



VIA MEDICA

www.gastroenterologia.viamedica.pl

Krystian Adrych

Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Czy każdy chory z zakażeniem *Helicobacter pylori* powinien być leczony? Aktualne stanowisko

Does every patient with *Helicobacter pylori* infection need to be treated? Current position

STRESZCZENIE

Zakażenie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) należy do najbardziej rozpowszechnionych na świecie. Mimo że istotne problemy kliniczne występują tylko u niewielkiej liczby pacjentów, obecnie zakażenie to jest uważane za chorobę zakaźną wymagającą leczenia w każdym przypadku. Aktualnie nie podaje się wskazań do leczenia, a tylko do przeprowadzenia diagnostyki w celu wykrycia tego zakażenia. W planowaniu leczenia należy uwzględnić dane o wcześniejszej terapii *H. pylori*. Terapia potrójna z klarytromycyną jest zalecana wyłącznie u pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej makrolidów i zamieszkują re-

giony z małą opornością (poniżej 15%) szczepów *H. pylori* na ten antybiotyk. U większości zakażonych w leczeniu pierwszego wyboru należy zastosować terapię poczwórną z bizmutem lub bez bizmutu przez 10–14 dni. W leczeniu drugiego wyboru zaleca się terapię poczwórną z bizmutem (jeżeli nie była wcześniej wykorzystana) lub terapię potrójną z fluorochinolonem. Po dwóch nieudanych próbach eradykacji należy wykonać hodowlę bakteryjną oraz ustalić wrażliwość szczepu *H. pylori* na antybiotyki.

Gastroenterologia Kliniczna 2018, tom 10, nr 1, 23–31

Słowa kluczowe: zakażenie *Helicobacter pylori*, rozpoznawanie, leczenie, dorośli

ABSTRACT

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is one of the most widespread infectious agents in the world. Although significant clinical problems occur in only a small number of patients, it is now considered a contagious disease that requires treatment in each case. At present, guidelines do not establish indications for treatment but only for diagnostic evaluation to detect this infection. When planning therapy, information about past *H. pylori* treatments should be taken into account. Triple therapy with clarithromycin is recommended only in patients who have not previously taken macrolides and who

inhabit regions with low resistance of *H. pylori* to this antibiotic (less than 15% of strains). Quadruple therapy with or without bismuth for 10–14 days should be used in the majority of patients as first-line treatment. Quadruple therapy with bismuth (of not previously used) or triple therapy with fluoroquinolone is recommended as second-line treatment. After two unsuccessful attempts to eradicate, bacterial cultures should be performed to assess antibiotic sensitivity of the *H. pylori* strain.

Gastroenterologia Kliniczna 2018, tom 10, nr 1, 23–31

Key words: *Helicobacter pylori* infection, diagnosis, treatment, adults

WSTĘP

Badania genetyczne dowodzą, że *Helicobacter pylori* jest bakterią bytującą w żołądku człowieka od wielu tysięcy lat, właściwie od

początku istnienia ludzkości [1]. *H. pylori* stale lub czasowo kolonizuje żołądek około połowy ludności świata. Stopień zakażenia jest bardzo zróżnicowany regionalnie. W Europie Zachodniej, Ameryce Północnej

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med.
Krystian Adrych, prof. nadzw.
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii GUMed
ul. Smoluchowskiego 17,
80–214 Gdańsk
e-mail: krystian@gumed.edu.pl

i Australii zakażone jest 20–40% populacji [2, 3]. Z kolei w krajach rozwijających się: Ameryce Południowej, Afryce i w niektórych regionach Azji stopień zakażenia jest znacznie częstszy i wynosi ponad 80% zamieszkującej tam ludności [2, 3]. Obecnie szacuje się, że w Polsce jest 67% zakażonych osób, czyli dużo więcej niż wielu innych krajach Europy [4]. Odkrycie *H. pylori* w 1983 roku przez australijskich naukowców Warrena i Marshalla spowodowało wielki przełom w zrozumieniu patogenezы zapalenia błony śluzowej żołądka, wrzodów trawiennych żołądka i dwunastnicy oraz raka żołądka [5]. Za to odkrycie otrzymali Nagrodę Nobla w 2005 roku. Wiedza na temat znaczenia *H. pylori* w patofizjologii chorób przewodu pokarmowego oraz niektórych innych jest bardzo rozległa, ale nadal niekompletna, dlatego okresowo systematyzowana. W ostatnich kilkunastu latach powstało wiele konsensusów stworzonych przez międzynarodowych i narodowych ekspertów, w tym także w Polsce, uwzględniających zasady postępowania w zakażeniu *H. pylori*. Za podstawę niniejszego opracowania przyjęto ostatnie wersje konsensusu europejskiego (Maastricht-5/Florencja), konsensus z Toronto oraz wytyczne Amerykańskiego Kolegium Gastroenterologii opublikowane w latach 2016–2017 [6–8].

