

Helicobacter pylori – Aktuelle Labordiagnostik

nach der aktueller S2k-Leitlinie „Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit“ vom Februar 2016.

Allgemeines

Die Prävalenz der H. pylori-Infektionen variiert erheblich zwischen verschiedenen Regionen der Welt. Es wird angenommen, dass 50 % der erwachsenen Weltbevölkerung mit H. pylori infiziert ist. Die Prävalenz der H. pylori-Infektion in Deutschland liegt zwischen 3 % bei Kindern und 48 % bei Erwachsenen. Bei Immigranten ist die Prävalenz deutlich höher (36 – 86 %).

Klinik

H. pylori kann eine chronisch-aktive Gastritis induzieren. Mögliche Komplikationen oder Folgeerkrankungen sind die gastroduodenale Ulkuskrankheit, das Adenokarzinom des Magens und das Marginalzonen-B-Zell-Lymphom vom MALT-Typ. Bei Kindern verursacht H. pylori vorwiegend chronisch-rezidivierende Abdominalbeschwerden zusammen mit Übelkeit, Erbrechen und Inappetenz.

Erreger

H. pylori ist ein spiralförmiges gramnegatives Stäbchen, dessen Reservoir die Magenschleimhaut des Menschen ist. H. pylori besitzt Pathogenitätsfaktoren wie CagA (das für die Tumorentstehung verantwortlich ist), ein vacuolisierendes Zytotoxin VacA und das Enzym Urease, das den Harnstoff zu Ammoniak und CO₂ spaltet und so für das Überleben des Bakteriums im sauren Milieu des Magens sorgt. Der Erreger wird fäkal-oral oder oral-oral übertragen. Der enge Kontakt von Kindern mit H. pylori infizierten Familienangehörigen stellt den wichtigsten Übertragungsweg dar.

Übersicht diagnostischer Tests invasive Methoden

Diagnost.-Test	Indikation	Beschreibung	Material und Präanalytik
Histologie	Diagnose der Infektion	Malignitätsprüfung, Keimnachweis mittels Giemsa-Färbung, Warthin-Starry, Immunhistochemie	<ul style="list-style-type: none"> – 2 Biopsien aus dem Antrum – 2 Biopsien aus dem mittleren Corpus – Jeweils 1 Biopsie von der großen und kleinen Kurvatur – Transport in die Pathologie
Kultur aus Magenbiopsie mit Resistenzbestimmung	Nach zweimaligem Therapieversagen Vor Therapieentscheidung bei kleinen Kindern Antibiotikatestung bei kulturellem Nachweis	Testung folgender Antibiotika: - Clarithromycin - Metronidazol - Amoxicillin - Tetracyclin - Rifampicin - Levofloxacin Dauer der Untersuchung: bis 14 Tage	Spezialtransportmedium Portagerm pylori im Labor bestellen (kurze Haltbarkeit). Die Untersuchung 2 Wochen vorher im Labor ankündigen. Antrum- und Corpusbiopsien in getrennten Röhrchen entnehmen. Probe in das Gel eindrücken. Nicht kühlen oder einfrieren. Transport der Probe bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h (nicht am Freitag!). Beide Proben auf Kultur und Resistenz-testung anfordern. Die Resistenzen in Antrum und Corpus können sich unterscheiden!
Urease-Schnelltest im Rahmen einer Gastroskopie, dient nur als orientierender Schnelltest	Bestätigung des Verdachtes einer H. pylori-Infektion	Spaltung des Harnstoffs in Ammoniak und Kohlenstoffdioxid. Nachweis des Ammoniaks in einer Reaktion.	Die Magenbiopsie direkt nach der Entnahme in die Harnstoffflüssigkeit geben und die Verfärbung von gelb nach rot beurteilen.
Molekularbiologische Tests (PCR)	- Helicobacter pylori-DNA Nachweis. - Resistenzgen gegen Clarithromycin - Kultur negativ und Urease-Test positiv	Clarithromycin-Resistenz tritt in 85-95 % der Fälle mit einer Metronidazol-Resistenz auf Ergebnis innerhalb von 24 h	Mehrere Biopsien können in einem Röhrchen gepoolt werden. Transport bei Raumtemperatur innerhalb 24 h

■ Stellenwert des 13-C-Atemtest:

Die aktuelle S2K- Leitlinie empfiehlt, dass der Erfolg der Eradikationstherapie immer kontrolliert werden soll, unabhängig davon, mit welcher Indikation die Eradikationstherapie durchgeführt wurde. Wenn keine zwingende Indikation zur Endoskopie besteht, soll die Kontrolle primär mittels 13C-Harnstoff-Atemtest oder einem monoklonalen Stuhl-Antigentest erfolgen.¹⁾ Neu ist: immer eine Therapiekontrolle durchführen!

