

Infekce *Helicobacter pylori*

Doporučený postup České gastroenterologické společnosti ČSL JEP pro dospělé

Jan Bureš (Hradec Králové)

a Pracovní skupina pro studium *Helicobacter pylori* při ČGS ČLS JEP:

Petr Dítě (Brno), Bohumil Fixa (Hradec Králové), Aleš Hep (Brno), Václav Jirásek (Praha), Petr Kocna (Praha), Olga Komárková (Hradec Králové), Marcela Kopáčková (Hradec Králové), Jan Krejsek (Hradec Králové), Jan Ledec (Rychnov nad Kněžnou), Ivo Lochman (Ostrava), Karel Lukáš (Praha), Milan Lukáš (Praha), Václav Mandys (Praha), Karel Mareš (Praha), Jan Martínek (Mladá Boleslav), Zdeněk Mařatka (Praha), Petr Opletal (Rýmařov), Zdeněk Papík (Hradec Králové), Václav Pospíšil (Česká Lípa), Oldřich Pozler (Hradec Králové), Stanislav Rejchrt (Hradec Králové), Milana Sachslová (Brno), Miloše Sedláčková (Praha), Josef Sedloň (Náchod), Bohumil Seifert (Praha), Olga Shonová (České Budějovice), Julius Špičák (Praha), Tomislav Švestka (Praha), Viktor Voříšek (Hradec Králové), Barbora Voxová (Hradec Králové), Zdena Zádorová (Praha), Filip Závada (Praha), Miroslav Zavoral (Praha) a Jitka Zelenková (Praha)

VÝCHODISKA

Objev bakterie dnes nazývané *Helicobacter pylori* (Marshall, Warren a Goodwin v roce 1982) byl nejen převratným objevem mikrobiologie, ale především zásadním způsobem změnila pohled gastroenterologie na etiologii, patogenезi a léčbu řady chorob.

Helicobacter pylori (Hp) je spirální, mikroaerofilní, gram-negativní bakterie. Je 2,5 – 5 μm dlouhá a 0,5 – 1,0 μm široká. Při histologickém vyšetření žaludečních biopsií má ostře ohraničené konce, při kultivaci na pevném mediu má tyčinkový vzhled (spirální tvar často chybí), při prodloužené a/nebo opakované kultivaci převažují typické kokoidní formy. Bakterie má 4 – 6 bičíků (zhruba 30 μm dlouhých), které jsou nezbytné pro pohyblivost mikroba. Vlastnosti Hp a produkce řady působků jsou zodpovědné za jeho patogenní účinky.

Infekce Hp patří celosvětově mezi nejčastější vůbec. Odhaduje se, že je infikována více než polovina lidstva. Ve vyspělých zemích je prevalence infekce Hp 15 – 40 %, v rozvojových zemích 70 – 99 %. V nižších socio-ekonomických vrstvách je prevalence vyšší. Ve vyspělých zemích je možno vysledovat tzv. kohortový fenomén – u mladších generací je výskyt infekce nižší (přelomem je konec 2. světové války). V České republice je prevalence infekce Hp 42 %. Infekcí se člověk většinou nakazí v dětství. Mechanismy přenosu infekce nejsou beze zbytku objasněny. K rozvoji infekce Hp dochází pravděpodobně po orálním příjmu bakterií. Přenos je pravděpodobně jak oro-orální (ve vyspělých zemích) tak i oro-fekální (v rozvojových zemích a v kolektivních zařízeních pro malé děti). K zajištění kolonizace a přežívání v prostředí hostitele je mikrob vybaven faktory virulence (motilita, schopnost adheze, produkce adaptivních enzymů).

Hp způsobuje chronickou gastritidu. Infekce Hp je spojena s řadou dalších onemocnění (uvedených níže). Jedná se však o jednosměrný vztah – většina nositelů Hp infekce

u průběhu života žádnou z těchto chorob ne onemocní. Možnost, že by u části nositelů Hp (5 – 10 % ?) mohl být mikrob „normálním“ článkem fyziologických funkcí žaludku, vede v poslední době k opatrnějšímu posuzování problematiky. Je možno zaznamenat také odklon od paušálních doporučení k plošnému vyšetřování a eradikaci Hp.

