

Dinamika titra specifičnih IgG protutijela u liječenju *Helicobacter pylori* infekcije primjenom terapijskog protokola s azitromicinom

Marija VESNA VUKADINOVIĆ,
prim., dr.med., specijalist mikrobiologije i
parazitologije
Carmen PROHASKA POTOČNIK, dr. med.,
specijalist mikrobiologije i parazitologije
Borislav ŠENI, prim., dr. med., specijalist
kirurg

KB »Sestre milosrdnice«, Zagreb

Ključne riječi

Helicobacter pylori infekcija
serološka pretraga
praćenje nakon liječenja

Key words

Helicobacter pylori infection
serology
monitoring after treatment

Primljeno: 2005–11–09

Received: 2005–11–09

Prihvaćeno: 2005–12–08

Accepted: 2005–12–08

Uvod

Ubrzo nakon objave senzacionalnog otkrića, da je u laboratoriju uzgojen uzročnik kroničnog površinskog gastritisa [1], Marshall i sur su još 1984 ustanovili, da kolo-

Znanstveni članak

Budući da do sada, ni jednim terapijskim protokolom, nije zabilježen 100 % učinak na eradikaciju *Helicobacter pylori* (HP), uspješnost liječenja treba provjeriti i pratiti. Najpristupačnije su kvantitativne serološke metode, koje su brze, točne, relativno jeftine i jednostavne za izvođenje, a za pacijente sigurne i prihvatljivije od invazivnih pretraga koje zahtijevaju gastroskopiju. Prednost ima imunoenzimsko određivanje (ELISA) visine titra specifičnih IgG-protutijela u serumu bolesnika. Svrha ovog istraživanja bila je pratiti i prikazati kretanje titra tih protutijela u bolesnika, koji su pri prvom pregledu bili seropozitivni, a nakon liječenja eradikacija uzročnika je uspjela. Prikazane su značajke 90 liječenih bolesnika, prosječne dobi 50 godina (16–79), od toga 52 s vrijedom dvanaesnika, 9 s vrijedom želuca i 29 s gastritisom bez vrijeda. Serološke pretrage rađene su imunoenzimskom tehnikom (ELISA), pomoću Pyloriset EIA-G komercijalnog pripravka (Orion Diagnostica, Finland), po uputama proizvođača. Početne vrijednosti titra kretale su se između 280 i 11 875 (srednja vrijednost 2808), uz granični titar 280 ± 20 . Nakon liječenja, u svim kontrolnim uzorcima seruma, razine specifičnih IgG protutijela postupno su padale za sve vrijeme praćenja. Svi bolesnici čiji početni titar nije prelazio 1200, tijekom godinu dana praćenja postali su seronegativni. Srednji postotak pada titra anti-HP-IgG ispitivane populacije, bio je nakon dva mjeseca 56, nakon četiri mjeseca 68, nakon šest mjeseci 75, nakon godinu dana 87 (relativni titar bio je 13). Kao indikator uspješnog liječenja smatra se pad titra IgG najmanje za 40 % do četvrtog mjeseca po završenoj terapiji, odnosno najmanje 50 % šest mjeseci nakon zadnje doze antibiotika.

Specific IgG decline after successful treatment of *Helicobacter pylori* infection according to treatment protocol with azithromycin