PATOFIZJOLOGIA I WSKAZANIA DO ROZPOZNAWANIA ZAKAŻENIA

H. pylori powoduje u każdego zakażonego przewlekłe aktywne zapalenie żołądka, które u około 1–10% osób wywołuje wrzody żołądka i dwunastnicy, a u niektórych zainfekowanych ludzi może prowadzić do zanikowego zapalenia błony śluzowej żołądka, raka żołądka i chłoniaka MALT (*lymphoid mucosa associated tissue lymphoma*) [6, 9]. Rak żołądka jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych na świecie. Obecnie uważa się, że około 90% przypadków raka żołądka jest spowodowane infekcją *H. pylori* [6]. Eradykacja *H. pylori* zmniejsza ryzyko raka żołądka, ponieważ przerywa reakcję zapalną, a wczesne leczenie zapobiega progresji do zmian przednowotworowych [6, 9–11]. Ponadto uważa

się, że postępowanie eradykacyjne odwraca zanik błony śluzowej, jeżeli nie rozwinęła się metaplasja jelitowa, a u niektórych osób zatrzymuje progresję od zmian przednowotworowych do nowotworowych [6, 9–11]. W 2018 roku ukazała się bardzo ciekawa praca podsumowująca badania Hwanga i wsp., z której wynika, że eradykacja *H. pylori* może także zapobiegać rakowi żołądka (typ jelitowy) poprzez regresję zarówno zanikowego zapalenia żołądka, jak i metaplasji jelitowej [12]. Pojawia się pytanie, jakie czynniki sprawiają, że tylko u małej części zakażonych rozwija się rak, a u zdecydowanej większości *H. pylori* powoduje jedynie nieznaczne objawy dyspeptyczne lub przebieg jest bezobjawowy. Oprócz dotychczas znanych czynników genetycznych i środowiskowych w tym roku naszą wiedzę wzbogaciła publikacja z 2018 roku opublikowana przez Ferreira i wsp. [13]. W badaniu tym po raz pierwszy wykazano, że mikrobiota żołądka chorych na raka żołądka różni się znacząco od mikrobioty pacjentów z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka [13]. W mikrobiocie żołądka u osób z rakiem żołądka obserwowano dysbiozę, ze zmniejszoną różnorodnością bakterii, co ciekawe, ze zmniejszeniem liczby *H. pylori*, a ze zwiększoną reprezentacją niektórych innych bakterii, zwłaszcza pochodzenia jelitowego [13]. Mikrobiota stwierdzana w raku żołądka przyczynia się do zwiększonego tworzenia pochodnych nitrozowych, co zwiększa potencjał genotoksyczny [13]. W ujęciu światowego konsensusu z Kioto uznano, że zakażenie *H. pylori* jest najczęstszą przyczyną zapalenia błony śluzowej żołądka [9]. Zostało ono uznane za chorobę zakaźną, która wymaga leczenia, niezależnie od tego czy towarzyszą mu objawy kliniczne, czy też przebiega bezobjawowo [9]. Dlatego obecnie zgodnie z najnowszymi rekomendacjami nie podaje się wskazań do leczenia, a jedynie do przeprowadzenia badań diagnostycznych w celu wykrycia infekcji [6, 7–9]. Poza najważniejszymi wskazaniami uzasadniającymi diagnozowanie zakażenia *H. pylori*, czyli chorobami górnego odcinka przewodu pokarmowego (zapalenie żołądka, aktywna lub przebyta choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy, wczesny rak żołądka

lub obciążenie rodzinne tym nowotworem, chłoniak MALT) rozpoznawanie tej infekcji należy przeprowadzić także w dyspepsji [6]. U młodszych pacjentów bez objawów alarmowych (w USA poniżej 60, a w Polsce z powodu wyższego ryzyka raka żołądka poniżej 45. roku życia) z niediagnozowaną dyspepsią można postępować według strategii „zbadaj i lecz”, polegającej na wykonaniu testu nieinwazyjnego i przeprowadzeniu eradykacji w przypadku wyniku dodatniego [2, 6, 14, 15]. U starszych osób lub gdy występują objawy alarmowe konieczne jest wykonanie badania endoskopowego górnego odcinka przewodu pokarmowego (gastroskopia). Stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylic acid*) oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NSLPZ) zwiększa ryzyko choroby wrzodowej oraz jej powikłań u osób zainfekowanych, dlatego u takich pacjentów należy również poszukiwać zakażenia [16–18]. Sostres i wsp. przebadali 666 chorych z krwawiącym wrzodem trawiennym, u których *H. pylori* był dodatni u 74,3% osób. Spośród 666 pacjentów wchodzących w skład grupy kontrolnej, u 54,8% osób stwierdzono pozytywny wynik testu na *H. pylori* [18]. Z badania tego wynika, że NSLPZ i małe dawki ASA oraz infekcja *H. pylori* są trzema niezależnymi czynnikami ryzyka krwawienia z wrzodu trawiennego. Obserwowano istotne różnice w stopniu zwiększania tego ryzyka — stosowanie NSLPZ z równoczesnym zakażeniem *H. pylori* wielokrotnie zwiększa to ryzyko, zaś nie było takiej interakcji przy jednoczesnym przyjmowaniu małych dawek ASA i infekcji *H. pylori* [18]. Rozpoznawanie zakażenia *H. pylori* jest także wskazane w niektórych schorzeniach hematologicznych — niewyjaśnionej co do przyczyn niedokrwistości z niedoboru żelaza, samoistnej małopłytkowości u dorosłych oraz w niedoborze witaminy B₁₂ [2, 6, 19]. Pojawiły się doniesienia z badań randomizowanych o korzystnym wpływie eradykacji na przebieg limfocytarnego zapalenia żołądka i regresji polipów hiperplastycznych zlokalizowanych w żołądku [20, 21]. Ponadto stwierdzono zarówno dodatnie, jak i ujemne korelacje z wieloma innymi schorzeniami nie dotyczącymi żołądka i dwunastnicy, na przykład niektóre

