



Helicobacter pylori

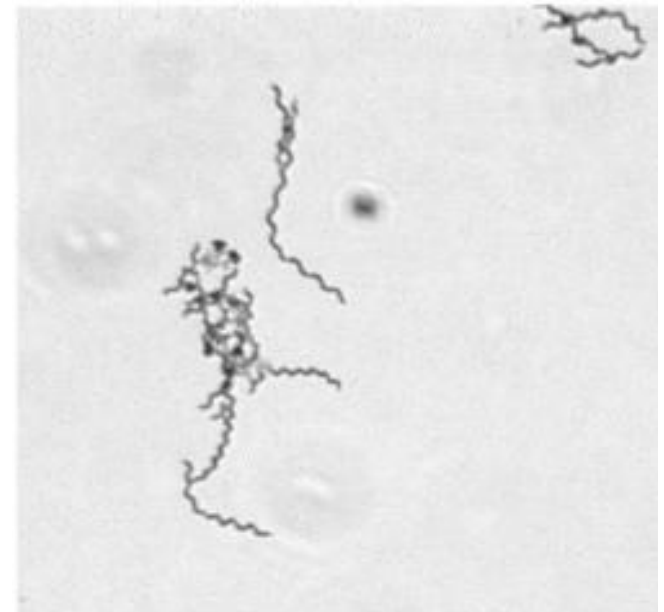
Dr. med. Olivier Dubuis



- 1875 Entdeckung eines spiralförmigen Bakteriums im menschlichen Magen durch deutsche Forscher
- 1982 Wiederentdeckung durch die Australier Warren und Marshall:
Hypothese *H. pylori* als Ursache des Gastro-duodenalen Ulkus
- 2005 Physiologie und Medizin Nobel-Preis

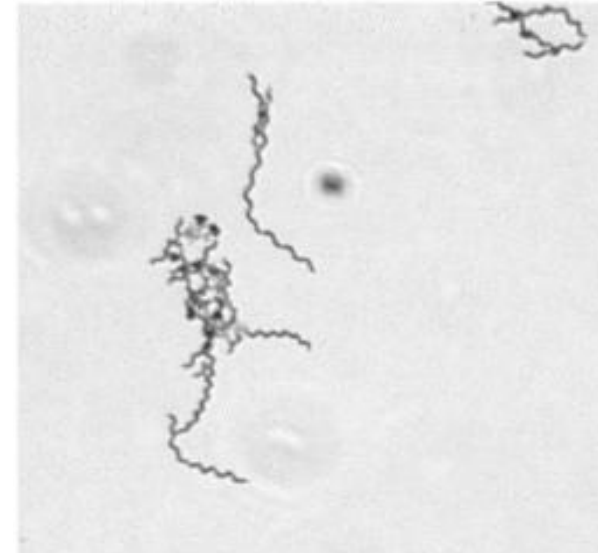
Wer ist *H. pylori* ?

- Gram negatives, spiralförmiges, mikroaerophiles Bakterium
- Bewegt sich mit Hilfe von Geisseln
- Einziges Bakterium, dass im Magen überleben kann (pH 1,5)
- Übertragung: oral-oral oder faekal-oral
- Häufig lebenslange Persistenz

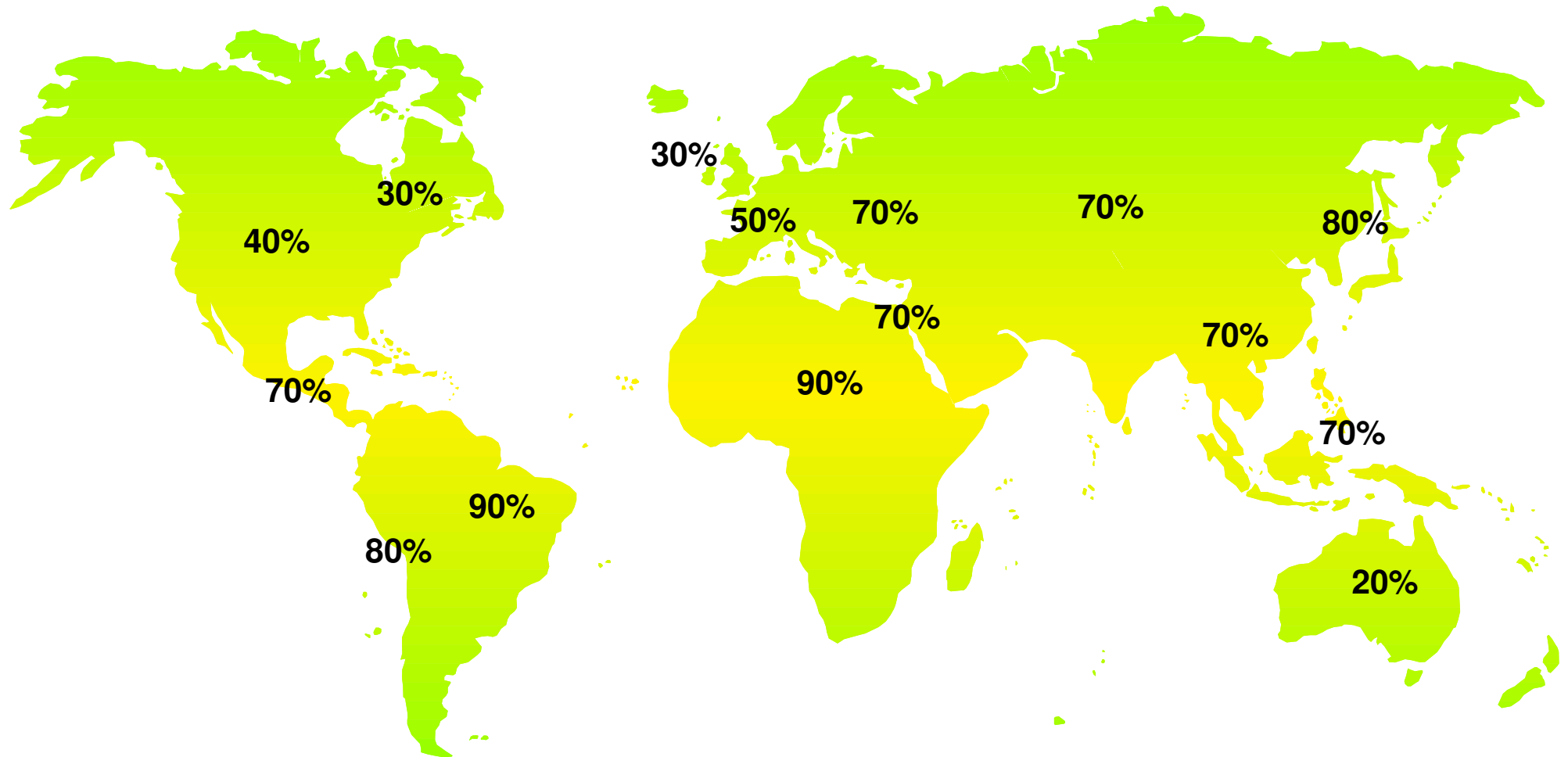


Wer ist *H. pylori* ?