13C ist ein stabiles, nicht radioaktives Kohlenstoffisotop. Harnstoff kann der Mensch selbst nicht verdauen. Dieser würde unbemerkt und unverändert wieder aus dem Körper ausgeschieden. H. pylori-Bakterien verstoffwechseln den 13C-Harnstoff zu Ammoniak und CO₂. Das Kohlenstoffdioxid wird als 13CO₂ im Magen freigesetzt und über die Lunge ausgeatmet. Auf dem Markt steht ein 13C-Harnstoff-Atemtest der zweiten Generation zur Verfügung (Diabact® UBT), ein hochqualitatives Testverfahren, das auch in einer Hausarztpraxis durchgeführt werden kann. Es sind keine Testvorbereitungen notwendig, außer dass der Patient nüchtern sein soll: Eine Tablette mit 13C-Isotop markiertem Harnstoff wird geschluckt und nach 10 Minuten die Luft in die Röhrchen ausgeatmet. Die Röhrchen werden zur Untersuchung in das Labor verschickt. Der Anteil von 13CO₂ in der Atemprobe wird mittels Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie bestimmt und als absolute Differenz im Wert zwischen der Atemprobe vor und nach Gabe des Harnstoffs ausgedrückt.

Alternativ kann der H. pylori-Antigennachweis (auf Basis monoklonaler Antikörper) im Stuhl zur Eradikationskontrolle herangezogen werden. Beide Testverfahren sind gleichwertig. Die Kosten werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen (für Kinder bis zum 6 Lebensjahr auch zur Primärdiagnose).

■ Übersicht diagnostischer Tests - nicht invasive Methoden

Diagnost.-Test	Indikation	Beschreibung	Material und Präanalytik
13-C-Harnstoff Atemtest	Diagnose einer H. pylori-Infektion Eradikationskontrolle ^{x)}	Nachweis des isotopenmarkierten 13CO ₂ in der Atemluft	Probe bei Raumtemperatur mehrere Wochen stabil
Antigennachweis im Stuhl auf Basis monoklonaler Antikörper	Sicherung der Diagnose Ein positives Ergebnis zeigt eine aktuell bestehende Infektion an Eradikationskontrolle nach der Therapie ^{x)}	Einfache Probengewinnung Negativität innerhalb 4-6 Wochen nach Therapieende in 95 % ist zu erwarten.	Stuhlprobe in einem Stuhlröhrchen, 1/3 gefüllt Transport ins Labor innerhalb von 24 Stunden Lagerung im Kühlschrank bei 4 °C bis 8 °C bis 72 Stunden
IgG- und IgA-Antikörpernachweis im Serum	Screening von asymptomatischen Personen (Trägerstatus)	Antikörpernachweis qualitativ oder quantitativ CAVE: lebenslange Antikörperpersistenz bei asymptomatischen Trägern oder nach Eradikation	Serum Vollblut Einsendung bei Raumtemperatur
Nicht geeignet zur Primärdiagnostik!	Umgebungsuntersuchung, z. B innerhalb der Familie		

^{x)} Vor neuer Testung sollten mind. 4 Wochen Antibiotika und Bismutpräparate, so wie mind. 2 Wochen PPI abgesetzt sein.

Die Auswahl der Tests sollte nach den klinischen Indikationen erfolgen. Weitere Änderungen siehe auch Literatur S2K-Leitlinie ¹⁾

Literaturquelle:

¹⁾ http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-0011_S2k_Helicobacter-pylori-gastroduodenale_Ulkuskrankheit_2016-04_01.pdf.
Letzter Abruf 01.Februar 2017