

# Helicobacter Pylori



Barry Marshall & Robin Warren

- Einführung
  - Magengeschwür
  - H. pylori
    - Entdeckung
    - Vorkommen
    - Relevanz
    - Therapie
  - Forschungsfragen / Ausblick



# H. pylori

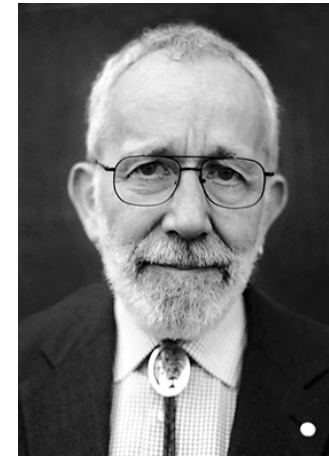
## Barry Marshall



born 30 September 1951  
Australia

Prof. of Clinical Microbiology at  
University of Western Australia

## Robin Warren



born 11 June 1937  
Australia

Senor pathologist at the  
Royal Perth Hospital  
Australia

# Ulkus

1586: Marcellus Donatus beschreibt erstmals Magenulcera nach Biopsien

1688: Beschreibung eines Dünndarmulkus

1761: Schmerz wurde mit der Entstehung von Ulcera assoziiert

1812: Schreibung der Sequenz Gastritis – Ulkus

1822: Beschreibung der Verbindung zw. Magen pH und der psychischen Stimmung

1868: Bismut wird in der Behandlung der Ulkuskrankheit eingesetzt

# Ulkus

1875: erster Verdacht das Bakterien für die  
Ulkuskrankheit verantwortlich sein könnten

1890-1950: Diskussion darüber was die Ursache  
für die Ulkuskrankheit sein könnte  
Säure vs. Stress vs. Infektionen

Studienergebnisse waren inkonklusiv – schlecht  
durchgeführte Studien

# Ulkus

## Dogma

- **Säure** tötet alle Organismen
- Der normale Magen ist **steril**
- nachweisbare Bakterien sind
  - eine Kontamination der Endoskopie
  - tot, oder
  - sekundär durch peptische Ulcera nachweisbar
    - meist warten **Pilze oder Hefen** in **nekrotischen** Läsionen nachweisbar
- primäre Infektionen sehr selten

# Ulkus

## Problem vor 1970

- es gab kaum gutes Probenmateriel
  - Biopsien, Schnitte, ect.
- ab 1970 (Endoskopie!!) gute Proben

die Stunde des J. Robin Warren war  
gekommen

# Ulkus

## J. Robin Warren:

- engagierter, faszinierter Pathologe
- „spielte“ sich mit **mikrobiologischen** Färbungen in **histologischen** Schnitten
  - Silber für Spirochäten
  - Ziehl-Neelson, Gram,
  - „**I experimented with them successfully**“

