

Helicobacter pylori infektion: Diagnostik og behandling

Forfattere og korrespondance

Anders Lødrup (tovholder); Carina Nørskov Naustdal; Frederik Cold; Jane Møller Hansen; Hans Linde Nielsen (Klinisk Mikrobiolog); Dorte Jarbøl (speciallæge i almen medicin)

Korrespondance:
Overlæge, ph.d. Anders Lødrup
Medicinsk afdeling, Gødstrup Hospital
Hospitalsparken 15, 7400 Herning

Status

Første udkast:	09.06 2009
Diskuteret på Hindsgavl:	04.09 2009
Korrigeret udkast:	24.09 2009
Endelig guideline:	20.10 2010
Revideret guideline:	30.09 2015
Revideret guideline:	23.11.2020
Revideret guideline:	01.11.2024
Guideline skal revideres senest:	01.11.2028

Afgrænsning af emnet

Denne vejledning gælder diagnostik og behandling af *Helicobacter pylori* infektion hos alle typer af voksne patienter med og uden gastroenterologiske symptomer, både i primær- og sekundærsektoren.

For patientvejledning henvises til patienthåndbogen under sundhed.dk

Quick-guide

Hvem skal testes for *H. pylori*?

Absolutte indikationer:

- Ukompliceret og kompliceret peptisk ulcussygdom
- Tidligere ulcussygdom, hvor *H. pylori* ikke er udelukket med test
- MALT-lymfom
- Cancer ventriculi

Relative indikationer:

- Dyspepsi som led i "test-and-treat"-strategi
- 1. grads slægtninge til patienter med cancer ventriculi
- Atrofisk gastritis
- NSAID (nonsteroidal anti-inflammatory drug)-naive patienter som skal langtidsbehandles med NSAID
- Funktionel dyspepsi
- Uforklaret jernmangelanæmi

Hvem skal behandles?

Alle ovenstående, hvis der foreligger en positiv test for *H. pylori*.

Eradikationsbehandling af *H. pylori* bør kun iværksættes, når en infektion er verificeret. Behandlingsindikationer er derfor de samme som ovenstående indikationer for testning.

Hvordan skal man teste for *H. pylori* infektion?

- Ikke-skoperede patienter testes med pusteprobe (Urea Breath test (UBT)) eller fæces antigen test (FAT)
- Gastroskoperede patienter testes med hurtig urease test (Rapid Urease Test (RUT)) eller biopsi til histologi
- Ved ulcusblødning kan RUT være falsk negativ. Negativ RUT test bør udløse supplerende diagnostik (histologi, UBT eller FAT)
- PPI bør pauseres i 14 dage, men som minimum i 7 dage, og antibiotika pauseres 4 uger inden testning

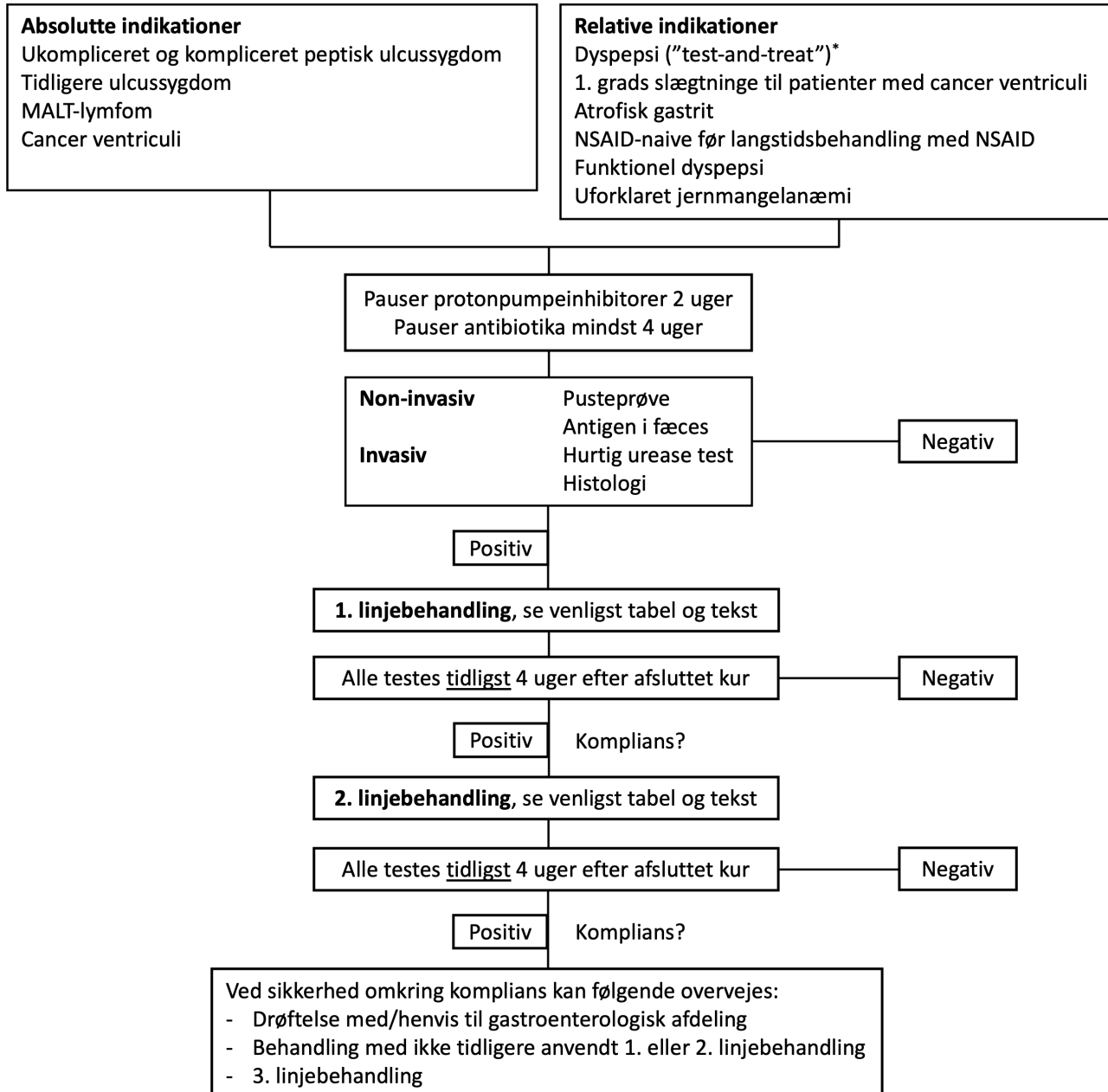
Hvilken behandling skal vælges?