Scientific paper

As no treatment protocol for *Helicobacter pylori* (HP) eradication described to date, has a 100 % success rate, treatment monitoring is necessary. The ELISA specific IgG-serology is simple, accurate, safe, quick, relatively inexpensive and generally available technique. The aim of this study was to monitor the serology pattern in seropositive patients after successful eradication of HP with triple therapy. Characteristics of 90 treated patients, mean age 50 (16–79), on short-term serological monitoring are presented. The study group involved 52 patients with duodenal ulcer, 9 with gastric ulcer and 29 patients with gastritis but without ulcer. With Pyloriset EIA-G (Orion, Finland) immunoassay, anti-HP IgG-antibody titres were estimated. The pretreatment values varied between 280 and 11 875 (mean 2808) with cut-off level of 280 ± 20 . After treatment in every follow-up specimen IgG-levels declined gradually. The mean percentage of anti-HP IgG-decline in the group as a whole, if measured 2, 4, 6 and 12 months after treatment, was 56, 68, 75 and 87 respectively. During the first year of monitoring after treatment, all patients with pretreatment IgG-level less than 1200 (low titres) became seronegative. Decrease in the titre at 4 (40 %) or 6 (50 %) months after the last dose of antibiotics, can be used as a marker for HP-eradication.

nizaciju sluznice želuca tim kampilobakteru sličnim bakterijama, danas *Helicobacter pylori* (HP), redovito prati povišeni titar specifičnih protutijela u serumu bolesnika. Istovremeno su zapazili i značajan pad tih protutijela nakon uspješne eradikacije uzročnika [2]. Tom prilikom

razmatraju mogućnost da se za utvrđivanje HP-pozitivnih gastritisa, gastroskopija s brojnim biopsijama zamjeni serološkim pretragama, koje su jednostavne, brze i jeftinije, a za pacijente prihvatljivije. O tome su pisali i brojni drugi istraživači [3–14]. U praksi se najčešće određuje razina specifičnih IgG-protutijela (kvantitativne metode) u serumu bolesnika, a rijeđe i ona IgA razreda. Sve je više gotovih standardiziranih komercijalnih pripravaka, a specifičnost i osjetljivost ovih metoda je vrlo visoka [15–17], što je u našoj sredini manje poznato, i nedovoljno se koristi [18]. Nalazi pak seroloških pretraga često se u praksi neispravno tumače. Naša dosadašnja iskustva opisali smo ranije [19–21]. Za ovaj prikaz odabrali smo grupu pacijenata gastroenterološke ambulante Klinike za kirurgiju, kojima smo nakon gastroskopije i serološki utvrdili HP-infekciju, a nakon primjene lijekova za eradikaciju, pratili smo dinamiku titra specifičnih IgG-protutijela u serumu. Svrha ovog rada bila je prikazati kretanje tog titra u pacijenata, u kojih je eradikacija uzročnika trojnom terapijom s azitromicinom uspješna.

Bolesnici, uzorci i metode

Odabrano je 90 bolesnika u kojih je liječenje HP-infekcije uspješno, a prije liječenja su imali povišene vrijednosti specifičnih IgG-protutijela. Praćeni su 2 mjeseca do godinu dana nakon završenog liječenja. Pri prvom pregledu, kao i svake kontrole nakon liječenja, bolesnici su pregledani u gastroenterološkoj ambulanti Olympus endoskopom. Nakon svakog pregleda, endoskopi i ostali upotrebljeni pribor, pažljivo su očišćeni i dezinficirani 2 %-tnim glutaraldehidom, prema preporuci proizvođača instrumenata i epidemiološke službe Centra za kontrolu bolesti (CDC) u Atlanti [24]. Istovremeno su oduzeti uzorci krvi, a na uputnici su upisane dijagnoze, odnosno uspješnost liječenja, prema kliničaru dostupnim podacima. Serumski su zamrznuti i pohranjeni na -20°C , a titrovi specifičnih IgG-protutijela naknadno su određeni u većim serijama. Za sve kontrolne nalaze računa se i relativna vrijednost, tj. postotak od vrijednosti titra prije liječenja i relativan pad titra. U liječenju je primjenjena slijedeća terapijska shema: amoksicilin 2×1 gram 7 dana, azitromicin 1×1 gram 3 dana i omeprazol 2×20 mg 7 dana. Nekad je

