

# *Helicobacter pylori* jako jeden z czynników wywołujących chorobę wrzodową żołądka i dwunastnicy

Kornelia A. Krawczyk<sup>1</sup>, Ewa B. Górską<sup>1</sup>, Urszula Jankiewicz<sup>2</sup>, \*Paweł Kowalczyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samodzielny Zakład Biologii Mikroorganizmów, Wydział Rolnictwa i Biologii, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie  
P.o. Kierownika Zakładu: dr hab. Barbara Łotocka

<sup>2</sup>Katedra Biochemii, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

## HELICOBACTER PYLORI AS ONE OF FACTOR CAUSING ULCERS OF THE STOMACH AND DUODENUM

### Summary

*Helicobacter pylori* is a Gram-negative bacterium. It is able to survive in the acidic environment of the stomach, where normally other bacteria die. The ability to colonize the stomach is due to the enzyme, urease, it produces in large quantities. *Helicobacter pylori* is a pathogen, because its presence in the stomach mucosa causes a chronic infection of the stomach mucosa, which, consequently, leads to stomach and duodenal ulcers or even to the stomach cancer eventually. The bacterium is the most widespread pathogen. The infection caused by *Helicobacter pylori* is extremely common and it concerns 50-60% of the human population. In highly developed countries the percentage of the infected people is much lower than in poor countries. In Poland the rate reaches 58%. The infection is detected by invasive methods requiring endoscopy as well as non-invasive methods where the endoscopy is not needed. The treatment of the *Helicobacter pylori* infection is more and more effective and it is based on the variety of therapies including antibiotics and gastric acid suppressants.

Key words: *Helicobacter pylori*, infection at people, pharmacology, diagnostics

### WSTĘP

*Helicobacter pylori* to Gram-ujemna pałeczka, która zasiedla śluz pokrywający nabłonek żołądka. Wiele cech morfologicznych i biochemicznych, w tym zdolność do produkcji ureazy, pozwoliły *H. pylori* zaadoptować się do kwaśnego środowiska żołądka (niekorzystnego dla innych drobnoustrojów) oraz umożliwiły kolonizację żołądka i dwunastnicy. Bakterię tę pierwszy wyizolował Polak Walery Jaworski w 1899 roku. Odkrycie to zostało zapomniane ze względu na trudności w hodowli *in vitro* bakterii *H. pylori*. Ponowne odkrycie nastąpiło w 1983 roku w Australii. Dokonali go Barry Marshall i Robin Warren, za co zostali uhonorowani Nagrodą Nobla w 2005 roku. Poza wyhodowaniem bakterii udowodnili oni jej patogenne działanie. Marshall wypił zawiesinę bakterii, co spowodowało stan ostrego zapalenia żołądka i było dowodem na chorobotwórczość bakterii.

Obecnie *Helicobacter pylori* uważa się za podstawowy czynnik wywołujący stany zapalne błony śluzowej żołądka, a w konsekwencji wrzody żołądka i dwunastnicy. W 80% przypadków zakażenie *Helicobacter pylori* przebiega bezobjawowo, w 15% prowadzi do owrzodzeń żołądka i dwunastnicy, a w kilku procentach może za-

kończyć się rakiem żołądka. Zakażenie *Helicobacter pylori* jest jednym z najczęściej występujących zakażeń bakteryjnych na świecie. W największym stopniu dotyczy ludności krajów rozwijających się. W skali globu szacuje się, że liczba zainfekowanych osób sięga 2 miliardów.

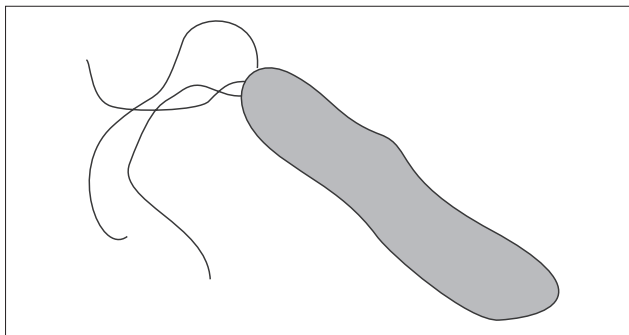
Dzięki odkryciu *Helicobacter pylori* i jego roli w chorobie wrzodowej, zmieniono sposób leczenia tej choroby. Obecnie stosuje się antybiotyki w połączeniu z lekami hamującymi wydzielanie soku żołądkowego.

