

Przemysław Dyrła, Jerzy Gil, Stanisław Wojtuń,
Karolina Korszun, Ewa Kasińska, Anna Mackiewicz

Zakażenie *Helicobacter pylori*. Diagnostyka i leczenie

Helicobacter pylori infection. Diagnosis and treatment

Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jerzy Gil
Adres do korespondencji: Dr n. med. Przemysław Dyrła, Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, Wojskowy Instytut Medyczny,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, Polska, tel.: +48 22 681 80 61, e-mail: pdyrla@wim.mil.pl

Department of Gastroenterology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Medical Institute, Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Jerzy Gil, MD, PhD
Correspondence: Przemysław Dyrła, MD, PhD, Department of Gastroenterology, Central Clinical Hospital of the Ministry of National Defence, Military Institute of Medicine,
Szaserów 128, 04-141 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 681 80 61, e-mail: pdyrla@wim.mil.pl

Streszczenie

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest powszechne. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że zainfekowanych tą bakterią jest około 70% ludzi w krajach rozwijających się i około 30% w krajach rozwiniętych. Zakażenie szerzy się przez kontakty międzyludzkie. Dochodzi do niego na drodze: oralno-oralnej, gastro-oralnej oraz fekalno-oralnej. W 80–90% przypadków infekcja *H. pylori* ma charakter bezobjawowy. W diagnostyce zakażenia tym drobnoustrojem stosuje się metody inwazyjne i nieinwazyjne. Wybór metody uwarunkowany jest aktualną sytuacją kliniczną oraz koniecznością wykonania badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wobec znacznego rozpowszechnienia i dużej częstości rozpoznawania zakażenia *H. pylori* testy na obecność tej bakterii należy wykonywać tylko w sytuacji, gdy planowane jest włączenie odpowiedniego schematu leczenia eradykacyjnego. Zgodnie z wytycznymi Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii w leczeniu eradykacyjnym stosuje się schematy wielolekowe uwzględniające inhibitory pompy protonowej, antybiotyki i cytrynian bizmutu. Wszystkie wymienione leki powinny być stosowane przez okres 10–14 dni. Z uwagi na narastającą w Polsce oporność na klarytromycynę antybiotyk ten nie powinien być wykorzystywany w leczeniu pierwszego wyboru. Optymalną ocenę skuteczności terapii przeciwbakteryjnej przeprowadza się na podstawie testu oddechowego, lecz z powodu ceny i dość trudnej dostępności nie jest to podstawowe narzędzie diagnostyczne. Z kolei dostępne dość szeroko i niezbyt drogie testy serologiczne nie nadają się do oceny skuteczności eradykacji. Na uwagę zasługuje więc oznaczanie antygeny *H. pylori* w kale, będące niezbyt drogim badaniem, dostępnym, charakteryzującym się wysoką czułością i swoistością, sięgającymi 90%.

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, zakażenie, diagnostyka, eradykacja, skuteczność leczenia

Abstract

Helicobacter pylori infection is common. The World Health Organization estimates that about 70% of people in developing countries and 30% in developed countries are infected with this bacterium. The infection spreads through personal contacts via an oral-oral, gastro-oral and faecal-oral route of transmission. *Helicobacter pylori* infection is asymptomatic in 80–90% of cases. Both invasive and non-invasive methods are used in the diagnosis of this infection. The choice of the method depends on the current clinical condition and the necessity to perform endoscopy of the upper gastrointestinal tract. Since the incidence and prevalence of *Helicobacter pylori* infection are high, *H. pylori* detection tests should be performed only when eradication therapy is planned. According to the guidelines of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology, eradication treatment involves a multidrug therapy with proton pump inhibitors, antibiotics and bismuth citrate. All of these drugs should be used for a period of 10–14 days. Clarithromycin should not be used as the first choice treatment because of increasing resistance in Poland. A breath test is an optimal way to evaluate the effectiveness of the antibacterial therapy but is rarely performed due to high price and low availability. Serology tests are available and cheap, but are not suitable to assess the efficacy of eradication. *Helicobacter pylori* antigen detection in stool is therefore important in the diagnosis. The test is not very expensive, available and characterised by very high sensitivity and specificity of up to 90%.