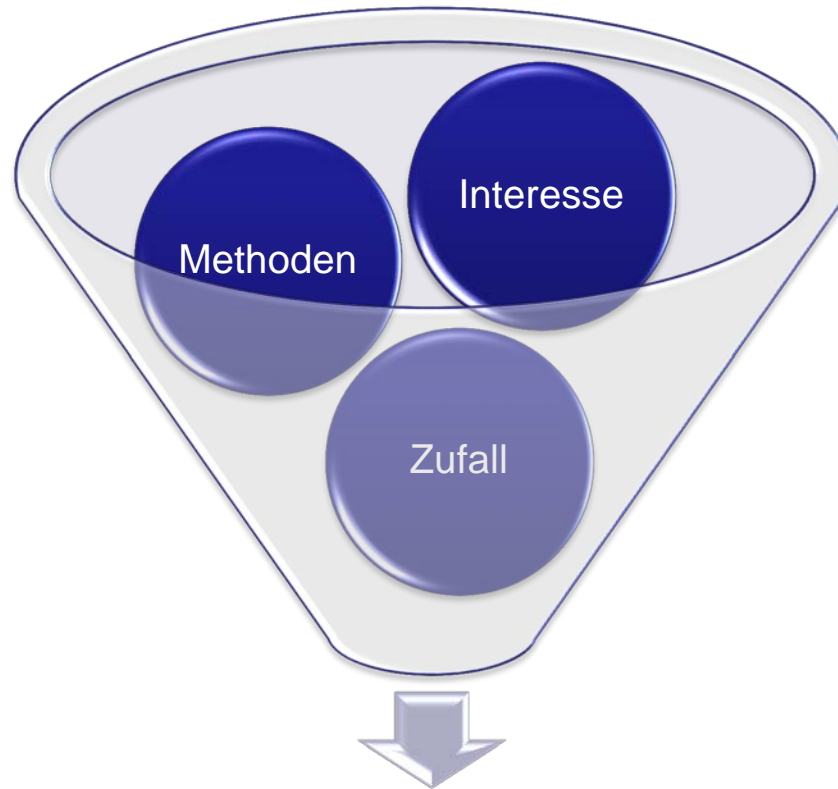


# Ulkus

## J. Robin Warren:

- engagierter, faszinierter Pathologe
- „spielte“ sich mit **mikrobiologischen** Färbungen in **histologischen** Schnitten
  - Silber für Spirochäten
  - Ziehl-Neelson, Gram,
  - „**I experimented with them successfully**“

# Ulkus

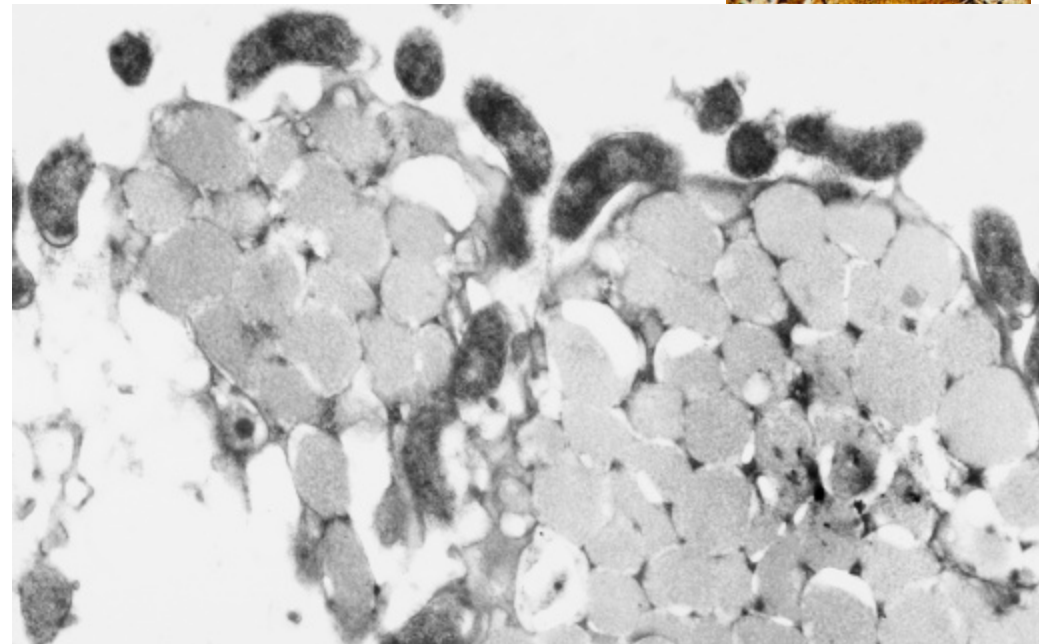
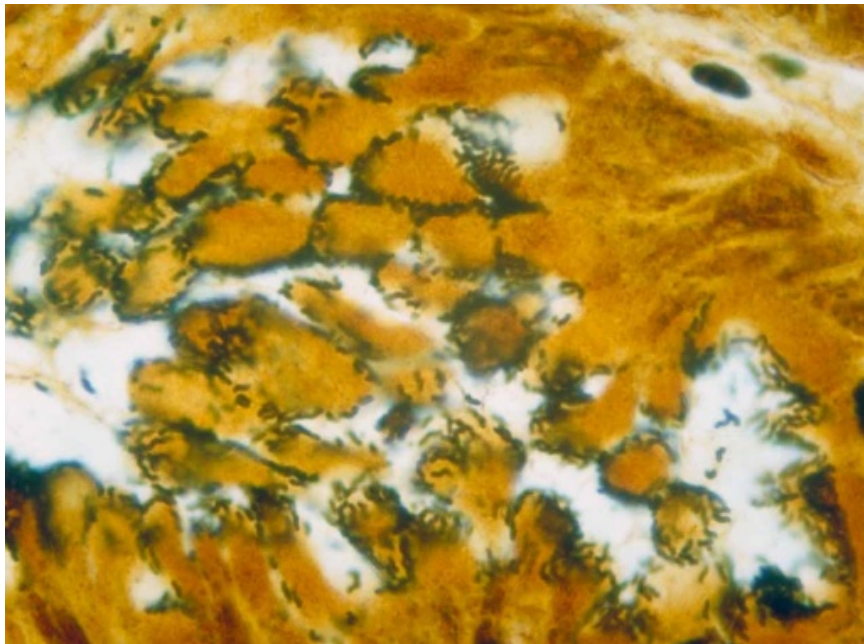
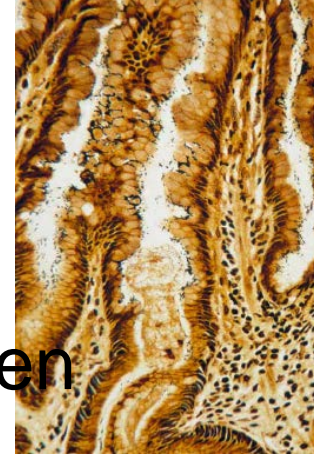