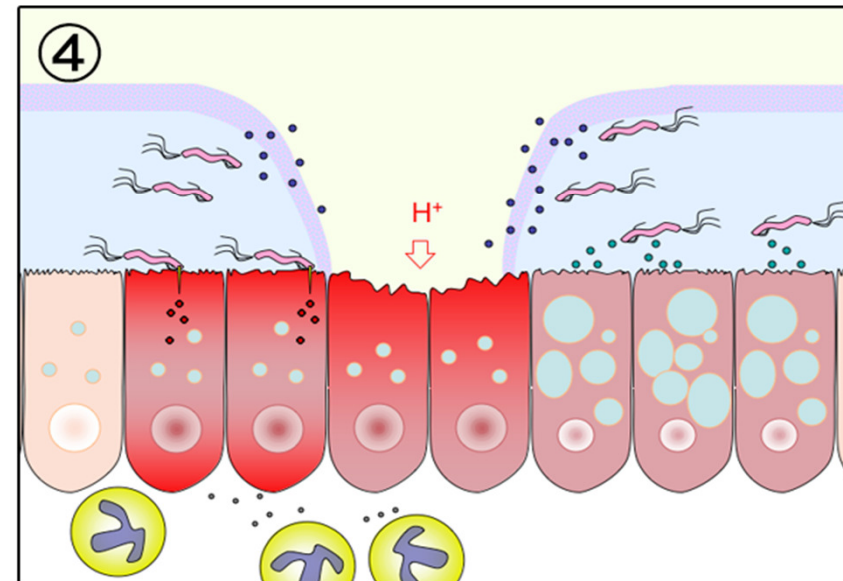
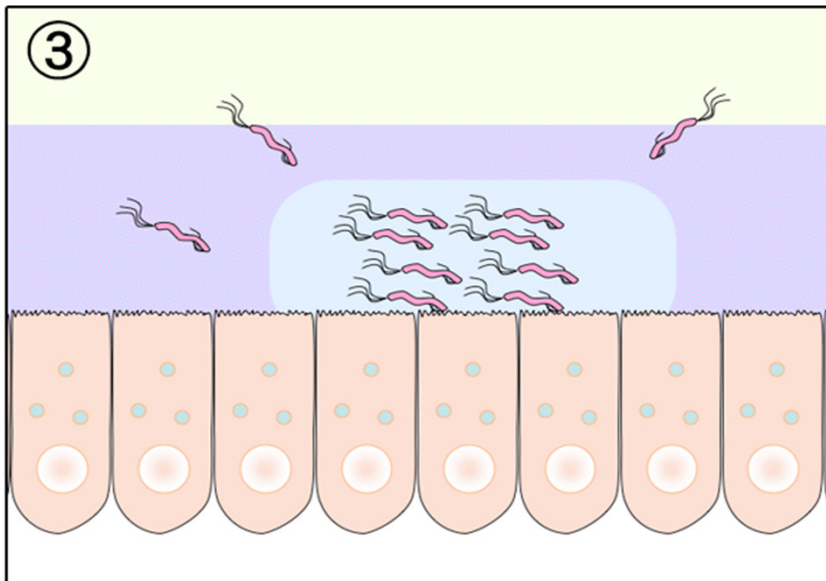
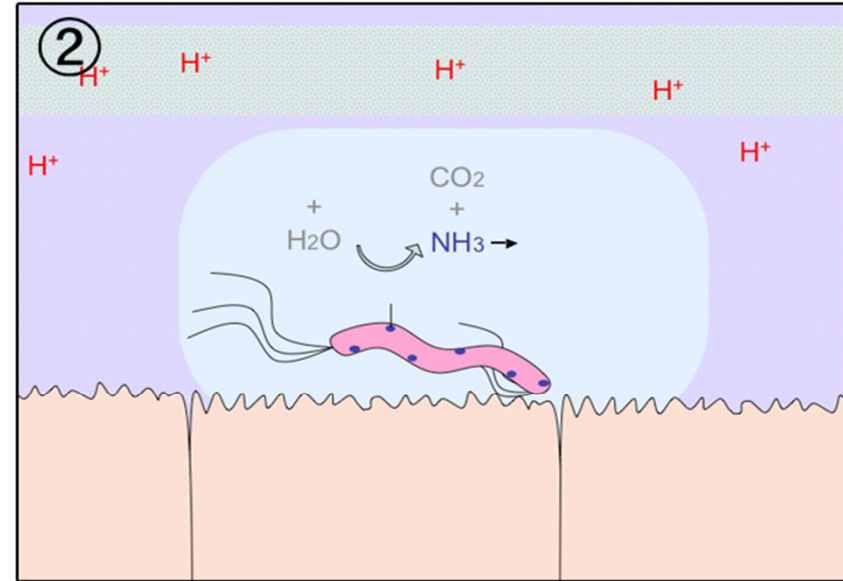
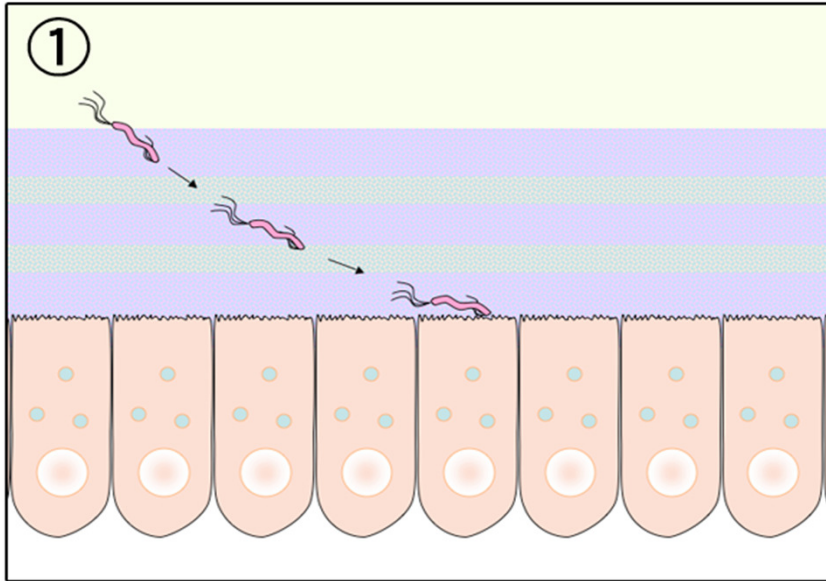
- Zusätzliche Pathogenitätsfaktoren bei bestimmten Stämmen
- Theorie: *H. pylori* setzt Toxine frei, die zu einer Entzündung und dadurch Schädigung der Magenwand führt