DIAGNOSTIKA HP

Infekce Hp je zpravidla diagnostikována některým z invazivních testů v bioptickém vzorku při gastroskopii (rychlý ureázový test, histologie, mikroskopie, kultivace). Z globálních neinvazivních testů jsou nejvhodnější (a nejpřesnější) dechový test s 13C-ureou nebo stanovení antigenu ve stolici (HpSA). Stanovení protilátek proti Hp se v současné době považuje za nevhodné. Ostatní testy (immunochemografické testy – office-based tests) nejsou v České republice dosud standardizovány. Testy využívající polymerázovou řetězovou reakci jsou prozatím vyhrazeny pro výzkumné použití. Pro diagnostiku Hp je vhodné použít dva testy, nejlépe jeden globální a jeden fokální (z bioptického vzorku žaludeční sliznice).

Stále platí zásada „nevýšetřovat osoby, které v případě positivity Hp neplánujeme eradikovat“.

Efekt eradikační léčby je třeba vždy ověřit (a to nejdříve za 4 týdny po ukončení léčby). K ověření úspěšnosti eradikace Hp je nejvhodnější dechový test s 13C-ureou, jako globální test. Další alternativou je stanovení antigenu ve stolici (HpSA). Je-li nemocný po 4 týdnech nebo později endoskopován, je správné provést vyšetření bioptických vzorků jak rychlým ureázovým testem tak i histologicky. Je třeba odebrat nejméně tři vzorky (z žaludečního antra v blízkosti angulární řasy, ze střední části žaludečního těla a z fundu). Stanovení proti-helikobakterových protilátek k ověření eradikace je nevhodné. K vymizení protihelikobakterových protilátek dochází až po řadě měsíců (navíc ne u všech

úspěšně eradikovaných), na druhou stranu část nositelů floridní infekce Hp mohou mít protilátky falešně negativní.

LÉČBA

Optimální léčba infekce Hp by měla být jednoduchá, dobře tolerovaná, účinná a ekonomicky únosná. V literatuře je k terapii infekce Hp popsáno téměř tisíc různých eradikačních schémat. Žádný doporučený postup není optimální ani 100% spolehlivý. Vždy je důležité pacienty poučit a k léčbě dostatečně motivovat (compliance nemocného je pro úspěch rozhodující). Je třeba volit takové režimy, které podle provedených klinických studií dosahují alespoň 80% léčebné úspěšnosti. Není-li nemocný alergický na penicilinová antibiotika, pak by základem terapeutického schématu měl být amoxicilin, protože rezistence Hp na toto antibiotikum je výjimečná.

Léčbou první řady inhibitor protonové pumpy (omeprazol 20 mg 2-krát denně, pantoprazol 40 mg 2-krát denně, lansoprazol 30 mg 2-krát denně, rabeprazol 20 mg 2-krát denně, esomeprazol 40 mg 2-krát denně) + klaritromycin (500 mg 2-krát denně) + amoxicilin (1.000 mg 2-krát denně) nebo nitroimidazol (metronidazol 500 mg 2-krát denně nebo ornidazol 500 mg 2-krát denně) na 7 dní. Ekvivalentní alternativou klaritromycinu je azitromycin (500 mg 1-krát denně) na 5 dní. Další terapeutickou možností první řady je ranitidin-vismut-citrát (400mg 2-krát denně) + klaritromycin (500 mg 2-krát denně) + amoxicilin (1.000 mg 2-krát denně) nebo nitroimidazol (metronidazol 500 mg 2-krát denně nebo ornidazol 500 mg 2-krát denně) na 7 dní. Účinné je také podání kombinace inhibitor protonové pumpy, amoxicilin a ciprofloxacin (500mg 2-krát denně) na 7 dní.

Selhání eradikační léčby

Nejčastější příčinou selhání eradikační terapie je nedostatečná compliance pacienta. Druhou nejčastější příčinou je rezistence bakterie na antibiotika. Po prvním selhání je vhodné a při selhání druhého eradikačního pokusu je nezbytné odebrat bioptické vzorky žaludeční sliznice ke kultivaci Hp a stanovení citlivosti na antibiotika.

