

Wissenschaftliches Hintergrundpapier zur Fachbeitragsaktualisierung von Keuchhusten am 2. Oktober 2026

Vorbemerkung: Das wissenschaftliche Hintergrundpapier soll zur Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Vorgehensweise der Ärztinnen und Ärzte für individuelle Impfentscheidung e. V. (ÄFI) beitragen. Weitere Informationen zur wissenschaftlichen Arbeit des Vereins finden sich [hier](#). Der Hintergrund und die Notwendigkeit zur Nutzung von AMSTAR-2 werden [hier](#) beschrieben.

Link: <https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/keuchhusten.html>

Bei der Fachbeitragsaktualisierung wurden folgende Arbeitsschritte angewandt:

Arbeitsschritte	Erfolgt	Nicht-Erfolgt
1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)	x	
2. Festlegung der Themenschwerpunkte	x	
3. Literatursuche und -verwaltung	x	
4. Inklusion / Exklusion von Literatur (bei systematischen Reviews Anwendung von AMSTAR-2)	x	
5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag	x	
6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung	x	
7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit	x	

1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)

- Die Korrektur kleinerer Fehler (z. B. Rechtschreibung, Grammatik) wurde direkt auf der Webseite vorgenommen

Beschreibung der Änderungen:

Auf einen Blick > Schutzwirkung der Impfung > Text anpassen: Relativer Impfschutz zwischen 50 und 70 % je nach Altersgruppe; ...

Die Erkrankung > Epidemiologie > Deutschland > 3. Stichpunkt aktualisieren: 2024 kam es seit der Einführung der bundesweiten Meldepflicht 2013 zur höchsten gemessenen jährlichen Fallzahl (über 25.000 Fälle, s. Abb. 4). [...]

Die Erkrankung > Epidemiologie > Abbildung 4 aktualisieren:

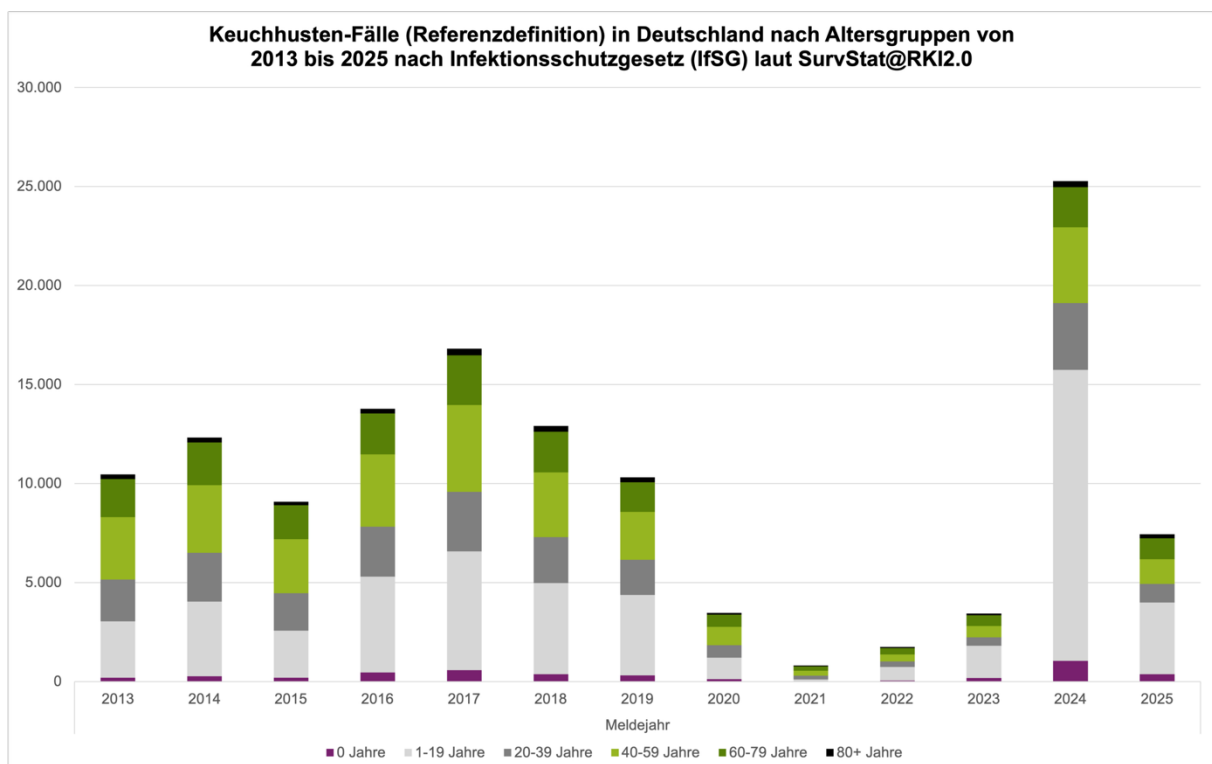


Abbildung 4: Anzahl der dem RKI gemeldeten jährlichen Keuchhusten-Fälle nach Referenzdefinition und Altersgruppen in Deutschland seit Einführung der IfSG-Meldepflicht im Jahr 2013 (Robert Koch-Institut, 2026). Zur Vergrößerung auf das Bild klicken.

Die Impfung > Impfquote > Abbildung hinzufügen:

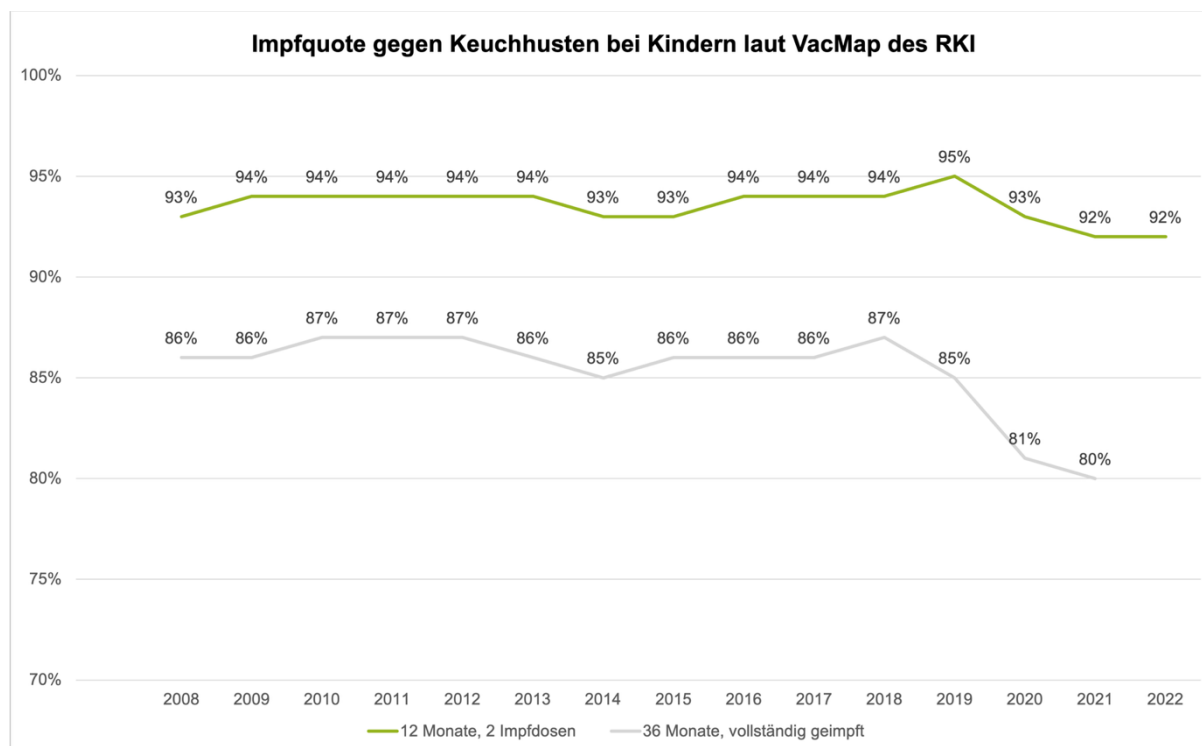


Abbildung 5: Impfquote gegen Keuchhusten bei Kindern (12 Monate, 2 Impfdosen und 36 Monate, vollständig geimpft) laut VacMap des RKI (Robert Koch-Institut, 2026).