određeno i produženo liječenje omeprazolom \bar{a} 20 mg dnevno, prema kriteriju gastroenterologa. Iako su pacijentima preporučene kontrole nakon 6 tjedana, te 3–4 i 6 mjeseci nakon završenog liječenja antibioticima, ispitanici se nisu uvijek pridržavali tih dogovora. Praćenje dinamike titra IgG-protutijela bilježili smo u stvarnim vremenskim razmacima, kako su bolesnici dolazili na kontrole. Za serološko praćenje upotrebljena je kvantitativna ELISA metoda gotovim pripravkom firme ORION iz Finske (Pyloriset EIA-G), a prema preporuci proizvođača. Uz svaku pretraženu seriju uzoraka seruma bolesnika pretraže se i četiri standardna seruma poznatog titra, koje prilaže proizvođač. Na taj način dobije se standardna krivulja optičkih gustoća (ekstinkcija), prema kojoj se fotometrom određuju vrijednosti titra svakog pretraženog uzorka. U seriju se dodaju i po dva uzorka seruma pretražena ranije.

Rezultati

Značajke 90 bolesnika, koji su na prvom pregledu bili seropozitivni, a nakon uspješnog liječenja dolazili su na serološke kontrole, prikazani su u tablici 1. Vrijednosti titra IgG prije liječenja kretale su se od 268 do 11 875. Prosječna vrijednost IgG prije liječenja bila je najviša u bolesnika s vrijedom želuca. Srednje vrijednosti relativnog pada titra 2, 4, 6 i 12 mjeseci nakon liječenja, bile su 56, 68, 77 i 86 (tablica 2). Na slici 1 krivulja prikazuje kretanje srednjih vrijednosti relativnog titra specifičnih IgG-protutijela, tijekom praćenja. Vidi se, da titar nakon uspješne eradikacije stalno pada. Krivulja pada u početku je strmija, a nakon šest mjeseci je sve položenija. U tablici 3 prikazana je dinamika titra u pacijenata s nižim početnim vrijednostima (do 1200), u kojih je u prvoj godini praćenja došlo do seronegativizacije. Na slici 2 prikazane su krivulje relativnih vrijednosti pada titra pojedinih pacijenata (individualne krivulje), u kojih tijekom prve godine nije došlo do serokonverzije (iz pozitivnog u negativno), ali prema relativnim vrijednostima pada titra (>40 nakon 4 mjeseca, odnosno >50 nakon 6 mjeseci) serološki ukazuje na eradikaciju HP. Drugim riječima, pad titra 4 i 6 mjeseci nakon liječenja bio je značajan, što je pouzdan indikator uspješnog liječenja.

Tablica 1. Karakteristike ispitivane populacije

Table 1. Population characteristics

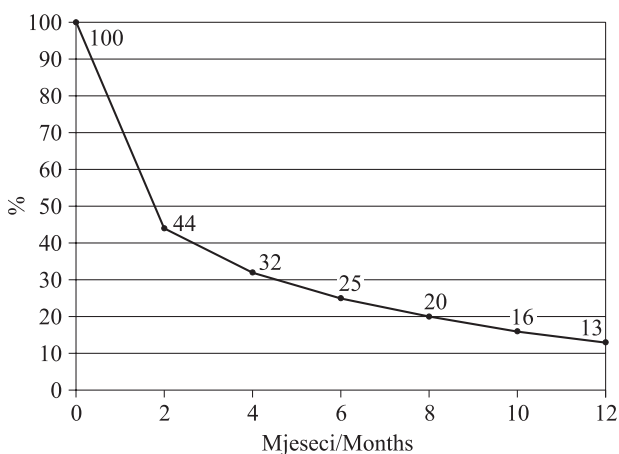
Dijagnoza/Diagnosis	N	Spol/Sex		Dob/Age		Početni titar IgG/Pretreatment IgG titre	
		Ž/F	M/M	srednja/mean	raspon/range	srednji/mean	raspon/range
Gastritis	29	21	8	34	16 – 69	2225	473 – 11571
Ulcus duodeni	52	25	27	48	19 – 79	2642	280 – 9177
Ulcus ventriculi	9	5	4	53	29 – 69	5648	901 – 11875
Ukupno/Total	90	51	39	50	16 – 79	2808	280 – 11875