- 1. linje-behandling: Triple-kur (7 dage) med clarithromycin (500 mg x 2) kombineret med amoxicillin (1 g x 2) eller metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standarddosering x 2).
- 2. linje-behandling: Quadruple-kur (14 dage) med bismuthsubsalicylat (125 mg x 4), tetracyclin (250 – 500 mg x 4), metronidazol (250 mg x 4) samt PPI (standarddosering x 2). For vejledning for bismuthsubsalicylat se appendiks.
- Alternativ 2. linje-behandling: Triple-kur (14 dage) med amoxicillin (1 g x 2) eller tetracyclin (500 mg x 2) kombineret med metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standard dosering x 2).

Kontroltest efter eradikationsbehandling

- For at sikre en vellykket eradikation bør *H. pylori* kontroltest tilbydes til alle patienter, der har fået eradikationskur. Kontroltesten bør udføres tidligst 4 uger efter afslutning af antibiotikabehandling for at undgå falsk negative resultater.
- Patienter med absolut indikation for eradikationsbehandling skal kontroltestes efter afsluttet kur.

Hvem skal testes for H. pylori?



*Dyspepsi uden alarmsymptomer (dysfagi, opkastninger, vægttab, blødning eller anæmi)

Indledning

Baggrund

Helicobacter pylori infektion er en af de mest udbredte bakterielle infektioner i verden, og ca. halvdelen af alle mennesker er inficeret (1). I Danmark er det anslået, at ca. 20% af befolkningen bærer bakterien, med stigende hyppighed blandt ældre. Infektion sker oftest via oral-oral eller fækal-oral smitte, typisk inden for familien. Selvom op til 85% af de inficerede ikke oplever symptomer eller komplikationer, udvikler 10-15% mavesår. Der er en kendt sammenhæng mellem *H. pylori* infektion og peptisk ulcussygdom, noncardia ventrikeltumor samt MALT-lymfom, mens sammenhængen til funktionel dyspepsi og visse lidelser udenfor øvre mavearmkanal er kontroversiel. Selv om prævalensen af *H. pylori* er faldende i mange lande inkl. Danmark, anslås det, at ca. 6000-7000 danske patienter modtager behandling for *H. pylori* hvert år (2). Eradikationsbehandling af *H. pylori*-infektion inkluderer en protonpumpehæmmer (PPI) kombineret med mindst to antibiotika, og i nogle tilfælde også bismuthsubsalicylat.

Evidensniveau for kliniske rekommandationer

Hvem skal testes for *H. pylori*?

Alle med peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus), tidligere ulcussygdom, cancer ventriculi (inkl. noninvasiv cancer) samt MALT-lymfom skal testes for <i>H. pylori</i> .	1a	A
En <i>H. pylori</i> test-and-treat strategi kan anvendes til patienter med ikke-udredt dyspepsi uden alarmsymptomer.	1a	A
1. grads slægtninge til patienter med noncardia ventrikeltumor bør testes for <i>H. pylori</i> .	3b	B
NSAID naive patienter, der skal langtidsbehandles med NSAID, bør testes for <i>H. pylori</i> .	1b	A
Ved uforklaret jernmangel og jernmangelanæmi kan <i>H. pylori</i> status bestemmes.	2a	B
<i>H. pylori</i> test kan forsøges ved funktionel dyspepsi, men den symptomatiske effekt af eradikation er beskeden.	1a	A
<i>H. pylori</i> infektion og/eller eradikation har ingen relation til tilstedeværelsen eller intensiteten af Gastroesophageal reflux disease (GERD)	1a	A

Hvordan skal man teste for *H. pylori* infektion?

Ikke-skoperede patienter testes med pusteprøve (UBT) eller fæces antigen test (FAT).	1a	A
Gastroskoperede patienter testes med hurtig urease test (RUT) eller biopsi til histolog.	1a	A
Ved negativ biopsibaseret <i>H. pylori</i> test hos patienter med blødende ulcus bør supplerende <i>H. pylori</i> diagnostik gennemføres.	2a	B
PPI-behandling bør pauseres 2 uger forud for <i>H. pylori</i> test.	1b	A
Antibiotika bør stoppes 4 uger inden <i>H. pylori</i> test.	2a	B

Hvilken behandling skal vælges?