2. Festlegung der Themenschwerpunkte

Thema	Gründe
Impfstoffeffektivität und -sicherheit	Identifizierung neuer Daten, insbesondere solcher aus RCTs und prospektiven Beobachtungsstudien zum Nachweis der klinischen Wirksamkeit bzw. Effektivität der Keuchhusten-Impfstoffe
Non-spezifische Effekte	Da die non-spezifischen Effekte (NSE) zur Keuchhusten-Impfung bisher nicht im Fachbeitrag dargestellt wurden, soll dies nachgeholt werden. Dabei wird auch auf die bereits gefundenen Studien im wissenschaftlichen Hintergrundpapier zu Tetanus und Diphtherie zurückgegriffen (die hier bereits gefundenen Studien werden nicht erneut unter eingeschlossene Studien aufgeführt).
Argumente der STIKO	Auflistung der Argumente der STIKO, die für die Impfempfehlung sprechen, um die Liste an Pro- und Kontra-Argumenten zu erweitern

3. Literatursuche und -verwaltung

Die Auffindbarkeit von Literatur wird auf mehreren Ebenen gewährleistet:

- Durch die Wiss.-AG des Vereins, über die regelmäßig neue und aktuelle Studien geteilt werden
- Durch Social-Media-Kanäle wie X, über die wissenschaftliche Diskussionen über Impfungen geführt werden
- Über eine systematische bzw. explorative Literaturrecherche

ÄFI nutzt für festgelegte Themenschwerpunkte Kriterien der systematischen Literatursuche wie etwa das Block-Building nach dem PICO-Schema sowie die Suche in mehreren Datenbanken, für andere Themen wird eine explorative Suche durchgeführt. Es wird unter anderem auch auf Citation-based Suchmethoden und graue Literatur zurückgegriffen. Die eingeschlossenen Studien zu Themenschwerpunkten werden somit nicht ausschließlich durch die Elemente der systematischen Literaturrecherche gefunden.

PICO-Fragestellung 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Population	infants and children, adolescents, (older) adults, risk groups	description of heterogeneity
Intervention	Acellular Pertussis Vaccines (aP)	available formulas in Germany
Comparison (Vergleich)	placebo, no intervention, active comparison	
Outcomes (Endpunkte)	protection against infection, symptoms, mild disease, severe disease, hospitalisation, death	severe disease defined as pneumonia, superinfection, encephalopathy, seizures, pulmonary hypertension, respiratory failure, syncope, apnea; selected clinically relevant adverse events as anaphylaxis, hypotonic-hyporesponsive Episode/HHE, febrile seizure, Guillain-Barré syndrome/GBS, encephalitis, myocarditis, neuritis, convulsion, ascending paralysis, cns demyelination, neuropathy, thrombocytopenia, angioedema, severe facial edema
	systemic reactions, adverse events of special interest, serious adverse events, vaccine-related death	

PICO-Fragestellung 2: Non-spezifische Effekte (NSE)

Population	infants and children, adolescents, (older) adults, risk groups	description of heterogeneity
Intervention	Acellular Pertussis Vaccines (aP)	available formulas in Germany
Comparison (Vergleich)	-	
Outcomes (Endpunkte)	non-specific effects	

Folgendes Schema veranschaulicht das Block-Buildung:



Block-Building 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

(Kinder OR Jugendliche OR Erwachsene OR Personen mit Komorbiditäten OR infants OR child* OR adolesc* OR adult* OR older age OR older adult* OR senior* OR retired OR risk group OR immune suppressed OR immune compromised OR comorbidity OR multimorbidity OR concomitant disorder) AND (pertussis OR whooping cough) AND (vaccin* OR immunisation OR immunization OR Impfung OR Immunisierung OR Infanrix OR Boostrix OR Pentaxim OR Pentavac OR Hexacima OR Hexyon OR Infanrix hexa OR Vaxelis OR Tetravac OR Repevax OR Tdap OR DtaP OR Covaxis) AND (Placebo OR „No intervention“ OR active comparison OR unvaccinated OR ungeimpft OR Kontrollgruppe OR Kontrolle OR Plazebo) AND (protection OR protection against infection OR mild disease OR severe disease OR pneumonia OR superinfection OR secondary bacterial infection OR encephalopathy OR seizures OR pulmonary hypertension OR respiratory failure OR syncope OR apnea OR hospitalisation OR hospitalization OR protection against death OR Schutz OR Infektion OR Erkrankung OR schwere Erkrankung OR Sekundärinfektion OR Pneumonie OR Enzephalopathie OR Synkope OR Apnoe OR Hospitalisierung) AND (systemic reactions OR side effects OR adverse effects OR adverse events OR serious adverse events OR hypotonic-hyporesponsive Episode OR HHE OR febrile seizure OR Guillain-Barré syndrome OR GBS OR encephalitis OR myocarditis OR neuritis OR convulsion OR ascending paralysis OR cns demyelination OR neuropathy OR thrombocytopenia OR angioedema OR severe facial edema OR AESI OR AEFI OR vaccine-related death OR systemische Reaktionen OR Nebenwirkungen OR unerwünschte Arzneimittelwirkung OR Anaphylaxie OR Synkope OR Enzephalopathie OR Enzephalitis OR Myokarditis OR Demyelinisierung OR Paralyse) NOT (pregnan*)

Suchergebnisse: 13 (PubMed), 1 (Google Scholar)

(Datum von 1. Januar 2025 bis 9. September 2026)

Ergänzende Suche per MeSH-Terms:

("Pertussis Vaccine"[Mesh]) AND "Vaccine Efficacy"[Mesh]

Suchergebnisse: 26 (PubMed)

(Datum: gesamter Zeitraum bis 9. September 2026)

Block-Building 2: Non-spezifische Effekte (NSE)

(Kinder OR Jugendliche OR Erwachsene OR Personen mit Komorbiditäten OR infants OR child* OR adolesc* OR adult* OR older age OR older adult* OR senior* OR retired OR risk group OR immune suppressed OR immune compromised OR comorbidity OR multimorbidity OR concomitant disorder) **AND** (pertussis OR whooping cough) AND (vaccin* OR immunisation OR immunization OR Impfung OR Immunisierung Infanrix OR Boostrix OR Pentaxim OR Pentavac OR Hexacima OR Hexyon OR Infanrix hexa OR Vaxelis OR Tetravac OR Repevax OR Tdap OR DtaP OR Covaxis) **AND** (non-specific effects OR off-target effects OR heterologous effects OR non-specific immunological effects)

Suchergebnisse: 28 (PubMed), 5 (Google Scholar)

(Datum: 1. Januar 2020 bis 9. September 2026)

4. Inklusion / Exklusion von Literatur

Anbei folgen kurz die Gründe bzw. der Hintergrund für den Ausschluss oder den Einschluss der gefundenen Studien, anschließend folgt unter 5. die Beschreibung der Ergebnisse.

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Studie	Jahr	Gründe
Van Meijeren et al.	2026	Diese 2026 veröffentlichte Untersuchung analysierte die Wirksamkeit der Pertussis-Grundimmunisierung bei ein- und zweijährigen Kindern in den Niederlanden. In die landesweite Fall-Kontroll-Studie wurden 1.156 gemeldete laborbestätigte Pertussisfälle im Alter von 12 bis 35 Monaten aus den Jahren 2013 bis 2024 sowie 4.624 nach Geburtsjahr und -monat gematchte Kontrollen aufgenommen. Unter den Fällen waren 27 % vollständig, 4 % teilweise und 69 % ungeimpft. Bei den Kontrollen waren 89 % vollständig, 6 % teilweise und 5 % ungeimpft. Die geschätzte Wirksamkeit einer vollständigen Impfung gegenüber keiner Pertussisimpfung gegen die Erkrankung betrug 98,2 % (95-%-KI: 97,6–98,6 %).

Die Wirksamkeit nahm bereits innerhalb des vergleichsweise kurzen Beobachtungszeitraums mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung ab. Bei 12 bis 17 Monate alten Kindern, deren letzte Impfung ein bis sechs Monate zurücklag, wurde eine VE von 99,0 % (98,2–99,4 %) ermittelt gegenüber 93,5 % (87,0–96,7 %) bei 30 bis 35 Monate alten Kindern und einem Abstand von 19 bis 24 Monaten. Gegen B. pertussis wurde eine höhere VE ermittelt als gegen B. parapertussis. Gegen Pertussis-bedingte Hospitalisierung lag der Punktschätzer bei 99,7 %, wobei aufgrund der geringen Zahl schwerer Fälle bei der Interpretation entsprechender Subgruppen Vorsicht geboten ist.

