

Keuchhusten Pertussis- und Parapertussis-Diagnostik

Keuchhusten ist eine durch das Bakterium *Bordetella pertussis* hervorgerufene Infektionskrankheit die mit charakteristischen, im Säuglingsalter lebensgefährlichen Hustenanfällen einhergeht. Der eng verwandte Erreger *Bordetella parapertussis* verursacht ein keuchhustenähnliches Krankheitsbild, das aufgrund der fehlenden Synthese des Pertussis-Toxins durch einen milderen und kürzeren Verlauf gekennzeichnet ist.

Epidemiologie

Übertragung durch Tröpfcheninfektion mit sehr hoher Kontagiosität. Infektiosität besteht schon in der Inkubationsphase, ist im Stadium catarrhale am höchsten und besteht bis ca. 3 Wochen nach Beginn des Stadium konvulsivum. Auch geimpfte Personen können nach Keuchhustenkontakt vorübergehend Erreger ausscheiden ohne selbst zu erkranken.

Die Immunität nach Impfung oder durchlaufener Infektion besteht nur über einen begrenzten Zeitraum, so dass auch im Erwachsenenalter regelmäßige Auffrischungsimpfungen indiziert sind. Es gibt keine Kreuzimmunität nach Infektionen zwischen *B. pertussis* und *B. parapertussis*.

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von 1-2 Wochen verläuft eine Pertussis-Infektion typischerweise in 3 Stadien:

I) Stadium catarrhale: Dauer 1-2 Wochen mit Symptomen eines grippalen Infektes

II) Stadium konvulsivum: Dauer 4-6 Wochen
Hustenanfälle, inspiratorischer Stridor, Apnoe-, Zyanoseepisoden, Erbrechen, subfebrile Temperatur
Säuglinge: schwerer Verlauf, Apnoen
Erwachsene: oft nur lang andauernder Husten ohne typische Hustenanfälle

III) Stadium decrementi: Dauer 6-10 Wochen mit langsam rückläufiger Symptomatik

Komplikationen

Pneumonie und Otitis media durch Sekundärinfektionen, selten zerebrale Krampfanfälle.

Labordiagnostik

Indikation/Fragestellung	Laborparameter
Inkubation, St. catarrhale	Erregernachweis (PCR)
Stadium konvulsivum	Erregernachweis (bis 4 Wochen nach Symptombeginn) Antikörpernachweis
Stadium decrementi	Antikörpernachweis
Impfschutz	Pertussis-Toxin IgG Antikörper

Differentialdiagnostisch wichtige Erreger

Mycoplasma pneumoniae, *Chlamydophila pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Adeno-, RS-Viren, Influenza- und Parainfluenza-Viren

Erregernachweis von *B. pertussis* und *B. parapertussis* mittels PCR in Nasopharyngealabstrichen

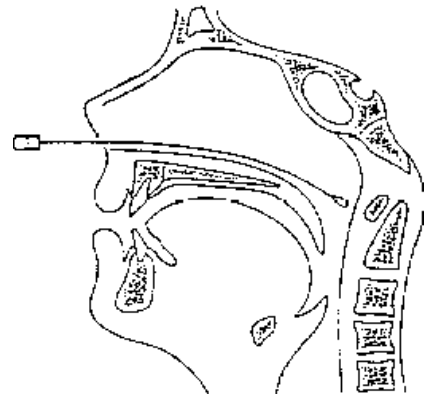
Der Erregernachweis ist Erfolg versprechend im Stadium catarrhale und bis max. 4 Wochen nach Symptombeginn im Stadium convulsivum. Da die kulturelle Anzucht des Erregers nur selten gelingt (Transport auf Spezialnährboden notwendig), stellt der Nachweis Erreger-spezifischer Nukleinsäure mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) die Methode der Wahl dar. Beide Spezies (*B. pertussis* und *B. parapertussis*) werden in einem Untersuchungsgang nachgewiesen und molekulargenetisch differenziert. Die PCR kann nicht zwischen lebenden und abgetöteten Bakterien unterscheiden und daher noch bis zu fünf Tage nach Therapiebeginn positiv sein.