Alle inficerede patienter bør tilbydes <i>H. pylori</i> eradikationskur uanset test-indikation	4	D
Alle inficerede patienter med peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus); tidligere ulcussygdom, cancer ventriculi samt MALT-lymfom skal tilbydes <i>H. pylori</i> eradikationskur.	1a	A
7-dages triple-kur med clarithromycin kombineret med metronidazol eller amoxicillin og PPI er 1. linje-behandling.	1a	A
Ved behandlingssvigt anbefales 2. linje-behandling i 14 dage med bismuthsubsalicylat, tetracyclin, metronidazol og PPI.	1a	A
Som alternativ 2. linje-behandling kan 14 dages triple-kur med amoxicillin/tetracyclin, metronidazol og PPI forsøges	1b	A
Som 3. linje-behandling kan ikke tidligere anvendt 1. eller 2. linje-behandling eventuelt forsøges.	5	D
Som alternativ 3. linje-behandling kan kur med fluorquinolon forsøges	2a	B
PPI-behandling er mere effektivt som ulcusprofylakse end <i>H. pylori</i> eradikationsbehandling til højrisikopatienter i langtids-NSAID behandling.	1b	A

Kontroltest efter eradikationsbehandling

<i>H. pylori</i> kontroltest bør tilbydes til alle patienter, som har fået eradikationskur.	4	D
Alle patienter med ulcussygdom, patienter der er behandlet for noninvasiv ventrikelcancer og patienter med MALT lymfom skal kontroltestes efter afsluttet kur for at sikre eradikation.	3a	B
Kontroltest efter eradikationskur bør tidligst foretages 4 uger efter afsluttet behandling for at undgå falsk negative resultater.	2b	B
UBT, FAT og RUT/histologi af ventrikelbiopsier kan anvendes til kontrol efter eradikationskur.	1a	A

Litteratur

Litteratursøgning afsluttet dato: 01.10.2024

Søgning i PubMed, Cochrane. Søgeord: *Helicobacter pylori*, diagnosis, drug therapy, guidelines, NSAID, acetylsalicylic acid, treatment, eradication.

Emneopdelt gennemgang

Hvem skal testes for *H. pylori*?

Absolutte indikationer:

- Ukompliceret og kompliceret peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus)
- Tidligere ulcussygdom, hvor *H. pylori* ikke er udelukket med test
- MALT-lymfom
- Cancer ventriculi

Kommentar: Internationale guidelines er enige om ovenstående indikationer (3,4). I modsætning til tidligere anbefalinger anbefales det nu, at alle patienter med duodenalsår testes inden eradikationsbehandling påbegyndes. Dette skyldes, at prævalensen af *H. pylori* blandt patienter med duodenalsår i Danmark og i andre vestlige lande nu kun er 40-60% (5–8). Alle patienter med kompliceret ulcussygdom (blødning eller perforation) skal testes. *H. pylori* eradikation nedsætter risikoen for fornyet ulcusblødning (NNT=5) (9–11) og forbedrer ulcushelingen efter operation for perforeret duodenalulcus (12).

Relative indikationer:

- Dyspepsi som led i "test-and-treat"-strategi
- 1. grads slægtninge til patienter med cancer ventriculi
- Atrofisk gastritis
- NSAID naive patienter som skal langtidsbehandles med NSAID
- Funktionel dyspepsi
- Uforklaret jernmangelanæmi

Kommentar: *H. pylori* test som led i test-and-treat strategi kan anvendes til patienter med dyspepsi uden alarmsymptomer (3,13,14), se også klinisk vejledning om dyspepsi ved Dansk Selskab for Almen Medicin (www.dsam.dk). Strategien anvendes primært i almen praksis og bør forbeholdes patienter <45 år.

Rationalet bag test-and-treat strategien er, at nogle af patienterne med ikke-undersøgt dyspepsi ved første henvendelse vil have *H. pylori*-positiv ulcussygdom og derfor vil profitere af eradikationsbehandling. En ulempe ved test-and-treat-strategien er, at *H. pylori*-positive patienter uden ulcussygdom kun vil have en beskeden symptomatisk effekt af *H. pylori* eradikation (15,16).

Sammenlignet med gastroskopi som den primære strategi til dyspepsipatienter uden alarmsymptomer er *H. pylori*-test-and-treat strategien fundet både omkostningseffektiv og sikker (17,18). I områder med lav prævalens af *H. pylori* er den symptomatiske effekt af strategier baseret på hhv. helicobacter-test og empirisk syrehæmmende behandling stort set ligeværdige (19–21). Derfor må anbefalingerne revurderes, hvis prævalensen af *H. pylori* fortsætter med at falde (22).

Den europæiske Maastricht guideline (3) anbefaler, at 1. grads slægtninge til patienter med ventrikeltumor testes for *H. pylori* pga. en øget risiko for sygdommen, som primært synes at være medieret af *H. pylori* infektion.

Atrofisk gastritis er associeret med en øget risiko for progression til ventrikeltumor. Det anbefales derfor at teste patienter ved fund af atrofisk gastritis omend det er usikkert om eradikation af *H. pylori* nedsætter risikoen (3).

