

Sehr geschätzte Kunden, sehr geschätzte Kolleginnen und Kollegen.

Mit der vorliegenden ersten Ausgabe unseres Invenimus Newsletters möchten wir den Auftakt geben, um Ihnen 4x jährlich unsere Erfahrungen und Neuheiten aus der Labordiagnostik weiterzugeben.

An dieser Stelle wünsche ich allen im Namen des gesamten Invenimus-Teams ein gesundes und erfolgreiches 2017! Wir freuen uns, Ihnen auch im neuen Jahr mit Rat und Tat zum Wohle Ihrer Patientinnen und Patienten zur Seite zu stehen.



Ihr Boris Waldvogel, Geschäftsführer

Inhalt dieses Newsletters:

Helicobacter pylori

und

Borrelia burgdorferi

Helicobacter pylori

Atemtest, Antikörpernachweis im Serum und Antigennachweis im Stuhl stehen im Labor zur Verfügung. Doch welcher Test führt zur verlässlichen Diagnose respektive zum sicheren Ausschluss?

Der ¹³C-Harnstoff-Atemtest gilt als Goldstandard bei der Diagnose von Helicobacter pylori. Der Atemtest hat eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 100% verglichen mit der Endoskopie. Die Präanalytik ist leider alles andere als trivial, was die Sensitivität bei unsachgemässer Testdurchführung stark limitiert.

Der Patient muss zur Durchführung des Tests mind. 4 Stunden nüchtern sein. Nach der Gewinnung der 2 Basalwerte folgt die Einnahme von 100 mg ¹³C-Harnstoff in 100 ml Wasser, vollständig gelöst.

Nach 30 Min. folgt die Aufnahme der Ausatemluft in das entsprechende Röhrchen. Um die Alveolarluft zu erlangen, muss ausgeatmet werden «bis es nicht mehr geht». Das Ganze wird mit dem 2. Stimulationsröhrchen wiederholt.

Ein Messwert von 4-5 Promille stellt ein grenzwertiger Befund dar, welcher nach einer Woche erneut überprüft werden sollte.

Die kurze Beschreibung des Prozederes legt bereits nahe, dass präanalytisch einiges schief laufen kann und somit das Resultat nicht mehr valide ausfällt.

Auf den Punkt gebracht, sind die goldenen Tage des Atemtests gezählt.

Mit dem **Helicobacter pylori Antigen-Test im nativ Stuhl** steht uns mittlerweile eine Nachweismethode zur Verfügung, welche mit vergleichbar hoher Sensitivität und Spezifität (98/99%) eine hochwertige Alternative zum ¹³C-Harnstoff-Atemtest darstellt.

Der Test kommt ohne problematische Präanalytik aus (eine haselnussgrosse Stuhlprobe im nativ-Röhrchen genügt). Damit wird eine Durchführung auch bei Säuglingen und «Problempatienten» möglich. Die Probenauswertung ist einfach und der Test von hoher Spezifität, da er auf direktem Erregerantigennachweis statt Messung eines Bakterien-Spaltproduktes beruht.

Zum Nachweis der Eradikation, zum Ausschluss einer Reinfektion bei gastroscopisch gesichertem Ulcus duodeni, zur Umgehung einer Gastroskopie (z. B. bei Kindern) und zur Differentialdiagnose zwischen akuter, persistierender oder zurückliegender Infektion, stellt der Antigennachweis im nativ Stuhl eindeutig die Methode der Wahl dar.

Im Gegensatz zum Antikörpernachweis im Serum ist mittels Antigen-Nachweis eine Differentialdiagnose zwischen altem, persistierendem Antikörper oder einer Reinfektion möglich. IgG-Titer können bis zu 3 Jahre und darüber hinaus persistieren, weshalb die Antikörper zum Nachweis einer Eradikation nicht zu Hilfe gezogen werden können.

Auch bezüglich Primärdiagnose liegt der Antikörpernachweis mit einer Sensitivität von 81-91% unter der des Antigen-Nachweises im Stuhl.

Die Europäische H. pylori Studiengruppe (EHPHG) empfiehlt in ihren Richtlinien zur Diagnose und zur Bestätigung der Eradikation, vier Wochen nach Therapieende entweder den Stuhl-Antigen-Test oder den Harnstoff-Atemtest durchzuführen¹.

Der Stuhl-Antigentest ist gründlich erforscht und als genauer, nicht-invasiver Test für den Einsatz vor und nach der Behandlung anerkannt. Der 2012 erschienene „Maastricht 4 Consensus Report“ empfiehlt den Einsatz von monoklonalen Stuhl-Antigentests oder Harnstoff-Atemtests zur Unterstützung der Diagnose einer H. pylori-Erkrankung in der ärztlichen Praxis. Aufgrund der einfachen Handhabung und der hohen diagnostischen Aussagekraft empfehlen wir bei entsprechender Fragestellung jeweils den Antigennachweis im nativ Stuhl zu verordnen.

Dieser wird bei uns im Labor Montag bis Freitag täglich durchgeführt.