### EPIDEMIOLOGIA BAKTERII HELICOBACTER PYLORI

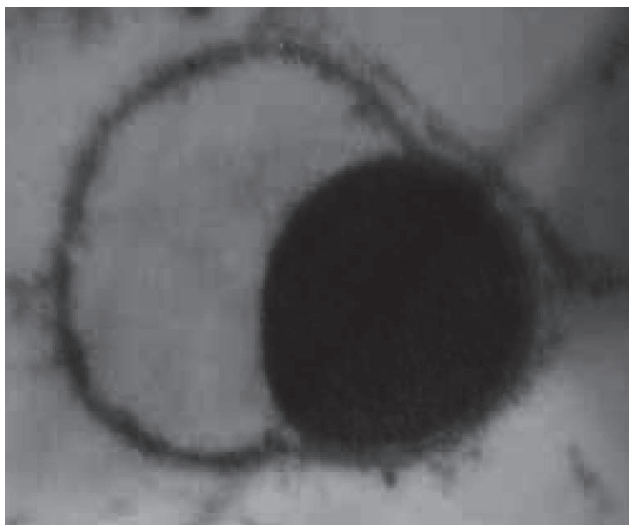
Zakażenia *Helicobacter pylori* w skali globu dotyczą około 50-60% populacji ludzkiej. Badania epidemiologiczne wykazały zależność zakażenia od rejonu świata. W krajach ubogich i rozwijających się wskaźnik zakażeń jest znacznie wyższy niż w rozwiniętych.

### CHARAKTERYSTYKA HELICOBACTER PYLORI

*Helicobacter pylori* jest helikalną pałeczką Gram-ujemną występującą w dwóch formach morfologicznych: spiralnej (forma wegetatywna) (ryc. 1) i kokoidalnej (forma przetrwalnikowa) (ryc. 2). Forma kokoidalna



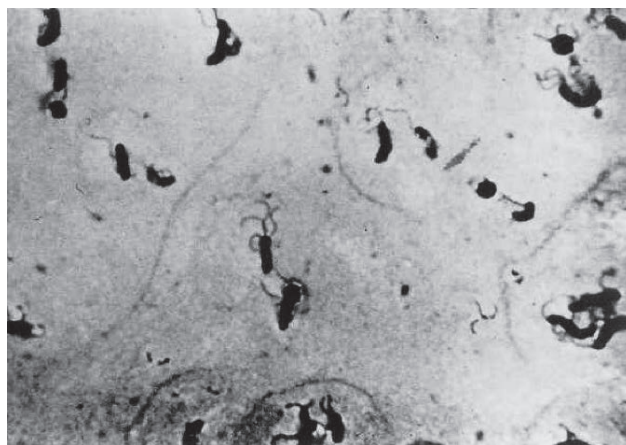
Ryc. 1. Spiralna postać *Helicobacter pylori* (1).



Ryc. 2. Kokoidalna postać *Helicobacter pylori* (2).

powstaje w niesprzyjających warunkach i nie jest ona zdolna do wzrostu w warunkach laboratoryjnych. We właściwej niszy ekologicznej forma kokoidalna może znów przeistoczyć się w formę wegetatywną. Forma spiralna ma możliwość poruszania się dzięki obecności od 2 do 7 rzęsek (1). *Helicobacter pylori* to względny beztlenowiec, który do wzrostu wymaga dwutlenku węgla (ryc. 3).

Naturalnym siedliskiem rozwoju tej bakterii jest śluz pokrywający nabłonek żołądka (2). W 2005 roku odkrywcy tej bakterii, Barry Marshall i Robin Warren, otrzymali Nagrodę Nobla. Udowodnili oni zasadniczą rolę *Helicobacter pylori* w etiopatogenezie zapalenia błony śluzowej żołądka i dwunastnicy, co prowadzić może do choroby wrzodowej, a nawet raka żołądka (3). Odkrycie to zmieniło postępowanie terapeutyczne w chorobie wrzodowej i stanach zapalnych żołądka przez wprowadzenie leczenia antybiotykami. Możliwość przetrwania bakterii w kwaśnym środowisku żołądka zapewnia enzym ureaza. Rozkłada ona mocznik do amoniaku i dwutlenku węgla. Powstały amoniak neutralizuje kwaśne środowisko żołądka (4).