Při selhání trojkombinační terapie inhibitoru protonové pumpy klaritromycinu a amoxicilinu je v zahraničí doporučována čtyřkombinační léčba (quadruple therapy), obsahující koloidní vismut, inhibitor protonové pumpy, nitroimidazol (metronidazol nebo tinidazol) a tetracyklin nebo amoxicilin na 7 – 14 dnů. Tato léčba není v současné době v ČR proveditelná pro nedostupnost koloidního vismutu a tetracyklinu. Není doloženo, že by doxycyklin byl v této indikaci rovnocennou alternativou tetracyklinu. Další léčebnou možností je podání ranitidin-vismut-citrátu (400mg 2-krát denně 4 týdny) s amoxicilinem (1000mg 2-krát denně

2 týdny). Také ranitidin-vismut-citrát však není v současné době v ČR dostupný.

Při selhání trojkombinační terapie inhibitoru protonové pumpy, klaritromycinu a nitroimidazolu (metronidazol nebo tinidazol) je doporučována trojkombinační léčba inhibitorem protonové pumpy, klaritromycinem a amoxicilinem na 14 dní. Další možností je po vyšetření citlivosti nebo rezistence Hp na antibiotika podat inhibitor protonové pumpy s amoxicilinem a druhé antibiotikum zvolit na základě mikrobiologického vyšetření podle stanovené citlivosti.

U nemocných s opakovaným selháním eradikační léčby a po průkazu kmenů rezistentních jak na klaritromycin tak i nitroimidazoly je záchrannou léčbou („rescue therapy“) inhibitor protonové pumpy (omeprazol 20 mg 2-krát denně), rifabutin (300 mg 1-krát denně) a amoxicilin (1.000 mg 2-krát denně) na 14 dní. Tuto léčbu je třeba indikovat velmi uvážlivě (s ohledem na rizika možného selektování multirezistentních kmenů M. tbc).

INDIKACE K ERADIKAČNÍ LÉČBĚ

Vředová choroba žaludku a dvanáctníku

Eradikace je indikována ve všech stádiích onemocnění (aktivní, neaktivní, s komplikacemi či bez nich, stavy po operaci pro vředovou chorobu)

Komentář

Eradikace Hp snižuje riziko recidiv onemocnění i jeho komplikací.

MALT-lymfom žaludku

Eradikace Hp je indikována.

Komentář

Zhruba u poloviny nemocných s MALT-lymfomem nízkého stupně malignity (low grade MALTOMA) přispěje eradikace Hp k navození dlouhodobé remise onemocnění.

Rakovina žaludku

U stavů po operaci karcinomu žaludku je eradikace Hp indikována.

Komentář

Hp je u části nemocných jedním z etiologických faktorů rakoviny žaludku (Hp je dle WHO kancerogen 1. třídy). Přestože není doloženo, že by eradikace zabránila vzniku rakoviny, je protihelikobakterová léčba indikována také u příbuzných 1. řádu pacientů s karcinomem žaludku (protože riziko vzniku u těchto osob je vyšší ve srovnání s všeobecnou populací). Na základě současných poznatků není indikována plošné celospolečenské testování a léčení infekce Hp k prevenci rakoviny žaludku.

Refluxní choroba jícnu

Eradikace Hp je indikována u pacientů, kteří mají současně vředovou chorobu (aktuální či v anamnéze).

Komentář

Maastrichtský konsensus 2 z roku 2000 doporučuje eradikaci Hp u osob s refluxní chorobou jícnu při dlouhodobé léčbě inhibitory protonové pumpy (k zabránění vzniku atrofické gastritidy). Údaje v literatuře k tomuto tématu jsou však kontroverzní. Není také s definitivní platností dořešeno, zda eradikace Hp může indukovat vznik refluxní choroby jícnu nebo preexistující onemocnění zhoršovat. Meta-analýzy studií z poslední doby se přiklání k inverznímu vztahu eradikace Hp a vzniku refluxní choroby jícnu.

Funkční dyspepsie

Eradikace Hp není indikována.

Komentář

Maastrichtský konsensus 2 z roku 2000 doporučuje eradikaci Hp u funkční dyspepsie jako vhodnou s odůvodněním, že část nemocných (zhruba 10 %) může z eradikace profitovat. Údaje v literatuře jsou rozporuplné.

Strategie „test and treat“

Strategie „test and treat“ není v ČR v současné době považována za lege artis postup.