Tablica 2. Serološko praćenje nakon eradikacije
Table 2. Serological monitoring after eradication

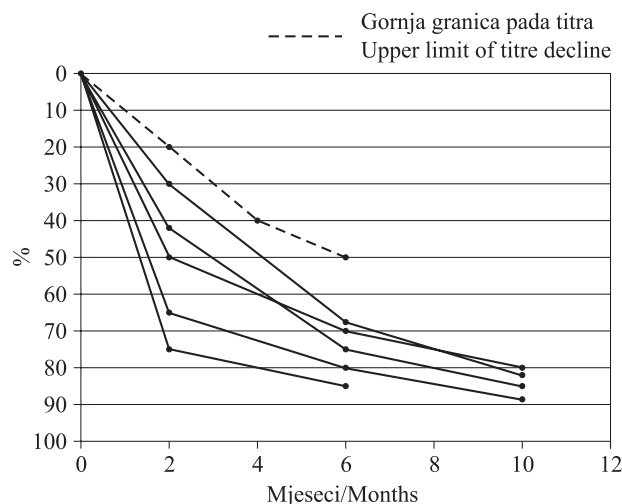
Relativni pad titra specifičnih IgG protutijela/ Relative specific IgG antibody titre decline				
Mjeseci/Months	2	4	6	12
Srednje vrijednosti/ Mean values	56	68	75	87
Raspon/Range	18 – 79	36 – 84	48 – 87	59 – 96

Tablica 3. Seroreverzija tijekom prve godine praćenja nakon liječenja
Table 3. Seroreversion during the first year of monitoring after therapy

Početni titar/ Pretreatment titre	Vrijednosti IgG nakon liječenja (mjeseci)/ IgG titre values after treatment (months)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1180		730		380			200		
1150		780				550			300
1030			580					250	
900			280						
880		300		230					
740					320			200	
730			450				200		
720					220				
660		440				250			
570		280							
480		270							
420			230						
400		150							
380		230							



Slika 1. Kretanje srednjih vrijednosti specifičnih IgG-protutijela nakon liječenja
Figure 1. Mean relative specific IgG-antibody titre decline after treatment



Slika 2. Pet individualnih krivulja relativnog pada titra specifičnih IgG-protutijela poslije uspješnog liječenja
Figure 2. Five individual curves of relative specific IgG-antibody titre decline after successful treatment

