

13. Dangel T. Chronic pain management in children. Part II: reflex sympathetic dystrophy. *Paediatr Anaesth* 1998;8:105-12.
14. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997;73: 123-39.
15. Wilder RT, Berde CB, Wolohan M et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74:910-9.
16. Wheeler DS, Vaux KK, Tam DA. Use of gabapentin in the treatment of childhood reflex sympathetic dystrophy. *Pediatr Neurol* 2000;22:220-1.
17. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA et al. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia: management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha-sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99:26-30.
18. Reuben SS, Sklar J. Intravenous regional anesthesia with clonidine in the management of complex regional pain syndrome of the knee. *J Clin Anesth* 2002;14:87-91.
19. Honjyo K, Hamasaki Y, Kita M et al. An 11-year-old girl with reflex sympathetic dystrophy successfully treated by thoracoscopic sympathectomy. *Acta Paediatr* 1997;86:903-5.
20. Kesler RW, Saulsbury FT, Miller LT et al. Reflex sympathetic dystrophy in children: treatment with transcutaneous electric nerve stimulation. *Pediatrics* 1988;82:728-32.
21. Olsson G, Berde C. Neuropathic pain in children and adolescents. I: Schechter NL, Berde CB, Yaster M, eds. *Pain in infants, children and adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993: 473-94.
22. Kemler MA, Reulen JP, Barendse GA et al. Impact of spinal cord stimulation on sensory characteristics in complex regional pain syndrome type I: a randomized trial. *Anesthesiology* 2001;95:72-80.
23. Cimaz R, Matucci-Cerinic M, Zulian F et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. *J Child Neurol* 1999;14:363-7.

Antistofrespons ved *Campylobacter*-infektioner bestemt ved ELISA

Jørgen H. Engberg, cand.scient. Mette Aagaard Strid, Kåre Mølbak & cand.polyt. Karen Angeliki Krogfelt

Campylobacter er den hyppigste årsag til akutte bakterielle mave-tarm-infektioner i Danmark og er også et stigende problem internationalt.

Det typiske kliniske symptom på *Campylobacter*-infektion er akut gastroenterit, hvor diagnosen stilles ved faecesdyrkning for tarmpatogene bakterier. Undertiden forekommer der ikkeinfektive komplikationer til *Campylobacter* i form af reaktiv artrit (ReA) eller Guillain-Barrés polyneuropati (GBS).

Risikoen for at få ReA efter en *Campylobacter*-infektion kendes ikke med sikkerhed. I en nyere dansk undersøgelse angav 16% af patienterne, at de havde haft ledsymptomer i forbindelse med deres *Campylobacter*-gastroenterit [1]. Post-*Campylobacter* ReA er en asymmetrisk oligoartrit, der ikke klinisk kan skelnes fra de ledsymptomer, der kan forekomme i efterforløbet af en *Yersinia*-, *Salmonella*- eller *Shigella*-infektion, og har som disse ofte sammenhæng med vævstype HLA-B27. I dag estimeres 30-40% af GBS at være forårsaget af *Campylobacter* [2]. Både ReA og GBS viser sig dage til uger efter den akutte gastroenterit. På dette tidspunkt vil diaréen oftest være klinget af, og faecesdyrkning vil være negativ. I tilfælde af ReA og GBS kan diagnosen stilles serologisk, for eksempel ved *enzyme linked immuno sorbent assay* (ELISA)-metoden [3].

Ved ELISA-testen påviser man immunoglobulin G (IgG), IgM og IgA-klassespecifikke antistoffer i serum mod *Campylobacter jejuni* og *Campylobacter coli*. Testen er baseret på undersøgelse af 631 sera fra 210 patienter med dyrkningsverificerede *Campylobacter*-infektioner, der er undersøgt med forskellige intervaller i op til to år efter den akutte infektion. En kontrolgruppe på 162 sera blev testet for at fastlægge en

grænseværdi for de negative resultater. Med en specificitet på 90% kunne 71%, 60% og 80% af infektionerne detekteres ved måling af henholdsvis IgG, IgM og IgA i en enkelt blodprøve i rekonvalescensperioden efter den akutte gastroenterit. Ved at kombinere alle tre antistofklasser var sensitiviteten 92% og 90% inden for henholdsvis 35 dage og 90 dage efter den akutte infektion (Fig. 1).