Komentář

Pouhé vyšetření Hp u dyspeptiků (bez dalšího vyšetřování příčin dyspepsie) a v případě positivity Hp podání eradikační léčby není v současné době v ČR vhodné z řady důvodů (nespolehlivá diskriminace alarmujících příznaků signalizujících závažné organické onemocnění, dosud malá dostupnost diagnostiky Hp v primární péči, snadná dostupnost a ekonomické podhodnocení digestivní endoskopie, středně vysoká prevalence Hp).

Dlouhodobá léčba nesteroidními antiflogistiky

Eradikace Hp před zahájením dlouhodobé léčby nesteroidními antiflogistiky je indikována u osob s vředovou chorobou v anamnéze. Eradikaci je vhodné dále zvážit u osob s vyšším rizikem (ženy starší 60 let, současná léčba glukokortikosteroidy nebo warfarinem, kuřáci).

Komentář

Eradikaci Hp je třeba zvážovat přísně individuálně. Údaje v literatuře jsou rozporuplné. Maastrichtský konsensus 2 z roku 2000 uvádí, že eradikace Hp před zahájením dlouhodobé léčby nesteroidními antiflogistiky snižuje riziko vzniku ulcerací. Sama o sobě však eradikace není dostateč-

nou prevencí rekurujícího krvácení z vředu u rizikové skupiny osob léčených nesteroidními antiflogistiky. Eradikace Hp neurychlí hojení peptických vředů u pacientů léčených antisekretorickými léky a pokračujícími v terapii nesteroidními antiflogistiky. Hp a nesteroidní antiflogistika a acylpyrin jsou navzájem nezávislými rizikovými faktory pro vznik peptického vředu.

Chronická atrofická gastritida Hp pozitivní

Eradikace Hp je indikována.

Komentář

Údaje v literatuře nejsou jednoznačné. Chronická atrofická gastritida je spojena s vyšším rizikem vzniku rakoviny žaludku. Nebylo však doloženo, že by eradikace Hp byla s to zabránit progresi chronické atrofické gastritidy v dysplastické změny (coby prekancerózu). Podle některých autorů je eradikace Hp u atrofické gastritidy úspěšná, je proto vhodné ji provést, zejména jedná-li o chronickou atrofickou gastritidu s nekompletní kolonickou intestinální metaplasii nebo je-li v příbuzenstvu nemocného výskyt rakoviny žaludku.

Jaterní cirhóza

Eradikace Hp je indikována (po individuálním posouzení pacienta).

Komentář

Riziko peptického vředu je u Hp pozitivních nemocných s jaterní cirhózou 40-krát vyšší ve srovnání s Hp negativními. Komplikace peptického vředu, zejména krvácení, by mohlo mít pro pacienta fatální následky. I když peptický vřed u jaterní cirhózy vzniká z komplexních příčin, je eradikace spíše indikována.

Ostatní extraintestinální choroby

Eradikace Hp u extraintestinálních chorob (mimo klinické studie) není v současné době indikována.

Komentář

Možný význam infekce Hp je zkoumán u kardiovaskulárních chorob, idiopatické trombocytopenické purpury, kožních onemocnění (rosacea, urticaria, alopecia areata), Raynaudovy choroby, migrény, syndromu Guillain-Barré, revmatoidní artritidy, retardace růstu dětí a řady dalších. Přestože výsledky některých studií jsou nadějně, není prozatím možno eradikaci Hp doporučit jako standardní postup do běžné klinické praxe.

Poznámka

Řada otázek spojených s infekcí Hp nebyla dosud uspokojivě zodpovězena. Ročně je publikováno několik set pů-

vodních prací. Na mnoha zahraničních i tuzemských pracovištích probíhá intenzivní výzkum různých aspektů helicobakterové infekce. Je pravděpodobné, že s novými poznatky v budoucnosti bude upraven (rozšířen, doplněn, změněn) i tento doporučený postup.