Rasprava

Nakon otkrića uzročne povezanosti bakterije *Helicobacter pylori*; kronične upale sluznice želuca i učestalosti težih komplikacija, kao što su vrijed dvanaesnika i želuca, zatim karcinom želuca i MALT limfom, sve je veći broj bolesnika koji se obraćaju gastroenterologu. Stalno se povećava broj kandidata za invazivne dijagnostičke postupke, endoskopiju uz brojne biopsije. Nakon liječenja HP-infekcije preporuča se provjera i praćenje uspješnosti eradikacije uzročnika, što pretpostavlja dodatni pritisak na gastroenterološke kabinete i ograničen broj gastroskopa s odgovarajućim priborom za rad [24]. Takve metode su osim toga skupe i neugodne za bolesnike, a one su i rizične zbog mogućih mehaničkih ozljeda i kemijskih oštećenja sluznice prilikom pregleda i uzimanja bioptičkih uzoraka za brojne pretrage. Dokazan je i prijenos raznih infekcija s jednog na drugog bolesnika, i s pregledanog bolesnika na zdravstveno osoblje koje vrši te preglede [23, 25]. Osim već spomenutih invazivnih postupaka, liječenje se može nadzirati puno jednostavnije pouzdanim neinvazivnim metodama, kao što su ureja-izdisajni test i kvantitativne serološke pretrage [26], te dokaz antigena u stolici [27]. Ustanovljeno je da takozvani »zlatni standard« koji se sastoji iz rezultata histološkog pregleda i mikrobiološke kulture uzoraka sluznice, znatno varira od jednog do drugog dijagnostičkog centra [26]. Bakteriološka kultura HP vrlo je zahtjevna tehnika, budući da uspjesi ovise o više činitelja, kao što su odabir uzorka za pretragu, rukovanje uzorkom, transportni medij, uvjeti uzgoja i drugo. Osim toga to je dugotrajni postupak (HP je spororastuća bakterija) i manje osjetljiv od drugih dijagnostičkih metoda. Rezultati pretrage uzorka sluznice općenito, pa i nalaz iz patohistološkog preparata (PHN), ovise o mjestu s kojeg je oduzet uzorak, jer je kolonizacija inficirane sluznice najčešće neujednačena [26], a ovise i o debljini zahvaćenog uzorka [28]. Zato u nekim slučajevima možemo imati i lažno negativni PHN. Ovi nalazi ovise i o tehnikama bojenja, ali i uvježbanosti osoblja koje mikroskopira [16, 29, 30]. Intestinalne metaplazije i atrofični gastritis ometaju nalaz HP [26, 28], a u svim navedenim slučajevima mogu se vrlo brzo i lako dokazati razine (titar) specifičnih protutijela na HP u serumu bolesnika [16, 28]. Na visinu titra ne utječe ni primjena lijekova koji inhibiraju metaboličku aktivnost razgradnje ureje, zbog čega mogu testovi za dokazivanje aktivnosti ureaza zakazati [26, 28]. Uspoređujući s novom patohistološkom metodom, Misawa i sur. utvrdili su da je osjetljivost njihove serološke metode 94 %, a specifičnost 96,7 % [16]. Serološke metode su i prema vlastitom iskustvu [20, 21] relativno jednostavne, pouzdane, reproducibilne i jeftinije, a prihvatljivije za svakog bolesnika. Uz to nema rizika za prijenos neke infekcije, kao što je moguće kod endoskopije i uzimanja više bioptičkih uzoraka u našim uvjetima rada. Od seroloških metoda prednost ima imunoenzimsko određivanje visine titra specifičnih IgG-protuti-

jela. Komercijalni pripravci raznih proizvođača služe se antigenima različitog sastava. Tehnološki postupak i mjerne jedinice mogu se također razlikovati, pa se serološko praćenje treba vršiti samo uz upotrebu istog komercijalnog pripravka [15], po mogućnosti u istom laboratoriju.