Epidemiologie



Wie wirkt *H. pylori* ?





Akute Infektion im Selbstversuch

1985 hat der Mikrobiologe Barry Marshall *H. pylori* zu sich genommen und folgendes beobachtet:

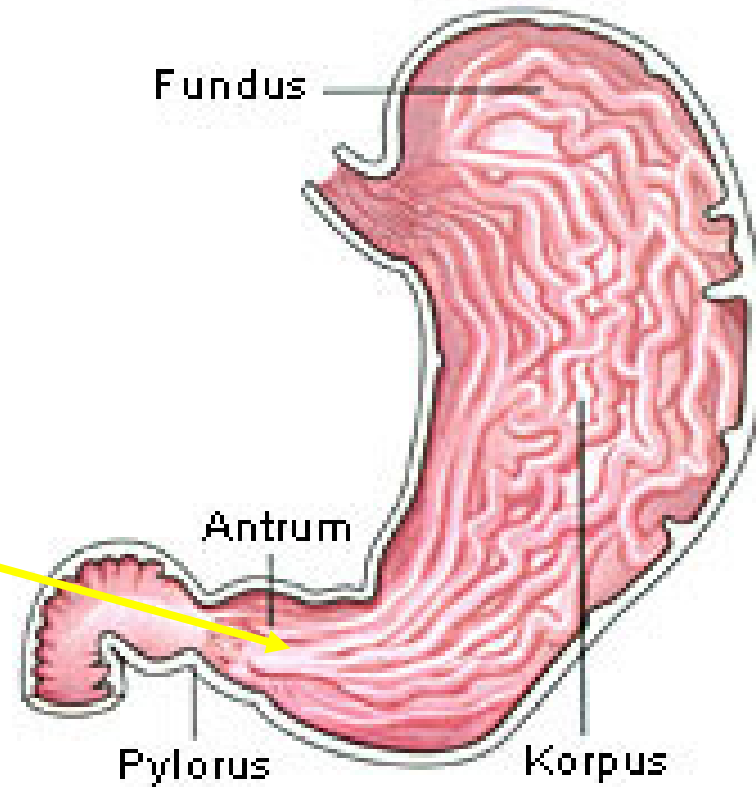
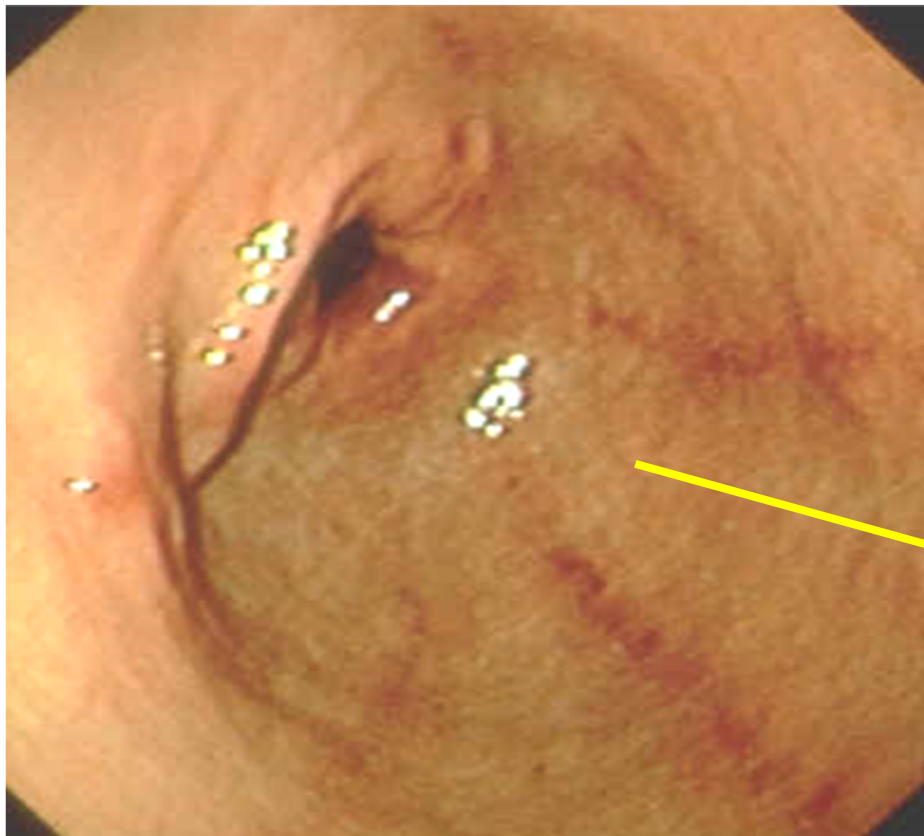
- Erste 24 h: Verstärkte Darmaktivität
- Keine weiteren Symptome bis Tag 7
- Tag 7: Schmerzen im Magenbereich
- Tag 8: Erbrechen
- Woche 2: Weiche Stühle, Reizdarm, stinkender Atem
- Tag 10: Histologische Diagnose einer Gastritis
- Tag 14: Spontane Heilung