# Innovation

# Ulkus

J. Robin Warren:

- „blue line“ Phänomen in Histologie
- Warthin-Verbung zeigt kleinste Bakterien



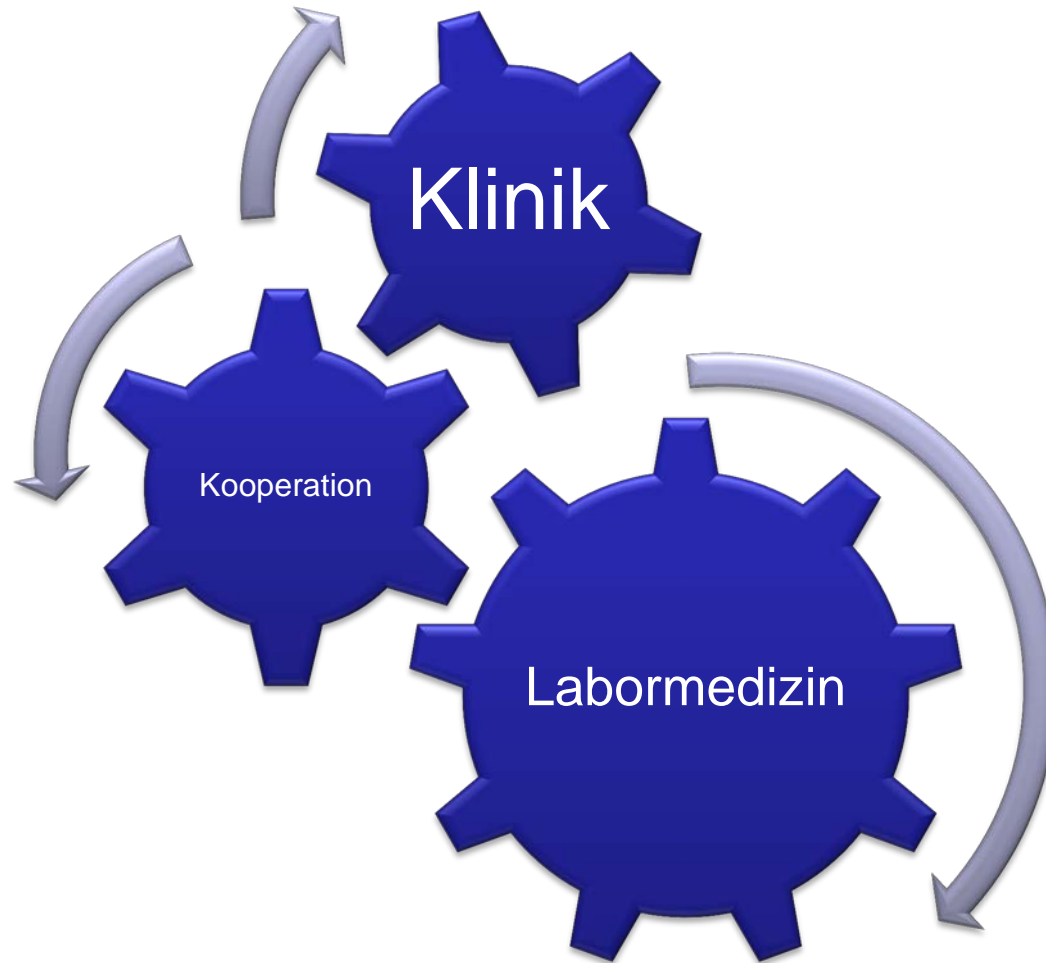
# Ulkus

J. Robin Warren:

- Ungläubigkeit – Ablehnung – Signifikanz?
- „Why hadn't noeone noticed them before?“



# Ulkus



# Ulkus

## J. Robin Warren & Barry Marshall (1981)

- 100 Gastroskopien von Ambulanten Patienten
  - verblindet
  - Biopsien für Histologie und Kultur
  - Kultur passend für Campylobakter