Da su serološke metode vrlo prikladne za praćenje uspješnosti eradikacije HP, već su 1988. zabilježili Vaira i sur. [4], a drugi su istraživači opetovano potvrdili takva iskustva [6–14]. Kosunen i sur. utvrdili su da je određivanje titra IgG-protutijela vrlo osjetljiva i pouzdana metoda, a istovremeno određivanje i IgA povećava osjetljivost te metode. Preporučili su da se pretrage vrše 6 tjedana, 6 mjeseci i godinu dana po završenoj primjeni antibiotika. Ako je liječenje uspješno, nakon 6 tjedana titar pada za najmanje 20 % od početne vrijednosti, a nakon 6 mjeseci za najmanje 50 %, što se smatra značajnim padom titra [7]. Veenendaal i sur. također preporučuju da se tijekom kratkoročnog praćenja prve serološke kontrole rade šest tjedana po završenoj terapiji, a zatim nakon svaka tri mjeseca do godinu dana po potrebi [6]. Oni su godinu dana pratili i grupu bolesnika koji nisu primali lijekove. U neliječenih titar je ostao nepromijenjen. U liječenih je zabilježen, šest tjedana i tri mjeseca nakon liječenja, značajan pad titra, koji je i dalja padao, ali sporije. Thijs i sur. [11] smatraju da je pad titra za 40 % u prva četiri mjeseca nakon liječenja potvrda uspješnosti eradikacije (osjetljivost 75 % specifičnost 100 %), a u bolesnika koji nisu postigli eradikaciju HP (liječenje nije bilo uspješno), prolazni pad titra protutijela nakon liječenja nije nikad prelazio 35 %. Cutler i sur. [12] također su zapazili upravo nabrojene pravilnosti u dinamici titra specifičnih IgG-protutijela na HP, no oni tvrde da nakon 12 mjeseci vrijednosti titra dosižu određeni plato i više se ne mijenjaju. Ovu tvrdnju uporno prepisuju brojni autori preglednih članaka, a da to nisu provjerili. Antoljak i sur. [31] su našli da je u većine uspješno liječenih, četiri mjeseca nakon zadnje doze antibiotika, titar pao za najmanje 40 %, a oko 6 % liječenih trebalo je kontrolirati i nakon 6 mjeseci po završenom liječenju. Možemo očekivati da se još dugo nakon što je antigeno poticanje uklonjeno, mogu dokazati specifična protutijela u serumu, pa kvalitativni serološki testovi (tzv. brzi testovi) nisu upotrebljivi za provjeru uspješnosti terapije za eradikaciju [19]. Za razliku od Cutlera i Prasada, mi smo i dvije do tri godine nakon liječenja zabilježili i dalje stalan pad vrijednosti protutijela u serumu, sve do seronegativizacije [21]. Prema našem zapažanju, vrijeme potrebno za seroreverziju nakon liječenja ovisi o visini titra prije liječenja. Gubina sa sur. [32] i Kato sa sur. [33] imali su slična iskustva sa serološkim praćenjem HP-eradikacije u djece. Goscinian i sur. su zapazili da je za takvo praćenje u djece korisna metoda detekcije HP-antigena u stolici, HpSA-test [34]. Wang i sur. smatraju da je HpSA-test najučinkovitija metoda za praćenje uspješnosti liječenja HP-infekcije u bolesnika na hemodijalizi [35]. U ispitivanoj populaciji nismo imali takvih bolesnika.

Mi smo prihvatili preporuku, da se prva serološka kontrola, poslije zadnje doze antibiotika, vrši nakon 6 tjedana, a pad titra za >35 % da je pokazatelj uspjeha. Ako se kontrola vrši kasnije, pad titra četiri mjeseca po završenom liječenju za 40 %, odnosno nakon šest mjeseci za 50 %, da je pouzdan indikator uspješne eradikacije *Helicobacter pylori*.

Zaključak

Za praćenje uspješnosti eradikacije *Helicobacter pylori*, prednost imaju neinvazivne metode. Vrlo prikladne su serološke pretrage, jer su dostupne, jednostavne, pouzdane i relativno jeftine, a bolesnicima najprihvatljivije.

Komercijalna kvantitativna ELISA metoda Pyloriset EIA, firme Orion iz Finske, pokazala je najbolju reproducibilnost u različitim laboratorijskim uvjetima, uz visoku specifičnost i osjetljivost [15].

Ako se vrše serološke kontrole svaka dva do tri mjeseca, nakon uspješnog liječenja, titar specifičnih HP-protutijela stalno pada do seronegativizacije. To može trajati više mjeseci do više godina, a ovisi o visini titra prije liječenja.

Pad titra IgG za 40 % nakon 4 mjeseca, odnosno za 50 % za 6 mjeseci, pouzdan je indikator HP-eradikacije, ako se prati u istom laboratoriju istom metodom. Razni komercijalni pripravci primjenjuju razne mjerne jedinice, koje se ne mogu međusobno uspoređivati.