Bedeutung von *H. pylori*

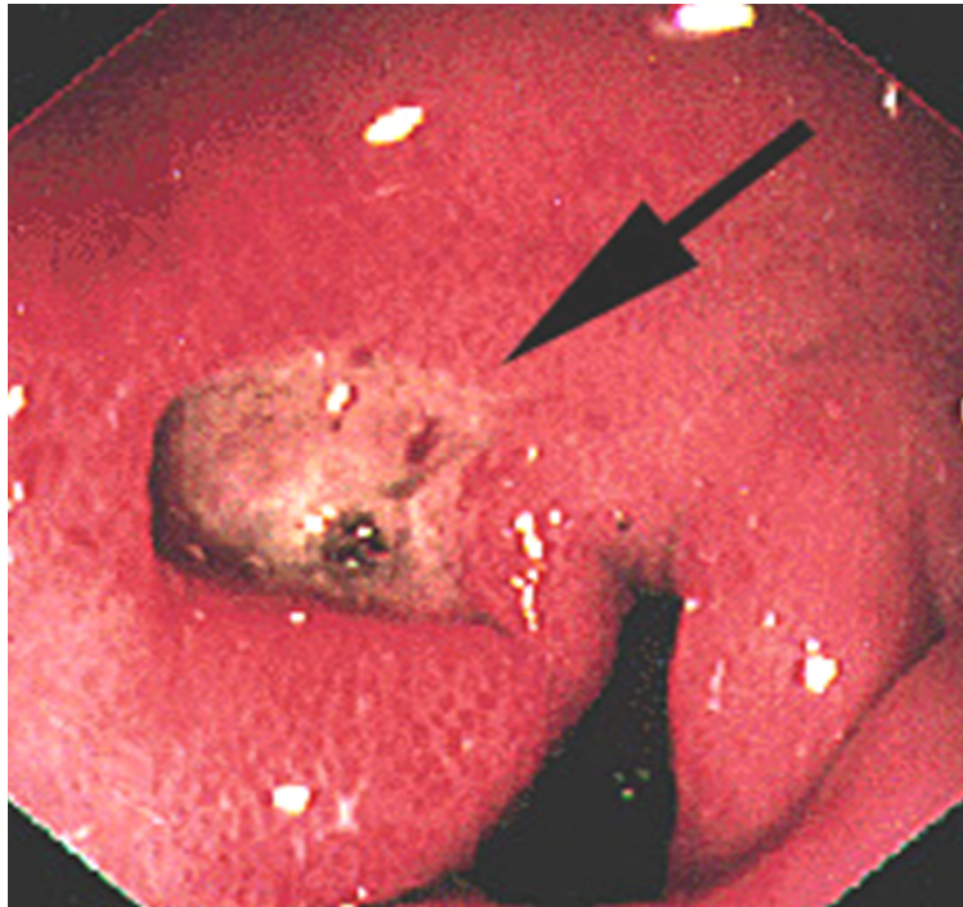
(Mit-)verantwortlich für Entstehung von:

- Chronische Antrum-Gastritis (Typ B)
- Gastro-duodenale Ulzera
- Magenkarzinom (90 % *H. pylori* pos!)
- MALT Lymphom des Magens
- Morbus Ménétrier: Riesenfaltengastritis

Chronische Antrum-Gastritis (Typ B)



Gastro-duodenale Ulzera

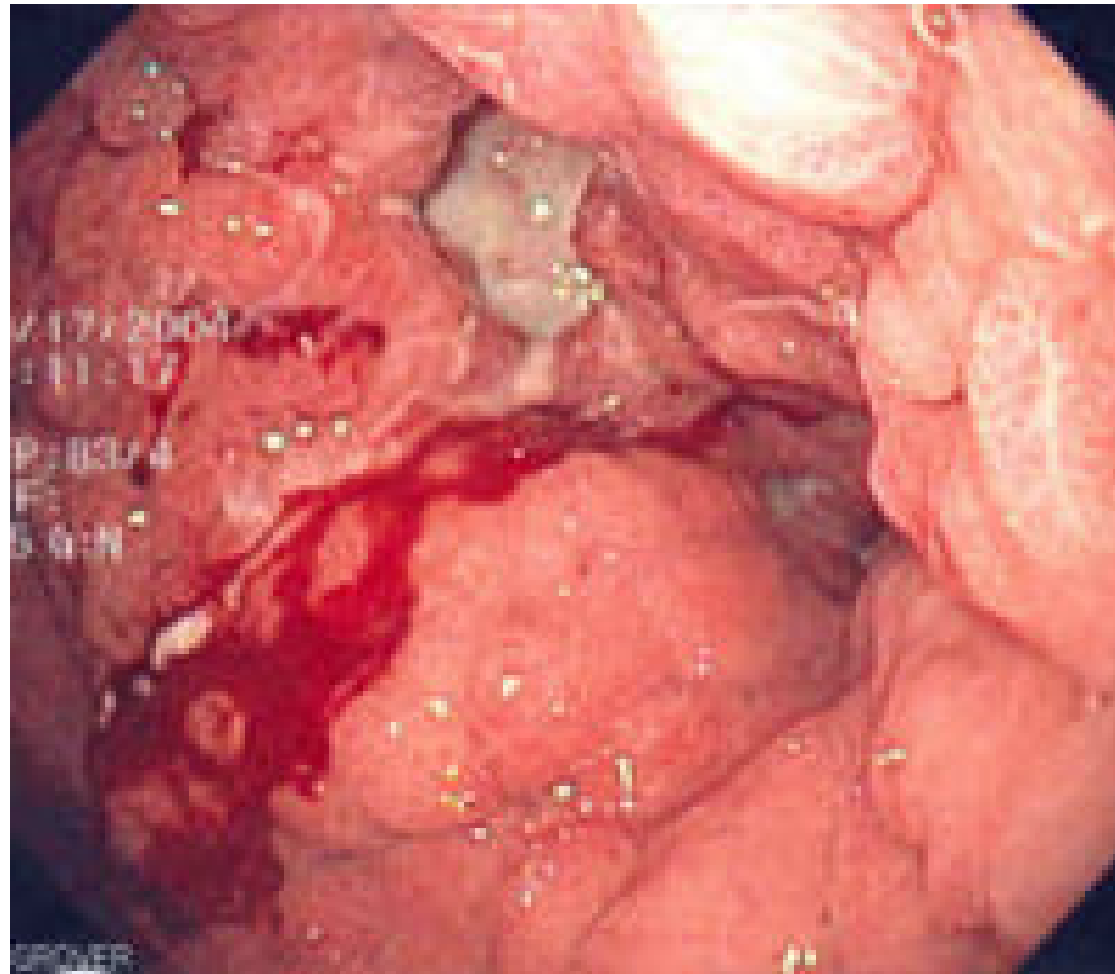


Komplikationen Gastro-duodenale Ulzera

- Ein drittel der Patienten entwickeln Komplikationen
- Ein fünftel der Patienten erkranken an einer chronischen oder akuten Blutung
- Perforation von Magen oder Duodenalwand mit akuter Peritonitis als Folge
- Verengung oder Ausweitung von Magenausgang
- Selten Magenkarzinom

Adenokarzinom des Magens

90 % *H. pylori* positiv !



