



# *Bordetella-pertussis*-Infektionen

Professionelle Diagnostik bei Keuchhusten



- Richtlinienkonforme ELISA-Testsysteme zum Nachweis des Keuchhustens
- Spezies-spezifische Antikörper-Bestimmung und -Quantifizierung in internationalen Einheiten mittels Anti-Bordetella-pertussis-Toxin-ELISA (IgA, IgG)
- Effiziente Automatisierungslösungen

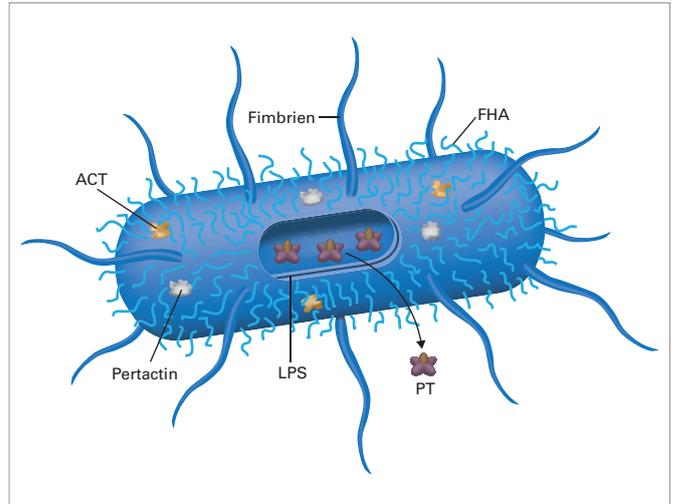
# Bordetella pertussis

Bordetellen sind gramnegative, kokkoide Stäbchenbakterien, umhüllt von einer mit diversen Virulenzfaktoren ausgestatteten Kapsel. Fünf von den neun bekannten Bordetella-Spezies rufen Atemwegserkrankungen beim Menschen hervor. Darunter sind vor allem *B. pertussis* und *B. parapertussis* von klinischer Bedeutung. Die Erreger sind von Mensch zu Mensch durch Tröpfchen übertragbar und hochansteckend. In Folge einer *B.-pertussis*-Infektion treten nach einer Inkubationszeit von etwa 7 – 14 Tagen die ersten Symptome auf. Dabei gliedert sich die Erkrankung typischerweise in 3 Stadien:

- Stadium catarrhale: Grippeähnliche Symptome mit mäßigem Fieber; ca. 1 – 2 Wochen
- Stadium convulsivum: Vermehrt nachts auftretender Stakkatohusten, häufig mit Erbrechen von Schleim, gefolgt von inspiratorischem Ziehen; ca. 4 – 6 Wochen
- Stadium decrementi: Abklingen des Hustens innerhalb von 6 – 10 Wochen

Die typischen Symptome des Keuchhustens werden vor allem bei Kindern beobachtet. Bei Jugendlichen und Erwachsenen äußert sich die Erkrankung dagegen als lang andauernder Husten ohne die typischen Hustenanfälle. Bei ungeimpften Säuglingen verläuft Keuchhusten meist atypisch mit Apnoen. Zudem können schwerwiegende Komplikationen wie sekundäre Pneumonien und Otitiden auftreten. Durch eine Infektion bzw. Impfung entsteht eine spezifische Immunität, die auf einige Jahre begrenzt ist.

Der klinische Verlauf einer Infektion ist hauptsächlich abhängig von der Bildung verschiedener Toxine und Adhäsine. Zu ihnen zählen v. a. das Pertussis-Toxin (PT) und das Filamenthämagglutinin (FHA) sowie das Adenylatcyclase-Toxin (ACT), Pertactin und Lipopolysaccharide (LPS). Das Zusammenspiel dieser Faktoren schützt das Bakterium vor dem Immunsystem des Wirts und ermöglicht seine Ausbreitung in den Atemwegen. PT wird ausschließlich von *B. pertussis* gebildet und hat daher als hochspezifisches Antigen in der serologischen Diagnostik einen hohen Stellenwert.



