

Helicobacter pylori (H.p.)

Erstellt Q1/2024 (alphabetisch)

Andreas Blesl andreas.blesl@medunigraz.at

Patrizia Constantini-Kump patrizia.kump@medunigraz.at

Michael Gschwantler michael.gschwantler@gesundheitsverbund.at

Christoph Högenauer christoph.hoegenauer@medunigraz.at

Cord Langner cord.langner@medunigraz.at

Vanessa Stadlbauer-Köllner vanessa.stadlbauer@medunigraz.at

Review: (alphabetisch): Werner Dolak, Christian Madl

Helicobacter pylori - Epidemiologie

- Die *H.p.*-Infektion zählt zu den häufigsten Infektionen weltweit (rund 50% der Weltbevölkerung betroffen); die Prävalenz ist rückläufig.
- Die Prävalenz variiert stark zwischen einzelnen Regionen und Ländern (z.B. Afrika etwa 70%, Ozeanien etwa 24%).
- Für Deutschland wird von einer Prävalenz von etwa 35% ausgegangen.
- In einer österreichischen Querschnittstudie (2018) lag die Prävalenz bei 26%.
- Das individuelle Risiko für eine *H.p.*-Infektion ist von zahlreichen Faktoren, wie geographischer und ethnischer Zugehörigkeit, Migrationshintergrund, sozioökonomischem Status sowie Hygienebedingungen (insbesondere während der Kindheit) abhängig.
- Die Prävalenz einer *H.p.*-Infektion steigt mit zunehmendem Lebensalter. Dies ist Ausdruck eines Geburtskohorteneffekts, da die heute älteren Menschen während ihrer Kindheit schlechtere Hygienebedingungen hatten als die heute junge Generation.

Hooi JKY et al. *Gastroenterology* 2017; 153(2): 420-429.

Fischbach W et al. *Z Gastroenterol* 2023; 61(5): 544-606.

Bilgiler C et al *Clin Microbiol Infect* 2018; 24(3):267-272.

Helicobacter pylori - Übertragung

- Die Übertragung von *H.p.* erfolgt von Mensch zu Mensch.
- Der enge Kontakt von Kindern (meist im Alter von unter 5 Jahren) mit *H.p.*-infizierten Familienangehörigen stellt den wichtigsten Übertragungsweg dar.
- Eine Übertragung im Erwachsenenalter (z.B. zwischen Lebenspartnern) ist selten.
- Der genau Übertragungsmodus einer *H.p.*-Infektion (oral-oral, gastral-oral, fäkal-oral) ist derzeit noch unklar.
- Eine Übertragung durch Trinkwasser, Abwasser, Lebensmittel oder Tiere wird diskutiert, spielt in Industrieländern, wenn überhaupt, jedoch nur eine untergeordnete Rolle.
- Ärztliche oder pflegerische Patientenkontakte stellen keinen relevanten Risikofaktor für eine *H.p.*-Infektion dar.
- Eine spontane Elimination von *H.p.* ohne vorhergehende Eradikationstherapie ist bei Säuglingen und Kleinkindern häufig, in späteren Lebensabschnitten jedoch selten.
- Es existieren keine anerkannten populationsbasierten Präventionsstrategien zur Verhinderung einer *H.p.*-Infektion. Eine wirksame Impfung ist derzeit ebenfalls nicht verfügbar.

Vasapolli R et al. *Gastroenterology* 2019; 157(4): 1081-1092.e3.

Peters C et al. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 154.

Goodman KJ et al. *Int J Epidemiol* 2005; 34(6): 1348-1355.

Fischbach W et al. *Z Gastroenterol* 2023; 61(5): 544-606.

Folgeerkrankungen einer *Helicobacter pylori* Infektion

- Nach einer Infektion mit *H.p.* kommt es zunächst zur Entwicklung einer Antrum-dominanten, chronisch-aktiven Gastritis.
- Die wichtigsten gesicherten Folgeerkrankungen einer *H.p.*-Gastritis sind:
 - Gastroduodenale Ulkuskrankheit
 - Distales Magenkarzinom
 - Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Magens
- Das individuelle Risiko Folgeerkrankungen zu entwickeln, hängt von genetischen Faktoren des Wirtes sowie *H.p.*-Virulenzfaktoren (z.B. *cagA*- oder *vacA*-Status) ab.