choroby: układu krążenia, neurologiczne, dermatologiczne, układu oddechowego, rak jelita grubego i trzustki, w których *H. pylori* może brać udział [6, 18]. Jednak ich związek przyczynowy nie jest udowodniony, zatem nie ma potrzeby badania chorych z tymi zaburzeniami.

DIAGNOSTYKA ZAKAŻENIA *HELICOBACTER PYLORI*

Diagnozowanie infekcji *H. pylori* zaleca się wykonywać tylko w przypadku planowanego leczenia. Nie jest polecane podejmowanie terapii eradykacyjnej bez potwierdzenia aktualnego zakażenia odpowiednio pewnymi metodami [21]. Dostępne metody diagnostyczne można podzielić na inwazyjne i nieinwazyjne (tab. 1). Wybór metody zależy od aktualnej sytuacji klinicznej chorego i potrzeby wykonania gastroskopii [2]. Jeżeli są wskazania do gastroskopii i nie ma przeciwwskazań do biopsji, zaleca się wykonać szybki test ureazowy umożliwiający natychmiastowe leczenie [6–8]. W celu właściwego przeprowadzenia badania zaleca się pobranie jednego wycinka z trzonu i jednego z części przedodźwiernikowej żołądka. Jeżeli nie ma wskazań do gastroskopii to badaniem zalecanym jest test oddechowy lub test wykrywający antygeny *H. pylori* w stolcu [6–8]. Hodowla bakteryjna z oceną antybiotykowrażliwości powinna być wykonana po dwukrotnej nieskutecznej eradykacji [6–8]. W nieinwazyjnym rozpoznawaniu infekcji *H. pylori* można stosować testy serologiczne o dużej wartości diagnostycznej, poddane lokalnej walidacji, zwłaszcza u chorych leczonych długotrwale inhibitorem pompy protonowej (IPP), antybiotykiem lub bizmutem, gdy nie można przerwać leczenia mającego wpływ na wynik testu [2, 6]. W przypadku pozostałych metod diagnostycznych należy przerwać leczenie IPP na 2 tygodnie, a antybiotyki i związki bizmutu na co najmniej 4 tygodnie poprzedzające badanie [2, 6]. Z kolei najwłaściwszą metodą służącą do potwierdzenia eradykacji *H. pylori* jest test oddechowy lub wykrywanie antygenów *H. pylori* w kale z użyciem przeciwciał monoklonalnych [6]. Wskazane jest wykonanie badania potwierdzającego skuteczność eradykacji po

Tabela 1. Rozpoznawanie zakażenia *Helicobacter pylori*

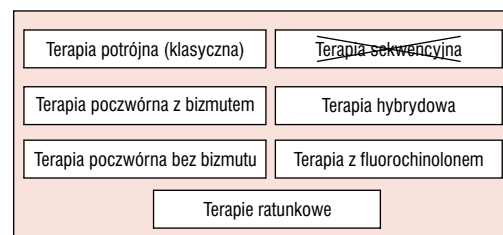
	Czułość	Swoistość	Wady
Testy inwazyjne			
Test ureazowy (CLO-test)	90–95%	ok. 95%	Wynik fałszywie ujemny w krwawieniu i po inhibitorach pompy protonowej oraz antybiotykach
Badania histologiczne	50–90%	100%	Wymaga doświadczenia, badanie drogic i czasochłonne
Badanie mikrobiologiczne	40–70%	100%	Badanie czasochłonne, trudne warunki hodowli, 14 dni wcześniej należy odstawić inhibitory pompy protonowej
Testy nieinwazyjne			
Serologiczne (IgG lub IgG + IgA)	80–94%	50–95%	Nie nadaje się do oceny eradykacji
Test oddechowy (z mocznikiem znakowanym ¹³ C lub ¹⁴ C)	90–95%	90–98%	Duży koszt, wyniki fałszywie ujemne po inhibitorach pompy protonowej, antybiotykach i bismucie
Badanie antygenów <i>H. pylori</i> w stolcu	ok. 90%	90–95%	Uciążliwy, wyniki fałszywie ujemne po inhibitorach pompy protonowej, antybiotykach i bismucie

co najmniej 4 tygodniach od zakończenia leczenia u wszystkich zakażonych osób.

