

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



Epidemiology and diagnostics of *Helicobacter pylori* infection

Ieva Zailskaitė¹, Milda Gylytė¹, Aistė Čemerkaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine*

Abstract

Helicobacter pylori is a gram – negative bacterium, that infects approximately 4,4 billion individuals, which is up to 50% of the world’s population. During 2005 – 2006 older than 55 years old patients in Lithuania were endoscopically investigated for the dyspeptic symptoms, 69,7 % of them were infected by *H. pylori*. This bacterium colonizes the human stomach and is responsible for peptic ulcers, adenocarcinoma, stomach cancer and MALT lymphoma. The diagnostic methods in case of *H. pylori* infection are divided into two types: invasive, including endoscopic examination with the cultivation of bacteria on a medium, rapid urease test, histopathological examination or molecular diagnostics, and non-invasive methods, including breath tests, examination of stool for the presence of antigens, serologic biomarkers. Urea breath test is suitable for detecting *H. pylori* infection of dyspeptic patients who have comorbidities that increase their risk for endoscopy. Stool antigen test is a non-invasive test used to detect active *H. pylori* infection and is best suited for children. Serological tests are essential for the primary selection of *H. pylori* infection. Invasive tests are first choice diagnostic methods, when other upper endoscopy indications are present for the patient. The rapid urease test from gastric biopsies is the first choice test for *H. pylori* diagnostics. This test is fast, inexpensive, reliable, and simple. It provides the results in a few hours. Histology is considered as the gold standard in the direct diagnosis of *H. pylori*. This method allows for evaluation of *H. pylori* infection complications - inflammation, metaplasia, malignancy, but this method is quite expensive and requires for trained personnel for sample processing and interpretation. Culturing of gastric biopsy samples is not a routine method for detecting *H. pylori*. Bacterial culture is carried out mainly for scientific research and when the prior antibiotic-therapy has failed to detect an appropriate bacterium, this method allows determine antibiotic susceptibility.

Keywords: *Helicobacter pylori*, epidemiology, diagnostics, invasive, noninvasive.

***Helicobacter pylori* infekcijos epidemiologija ir diagnostika**

Ieva Zailskaitė¹, Milda Gylytė¹, Aistė Čemerkaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos fakultetas

Santrauka

Helicobacter pylori yra gram – neigiama bakterija, kuria yra užsikrėtę apie 4,4 milijardai žmonių visame pasaulyje, tai yra iki 50 proc. pasaulio populiacijos. 2005 – 2006 m. Lietuvoje dėl dispepsijos simptomų endoskopiškai buvo tiriami vyresni nei 55 m. pacientai, 69,7 proc. iš jų buvo infekuoti *H. pylori*. *H. pylori* kolonizuoja žmogaus skrandį ir turi įtakos peptinių opų skrandyje ir dvylikapirštėje žarnoje, adenokarcinomos ir skrandžio vėžio bei MALT limfomos išsivystymu. *H. pylori* diagnostika yra dviejų tipų: neinvazinė, kuriai priklauso šlapalo kvėpavimo testas, *H. pylori* antigenų nustatymas išmatose bei serologiniai tyrimai, ir invazinė, kuriai priklauso endoskopiškai paimtos biopsinės medžiagos histologinis tyrimas, bakteriologinis pasėlis, greitasis ureazės testas bei molekuliniai tyrimai (PGR). Šlapalo kvėpavimo testas tinkamas norint nustatyti *H. pylori* infekciją pacientams, sergantiems dispepsija bei turintiems gretutinių ligų, dėl kurių skrandžio endoskopinis tyrimas yra rizikingas. Išmatų testas yra neinvazinis tyrimas, leidžiantis aptikti aktyvią *H. pylori* infekciją ir yra ypač tinkamas vaikams. Pirminiai *H. pylori* infekuotumo atrankai dažniausiai naudojami serologiniai tyrimai. Invazinė *H. pylori* diagnostika yra pirmo pasirinkimo tais atvejais, kai pacientui indikuotina endoskopija. Ureazės testas yra pirmo pasirinkimo tyrimas *H. pylori* diagnostikai. Šis testas yra greitas, nebrangus, patikimas ir nesudėtingai atliekamas. Testo rezultatas paaiškėja po kelių valandų. Histologinis tyrimas laikomas auksiniu *H. pylori* diagnostikos standartu. Šio tyrimo metu galima diagnozuoti ir *H. pylori* sąlygotas komplikacijas – gleivinės uždegimą, metaplaziją, vėžinius pakitimus, bet tyrimas yra pakankamai brangus, reikalauja daugiau kvalifikuoto personalo paruošti ir vertinti mėginiui. Bakteriologinis tyrimas nėra rutiniškai atliekamas. Dažniausiai šis tyrimas atliekamas moksliniais tikslais arba jeigu antibiotikoterapija buvo neveiksminga, atliekant šį tyrimą nustatomas bakterijų jautrumas antibiotikams.