Magenkarzinom

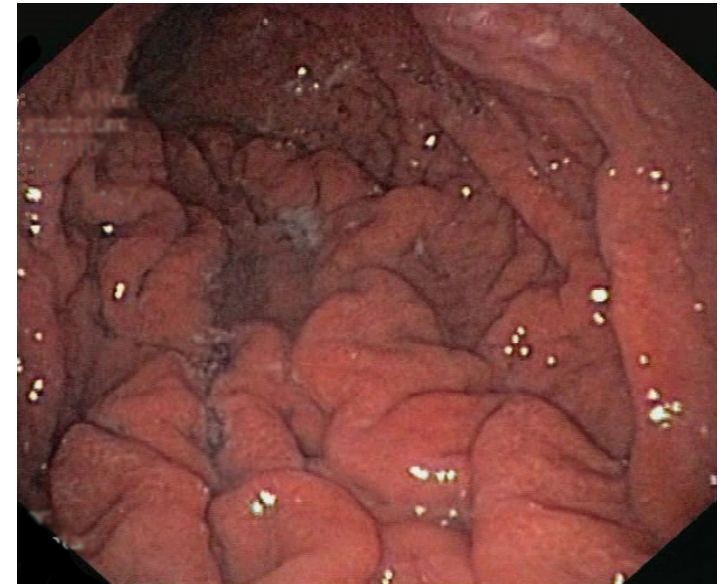
- Ca. 5 % aller malignen Erkrankungen
- H. pylori Infektion erhöht Risiko um das 5-6 fache
- Weitere Risikofaktoren, Nitritreiche Ernährung, Rauchen, chronische Gastritis, genetische Faktoren
- 5 Jahresüberlebensrate
 - im Frühstadium 65-80%
 - im Spätstadium sehr gering

MALT Lymphom des Magens

- Mucosa Associated Lymphoid Tissue
- Überwiegend B- Zell Lymphome
- Eine Erradikation von H. pylori im Frühstadium kann zur Heilung führen

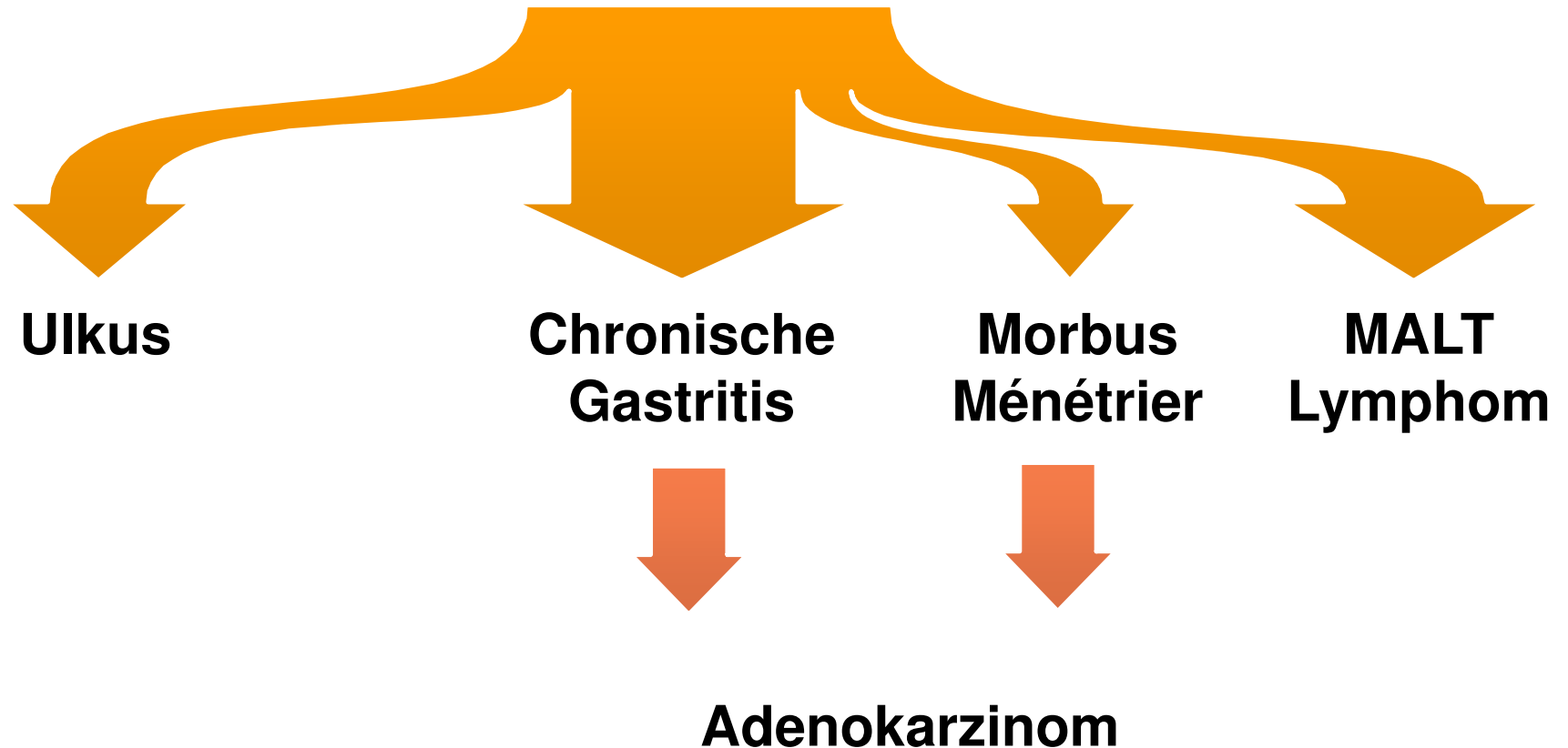
Morbus Ménétrier: Riesenfaltengastritis

- Erheblichen Vergrößerung der Schleimhautfalten (10-20 mm). Karzinomvorstufe
- Hypo- bis Anazidität
- vermehrte Schleimproduktion führt zu einem Eiweißverlust
- Anämie und Oedeme
- *H. pylori* Assoziation wahrscheinlich