LECZENIE ZAKAŻENIA *HELICOBACTER PYLORI*

Aktywność przeciwbakteryjną do *H. pylori* wykazują różne antybiotyki, na przykład amoksycyklina (AMO), tetracyklina (TET), makrolidy (klarytromycyna [KLA]), fluorochinolony (np. lewofloksacyna [LEW]), ryfabutylna (RYF) i niektóre chemioterapeutyki (nitroimidazole, np. metronidazol [MET]), ale eradykacja przy podaniu pojedynczego leku nie przekracza 40% [23]. Działanie przeciwbakteryjne wykazują także sole bizmutu [6–8]. W Polsce obecnie dostępne są dwa preparaty zawierające bizmut: Pylera® — lek złożony (jedna kapsułka zawiera 140 mg cytrynianu zasadowego bizmutu potasu, czyli 40 mg tlenku bizmutu, 125 mg metronidazolu oraz 125 mg chlorowodoru tetracykliny), oraz Ulcamed®, który zawiera wyłącznie bizmut (jedna tabletkę zawiera 120 mg tlenku bizmutu jako dicytrynian tripotasu bizmutu).

Niestety, w związku z coraz powszechniejszym stosowaniem antybiotyków w większości regionów świata narasta oporność *H. pylori* na te powszechnie stosowane [6–8, 24–26]. W badaniu przeprowadzonym w 18 krajach Europy, w tym w Polsce, okazało się, że średnia oporność na klarytromycynę



Rycina 1. Schematy leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*

wyniosła 17,5%, metronidazol 34,9%, a na lewofloksacynę 14,1% [24]. W przypadku klarytromycyny i lewofloksacyny zaobserwowano znacznie większą oporność w krajach Europy Środkowej i Południowej w porównaniu z północną częścią kontynentu. Z kolei w badaniu przeprowadzonym w Polsce oporność na KLA dochodziła do 28% [26]. Obecnie cały czas utrzymuje się na niskim poziomie (poniżej 2%) oporność na AMO, TET i RYF. Na podstawie dużej liczby badań stwierdzono, że optymalnym postępowaniem w leczeniu zakażenia *H. pylori* jest równoczesne podawanie IPP oraz co najmniej dwóch antybiotyków. Istnieje kilka podstawowych schematów leczenia eradykacyjnego (ryc. 1). W skład stosowanej od dawna klasycznej terapii potrójnej (standardowej) wchodzi IPP w dawce standardowej (omeprazol 2 × 20 mg, lanzoprazol 2 × 30 mg, pantoprazol 2 × 40 mg, esomeprazol 2 × 20 mg, rabeprazol 2 × 20 mg) oraz dwa z trzech antybiotyków (AMO, KLA

Tabela 2. Terapia poczwórna z bizmutem (10–14 dni)

Preparat	Dawka jednorazowa	Dawkowanie
Inhibitory pompy protonowej	Standardowa	2 × na dobę
Bizmut	120 mg 240 mg	4 × na dobę 2 × na dobę
Tetracyklina	500 mg	4 × na dobę
Metronidazol	250 mg 500 mg	4 × na dobę 3 × na dobę

Tabela 3. Terapia poczwórna bez bizmutu (równoczesna) (10–14 dni)

Preparat	Dawka jednorazowa	Dawkowanie
Inhibitory pompy protonowej	Standardowa	2 × na dobę
Klarytromycyna	500 mg	2 × na dobę
Amoksycylina	1000 mg	2 × na dobę
Metronidazol	500 mg	2 × na dobę

Tabela 4. Terapia potrójna z fluorochinolonem (10–14 dni)

