

Neue Verfahren zur *Helicobacter pylori* -Diagnostik

● Molekularbiol. Nachweis von *H. pylori* und dessen Resistenz gegenüber Clarithromycin

Bei endoskopisch untersuchten Patienten besteht die Möglichkeit, direkt aus der Magenbiopsie in einem Arbeitsschritt sowohl *H. pylori* (H. p.) als auch die für die Clarithromycinresistenz von H. p. verantwortlichen Mutationen innerhalb eines Arbeitstages im Labor nachzuweisen (Resistenzmutationen des 23S rRNA-Gens; LightCycler PCR).

In der Literatur finden sich folgende Resistenzdaten:

Primäre Resistenz^A: Metronidazol 16-61% Clarithromycin 0-22% (Europäische MACH 2 Studie 1999)
Sekundäre Resistenz^B: Metronidazol 71% Clarithromycin 54% (Dt. Studie von Heep et al mit 554 Isolaten, 2000)
^A Resistenz ohne vorangegangenen Eradikationsversuch ^B Resistenz nach mind. 1 vorangegangenen Eradikationsversuch

Da die genetische Grundlage der Metronidazolresistenz wesentlich komplexer ist, kann diese weiterhin ausschließlich über die Kultur nachgewiesen werden. Allerdings konnte in der o.g. deutschen Studie von Heep et al mit 554 Isolaten von Patienten, bei denen vorher mindestens ein erfolgloser Eradikationsversuch durchgeführt worden war, gezeigt werden, daß die Clarithromycinresistenz in **86% der Fälle mit einer Metronidazolresistenz verbunden** war. Entsprechend hoch ist die Wahrscheinlichkeit, daß die molekularbiologisch nachgewiesene Clarithromycinresistenz mit eine Metronidazolresistenz einhergeht.

● *H.-pylori*-Antigennachweis im Stuhl

Als nichtinvasives direktes Nachweisverfahren für H. p. wird i. d. R. der C¹³-Harnstoff-Atemtest durchgeführt. Als wesentlich unkomplizierteres und kostengünstigeres Verfahren steht seit einiger Zeit ein immunologischer Test zum Nachweis von *H. pylori*-Antigen im Stuhl zur Verfügung. Der von uns eingesetzte Test unterscheidet sich hinsichtlich Sensitivität und Spezifität nicht vom Atemtest und kann diesen somit ersetzen.

Indikationen: ● **Kontrolle nach Therapie einer H.-p.-Infektion** (ab 6 Wochen nach Therapieende)
 ● **Nichtinvasive Diagnose der Dyspepsie** bei Erwachsenen < 45 J. ohne Alarmsymptome (s. Leitlinien der DGVS)

Tab.: Im Labor ENDERS etablierte Verfahren zum Nachweis von *Helicobacter pylori*

Verfahren	Vorteile	Nachteile	Bemerkungen
Molekularbiol. Nachweis von H.p. incl. Clarithromycinresistenz in der Magenbiopsie	Sensitivität/Spezifität ca 95/99%; Clarithromycinresistenz direkt in der Biopsie nachweisbar ; Postversand möglich; Ergebnis 1 Tag nach Probeneingang	Endoskopie erforderlich; Metronidazolresistenz kann noch nicht nachgewiesen werden.	Kann nicht über EBM abgerechnet werden
Antigennachweis im Stuhl (ELISA)* *Ridascreen FemtoLab H. pylori	Sensitivität/Spezifität 98/99%; einfache Probengewinnung; keine Transportprobleme; geeignet zur Therapiekontrolle Ergebnis 1-2 Tage nach Probeneingang	keine Empfindlichkeitsprüfung möglich	bei Therapiekontrolle ab 6 Wochen nach Therapieende Spezifität nahe 100%
Anzucht aus Magenbiopsie	Ermöglicht auch Empfindlichkeitsprüfung von Metronidazol und ggfls. neuen Substanzen wie Rifabutin	Spezialtransportmedium und Verarbeitung im Labor <u>am selben Tag</u> erforderlich	indiziert bei Therapieversagen wg. Antibiotikaresistenz
Antikörpernachweis im Serum (ELISA)	relativ einfache Probengewinnung keine Transportprobleme	Keine Aussage über Resistenz; keine Therapiekontrolle mögl.	Sensitivität bei Kindern unzureichend

LABORHINWEISE:

Antigen im Stuhl: ● Stuhlprobe im Stuhlröhrchen (wie für Enteritidsdiagnostik; mindestens erbsengroß) ● Lagerung/Versand bei Raumtemperatur (bis 2 Tage) oder gekühlt ● Testdurchführung täglich Mo-Fr ● Abrechnung nach EBM möglich: Ziffer 4676 (€ 20,50)

Clarithromycinresistenz aus der Biopsie: ● Biopsie (möglichst mehrere, wird nur 1x berechnet) in sterilem Schraubröhrchen mit ca 1 ml NaCl einsenden ● Lagerung/Transport bei Raumtemperatur ● Testdurchführung täglich Mo-Fr ● Da in dem von uns verwendeten Verfahren der Erregernachweis im selben Arbeitsschritt wie der Nachweis der Clarithromycinresistenz durchgeführt wird, wird die molekularbiol. Untersuchung nur 1x abgerechnet ● **Eine Abrechnung nach EBM ist leider nicht möglich**

LITERATUR (Auswahl):

- Owen, R.J. Molecular testing for antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. Gut 2002;50:285-289
- Megraud F et al. Antimicrobial susceptibility testing of *Helicobacter pylori* in a large multicenter trial : the MACH 2 study. Antimicrob Agents Chemother 1999;43:2747-2752
- Heep et al. Secondary resistance among 554 isolates of *Helicobacter pylori* after failure of therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:538-541
- Odaka T et al. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test for monitoring eradication therapy. Am J Gastroenterol 2002;97:594-599
- Malfertheiner P et al. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten zur Behandlung der Dyspepsie. Z Gastroenterol 2001;39:937-956