# Koch-Postulat

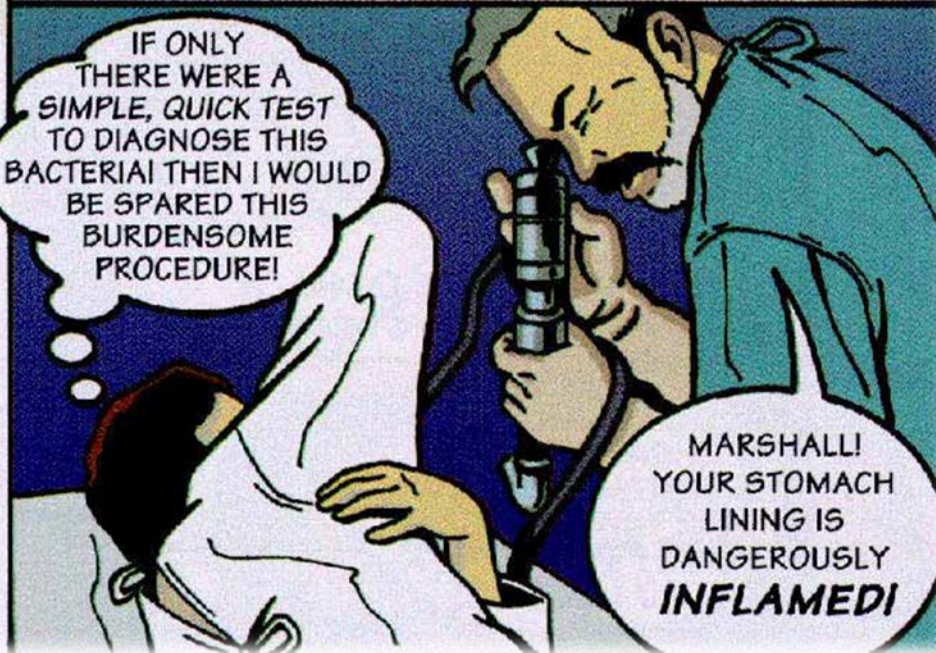




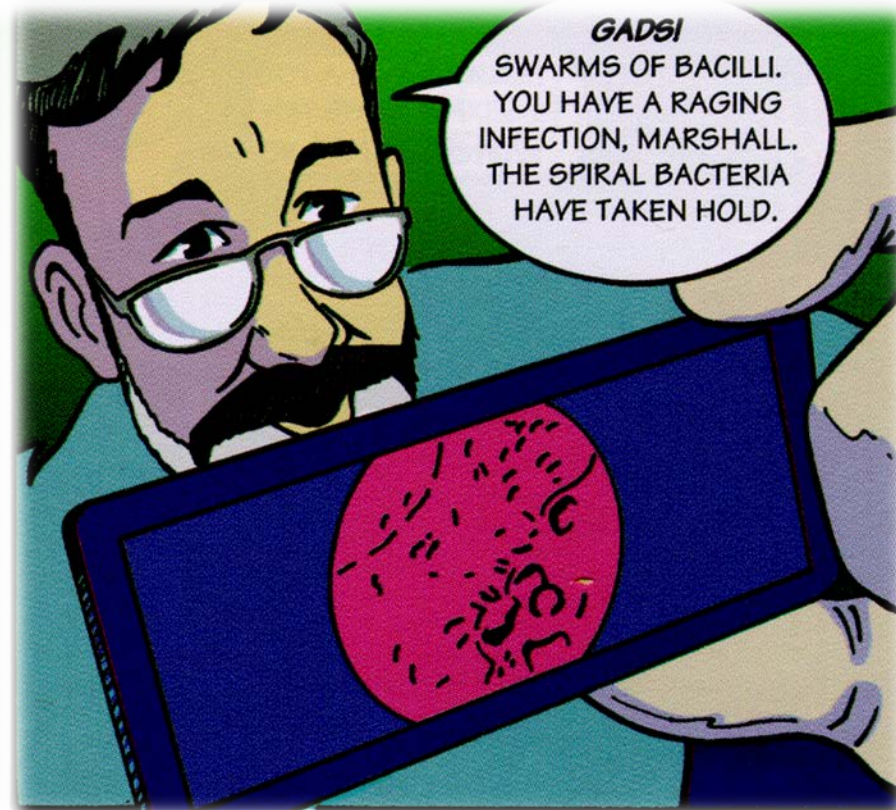
# Koch-Postulat

HYPOTHESIS TO THE CRITICAL TEST...WITH AGONIZING TREPIDATION, MARSHALL UNDERGOES AN **ENDOSCOPY** TO DETERMINE ONCE AND FOR ALL IF THE BACTERIA HAVE **EATEN** THEIR WAY INTO HIS STOMACH LINING...

IF ONLY THERE WERE A SIMPLE, QUICK TEST TO DIAGNOSE THIS BACTERIAL THEN I WOULD BE SPARED THIS BURDENSOME PROCEDURE!