Key words: *Helicobacter pylori*, infection, diagnosis, eradication, efficacy of treatment

WPROWADZENIE

H*elicobacter pylori* (*H. pylori*) jest mikroaerofilną, Gram-ujemną, spiralną lub esowato wygiętą pałeczką, mającą 0,5–1 µm szerokości i 2,5–5 µm długości. Dzięki obecności rzęsek ułożonych biegunowo wykazuje zdolność do ruchu (ryc. 1).

Zakażenie *H. pylori* jest powszechne. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że zainfekowanych tą bakterią jest około 70% ludzi w krajach rozwijających się i około 30% w krajach rozwiniętych. W Ameryce Południowej, Afryce i w niektórych regionach Azji zakażenie może dotyczyć nawet 100% populacji^(1–3). Wynika to przede wszystkim z czynników ryzyka nabycia zakażenia *H. pylori*, do których zaliczają się m.in.: niski status socjoekonomiczny, złe warunki sanitarne oraz wiek dziecięcy^(1,2,4). W Polsce zakażenie *H. pylori* dotyczy 84% osób dorosłych i 32% do 18. roku życia⁽⁵⁾.

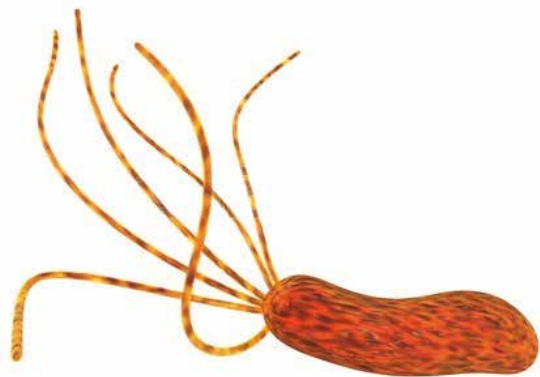
Rezerwuarem bakterii jest człowiek, u którego bytują one w kwaśnym środowisku żołądka. Przetwarzanie drobnoustrojów w tym środowisku umożliwia wytwarzana przez nie ureaza⁽⁶⁾, pozwalająca nie tylko na przeżycie w kwaśnym środowisku soku żołądkowego, ale również na dotarcie do komórek nabłonka. Enzym katalizuje reakcję hydrolizy mocznika, na skutek czego powstaje dwutlenek węgla oraz amoniak⁽⁷⁾. Amoniak, alkalinizując środowisko w otoczeniu bakterii, powoduje neutralizację soku żołądkowego, co pozwala komórkom *H. pylori* przebić się przez warstwę śluzu i dotrzeć do nabłonka. Ponadto indukuje to bezpośrednio i pośrednio powstawanie uszkodzeń w błonie śluzowej żołądka. Jony wodorotlenowe, powstające wskutek dysocjacji amoniaku w środowisku wodnym, działają cytotoksycznie w stosunku do komórek nabłonkowych żołądka⁽⁸⁾. Podniesienie pH, poprzez wychwyt jonów wodorowych, prowadzi do zwiększonego uwalniania gastryny oraz pobudzenia komórek okładzinowych do produkcji kwasu solnego. Dlatego też amoniakowi przypisuje się udział w powstawaniu mikronadżerek błony śluzowej, czemu z kolei towarzyszy uwalnianie wielu składników odżywczych dla drobnoustroju^(7,9).

Zakażenie szerzy się przez kontakty międzyludzkie. Do infekcji dochodzi na drodze: oralno-oralnej, gastro-oralnej oraz fekalno-oralnej^(1,10,11). Badania przeprowadzone w wielu krajach na całym świecie wskazują na spadek częstości występowania zakażenia *H. pylori* zarówno w krajach o wysokim, jak i o niskim poziomie socjoekonomicznym, co wynika przede wszystkim z polepszenia standardu życia oraz warunków sanitarnych⁽¹⁰⁾. W 80–90% przypadków infekcja *H. pylori* ma charakter bezobjawowy. U około 10% osób zakażonych bakterią ta jest głównym ogniwem w łańcuchu zmian patologicznych śluzówki żołądka⁽¹²⁾. Do podstawowych czynników wirulencji *H. pylori*, umożliwiających kolonizację oraz uszkodzenie błony śluzowej żołądka, zalicza się m.in.: ureazę, rzęski, adhezyny, lipopolisacharydy (LPS), katalazę, lipazy, fosfolipazy, proteazy, a ponadto aktywność biologiczną białek (*cytotoxin-associated gene A antigen*, CagA), cytotosynę wakuolizującą (*vacuolating cytotoxin A*, VacA), zmienność fazową szczepów, adhezję do