Literatura

- [1] Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311–5.
- [2] Marshall BJ, McGeachie D, Francis G, Utley P. Pyloric campylobacter serology. *Lancet* 1984; 2:281.
- [3] Rathbone BJ, Wyvatt JI, Worsley BW et al. Systemic and local antibody responses to gastric *Campylobacter pyloridis* in non-ulcer dyspepsia. *GUT* 1986; 27:642–7.
- [4] Vaira D, Holton J, Cairns S, et al. Antibody titres to *Campylobacter pylori* after treatment for gastritis. *BMJ* 1988; 297:397.
- [5] Perez-Perez G, Dworkin B, Chodes J, Blaser M. *Campylobacter pylori* specific serum antibodies in humans. *Ann Int Med* 1988; 109:11–7.
- [6] Weenendaal R, Pena A, Meijer J, et al. Long-term serological surveillance after treatment to *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1991; 32:1291–4.
- [7] Kosunen T, Seppala K, Sarna S, Sipponen P. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1992; 339:893–5.
- [8] von Wulffen H. An assessment of serological tests for detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 577–82.
- [9] Glupczynski Y, Burette A, Gossens H, De Prez C, Butzler JP. Effect of antimicrobial therapy on the specific serological response to *Helicobacter pylori* infection. *EJCMID* 1992; 11:583–8.
- [10] von Wulffen H, Gattermann S, Windler E, Gabbe E, Heinrich H. Performance of *Helicobacter pylori* acid extract and urease enzyme-linked immunosorbent assays in relation to C-urea breath test. *Zentralbl Bakteriol* 1993; 280:203–13.
- [11] Thijs J, van Zwet A, Meyer B, Berrelkamp R. Serology to monitor the efficacy of anti-*Helicobacter pylori* treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994; 6:579–83.
- [12] Cutler AF, Prasad V. Long-term follow-up of *Helicobacter pylori* serology after successful eradication. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:85–8.
- [13] Hirschl AM, Rotter ML. Serological tests for monitoring *Helicobacter pylori* eradication treatment. *J Gastroenterol* 1996; 31(suppl 9):33–6.
- [14] Perez-Perez G, Cutler A, Blaser M. Value of serology as a non-invasive method for evaluation the efficacy of treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1038–43.
- [15] Feldman R, Dechs J, Evans SJ. *Helicobacter pylori* serology study group. Multilaboratory comparison of eight commercially available *H. pylori* serology kits. *EJCMID* 1995; 14:428–33.
- [16] Misawa K, Kumagai T, Shimizu T, et al. A new histological procedure for re-evaluation of the serological test for *Helicobacter pylori*. *EJCMID* 1998; 17:14–9.
- [17] Presečki V, Katičić M, Marušić M, et al. Serološka dijagnostika *Helicobacter pylori* infekcije. *Liječ Vjesn* 2002; 124(suppl !):23–28.
- [18] Perko Z, Blažanović A, Katičić M, Mimica Ž, Čala Z, Družijanić N. *Helicobacter pylori* u biopsijskom uzorku želučane sluznice: učestalost i usporedba brzog testa ureaze s histološkim pregledom. *Liječ Vjesn* 2002; 124:190–4.
- [19] Zubčić A, Vukadinović MV, Topić E, Mihaljević I. Serološki dokaz infekcije s *Helicobacter pylori* *Biochemia Medica* 1996; 6: 148–9.
- [20] Vukadinović MV, Mihaljević I. Serološko praćenje uspješnosti antimikrobnog liječenja *Helicobacter pylori* infekcije u pacijenata s vrijedom dvanaesnika. *Liječ Vjesn* 1997; 119:128–30.
- [21] Vukadinović MV, Mihaljević I. IgG serology pattern in long-term follow-up of patients successfully treated for *Helicobacter pylori* eradication. *Acta Med Croatica* 1999; 53:185–9.
- [22] Martin MA, Reichelderfer M. APIC guidelines for infection prevention and control in flexible endoscopy. *Am J Infect Control* 1994; 22:19–38.
- [23] Kalenić S, Vukadinović MV, Janeš-Poje V, Kotarski Z, Tripković V. Smjernice za čišćenje i dezinfekciju/sterilizaciju endoskopa. *Liječ Vjesn* 1999; 121:221–6.
- [24] Tham T, McLaughlin N, Hughes D, et al. Possible role of *Helicobacter pylori* serology in reducing endoscopy workload. *Postgrad Med J* 1994; 70:809–12.
- [25] Hildebrand P, Mayer-Wyss B, Moss S, Beglinger C. Risk among gastroenterologists of acquiring *Helicobacter pylori* infection: case control study. *BMJ* 2000;321:149.
- [26] Cutler A. Testing for *Helicobacter pylori* in clinical practice. *Am J Med* 1996; 100:35S–41S.
- [27] Perri F, Quitadamo M, Ricciardi R, et al. Comparison of monoclonal antigen stool test (Hp StAR) with the 13C-urea breath test (UBT) monitoring *Helicobacter pylori* eradication therapy. *World J Gastroenterol* 2005; 11:5878–81.
- [28] Megraud F, O'Morain C, Malfertheiner P, et al. Working party coordinators of the European *Helicobacter pylori* study group (EH-PSG). Technical annex: tests used to assess *H. pylori* infection. *Gut* 1997; 41(suppl 2):S10–S18.
- [29] Simor A, Cooter N, Low D. Comparison of four stains and urease test for rapid detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *EJCMID* 1990; 9:350–2.