Zeitlicher Ablauf

Helicobacter pylori Infektion



Diagnose der *H. pylori* Infektion

Nicht-invasiv

- Stuhlantigentest
- C-13 Atemtest

Invasiv (Biopsie)

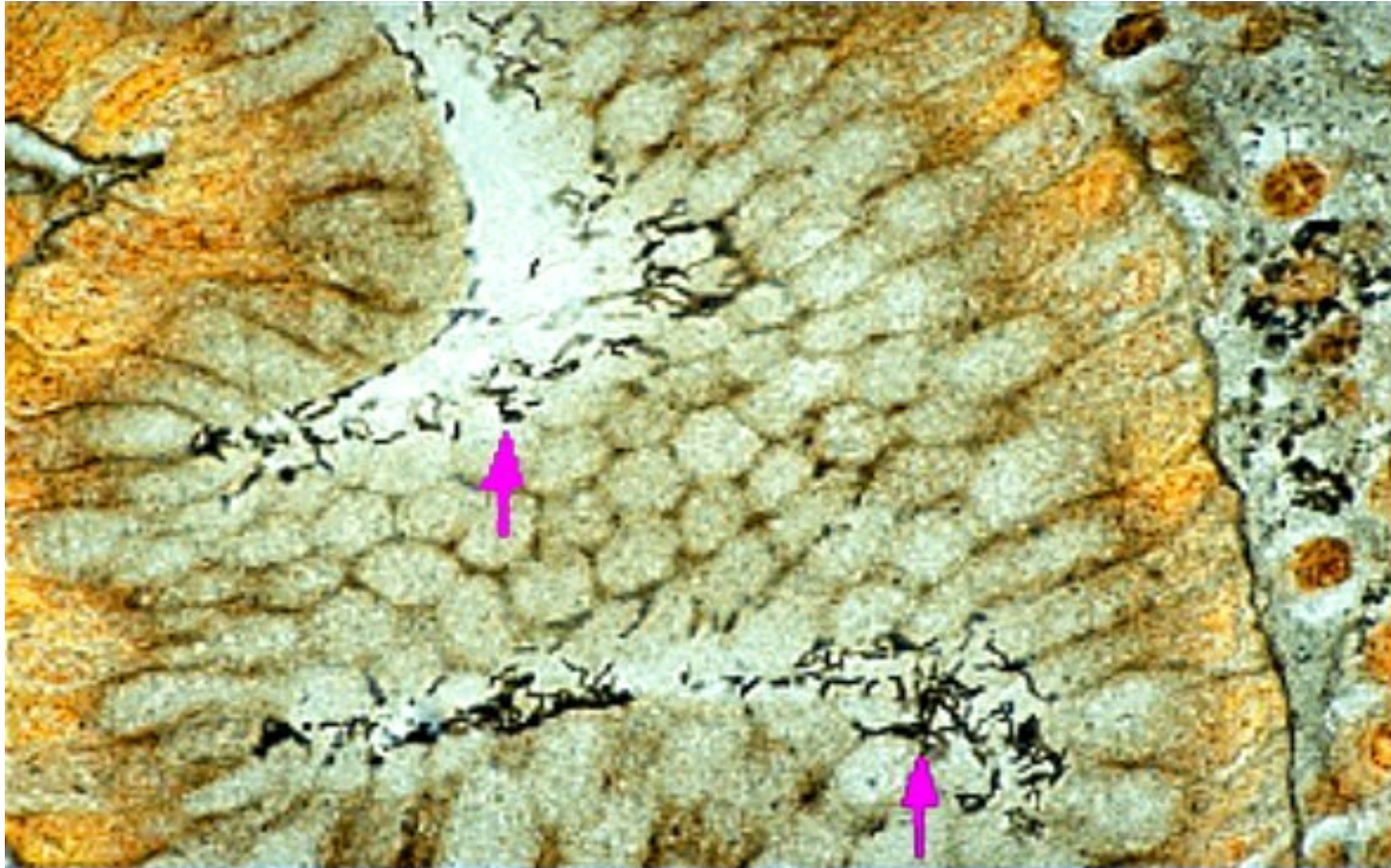
- Histologie
- Ureasetest
- Kultur
- PCR
- Serologie: Ausschliesslich Epidemiologie

Diagnose der *H. pylori* Infektion

Methoden	Sensitivität %	Spezifität %	D *	K *	E *	R *
Histologie	91	100	x	x		
Urease Schnelltest	>90	>90	x	x		
Antigen im Stuhl	>95	>95	x	x		
¹³ C Atemtest	>95	>95	x	x		
Kultur	70-80 %	100	x	x		x
PCR	90	98	x	x		P
Antikörper	90 (Erwachsene) < 50 (Kinder unter 6 Jahre)	90			x	