Raktažodžiai: *Helicobacter pylori*, epidemiologija, diagnostika, invazinė, neinvazinė.

Įvadas

Helicobacter pylori yra gram – neigiama bakterija, kurios infekuotumas siekia iki 50 proc. visos pasaulio populiacijos. (1) *H. pylori* kolonizuoja žmogaus skrandį ir turi įtakos peptinių opų skrandyje ir dvylikapirštėje žarnoje, adenokarcinomos, skrandžio vėžio (1) bei MALT limfomos išsivystymui. Kelių dešimtmečių laikotarpiu buvo publikuota nemažai straipsnių apie galimą *H. pylori* dalyvavimą įvairiuose biologiniuose procesuose bei jos galimą poveikį ne tik virškinamojo trakto, bet ir hematologinių, metabolinių, kardiovaskulinių, neurodegeneracinių bei alerginių ligų išsivystymui. (2) Žmonėms infekuotiems *H. pylori* tikimybė išsivystyti peptinėms opoms siekia nuo 10 proc. iki 20 proc. rizika išsivystyti skrandžio vėžiui siekia nuo 1 proc. iki 2 proc. (3) *H. pylori* diagnostika yra dviejų tipų: neinvazinė, kuriai priklauso šlapalo kvėpavimo testas, *H. pylori* antigenų nustatymas išmatose bei serologiniai tyrimai, ir invazinė, kuriai priklauso histologinis biopsinės medžiagos tyrimas, bakteriologinis pasėlis, greitasis ureazės testas bei molekuliniai tyrimai (PGR). (4) Diagnostikos būdo pasirinkimas priklauso nuo tokių veiksnių kaip kaina, laboratorijos infrastruktūra, paciento vartojami vaistai, tokie kaip protonų siurblio inhibitoriai (PSI) ar antibiotikai, kurie gali turėti įtakos tyrimų rezultatams. (5)

Epidemiologija

H. pylori yra gram – neigiama bakterija, ja yra užsikrėtę apie 4,4 milijardai žmonių visame pasaulyje (1), tai yra iki 50 proc. pasaulio populiacijos. (6) Įvairių studijų duomenimis *H. pylori* paplitimui įtakos gali daryti įvairūs faktoriai, tokie kaip amžius, geografinė sritis, gyvenimo

sąlygos ir socioekonominė padėtis. (1) Besivystančiose šalyse šia infekcija dažnai pradedama sirgti dar vaikystėje, o išsivysčiusiose šalyse infekcijos atvejai vaikų tarpe reti, dažniausiai serga suaugę žmonės. Studijų duomenimis *H. pylori* turi apie 30 proc. jaunesnių nei 30 metų žmonių ir apie 63 proc. 55 – 65 metų žmonių. (3) 2017 m. publikuotoje metaanalizėje ir sisteminėje apžvalgoje buvo analizuojamos 62 pasaulio šalys, didžiausias *H. pylori* paplitimas nustatytas Afrikoje – 70,1 proc., Pietų Amerikoje – 69,4 proc. ir Vakarų Azijos regionuose – 66,6 proc., mažiausias Okeanijos - 24,4 proc., Vakarų Europos – 34,3 proc. bei Šiaurės Amerikos – 37,1 proc. regionuose. (7) 2005 – 2006 m. Lietuvoje dėl dispepsijos simptomų endoskopiškai buvo tiriami vyresni nei 55 m. pacientai, 69,7 proc. iš jų buvo infekuoti *H. pylori*. (8) Daugiau didesnių epidemiologinių *H. pylori* tyrimų Lietuvoje nėra atlikta.