Ryc. 3. 72-godzinna hodowla *Helicobacter pylori*. Zdjęcie pokazuje typowe cienkie, przecinkowe lub spiralne kształty komórek bakterii (dzięki uprzejmości Donna R. Murray, PhD; [www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch023.htm](http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch023.htm)).

#### ZAKAŻENIA *HELICOBACTER PYLORI* W POLSCE

Stopień zakażenia *Helicobacter pylori* w Polsce jest wysoki – 58%. Zróżnicowanie intensywności infekcji jest wyraźnie zależne od wieku. Fakt ten przedstawia tabela 1.

Stopień zakażenia wzrasta z wiekiem i nasila się w drugiej dekadzie życia (tab. 2). Wzrost zakażenia określany jest jako „efekt kohorty”. Hipoteza ta zakłada, że w przeszłości, gdy warunki życia były znacznie gorsze, doszło do szerokiego rozprzestrzenienia się zakażenia. Osoby zakażone w tym okresie zdążyły się już zestarzeć, natomiast w młodszych grupach wiekowych, w związku z poprawą warunków życia zakażenia występują rzadziej. Natomiast płeć nie odgrywa roli w zakażeniach. Na częstość występowania infekcji *Helicobacter pylori* ma wpływ miejsce zamieszkania. W badaniach prowadzonych pod kierownictwem prof. dr. hab. n. med. Wiktora Łaszewicza w 2004 roku stwierdzono, że największy odsetek ludzi zakażonych mieszka w małych miastach – 88,3%. Natomiast na wsi liczba zakażonych wynosi 83,8%, a w dużych miastach 81%. W Polsce największy stopień nasilenia infekcji stwierdza się w rejonach podlaskim, mazowieckim oraz śląskim. Istnieje również zależność między pracą na roli i posiadaniem zwierząt gospodarskich a zakażeniami *Helicobacter pylori*. U osób niepracujących na roli częstość występowania wynosi 83,9%, a u pracujących 84,6%. Badani, którzy posiadali zwierzęta gospodarskie, byli zainfekowani w 82,7%, a nieposiadający zwierząt w 76%. Do czynników sprzyjających zakażeniu należą także: spożywanie surowego mięsa, nieprzegotowanej wody, niemytych owoców. Gotowanie warzyw wiąże się z mniejszą częstością występowania *Helicobacter pylori* (5). Palenie tytoniu i spożywanie napojów alkoholowych jest związane ze zwiększonym ryzykiem zakażenia *Helicobacter pylori*. Wśród niepalących ok. 82% osób jest narażonych na zakażenie, a wśród palących liczba ta wzrasta do 85%.

Tabela 1. Procent zakażonych dzieci w Polsce w zależności od płci i wieku (5).

Wiek (w latach)	0		1-3		4-6		7-9		10-12		13-15		16-18	
	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K
Ogółem %	37,5	36,4	20,5	31,9	26,2	20,9	29,4	29,0	32,6	30,7	39,0	34,5	36,2	36,8

Tabela 2. Procent zakażonych osób dorosłych w zależności od płci i wieku w Polsce (5).

Wiek (w latach)	19-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80 i więcej	
	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K	M	K
Ogółem %	66,3	65,4	81,9	79,7	85,2	83,4	90,8	92,5	92,4	92,9	90,7	89,5	93,3	93,6

Palenie tytoniu ma również wpływ na obniżenie skuteczności leczenia prowadzącego do eliminacji *Helicobacter pylori*. Ma to związek z niekorzystnym wpływem tytoniu na układ immunologiczny i zmniejszeniem wydzielania śluzu żołądkowego. U osób palących przyspieszony jest metabolizm omeprazolu w wątrobie oraz obniżony poziom witaminy C, która hamuje aktywność ureazy bakteryjnej, niezbędnej do przetrwania bakterii w kwaśnym środowisku żołądka (6).