INTRODUCTION

H*elicobacter pylori* (*H. pylori*) is a microaerophilic Gram-negative bacterium in the form of a helix-shaped curved rod that is 0.5–1 µm wide and 2.5–5 µm long. Flagella at the cell poles enable bacterial motility (fig. 1).

H. pylori infection is common. The World Health Organization estimates that about 70% of people in developing countries and 30% in developed countries are infected with this bacterium. In South America, Africa and certain regions of Asia, even 100% of the population may be infected^(1–3). This results from risk factors of *H. pylori* infection, which include: low socioeconomic status, poor sanitation and childhood^(1,2,4). In Poland, infection concerns 84% of adults and 32% of children and adolescents below the age of 18⁽⁵⁾. Humans are the principal reservoir, and the bacteria dwell in the stomach's acidic environment. The microbes are able to survive there thanks to urease that they produce⁽⁶⁾. It enables not only their survival in the acidic environment of the gastric juice, but also helps them reach epithelial cells. The enzyme catalyses urea hydrolysis and consequently, carbon dioxide and ammonia are produced⁽⁷⁾. By alkalinising the environment around the bacteria, ammonia neutralises gastric juice, thanks to which *H. pylori* can pierce through the layer of mucus and reach the epithelium. Moreover, it induces direct and indirect damage to the gastric mucosa. Hydroxide ions, which are produced due to ammonia dislocation in the hydrous environment, exhibit cytotoxic action on gastric epithelial cells⁽⁸⁾. Increased pH (due to the uptake of hydroxide ions) leads to increased gastrin release and stimulation of the parietal cells to produce hydrochloric acid. Therefore, ammonia is considered to be responsible for micro-erosions in the mucosa, which is accompanied by the production of various nutrients for bacteria^(7,9). The infection spreads through personal contacts via an oral-oral, gastro-oral and faecal-oral route of transmission^(1,10,11). Studies conducted in many countries worldwide indicate a decrease in the incidence of *H. pylori* infection in countries characterised by both high and low socioeconomic



Ryc. 1. *Helicobacter pylori*
Fig. 1. *Helicobacter pylori*

powierzchni nabłonka, bakteryjne systemy transportu białek na powierzchnię komórki^(7,13). Przeżycie *H. pylori* w specyficznym środowisku żołądka z jednej strony wynika więc z procesów adaptacyjnych drobnoustroju, z drugiej zaś – odpowiedzi immunologicznej gospodarza na to zakażenie bakteryjne. Procesy te mogą prowadzić do przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej, będącego podstawowym etapem rozwoju choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, a także umożliwiającego transformację nowotworową⁽¹⁴⁾.

WSKAZANIA DO DIAGNOSTYKI I LECZENIA

Zakażenie *H. pylori* okazało się najczęstszym pojedynczym czynnikiem etiologicznym choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Obecnie wiadomo, że bakteria ta odpowiada w przybliżeniu za 80% przypadków choroby wrzodowej żołądka i 90% przypadków choroby wrzodowej dwunastnicy. Jest również uznanym czynnikiem ryzyka rozwoju raka żołądka i chłoniaka żołądka (*mucosa associated lymphoid tissue*, MALT). Nowotwory te rozwijają się u blisko 1% zakażonych. Ponieważ u około 10–20% zakażonych rozwijają się konkretne choroby związane z infekcją *H. pylori*, diagnostykę zakażenia należy przeprowadzić tylko w przypadku planowanego leczenia. Klasyczne wskazania do eradykacji zostały oparte na uzgodnieniach europejskich opublikowanych jako *Konsensus Maastricht IV/Florencja*⁽¹⁵⁾. Zalecenia obejmują następujące sytuacje kliniczne:

- choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy (aktywna, nieaktywna, powikłana);
- przewlekłe leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ);
- przeżyta operacja z powodu choroby wrzodowej;
- zanikowe zapalenie żołądka;
- resekcja żołądka z powodu raka;
- rak żołądka w rodzinie (krewni I stopnia);
- chłoniak żołądka typu MALT;
- dyspepsja niediagnozowana lub czynnościowa;
- przewlekłe stosowanie inhibitorów pompy protonowej;
- niedokrwistość z niedoboru żelaza o niewyjaśnionej przyczynie;
- samoistna plamica małopłytkowa;
- niedobór witaminy B₁₂;
- na życzenie pacjenta (po konsultacji z lekarzem).

METODY DIAGNOSTYCZNE

W diagnostyce zakażenia *H. pylori* stosuje się metody inwazyjne i nieinwazyjne. Wybór metody uwarunkowany jest aktualną sytuacją kliniczną oraz koniecznością wykonania badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego. Inwazyjne testy dotyczą sytuacji, gdy chory ma wskazania do badania endoskopowego⁽⁶⁾ (rys. 2). Wówczas metodami z wyboru są test ureazowy (rys. 3) i badanie histopatologiczne, w których należy pobrać wycinek błony śluzowej żołądka i ocenić go ww. sposobami lub za pomocą

level. This primarily results from improved life standards and better sanitation⁽¹⁰⁾. *H. pylori* infection is asymptomatic in 80–90% of cases. In approximately 10% of infected patients, the bacterium is the main link in a chain of pathological lesions of the gastric mucosa⁽¹²⁾. The basic virulence factors of *H. pylori*, which enable colonisation in and damage to the gastric mucosa, include: urease, flagella, adhesins, lipopolysaccharides (LPS), catalase, lipase, phospholipase, protease, and biological activity of proteins (cytotoxin-associated gene A antigen, CagA), vacuolating cytotoxin A (VacA), phase variation of strains, adhesion to the surface of the epithelium and bacterial system of transporting proteins to the surface of the cell^(7,13). The survival of *H. pylori* in a specific environment of the stomach results from its adaptation processes and the host's immune response to a bacterial infection. These processes can lead to chronic gastritis, which is the basic stage of the development of peptic ulcer disease and enables neoplastic transformation⁽¹⁴⁾.

INDICATIONS FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT

H. pylori infection occurs to be the most common aetiological factor of peptic ulcer disease. It is currently known that this bacterium is responsible for approximately 80% of stomach ulcers and 90% of duodenal ulcers. It is also a recognised risk factor of gastric carcinoma and mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. These neoplasms develop in nearly 1% of infected patients. Since approximately 10–20% of infected patients develop specific *H. pylori*-related diseases, infection should be diagnosed only when eradication treatment is planned. Typical indications for eradication are based on the European guidelines published as *Maastricht IV/Florence Consensus Report*⁽¹⁵⁾. The indications encompass the following clinical situations:

- stomach and/or duodenal ulcers (active, inactive, complicated peptic ulcer disease);
- chronic treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs);
- history of a surgery due to peptic ulcer disease;
- atrophic gastritis;
- stomach resection due to carcinoma;
- family history of gastric carcinoma (first-degree relatives);
- mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma;
- non-diagnosed or functional dyspepsia;
- chronic use of proton pump inhibitors;
- iron-deficiency anaemia with unknown cause;
- idiopathic thrombocytopenic purpura;
- vitamin B₁₂ deficiency;
- at the patient's request (after consulting a physician).

DIAGNOSTIC METHODS

Both invasive and non-invasive methods are used in the diagnosis of *H. pylori* infection. The selection of the method depends on the current clinical condition or the necessity

hodowli. Jeśli gastroscopia nie jest konieczna albo chory nie wyraża na nią zgody, można wykonać badania serologiczne, test oddechowy lub badanie kału na obecność antygenu *H. pylori*. W przypadku wykorzystania tych metod, z wyjątkiem testów serologicznych, należy wstrzymać stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP) na 2 tygodnie przed badaniem.