Preparat	Dawka jednorazowa	Dawkowanie
Inhibitory pompy protonowej	Standardowa	2 × na dobę
Lewofloksacyna	500 mg 250 mg	1 × na dobę 2 × na dobę
Amoksycylina	1000 mg	2 × na dobę

i pochodna nitroimidazolu [MET lub tynidazol]) [2, 6–8]. Terapia ta powinna trwać 14 dni [7, 8]. Jest dozwolona do stosowania tylko w krajach (regionach) o udowodnionej niskiej oporności na KLA (< 15%). Stosowanie IPP w dużych dawkach zwiększa skuteczność terapii potrójnej [28]. Jednak w Polsce z powodu wysokiej oporności *H. pylori* na KLA w większości regionów (powyżej 15%) oraz stosunkowo wysokiej oporności na MET schemat ten nie powinien być już używany jako pierwsza linia leczenia [24, 26]. Należy zaniechać stosowania potrójnej terapii klasycznej z KLA, jeżeli pacjent wcześniej przyjmował makrolidy lub zamieszkuje tereny z wysoką opornością na KLA (powyżej 15%). Obecnie zgodnie z rekomendacjami z Maastricht-5/Florencja na obszarach, na których oporność na klarytromycynę jest wysoka (czyli w Polsce) za leczenie pierwszego wyboru uważa się 10- lub 14-dniową terapię poczwórną z bizmutem [2–8] (tab. 2). W przypadku gdy preparaty bizmutu są niedostępne, zaleca się 10–14-dniową terapię poczwórną bez bizmutu (tzw. równoczesną

[2, 6] (tab. 3). Zarówno terapia poczwórna z bizmutem, jak i bez bizmutu mogą być wykorzystane w leczeniu drugiego wyboru, jeżeli pierwsza kuracja była nieskuteczna. W przypadkach opornych na wyżej wymienione schematy rekomenduje się zastosowanie, jako drugą linię leczenia, terapię potrójną z fluorochinolonem (na polskim rynku dostępne są różne preparaty: Lewalox[®], Levofloxacin[®], Lewoxa[®], Orofloca[®], Xyvelam[®]), terapię hybrydową lub sekwencyjną [6–8] (tab. 4, 5). Należy dodać, że chociaż terapia sekwencyjna jest zalecana w Ameryce Północnej, to w wielu krajach europejskich, w tym w Polsce z powodu niskiej skuteczności nie powinna być stosowana. Zasady leczenia zakażenia według wytycznych europejskich, kanadyjskich i amerykańskich przedstawiono w tabelach 6 i 7. Po dwóch nieudanych próbach leczenia eradykacyjnego należy wykonać hodowlę bakteryjną oraz ustalić wrażliwość szczepu *H. pylori* na antybiotyki [2, 6–8]. Jako terapię ratunkową można wykorzystać następujące schematy: 1) terapia poczwórna z bizmutem w skojarzeniu

Tabela 5. Terapia hybrydowa (14 dni)

Dni	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Leki	IPP + AMO							IPP + AMO + KLA + MET						
	Inhibitory pompy protonowej (IPP) (dawka stand.) 2 × na dobę Amoksylicyna (AMO) 2 × na dobę 1000 mg							Inhibitory pompy protonowej (IPP) (dawka stand.) 2 × na dobę Amoksylicyna (AMO) 2 × na dobę 1000 mg Klarytromycyna (KLA) 2 × 500 mg Metronidazol (MET) 2 × 500 mg						

Tabela 6. Leczenie zakażenia *Helicobacter pylori* (pierwszy wybór) [6–8]

Uzgodnienia Maastricht/Florence (2016)		Uzgodnienia z Toronto (2016)		Wytyczne amerykańskie (2017)	
Terapia	Dni	Terapia	Dni	Terapia	Dni
Poczwórna z bizmutem	10–14	Poczwórna z bizmutem	14	Potrójna z KLA i AMO lub MET	14
Poczwórna bez bizmutu	10–14	Poczwórna bez bizmutu	14	Poczwórna z bizmutem	10–14
Potrójna z KLA lub MET	10–14	Potrójna z KLA i/lub MET	14	Poczwórna bez bizmutu	10–14
* (w regionach z niską opornością na KLA [$< 15\%$])		* (gdy oporność na KLA $< 15\%$ lub udowodniona skuteczność eradykacji $\geq 85\%$)		Hybrydowa	14
				Sekwencyjna	10–14

Objaśnienia skrótów patrz tab. 5

Tabela 7. Leczenie zakażenia *Helicobacter pylori* (drugi wybór) [6–8]

Uzgodnienia Maastricht/Florence (2016)		Uzgodnienia z Toronto (2016)		Wytyczne amerykańskie (2017)	
Terapia	Dni	Terapia	Dni	Terapia	Dni
Poczwórna z bizmutem	10–14	Poczwórna z bizmutem	14	Poczwórna z bizmutem	14
Poczwórna bez bizmutu	10–14	Potrójna z LEW	14	Potrójna z LEW	14
Z fluorochinolonem (LEW)	10–14	Poczwórna bez bizmutu	14	Poczwórna bez bizmutu	10–14
Hybrydowa	10–14			Z większą dawką IPP oraz większą dawką AMO	14