#### DROGI ROZPRZESTRZENIANIA SIĘ INFEKCJI

Głównym rezerwuarem bakterii jest człowiek, natomiast potencjalnym rezerwuarem mogą być także zwierzęta wchodzące w kontakt z człowiekiem (psy, koty, świnię, mały). Zakażenie bakteriami *Helicobacter pylori* zachodzi trzema drogami: ustno-ustną, odbytniczo-ustną i żołądkowo-ustną (7). Wśród członków rodziny najczęściej dochodzi do zakażenia drogą kropelkową, np. przez pocałunek. Bakterie mogą przetrwać w ślinie i kale. Złe warunki bytowe rodziny i brak higieny są związane z przenoszeniem bakterii przez kał. W nieprzeżetowanej wodzie i na niemytych owocach i warzywach też mogą znajdować się bakterie, które przedostaną się tam z kałem.

#### RODZINNE WYSTĘPOWANIE ZAKAŻENIA *HELICOBACTER PYLORI*

Między częstością zakażenia *Helicobacter pylori* a warunkami socjoekonomicznymi istnieje wyraźna korelacja. Zakażenia występują częściej w rodzinach wielodzietnych, biednych, korzystających z pomocy społecznej. Ponieważ infekcja szerzy się najczęściej w okresie dzieciństwa, to na stopień zakażenia ma wpływ liczba rodzeństwa, dzielenie wspólnego łóżka z rodzeństwem, małe mieszkanie, korzystanie ze żłobka i przedszkola. W okresie do 12. miesiąca życia dziecko jest chronione przez przeciwciała IgG przekazane przez łożysko od matki. Karmienie piersią też zmniejsza niebezpieczeństwo zakażenia *Helicobacter pylori* dzięki działaniu przeciwciał IgA i laktoferyny z mleka matki. Natomiast w późniejszym okresie życia

zakażeniu sprzyjają złe nawyki żywieniowe i kulturalne, tj.: ślinienie smoczków, przeżuwanie pokarmu przed podaniem go dziecku itp. (8).

Na występowanie zakażenia ma wpływ stan higieniczny, np. osoby, które myją ręce po wyjściu z toalety narażone są na zakażenia w 84%, a osoby niemyjące w 88%. Również częstość mycia zębów ma wpływ na występowanie infekcji *Helicobacter pylori*. Wyżej wymienione czynniki i drogi, jakimi rozprzestrzenia się infekcja, mają związek z rodzinnym występowaniem zakażenia. Czterokrotnie częściej stwierdza się zakażenie u dziecka, którego matka jest zakażona, i dwukrotnie częściej w przypadku zakażenia ojca.

#### PERSPEKTYWY SZCZEPIEŃ PRZECIWKO *HELICOBACTER PYLORI*

Początkowo do możliwości szczepień przeciwko *Helicobacter pylori* podchodzono sceptycznie ze względu na to, że naturalna odpowiedź immunologiczna nie prowadziła do pozbycia się bakterii. Dopiero badania na zwierzętach z wykorzystaniem ludzkich szczepów bakterii dowiodły, że po podaniu lizatu bakterii myszom nastąpił wzrost swoistych przeciwciał IgA w błonie śluzowej żołądka i uodpornienie na późniejsze zakażenie doświadczalne (9). Początkowo jako szczepionkę w badaniach na zwierzętach podawano inaktywowany preparat pełnokomórkowy bakteryjny z adiuwantem, czyli substancją wspomagającą immunogenne działanie stosowanego w szczepionce antygeny. Adiuwantem w tym przypadku były mieszaniny podjednostek toksyny cholery lub enterotoksyny. Preparaty te nie mogły stać się jednak szczepionką dla ludzi ze względu na wysokie ryzyko niepożądanych efektów i ich niską stabilność. Innym sposobem na opracowanie szczepionki było zastosowanie preparatów zawierających żywe, ale pozbawione właściwości chorobotwórczych bakterie (9). Podstawową wadą w przypadku tego preparatu jest możliwość transformacji szczepu szczepionkowego przez szczep dziki. Najlepszym rozwiązaniem wydaje się użycie oczyszczonych antygenów, np. ureazy, cytotoksyny VacA, białka szoku cieplnego HspA i HspB.