Wśród metod inwazyjnych najpopularniejszy jest test ureazowy, który opiera się na reakcji barwnej związanej z powstaniem amoniaku z mocznika pod wpływem ureazy produkowanej przez *H. pylori*. Czulość i swoistość tego testu wynoszą około 95%. Pobrany wycinek w gastroscopii umieszcza się na płytce w temperaturze pokojowej, a odczytu dokonuje się po 15–60 minutach. W przypadku krwawienia z przewodu pokarmowego, stosowania IPP, H₂-blokerów, bizmutu lub antybiotyków możemy uzyskać wyniki fałszywie ujemne.

Badanie histologiczne stosuje się przy ocenie zmian w błonie śluzowej żołądka. Niestety, badanie jest drogie, czasochłonne i charakteryzuje się niską czulością (do 50%), ale wysoką swoistością (100%).

Hodowla bakteryjna jest rzadko stosowana. Najczęściej wykorzystuje się ją w sytuacji nieskutecznej eradykacji oraz w ocenie wrażliwości szczepów na antybiotyki. Badanie może zostać wykonane jedynie w odpowiedniej pracowni mikrobiologicznej. Czulość i swoistość są na poziomie badania histopatologicznego.

Wśród metod nieinwazyjnych największą czulość (do 95%) i swoistość (do 98%) ma test oddechowy. Wykorzystuje się w nim mocznik znakowany izotopem ¹³C, który jest rozkładany w żołądku przez ureazę *H. pylori*. W wydychanym powietrzu oceniana jest ilość znakowanego dwutlenku węgla, która koreluje z obecnością bakterii. W teście ocenia się aktualne zakażenie oraz skuteczność leczenia eradykacyjnego. Badanie antygenów *H. pylori* w stolcu jest szybkim i tanim



Ryc. 2. Obraz endoskopowy infekcji *Helicobacter pylori* w okolicy antralnej błony śluzowej żołądka
Fig. 2. Endoscopic image of *Helicobacter pylori* infection in the antral mucosa of the stomach

to perform endoscopy of the upper gastrointestinal tract. Invasive tests are conducted when endoscopic examination is indicated⁽⁶⁾ (fig. 2). In such cases, a urease test (fig. 3) and histopathological examination are the methods of choice. They involve sampling of the gastric mucosa and its evaluation with the use of the above-mentioned methods or culturing. If gastroscopy is not needed or if the patient does not agree to it, a serology examination, breath test or stool analysis for *H. pylori* antigen can be conducted. If these methods are selected (except for serology tests), treatment with proton pump inhibitors (PPIs) should be discontinued 2 weeks before the examination.

The most common invasive method is a urease test based on colour reaction associated with ammonia formation from urea under urease produced by *H. pylori*. The sensitivity and specificity of the test amount to approximately 95%. A sample collected during gastroscopy is placed on a plate in room temperature, and read after 15–60 minutes. If gastrointestinal bleeding is present or if PPIs, H₂-blockers, bismuth or antibiotics are used, the results can be false negative.

Histology is used for the assessment of lesions in the gastric mucosa. Unfortunately, the examination is expensive, time-consuming and characterised by low sensitivity (up to 50%), but high specificity (100%).

The culture method is rarely used. It is usually applied when eradication treatment is ineffective and when antibiotic sensitivity of strains is checked for. The examination can only be conducted in a specialist microbiological laboratory. The sensitivity and specificity are similar to those of a histopathological examination.

Of non-invasive methods, a breath test is characterised by the greatest sensitivity (up to 95%) and specificity (up to 98%). It uses urea labelled with ¹³C isotope which is degraded in the stomach by urease of *H. pylori*. The test evaluates the amount of labelled carbon dioxide in the exhaled air which correlates with the presence of bacteria. It is conducted to detect current infection or effectiveness of eradication treatment.

H. pylori stool antigen test is rapid and inexpensive. It is applied for the detection of active infection and evaluation of eradication efficacy. The sensitivity and specificity of the test amount to 90%.