Zu den Stärken gehören die landesweite Datengrundlage, die Verwendung eines nationalen Impfregisters, die weitgehend laborbestätigte Falldefinition und die Überprüfung der Ergebnisse durch zwei unterschiedliche methodische Ansätze. Sensitivitätsanalysen, in denen Fälle mit unbekanntem Impfstatus als vollständig geimpft eingestuft oder Fälle und Kontrollen zusätzlich nach Postleitzahl gematcht wurden, veränderten die Ergebnisse nur geringfügig.

Die sehr hohen Effektschätzungen müssen dennoch im Kontext des Beobachtungsdesigns gesehen werden. Geimpfte und ungeimpfte Kinder beziehungsweise deren Familien können sich in sozioökonomischen Merkmalen, Gesundheitsverhalten, Inanspruchnahme medizinischer Leistungen und Expositionsrisiken unterscheiden. Eine vollständige Kontrolle solcher Faktoren war nicht möglich. Zudem wurden Kontrollen nur eingeschlossen, wenn sie während des gesamten Untersuchungszeitraums in den Niederlanden lebten und nicht verstorben waren. Diese Auswahlbedingung galt für Fälle nicht in gleicher Weise. Die Autoren weisen entsprechend auf ein mögliches, wenn auch vermutlich begrenztes Selektionsproblem hin.

Für die Beurteilung des 2+1-Schemas besteht eine weitere wesentliche Einschränkung. Während des Studienzeitraums wurden gleichzeitig das verwendete Impfstoffpräparat, die maternale Pertussisimpfung und das Säuglingsimpfschema verändert. Seit 2020 erhielten Kinder von in der Schwangerschaft geimpften Frauen überwiegend ein 2+1-Schema, während Kindern ungeimpfter Mütter grundsätzlich eine zusätzliche Dosis angeboten wurde. Ein individueller maternaler Impfstatus stand für die Untersuchung jedoch nicht zur Verfügung. Ein valider Vergleich der Wirksamkeit von 2+1- und 3+1-Schema ist deshalb aus dieser Untersuchung nicht möglich.

Die Studie widerspricht insbesondere nicht der vorhandenen Evidenz für ein Nachlassen des Schutzes durch azelluläre Pertussisimpfstoffe.

		Untersucht wurden ausschließlich Kinder bis zum Alter von 35 Monaten. Aussagen über eine Schutzdauer von mehreren Jahren oder die Wirksamkeit im Schul- und Jugendalter sind damit nicht möglich. Vielmehr zeigt selbst die kurze Nachbeobachtung bereits einen statistisch signifikanten Rückgang mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung. Insgesamt liefert die Arbeit robuste aktuelle Hinweise auf einen hohen kurzfristigen Individualschutz vollständig geimpfter Kleinkinder. Für die grundsätzliche Einschätzung der Schutzwirkung und insbesondere der Schutzdauer sind jedoch die vorhandenen systematischen Reviews und Meta-Analysen aussagekräftiger.
Van Roon et al.	2026	Van Roon et al. untersuchten die Pertussis-Epidemiologie und die Wirksamkeit der Pertussisimpfung in den Niederlanden anhand nationaler Surveillance-Daten aus den Jahren 2012 bis 2024. Nach einem deutlichen Rückgang der gemeldeten Erkrankungen während der COVID-19-Pandemie stiegen die Fallzahlen ab 2023 stark an. Im Jahr 2024 wurden 18.208 Pertussisfälle registriert. Die höchsten Erkrankungs- und Hospitalisierungsinzidenzen traten bei Säuglingen auf. Die Wirksamkeit der Säuglingsimpfung gegen gemeldete Pertussis wurde mithilfe der sogenannten Screening-Methode auf 98 % im Alter von einem Jahr, 94 % im Alter von zwei Jahren und 92 % im Alter von drei Jahren geschätzt. Gegen Pertussis-bedingte Hospitalisierungen lagen die entsprechenden Schätzungen bei 99 %, 97 % und 93 %. Auch nach der Auffrischimpfung im Kindesalter zeigte sich ein mit zunehmendem zeitlichem Abstand abnehmender Schutz: Im Alter von etwa fünf Jahren wurde eine Wirksamkeit von ungefähr 92 %, im Alter von neun Jahren von rund 71 % geschätzt. Die Ergebnisse sprechen damit für einen hohen kurzfristigen Schutz vollständig geimpfter Kinder, insbesondere vor schweren Krankheitsverläufen, zeigen zugleich aber eine Abnahme der Wirksamkeit mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung. Dies ist mit der bereits aus systematischen Reviews und Meta-Analysen bekannten begrenzten Schutzdauer azellulärer Pertussisimpfstoffe vereinbar. Die Untersuchung liefert daher weniger grundsätzlich neue Erkenntnisse als vielmehr aktuelle populationsbasierte Daten aus einem europäischen Impfprogramm. Eine Stärke der Untersuchung liegt in der landesweiten Datengrundlage über einen Zeitraum von mehr als zehn Jahren. Dadurch konnten

sowohl die Wirksamkeit in verschiedenen Altersgruppen als auch längerfristige epidemiologische Entwicklungen untersucht werden. Außerdem wurden neben gemeldeten Pertussiserkrankungen auch Hospitalisierungen betrachtet, sodass ein klinisch relevanter schwerer Endpunkt berücksichtigt wurde.

Die Aussagekraft der Wirksamkeitsschätzungen ist jedoch aufgrund der verwendeten Screening-Methode begrenzt. Dabei wird der Anteil Geimpfter unter den gemeldeten Pertussisfällen mit der Impfquote in der entsprechenden Bevölkerung verglichen. Anders als in individuell gematchten Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien können Unterschiede zwischen geimpften und ungeimpften Kindern nur eingeschränkt berücksichtigt werden. Unterschiede hinsichtlich Gesundheitsverhalten, Expositionsrisiko oder Inanspruchnahme medizinischer Leistungen können daher zu residualem Confounding führen.

Weitere Unsicherheiten entstehen durch unvollständige Angaben zum Impfstatus. Änderungen der niederländischen Impfregistrierung seit 2022 könnten zu einer Unterschätzung der Impfquote geführt haben. Gleichzeitig fehlte bei einem Teil der gemeldeten Pertussisfälle der Impfstatus. Sensitivitätsanalysen zeigten insbesondere bei älteren Kindern, dass Annahmen über diese fehlenden Angaben die Wirksamkeitsschätzungen teilweise deutlich beeinflussen konnten. Die Punktschätzer für Booster-Impfungen in älteren Altersgruppen sollten daher nicht als exakte Größen verstanden werden.

Außerdem sollte die Studie nicht als vollständig unabhängige Bestätigung der zeitgleich veröffentlichten Untersuchung von van Meijeren et al. betrachtet werden. Beide Arbeiten basieren auf niederländischen Surveillance- und Impfregisterdaten des RIVM und ihre Untersuchungszeiträume überlappen weitgehend. Van Meijeren et al. verwendeten für 12- bis 35-monatige Kinder ein individuelles Fall-Kontroll-Design und sind für die kurzfristige Wirksamkeit in dieser Altersgruppe methodisch aussagekräftiger. Van Roon et al. besitzen dagegen einen besonderen zusätzlichen Wert für die Betrachtung verschiedener Altersgruppen, der Auffrischimpfungen und des epidemiologischen Verlaufs über mehr als ein Jahrzehnt.