Probengewinnung

Sterilen **trockenen Tupfer** flach durch den unteren Nasengang bis vor die Rachenhinterwand einführen, dort einige Sekunden belassen und dann im Behälter ins Labor schicken (siehe Abbildung).

Achtung, keine Tupfer mit Gel verwenden!

Schematische Darstellung zum Nasopharyngealabstrich



Serologische Diagnostik durch Nachweis von Antikörpern gegen *B. pertussis* und *B. parapertussis* im Serum

Bei der Anforderung „Pertussis-Serologie“ führen wir folgende Antikörpernachweise durch:

Pertussis-Toxin IgG Antikörper:

- Spezifisch für *B. pertussis*
- Bei Ausschluss einer kürzlichen Impfung weisen hohe Titer ≥ 100 IU/ml auf eine akute Infektion mit *B. pertussis* hin.

***Bordetella* spp. IgG und IgA Antikörper**

Es werden Antikörper gegen ein Gemisch aus filamentösem Hämagglutinin und Pertussis-Toxin nachgewiesen. Das filamentöse Hämagglutinin kommt bei allen *Bordetella*-Spezies vor.

Antikörper werden ab der 2.-3. Woche nach Erkrankungsbeginn oder nach Impfung gebildet. Wichtigste Zeichen einer Akutinfektion sind in erster Linie der Nachweis von IgA-Antikörpern gegen *Bordetella* spp. und/oder ein hochtitriger Nachweis von Antikörpern gegen Pertussis-Toxin.

Bei klinischem V.a. Keuchhusten empfehlen wir die Bestimmung aller drei Antikörper. Bei Einsatz dieser Testkombination führt der zusätzliche Nachweis von IgM-Antikörpern nicht mehr zu einer Steigerung der Sensitivität. Aufgrund der engen Verwandtschaft von *B. pertussis* und *B. parapertussis* gelingt die serologische Unterscheidung beider Spezies nur über das Vorhandensein oder das Fehlen von Antikörpern gegen Pertussis-Toxin. Eine eindeutige Differenzierung ist damit zwar nicht in jedem Fall möglich, aber bei prinzipiell gleicher Therapie auch nicht immer zwingend erforderlich.

Da filamentöses Hämagglutinin und Pertussis-Toxin Bestandteile aller in Deutschland zugelassenen Impfstoffe sind, kann eine Immunantwort nach Impfung nicht von der nach einer Infektion unterschieden werden. Eine diagnostische Pertussis-Serologie ist für 1-3 Jahre nach Impfung nicht oder nur eingeschränkt beurteilbar.

Bei Fragestellung „Impfschutz“ genügt die Bestimmung der IgG-Antikörper gegen das Pertussis-Toxin. Die Bestimmung ist sinnvoll bei Schwangeren, die in infektionsgefährdeten Bereichen tätig sind, und bei immunsupprimierten Patienten, bei denen der Impferfolg dokumentiert werden soll. Im letzteren Fall sind zwei Bestimmungen – vor und ca. 4-6 Wochen nach Impfung erforderlich – um einen Titeranstieg nachzuweisen. Bei Patienten mit fehlender Impf-dokumentation sollte vor dem Hintergrund eines begrenzten Impfschutzes in erster Linie eine Auffrischungsimpfung erfolgen, sofern keine Kontraindikationen bestehen.

Therapie

Antibiotika können nur bei frühzeitigem Einsatz im Stadium catarrhale die Erkrankung verkürzen, verhindern aber die Ansteckung von Kontaktpersonen und die Entwicklung von Komplikationen. Mittel der ersten Wahl sind Makrolide (z. B. Clarithromycin, Roxithromycin), bei Makrolidunverträglichkeit Co-trimoxazol.

Meldepflicht

Nach § 6 des IfSG besteht für den behandelnden Arzt bereits bei Krankheitsverdacht eine Meldepflicht (namentliche Meldung). Das Labor meldet nach § 7 den direkten und indirekten Erregernachweis soweit dieser auf eine akute Infektion hinweist.