

17-24
ZB MED

HEMOTHERAPIE

Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie

Mai/Juni 2001 – 22. Jahrg.

Übersicht

Helicobacter pylori – zwanzig Jahre nach der Erstbeschreibung

Die Veröffentlichung über „Spirochäten“ in der Magenschleimhaut des Menschen im Jahre 1940 fand wenig Beachtung.¹ Dies änderte sich, als vierzig Jahre später in Perth, Australien, ein gramnegatives, spiralförmiges Bakterium in Biopsaten von Patienten mit Gastritis nachgewiesen wurde, das zunächst die Bezeichnung *Campylobacter pylori* erhielt. Die genauere mikrobiologische Untersuchung des Bakteriums zeigte jedoch rasch, dass sich der mikroaerophile Erreger von *Campylobacter*-Arten deutlich abgrenzen ließ: typisch für die Spezies „*Helicobacter*“ ist zum Beispiel die Bildung einer potenten Urease, die durch Abbau von Harnstoff zur Bildung von Ammoniumionen führt und dadurch den pH-Wert anheben kann. Heute ist allgemein bekannt, dass mit dieser Entdeckung einer der größten Fortschritte der Medizin der letzten 20 Jahre verbunden ist. Erkrankungen, die früher chirurgisch behandelt werden mussten, können heute durch eine Antibiotikatherapie geheilt werden. Die Erforschung der „neuen“ Infektionskrankheit ist noch nicht abgeschlossen, und die medizinische Literatur über aktuelle Aspekte der Epidemiologie, Pathogenese, Diagnose und Therapie der *Helicobacter*-Infektion wächst mit beeindruckender Geschwindigkeit.

Epidemiologie, Pathogenese

Der Erreger ist weit verbreitet und, wie heute bekannt ist, ein entscheidender Risikofaktor für die Entstehung einer Reihe häufiger Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. Die Verbreitung erfolgt wahrscheinlich überwiegend fäkal-oral, aber auch oral-oral. Es besteht kein Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Häufigkeit der Kolonisierung; die Besiedlung erfolgt meist bereits im Kindesalter. In Entwicklungsländern läßt sich das Bakterium bei etwa 70 % der 10jährigen Kinder nachweisen, in industrialisierten Ländern, wie den USA, wurde eine Prävalenz von etwa 50 bis 60 % der weißen Bevölkerung im Alter von 60 Jahren ermittelt.

Die Mechanismen, durch die der Erreger zu den verschiedenen Erkrankungen führt, sind nicht im einzelnen geklärt. In Be-

reichen der Magenschleimhaut, die von *H. pylori* besiedelt sind, findet sich jedoch in der Regel eine zelluläre Infiltration aus Lymphozyten, Plasmazellen, Monozyten und anderen Zellen. Vor einigen Jahren gelang es, die komplette Nukleotid-Sequenz der DNA eines *H. pylori*-Stammes aufzuklären. Die neueren molekularbiologischen Erkenntnisse haben gezeigt, dass zum Beispiel Stämme, die das Gen *cagA* tragen, pathogenetisch für die Entwicklung von Magen-Darm-Ulzera besonders relevant sind, denn dieses Gen kodiert für ein potentes Antigen. Des weiteren scheint ein Protein, das vom *vacA* Gen kodiert wird, pathophysiologische Bedeutung zu besitzen: Etwa jeder zweite *H. pylori*-Stamm produziert das Zytotoxin, das zu einer Vakuolisierung der Epithelzellen führt. Stämme, die von Ulkus-Patienten isoliert wurden, produzieren in vitro häufiger *vacA* als die Stämme von Gastritis-Patienten.

Die Abbildung (S. 18) gibt einen orientierenden Überblick über die heute bekannten patho-physiologischen Zusammenhänge.

Nach der Besiedlung mit *H. pylori* kommt es primär zu einer entzündlichen Reaktion, die sekundär mit einem erhöhten Risiko für verschiedene gastrointestinale Erkrankungen assoziiert sein kann. Es ist davon auszugehen, dass sich 95 % aller Ulcera duodeni und etwa 75 % aller Magengeschwüre als Resultat einer chronischen *Helicobacter*-Gastritis entwickeln. Allerdings scheint das Risiko für Refluxerkrankungen durch *Helicobacter* reduziert zu sein. Einige Studien deuten darauf hin, dass Refluxsymptome und Oesophagitis bei Patienten nach erfolgreicher Eradikation häufiger sind als bei Patienten, bei denen die Beseitigung des Erregers nicht gelang. Dabei ließ sich kein Zusammenhang mit dem Genotyp des Bakteriums erkennen (z.B. *cagA* oder *vacA*).² Damit besteht die schwierige Aufgabe, eindeutige, wissenschaftlich fundierte Daten zu generieren, die es erlauben, jene Patientengruppen zu definieren, die von einer Beseitigung des Erregers profitieren und von denen abzugrenzen, bei denen solch ein Vorgehen sogar mit Nachteilen verbunden sein kann.

Inhalt

3/2001

Übersicht – <i>Helicobacter pylori</i>	Seite 17–18
Neueinführung – Pegyliertes Interferon – Ribavirin	Seite 19–20
Antibiotikatherapie im ärztlichen Alltag (39) – Rezidivierende Harnwegsinfektionen	Seite 19
Cephalosporine – Nur noch neun parenterale Präparate – Kreuzallergien zu Penicillin	Seite 20–21
Kongressbericht – 11. ECCMID, April 2001	Seite 22
Mittel der Wahl – Protein C bei Sepsis – Chloramphenicol bei VREF – Azithromycin versus Co-Amoxiclav bei kindlicher Atemwegsinfektion – Co-Amoxiclav-Prophylaxe bei PEG	Seite 22–23
Interaktionen (9) – Aminoglykoside	Seite 23–24