Objaśnienia skrótów patrz tab. 5

z innymi antybiotykami, na przykład AMO, furazolidon — FUR, RYF lub LEW, 2) terapia poczwórna z fluorochinolonem, na przykład LOAD: IPP (podwójna dawka 1 × na dobę) + LEW 1 × 250 mg + nitazoxanid 500 mg 2 × na dobę + doksycylina 100 mg 1 × na dobę) przez 7–10 dni lub sekwencyjna: IPP (standardowa lub podwójna dawka) 2 × na dobę + AMO 1000 mg 2 × na dobę przez 5–7 dni oraz IPP 2 × na dobę + AMO 1000 mg 2 × na dobę + LEW 500 mg 1 × na dobę + MET 500 mg 2 × na dobę przez następne 5–7 dni, 3) terapia z ryfabutyną (RYF 1 × 300 mg lub 2 × 150 mg + AMO 2 × 1000 mg + IPP dawka standardowa przez 10 dni) — unikać stosowania w regionach, w których występuje gruźlica (przypadek Polski), a stosować dopiero po trzech nieudanych próbach leczenia, 4) podwójna dawka standardowa IPP 2

× dobę lub pojedyncza 4 × dobę oraz AMO 2 × 1000 mg lub 4 × 500 mg lub 4 × 750 mg (10–14 dni), [6–8, 29–33]. Wyniki leczenia antybiotykami może poprawić równoczesne stosowanie probiotyków. Wyniki kilku metaanaliz wskazują na skuteczność niektórych probiotyków dołączonych do terapii eradykacyjnej (mniejsze ryzyko działań niepożądanych, większa szansa na eradykację) [34–37]. Według ostatniego konsensusu z Maastricht/Florence ta sugestia nie dotyczy wszystkich probiotyków, ale przebadanych preparatów zawierających szczepy *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* lub *Saccharomyces boulardii* [6]. Konkretnie szczepy wybiera się na podstawie wykazanej skuteczności klinicznej [34–37]. Z pewnością potrzeba nowych badań, aby jednoznacznie ocenić znaczenie i przydatność probiotyków w terapii eradykacyjnej

H. pylori. W uzgodnieniach Maastricht-5/ Florencia pojawiło się także ostrzeżenie, wynikające z narastającej wiedzy na temat znaczenia mikrobioty przewodu pokarmowego w patofizjologii różnych chorób [6]. Znaczenie mikrobioty żołądka nie jest do końca wyjaśnione, a leczenie eradykacyjne może wpływać na nią niekorzystnie i powodować krótkotrwałe konsekwencje kliniczne [6]. U osób z niedostatecznie rozwiniętą lub niestabilną mikrobiotą należy bardzo ostrożnie prowadzić eradykację *H. pylori*, aby uniknąć długotrwałych konsekwencji klinicznych. Dlatego wprowadzenie na masową skalę skринingu i leczenia wszystkich zakażonych osób nie jest zalecane, prowadzi bowiem do narastającej antybiotykooporności *H. pylori* oraz innych bakterii [6–8]. Dlatego tak ważne stały się badania nad uzyskaniem skutecznej szczepionki [38, 39]. Jak na razie zakończyło się to powodzeniem tylko w populacji chińskiej [39]. W badaniu randomizowanym, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u 2232 dzieci w wieku szkolnym podano szczepionkę przeciwko *H. pylori*, a u 2232 zdrowych dzieci placebo [39]. Skuteczność szczepienia wyniosła 71,8% po jednym roku, a działania niepożądane obserwowano u około 7% dzieci, z tego poważne poniżej 1%, w tym 1 zgon [39].

PODSUMOWANIE

Według Światowej Organizacji Zdrowia ponad połowa ludności świata jest zakażona *Helicobacter pylori*. Chcąc odpowiedzieć na pytanie zawarte w tytule tego artykułu, można przyjąć, że powinno się leczyć wszystkie osoby z potwierdzonym zakażeniem, o ile diagnostykę wykonano z właściwego powodu. Jak dotąd nie opracowano idealnego sposobu leczenia tej infekcji. Z pomocą przychodzą najnowsze uzgodnienia europejskie, kanadyjskie i amerykańskie, które zawierają rekomendacje odnośnie do postępowania diagnostyczno-leczniczego u osób z zakażeniem *H. pylori*. Są one bardzo podobne. U większości zakażonych w leczeniu pierwszego wyboru należy zastosować terapię początkową z bizmutem lub bez bizmutu, która powinna trwać przez 10–14 dni. Terapia

potrójna z klarytromycyną jest zalecana wyłącznie u pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej makrolidów i zamieszkują regiony z małą opornością szczepów *H. pylori* na ten antybiotyk. W leczeniu drugiego wyboru zaleca się terapię początkową z bizmutem (jeżeli nie była wcześniej wykorzystana) lub terapię potrójną z fluorochinolonem. Ponadto w nowych wytycznych zaleca się wydłużenie czasu leczenia z 7–10 dni do 10–14 dni. Ponadto sugeruje się w nich, że zwiększenie dawek IPP, zwłaszcza przy oporności *H. pylori* na metronidazol, może zwiększyć współczynnik eradykacji. Z nadzieją oczekiwane jest zakończenie badań nad uzyskaniem skutecznej i bezpiecznej szczepionki.