Indikationen zur *Helicobacter pylori* Eradikation

- Ein positiver Erregernachweis stellt grundsätzlich eine Indikation zur Eradikationstherapie dar. Ausnahme: falls kein Benefit für den/die Patienten/in zu erwarten ist; z.B. aufgrund von hohem Lebensalter, Multimorbidität, Ablehnung des Patienten/der Patientin u.a.
- Die Entscheidung für eine mögliche Eradikationstherapie sollte daher vor der Diagnostik getroffen werden.

Sugano KJ et al. Gut 2015; 64(9): 1353-1367.

Malfertheiner P et al. Gut 2022; 71:1724-1762

Fischbach W et al. Z Gastroenterol 2023; 61(5): 544-606.

Helicobacter pylori - Diagnostik Teil 1

- Folgende Methoden sind zum Nachweis einer *H.p.*-Infektion ausreichend validiert und sollten daher unter Berücksichtigung der individuellen Faktoren des Patienten/der Patientin eingesetzt werden:
- invasive Methoden:
 - Urease-Test
 - Histologie
 - Kultur und Antibiogramm
 - PCR und molekulare Resistenztestung mit CE zertifizierten Testkits
- nicht invasive Methoden
 - Harnstoffatemtest (C13 oder C14 markiert)
 - monoklonaler Stuhlantigentest
 - Serologie (als Primärdiagnostik nicht empfohlen, Verwendung bei möglichen falsch negativen direkten Tests wie bei blutendem Ulcus, MALT-Lymphom, atrophe Gastritis)

Anmerkungen:

PPI oder H2-Blocker 2 Wochen vor diagnostischen Tests (bis auf Serologie) absetzen

Malfertheiner P et al. Gut 2022; 71:1724-1762

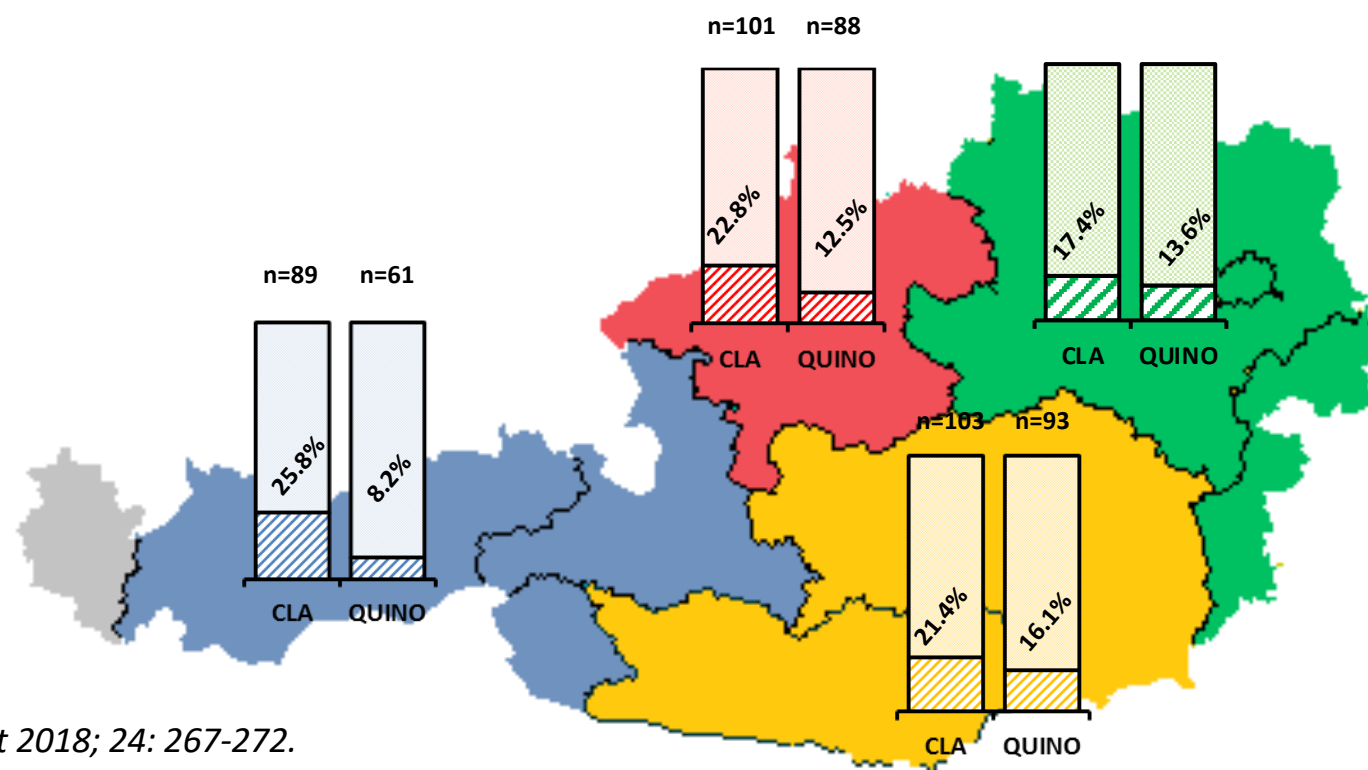
Fischbach W et al. Z Gastroenterol 2023; 61(5): 544-606.