Patogeneizė

H. pylori yra spiralinė, mikroaerofilinė, gram – neigiama bakterija su žiuželiais, turinti ureazinį, katalizinį ir oksidacinį aktyvumą. (3) Nustatyti keli *H. pylori* plitimo keliai: oralinis – oralinis, fekalinis – oralinis. (6) Oralinis – oralinis kelias yra pagrindinis *H. pylori* plitimo kelias. (1) Tai paaiškina, kodėl dažnai ši infekcija yra paplitusi tarp tos pačios šeimos narių pvz. tėvų ir vaikų. (3) Fekalinis – oralinis plitimo būdas yra susijęs su į virškinamąjį traktą patekusiu užterštu bakterijomis vandeniu, esant blogoms sanitarinėms sąlygoms. Todėl socioekonominių ir gyvenimo sąlygų pagerinimas gali užtikrinti *H. pylori* infekcijos tinkamą prevenciją. (1)

H. pylori yra gerai prisitaikiusi judėti įvairiose terpėse. Flagelėmis ji juda skrandžio turinyje, kol pasiekia skrandžio gleivinės sluoksnį. (9) Taip pat

bakterijos judėjimas priklauso nuo chemotaksinio atsako į skirtingas molekules, tokias kaip mucino, natrio bikarbonato, karbamido, natrio chlorido ir kai kurių aminorūgščių. Pereinamieji metalai yra svarbūs bakterijų išgyvenamumui bei infekciniams procesams. Nikelis yra būtinas *H. pylori*, nes jis yra ureazės ir hidrogenazės kofaktorius, šie fermentai yra svarbūs infekciniam procesui. (1)

H. pylori geba išgyventi žmogaus skrandyje, nors daugeliui bakterijų tai yra nepalanki gyvenamoji terpė. (9) *H. pylori* produkuoja platų spektrą virulentiškų faktorių, kurie padidina bakterijos patogeniškumą. (1) Ši bakterija sekretuoja su citotoksinu susijusio antigeno A baltymus (angl. CagA), ureazę, gama – gliutamintransferazę (GGT), vakuolizuojantį citotoksiną (angl. VacA), dvylikapirštės žarnos opas skatinantį baltymą (angl. DupA). (9) Ureazė karbamidą verčia amoniaku, kuris neutralizuoja skrandžio rūgštį bei skatina bakterijos baltymų sintezę. (3) Taip pat *H. pylori* paveikia skrandžio epitelines ląsteles per savo išorinius membranos baltymus (angl. OMPs), nes išorinė *H. pylori* membrana yra svarbi bakterijos prisitvirtinimui prie skrandžio ląstelių ir šių bakterijų kolonizavimui. (9)

Po prisitvirtinimo *H. pylori* sąlygoja uždegimines reakcijas, skatina intensyvių fagocitinių ląstelių išsiskyrimą. Tačiau katalizinės *H. pylori* savybės apsaugo ją nuo oksidacinio streso, tuo tarpu gleivinės uždegiminės reakcijos metu yra pažeidžiamos skrandžio gleivinės epitelinės ląstelės. Kuomet suardomas epitelio barjeras, infekcija gali plisti toliau. (3) Uždegiminiai skrandžio gleivinės pokyčiai dėl *H. pylori* infekcijos gali sąlygoti ląstelių metaplaziją. (9)