Bordetella pertussis

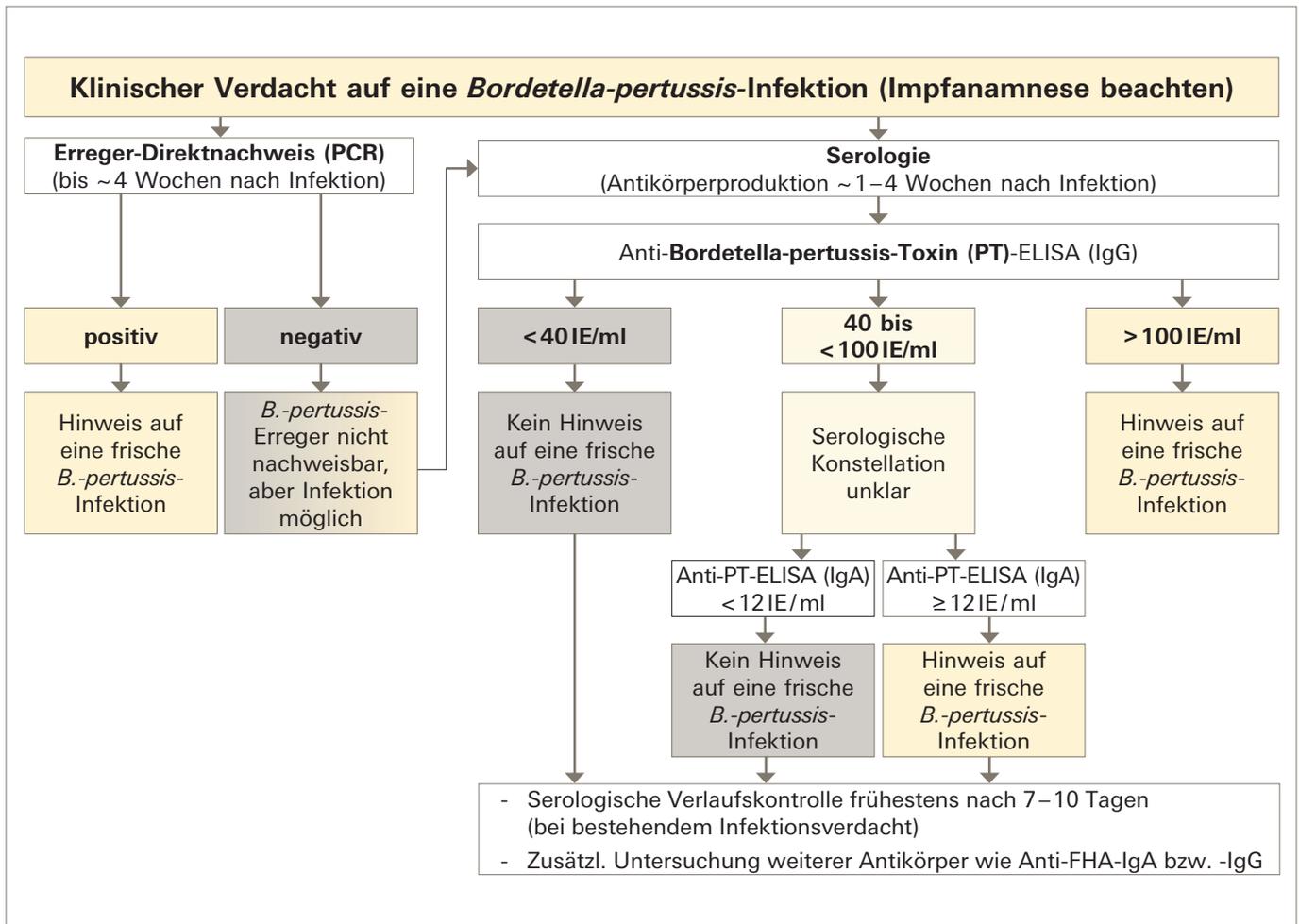
Antigen	Bedeutung
Pertussis-Toxin (PT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Spezies-spezifisch für <i>B. pertussis</i></li> <li>■ Ausschluss von Infektionen mit <i>B. parapertussis</i></li> <li>■ Bestandteil azellulärer Impfstoffe, sodass Anti-PT-Antikörper sowohl nach einer Infektion als auch nach einer Impfung nachweisbar sind</li> </ul>
Filament-hämagglutinin (FHA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Bordetella</i>-spezifisch (alle Arten)</li> <li>■ Bestandteil azellulärer Impfstoffe, sodass Anti-FHA-Antikörper sowohl nach einer Infektion als auch nach einer Impfung nachweisbar sind</li> </ul>

## Diagnostik

In frühen Stadien der Erkrankung eignet sich der direkte Erregernachweis mittels Kultur oder PCR aus Nasopharyngealabstrichen für die Diagnostik einer *Bordetella*-Infektion. Ab dem Stadium convulsivum spielt die Serologie eine wichtige Rolle, da das Pathogen dann meist nicht mehr im Respirationstrakt nachweisbar ist. Hierfür gelten folgende Empfehlungen und Hinweise<sup>1-4</sup>:

- Antikörperbestimmung in internationalen Einheiten IE/ml gemäß WHO-Standard (s. Diagnostik-Schema)
- Verwendung von ELISA-Testsystemen zur Bestimmung spezifischer Antikörper gegen PT; Quantifizierung des Antikörper-Titers, Ausschluss von *B.-parapertussis*-Infektionen
- Ggf. Bestimmung eines IgA-Titers gegen PT; hat eine geringere diagnostische Wertigkeit als der IgG-Nachweis
- Die IgM-Antwort ist für die Diagnostik wenig aussagekräftig, da sie sich vor allem gegen unspezifische Antigene wie LPS und Fimbrien richtet
- Messbare Antikörperkonzentrationen lassen keine Rückschlüsse auf einen bestehenden Schutz oder die Dauer der Immunität nach einer Impfung zu