H. pylori og NSAID er uafhængige og synergistiske risikofaktorer for udvikling af peptisk ulcus og ulcusblødning (23,24). Risikoen for at NSAID-brugere udvikler ulcussygdom er relateret til behandlingsvarighed, med den største risiko inden for de første 3 måneder (25). Eradikation reducerer signifikant risikoen for udvikling af ulcussygdom hos NSAID-naive patienter, mens effekten er mindre sikker hos kroniske NSAID-brugere (26,27). Det er uvist, hvor langvarig en NSAID behandling skal være, før NSAID naive patienter skal tilbydes eradikation, men der er påvist effekt efter både 8 og 26 ugers NSAID behandling (27). Der foreligger ingen undersøgelser af effekten af *H. pylori* eradikation hos ASA (Acetylsalicylic Acid)-naive patienter. Eradikation af *H. pylori* reducerer risikoen for udvikling af ulcussygdom, men eliminerer den

ikke, hvilket betyder, at ulcusprofylakse fortsat er indiceret hos patienter i NSAID/ASA behandling med høj risiko for ulcus (høj alder, tidligere ulcus, samtidig anden ulcerogen medicin) (27–29).

Test for *H. pylori* – og dermed eradikationsbehandling ved positiv test – kan overvejes ved funktionel dyspepsi, men den symptomatiske effekt er beskeden. Eradikation af *H. pylori* medfører symptomlindring hos 8-10 % af inficerede patienter (NNT 13) (4,28,30,31) og forebygger senere ulcusudvikling (32).

Jernmangel og jernmangelanæmi forekommer hyppigere ved *H. pylori* infektion (33). Ved uforklaret jernmangel og jernmangelanæmi kan *H. pylori*-status bestemmes, og eradikationsbehandling kan iværksættes (34), se i øvrigt DSGH guideline for jernmangelanæmi.

Screening af befolkningen for *H. pylori* infektion har ikke vist signifikante, positive langtidseffekter (13 års opfølgning) (35).

På trods af lav evidens anbefaler amerikanske guidelines test af voksne patienter med idiopatisk trombocytopenisk purpura og af patienter i langtidsbehandling med lavdosis acetylsalicylsyre (4,28,36).

Hvem skal behandles for *H. pylori* infektion?

Eradikationsbehandling for *H. pylori* bør kun iværksættes, hvis der foreligger en verificeret *H. pylori* infektion. Nedenstående behandlingsindikationer afspejler ovenstående indikationer for testning. Hvis en patient testes positiv for *H. pylori*, bør eradikationsbehandling tilbydes, uanset testindikationen.

Indikationer:

- Ukompliceret og kompliceret peptisk ulcussygdom (ulcus ventriculi, ulcus duodeni, anastomoseulcus)
- Tidligere ulcussygdom
- MALT-lymfom
- Cancer ventriculi
- Dyspepsi som led i "test and treat"-strategi
- 1. grads slægtninge til patienter med noncardia cancer ventriculi
- Atrofisk gastritis
- NSAID-naive patienter, som skal langtidsbehandles med NSAID
- Funktionel dyspepsi
- Uforklaret jernmangelanæmi

Kommentar: Det har været diskuteret om, hvorvidt infektion med *H. pylori* beskytter mod reflukssygdom (Gastroesophageal reflux disease (GERD)), hvilket har skabt bekymring for, om eradikation kan forværre

eller udløse GERD. Der er imidlertid evidens for, at eradikation af *H. pylori* ikke påvirker forekomsten af GERD og ikke har betydning for udviklingen af GERD hos patienter med ulcus (37) eller hos asymptomatiske personer (38,39).

Hvordan skal man teste for *H. pylori* infektion?

- PPI pauseres optimalt i 14 dage og som et minimum i 7 dage og antibiotika pauseres 4 uger inden testning
- Ikke-skoperede patienter testes med UBT eller FAT
- Gastroskoperede patienter testes med RUT eller biopsi til histologi
- Ved ulcusblødning kan RUT være falsk negativ. Negativ RUT test bør udløse supplerende diagnostik (histologi, UBT eller FAT)
- PPI bør pauseres i 14 dage, men som minimum i 7 dage, og antibiotika pauseres 4 uger inden testning
- Ved kontroltest efter eradikation foretages tidligst 4 uger efter afsluttet antibiotikabehandling

Kommentar: Metoder til diagnostik af *H. pylori* kan inddeles i invasive tests (kræver gastroskopi og biopsi) og non-invasive tests (41–44). Karakteristika, fordele og ulemper er resumeret i appendiks, tabel 1.

Til non-invasiv test anbefales UBT eller FAT, som skønnes ligeværdige både til primær diagnostik og til kontrol efter eradikation. Til gastroskopibaseret test anvendes RUT eller histologi.

Brug af PPI og antibiotika før diagnostik kan medføre falsk negative resultater. PPI bør pauseres i 14 dage (minimum 7 dage), og antibiotika mindst 1 måned før *H. pylori* diagnostik (3,4,45,46). Hos patienter i PPI-behandling kan sensitiviteten øges ved at tage flere biopsier fra både antrum og corpus ventriculi til både RUT og histologi. Kontrol af eradikationsbehandling bør tidligst finde sted 4 uger efter afsluttet kur (28).

Øvre gastrointestinal blødning medfører nedsat sensitivitet og specificitet af RUT, UBT og FAT (47). Ved øvre gastrointestinal blødning anbefales det at tage biopsier til RUT. Hvis RUT er negativ, skal der foretages UBT eller FAT senere i forløbet, alternativt RUT, hvis der gøres kontrolgastroskopi.

Ved test af 1. grads slægtninge til patienter med ventrikelcancer anbefales RUT i forbindelse med gastroskopi pga. mulighed for samtidig endoskopisk screening for cancer eller forstadier hertil (3).