Diagnostika

Neinvaziniai tyrimai

Šlapalo kvėpavimo testas. Tai neinvazinis, saugus ir nesudėtingas tyrimo metodas, tinkamas *H. pylori* nustatymui skrandyje. (4) Jis ypač tinkamas pacientams, sergantiems dispepsija bei turintiems gretutinių ligų, dėl kurių skrandžio endoskopinis tyrimas yra rizikingas. Taip pat naudingas tiems pacientams, kurie netoleruoja skrandžio endoskopinio tyrimo arba tikimasi, kad jų skrandis yra atrofiškas. (5) Šio tyrimo metu gali būti vartojamas neradioaktyvaus ^{13}C ar radioaktyvaus ^{14}C izotopais žymėtas šlapalas. Lyginant šiuos izotopus, pirmenybė teikiama ^{13}C , kadangi paciento neveikia jokia radiacija, tačiau ^{14}C yra naudojamas dažniau, nes yra pigesnis, o jo sukeliama radiacijos poveikis nėra didelis. Naudojant abi medžiagas tyrimo tikslumas yra toks pats. (10) Šis tyrimas yra pagrįstas tuo, kad išgėrus ^{13}C ar ^{14}C žymėto šlapalo, pastarasis skrandyje yra skaidomas *H. pylori* išskiriamo fermento ureazės, susidaro žymėtas CO_2 , kurio kiekis yra išmatuojamas iškvėpiamame ore. Teigiamas atsakymas rodo, kad yra aktyvi *H. pylori* infekcija. (11) Remiantis Mazen Ferwana ir bendraautorijų atliktos metaanalizės duomenimis, šlapalo kvėpavimo testo jautrumas siekia 96 proc., o specifiškumas 93 proc. (5) Tam, kad būtų išvengta klaidingai neigiamo atsakymo, prieš tiriant dėl *H. pylori* infekuotumo, pacientai 2 savaites negali vartoti PSI ir 4 savaites antibiotikų. (10) Šis tyrimas turėtų būti pakartotas praėjus 4 – 8 savaitėms po *H. pylori* eradikacijos. (12)

Išmatų testas (angl. *stool antigen test*). Tai dar vienas neinvazinis tyrimas, kurio metu yra nustatomas *H. pylori* antigenas paciento išmatų mėginyje. Tyrimas yra lengvai atliekamas, pigus,

jam nereikia specialios įrangos. (13) Šis *H. pylori* identifikavimo būdas ypač tinkamas vaikams, kuriems gali būti sudėtinga atlikti šlapalo kvėpavimo testą ar paimti kraujo. (14) *H. pylori* antigenas išmatose gali būti nustatomas dviem būdais: imunofermentiniu arba imunochromatografiniu metodu. Remiantis literatūros duomenis, imunofermentinės analizės metu gaunami rezultatai yra tikslesni nei tiriant imunochromatografiniu metodu (15) Taip pat atliekant išmatų testą yra naudojami polikloniniai arba monokloniniai antikūnai, tačiau pastarųjų pagrindu atlikti tyrimai yra tikslesni. Šio tyrimo jautrumas 94 proc., o specifiskumas 97 proc. (10) Klaidingai neigiamas atsakymas gali būti dėl labai mažo *H. pylori* kiekio, PSI, bismuto preparatų ar antibiotikų vartojimo. (16,17) Tyrimo tikslumas priklauso ir nuo išmatų konsistencijos. Nesuformuotose ir vandeningose išmatose specifiniai *H. pylori* antigenai yra praskiesti, todėl gaunami rezultatai yra mažiau tikslūs. (12) Išmatų testas taip pat yra tinkamas vertinti *H. pylori* eradikacijos efektyvumą ir turėtų būti atliekamas praėjus ne mažiau kaip 4 savaitėms po gydymo. (10)

