

Helicobacter pylori

Aktuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie gemäß der S2k-Leitlinie 2016

Erreger

Helicobacter pylori ist ein spiralförmiges Bakterium, dessen Reservoir die Magenschleimhaut des Menschen ist. Das Enzym Urease ermöglicht dem Erreger das Überleben im sauren Magenmilieu durch die Spaltung von Harnstoff in Ammoniak und CO₂.

Epidemiologie

Der Erreger ist weltweit verbreitet. Die Prävalenz von Infektionen variiert geografisch, mit der ethnischen Zugehörigkeit, dem sozioökonomischen Status und nimmt mit dem Alter zu. Die Prävalenz beträgt in Deutschland zwischen 3% bei Kindern und 48% bei Erwachsenen. Weltweit hat sie in den letzten Dekaden abgenommen. Ein wichtiger Übertragungsweg ist der enge Kontakt von Kindern mit *H.-pylori*-infizierten Familienangehörigen.

Klinik

Die *H.-pylori*-Infektion induziert eine chronisch aktive Gastritis. Assoziierte Erkrankungen sind die gastroduodenale Ulkuskrankheit, das Magenkarzinom und das gastrale Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Schleimhaut-assoziierten Gewebes (MALT).

Was ist in der S2k-Leitlinie neu?

- Die prätherapeutische Resistenzlage bestimmt die Wahl der Eradikationstherapie.
- Auf eine korrekte Entnahme der Biopsien ist zu achten.
- Therapieoptionen sind die französische, italienische und die Fluorchinolon-Tripeltherapie sowie die Bismut- und kombinierte Vierfachtherapie.
- Nicht jeder *H.-pylori*-Nachweis erfordert eine Therapie. Eine Therapienotwendigkeit ist auf definierte Grundleiden beschränkt.

Diagnostik

Eine Testung sollte nur dann erfolgen, wenn ein positives Testergebnis auch zu therapeutischen Konsequenzen führt. Ein Abstand von 4 Wochen nach Ende einer *H.-pylori*-Eradikationstherapie oder sonstiger Antibiotikatherapie und 2 Wochen nach Ende einer Protonenpumpen-Hemmer-Therapie ohne Antibiotikatherapie zur Diagnostik sollten eingehalten werden. Als diagnostische Möglichkeiten stehen invasive und nicht invasive Testmethoden zur Verfügung.

Mikrobiologische Diagnostik

	Indikation	Probenmaterial und Präanalytik
Invasive Verfahren		
Histologie	Diagnosestellung	4 Biopsien (2 x Antrum, 2 x Korpus, jeweils große und kleine Kurvatur)
Ureasetest	Diagnosestellung (Erstdiagnose)	2 Biopsien (1 x Antrum, 1 x Korpus, große Kurvatur)
Kultur mit Resistenztestung	- Ggf. vor einer Erstlinientherapie - Nach erfolgloser Therapie - Resistenztestung: Amoxicillin, Clarithromycin, Metronidazol, Levofloxacin, Moxifloxacin, Rifabutin, Tetracyclin	- 2 Biopsien (1 x Antrum, 1 x Korpus, große Kurvatur) - Lagerung des Spezialtransportmediums (z. B. Portagerm® pylori) bei 2-8°C vor Entnahme der Probe - Probentransport im Spezialtransportmedium bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h
PCR	- Bei negativem Ausfall anderer <i>H.-pylori</i> -Nachweisverfahren - Resistenztestung: Clarithromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin	2 Biopsien (1 x Antrum, 1 x Korpus, große Kurvatur)
Nicht invasive Verfahren		
Stuhl-Antigen-Test (ELISA, Immunoblot)	- Diagnosestellung - Kontrolle nach Eradikation	- Stuhlprobe - Versand bei Raumtemperatur (bis 2 Tage) oder gekühlt
Harnstoff-Atemtest	- Diagnosestellung - Kontrolle nach Eradikation	Röhrchen mit Ausatemluft nach Gabe von ¹³ C-markiertem Harnstoff ist lange Zeit stabil
Serologie (Antikörper-Nachweis, ELISA)	- Mukosaaatrophie, Magenblutung, Therapie mit PPI - Nicht zum Nachweis einer aktuellen Infektion oder zur Therapiekontrolle geeignet	Serum oder Vollblut

Autoren:
Dr. med. Anke Bühling, Dr. rer. nat. Ulrich Eigner, Prof. Dr. med. Wiltrud Kalka-Moll, Limbach Gruppe
Literatur:
1. Fischbach W, Malfertheiner P, Lynen Jansen P. et al.: S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. AWMF 021/007, 2016.
Stand: Juli/2021

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Müller Mustermann
Spezifikation
Spezifikation
E-Mail: mueller.mustermann@muster.de
Telefon: 123 456789

Diagnosestellung

Zur Diagnosestellung sollten zwei positive Ergebnisse von unabhängigen Tests vorliegen. Ausnahmen sind das *Ulcus duodeni* (ein positives Testergebnis ausreichend), die chronisch aktive Gastritis (histologischer Nachweis ausreichend, 100 % Spezifität) und ein positives Kulturergebnis (100 % Spezifität).