Readily available, rapid and inexpensive serology tests are only useful for screening examinations. They detect *H. pylori* IgG antibodies, and an additional determination of IgA antibodies



Ryc. 3. Test ureazowy
Fig. 3. Urease test

testem, który służy do rozpoznawania aktywnego zakażenia oraz oceny skuteczności leczenia eradykacyjnego. Czułość i swoistość testu sięgają 90%.

Dostępne szybkie, tanie testy serologiczne są przydatne tylko w badaniach przesiewowych. Służą do wykrywania przeciwciał w klasie IgG przeciwko *H. pylori*, a dodatkowe oznaczenie przeciwciał w klasie IgA zwiększa ich swoistość do 90%. Dodatni wynik potwierdza obecność przeciwciał przeciwko bakterii. Mogą one jednak utrzymywać się do roku po eradykacji, dlatego testy te nie są wykorzystywane do oceny skuteczności leczenia. Ich istotną zaletą jest natomiast to, że na ich wynik nie wpływa stosowanie IPP, H₂-blokerów, bizmutu czy antybiotyków.

Najrzadziej stosowaną, a jednocześnie drogą i trudno dostępną metodą wykrywającą infekcję *H. pylori* jest badanie PCR (*polymerase chain reaction*). Polega na namnażaniu fragmentu DNA i pozwala na identyfikację materiału genetycznego bakterii^(15,16).

LECZENIE

Leczenie eradykacyjne można podjąć dopiero po potwierdzeniu zakażenia *H. pylori*. Zgodnie z wytycznymi Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii w leczeniu eradykacyjnym stosuje się IPP, antybiotyki i cytrynian bizmutu. Wszystkie wymienione leki powinny być stosowane przez okres 10–14 dni⁽¹⁶⁾. Z uwagi na oporność na klarytromycynę, przekraczającą w Polsce 15–20%, antybiotyk ten nie powinien być stosowany w leczeniu pierwszego wyboru⁽¹⁷⁾.

W leczeniu pierwszego wyboru stosujemy⁽¹⁶⁾:

1. terapię potrójną bez klarytromycyny:
 - amoksycylina w dawce 1,0 g dwa razy dziennie przez 10 dni,
 - metronidazol w dawce 0,5 g dwa razy dziennie przez 10 dni,
 - IPP w dawce standardowej dwa razy dziennie przez 10 dni;
2. terapię poczwórną z bizmutem:
 - cytrynian bizmutu dwa razy dziennie przez 10–14 dni,
 - tetracyklina w dawce 0,5 g cztery razy dziennie przez 10–14 dni,
 - metronidazol w dawce 0,5 g trzy razy dziennie przez 10–14 dni,
 - IPP w dawce standardowej dwa razy dziennie przez 10–14 dni;
3. terapię sekwencyjną:
 - amoksycylina w dawce 1,0 g dwa razy dziennie w 1.–5. dniu,
 - IPP w dawce standardowej dwa razy dziennie w 1.–5. dniu,
 a następnie:
 - klarytromycyna w dawce 0,5 g dwa razy dziennie w 6.–10. dniu,
 - tynidazol/metronidazol w dawce 0,5 g dwa razy dziennie w 6.–10. dniu,
 - IPP w dawce standardowej dwa razy dziennie w 6.–10. dniu;

increases their specificity to 90%. A positive result confirms the presence of *H. pylori* antibodies. They may, however, persist for up to a year of eradication and therefore the test cannot be used for treatment efficacy evaluation. The fact that the results are not affected by using PPIs, H₂-blockers, bismuth or antibiotics is a significant advantage of this method.

The most rarely used *H. pylori* detection method, and at the same time the most expensive and poorly available one, is polymerase chain reaction (PCR). It consists in replicating a fragment of DNA and enables identification of the bacterial genetic material^(15,16).

TREATMENT

Eradication treatment can be started only after *H. pylori* infection has been confirmed. According to the guidelines of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology, eradication treatment involves a multidrug therapy with PPIs, antibiotics and bismuth citrate. All of these drugs should be used for a period of 10–14 days⁽¹⁶⁾. Clarithromycin should not be used as the first choice treatment because of increasing resistance in Poland which exceeds 15–20%⁽¹⁷⁾.