MARSHALL!  
YOUR STOMACH  
LINING IS  
DANGEROUSLY  
**INFLAMED!**



**GADSI**  
SWARMS OF BACILLI.  
YOU HAVE A RAGING  
INFECTION, MARSHALL.  
THE SPIRAL BACTERIA  
HAVE TAKEN HOLD.



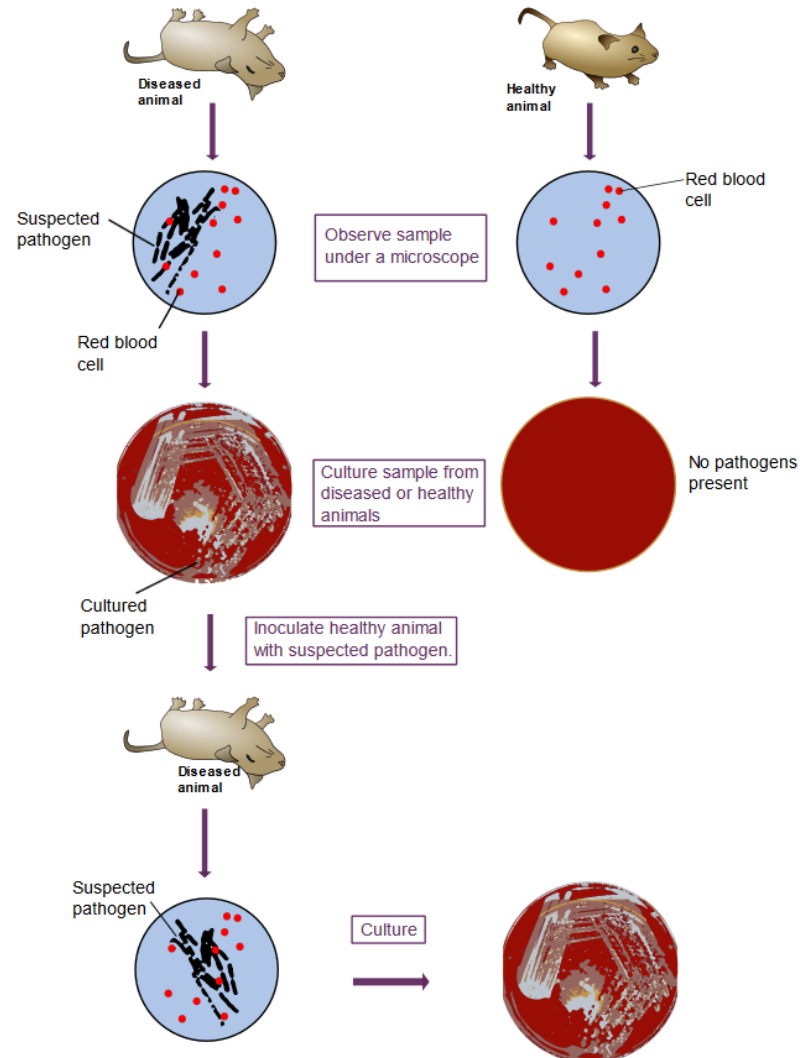
## Koch's Postulates:

① The microorganism must be found in abundance in all organisms suffering from the disease, but should not be found in healthy organisms.