Bemerkenswert ist dabei auch die epidemiologische Entwicklung. Trotz etablierter Pertussis-Impfprogramme blieb die Erkrankung in den Niederlanden endemisch. Nach dem pandemiebedingten Einbruch der Fallzahlen kam es 2023 und insbesondere 2024 erneut zu einer ausgeprägten Pertussiswelle. Die Autoren diskutieren hierfür mehrere Faktoren, darunter die während der Pandemie verringerte natürliche

		Exposition, das Nachlassen der impf- und infektionsbedingten Immunität sowie rückläufige Impfquoten. Die Entwicklung ist damit mit dem aus anderen Studien bekannten Waning der azellulären Pertussisimpfung vereinbar, erlaubt aber aufgrund der gleichzeitig wirkenden Einflussfaktoren keine monokausale Zuschreibung der steigenden Erkrankungszahlen an den nachlassenden Impfschutz.
Vargas-Zambrano et al.	2026	Eine 2026 im Fachjournal Vaccine veröffentlichte populationsbasierte Fall-Kontroll-Studie untersuchte die Wirksamkeit azellulärer Pertussisimpfstoffe gegen Keuchhusten-bedingte Krankenhausaufenthalte bei in Frankreich zwischen 2013 und 2019 geborenen Kindern. Grundlage war das französische nationale Gesundheitsdatensystem SNDS, das nahezu die gesamte französische Bevölkerung erfasst. In die Ausgangskohorte wurden 1.481.884 termingeborene Kinder aufgenommen, von denen 528 wegen einer als Pertussis klassifizierten Erkrankung hospitalisiert worden waren. Diesen wurden im Risk-Set-Sampling 50.373 Kontrollen gegenübergestellt. Beim Risk-Set-Sampling handelt es sich um ein epidemiologisches Studiendesign, bei dem die Kontrollpersonen zufällig aus der Gruppe der Personen ausgewählt werden, die genau in dem Moment, in dem eine Krankheit oder ein Ereignis auftritt, noch einem Risiko ausgesetzt sind. Die geschätzte Impfstoffwirksamkeit nahm mit der Zahl der erhaltenen Impfdosen zu. Bei 2 bis 4,5 Monate alten Säuglingen betrug sie nach mindestens einer Dosis 24,1 % (95-%-KI, 0 bis 43,1 %). Bei 4,5 bis 11,5 Monate alten Säuglingen lag sie nach mindestens zwei Dosen bei 78,5 % (46,3 bis 91,4 %). Für Kinder im Alter von 11,5 Monaten bis fünf Jahren, die drei Dosen entsprechend dem französischen 2+1-Schema erhalten hatten, wurde eine Wirksamkeit von 93,4 % (74,7 bis 98,3 %) gegen eine Keuchhusten-bedingte Hospitalisierung ermittelt. Sensitivitätsanalysen, in denen möglicherweise nicht erfasste Impfungen rechnerisch berücksichtigt wurden, ergaben grundsätzlich vergleichbare Resultate. Zu den Stärken der Untersuchung zählen die sehr große, landesweite Ausgangspopulation, die Verwendung eines klinisch relevanten Endpunktes und das französische 2+1-Impfschema, das dem deutschen Schema mit Impfungen im ersten Lebensjahr und einer dritten Dosis gegen Ende des ersten Lebensjahres vergleichsweise ähnlich ist.

Die Aussagekraft ist jedoch durch mehrere methodische Aspekte eingeschränkt. Von den ursprünglich verfügbaren Geburtsjahrgängen erfüllten lediglich rund 34 % sämtliche Einschlusskriterien. Voraussetzung waren unter anderem mindestens sechs Arztkontakte in den ersten sechs Lebensmonaten, wodurch eine selektierte und möglicherweise überdurchschnittlich gesundheitsbewusste Population untersucht wurde. Die Autoren diskutieren selbst einen möglichen Healthy-user-Bias. Darüber hinaus wurden Impfungen anhand von Abrechnungs- und Arzneimittelabgabedaten rekonstruiert. Impfungen, die außerhalb der erfassten ambulanten Versorgung – insbesondere in Einrichtungen der Protection maternelle et infantile (französischer kostenloser Beratungs- und Gesundheitsdienst für werdende Mütter und Eltern) – durchgeführt wurden, könnten fehlen. Dadurch können tatsächlich geimpfte Kinder fälschlich als ungeimpft klassifiziert worden sein.

Auch die Falldefinition ist zu berücksichtigen. Als Pertussis-Fälle galten Hospitalisierungen mit entsprechenden ICD-10-Codes. Eine individuelle Laborbestätigung war nicht zwingend erforderlich. Damit kann sowohl eine Über- als auch eine Untererfassung tatsächlicher Pertussisfälle nicht ausgeschlossen werden. Gerade für die jüngste Altersgruppe waren zudem die Fallzahlen begrenzt und die Vertrauensbereiche entsprechend weit. Die Studie wurde überdies vom Impfstoffhersteller Sanofi finanziert, mehrere Autoren waren Angestellte und Anteilseigner von Sanofi.

Insgesamt unterstützt die Untersuchung die bereits aus systematischen Reviews bekannte kurzfristige Wirksamkeit einer vollständig durchgeführten azellulären Pertussis-Grundimmunisierung, auch gegen schwere, hospitalisierungspflichtige Erkrankungen. Aufgrund des begrenzten Follow-ups eignet sie sich dagegen nicht zur Beurteilung der langfristigen Schutzdauer. Wegen der höheren Evidenzstufe vorhandener systematischer Reviews wird die Studie im Fachbeitrag nicht als eigenständiger zentraler Wirksamkeitsnachweis dargestellt, sondern gemeinsam mit weiteren aktuellen europäischen Beobachtungsdaten eingeordnet.

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt Non-spezifische Effekte (NSE)

Studie	Jahr	Gründe
-	-	-

Eingeschlossene Literatur zum Themenschwerpunkt „Argumente der STIKO“:

Publikation	Datum	Gründe
Bundesgesundheitsblatt 17/72	18.08.1972	Erste Erwähnung der Keuchhusten-Impfempfehlung durch die STIKO
Bundesgesundheitsblatt 9/75	02.05.1975	Diskussion über Wirksamkeit und Sicherheit der Keuchhusten-Impfung / Einschränkung der Impfempfehlung
Bundesgesundheitsblatt 8/91	01.08.1991	Wiederaufnahme der allgemeinen Impfempfehlung
Epid. Bull. 17/2000	28.04.2000	Einführung einer Keuchhusten-Auffrischimpfung bei Kindern und Jugendlichen aufgrund verringerter Impfmunität
Epid. Bull. 3/2006	20.01.2006	Einführung einer zusätzlichen Auffrischimpfung im Vorschulalter
Epid. Bull. 31/2009	03.08.2009	Zusätzliche Keuchhusten-Impfung bei der nächsten fälligen Tetanus-Diphtherie-Impfung
Epid. Bull. 21/2017	24.05.2017	Evaluierung des Keuchhusten-Ausbruchs 2005-2007
Epid. Bull. 15/2019	15.03.2019	Überprüfung der Impfempfehlung gegen Pertussis im Erwachsenenalter
Epid. Bull. 26/2020	25.06.2020	Umstellung von 3+1-Schema auf 2+1-Schema, systematische Literatursuche zur Wirksamkeit der Keuchhusten-Impfung

Ausgeschlossene Studien bzw. Studienlage zu Themen, über die bisher keine weiteren Aussagen getroffen werden können:

Thematik / Studie	Hintergrund
Zerbo et al., 2022.	Zerbo et al. veröffentlichten 2022 im Expert Review of Vaccines einen narrativen Übersichtsartikel zu den Erfahrungen nach mehr als 20 Jahren Anwendung azellulärer Pertussisimpfstoffe. Ausgangspunkt der Arbeit ist die Beobachtung, dass es trotz hoher Impfquoten in den USA und anderen Industrieländern weiterhin zu regelmäßigen Pertussisausbrüchen kommt und sich die

Krankheitslast zunehmend von Säuglingen und jüngeren Kindern auf ältere Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene verschoben hat. Als mögliche Ursachen diskutieren die Autoren insbesondere das Nachlassen des Impfschutzes, die begrenzte Verhinderung von Kolonisation sowie Veränderungen zirkulierender Bordetella-pertussis-Stämme.

Zur Schutzdauer führen die Autoren mehrere Beobachtungsstudien an. In einer australischen Untersuchung sank die Wirksamkeit von drei DTaP-Dosen gegen bestätigte Pertussis von 83,5 % (95%-KI: 79,1–87,8 %) im Alter von sechs bis elf Monaten auf 70,7 % (64,5–75,8 %) im Alter von zwei bis drei Jahren und 59,2 % (51,0–66,0 %) im Alter von drei bis vier Jahren. In einer großen US-amerikanischen Kohorte war das Pertussisrisiko mindestens drei Jahre nach der fünften DTaP-Dosis rund fünfmal höher als innerhalb des ersten Jahres nach der Impfung. Auch nach einer Tdap-Auffrischimpfung bei Jugendlichen nahm die geschätzte Wirksamkeit deutlich ab: In einer von den Autoren durchgeführten Studie von 69 % im ersten Jahr auf unter 9 % nach vier Jahren, in einer weiteren Studie von 73 % im ersten Jahr auf 34 % nach zwei oder mehr Jahren. Die Autoren werten diese Befunde als deutlichen Hinweis darauf, dass Waning wesentlich zu den wiederkehrenden Pertussisausbrüchen beiträgt.