Nie ustalono jeszcze, czy szczepionka będzie mono- czy poligenowa. Najskuteczniejszą drogą podawania antygeny wydaje się droga doustna, ale także donosowa. Równocześnie trwają badania nad wyborem bezpiecznego adiuwantu. Zapewne pojawienie się skutecznej i bezpiecznej szczepionki na rynku będzie przełomowym wydarzeniem w zakażeniach wywoływanych przez *Helicobacter pylori* (9).

#### MECHANIZMY PATOGENEZY *HELICOBACTER PYLORI*

Kolonizacja żołądka przez *Helicobacter pylori* i patogenne działanie tej bakterii jest możliwe dzięki wielu czynnikom wirulencji. Patogen ten, aby zasiedlić błonę śluzową żołądka i powodować stany chorobowe, musi cechować się następującymi właściwościami: możliwością poruszania się w warstwie śluzowej żołądka, zdolnością przeżywania w kwaśnym środowisku tego narządu, ponadto cechuje się możliwością przylegania do komórek nabłonka i produkcją cytotoksyn. Patogenność *Helicobacter pylori* jest warunkowana przez następujące czynniki wirulencji: ureazę, cytotoksynę wakuolizującą VacA, białko CagA, zdolność do adhezji, flagelle oraz antygeny Lewisa.

#### LECZENIE INFEKCJI WYWOŁANEJ *HELICOBACTER PYLORI*

W leczeniu zakażeń *Helicobacter pylori* stosuje się kilka różnych schematów leczenia farmakologicznego (10). W ich skład wchodzi antybiotyki oraz leki blokujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku. Terapię prowadzi się do momentu zahamowania wzrostu, a nawet eliminacji drobnoustroju. Jeżeli *Helicobacter pylori* nie jest wykrywalny po czterech tygodniach od zakończenia, leczenia to mówi się o eradykacji bakterii.

W leczeniu infekcji *Helicobacter pylori* stosuje się leki zmniejszające wydzielanie soku żołądkowego, co prowadzi do neutralizacji kwaśnego odczynu żołądka. W tym celu stosuje się dwie grupy leków: H<sub>2</sub>, blokery i inhibitory pompy protonowej (11). Są to leki będące antagonistami do histaminy, która zwiększa wydzielanie soku żołądkowego. Mechanizm ich działania polega na blokowaniu receptora histaminoergicznego H<sub>2</sub>, co w konsekwencji skutkuje zmniejszeniem się ilości soku żołądkowego. Działanie H<sub>2</sub> blokerów prowadzi do eliminacji nadkwasoty i pomaga w gojeniu nadżerek żołądka. W zmniejszaniu wydzielania się soku trawiennego lepsze od H<sub>2</sub> blokerów są inhibitory pompy protonowej. Związane to jest z możliwością szybkiego rozwoju tolerancji na H<sub>2</sub> blokery i gwałtownym wydzielaniem kwasu po odstawieniu leku (12).

#### ANTYBIOTYKI STOSOWANE W ZAKAŻENIACH *HELICOBACTER PYLORI*

W warunkach *in vitro* *Helicobacter pylori* jest wrażliwy na wiele antybiotyków, jednak warunki laboratoryjne nie zawsze odpowiadają rzeczywistości. Problemem jest grubsza warstwa glikokaliksu ochraniającego bakterie w warunkach naturalnych w porównaniu z laboratoryjnymi,

co utrudnia penetrację leku. Kwaśne środowisko żołądka może niekorzystnie wpływać na biodostępność leku. W związku z tym w leczeniu zakażeń *Helicobacter pylori* skuteczne są następujące antybiotyki: amoksycylina, metronidazol, klarytromycyna, tetracyklina, ryfabutyna (10). Jednak skuteczność antybiotykoterapii jest ograniczona ze względu na szczepy bakterii wykazujące oporność na lek. W celu stwierdzenia skuteczności danego leku w zwalczaniu zakażenia przeprowadza się najpierw badania *in vitro* na podłożach bakteriologicznych. Określa się minimalne stężenie leku (MIC), które hamuje wzrost bakterii. W przypadku *Helicobacter pylori* metoda ta polega na wysianiu punktowo zawiesiny bakterii o standardowej gęstości na podłoże stałe zawierające różne stężenia danego antybiotyku. Częściej stosowana jest metoda dyfuzyjna. Na płytce z wysianymi bakteriami umieszcza się krążki nasycone antybiotykiem. Po kilku dniach obserwuje się strefy zahamowania wzrostu bakterii wokół krążka. Średnica strefy pozwala na przybliżoną ocenę wrażliwości (14).