LITERATURA

- Andersen L.P., Espersen F., Souckova A., Sedlackova M. et al.: Isolation and preliminary evaluation of a low-molecular-mass antigen preparation for improved detection of *Helicobacter pylori* immunoglobulin G antibodies. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 1995, 2 (2): 156–159
- Bayerdörffer E., Lind T., Dítě P. et al.: Omeprazole, amoxicillin and metronidazole for the cure of *Helicobacter pylori* infection. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1999, 11, Suppl. 2: S19–22
- Bayerdörffer E., Lonovics J., Dítě P. et al.: Efficacy of two different dosage regimens of omeprazole, amoxicillin and metronidazole for the cure of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1999, 13 (12): 1639–1645
- Bercik P., De Giorgio R., Blennerhassett P. et al.: Immune-mediated neural dysfunction in a murin model of chronic *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology*, 2002, 123 (4): 105–1215
- Bercik P., Verdu E.F., Armstrong D. et al.: The effect of ammonia on omeprazole-induced reduction of gastric acidity in subjects with *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2000, 95 (4): 947–955
- Bureš J, Burešová E, Rejchrt S: Imunologické aspekty infekce *Helicobacter pylori*. *Acta Med (Hradec Králové) Suppl* 2002; 45: 3–10
- Bureš J, Dítě P, Kopáčová M, Voříšek V, Axmann K, Černoch J, Doseděl J, Kotlík J, Kment M, Lukáš K, Lukáš M, Mareš K, Palička V, Pozler O, Rejchrt S, Roubalík J, Sedláčková M, Shonová O, Stehlík J, Sýkora J, Široký M, Šopák S, Špičák J, Zavoral M, Živný P and the Czech *Helicobacter pylori* Study Group: Prevalence of *Helicobacter pylori* in Czech Republic—preliminary data based on 13C-urea breath test in 389 symptom-free persons. *Gut* 1999, 45, Suppl 5, A106
- Bureš J, Palička V, Kopáčová M, Voříšek V, Rejchrt S, Živný P: Diagnostika *Helicobacter pylori* pomocí dechového testu s ureou značenou přirozeným izotopem uhlíku 13C: metodika vyšetření. *Čas Lék čes* 2000; 139: 776–778
- Bureš J, Rejchrt S: Infekce *Helicobacter pylori* a extraintestinální choroby. *Postgrad Med* 2000; 2: 10–15
- Cremonini F et al. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 279–289
- Dítě P, Hep A, Dolina J, Ševčíková A, Novotný I, Štroblová H, Kunovská M, Münzová H, Pokorný A: Prevalence infekce *Helicobacter pylori* v ČR—region jižní Morava. *Vnitř Lék* 1998; 44: 132–134
- Drumm B et al: *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. Report of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* on a Consensus Conference, Budapest, Hungary, September 1998. *J Pediatr Gastroent Nutr* 2000; 30: 207–2
- Fixa B, Komárková O, Krejsek J: *Campylobacter pylori*, jeho vlastnosti a vztah k chorobám gastroduodena. *Čs Gastroenterol Výž* 1987; 41: 361–368
- Fixa B, Komárková O, Melichar B, Krejsek J, Mégraud F: Výskyt infekce *Helicobacter pylori* u české dospělé populace. *Čes Slov Gastroent* 1995; 49: 83–85
- Fixa B, Komárková O, Krejsek J, Nožička Z, Bureš J: Specific cellular immune response in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Hepato-Gastroenterology* 1990; 37: 606–607
- Fixa B, Komárková O, Nožička Z: Does a difference exist between the prevalence of the main dyspeptic complaints in patients with functional dyspepsia having *H. pylori* infection and those without? *Gut* 2002; 51, suppl 3: A187