Die Arbeit ordnet das Waning zugleich in die epidemiologische Entwicklung ein. In den USA stieg die Pertussisinzidenz zwischen 2000 und 2016 wieder an. 2012 wurden mehr als 48.000 Fälle gemeldet, so viele wie seit Mitte der 1950er-Jahre nicht mehr. Gleichzeitig nahm die Erkrankungshäufigkeit besonders bei vollständig geimpften älteren Kindern und Jugendlichen zu. Die Autoren betonen allerdings selbst, dass kein Konsens über eine einzelne Ursache des Wiederanstiegs besteht und neben dem nachlassenden Impfschutz weitere Faktoren berücksichtigt werden müssen.

Als weiteren möglichen Mechanismus diskutieren Zerbo et al. eine im Vergleich zur natürlichen Infektion und zu Ganzzellimpfstoffen schwächere mukosale Immunität nach azellulären Impfstoffen. Daraus leiten sie ab, dass Erkrankungssymptome verhindert werden können, eine Kolonisation und damit auch eine Weitergabe des Erregers aber nicht zuverlässig unterbunden wird. Diese Aussage ist jedoch vorsichtiger zu bewerten als die Evidenz zum Waning, da sie wesentlich auf immunologischen und experimentellen Daten – unter anderem aus Tiermodellen – beruht und eine Quantifizierung des tatsächlichen Fremdschutzes beim Menschen daraus nicht unmittelbar möglich ist. Auch hinsichtlich einer möglichen impfstoffbedingten Selektion veränderter B.-pertussis-Stämme weisen die Autoren ausdrücklich darauf hin, dass unklar ist, in welchem Ausmaß die beobachteten Veränderungen tatsächlich die Impfstoffwirksamkeit und Erkrankungsinzidenz beeinflussen.

Die Aussagekraft des Reviews selbst ist jedoch begrenzt. Es handelt sich nicht um ein systematisches Review: Eine systematische Suchstrategie, vorab definierte Ein- und Ausschlusskriterien sowie eine formale Bewertung des Verzerrungsrisikos der einbezogenen Studien werden nicht berichtet. Die Auswahl und Gewichtung der Literatur ist daher nicht reproduzierbar und stärker von der Einschätzung der Autoren abhängig. Zudem liegt ein Schwerpunkt auf Daten aus den USA und insbesondere auf Untersuchungen von Kaiser Permanente Northern California. Mehrere für die Argumentation zentrale Studien stammen von der Autorengruppe selbst. Damit ist die Übertragbarkeit auf andere Impfprogramme, etwa Deutschland, begrenzt. Die Arbeit verweist allerdings selbst auf systematische Reviews und Meta-Analysen zur Wirksamkeit und zum Waning azellulärer Pertussisimpfstoffe, die für diese Fragestellungen eine höhere Evidenzstufe darstellen.

Das Manuskript selbst erhielt nach Angaben der Autoren keine gesonderte Finanzierung. Nicola P. Klein gab Forschungsunterstützung unter anderem von GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur, Pfizer und Merck an. Ousseny Zerbo erhielt ein Career-Development-Stipendium des National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

Zusammenfassend stützt der Review die bereits vorhandene Evidenz für einen zunächst moderat bis hoch wirksamen, aber vergleichsweise rasch nachlassenden Schutz durch azelluläre Pertussisimpfstoffe und ordnet dieses Waning plausibel in die epidemiologische Entwicklung nach Einführung der aP-Impfstoffe ein. Einen wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisgewinn gegenüber den im Fachbeitrag bereits berücksichtigten systematischen Reviews und Meta-Analysen liefert die Arbeit jedoch nicht. Aufgrund ihres narrativen Charakters und der niedrigeren Evidenzstufe wurde sie daher nicht zusätzlich in den Fachbeitrag aufgenommen.

Casabona et al., 2026

Casabona et al. veröffentlichten 2026 im Expert Review of Vaccines einen narrativen Übersichtsartikel zu Unterschieden zwischen Ganzzell- (wP) und azellulären Pertussisimpfstoffen (aP) hinsichtlich Wirksamkeit, Schutzdauer, Transmission, Immunantwort und Sicherheit. Ein zentrales Anliegen der Autoren ist es, die verbreitete Auffassung zu relativieren, aP-Impfstoffe seien wP-Impfstoffen hinsichtlich Wirksamkeit und populationsbezogener Effekte grundsätzlich unterlegen.

Methodisch handelt es sich jedoch ausdrücklich nicht um ein systematisches Review. Die Literaturrecherche war auf PubMed, englischsprachige Publikationen und die letzten zehn Jahre beschränkt. Titel und Abstracts wurden von nur einem Reviewer ausgewählt. Weitere Arbeiten konnten zusätzlich außerhalb der eigentlichen Suche über Referenzlisten eingeschlossen werden.

Eine formale Risk-of-Bias- oder Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien wird nicht berichtet.

Zur vergleichenden Wirksamkeit stützen sich Casabona et al. wesentlich auf das systematische Review von Wilkinson et al. (2021). Dort lag die gepoolte Wirksamkeit bei 0- bis 10-Jährigen bei 82 % für aP und 80 % für wP. Diese Werte werden korrekt wiedergegeben. Allerdings war die Heterogenität mit $I^2 = 80$ % für aP und 93 % für wP sehr hoch. Wilkinson et al. betonen selbst, dass Unterschiede zwischen Impfstoffpräparaten, Studiendesigns, Populationen und Endpunkten direkte Vergleiche stark erschweren. Die ähnlichen Punktschätzer stellen daher keinen Nachweis einer Gleichwertigkeit beider Impfstoffklassen dar.

Auch andere systematische Übersichten ergeben kein einheitliches Bild. Wilkinson et al. verweisen auf eine frühere Meta-Analyse mit einer kurzfristigen Wirksamkeit von 84 % für aP gegenüber 94 % für wP. Einzelne direkte Vergleiche fallen ebenfalls unterschiedlich aus, was insbesondere die erhebliche Heterogenität historischer wP-Präparate verdeutlicht.

Auch hinsichtlich der Schutzdauer ist die Datenlage weniger eindeutig, als Casabona et al. nahelegen. Wilkinson et al. identifizierten 13 Studien zur Schutzdauer von aP, aber nur eine zu wP. Daraus lässt sich ableiten, dass auch wP keinen lebenslangen Schutz vermittelt. Ein belastbarer Nachweis einer vergleichbaren Schutzdauer beider Impfstofftypen ist damit jedoch nicht möglich.

Bei der Transmission weisen Casabona et al. zu Recht darauf hin, dass auch wP-Impfstoffe keine sterile Immunität erzeugen. Im Pavianmodell wurden wP-geimpfte Tiere weiterhin kolonisiert, eliminierten *B. pertussis* jedoch schneller als aP-geimpfte Tiere. Eine direkte Transmission von wP-geimpften Tieren wurde dort nicht untersucht. Die Evidenz belegt daher, dass wP die Transmission nicht vollständig verhindert, aber die Evidenz belegt keine Gleichwertigkeit von wP und aP hinsichtlich des Fremdschutzes.

Zu berücksichtigen sind zudem erhebliche Interessenkonflikte. Zwei Autoren sind bei GSK beschäftigt, einer hält GSK-Aktien. Auch die übrigen Autoren berichten finanzielle Beziehungen zu GSK und anderen Herstellern. Die Arbeit wurde vollständig von GSK finanziert, einschließlich redaktioneller Unterstützung.

Zusammenfassend enthält der Review berechnete Hinweise darauf, dass wP-Impfstoffe untereinander heterogen sind, auch sie keinen lebenslangen oder vollständig sterilisierenden Schutz vermitteln und die Pertussis-Epidemiologie nicht allein durch den Impfstofftyp erklärt werden kann. Die weitergehende Schlussfolgerung, aP und wP seien hinsichtlich Wirksamkeit, Schutzdauer und populationsbezogener Auswirkungen weitgehend gleichwertig, ist durch die vorhandene Evidenz jedoch nicht ausreichend abgesichert. Dies ist zudem durch die seit Einführung der aP-Impfstoffe steigenden Erkrankungszahlen mindestens

unplausibel. Da Casabona et al. zudem keine systematische Evidenzsynthese darstellen, wurde die Arbeit nicht zusätzlich in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen.