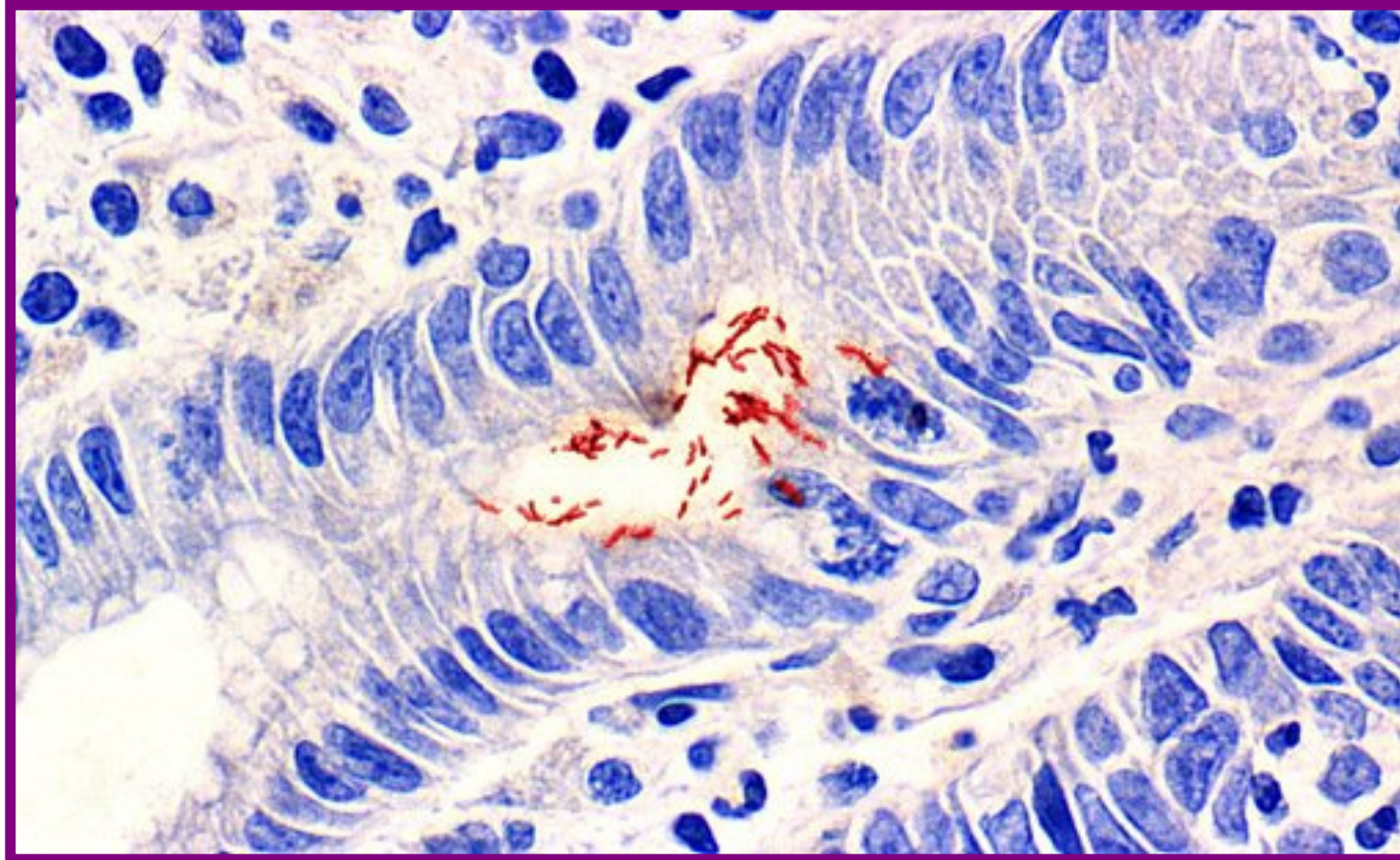
D: Diagnose; K: Eradikationskontrolle; E: Epidemiologie; R: Resistenzprüfung; P: partiell

Histologie



Silberfärbung

Histologie



Giemsa

C13- Atemtest und Antigentest im Stuhl

Limitation:

- Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren unterdrückt das Wachstum von *H. pylori*
- ⇒ Untersuchung frühestens 2 Wochen nach absetzen dieser Medikamente!