¹ Malfertheiner P et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012 May;61(5):646-64

Borreliose Diagnostik im Labor

Ein gesicherter Nachweis einer Lyme-Borreliose im Labor stellt uns sogar noch im Jahr 2017 vor einige Herausforderungen. Die Diagnose ist keinesfalls trivial. Es ist vielmehr so, dass wir dem klassischen, sichtbaren Symptom des Erythema migrans eine höhere Aussagekraft und Bedeutung attestieren, als dem entsprechenden (oder eben fehlenden) Antikörpernachweis im Serum. Das klinische Bild des Erythema migrans ist bei mind. 80-90% der Fälle vorhanden. Gleichzeitig ist bei Erstvorstellung die Borrelien-Serologie in 50% der Fälle negativ!

Die Inzidenz der Lyme-Borreliose in Deutschland beträgt:

242/100'000 Einwohner

In der Schweiz sind es lediglich:

131/100'000 Einwohner

Die um fast die Hälfte tiefere Inzidenz in der Schweiz ist natürlich nicht lediglich auf die Tatsache zurückzuführen, dass >1500 m ü. M. keine Zecken mehr vorkommen, sondern hat vielmehr mit einer mangelnden Erfassung der tückischen Erkrankung in der Schweiz zu tun.

Ja, in der Tat, mit einem Laborbefund alleine können wir keine Borreliose diagnostizieren. Wenn das Immunsystem und die gebildeten Antikörper sich so verhalten wie wir das erwarten, dann sind Borrelia IgM-Antikörper nach 2-5 Wochen und Borrelia IgG-Antikörper nach 4-8 Wochen nach erfolgter Infektion nachweisbar. Wie immer spielt auch in diesem Satz, das Wörtchen «wenn» eine bedeutungsvolle Rolle, denn nur rund 50% der Patienten im Stadium 1 entwickeln überhaupt nachweisbare Antikörper.

Selbst im Stadium 2 verbleiben 30% der Patienten Sero negativ².

Stadium 1 (Erythema migrans): rund 50% der Patienten Sero positiv

Stadium 2 (früh disseminiert): rund 70% der Patienten Sero positiv
--

Dabei gilt es zu beachten, dass eine frühe Antibiotikatherapie (welche an dieser Stelle nicht per se als falsch postuliert wird) eine Serokonversion verhindern kann. Wir werden somit im Labor falsch negative Serologien befunden³.

² Hunfeld KP et al., Borreliosen. In: Thomas L: Labor und Diagnose (2012)

³ Müller I. & Freitag M.H., Clin Develop Immunol (2012)

Wenn dann die Serologie positiv ausfällt, gilt es weiter zu beachten, dass die Borrelien als spiralförmig gewundene Bakterien einen hohen Verwandtschaftsgrad mit dem ebenfalls spiralförmigen Bakterium *Treponema pallidum* (Lues) aufweisen.

Erhöhte IgG- beziehungsweise IgM-Titer sind nicht spezifisch für *Borrelia burgdorferi*-Infektionen, sondern zeigen sich auch bei *Treponema*-Infektionen. Daher sollte jeder Befund durch einen Lues-Ausschluss untermauert werden, was bei den durch das BAG publizierten Inzidenzzahlen durchaus angezeigt ist (7% mehr Lues-Infektionen und 23% mehr Gonorrhoe-Fälle im Vergleich zu 2015).

Weiter machen uns die Co-Infektionen der Lyme-Borreliose das Leben schwer.

Die häufigsten Co-Infektionen bei einer Borreliose sind:

Epstein Barr Virus (EBV), Cytomegalie-Virus (CMV), Babesiose (*Babesia*), Ehrlichiose (*Ehrlichia phagocytophila*), Bartonellose (*Bartonella henselae*), Tularämie (*Francisella tularensis*) und das Q-Fieber (*Coxiella burnetii*).

Nicht selten wird eine der Co-Infektionen vor der eigentlichen Infektion, welche das Immunsystem initial geschwächt hat, diagnostiziert.

Am allerhäufigsten weisen Patienten mit einer Borreliose eine aktivierte EBV-Infektion auf!

Mittlerweile wissen wir auch, dass wenn das EBV zuschlägt, fast immer mehrere Erreger im Spiel sind. Beim chronischen Fatigue-Syndrom CFS (neu als SEID benannt: systemic exertion intolerance disease) zum Beispiel, weist man in der Mehrheit der Fälle nebst einer Lyme-Borreliose auch EBV, Coxsackie B-Virus sowie *Chlamydia pneumoniae* nach.

Konkret gilt es bei der Borrelien-Diagnostik sowohl ein Auge auf eine unentdeckte Lues, wie auch auf eine Reaktivierung von EBV zu achten.

**Es ist nicht Ziel der Wissenschaft, der unendlichen Weisheit eine Tür zu öffnen,
sondern eine Grenze zu setzen dem unendlichen Irrtum.
(Bertolt Brecht, Leben des Galilei)**