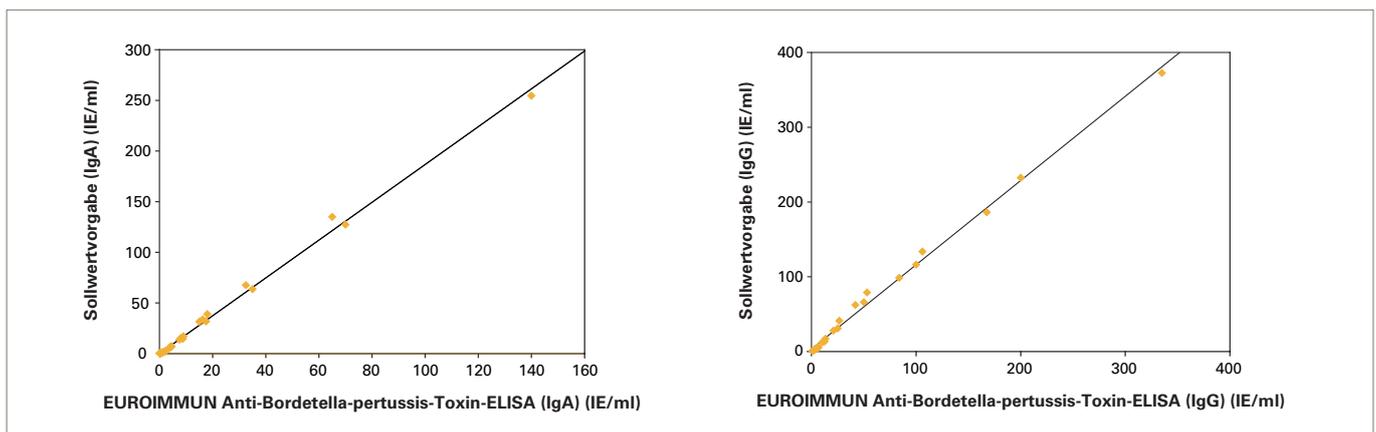


adaptiert nach Riffelmann et al., 2010

## EUROIMMUN Anti-Bordetella-pertussis-Toxin-ELISA (IgA, IgG)

- Entspricht den Empfehlungen internationaler Referenzinstitute<sup>1-4</sup>
- Spezies-spezifischer Antikörpernachweis für *B. pertussis*; keine Kreuzreaktionen durch Antikörper gegen *B. paraptussis* oder andere Bakterien
- Basiert auf nativem, hochgereinigtem Pertussis-Toxin
- Quantifizierung in IE/ml basierend auf dem ersten internationalen Standard der WHO
- Vollautomatisierbar z. B. mit dem EUROIMMUN Analyser I und der EUROLabWorkstation ELISA

Bei 4 bzw. 3 Referenzseren\* wurden die Anti-Bordetella-pertussis-Toxin-Antikörper (IgA bzw. IgG) in jeweils unterschiedlichen Konzentrationen mit dem EUROIMMUN Anti-Bordetella-pertussis-Toxin-ELISA (IgA bzw. IgG) untersucht. Die lineare Regressionsanalyse ergab in beiden Fällen einen Korrelationskoeffizienten  $r^2 = 0,99$ .



\* 1. Serum: WHO Internationaler Standard (Lot 06/140), 2. Serum: WHO-Referenzserum (Lot 06/142), 3. Serum: FDA US-Referenzserum Lots 3 & 4, 4. Serum: FDA US-Referenzserum Lot 5



77 bzw. 73 klinisch charakterisierte Patientenproben (INSTAND Ringversuch, Deutschland; Labquality Finnland) wurden mit dem EUROIMMUN Anti-Bordetella-pertussis-Toxin-ELISA (IgA bzw. IgG) untersucht. Die Sensitivität betrug 97% für den IgA- und 98% für den IgG-Test. Die Spezifität betrug jeweils 100% (grenzwertige Seren ausgenommen).

EUROIMMUN Anti-B.-pertussis-Toxin-ELISA		INSTAND/Labquality		
		positiv	grenzwertig	negativ
IgA (n = 77)	positiv	37	0	0
	grenzwertig	0	1	0
	negativ	1	0	38
IgG (n = 73)	positiv	45	0	0
	grenzwertig	0	0	0
	negativ	1	3	24



## Bestellung

Testsysteme für die <i>Bordetella</i> -Diagnostik	Bestellnummer
Anti-Bordetella-pertussis-Toxin-ELISA (IgA, IgG)	EI 2050-9601 A, G
Anti-Bordetella-FHA-ELISA (IgA, IgG)	EI 2050-9601-3 A, G
EUROLINE Anti-Bordetella-pertussis (IgA, IgG)	DN 2050-#### A, G

## Literatur

1. Podbielski M, et al. (Hrsg.). **MiQ 35a. Infektionsimmunologische Methoden Teil I (2016).**
2. Guiso N, et al. **What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis 30(3):307–312 (2011).
3. Cherry JD, et al. **Clinical definitions of pertussis: summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011.** Clin Infect Dis 54(12):1756–1764 (2012).
4. Riffelmann M, et al. **Performance of commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to *Bordetella pertussis*.** J Clin Microbiol 48(12):4459–4463 (2010).