Piśmiennictwo:

1. Linz B, Balloux F, Moodley Y, et al. An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*. 2007; 445(7130): 915–918, doi: [10.1038/nature05562](https://doi.org/10.1038/nature05562), indexed in Pubmed: [17287725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17287725/).
2. Bartnik W, Celińska-Cedro D, Dzieniszewski J, et al. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*. *Gastroenterologia Kliniczna*. 2014; 6: 41–49.
3. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage. *Dig Dis Sci*. 2014; 59(8): 1698–1709, doi: [10.1007/s10620-014-3063-0](https://doi.org/10.1007/s10620-014-3063-0), indexed in Pubmed: [24563236](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24563236/).
4. Bartnik W. Zastosowanie bizmutu w leczeniu zakażenia *Helicobacter pylori*. *Gastroenterologia Kliniczna*. 2017; 9: 1–3.
5. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*. 1983; 1(8336): 1273–1275, indexed in Pubmed: [6134060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6134060/).
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66(1): 6–30, doi: [10.1136/gutjnl-2016-312288](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288), indexed in Pubmed: [27707777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27707777/).
7. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology*. 2016; 151(1): 51–69.e14, doi: [10.1053/j.gastro.2016.04.006](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.04.006), indexed in Pubmed: [27102658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27102658/).
8. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(2): 212–239, doi: [10.1038/ajg.2016.563](https://doi.org/10.1038/ajg.2016.563), indexed in Pubmed: [28071659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28071659/).

9. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64(9): 1353–1367, doi: [10.1136/gutjnl-2015-309252](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252), indexed in Pubmed: [26187502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26187502/).
10. Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016; 150(5): 1113–1124.e5, doi: [10.1053/j.gastro.2016.01.028](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.01.028), indexed in Pubmed: [26836587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26836587/).
11. Chen HN, Wang Z, Li X, et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2016; 19(1): 166–175, doi: [10.1007/s10120-015-0462-7](https://doi.org/10.1007/s10120-015-0462-7), indexed in Pubmed: [25609452](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25609452/).
12. Hwang YJ, Kim N, Lee HS, et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication - a prospective study for up to 10 years. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 47(3): 380–390, doi: [10.1111/apt.14424](https://doi.org/10.1111/apt.14424), indexed in Pubmed: [29193217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29193217/).
13. Ferreira RM, Pereira-Marques J, Pinto-Ribeiro I, et al. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota. *Gut*. 2018; 67(2): 226–236, doi: [10.1136/gutjnl-2017-314205](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314205), indexed in Pubmed: [29102920](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29102920/).
14. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(7): 988–1013, doi: [10.1038/ajg.2017.154](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154), indexed in Pubmed: [28631728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28631728/).
15. Duggan AE, Elliott CA, Miller P, et al. Clinical trial: a randomized trial of early endoscopy, *Helicobacter pylori* testing and empirical therapy for the management of dyspepsia in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29(1): 55–68, doi: [10.1111/j.1365-2036.2008.03852.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03852.x), indexed in Pubmed: [18801056](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18801056/).
16. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002; 359(9300): 14–22, doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)07273-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07273-2), indexed in Pubmed: [11809181](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11809181/).
17. Chan FKL, Ching JYL, Suen BY, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. *Gastroenterology*. 2013; 144(3): 528–535, doi: [10.1053/j.gastro.2012.12.038](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.12.038), indexed in Pubmed: [23333655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23333655/).
18. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, et al. Peptic ulcer bleeding risk. The role of *Helicobacter pylori* infection in NSAID/low-dose aspirin users. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110(5): 684–689, doi: [10.1038/ajg.2015.98](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.98), indexed in Pubmed: [25895518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25895518/).
19. Franceschi F, Tortora A, Gasbarrini G, et al. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Helicobacter*. 2014; 19 Suppl 1: 52–58, doi: [10.1111/hel.12159](https://doi.org/10.1111/hel.12159), indexed in Pubmed: [25167946](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25167946/).
20. Madisch A, Miehke S, Neuber F, et al. Healing of lymphocytic gastritis after *Helicobacter pylori* eradication therapy--a randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23(4): 473–479, doi: [10.1111/j.1365-2036.2006.02778.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02778.x), indexed in Pubmed: [16441467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16441467/).
21. Ji F, Wang ZW, Ning JW, et al. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with *Helicobacter pylori*: a randomized, controlled trial. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(11): 1770–1773, indexed in Pubmed: [16586550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16586550/).
22. Łaszewicz W. Niektóre aspekty leczenia zakażenia *Helicobacter pylori* – czy nadszedł czas na zmianę terapii pierwszego rzutu w likwidacji *Helicobacter pylori*? *Terapia*. 2013; 289: 8–13.
23. Dzieniszewski J, Jarosz M. Wytyczne postępowania leczniczego w infekcji *Helicobacter pylori*. *Med Po Dyplomie*. 2006(Suppl. 13): 39–43.
24. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. Study Group participants. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. 2013; 62(1): 34–42, doi: [10.1136/gutjnl-2012-302254](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302254), indexed in Pubmed: [22580412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22580412/).
25. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, et al. Review article: the global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016; 43(4): 514–533, doi: [10.1111/apt.13497](https://doi.org/10.1111/apt.13497), indexed in Pubmed: [26694080](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694080/).
26. Dzierzanowska-Fangrat K, Rozynek E, Celińska-Cedro D, et al. Antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Poland: a multicentre study. *Int J Antimicrob Agents*. 2005; 26(3): 230–234, doi: [10.1016/j.ijantimicag.2005.06.015](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.06.015), indexed in Pubmed: [16122912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16122912/).
27. Boyanova L, Mitov I. Geographic map and evolution of primary *Helicobacter pylori* resistance to antibacterial agents. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2014; 8(1): 59–70, doi: [10.1586/eri.09.113](https://doi.org/10.1586/eri.09.113).
28. Villoria A, Garcia P, Calvet X, et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008; 28(7): 868–877, doi: [10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x), indexed in Pubmed: [18644011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18644011/).
29. Kale-Pradhan PB, Mihaescu A, Wilhelm SM. Fluoroquinolone sequential therapy for *Helicobacter pylori*: a meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2015; 35(8): 719–730, doi: [10.1002/phar.1614](https://doi.org/10.1002/phar.1614), indexed in Pubmed: [26173786](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26173786/).
30. Hsu PI, Tsai FW, Kao SS, et al. Ten-Day Quadruple Therapy Comprising Proton Pump Inhibitor, Bismuth, Tetracycline, and Levofloxacin is More Effective than Standard Levofloxacin Triple Therapy in the Second-Line Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(9): 1374–1381, doi: [10.1038/ajg.2017.195](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.195), indexed in Pubmed: [28719592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28719592/).
31. Liou JM, Bair MJ, Chen CC, et al. Taiwan Gastrointestinal Disease and *Helicobacter* Consortium.