Falsch positive Untersuchungsergebnisse können bei Urease-abhängigen Tests aufgrund einer bakteriellen Überwucherung des Magens auftreten. Falsch negative Ergebnisse zum Nachweis einer aktuellen Infektion können auf einer Vorbehandlung mit Protonenpumpen-inhibitoren (PPIs), einer oberen gastrointestinalen Blutung, einer vorangegangenen Magenteilresektion, einer Mukosa-Atrophie und einer intestinalen Metaplasie sowie einem Magenkarzinom und MALT-Lymphom basieren.

Therapie

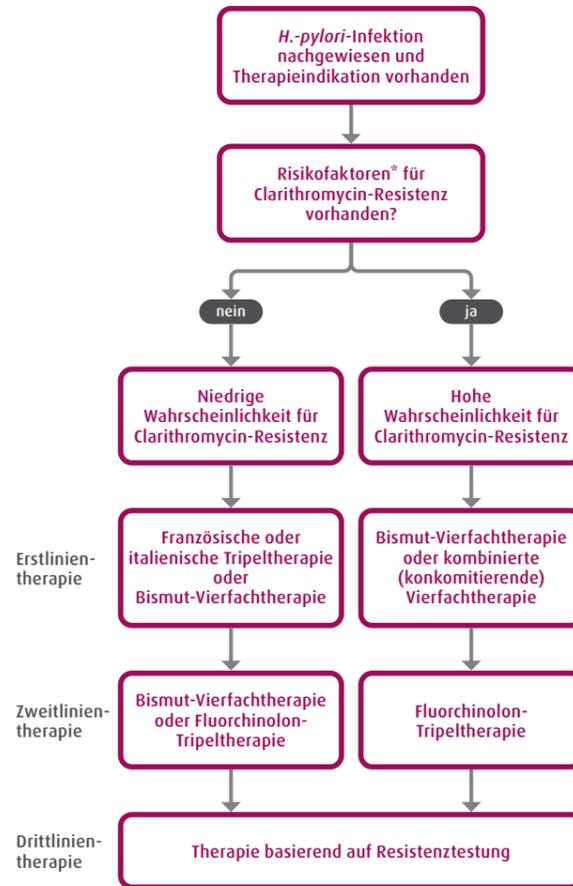
Im Allgemeinen gilt: Nicht jeder Nachweis einer *H.-pylori*-Infektion erfordert eine Therapie. Eine Therapienotwendigkeit ist jedoch bei folgenden Grund-erkrankungen gegeben: Ulkusanamnese, akute gastroduod- nale Blutung unter nicht steroidalen Antirheumatika, geplante Dauermedikation mit niedrig dosiertem ASS oder nicht steroidalen Antirheumatika, lymphozytäre Gastritis, gastrales MALT-Lymphom, Risikofaktoren für ein Magenkarzinom, Vorliegen einer Atrophie oder intestinalen Metaplasie, idiopathische thrombozyto- penische Purpura (ITP), Morbus Menetrier, lympho- zytäre Gastritis und ungeklärte Eisenmangelanämie (nach adäquater Diagnostik).

Refluxsymptome und eine Refluxösophagitis, der alleinige Nachweis von Antikörpern gegen *H. pylori* und ein alleiniger Nachweis in einer nicht invasiven Testung sind keine Indikationen für eine Eradikations- therapie. Einem symptomlosen Patienten mit *H.-pylori*- Gastritis sollte eine Eradikationstherapie angeboten werden.

Die prätherapeutische Resistenzlage ist von großer therapeutischer Relevanz. Die Wirksamkeit einer er- folgreichen *H.-pylori*-Therapie mit einer Eradikations- rate $\geq 80\%$ und einer Rate von schweren Nebenwir- kungen mit $< 5\%$ ist des Weiteren beeinflussbar durch die Patienten-Compliance, das Rauchen und das Aus- maß der Säurehemmung. Eine zusätzliche Probiotika- gabe kann die Verträglichkeit der Eradikationstherapie verbessern. Nach einer Ulkusblutung kann mit der Eradikationstherapie bei Wiederaufnahme der oralen Ernährung begonnen werden.