Serologiniai tyrimai. Šie tyrimai yra naudojami *H. pylori* IgG antikūnų titrui paciento kraujyje nustatyti. (17) Tai nebrangus bei plačiai prieinamas *H. pylori* nustatymo būdas, todėl dažnai naudojamas kaip pirminės atrankos tyrimas arba atliekant epidemiologinius tyrimus. (18) Šis testas gali būti atliekamas dviem būdais: imunochromatografiniu arba ELISE, iš kurių pastarasis yra tikslesnis. (12) Antikūnai kraujyje išlieka ilgai, todėl serologiniai tyrimai nepadedą atskirti, ar tai yra aktyvi infekcija ar buvusi anksčiau, dėl to *H. pylori* reikia identifikuoti ir kitais metodais. Dėl tos pačios priežasties

serologiniai tyrimai nėra tinkami *H. pylori* eradikacijos efektyvumui vertinti. (16) Šio tyrimo specifiskumas yra mažesnis nei 80 proc. (13) Kita vertus, teigiama serologinių tyrimų pusė yra ta, kad jų rezultatams, atvirkščiai nei kitiems neinvaziniams tyrimams, įtakos neturi skrandžio atrofija, PSI, antibiotikų ar bismuto preparatų vartojimas, todėl šie veiksniai nesukelia klaidingai neigiamų atsakymų. (18)

Invaziniai tyrimai

Invaziniai *H. pylori* diagnostikos testai atliekami endoskopijos metu paėmus skrandžio gleivinės biopsiją ir tiriant biopsinę medžiagą. Gali būti atliekamas histologinis biopsinės medžiagos tyrimas, bakteriologinis pasėlis, greitasis ureazės testas ir molekuliniai tyrimai (PGR). Biopsija imama iš skrandžio kūno didžiosios ir mažosios kreivės, ir priedarčio gleivinės. (10) Invazinė *H. pylori* diagnostika yra pirmo pasirinkimo tais atvejais, kai pacientui indikuotina endoskopija (yra klinikinių simptomų, susijusių su viršutiniu virškinimo traktu ir įtariamos kitos ligos, vyresniems nei 50 m., kuriems anksčiau buvo diagnozuota *H.pylori* infekcija). (19) Norint, kad *H. pylori* diagnostika būtų tikslesnė, pacientas turėtų 4 savaites prieš endoskopiją nevertoti antibiotikų, 2 savaites – PSI, ir keletą dienų H2 antagonistų ir bismuto junginių. (20)

Greitasis ureazės testas. Atlikus endoskopiją ir skrandžio gleivinės biopsiją, ureazės testas yra pirmo pasirinkimo tyrimas *H. pylori* diagnostikai. (21) Testas yra pagrįstas *H. pylori* bakterijos produkuojamo fermento – ureazės radimu skrandžio gleivinėje. (22) Atlikus biopsiją, mėginys dedamas į tirpalą, kuriame yra šlapalas ir pH indikatorius. Jei *H. pylori* bakterijų mėginyje yra, tuomet ureazė skaido šlapalą į amoniaką ir CO₂, dėl to didėja pH ir pasikeičia pH indikatoriaus

spalva. (21) Ureazės testas yra greitas, nebrangus, patikimas ir nesudėtingai atliekamas. Testo rezultatas paaiškėja po kelių valandų. (23) Dažniausiai teigiamas testas paaiškėja per 120 – 180 min. Tačiau norint įsitikinti, ar testas tikrai neigiamas, reikia jo rezultatą tikrinti po 24 h po tyrimo. Per kiek laiko testas tampa teigiamas, priklauso nuo *H. pylori* koncentracijos ir temperatūros. Vertinant testo rezultatą vėliau nei po 24 h, jis gali tapti klaidingai teigiamas. (22) Vartojant PSI galimas klaidingai neigiamas testo rezultatas, skrandyje ar burnos ertmėje esančios bakterijos *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *C. freundii* gali sąlygoti klaidingai teigiamą testo rezultatą, nes irgi gamina ureazę. (21) 2017 m. atlikto tyrimo duomenimis, ureazės testo jautrumas siekia 82 proc, specifiskumas 90 proc., ekliudavus tiriamuosius, vartojančius PSI, jautrumas padidėja iki 86 proc, specifiskumas iki 91 proc. (24) Moon S.W. ir kitų 2012 m. atliktame tyrime buvo tiriamas ureazės testo jautrumas tiriant biopsinę medžiagą imtą iš prievartčio ir skrandžio kūno. Tiriant mėginius, imtus tik iš vienos srities (kūno arba prievartčio) testas buvo teigiamas 64 proc. tiriamųjų, o tiriant mėginius kartu (imtus iš abiejų sričių) testas buvo teigiamas 69 proc. tų pačių tiriamųjų. Taip pat atskirų sričių testų vidutinis laikas iki rezultato buvo 3,58 h, o tiriant iš abiejų sričių imtus mėginius – 1,69 h. Taigi, tiriant iš abiejų sričių imtą biopsinę medžiagą, testo rezultatas sužinomas greičiau ir testo jautrumas didesnis. (23)