- Fixa B, Komárková O, Krejsek J: Chronické hepatopatie a infekce *Helicobacter pylori*. *Čs Gastroent Výž* 1993; 47: 296–298
- Fixa B, Komárková O: Test and treat, správný postup v našich současných podmínkách? Kritické posouzení. *Čes Slov Gastroent* 1999; 53: 159–163
- Fixa B, Komárková O, Krejsek J: *Helicobacter pylori* v operovaném žaludku. *Č Gastroent Výž* 1993; 47: 261–263
- Fixa B, Komárková O, Krejsek J, Nožička Z: *Helicobacter pylori* a funkční dyspepticko-algický žaludeční syndrom. *Čs Gastroent Výž* 1993; 47: 191–194
- Fixa B, Malfertheiner P, Tuschy P, Komárková O, Nožička Z: Infekce *Helicobacter pylori* a žaludeční autoimunita—společné etiopatogenetické mechanismy u chronické gastritidy. *Čes Slov Gastroenterol Výž* 1995; 49: 147–152
- Gisbert JP, Pajares JM: Review article: *Helicobacter pylori* „rescue” regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1047–1057
- Havlasová J, Bureš J, Rejchrt S, Voxová B, Krejsek J: Protilátky proti antigenu CagA *Helicobacter pylori*. *Čas Lék čes* 1998; 137: 404–409
- Havlasová J, Krejsek J, Bureš J: Antigeny v sérologické detekci infekce *Helicobacter pylori*. *Vnitř Lék* 1997; 43: 115–119
- Havlasová J, Krejsek J, Bureš J: Infekce *Helicobacter pylori* a její sérologický průkaz. *Vnitř Lék* 1997; 43: 111–114
- Helicobacter pylori*. An Atlas. P Malfertheiner, P Michetti, A Price, eds. London: Science Press, 1996
- Helicobacter pylori: Basic Mechanisms to Clinical Cure*. RH Hunt, GNJ Tytgat, eds. Dordrecht: Kluwer Acad Publ, 1994
- Helicobacter pylori: Techniques for Clinical Diagnosis & Basic Research*. Ed A Lee, F Mégraud. London: WB Saunders, 1996
- Hep A, Pospíšilová J, Dolina J, Prášek J, Dítě P: Hladiny vitamínů A, E a C v séru a žaludeční šťávě ve vztahu k žaludeční sliznici a výskytu *Helicobacter pylori*. *Vnitř Lék* 1998; 44: 396–399
- Hep A, Žaloudík J, Janáková J, Habanec B, Prášek J, Dolina J, Dítě P: Vliv eradikačních režimů *H. pylori* na proliferační index žaludeční sliznice. *Vnitř Lék* 1998; 44: 447–450
- Howden CW, Hunt RH: ACG Treatment Guideline: Management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330–2338
- Jirásek V, Pulgertová D, Samek M et al: Kombinovaná eradikační léčba s *Helicidem* (omeprazol, Léčiva a.s.) u nemocných s vředovou chorobou žaludku a duodena. *Čes Slov Gastroent* 2000; 54: 52–55
- Jurgoš L: Infekce bakterií *Helicobacter pylori* a funkční dyspepsie—argumenty pro a proti. *Postgrad Med* 2003; 530–534
- Jurgoš L, Bureš J. Nemoci žaludku, dvanáctníku a *Helicobacter pylori*. *Martin: Osveta*, 1998; 148
- Kolibasova K, Tothova I, Baumgartner J, Filo V: Eradication of *Helicobacter pylori* as the only successful treatment in rosacea. *Arch Dermatol* 1996; 132: 1393
- Kopáčová M, Bureš J, Koupilová I, Voříšek V, Seifert B, Pozler O, Rejchrt S, Douda T, Živný P, Palička V: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in non-selected general population in Czech Republic. No birth-cohort phenomenon found in multicentre study. *Gut* 2002; 51, Suppl 3: A108
- Kopáčová M, Bureš J, Voříšek V, Konštacký M, Rejchrt S, Živný P, Palička V: Diagnostika *Helicobacter pylori* pomocí dechového testu s ureou značenou přirozeným izotopem uhlíku 13C: kli-