Molekylære metoder som PCR anvendt på ventrikelbiopsier eller fæces kan dels detektere *H. pylori* samt erkende *single point* mutationer associeret med antibiotikaresistens (fx clarithromycin-resistens). PCR-analyser for *H. pylori* i fæces har fundet diagnostisk sensitivitet på 71-90% og en diagnostisk specificitet på 90-96% med UBT brugt som reference standard (43,44,48–50). Molekylær diagnostik af *H. pylori* infektion til klinisk brug tilbydes ikke aktuelt i Danmark.

Hvilken behandling skal vælges?

- **1. linje-behandling:** Triple-kur (7 dage) med clarithromycin (500 mg x 2) kombineret med amoxicillin (1 g x 2) eller metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standarddosis x 2).
- **2. linje-behandling:** Quadruple-kur (14 dage) med bismuthsubsalicylat (125 mg x 4), tetracyclin (250 – 500 mg x 4), metronidazol (250 mg x 4) og PPI (standarddosis x 2) ELLER
Triple-kur (14 dage) med amoxicillin (1 g x 2) eller tetracyclin (500 mg x 2) kombineret med metronidazol (500 mg x 2) samt PPI (standard dosis x 2).
- **3. linje-behandling:** Anvend antibiotika, der ikke har været brugt i 1. eller 2. linje-behandling. Alternativt kan en kur med fluorquinolon-antibiotika, som levofloxacin, overvejes.

Kommentar: De forskellige eradikationskure inkl. dosis er præciseret i appendiks, tabel 2. Syv dages triple-kur anbefales fortsat som 1. linje-behandling, så længe clarithromycin-resistensen i Danmark er forholdsvis lav (<15%) (3,51,52). Eradikationsraten øges marginalt (5-10 %), hvis behandlingsvarighed forlænges til 10 - 14 dages ved 1. linje-behandling (53) og internationalt, hvor problemer med resistens og behandlingssvigt er større end i Danmark, anbefales 14 dages varighed til 1. linje-behandling (3,4,28). Alternative makrolider, såsom roxithromycin og azithromycin, har vist god effekt i et begrænset antal kliniske forsøg, men clarithromycin er stadig det makrolid med den mest omfattende kliniske dokumentation. For patienter, der tidligere har fået makrolider (uanset type), stammer fra områder med høj resistens for makrolid, eller af andre årsager ikke kan behandles med makrolid, kan det overvejes, ud fra et klinisk skøn, at vælge patientens første behandling blandt nedenstående 2. linje-behandlinger (3,4,28).

Ved behandlingssvigt anbefales 2. linje-behandling i form af quadruple-kur behandling med bismuthsubsalicylat (3,54). Quadruple-kur har vist sig mere effektiv som behandling ved behandlingssvigt end fornyet triple-kur med clarithromycin (54). Bismuthsubsalicylat er ikke markedsført i Danmark, men kan fremstilles magistrelt. Som alternativ til quadruple-kur med Bismuthsubsalicylat kan triple-kur med amoxicillin (eller tetracyclin ved penicillinallergi) anvendes (3,55). For vejledning for bismuthsubsalicylat, se appendiks I.

Hvis der er sikkerhed for, at patienten har været kompliant med de tidligere behandlinger, kan patienten henvises til eller drøftes med gastroenterologisk afdeling for at forsøge behandling med ikke tidligere anvendt 1. eller 2. linjebehandling. Som 3. linjebehandling kan en triple- eller quadruple-kur med fluorquinolon-antibiotika anvendes (3,56,57). I internationale guidelines anbefales levofloxacin 500 mg x dagligt i 14 dage sammen med amoxicillin 1 gram x 2 og højdosis PPI. Alternativt kan man overveje at anvende moxifloxacin 400 mg x 1 dagligt i 14 dage sammen med amoxicillin 1 gram x 2 og højdosis PPI, men evidensen for denne behandling er begrænset (57).

Resistensbestemmelse (ved dyrkning af *H. pylori* stamme eller PCR-analyse for resistensgener fra *H. pylori* stamme) anbefales internationalt efter to mislykkede behandlingsforsøg (58), og gerne før 1. linje-behandling hvis det er muligt (3). I Danmark anvendes resistensbestemmelse dog ikke rutinemæssigt. Beslutningen om at udføre resistensbestemmelse bør baseres på de lokale forhold ved den Kliniske Mikrobiologiske Afdeling samt den kliniske præsentation, herunder antallet af behandlingssvigt. Der foreligger ikke overbevisende

evidens for, at behandling baseret på resistensbestemmelse er bedre end en 3. linje-behandling, der tager udgangspunkt i tidligere anvendte antibiotika (59,60). In vitro resistens mod clarithromycin har dog en klar negativ effekt på respons ved behandlingsregimer, der indeholder clarithromycin, mens den kliniske betydning af in vitro resistens mod metronidazol er mere usikker. Forekomst af resistens mod amoxicillin og tetracyclin skønnes at være meget lav i Danmark.

Nyere præparater, der anvendes internationalt, er endnu ikke tilgængelige som behandling af *H. pylori* i Danmark. Vonoprazan (potassium competitive acid blocker) er nyligt godkendt i USA og anbefales fremfor PPI i seneste amerikanske guideline for behandling af *H. pylori* (4).

Internationalt anbefales rifabutin (150 mg x 2) som triple-terapi med amoxicillin og PPI, såfremt 3. linje-behandling fejler.

Probiotika har i flere metaanalyser vist at kunne øge eradikationsraten og mindske bivirkningsfrekvensen. De inkluderede studier er dog meget heterogene, hvorfor der på nuværende tidspunkt ikke kan gives specifikke anbefalinger om valg af probiotika og dosering (61,62).