Helicobacter pylori – Diagnostik Teil 2

- Histologische *H.p.*-Diagnostik: jeweils 2 Biopsien aus Antrum (2-3 cm vor dem Pylorus) und mittlerem Corpus (jeweils eine von der großen und kleinen Kurvatur) – getrennte Einsendung der Proben; zusätzliche Biopsien aus endoskopisch auffälliger Schleimhaut; bei gezielter Fragestellung nach prämaligen Läsionen Biopsie von der Angulusfalte, da dort die Prävalenz solcher Läsionen am höchsten ist.
- Zur Erhöhung der Sensitivität der Histologie sollte zusätzlich zur Standard HE-Färbung eine Spezialfärbung (z.B. Giemsa-Färbung) durchgeführt werden.
- Für Urease-Test, Kultur und PCR ist jeweils eine Biopsie aus Antrum und Corpus von der großen Kurvatur ausreichend.
- Für eine zuverlässige *H.p.*-Diagnostik und Vermeidung von falsch negativen Ergebnissen sollten Antibiotika mindestens 4 Wochen, PPI mindestens 2 Wochen vor Durchführung des Tests abgesetzt werden.
- Nach einmaligem Therapieversagen sollte, nach zweimaligem Therapieversagen soll eine Resistenztestung (molekulare Resistenztestung oder Kultur und Antibiogramm) auf *H.p.* erfolgen.

Helicobacter pylori – Resistenzsituation in Österreich

- Antimikrobielle Resistenzen: Clarithromycin: 21,1%
Quinolone: 13,1%
- Therapieauswahl daher unter Berücksichtigung der aktuellen Resistenzlage



Helicobacter pylori - Erstlinientherapie

Therapieschema	Dauer (Tage)
4 x 3 Kapseln (140mg Bismut-subcitrat, 125mg Metronidazol, 125mg Tetracyclin) + PPI 2 x in Standarddosis*	10
Amoxicillin 2 x 1000 mg, Clarithromycin 2 x 500 mg, Metronidazol 2 x 500 mg + PPI 2 x in Standarddosis**	14
Anmerkungen: PPI, Standard Dosis Protonenpumpenhemmer * Pylera®, Chefärztliche Bewilligung erforderlich, bei Penicillinallergie möglich, Einnahme mit/nach dem Essen verbessert Verträglichkeit ** Alternative	

Bismut haltige Quadrupel Therapie bei fehlender Verfügbarkeit von Pylera[®]