First-line treatment includes⁽¹⁶⁾:

1. triple therapy without clarithromycin:
 - 1.0 g of amoxicillin twice daily for 10 days,
 - 0.5 g of metronidazole twice daily for 10 days,
 - standard doses of PPIs twice daily for 10 days;
2. bismuth quadruple therapy:
 - bismuth citrate twice daily for 10–14 days,
 - 0.5 g of tetracycline four times daily for 10–14 days,
 - 0.5 g of metronidazole three times daily for 10–14 days,
 - standard doses of PPIs twice daily for 10–14 days;
3. sequential therapy:
 - 1.0 g of amoxicillin twice daily on the 1st–5th day,
 - standard doses of PPIs twice daily on the 1st–5th day, followed by:
 - 0.5 g of clarithromycin twice daily on the 6th–10th day,
 - 0.5 g of tinidazole/metronidazole twice daily on the 6th–10th day,
 - standard doses of PPIs twice daily on the 6th–10th day;
4. quadruple therapy without bismuth:
 - 1.0 g of amoxicillin twice daily for 14 days,
 - 0.5 g of clarithromycin twice daily for 14 days,
 - 0.5 g of tinidazole/metronidazole three times daily for 14 days,
 - standard doses of PPIs twice daily for 14 days.

Second-line treatment includes⁽¹⁶⁾:

1. bismuth quadruple therapy;
2. sequential therapy;
3. triple therapy with levofloxacin:
 - 0.25 g of levofloxacin twice daily for 10 days,
 - 1.0 g of amoxicillin twice daily for 10 days,
 - standard doses of PPIs twice daily for 10 days.

Following two ineffective eradication therapies, the subsequent attempts should be based on the strain's antibiotic sensitivity checked in e.g. bacterial culture. Of note is the

4. terapię poczwórną bez bizmutu:
- amoksycylina 1,0 g dwa razy dziennie przez 14 dni,
 - klarytromycyna w dawce 0,5 g dwa razy dziennie przez 14 dni,
 - tynidazol/metronidazol w dawce 0,5 g trzy razy dziennie przez 14 dni,
 - IPP w dawce standardowej dwa razy dziennie przez 14 dni.

W leczeniu drugiego wyboru stosujemy⁽¹⁶⁾:

1. terapię poczwórną z bizmutem;
2. terapię sekwencyjną;
3. terapię potrójną z lewofloksacyną:
 - lewofloksacyna w dawce 0,25 g dwa razy dziennie przez 10 dni,
 - amoksycylina w dawce 1,0 g dwa razy dziennie przez 10 dni,
 - IPP w dawce standardowej dwa razy dziennie przez 10 dni.

Po dwóch niepowodzeniach leczenia eradykacyjnego następne próby należy podjąć, opierając się na wykonanej antybiotykooporności szczepu *H. pylori*, np. w hodowli bakteryjnej. Na uwagę zasługuje fakt, że korzystny efekt leczenia antybiotykami uzyskano przy jednoczesnym stosowaniu probiotyków, które z jednej strony zwiększyły odsetek eradykacji, z drugiej zmniejszyły liczbę działań niepożądanych⁽¹⁸⁾.

OCENA SKUTECZNOŚCI ERADYKACJI

U większości chorych nie jest potrzebna ocena skuteczności eradykacji. Rutynową kontrolę po leczeniu zakażenia należy przeprowadzić jedynie u pacjentów z powikłaniami choroby wrzodowej w wywiadzie, ciężkimi postaciami zapalenia błony śluzowej żołądka, chłoniakiem żołądka typu MALT, wczesnym rakiem żołądka, częściową resekcją żołądka z powodu raka lub rodzinnego występowania raka żołądka, a także w razie nawrotu dolegliwości po leczeniu. Testy oceniające skuteczność eradykacji *H. pylori* wykonuje się po 4 tygodniach od zakończenia terapii, najlepiej po 6–8 tygodniach. Zalecanymi metodami inwazyjnymi są test ureazowy oraz badanie histopatologiczne. Poza koniecznością ponownego przeprowadzenia panendoskopii (np. z powodu niepokoju onkologicznego) w celu oceny skuteczności eradykacji należy użyć testów nieinwazyjnych. Ponieważ w testach serologicznych oznaczających przeciwciała anti-*H. pylori* podwyższone miano może utrzymywać się przez wiele miesięcy po skutecznej eradykacji, preferowany jest test oddechowy⁽¹⁵⁾. Alternatywą jest ocena obecności antygenu *H. pylori* w kale z użyciem przeciwciał monoklonalnych, charakteryzująca się nieznacznie mniejszą czułością w porównaniu z testem oddechowym.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

