

Helicobacter pylori - Diagnostik beim Kind

KLINIK: *H. pylori* verursacht bei Kindern vorwiegend chronisch-rezidivierende Abdominalbeschwerden (bei jüngeren Kindern eher im Nabelbereich, bei Jugendlichen meist im Epigastrium) zusammen mit Übelkeit, Erbrechen und Inappetenz. Vor allem bei jüngeren Kindern sind die Beschwerden meist unabhängig von den Mahlzeiten und der Art der Nahrung.

EPIDEMIOLOGIE: Weltweites Vorkommen; Übertragung vermutl. oral-oral oder fäkal-oral; Inkubationszeit unbekannt; Durchseuchungsrate abhängig von Alter und sozialem Status (Deutschland: bei Einschulung 5% der deutschen und 50% der türkischen Kinder *H. pylori*-positiv).

DIAGNOSTIK: Neben den bekannten mit verschiedenen Nachteilen verbunden Verfahren ist seit einiger Zeit auch ein **Nachweisverfahren für helicobacterspezifisches Antigen im Stuhl** verfügbar, das mittlerweile durch verschiedene Studien, unter anderem auch bezügl. der Eignung zur Therapiekontrolle evaluiert wurde. Da der Nachweis von *H.*

pylori nicht zwangsläufig ätiologisch relevant ist, sollte nach Akklärung der Differentialdiagnosen ggfls. zusätzlich eine endoskopische Untersuchung durchgeführt werden. **Direkt aus der Magenbiopsie** kann mit einem neuartigen molekularbiologischen Verfahren (LightCycler PCR) parallel zum Nachweis von *H. p.* die **Clarithromycinresistenz von *H. pylori* innerhalb eines Arbeitstages** im Labor nachgewiesen werden (Resistenzmutationen des 23S rRNA-Gens). Die **Clarithromycinresistenzrate bei Kindern beträgt 18-24%** bereits **vor Therapie** und zeigt eine **enge Korrelation mit dem Versagen der u.g. Standardtherapie**.

Da die genet. Grundlage der Metronidazoresistenz (Resistenzrate 9-43% bei Kindern) wesentlich komplexer ist, kann diese weiterhin nur nach Anzucht des Erregers nachgewiesen werden. Allerdings ist die Korrelation der Metronidazolresistenz mit einem Therapieversagen wesentlich geringer als die der Clarithromycinresistenz.

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

Verfahren	Vorteile	Nachteile	Bemerkungen
Molekularbiol. Nachweis* in der Magenbiopsie *LightCycler PCR	Sensitivität/Spezifität ca 99%; Clarithromycinresistenz direkt aus der Biopsie nachweisbar; Postversand möglich; Ergebnis 1 Tag nach Probeneingang	Endoskopie erforderlich; Metronidazolresistenz kann noch nicht nachgewiesen werden.	Über EBM nicht abrechenbar
Antigennachweis im Stuhl (ELISA)* *Ridascreen Femto-Lab <i>H. pylori</i>	einfache Probengewinnung keine Transportprobleme Sensitivität/Spezifität 98-99% geeignet zur Therapiekontrolle	keine Empfindlichkeitsprüfung möglich	bei Therapiekontrolle ab 6 Wochen nach Therapieende Spezifität nahe 100%
Anzucht aus Magenbiopsie	Nur bei kulturellem Nachweis Empfindlichkeitsprüfung auf Clarithromycin <u>UND</u> Metronidazol möglich	Spezialtransportmedium und Verarbeitung m Labor am selben Tag erforderlich	indiziert bei Therapieversagen wg. Antibiotikaresistenz
Antikörpernachweis im Serum (ELISA)	relativ einfache Probengewinnung keine Transportprobleme	Zur Therapiekontrolle nicht geeignet	Sensitivität insbes. bei jüngeren 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 ● Leistung der GKV, EBM 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 nicht möglich

LITERATUR (Auswahl):

- Rothenbacher D et al. *Helicobacter pylori*-Infektionen. In: DGPI-Handbuch, 3. Auflage 2000: 310-313
- Makristathis A et al. Two Enzyme Immunoassays and PCR for Detection of *Helicobacter pylori* in Stool specimens from Pediatric Patients before and after Eradication Therapy. J Clin Microbiol. 2000;38:3710-3714
- Konstantopoulos N, Koletzko S. et al. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection in children. Am J Gastroenterol 2001; 96(3):677-683
- Owen, R.J. Molecular testing for antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. Gut 2002;50:285-289
- Yang YJ et al. Prevalence and rapid identification of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* isolates in children. Pediatr Infect Dis J 2001;20(7):662-666
- Kalach N et al. High levels of resistance to metronidazole and clarithromycin in *Helicobacter pylori* strains in children. J Clin Microbiol 2001;39(1):394-397
- Kalach N et al. Clarithromycin resistance and eradication of *Helicobacter pylori* in children. Antimicrob Agents Chemother 2001;45(7):2134-2135