- nická reprodukovatelnost testu. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 213–216
38. Kopáčová M., Bureš J., Voříšek V. et al.: Comparison of different protocols for 13C-urea breath testing of *Helicobacter pylori* infection in healthy subjects. *Gut*, 1999, 45, Suppl. 5: A191
39. Krejsek J, Fixa B, Komárková O, Rambousková M, Nožička Z: *Helicobacter pylori*–biologické vlastnosti a možnosti průkazu. *Čs Gastroent Výž* 1990; 44: 438–439
40. Krejsek J, Fixa B, Komárková O: Test k rychlému průkazu *Campylobacter pylori*. *Čs Gastroent Výž* 1988; 42: 30–34
41. Kyzeková J, Artl J, Artlová M: Is there any relationship between functional dyspepsia and chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection? *Hepato-Gastroenterology* 2001; 48: 594–602
42. Malfertheiner P et al: Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8–13
43. Malfertheiner P et al: Current concepts in the management of *Helicobacter* infection–The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167–180
44. Leong RWL, Sung JY: Review article: *Helicobacter* species and hepatobiliary disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1037–1045
45. Martínek J, Kuželka L, Špičák J, Vavrečka A: Review article: the clinical influence of *Helicobacter pylori* in effective acid suppression–implications for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 979–990
46. Martínek J, Špičák J: *Onemocnění žaludku a dvanáctníku*. Praha: Triton, 2000: 128
47. Melichar B, Bureš J, Komárková O, Rejchrt S, Fixa B, Karlíček R: Increased gastric juice nitrate is associated with biliary reflux and *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroent* 1995; 90: 1190–1191
48. Melichar B, Malířová E, Bureš J, Komárková O, Kolesár J, Rejchrt S, Fixa B: Gastric juice neopterin in *Helicobacter pylori* infection. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1995; 10: 335–338
49. Miehle S, Kirsch C, Dragosics B, Gschwantler M, Oberhuber G, Antos D, Dítě P, Lauter J, Labenz J, Leodolter A, Malfertheiner P, Neubauer A, Ehninger G, Stolte M, Bayerdörffer E: *Helicobacter pylori* and gastric cancer: current status of the Austrian Czech German gastric cancer prevention trial (PRISMA Study). *World J Gastroenterol* 2001; 7: 243–247
50. Pantoflickova D., Blum A.L., Koelz H.R.: *Helicobacter pylori* and functional dyspepsia: a real causal link. *Baillieres Clin. Gastroenterol.*, 1998, 12 (3): 503–532
51. Pantoflickova D., Scott D.R., Sachs G. et al.: 13C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori*: why does it work with acid test meals? *Gut*, 2003, 52 (7): 933–937
52. Rejchrt S, Bureš J, Kopáčová M, Koupilová I, Seifert B, Voříšek V, Pozler O, Douda T, Živný P, Palička V: Prevalence of dyspepsia in non-selected general population in Czech Republic. Multicentre prospective study. *Gut* 2002; 51, Suppl 3: A192
53. Rejchrt S, Drahošová M, Tichý M, Andrýs C, Krejsek J, Konšťacký M, Živný P, Palička V, Bureš J: Reaktanty akutní fáze, sérové hodnoty interleukinu 6 a cirkulující imunokomplexy u nemocných s duodenálním vředem před léčbou a po helikocidní léčbě. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 201–205
54. Rejchrt S, Havlasová J, Voxová B, Široký M, Kopáčová M, Krejsek J, Živný P, Palička V, Bureš J: Protilátky proti *Helicobacter pylori* ve slinách. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 206–208
55. Rejchrt S, Drahošová M, Andrýs C, Krejsek J, Palička V, Bureš J: Sérové protilátky proti *Helicobacter pylori* u nemocných s duodenálním vředem před léčbou a po helikocidní léčbě. *Klin Biochem Metab* 1999; 7(28): 209–212
56. Sedláčková M: Infekce *Helicobacter pylori*. In: *Trendy soudobé pediatrie. Svazek 1. Gastroenterologie*. O Pozler, ed. Praha: Galén, 1999, 217–237
57. Sedláčková M a kol: *Infekce Helicobacter pylori. Vředová choroba, karcinom žaludku, dyspepsie*. Praha: Maxdorf Jesenius, 1996
58. Sedláčková M, Malaty H, Volf V, Frühauf P, Marx D, Souček A, Graham DY: *Infekce Helicobacter pylori u souboru symptomatických a asymptomatických dětí a dospívajících v České republice*. *Čas Lék čes* 2003; 142: 102–105
59. Švestka T: *Vředová choroba gastroduodena*. In: K Lukáš, T Švestka: *Refluxní choroba jícnu a vředová choroba gastroduodena*. Praha: Triton, 2002: 208
60. Zelenková J: *Funkční poruchy a Helicobacter pylori* (s. 132–140). In: K. Lukáš et al.: *Funkční poruchy trávicího traktu*. Grada Publishing, Praha, 2003
61. Zelenková J, Součková A, Kvapil M, Souček A, Vejvalka J, Segethova J: *Helicobacter pylori* a diabetes mellitus. *Čas Lék čes* 2002; 141: 575–577
62. Zelenková J, Součková A, Souček A, Vejvalka J: Seroprevalence *Helicobacter* u pražské populace. *Čes Slov Gastroent* 1998; 52: 51–56
63. Živný P, Rejchrt S., Bureš J. et al.: *Helicobacter pylori* infection and cytokine pattern in critically ill patients. *Gastroenterology*, 2000, 118 (4, part 2): A1329

Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.,
KCVL – 2. interní klinika LF UK a FN, Sokolská 581,
500 05 Hradec Králové
E-mail: bures@lfhk.cuni.cz