Therapieschema	Dauer (Tage)
PPI 2x1, *Doxycyclin 1x200 mg oder 2x100 mg, Metronidazol 3x500 mg, **Bismut-Salz 2-4xtgl.	10-14
<p>Anmerkungen:</p> <p>PPI, Standard Dosis Protonenpumpenhemmer</p> <p>*Tetrazyklin in Studien evaluiert, aber in Österreich kaum mehr verfügbar; Doxycyclin als besser verträgliche Alternative empfohlen – hinsichtlich Effektivität keine direkten Vergleiche verfügbar</p> <p>**in Österreich nur über internationale Apotheke verfügbar.: Bismut-subcitrat 120mg 2x2 (bzw. 4x1) oder Bismut-subsalicylat 262 mg 4x2 (z.B. Pepto Bismol[®], UK)</p>	

Helicobacter pylori – Zweit-und Drittlinientherapie

- Bei fehlendem Eradikationserfolg nach Erstlinientherapie soll eine Resistenztestung erfolgen.
- Bei fehlender Resistenztestung kann als Zweitlinientherapie das alternative Erstlinienschema verwendet werden (siehe vorhergehende Folie) werden.
- Die Zweitlinientherapie soll, unter Berücksichtigung einer vorliegenden molekularen oder kulturellen Resistenztestung, mit einer Standard-Tripeltherapie über 14 Tage erfolgen (siehe nächste Folie)
- Nach Versagen einer Zweitlinientherapie sollen weitere Therapieversuche (Drittlinientherapie) nur durch einen Spezialisten/eine Spezialistin nach Resistenztestung erfolgen.

Helicobacter pylori – Zweitlinientherapieoptionen die NUR nach Resistenztestung angewendet werden sollten

Therapieschema	Dauer (Tage)
PPI 2x1, Clarithromycin 2x500 mg, Amoxicillin 2x1 g	14
PPI 2x1, Amoxicillin 2x1g + Metronidazol 2x500mg	14
PPI 2x1, Amoxicillin 2x1g, Levofloxacin 2x500 mg	14
PPI 2x1 + Levofloxacin 2x500mg + Amoxicillin 2x1000mg + Metronidazol 2x500mg	14
PPI 2x1, Amoxicillin 2x1g, Rifabutin 2x150mg	14
PPI 2x1, Doxycyclin 1x200mg oder 2x100mg + Metronidazol 2x500mg	14

Einsatz von Probiotika

- Bestimmte Probiotika können die gastrointestinalen Nebenwirkungen, die durch die Therapie zur Eradikation von *H. pylori* verursacht werden, reduzieren.
 - Verschiedene Lactobacillus-Species* sowie *Saccharomyces boulardii* verringern die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Antibiotika-assoziierten Nebenwirkungen
 - Lactobacillus-Species und Bifidobakterien-Spezies** sowie *Saccharomyces boulardii* verbessern möglicherweise die Eradikationsraten von *H. pylori*, dies ist aber vor allem durch die Reduktion der therapieassoziierten Nebenwirkungen und nicht durch direkte Auswirkungen auf *H. pylori* erklärbar
 - Fermentierte Milchgetränke sowie Präparate mit nicht-lebensfähigen probiotischen Bakterien zeigten keine positiven Effekte

Anmerkungen:

* Lactobacillus casei, L. acidophilus, L. rhamnosus, L. reuteri, L. rhamnosus GG

** Lactobacillus acidophilus, L. rhamnosus, L. bulgaricus, L. casei, Bifidobacterium infantis, B. breve

Malfertheiner P et al. Gut 2022; 71:1724-1762

Fischbach W et al. Z Gastroenterol 2023; 61(5): 544-606.

Erfolgskontrolle der Therapie

- Eine Überprüfung des Therapieerfolges soll erfolgen.
- Ist eine Kontrollendoskopie nicht erforderlich, soll die Eradikationskontrolle durch einen ^{13}C -Harnstoff-Atemtest oder einen Stuhl-Antigentest erfolgen.
- Zwischen Ende der Antibiotikatherapie und Überprüfung des Eradikationserfolges sollen mindestens 4 Wochen liegen.
- Zwischen Ende der PPI Therapie und Überprüfung des Eradikationserfolges sollen mindestens 2 Wochen liegen.
- Bei Patient*innen mit MALT Lymphom, Ulcus duodeni mit Komplikationen und Ulcus ventriculi soll eine Kontrollendoskopie durchgeführt werden.