Patienter, som er opereret for *H. pylori* associeret blødende eller perforeret ulcus, anbefales at starte behandling i den umiddelbare postoperative periode, når patienten kan indtage per os (3,40).

Kontroltest efter eradikationsbehandling

- For at sikre vellykket eradikation bør *H. pylori* kontroltest tilbydes til alle patienter, der har fået eradikationskur
- Patienter med absolut indikation for eradikationsbehandling skal kontroltestes efter afsluttet kur

Kommentar: Fravær af symptomer er en upålidelig markør for vedvarende *H. pylori* infektion efter eradikationsbehandling. Eradikationsraten i almindelig klinisk praksis i Danmark estimeres til cirka 80 %. Alle patienter bør derfor kontroltestes for at sikre vellykket eradikation. Som et minimum skal alle patienter med absolut indikation for eradikationsbehandling (peptisk ulcus, MALT-lymfom, operativ behandling af ventrikelcancer) kontroltestes 4 uger efter afsluttet kur. Til kontrol af eradikation kan UBT, FAT eller histologi anvendes.

Referencer

1. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug 1;153(2):420–9.
2. Pettersson AK, Santoni G, Yan J, Radkiewicz C, Xie S, Birgisson H, et al. Cohort profile: Nordic *Helicobacter Pylori* eradication project (NordHePEP). *Scand J Gastroenterol*. 2023;58(5):453–9.
3. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Sep 1;71(9):1724–62.
4. Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *American Journal of Gastroenterology*. 2024 Sep;119(9):1730–53.
5. Sondergaard B, Bytzer P. *Helicobacter pylori* infection is no longer the major cause of peptic ulcer in Copenhagen county. 2005. 484 p.
6. Bytzer P, Teglbjærg PS. *Helicobacter pylori*–negative duodenal ulcers: prevalence, clinical characteristics, and prognosis—results from a randomized trial with 2-year follow-up. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(5):1409–16.
7. Rosenstock SJ, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen LP. Does *Helicobacter pylori* infection explain all socio-economic differences in peptic ulcer incidence? Genetic and psychosocial markers for incident peptic ulcer disease in a large cohort of Danish adults. *Scand J Gastroenterol*. 2004;39(9):823–9.
8. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling -Sternevald E, Engstrand L, Vieth M, et al. Peptic ulcer disease in a general adult population : The kalixanda study: A random population-based study. *Am J Epidemiol*. 2006;163(11):1025–34.
9. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Muñoz E. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Mar 15;19(6):617–29
10. Gisbert JP, Calvet X, Feu F, Bory F, Cosme A, Almela P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for the Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2007;12(4):279–86.
11. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 19;4(4). /
12. El-Nakeeb A, Fikry A, Abd El-Hamed TM, Fouda EY, El Awady S, Youssef T, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on ulcer recurrence after simple closure of perforated duodenal ulcer. *Int J Surg*. 2009;7(2):126–9.
13. Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, Liou JM, Peek R, Schulz C, et al. *Helicobacter pylori* infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2023 Dec 1;9(1).
14. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, de Muckadell OBS. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *The Lancet* (British edition). 2000;356(9228):455–60.
15. Du LJ, Chen BR, Kim JJ, Kim S, Shen JH, Dai N. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016 Mar 28;22(12):3486–95.
16. Ford AC, Tsipotis E, Yuan Y, Leontiadis GI, Moayyedi P. Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2022;71(10):1967–75.
17. Mahadeva S, Chia YC, Vinothini A, Mohazmi M, Goh KL. Cost-effectiveness of and satisfaction with a *Helicobacter pylori* ‘test and treat’ strategy compared with prompt endoscopy in young Asians with dyspepsia. *Gut*. 2008 Sep;57(9):1214–20.

18. Ford AC, Qume M, Moayyedi P, Arents NLA, Lassen AT, Logan RFA, et al. Helicobacter pylori "Test and Treat" or Endoscopy for Managing Dyspepsia: An Individual Patient Data Meta-analysis. *Gastroenterology* (New York, NY 1943). 2005;128(7):1838–44.
19. Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Logan RFA, Ford AC, Elliott C, et al. Helicobacter pylori test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). *BMJ*. 2008;336(7645):651–4.
20. Jarbol DE, Kragstrup J, Stovring H, Havelund T, Schaffalitzky De Muckadell OB. Proton pump inhibitor or testing for Helicobacter pylori as the first step for patients presenting with dyspepsia? A cluster-randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(6):1200–8.
21. Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE, Logan RFA, Delaney BC. Meta-analysis : Helicobacter pylori 'test and treat' compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(5):534–44.
22. Eusebi LH, Black CJ, Howden CW, Ford AC. Effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* (Online). 2019;367:l6483–l6483.
23. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM, Inadomi J, Baroni D, Bernstein D, et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009 Mar ;104(3):728–38.
24. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002 Jan 5;359(9300):14–22.
25. Gabriel SE, Jaakkimanien L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs : a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1991;115(10):787–96.
26. De Leest HTJ, Steen KSS, Lems WF, Bijlsma JWJ, Van De Laar MAFJ, Huisman AM, et al. Eradication of Helicobacter pylori Does Not Reduce the Incidence of Gastroduodenal Ulcers in Patients on Long-term NSAID Treatment: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2007;12(5):477–85.
27. Vergara M, Catalán M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(12):1411–8.
28. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(2):212–39.
29. Lai KC, Lai CL, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Wong J, et al. Lansoprazole for the Prevention of Recurrences of Ulcer Complications from Long-Term Low-Dose Aspirin Use. *N Engl J Med*. 2002;346(26):2033–8.
30. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(7):988–1013.
31. Suzuki H, Moayyedi P. Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10(3):168–74.
32. Hsu PI, Lai KH, Lo GH, Tseng HH, Lo CC, Chen HC, et al. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia: a prospective two year follow up study of 209 patients. *Gut*. 2002;51(1):15–20.
33. Hudak L, Jaraisy A, Haj S, Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2017;22(1):np-n/a.
34. Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori Infection and Iron Stores: A Systematic Review and Meta-analysis. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2008;13(5):323–40.
35. Bomme M, Hansen JM, Wildner-Christensen M, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Effects of Community Screening for Helicobacter pylori: 13-Year Follow-Up Evaluation of a Randomized Controlled Trial. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2017;15(11):1715-1723.e7.
36. Chey WD. Helicobacter pylori: When We Should Treat. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(12):1829–32.