5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag

Die Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien erfolgt unter Angabe der Stelle, an der die Ergänzung in den Fachbeitrag eingepflegt werden soll.

Auf einen Blick > Schutzwirkung der Impfung > Text ersetzen:

- Heterogene relative Wirksamkeiten in Studien – meist 50-70 %, in neueren Beobachtungsstudien bei Kleinkindern teils über 90 % gegen Erkrankung/Hospitalisierung; Impfschutz nimmt innerhalb vergleichsweise kurzer Zeit (ca. 3-5 Jahre) deutlich ab; wahrscheinlich keine relevante Herdenimmunität durch aP-Impfstoffe möglich

Die Impfung > „Neuer (TdaP)-Impfstoff“ umbenennen in „Neuer azellulärer Pertussisimpfstoff (aP) und als 2. Stichpunkt ergänzen sowie den 3. Stichpunkt zur Schutzdauer ersetzen und den 4. Stichpunkt anpassen:

- Die Höhe der Impfstoffwirksamkeit hängt unter anderem vom Alter, der Zahl der erhaltenen Impfdosen, dem Abstand zur letzten Impfung und dem untersuchten Endpunkt ab. Neuere europäische Beobachtungsstudien zeigen insbesondere kurz nach vollständiger Grundimmunisierung bei Kleinkindern deutlich höhere Wirksamkeiten. In einer französischen Fall-Kontroll-Studie lag die geschätzte Wirksamkeit bei vollständig nach dem 2+1-Schema geimpften Kindern im Alter von etwa einem bis fünf Jahren bei 93 % gegen Keuchhusten-bedingte Krankenhausaufenthalte. Eine niederländische Fall-Kontroll-Studie ermittelte bei vollständig geimpften Kindern im Alter von 12 bis 35 Monaten eine Wirksamkeit von 98 % gegen laborbestätigten Keuchhusten. Die hohen Schätzungen sind aufgrund der Limitationen des verwendeten Beobachtungsdesigns vorsichtig zu interpretieren: In der französischen Studie sind Fehlklassifikationen von Impfstatus und Diagnosen möglich, in der niederländischen Studie konnten Unterschiede zwischen geimpften und ungeimpften Kindern sowie Änderungen der Impfstrategie nicht vollständig kontrolliert werden. Dadurch kann die Wirksamkeit überschätzt worden sein (van Meijeren et al., 2026; Vargas-Zambrano et al., 2026).
- Der Schutz durch die azellulären Pertussisimpfstoffe nimmt mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung deutlich ab und es ist fraglich, ob ein langfristiger Schutz mit den aP-Impfstoffen möglich ist (Burdin et al., 2017). Eine Meta-Analyse schätzte die durchschnittliche Schutzdauer nach der letzten DTaP-Dosis auf etwa drei Jahre, unabhängig davon, ob zuvor drei oder fünf

Impfdosen verabreicht worden waren (McGirr & Fisman, 2015; Nieves & Heininger, 2016). Auch neuere niederländische Beobachtungsdaten sind damit vereinbar: Bereits innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Grundimmunisierung nahm die geschätzte Wirksamkeit ab. Im Alter von 9 Jahren lag die Wirksamkeit bei 71 %. Surveillance-Daten zeigen auch in höheren Altersgruppen einen mit zunehmendem Abstand zur Impfung geringeren Schutz (van Meijeren et al., 2026; van Roon et al., 2026).

- Die Ergebnisse aus diesen Studien zum vergleichsweise schnellen Nachlassen des Impfschutzes passen zu den seit einigen Jahren in Ländern mit dem neuen aP-Impfstoff steigenden Erkrankungszahlen. Als Gründe für den Anstieg werden unter anderem die in der Bevölkerung nachlassende Immunität oder die evolutionäre Weiterentwicklung des Erregers *B. pertussis* diskutiert, wodurch die Impfstoffe womöglich nicht mehr ausreichend wirken könnten (Sealey et al., 2015, 2016).

Die Impfung > Non-spezifische Effekte (NSE) > Text einfügen basierend auf den Informationen aus anderen Hintergrundpapieren wie Tetanus/Diphtherie:

Seit Ende des 20. Jahrhunderts beschäftigen sich zahlreiche Forschungsarbeiten mit den non-spezifischen Effekten (NSE) von Impfungen. Darunter werden gesundheitliche Wirkungen verstanden, die über den Schutz vor der eigentlichen Zielerkrankung hinausgehen und beispielsweise die allgemeine Morbidität oder Mortalität beeinflussen könnten. Je nach Impfstoff wurden sowohl günstige als auch ungünstige NSE beschrieben. Eine Expertengruppe der WHO kam bereits 2003 zu dem Schluss, dass solche Effekte wahrscheinlich existieren und weiter untersucht werden sollten (World Health Organization, 2003).

Besonders häufig wurden in diesem Zusammenhang Impfstoffe untersucht, die Komponenten gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis (DTP) enthalten. Mehrere Studien aus Ländern mit hoher Kindersterblichkeit fanden Hinweise darauf, dass der Impfstatus beziehungsweise die Reihenfolge der Impfungen mit der Gesamtsterblichkeit zusammenhängen könnte. Wiederholt beschrieben wurden dabei insbesondere

- eine höhere Gesamtmortalität bei Mädchen nach DTP-Impfung und
- ungünstigere Ergebnisse, wenn DTP die zuletzt verabreichte Impfung war, etwa im Vergleich mit einer nachfolgenden Masernimpfung.

Neuere Untersuchungen, darunter Beobachtungsstudien, Reanalysen bereits erhobener Daten und explorative randomisierte Studien, haben weitere Hinweise auf solche Effekte geliefert (Benn et al., 2020; Blok et al., 2020; Clipet-Jensen et al., 2021; Hanifi, Biering-Sørensen, et al., 2021, S. 2021; Hanifi, Fisker, et al., 2021; Øland et al., 2021; Sørensen et al., 2022).

Die Ergebnisse müssen allerdings vorsichtig interpretiert werden: Ein großer Teil dieser Forschung stammt aus Ländern mit hoher Kindersterblichkeit und die

untersuchten DTP-Impfstoffe beziehungsweise Impfprogramme unterscheiden sich teilweise erheblich von den heute in Deutschland eingesetzten azellulären Pertussisimpfstoffen. Zudem handelt es sich um Kombinationsimpfstoffe, sodass ein beobachteter NSE nicht eindeutig der Pertussis-Komponente zugeschrieben werden kann. In Industrieländern sind entsprechende Effekte von DTP- beziehungsweise DTaP-Impfstoffen bislang wesentlich weniger untersucht.

Auch mögliche günstige NSE werden untersucht. Beobachtungsstudien und mehrere systematische Reviews berichten beispielsweise über einen Zusammenhang zwischen einer Diphtherie-Tetanus-Pertussis- beziehungsweise Tdap-Impfung im Erwachsenenalter und einem geringeren Demenzrisiko. Die systematischen Reviews berichten relative Risikoreduktionen von etwa 30–42 %, einzelne Beobachtungsstudien noch größere Effekte (Verreault et al., 2001; Scherrer et al., 2021; Wu et al., 2022; Maggi et al., 2025; Mariscal-Lopez et al., 2026).

Die Aussagekraft ist jedoch begrenzt: Die vorhandenen Primärstudien sind Beobachtungsstudien und damit anfällig für Residual Confounding, etwa durch Healthy-Vaccinee- und Frailty-Bias. Zudem weisen die bisher veröffentlichten systematischen Reviews nach einer Bewertung mit AMSTAR-2 eine niedrige bis kritisch niedrige Vertrauenswürdigkeit und Fehler in die Berichterstattung auf (hier ist insbesondere Mariscal-Lopez et al. zu nennen, die AMSTAR-2 nicht korrekt verwendet haben). Ein ursächlicher Schutz vor Demenz ist (neben den fehlenden biologischen Erklärungen) daher bislang nicht klar belegt.

Insgesamt gibt es somit Hinweise, dass Impfungen über ihre spezifische Wirkung hinaus weitere immunologische und klinische Effekte haben können. Wie groß diese Effekte tatsächlich sind, welche Rolle Impfstofftyp, Geschlecht und Reihenfolge der Impfungen spielen und inwieweit die Ergebnisse auf die heute in Deutschland verwendeten azellulären Pertussisimpfstoffe übertragbar sind, ist bislang nicht ausreichend geklärt. Einige Forscher fordern deshalb, NSE künftig stärker bei der Entwicklung, Prüfung und Bewertung von Impfstoffen zu berücksichtigen (Donzelli et al., 2018; Benn et al., 2023).