- Levofloxacin sequential therapy vs levofloxacin triple therapy in the second-line treatment of *Helicobacter pylori*: a randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(3): 381–387, doi: [10.1038/ajg.2015.439](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.439), indexed in Pubmed: [26832653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26832653/).
32. Cao Z, Chen Qi, Zhang W, et al. Fourteen-day optimized levofloxacin-based therapy versus classical quadruple therapy for *Helicobacter pylori* treatment failures: a randomized clinical trial. *Scand J Gastroenterol*. 2015; 50(10): 1185–1190, doi: [10.3109/00365521.2015.1037345](https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1037345), indexed in Pubmed: [25881966](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25881966/).
 33. Gisbert JP, Romano M, Gravina AG, et al. Two-week, high-dose proton pump inhibitor, moxifloxacin triple *Helicobacter pylori* therapy after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments. *Dig Liver Dis*. 2015; 47(2): 108–113, doi: [10.1016/j.dld.2014.10.009](https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.10.009), indexed in Pubmed: [25454706](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25454706/).
 34. Zhang MM, Qian W, Qin YY, et al. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(14): 4345–4357, doi: [10.3748/wjg.v21.i14.4345](https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i14.4345), indexed in Pubmed: [25892886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25892886/).
 35. Szajewska H, Horvath A, Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* supplementation and eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 41(12): 1237–1245, doi: [10.1111/apt.13214](https://doi.org/10.1111/apt.13214), indexed in Pubmed: [25898944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25898944/).
 36. Szajewska H. Probiotyki — aktualny stan wiedzy i zalecenia dla praktyki klinicznej. *Med. Prakt.* 2017; 7–8. 19–37.
 37. Zhu XY, Liu F. Probiotics as an adjuvant treatment in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Dig Dis*. 2017; 18(4): 195–202, doi: [10.1111/1751-2980.12466](https://doi.org/10.1111/1751-2980.12466), indexed in Pubmed: [28294543](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28294543/).
 38. Blanchard TG, Czinn SJ. Current status and prospects for a *Helicobacter pylori* vaccine. *Gastroenterol Clin North Am*. 2015; 44(3): 677–689, doi: [10.1016/j.gtc.2015.05.013](https://doi.org/10.1016/j.gtc.2015.05.013), indexed in Pubmed: [26314677](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26314677/).
 39. Zeng M, Mao XH, Li JX, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2015; 386(10002): 1457–1464, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)60310-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60310-5).