fact that a beneficial effect of antibiotic treatment was obtained when probiotics were used simultaneously. On one hand, they increased the eradication rate, and on the other, they decreased the number of adverse reactions⁽¹⁸⁾.

EVALUATION OF ERADICATION EFFICACY

The evaluation of eradication efficacy is not needed in the majority of patients. A routine follow-up after the therapy is indicated only in patients with the history of complicated peptic ulcer disease, severe forms of gastritis, MALT lymphoma, early gastric carcinoma, partial gastric resection due to carcinoma as well with the family history of gastric carcinoma and if symptoms recur. Such tests should be conducted 4 weeks (preferably 6–8 weeks) after the termination of the therapy. The recommended invasive methods are a urease test and histopathological examination. Unless repeated panendoscopy is needed (e.g. in the event of neoplastic concerns), non-invasive tests should be applied for evaluation of eradication efficacy. Since in serology testing, which determine anti-*H. pylori* antibodies, an increased titre may persist for several months following effective eradication, a breath test is preferable⁽¹⁵⁾. An alternative test is a monoclonal antibody-based stool antigen test. This method is characterised by slightly lower sensitivity compared to a breath test.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo/References

1. Brown LM: *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000; 22: 283–297.
2. Goldman KJ, Cockburn M: The role of epidemiology in understanding the health effects of *Helicobacter pylori*. *Epidemiology* 2001; 12: 266–271.
3. Rowland M, Daly L, Vaughan M *et al.*: Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2006; 130: 65–72.
4. Perez-Perez GI, Rothenbacher D, Brenner H: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004; 9 (Suppl. 1): 1–6.
5. Łaszewicz W (kierownik projektu): Wyniki badań nad zakażeniem *Helicobacter pylori*. *Trans Humana*, Białystok 2004.
6. Krzywicka A: Non-invasive test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Probl Med Rodz* 2010; 12: 39–42.
7. Godlewska R, Jagusztyn-Krynicka EK: Analiza czynników wirulencji *Helicobacter pylori* w świetle genomiki. *Post Mikrobiol* 2003; 42: 115–137.
8. Smoot DT, Mobley HL, Chippendale GR *et al.*: *Helicobacter pylori* urease activity is toxic to human gastric epithelial cells. *Infect Immun* 1990; 58: 1992–1994.
9. Blaser MJ: *Helicobacter pylori*: microbiology of a 'slow' bacterial infection. *Trends Microbiol* 1993; 1: 255–260.
10. Bruce MG, Maaroos HI: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2008; 13 (Suppl. 1): 1–6.
11. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ: *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 720–741.
12. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ: Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 449–490.
13. Cooke CL, Huff JL, Solnick JV: The role of genome diversity and immune evasion in persistent infection with *Helicobacter pylori*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005; 45: 11–23.
14. Raetz CR, Whitfield C: Lipopolysaccharide endotoxins. *Annu Rev Biochem* 2002; 71: 635–700.
15. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA *et al.*: Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646–664.
16. Bartnik W, Celińska-Cedro D, Dzieńszewski J *et al.*: Wytuczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*. *Med Prakt* 2014; 5: 46–60.
17. Megraud F, Coenen S, Versporten A *et al.*: *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013; 62: 34–42.
18. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A: Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1069–1079.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 30 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu).
Cena numeru archiwalnego – 25 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@pimr.pl.
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.pimr.pl/index.php/prenumerata-wersji-drukowanej.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Pediatria i Medycyna Rodzinna”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly for foreign subscribers costs 8 EUR. The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) for foreign subscribers is 30 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 8 EUR per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed by making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A. Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 42/44 Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
5. The order should be send via e-mail at: redakcja@pimr.pl.