Nach der S2k-Leitlinie „*Helicobacter pylori* und gastro- duodenale Ulkuskrankheit“ wird folgender Therapie- algorithmus empfohlen:

Empfohlener Therapiealgorithmus zur *H.-pylori*-Eradikation



*Risikofaktoren: Herkunftsland des Patienten (Süd-/Osteuropa), frühere Makrolidbehandlung

Therapieoptionen gemäß der neuen S2k-Leitlinie

Wirkstoff	Dosis	Applikation	Dauer
Französische Tripeltherapie ¹ : PPI ² + Clarithromycin + Amoxicillin	PPI + 2 x 500mg + 2 x 1 g	p. o.	7-14 Tage
Italienische Tripeltherapie ¹ : PPI ² + Clarithromycin + Metronidazol	PPI + 2 x 250-500 mg + 2 x 400-500mg	p. o.	7-14 Tage
Bismut-Vierfachtherapie ³ : PPI ⁴ + Bismut-Kalium-Salz + Metronidazol + Tetracyclin	PPI + 3 x 140 mg + 3 x 125 mg + 3 x 125 mg	p. o.	10 Tage
Kombinierte (konkomitierende) Vierfachtherapie ³ : PPI ² + Clarithromycin + Metronidazol + Amoxicillin	PPI + 2 x 500 mg + 2 x 400-500 mg + 2 x 1 g	p. o.	7 Tage
Fluorchinolon-Tripeltherapie ⁵ : PPI ² + Levofloxacin + Amoxicillin ⁶	PPI + 2 x 500 mg + 2 x 1 g	p. o.	10 Tage
Fluorchinolon-Tripeltherapie ⁵ : PPI ² + Moxifloxacin + Amoxicillin ⁶	PPI + 2 x 400 mg + 2 x 1 g	p. o.	10 Tage

¹ Empfohlen bei niedriger Wahrscheinlichkeit für eine primäre Clarithromycin-Resistenz

² Pantoprazol 2 x 40 mg, alternativ: Esomeprazol 2 x 20 mg, Lansoprazol 2 x 30 mg, Omeprazol 2 x 20 mg, Rabeprazol 2 x 20 mg

³ Einsatz v. a. bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine primäre Clarithromycin-Resistenz

⁴ Ausschließlich Omeprazol 2 x 20 mg zugelassen bei Verwendung der fixen Kombination (Pylera®)

⁵ Nach erfolgloser Vierfachtherapie oder bei Kontraindikation/Unverträglichkeit gegenüber Vierfachtherapie nach Ausschluss einer Levofloxacin-Resistenz empfohlen

⁶ Bei Penicillin-Unverträglichkeit Amoxicillin durch Rifabutin 2 x 150 mg ersetzen

Kontrolle

Eine Kontroll-Endoskopie sollte zur Überprüfung des Therapieerfolges beim MALT-Lymphom, *Ulcus duodeni* mit Komplikationen und *Ulcus ventriculi* durchgeführt werden. In den anderen Fällen sollte ein Harnstoff-Atemtest oder ein Stuhl-Antigen-Test erfolgen. Nach korrekter primärer Eradikationskontrolle ist keine wei- tere routinemäßige Suche nach einer Reinfektion not- wendig. Spätestens nach zweimaligem Therapieversa- gen soll eine Resistenztestung durchgeführt werden.

Hinweise zur Abrechnung

Probenmaterial	Harnstoff-Atemtest: Atemproberöhrchen; Serologie: Serum oder Vollblut; Stuhl-Antigen-Test: Stuhl; Kultur, Resistenztestung, PCR: Biopsien				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
Probenmaterial					
Probentransport					
Harnstoff-Atemtest	32315	€ 12,00	A 3783	€ 33,22	€ 38,21
Helicobacter-pylori-Ak (Serologie)	2 x 32641	2 x € 11,10	2 x 4404	2 x € 20,40	2 x € 23,46
Stuhl-Antigen-Test	32706	€ 23,50	4565	€ 14,57	€ 16,76
Kultur	32725*	€ 9,40	2 x 4539	€ 29,14	€ 33,52
Resistenztestung	32768*	€ 18,70	5 x 4612	€ 14,55	€ 16,75
PCR	-	-	4783 3 x 4785 4780	€ 134,07	€ 154,18

*Ausnahmekennziffer 32006: Erkrankungen oder Verdacht auf Erkrankungen, bei denen eine gesetzliche Meldepflicht besteht, oder Mukoviszidose