Die STIKO-Empfehlungen (Umbenennung in „Impfempfehlungen differenziert betrachtet“ in allen Fachbeiträgen entsprechend des Beschlusses der Wiss. AG vom 14. Sep. 2026) > Die Argumente der STIKO (neue Überschrift) > Text hinzufügen:

Eine ausführliche wissenschaftliche Begründung der ursprünglichen Pertussis-Impfempfehlung, wie sie für neuere STIKO-Empfehlungen üblich ist, liegt in den auffindbaren historischen STIKO-Unterlagen nicht vor. Die frühen Empfehlungen zeigen vielmehr, dass die Nutzen-Risiko-Bewertung der Pertussisimpfung im Laufe der Zeit erhebliche Veränderungen erfuhr.

1975 empfahl die STIKO, die allgemeine Keuchhustenimpfung aus dem unentgeltlichen Impfprogramm der Gesundheitsämter zu streichen und die öffentliche

Empfehlung weitgehend auf besonders gefährdete Kinder zu beschränken. Zwar bezeichnete sie den protektiven Effekt des damaligen Ganzzellimpfstoffs als unbestritten, bezweifelte jedoch einen ausreichenden Schutz vor Infektion und stellte den Nutzen insbesondere jenseits des ersten Lebenshalbjahres den damals angenommenen Risiken von Impfkomplicationen gegenüber. Zudem argumentierte sie, dass der Impfschutz für die im ersten Lebenshalbjahr am stärksten durch schwere Verläufe gefährdeten Säuglinge zu spät aufgebaut werde (STIKO, 1975).

1991 nahm die STIKO die Pertussisimpfung wieder als Standardimpfung für Säuglinge und Kleinkinder auf. Die damalige Empfehlung sah eine Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Grundimmunisierung ab dem dritten Lebensmonat für alle Säuglinge und Kleinkinder vor. Ab 1994 wurden azelluläre Pertussisimpfstoffe in Deutschland zugelassen und zunächst parallel zu Ganzzellimpfstoffen eingesetzt; bis 2000 erfolgte der vollständige Wechsel auf azelluläre Impfstoffe. Diese historische Entwicklung wird von der STIKO selbst in ihrer wissenschaftlichen Begründung von 2020 beschrieben (STIKO, 1991; Robert Koch-Institut, 2020).

In den folgenden Jahren wurde die Impfstrategie schrittweise erweitert. Die 2000 eingeführte Auffrischimpfung bei Kindern und Jugendlichen begründete die STIKO mit der in diesem Alter bereits deutlich verminderten Impfmunität. Ein verbesserter Impfschutz sollte nicht nur das Erkrankungsrisiko der Geimpften selbst, sondern auch das Risiko für unvollständig geimpfte jüngere Geschwister reduzieren. Gleichzeitig sollte durch das Nachholen fehlender Impfungen die große Zahl empfänglicher Kinder und Jugendlicher verringert werden (Robert Koch-Institut, 2000).

Die zusätzliche Auffrischimpfung im Vorschulalter ab 2006 war eine Reaktion auf die epidemiologische Situation und insbesondere auf steigende Erkrankungszahlen bei jüngeren Schulkindern. Spätere Auswertungen zeigten, dass während der Pertussis-Welle 2005–2007 ein hoher Anteil der erkrankten 5- bis 14-Jährigen grundimmunisiert war, die letzte Impfung bei über 90 % jedoch mehr als fünf Jahre zurücklag. Eine von der STIKO zitierte Ausbruchsuntersuchung in Ludwigslust zeigte zudem eine starke Abnahme der Impfeffektivität ab etwa 5 Jahren nach der Grundimmunisierung (Robert Koch-Institut, 2006, 2017).

2009 erweiterte die STIKO die Empfehlung um eine einmalige Pertussisimpfung für alle Erwachsenen bei der nächsten fälligen Tetanus-Diphtherie-Impfung. Als zentrales Impfziel definierte sie die Reduktion der Krankheitslast bei Erwachsenen sowie indirekt den Schutz ungeschützter Kontaktpersonen, insbesondere von Säuglingen. Zur Begründung führte sie unter anderem die gestiegene Krankheitslast bei Erwachsenen, Wirksamkeitsdaten zu Tdap-Impfstoffen, deren als günstig bewertetes Sicherheitsprofil und die einfache Umsetzung durch den Ersatz einer ohnehin fälligen Td- durch eine Tdap-Impfung an (Robert Koch-Institut, 2009).

Darüber hinaus sollte die Impfung Erwachsener die Übertragung auf noch ungeschützte Säuglinge vermindern. Die STIKO wies allerdings selbst darauf hin, dass belastbare epidemiologische Daten zum Effekt einer allgemeinen

Erwachsenenimpfung damals noch nicht vorlagen. Ein Kollektivschutz wurde aufgrund von Beobachtungsdaten und Modellierungen als plausibel angesehen. Die Elimination von *B. pertussis* hielt die Kommission wegen der nachlassenden Immunität nach Infektion und Impfung nicht für erreichbar. Modellierungen deuteten zudem auf eine mögliche Kosteneffektivität der Erwachsenenimpfung hin (Robert Koch-Institut, 2009).

Bemerkenswert ist die spätere Neubewertung dieser Strategie durch die STIKO: 2019 stellte sie ausdrücklich fest, dass sich die ursprünglichen Erwartungen an die zugelassenen aP-Impfstoffe hinsichtlich Schutzdauer und bevölkerungsbezogener Effekte nur teilweise erfüllt hätten und eine erneute Evaluation der Erwachsenenempfehlung notwendig sei (Robert Koch-Institut, 2019).

Bei der Umstellung der Säuglingsgrundimmunisierung auf das 2+1-Schema im Jahr 2020 akzeptierte die STIKO schließlich eine etwas niedrigere geschätzte Wirksamkeit gegen Pertussis zugunsten eines vereinfachten Impfschemas. Die systematische Literaturrecherche hatte für das 2+1-Schema gegenüber 3+1 eine um weniger als 10 % niedrigere Wirksamkeit ergeben. Die Qualität dieser Evidenz bewertete die STIKO wegen der zugrunde liegenden Beobachtungsstudien als gering. Für Deutschland schätzte sie, dass dadurch jährlich etwa 5 zusätzliche Pertussiserkrankungen und 1 zusätzliche Pertussis-bedingte Hospitalisierung bei Säuglingen zu erwarten seien. Dem stellte sie den Nutzen einer eingesparten Impfung, weniger Impftermine, eine erwartbar bessere Inanspruchnahme und ein zeitgerechteres Impfen gegenüber (Robert Koch-Institut, 2020).

Zusammenfassend stützt die STIKO ihre Pertussis-Impfempfehlungen vor allem auf den Individualschutz vor Erkrankung und schweren Verläufen, die besondere Gefährdung von Säuglingen und das Nachlassen des Impfschutzes, aus dem sie die Notwendigkeit wiederholter Auffrischimpfungen ableitet. Hinzu kommen ein angenommener indirekter Schutz vulnerabler Säuglinge, die gute Verträglichkeit der heutigen azellulären Impfstoffe sowie praktische und teilweise ökonomische Erwägungen. Zugleich zeigen die STIKO-Dokumente selbst Grenzen der Strategie auf: Der Impfschutz ist nicht dauerhaft, eine Erregerelimination wird nicht erwartet und insbesondere für den angenommenen Kollektivschutz lagen bei Einführung einiger Empfehlungen nur begrenzte direkte epidemiologische Daten vor. Die spätere STIKO-Bewertung von 2019 bestätigt zusätzlich, dass sich die erwartete Schutzdauer und die populationsbezogenen Effekte der aP-Impfstoffe nur teilweise realisiert haben (Robert Koch-Institut, 2019).

6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung

Es wurden nach dem Review des Manuskripts keine weiteren Ergänzungen von der Wissenschafts-AG, der regelmäßig mehrere Mediziner und wissenschaftliche Mitarbeiter angehören, angeregt. Die vorgeschlagenen Änderungen wurden überprüft und angenommen.