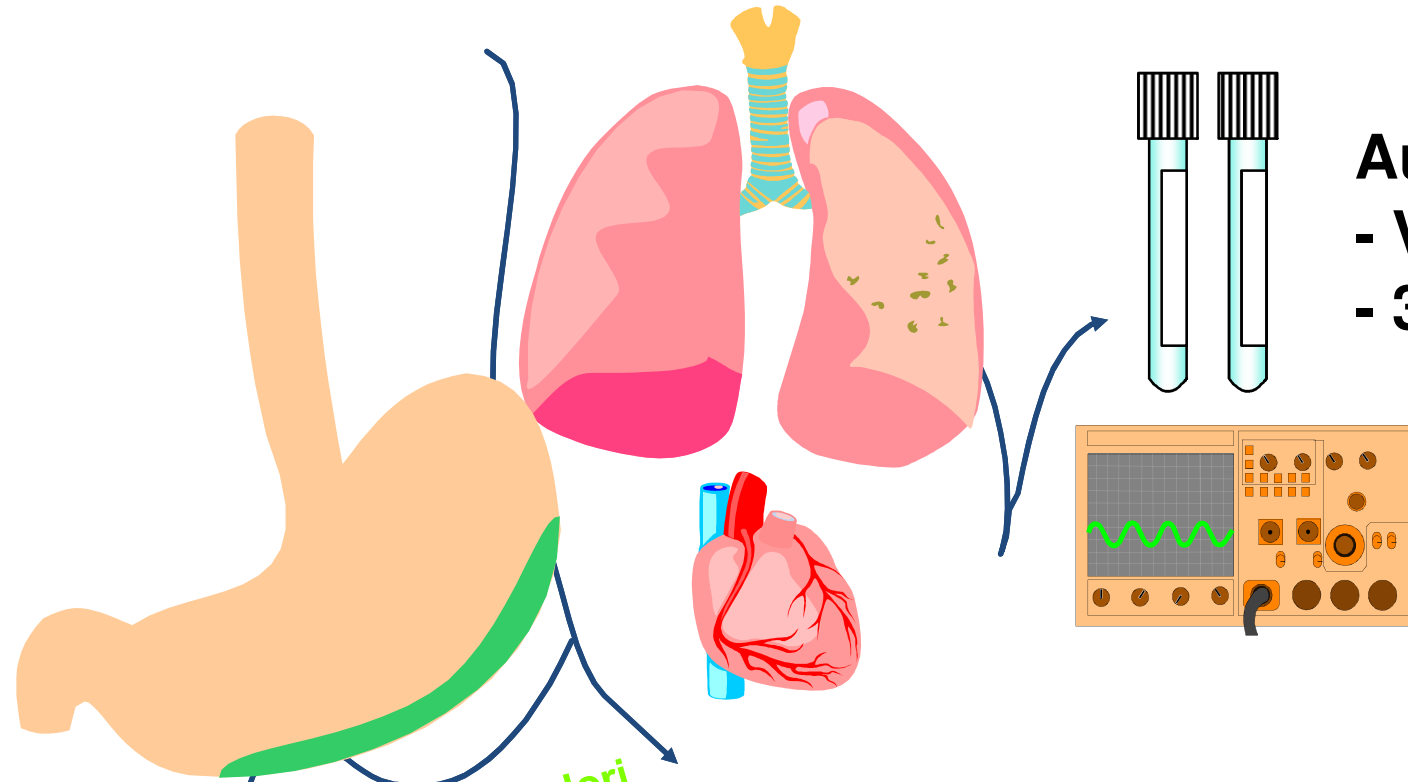
C13-Atemtest



C13-Atemtest

C¹³ Harnstoff

¹³CO₂
ausgeatmet



Ausgeatmete Luft:
- Vor C¹³ - Harnstoff
- 30 Min. danach

Messung

**Nicht metabolisierter
Harnstoff**

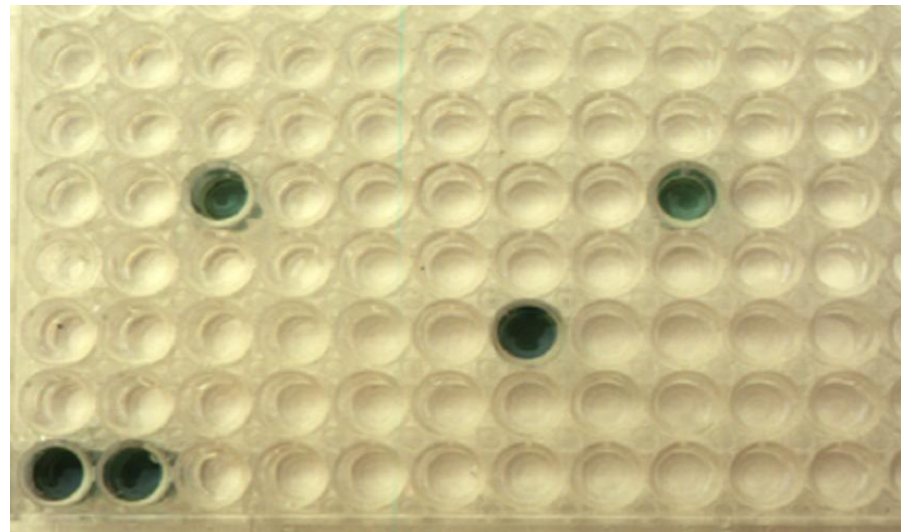
H. pylori

NH₃

¹³CO₂

Stuhl Antigentest

- Untersuchung aus Nativstuhl, d.h. Röhrchen ohne Zusätze
- Nachweis von *H.pylori* Antigen mittels polyklonalen Anti-*H.pylori* Antikörper in einem Enzymimmuno Assay (EIA)



Was kosten die Tests?

- Atemtest:
 - CHF 110.-
- Antigentest
 - CHF 45.-

Den ft. pylori' holan
wir Ihnen raus!



Welche Patienten testen und behandeln ?

- 90 % der Magenkarzinome sind *H. pylori* assoziiert
- nur 2 % der *H. pylori* Träger werden im Verlauf ihres Lebens ein Magenkarzinom entwickeln!

⇒ Generelles Screening in der Bevölkerung nicht sinnvoll !

Welche Patienten testen und behandeln ?

- Adenokarzinom des Magens
- Verwandte 1. Grades von Magenkarzinom- Patienten (Familienanamnese !)
- Symptomatische Antrum – Gastritis (Typ B)
- Gastro-duodenale Ulzera
- Langzeittherapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika

Welche Patienten testen und behandeln ?

- Magenteilresektion
- Atrophische Gastritis
- MALT Lymphom
- Eisenmangelanämie nach Ausschluss von okkulter Blutung
- Ausdrücklicher Wunsch des Patienten

Behandlung zur Eradikation

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) + 2 Antibiotika

- Erfolgsrate > 95 %
- Erradikationskontrolle mit Antigentest oder Atemtest
4 –6 Wochen nach Therapie

Behandlung zur Eradikation

Primäre Therapie

- PPI + Clarithromycin 500 mg 2x/d + Amoxicillin 1 g 2x/d für 14 Tage
- PPI + Clarithromycin 500 mg 2x/d + Metronidazol 400 mg 3x/d für 14 Tage

Behandlung zur Eradikation

Sekundäre Therapie

- Andere Schema der Primärtherapie
- PPI + Levofloxacin 250 mg 2x/d + Amoxicillin 1 g 2x/d für 14 Tage
- PPI + Wismutsubcitrat 120 mg 4x/d + Metronidazol 400 mg 3x/d + Tetracyclin 500 mg 4x/d für 14 Tage

Resistenzlage *H. pylori*, Viollier AG 2016

Antibiotikum	Empfindlichkeit in %	Anzahl getestete Isolate
Amoxicillin	100	113
Clarythromycin	54	143
Tetrazyclin	99	143
Levofloxacin	74	144
Rifampicin	90	144
Metronidazol	50	143

Kontrolle nach Therapie

- Stuhlantigentest und C13 Atemtest gleichwertig
- Für beide Tests gilt: Kontrolle ca. 4 bis 6 Wochen nach Therapie

Vorgehen bei Therapieversagen

Versagen von Primär- und Sekundärtherapie:
Kultur und Resistenzprüfung aus Magenbiopsie
empfohlen:

- Spezielles Transportmedium, da *H. pylori* sehr empfindlich

Kultur

↳ Resistenzprüfung

Helicobacter pylori
Transportmedium
(Artikel-Nr. 14292)
**frische Biopsie leicht
in das Gel eindrücken**



CHF 72.– neg / CHF 80.– pos

CHF 26.– pro Antibiotikum

Vorgehen bei Therapieversagen

Alternative wenn kein Transportmedium vorhanden ist
oder Biopsie formalinfixiert:

- Molekularbiologischer Nachweis der wichtigsten Resistenzmutationen für Makrolide und Chinolone

Nachweis von
Resistenzmutationen

Formalinfixierte Biopsie
(Artikel-Nr. 11654)



CHF 180.–

Take home

- *H. pylori* Befall mit zunehmendem Alter sehr häufig
- Nachweis und Behandlung bei Risikopatienten oder symptomatischen Patienten sinnvoll
- Nicht-invasive Methoden Atemtest oder Stuhlantigentest für Diagnose und Therapiekontrolle sind vergleichbar
- Bei Rezidiven: Biopsie in speziellem Transportmedium für Kultur und Resistenzprüfung