Histologinis tyrimas. Šis tyrimas laikomas auksiniu *H. pylori* diagnostikos standartu. (21) Histologiniam tyrimui, biopsinė medžiaga dažoma ir mikroskopuojama. Šiuo metu rekomenduojami dažymo būdai: hematoksilino – eozino (išryškina uždegimines ląsteles) ir Gimzos arba Gentos

(išryškina *H. pylori* bakterijas). (25) Šis tyrimas pasižymi aukštu jautrumu (82-95 proc.) ir specifiskumu (99-100 proc.), yra jautresnis, nei ureazės testas ar bakteriologinis tyrimas. Taip pat histologinio tyrimo metu galima diagnozuoti ir *H. pylori* sąlygotas komplikacijas – gleivinės uždegimą, metaplaziją, vėžinius pakitimus. (20) Nors tyrimo metodas yra pakankamai tikslus, jo diagnostinis tikslumas dar priklauso nuo paimtų biopsijų kiekio, ėminių dydžio, vietų, iš kurių imtos biopsijos, antibiotikų, PSI vartojimo. (25) Taip pat tyrimas yra pakankamai brangus, reikalauja daugiau kvalifikuoto personalo paruošti ir vertinti mėginiui. Gali būti klaidingai neigiamas, jei randamos kitos rūšies *Helicobacter* bakterijos. (20)

Bakteriologinis tyrimas. *H. pylori* bakteriologinis tyrimas nėra rutiniškai atliekamas tyrimas. Dažniausiai šis tyrimas atliekamas moksliniais tikslais arba jeigu antibiotikoterapija buvo neveiksminga. (26) Bakterija gali būti auginama iš skrandžio biopsinės medžiagos. Paimta biopsinė medžiaga turi būti kuo greičiau dedama į Stiuarto transportinę terpę, čia gali būti laikoma iki 24 h, 4°C temperatūroje, vėliau medžiaga sėjama į specialų agarą su antibiotikais ir albuminiais ir auginama 5-7 dienas mikroanaerobinėje aplinkoje. Išaugintos *H. pylori* bakterijos yra gramneigiamos, ureazei, oksidazei ir katalazei teigiamos. Taip pat vertinamas bakterijų jautrumas antibiotikams. (25) Šio tyrimo atlikimas yra brangus, užima daug laiko. Tyrimo jautrumas siekia 70-80 proc. ir priklauso nuo mėginių kokybės, transportavimo metodo, auginimo sąlygų, aerobinių sąlygų pasireiškimo, antibiotikų, PSI vartojimo. Tyrimo specifiskumas – 100 proc. (20)

Biopsinės medžiagos PGR tyrimas. Endoskopiškai paimta biopsinė medžiaga, dažniausiai iš skrandžio gleivinės, gali būti ištirta

