



Molekularbiologischer Nachweis und Resistenztestung von *Helicobacter pylori*

Die Resistenzlage für Antibiotika gegen *Helicobacter pylori* ist weiterhin steigend und liegt gemäß der neuen S2k-Leitlinie [1] in Deutschland für Clarithromycin bei $\geq 15\%$, bei dem Fluorochinolon Levofloxacin bei 13,4% und nach neuen Daten für Tetracyclin bei 2,5% [2]. Resistenzen gegen Metronidazol sind hoch und liegen in Europa bei ungefähr 40% [3]. Eine Resistenz gegenüber Amoxicillin kommt dagegen in Deutschland praktisch nicht vor [1].

Eine Resistenztestung wird daher bei primärem Therapieversagen allgemein empfohlen [1]. Neuere Daten zeigen jedoch, dass auch eine Resistenztestung schon vor der ersten Therapie kosteneffizient ist und zu besseren Ergebnissen führt. **Führende Experten aus diesem Bereich in Deutschland empfehlen daher schon eine Resistenztestung vor der ersten Therapie [2].**

Für die Resistenztestung sind allgemein zwei Verfahren möglich. Zum einen die mikrobiologische Untersuchung. Diese hat zwar den Vorteil, dass eine Detektion der Antibiotika-Empfindlichkeiten gegen verschiedenste Antibiotika möglich ist, allerdings ist dieses zeitaufwendige und komplexe Verfahren aufgrund präanalytischer Probleme (schnelles Absterben des Keims außerhalb des Magens) häufig falsch negativ (Sensitivität zum Teil nur bei 70%).

PCR-Verfahren sind dagegen präanalytisch unkritisch, zeigen eine sehr hohe Sensitivität aus Biopsien ($> 90\%$) und die Ergebnisse sind schnell verfügbar. Im Labor Dr. Brunner steht Ihnen hierfür das folgende Verfahren zur Verfügung:

- **Ein CE-zertifiziertes PCR-Verfahren (Firma Seegene) zur Detektion von *Helicobacter pylori* und zur genotypischen Detektion einer Clarithromycin-Resistenz. Benötigtes Material: Biopsien. Anforderung: *Helicobacter pylori* PCR; Anforderungskürzel: HPPCR**

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass zwischen den Ergebnissen der phänotypischen und genotypischen Resistenztestung eine gute Übereinstimmung besteht [1,4]. In einer Studie konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die genotypische Resistenztestung mittels PCR besser mit dem Outcome korreliert als die phänotypische Resistenztestung mittels mikrobiologischer Untersuchung [4]. Kürzliche Studien konnten insgesamt zeigen, dass molekulare Detektion präziser ist als Routinekultur, Histologie oder Urease-Schnelltest allein und es ermöglicht, auch geringe Bakterienmengen nachzuweisen, wie sie z.B. unter Protonenpumpenhemmer-Therapie häufig auftreten [5].

Für die PCR sollen gemäß der aktuellen Leitlinie **Biopsien aus dem Magenantrum und -korpus** entnommen werden. Die beiden Biopsien können zusammen in ein Testmedium gegeben werden, sodass nur eine PCR nötig ist.

Übersicht über weitere diagnostische Tests im Labor Brunner:

Diagnostischer Test	Indikation	Beschreibung	Material und Präanalytik
Antigennachweis im Stuhl	Nachweis und Sicherung der Diagnose. Therapieüberwachung nach Therapie	Einfache Probengewinnung. Zur Überwachung nach Therapieende mindestens 4 Wochen warten.	Stuhl in Stuhlröhrchen; bei RT für 24 Stunden stabil, bei 4°C mindestens 72 Stunden
IgG- und IgA-Antikörpernachweis im Serum	Screening von asymptomatischen Personen; Diagnostik möglich, wenn Eradikationstherapie anamnestisch ausgeschlossen wurde	Keine Unterscheidung zwischen einer aktuell existierenden oder durchgemachten Infektion; Erkennung von hochpathogenen Stämmen	Serum, Einsendung bei Raumtemperatur oder 4°C
PCR-Test aus Biopsien	Nachweis einer Infektion Nachweis einer Resistenz gegen Clarithromycin	Sicherer Nachweis der Infektion möglich Mittels Resistenztestung gute Therapieentscheidung für oder gegen französische Triple-Therapie möglich	Mehrere Biopsien können gepoolt werden. Transport bei RT oder gekühlt möglich

Literatur:

- [1] Aktualisierte S2k-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) Juli 2022 – AWMF-Registernummer: 021 - 001
- [2] Clin Microbiol Infect 2020;26:235-239
- [3] Gut. 2021;70:1815-1822
- [4] Antimicrob Agents Chemother; 2011;55:1123-9.
- [5] J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;61:307-12