Campylobacter-specifikke IgG-antistoffer var forhøjet i gennemsnit 4 måneder efter den akutte infektion, men med stor

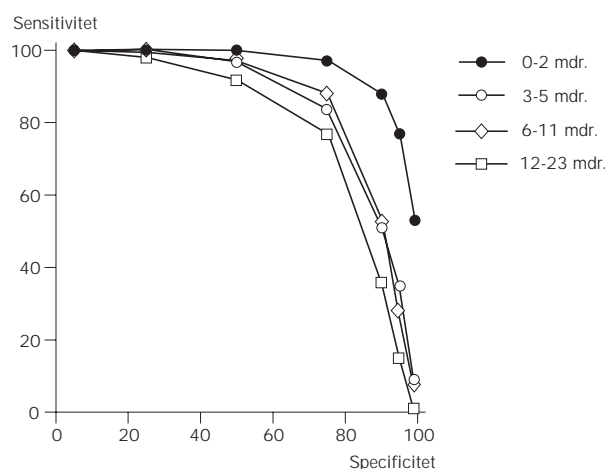


Fig. 1. Sensitivitet og specificitet af alle de klassespecifikke (immunoglobulin G (IgG), IgM og IgA) *Campylobacter*-antistoffer ved undersøgelse af sera på forskellige tidspunkter efter akut infektion. Den diagnostiske sensitivitet ved forskellige niveauer af specificitet er vist ved 0-2 måneder (218 observationer (●)), 3-5 måneder (172 observationer (○)), 6-11 måneder (140 observationer (◇)) og 12-23 måneder (96 observationer (□)) efter den akutte infektionsfase.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Antal IgM-positive patientprøver ved første blodprøvetagning sammenholdt med patientens alder.

Alder (år)	Antal testet	Antal positive (%)
10-25	59	47 (79,7)
26-35	57	41 (71,9)
36-45	36	23 (63,9)
46+	58	12 (20,7)

$p < 0,001$.

individuel variation i niveau. Dette blev også reflekteret i den store variation af IgG-niveau hos negative kontrolpersoner. *Campylobacter*-specifikke IgA- og IgM-antistoffer var forhøjet i henholdsvis 2½ og to måneder efter infektionsdebut. IgM-respons var højest for den yngste gruppe patienter, og der var en signifikant sammenhæng mellem alder og IgM-respons (**Tabel 1**). Det er sandsynligt, at en stor del af de ældre personer havde sekundært antistofrespons uden en stigning af IgM. Antistofrespons var uafhængigt af *Campylobacter*-art og *Campylobacter jejuni*-serotype med undtagelse af *Campylobacter jejuni* HS:19, som er den serotype, der oftest har sammenhæng med GBS. I det indsamlede materiale blev 5/210 patienter fundet positive for *C. jejuni* HS:19. Alle patienter, der var inficeret med denne serotype, havde et højt niveau af både IgM ($p = 0,006$) og IgA ($p = 0,06$) sammenlignet med de andre *Campylobacter*-serotyper.

Vi anbefaler, at der tages en blodprøve til undersøgelse for *Campylobacter*-antistoffer, idet dette er en relevant analyse ved udredning af GBS samt enhver akut ReA efter en tarminfektion.

Summary

Jørgen H. Engberg, Mette Aagaard Strid,
Kåre Mølbak & Karen Angeliki Kroghfelt:

Antibody response following infection with *Campylobacter* determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Ugeskr Læger 2003;165:2485-6.

An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was adapted to measure immunoglobulin G (IgG), IgM, and IgA classes of human serum antibody to *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. A total of 631 sera from 210 patients with verified *Campylobacter* enteritis were examined at various intervals after infection, and a control group of 164 sera were tested to determine the cut-off for negative results. With 90 percentile specificity, IgG, IgM, and IgA showed a sensitivity of 71, 60, and 80%, respectively. By combining all three antibody classes, the sensitivity was 92% within 35 days after infection, whereas within 90 days after infection, a combined sensitivity of 90% was found (IgG 68%, IgM 52%, and IgA 76%). Furthermore, we showed that 16% of the patients developed rheumatological symptoms after their *Campylobacter* gastrointestinal infection. We conclude that measurement of *Campylobacter* antibodies

is a useful diagnostic tool to determine *Campylobacter* infections preceding Guillain-Barré syndrome and for the investigation of post-enteritis reactive arthritis.

Reprints: Seniorforsker Karen Angeliki Kroghfelt, Afdeling for Gastrointestinale og Parasitære Infektioner, Statens Serum Institut, Artillerivej 5, DK-2300 København S. E-mail: kak@ssi.dk

Antaget den 5. marts 2003.

Statens Serum Institut, Afdeling for Gastrointestinale og Parasitære Infektioner og Afdeling for Epidemiologisk Forskning, Center for Epidemiologisk Grundforskning.

Litteratur

- Locht H, Kroghfelt KA. Comparison of rheumatological and gastrointestinal symptoms after infection with *Campylobacter jejuni/coli* and enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Ann Rheum Dis* 2002;61:448-52.
- Engberg J. Guillain-Barré syndrom og *Campylobacter*. *Ugeskr Læger* 2002; 164:5905-8.
- Strid MA, Engberg J, Larsen LB et al. Antibody responses to *Campylobacter* infections determined by an enzyme-linked immunosorbent assay: 2-year follow-up study of 210 patients. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:314-9.