#### TRUDNOŚCI W LECZENIU *HELICOBACTER PYLORI*

Niestety do tej pory nie udało się opracować schematu leczenia skutecznego w 100% (14). Nawet przy stosowaniu najskuteczniejszych schematów leczenia u 5-20% zakażonych nie uzyskuje się wyleczenia. Przyczyn takiego stanu jest wiele. Najistotniejszym powodem nieuzyskania eradykacji jest lekooporność wielu szczepów *Helicobacter pylori*. Wiele czynników ma wpływ na lekooporność. Zależy ona od częstości podawania leków, dawek i sposobów ich przyjmowania. Istnieje też grupa czynników związanych z samą bakterią, tj.: mutacje genomu *Helicobacter pylori*, szybkość transferu genów oporności. Oporność na antybiotyki można podzielić na pierwotną i wtórną. Pierwszy rodzaj oporności jest determinowany genetycznie, natomiast drugi pojawia się na skutek stosowania nieskutecznych schematów leczenia oraz używania antybiotyków w innych przypadkach niż zakażenia *Helicobacter pylori*, np. klarytromycyny w leczeniu zakażeń górnych dróg oddechowych. Oporność pierwotna jest największa w przypadku metronidazolu i klarytromycyny. Trudnością w leczeniu *Helicobacter pylori* może być też nieprzestrzeganie przez pacjenta założeń leczenia. Jest to związane z częstością podawania leków, długością leczenia, występowaniem objawów niepożądanych. W tym przypadku ważna jest rola lekarza w odpowiednim poinstruowaniu i umotywowaniu pacjenta (13, 15).

#### PODSUMOWANIE

*Helicobacter pylori* jest Gram-ujemną, mikroaerofilną bakterią, której naturalnym siedliskiem bytowania jest powierzchnia błony śluzowej żołądka. W kwaśnym środowisku żołądka bakterie nie mają szansy przeżycia, jednak *Helicobacter pylori* wykształcił zdolność do kolonizacji żołądka dzięki produkcji dużych ilości enzymu – ureazy. Enzym ten katalizuje reakcję rozkładu mocznika do amoniaku i dwutlenku węgla. Amoniak

alkalizuje środowisko żołądka. Infekcja *Helicobacter pylori* wywołuje przewlekłe zapalenie błony śluzowej żołądka, a w konsekwencji może prowadzić do choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, w nielicznych przypadkach nawet do raka. Mechanizm patogenezы jest dość skomplikowany. Zasadniczą rolę odgrywa ureaza, jednak ważną funkcję pełnią też flagelle, cytotoksyna wakuolizująca VacA oraz białko CagA. W skali globu stopień zainfekowania *Helicobacter pylori* szacuje się na 50-60% populacji. W krajach wysoko rozwiniętych jest on znacznie niższy, a w krajach biednych osiąga nawet 90%. W Polsce stopień zakażenia kształtuje się na poziomie 58%. Wraz z wiekiem poziom zainfekowanych osób wzrasta. Zależy on również od warunków sanitarnych, w jakich żyją ludzie. Rezerwuarem bakterii jest człowiek. *H. pylori* może przetrwać w ślinie i kale, więc zarażenie następuje trzema drogami: ustno-ustną, odbytniczo-ustną i żołądkowo-ustną. Diagnostowanie infekcji dokonywane jest dwoma sposobami: metodami inwazyjnymi i nieinwazyjnymi. Pierwsze są poprzedzone endoskopią. Druga grupa metod nie wymaga tego badania. Dobranie odpowiedniej metody diagnostycznej wiąże się z wiekiem pacjenta i typem objawów. Pod uwagę bierze się swoistość i czułość oraz koszt metody. Leczenie zakażeń *Helicobacter pylori* jest oparte o stosowanie schematów terapeutycznych zawierających najczęściej dwa antybiotyki i lek hamujący wydzielanie soku żołądkowego, najczęściej jest to inhibitor pompy protonowej. Do antybiotyków stosowanych w leczeniu zaliczamy: amoksycylinę, klarytromycynę, metronidazol, tetracykliny. Leczenie infekcji *Helicobacter pylori* nastęrcza wiele trudności, są to m.in. oporność poszczególnych szczepów na antybiotyki, zła współpraca z pacjentem, homozygotyczny układ alleli w genie warunkującym metabolizm IPP w wątrobie. Najskuteczniejszym schematem leczenia wydaje się schemat zawierający amoksycylinę, klarytromycynę i IPP. Do tej