37. Raghunath AS, Hungin APS, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(7):733–44.
38. Harvey RF, Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, Donovan JL, Nair P. Randomised controlled trial of effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on heartburn and gastro-oesophageal reflux: Bristol helicobacter project. *BMJ.* 2004;328(7453):1417–9.
39. Nordenstedt H, Nilsson M, Johnsen R, Lagergren J, Hveem K. *Helicobacter pylori* Infection and Gastroesophageal Reflux in a Population-Based Study (The HUNT Study). *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2007;12(1):16–22.
40. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* Infection and Perforated Peptic Ulcer Prevalence of the Infection and Role of Antimicrobial Treatment. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2003;8(3):159–67.
41. Braden B. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ.* 2012;344(7846):44–6.
42. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of *Helicobacter pylori* : What should be the gold standard? *World journal of gastroenterology : WJG.* 2014;20(36):12847–59.
43. Pohl D, Keller PM, Bordier V, Wagner K. Review of current diagnostic methods and advances in *Helicobacter pylori* diagnostics in the era of next generation sequencing. *World journal of gastroenterology : WJG.* 2019;25(32):4629–60.
44. Godbole G, Mégraud F, Bessède E. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2020;25(S1):e12735-n/a.
45. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6–30.
46. Chey WD, Wong BCY. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1808–25.
47. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer : A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(4):848–63.
48. Iannone A, Giorgio F, Russo F, Riezzo G, Girardi B, Pricci M, et al. New fecal test for non-invasive *Helicobacter pylori* detection: A diagnostic accuracy study. *World journal of gastroenterology : WJG.* 2018;24(27):3021–9.
49. Szymczak A, Ferenc S, Majewska J, Miernikiewicz P, Gnus J, Witkiewicz W, et al. Application of 16S rRNA gene sequencing in *Helicobacter pylori* detection. *PeerJ* (San Francisco, CA). 2020;8:e9099–e9099.
50. Khadangi F, Yassi M, Kerachian MA. Review: Diagnostic accuracy of PCR-based detection tests for *Helicobacter Pylori* in stool samples. *Helicobacter* (Cambridge, Mass). 2017;22(6):n/a.
51. Megraud F, Bruyndonckx R, Coenen S, Wittkop L, Huang TD, Hoebeke M, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut.* 2021 Oct 1;70(10):1815–22.
52. Gauger A, Fischer S, Mempel M, Schaefer T, Foelster-Holst R, Abeck D, et al. Efficacy and functionality of silver-coated textiles in patients with atopic eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 May;20(5):534–41.
53. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane database of systematic reviews.* 2013;(12):CD008337–CD008337.
54. Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, Pérez-Aisa Á, Vaira D, Caldas M, et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut.* 2021 Jan 1;70(1):40–54.
55. Puig I, Baylina M, Sánchez-Delgado J, López-Gongora S, Suarez D, García-Iglesias P, et al. Systematic review and meta-analysis: triple therapy combining a proton-pump inhibitor, amoxicillin and metronidazole for *Helicobacter pylori* first-line treatment. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Oct 1;71(10):2740–53.

56. An Y, Wang Y, Wu S, Wang YH, Qian X, Li Z, et al. Fourth-generation quinolones in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018 Aug 7;24(29):3302–12.
57. Rakici H, Ayaz T, Akdogan RA, Bedir R. Comparison of levofloxacin- and moxifloxacin-based triple therapies with standard treatment in eradication of *Helicobacter pylori* as first-line therapy. *Digestion*. 2014 Feb 17;90(4):261–4.
58. Shah SC, Iyer PG, Moss SF. AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Apr 1;160(5):1831–41.
59. Liou JM, Chen PY, Luo JC, Lee JY, Chen CC, Fang YJ, et al. Efficacies of Genotypic Resistance-Guided vs Empirical Therapy for Refractory *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology*. 2018 Oct 1;155(4):1109–19.
60. Chen H, Dang Y, Zhou X, Liu B, Liu S, Zhang G. Tailored Therapy Versus Empiric Chosen Treatment for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis. *Medicine*. 2016;95(7):e2750.
61. Wang Y, Wang X, Cao XY, Zhu HL, Miao L. Comparative effectiveness of different probiotics supplements for triple *helicobacter pylori* eradication: a network meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13.
62. Gong Y, Li Y, Sun Q. Probiotics improve efficacy and tolerability of triple therapy to eradicate *Helicobacter pylori*: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Apr 30;8(4):6530–43.