- [30] Herbrink P, van Doorn LJ. Serological methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and monitoring of eradication therapy. *EJCMID* 2000; 19:164–73.
- [31] Antoljak N, Vukadinović MV, Zupčić A, Topić E. Monitoring of *Helicobacter pylori* eradication by anti-*H.pylori* IgG determination. *Acta Clin Croat* 1999; 38:203–7.
- [32] Gubina M, Botta G, Logar-Car G, Ferlan-Marolt V, Avšič-Zupanc T, Ihan A. *Helicobacter pylori* gastritis in children- long-term follow-up after eradication. *Alpe Adria Microbiol J* 1996; 5: 23–8.
- [33] Kato S, Furuyama N, Ozawa K, et al. Long-term follow-up study of serum IgG and IgA antibodies after *Helicobacter pylori* eradication. *Pediatrics* 1999; 104:22–6.
- [34] Gosciniak G, Przondo-Mordarska A, Iwanczak B, Blitek A. *Helicobacter pylori* antigens in stool specimens of gastritis children before and after treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36:376–80.
- [35] Wang YL, Shen BS, Huang JJ, Yang HB. Noninvasive stool antigen assay can effectively screen *Helicobacter pylori* infection and assess success of eradication therapy in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:98–103.

**HRVATSKO DRUŠTVO ZA INFEKTIVNE BOLESTI HLZ-a
AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE**



organizira

**70. ZNANSTVENO - STRUČNI SIMPOZIJ
s međunarodnim sudjelovanjem
Dubrovnik, 26. i 27. svibnja 2006.**

**Virusni hepatitis
Infekt u imunokompromitiranih**

OPĆE INFORMACIJE

Mjesto i vrijeme održavanja: Samostan "Sv. Klare" (kraj Onofrijeve fontane) 26. i 27. svibnja 2006.

Način izlaganja: pozvana predavanja, usmena izlaganja, poster.

Registracija: 26. i 27. svibnja od 9,00 – 12,00 sati.

Kotizacija: članovi HDI **400 kn**; ostali sudionici plaćaju **500 kn**; osobe u pratnji **150 kn**.

Kotizacija se može uplatiti na žiro račun Hrvatskog liječničkog zbora broj: **2360000-1101214818** poziv na broj: **268-11** ili prilikom registracije. Ako se kotizacija uplaćuje na žiro račun obvezno ponijeti potvrdu o uplati. HLK će bodovati Simpozij prema Pravilniku o stručnom usavršavanju.

OSOBA ZA KONTAKT: Nevenka Jakobović, 01/46 03 240; e-mail: njakopovic@bfm.hr