7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit

- Die Übernahme der Änderungen des Fachbeitrags erfolgt durch den federführenden wissenschaftlichen Mitarbeiter des Vereins. Der Fachbeitrag findet sich über folgenden Link: <https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/keuchhusten.html>
- Die Ankündigung für die Öffentlichkeit erfolgt durch einen Mitarbeiter der Öffentlichkeitsarbeit des Vereins und wird unter Aktuelles publiziert. Die Ankündigung bietet eine Kurzzusammenfassung der Änderungen.
- Die archivierte (d. h. nicht-aktualisierte) Version des Fachbeitrags findet sich über das Web-Archiv: <https://web.archive.org/web/20260908123212/https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/keuchhusten.html>
- Das wissenschaftliche Hintergrundpapier (sowie alle folgenden) werden im Anhang des Fachbeitrags der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Literaturverzeichnis

- Benn, C. S., Amenyogbe, N., Björkman, A., Domínguez-Andrés, J., Fish, E. N., Flanagan, K. L., Klein, S. L., Kollmann, T. R., Kyvik, K. O., Netea, M. G., Rod, N. H., Schaltz-Buchholzer, F., Shann, F., Selin, L., Thysen, S. M., & Aaby, P. (2023). Implications of Non-Specific Effects for Testing, Approving, and Regulating Vaccines. *Drug Safety*, 46(5), 439–448. <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01295-3>
- Benn, C. S., Fisker, A. B., Rieckmann, A., Sørup, S., & Aaby, P. (2020). Vaccinology: Time to change the paradigm? *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), e274–e283. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30742-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30742-X)

Blok, B. A., de Bree, L. C. J., Diavatopoulos, D. A., Langereis, J. D., Joosten, L. A. B., Aaby, P., van Crevel, R., Benn, C. S., & Netea, M. G. (2020). Interacting, Nonspecific, Immunological Effects of Bacille Calmette-Guérin and Tetanus-diphtheria-pertussis Inactivated Polio Vaccinations: An Explorative, Randomized Trial. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 70(3), 455–463.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciz246>

Clipet-Jensen, C., Andersen, A., Jensen, A. K. G., Aaby, P., & Zaman, K. (2021). Out-of-Sequence Vaccinations With Measles Vaccine and Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine: A Reanalysis of Demographic Surveillance Data From Rural Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 72(8), 1429–1436.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa291>

Donzelli, A., Schivalocchi, A., & Giudicatti, G. (2018). Non-specific effects of vaccinations in high-income settings: How to address the issue? *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 14(12), 2904–2910.

<https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1502520>

Hanifi, S. M. A., Biering-Sørensen, S., Jensen, A. K. G., Aaby, P., & Bhuiya, A. (2021). Penta is associated with an increased female-male mortality ratio: Cohort study from Bangladesh. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(1), 197–204. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1763084>

Hanifi, S. M. A., Fisker, A. B., Welaga, P., Rieckmann, A., Jensen, A. G., Benn, C. S., & Aaby, P. (2021). Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) Vaccine Is Associated With Increased female-Male Mortality. Studies of DTP administered before and

- after measles vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, 223(11), 1984–1991. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa684>
- Maggi, S., Fulöp, T., De Vita, E., Limongi, F., Pizzol, D., Di Gennaro, F., & Veronese, N. (2025). Association between vaccinations and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 54(11), afaf331. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaf331>
- Mariscal-Lopez, E., Agredano-Sanchez, M., Lopez-Gigosos, R. M., Mariscal, A., Fariñas-Guerrero, F., Gutierrez-Bedmar, M., & Guts-Chornoknyzha, M. (2026). Protective effect of adult vaccination on the development of dementias: A systematic review. *Neurología*, 41(2), 501939. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2025.501939>
- Øland, C. B., Mogensen, S. W., Rodrigues, A., Benn, C. S., & Aaby, P. (2021). Reduced Mortality After Oral Polio Vaccination and Increased Mortality After Diphtheria-tetanus-pertussis Vaccination in Children in a Low-income Setting. *Clinical Therapeutics*, 43(1), 172-184.e7. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.11.010>
- Robert Koch-Institut. (2000, April 28). *Pertussis – zur Situation in Deutschland*. Epidemiologisches Bulletin 17/2000. <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/3990/29CZQA5a178Go.pdf>
- Robert Koch-Institut. (2006, Januar 20). *Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut zur Pertussis-Schutzimpfung Stand: Januar 2006*. Epidemiologisches Bulletin 3/2006. <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/4291/22GsMkBisa8c1l.pdf>
- Robert Koch-Institut. (2009, August 3). *Zusätzliche Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter als Tdap- Kombinationsimpfung bei der nächsten fälligen*

Td-Impfung – Empfehlung und Begründung. Epidemiologisches Bulletin 31/2009. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2009/31_09.pdf?__blob=publicationFile&v=3

Robert Koch-Institut. (2017, Mai 24). *Workshop Bericht: Drei Jahre bundesweite Keuchhusten-Meldepflicht.* Epidemiologisches Bulletin 21/2017. <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/2671/28BmFtPGyk91M.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

Robert Koch-Institut. (2019, April 11). *Stellungnahme der STIKO beim RKI – Überprüfung der Impfeempfehlung für eine einmalige Pertussis(ap)-Impfung im Erwachsenenalter (Stand: 15.3.2019).* Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 15/2009. <https://doi.org/10.25646/6045.2>

Robert Koch-Institut. (2020). *Epidemiologisches Bulletin 26/2020.* <https://doi.org/10.25646/7072>

Robert Koch-Institut. (2026, September 8). *Pertussis. VacMap – Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland.* <https://public.data.rki.de/t/public/views/VacMap/StartdashboardNavigation?%3Aembed=y&%3Atabs=n>

Scherrer, J. F., Salas, J., Wiemken, T. L., Jacobs, C., Morley, J. E., & Hoft, D. F. (2021). Lower Risk for Dementia Following Adult Tetanus, Diphtheria, and Pertussis (Tdap) Vaccination. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 76(8), 1436–1443. <https://doi.org/10.1093/gerona/glab115>

Sørensen, M. K., Schaltz-Buchholzer, F., Jensen, A. M., Nielsen, S., Monteiro, I., Aaby, P., & Benn, C. S. (2022). Retesting the hypothesis that early Diphtheria-Tetanus-Pertussis vaccination increases female mortality: An observational

study within a randomised trial. *Vaccine*, 40(11), 1606–1616.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.008>

STIKO. (1975, Mai 2). *Arbeitsergebnisse der Ständigen Impfkommission des Bundesgesundheitsamtes*. Bundesgesundheitsblatt 9/1975.

<https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/303/27EkCDhznzF7Dfs.pdf>

STIKO. (1991, Juli). *Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission des Bundesgesundheitsamtes (1991) – Stand: Juli 1991*. Bundesgesundheitsblatt 8/91. <https://edoc.rki.de/handle/176904/317>

van Meijeren, D. L., van Roon, A. M., de Gier, B., Huiberts, A. J., Knol, M. J., Hahné, S. J. M., & de Melker, H. E. (2026). High effectiveness of infant vaccination against pertussis in 1- and 2-year-olds, the Netherlands, 2013-2024. *Vaccine*, 88, 128978. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2026.128978>

van Roon, A., van Meijeren, D., de Gier, B., te Wierik, M., & de Melker, H. (2026). Surveillance and vaccine effectiveness of pertussis, the Netherlands, 2012 to 2024, with an unprecedented surge in 2023 and 2024. *Eurosurveillance*, 31(15), 2500919. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2026.31.15.2500919>

Vargas-Zambrano, J. C., Arnaud, M., Antunes, A., Karzazi, K., Despres, J., Verdier, R., Boissard, F., Jund, J., Janssen, C., Pinquier, D., & Macina, D. (2026). Evaluating pertussis vaccine effectiveness in children under 5 years of age born in France between 2013 and 2019. *Vaccine*, 79, 128472. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2026.128472>

Verreault, R., Laurin, D., Lindsay, J., & De Serres, G. (2001). Past exposure to vaccines and subsequent risk of Alzheimer's disease. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 165(11), 1495–1498.

- World Health Organization. (2003, August 8). *Weekly epidemiological record 2003*, Vol. 78, 32. Who.Int. <https://www.who.int/publications/i/item/10665232231>
- Wu, X., Yang, H., He, S., Xia, T., Chen, D., Zhou, Y., Liu, J., Liu, M., & Sun, Z. (2022). Adult Vaccination as a Protective Factor for Dementia: A Meta-Analysis and Systematic Review of Population-Based Observational Studies. *Frontiers in Immunology*, 13, 872542. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.872542>