pory nie udało się wyprodukować szczepionki przeciwko *Helicobacter pylori*. Najlepszym rozwiązaniem wydaje się szczepionka zawierająca oczyszczone antygeny, a najskuteczniejszą drogą podania jest droga doustna. Poszukuje się nadal bezpiecznego adiuwanta w celu wzmocnienia odpowiedzi immunologicznej organizmu. Z pewnością odkrycie szczepionki przeciwko *Helicobacter pylori* będzie przełomowe w zwalczaniu tak rozpowszechnionej na świecie infekcji. □

#### Piśmiennictwo

1. Bąk-Romaniszyn L, Małecka-Panas E: Zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci – przebieg kliniczny, postępowanie diagnostyczne i leczenie. Przewodnik Lekarza 2007; 1: 94-102.
2. Blaser M, Atherton J: *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. J Clin Invest 2004; 113(3): 321-333.
3. Blaser M, Berg D: *Helicobacter pylori* genetic diversity and risk of human disease. J Clin Invest 2001; 107(7): 765-771.
4. Albrecht P, Łazowska I: Choroba wrzodowa oraz zakażenie *Helicobacter pylori* u dzieci. Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2(1): 56-64.
5. Łaszewicz W: Wyniki badań nad zakażeniem *Helicobacter pylori* (materiały wdrożeniowe). Trans Humana, Białystok 2004.
6. Namiot Z, Namiot DB, Kemona A et al.: Wpływ palenia tytoniu i konsumpcji alkoholu na skuteczność eradycacji bakterii *Helicobacter pylori*. Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej 2000; 3: 569-574.
7. Heatley R: *Helicobacter pylori*. Alfa-medica press, Bielsko-Biała 1999.
8. Czerwionka-Szafarska M, Parsęcka M: Rodzinne występowanie zakażenia *Helicobacter pylori* – aktualny stan wiedzy. Pediatria Polska 2006; 81(9): 679-683.
9. Morawski M: Perspektywy wyprodukowania szczepionki przeciwko *Helicobacter pylori*. Żywność, Żywnienie, Prawo a Zdrowie 2000; 4: 423-429.
10. Meurer L, Bower D: Management of *Helicobacter pylori* infection. Am Family Physician 2002; 65(7): 1339-1342.
11. Konturek SJ: Choroba wrzodowa – postępy w patofizjologii i leczeniu. Przewodnik Lekarza 2000; 2: 25-32.
12. Konturek SJ: Z antybiotykiem na wrzody. Wiedza i Życie 1996; 6: 23-26.
13. Muszyński J: Zakażenia *Helicobacter pylori* – leczenie. Zakażenia 2004; 6: 40-46.
14. Łękowska-Kochaniak A, Popowski J: Lekooporność szczepów *Helicobacter pylori* izolowanych od pacjentów. Gastroenterologia Polska 1999; 6(3): 209-213.
15. Bąk-Romaniszyn L, Planeta-Małecka I: Przyczyny niepowodzenia eradycacji *Helicobacter pylori*. Pediatria Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka 2004; 6(4): 387-391.

nadesłano: 06.02.2013  
zaakceptowano do druku: 01.03.2013

Adres do korespondencji:  
\*Paweł Kowalczyk  
Samodzielny Zakład Biologii Mikroorganizmów  
Wydział Rolnictwa i Biologii  
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie  
ul. Nowoursynowska 159, 02-787 Warszawa  
tel.: +48 728-862-717  
e-mail: pawel\_kowalczyk@sggw.pl