Appendiks:

Tabel 1. Metoder til påvisning af *H. pylori*

Type	Navn	Analyseprincip	Test karakteristika	Bemærkning
Invasiv	Hurtig urease test (RUT – <i>rapid urease test</i>)	Biopsi fra ventriklen: <i>H. pylori</i> urease spalter urea (karbamid) til ammoniak og kuldioxid. – ammoniak betinger øget pH med farveskift af pH indikator	Sensitivitet: ~95% Specificitet: 85-95%	Svar indenfor 1/2 time til 24 timer. Patienter i PPI behandling bør biopteres fra både antrum og corpus (øger sensitiviteten)
Invasiv	Histologi	Påvisning af <i>H. pylori</i> ved mikroskopi af ventrikelbiopsier	Sensitivitet: 50-95% Specificitet: >95%	Afhænger af antal og størrelse af biopsier samt biopsisteder
Invasiv	Dyrkning med resistensbestemmelse	Dyrkning af <i>H. pylori</i> fra biopsi (en eller flere), suppleret med følsomhedsbestemmelse til, amoxicillin, tetracyclin, metronidazol og clarithromycin jf. EUCASTs kliniske breakpoints	Sensitivitet: 50-95% Specificitet: >95%	Sensitivitet afhænger af antal biopsier, transporttid og metodik. Bruges meget sjældent i klinisk praksis – men kan vejlede mhp. antibiotika ved behandlingssvigt
Non-invasiv	Urea pusteprobe (UBT – <i>urea breath test</i>)	<i>H. pylori</i> urease spalter peroralt indtaget ¹³ C-urea bl.a. til ¹³ C-mærket kuldioxid, der måles i udåndingsluften	Sensitivitet: >95% Specificitet: >95%	Udføres i 1 af 5 danske regioner

Non-invasiv	Fæces antigen test (FAT) (SAT - <i>stool antigen test</i>)	Påviser <i>H. pylori</i> antigen i fæces ved immunoassay	Sensitivitet: ~95% Specificitet: ~95%	Udføres på SSI samt i 4 af 5 danske regioner
Non-invasiv	Antistof tests	Påviser IgG antistoffer mod <i>H. pylori</i> i blod, spyt eller urin	Sensitivitet: 90-97% Specificitet: 50-96%	Skelner ikke mellem aktiv og tidligere infektion. Anbefales ikke til klinisk brug

Tabel 2. Eradikationskure mod *H. pylori*

Type	Præparater	Varighed
1. linjebehandling		
Triple-kur Tablet	Clarithromycin 500mg x2 Amoxicillin 1g x2 eller metronidazol 500mg x2* PPI (standardddosis x2)	7 dage
2. linjebehandling		
Quadruple-kur Tablet	Bismuthsubsalicylat 125mg x4 Tetracyclin 250-500mg x4 Metronidazol 250mg x4 PPI (standardddosis x2)	14 dage
Triple-kur Tablet	Amoxicillin 1g x2 eller tetracyclin 250-500mg x4* Metronidazol 500mg x2 PPI (standardddosis x2)	14 dage
3. linjebehandling		
Revurder tidligere behandling	Vurder kompliance og vælg 1. eller 2. linjebehandling afhængig af tidligere behandlingssvigt**	14 dage
Triple-kur Tablet	Levofloxacin 500mg x1 Amoxicillin 1g x2 PPI (standardddosis x2)	14 dage
Quadruple-kur Tablet	Bismuthsubsalicylat 125mg x4 Levofloxacin 500mg x1 Amoxicillin 1g x2 PPI (standardddosis x2)	14 dage

* Ved penicillinallergi

** Undgå behandlingsregime hvorpå, der tidligere har været svigt.

*** Hvis levofloxacin ikke er tilgængeligt, kan man forsøge moxifloxacin 400mg x1 istedet.

Bismuthsubsallylat vejledning

- Bismuthsubsallylat er et antibiotikum der anvendes i behandlingen af mavesårsbakterien *Helicobacter pylori*. Normalt er bismuthsubsallylat en del af en kur, der inkluderer antibiotika og syrehæmmende medicin. Det er et magistralt lægemiddel, dvs. et lægemiddel, der tilberedes på et apotek til den enkelte patient efter recept fra en læge.
- Bismuthsubsallylat blokerer *Helicobacter pylori* fra at klæbe til tarmslimhinden og begrænser bakteriens aktivitet.
- Bismuthsubsallylat deles i bismuth og salicylat i mavesækken. Mindre end 1% af bismuth optages fra tarmen, resten udskilles med afføringen.

Hvordan skal medicinen tages?

Sørg for at drikke rigeligt med vand til medicinen.

Hvordan opbevares medicinen?

Opbevar medicinen tørt, ved stuetemperatur og ikke direkte i sollys.

Bivirkninger

De fleste tåler bismuthsubsallylat godt, men typiske bivirkninger vil være

- Forstoppelse
- Mørk tunge eller mørk afføring

Ved alvorlige bivirkninger som

- Udslæt
- Kløe
- Hævelser af ansigt/mund
- Åndedrætsbesvær
- Ringen for ørerne/høretab

skal du straks stoppe behandlingen og kontakte læge/lægevag.

Hvis du har kendt allergi overfor bismuth, salicylater og/eller kendt allergi overfor magnyl, aspirin eller NSAID's, skal du oplyse det til lægen, der ordinerer bismuthsubsallylat til dig.