② The microorganism must be isolated from a diseased organism and grown in pure culture.

③ The cultured microorganism should cause disease when introduced into a healthy organism.

④ The microorganism must be reisolated from the inoculated, diseased experimental host and identified as being identical to the original specific causative agent.



## 1984 Lancet

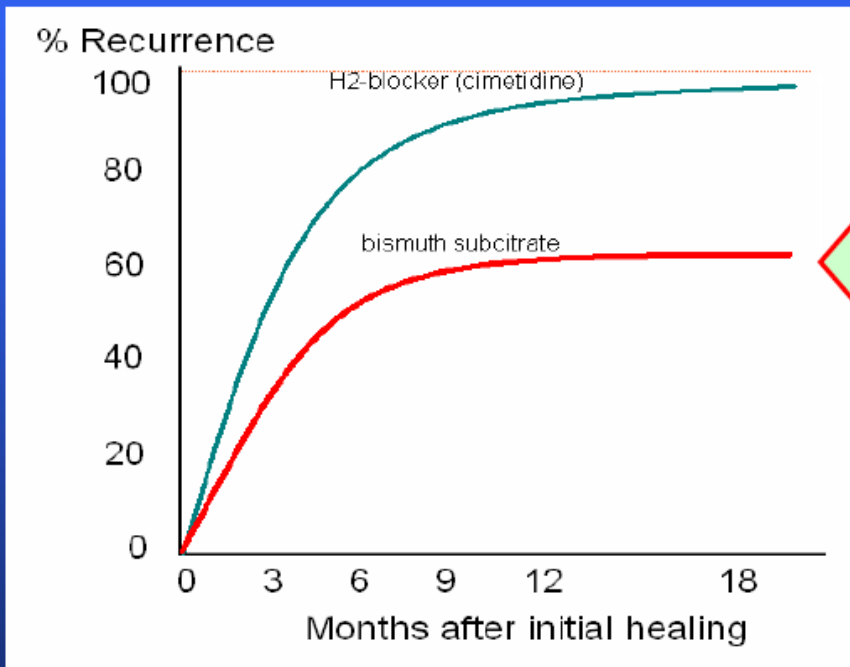
- steiniger Weg
- in der Community nicht akzeptiert

Für Barry Marshall ansport Therapie und Pathophysiologie  
zu erforschen

## Bismuth



## Hp Explains Varying Ulcer Relapse



Bacterial cause explains why a heavy metal cures the disease in 40%.

Some thoughtful gastroenterologists noticed that drug therapy affected relapse rates

# Therapie

<b>PPI</b> 2x Standarddosis	+	<b>Clarithromycin</b> 2x 500 mg	+	<b>Amoxicillin</b> 2x 1000mg		
<i>oder</i>						
<b>PPI</b> 2x Standarddosis	+	<b>Clarithromycin</b> 2x 500 mg	+	<b>Metronidazol</b> 2x 400 mg		
<i>oder</i>						
<b>PPI</b> 2x Standarddosis	+	<b>Wismut</b> 4x 120 mg	+	<b>Tetracyclin</b> 4x 500 mg	+	<b>Metronidazol</b> 3-4x 400-500 mg

Therapiedauer: 7-14 Tage

Therapiedauer: 7-14 Tage



# Conclusion

Gastric bacteria: seit 100 Jahren bekannt, und  
ingnoriert

Von J.Robin Warren erkannt und mit Gastritis  
verlinkt

in der Zusammenarbeit mit Barry Marshall

- Kultur von *H. pylori*
- assoziiert mit Duodenal Ulkus
- den Nachweis über Koch´sche Postulate
- Eradiaktion führt zur Heilung von Gastritis und Ulkus

Vielen Dank