molekuliniais metodais. (10) Naudojant biopsinę medžiagą PGR tyrimo metu galima ne tik identifikuoti *H. pylori* infekciją, bet taip pat nustatyti *H. pylori* virulentiškumo faktorius bei bakterijos atsparumą antibiotikams (makrolidams ir flourchinolonams). (27) PGR tyrimas pasižymi aukštu jautrumu ir 95 proc. siekiančiu specifiskumu diagnozuojant *H. pylori*. Šis tyrimas užtikrina greitą ir saugų infekcijos diagnozavimą. (28) Genai taikiniai siekiant nustatyti *H. pylori* infekciją PGR tyrimo metu yra – *UreA*, *glmM*, *UreC*, *16S rRNR*, *23S rRNR*, *HSP60* ir *VacA*. Tiriant vienu metu du skirtingus genus taikinius, tyrimo spesifiškumas gali išaugti, taip gali būti išvengiama klaidingai teigiamų testo rezultatų. (10) Tikro laiko PGR metodas yra naudojamas, norint nustatyti taškinės mutacijas *H. pylori* genuose taikiniuose. Yra žinomos trys galimos *23S rDNR* geno taškinės mutacijos (*A2142G*, *A2143G*, *A2142C*), kurios gali lemti *H. pylori* bakterijos atsparumą makrolidams. (27) PGR tyrimas *H. pylori* infekcijos diagnostikoje yra pranašus, nes reikalingas mažesnis bakterijų kiekis mėginyje, greitesni rezultatai, nereikalingas joks specialus mėginio apdorojimas, tai lemia greitesnius ir tikslesnius sprendimų priėmimus gydant pacientus. (10)

Išvados

H. pylori yra gram – neigiama bakterija, ja yra užsikrėtę apie 4,4 bilijonai žmonių pasaulyje. *H. pylori* kolonizuoja žmogaus skrandį ir turi įtakos peptinių opų skrandyje ir dvylikapirštėje žarnoje, adenokarcinomos, skrandžio vėžio bei MALT limfomos išsivystymui bei gali turėti įtakos kitų, su gastrointestinaliniu traktu nesusijusių ligų išsivystymui. Šlapalo kvėpavimo testas bei *H. pylori* antigenų nustatymas išmatose yra jautrūs ir specifiški tyrimai, kurie lengvai atliekami, tačiau jų rezultatams įtakos turi tokie veiksniai kaip pacientų

vartojami PSI, antibiotikai, bismuto preparatai. Šie veiksniai jokios įtakos neturi serologiniams tyrimams, tačiau jų specifiskumas yra mažesnis nei kitų neinvazinių tyrimų, todėl jie dažniausiai naudojami kaip atrankiniai *H. pylori* infekcijos nustatymo tyrimai. Invazinė *H. pylori* diagnostika yra pirmo pasirinkimo tais atvejais, kai pacientui indikuotina endoskopija. Atlikus endoskopiją ir skrandžio gleivinės biopsiją, ureazės testas yra pirmo pasirinkimo tyrimas *H. pylori* diagnostikai, yra greitas, nebrangus, patikimas ir nesudėtingai atliekamas, testo rezultatas paaiškėja po kelių valandų. Histologinis tyrimas laikomas auksiniu *H. pylori* diagnostikos standartu, tyrimo metu galima diagnozuoti ir gleivinės uždegimą, metaplaziją, vėžinius pakitimus. Bakteriologinis tyrimas nėra rutiniškai atliekamas. Dažniausiai šis tyrimas atliekamas moksliniais tikslais arba jeigu antibiotikoterapija buvo neveiksminga, atliekant šį tyrimą nustatomas bakterijų jautrumas antibiotikams.

Literatūros sąrašas

1. De Brito BB, Da Silva FAF, Soares AS, Pereira VA, Cordeiro Santos ML, Sampaio MM, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. *World J Gastroenterol*. 2019;25(37):5578–89.
2. Tsay F, Hsu P. H . pylori infection and extra-gastrointestinal diseases. 2018;1–8.
3. Kamboj AK, Cotter TG, Oxentenko AS. Helicobacter pylori: The Past, Present, and Future in Management. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(4):599–604.
4. Nawacki Ł, Czyz A, Bryk P, Koziel D, Stępień R, Głuszek S. Can urea breath test (UBT) replace rapid urea test (RUT)?

- Pol Prz Chir Polish J Surg. 2018;90(5):44–8.
5. Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, Madani W, Firwana B, Hasan R, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: Meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(4):1305–14.
 6. Farhadkhani M, Nikaeen M, Hassanzadeh A, Nikmanesh B. Potential transmission sources of *Helicobacter pylori* infection: Detection of *H. pylori* in various environmental samples. *J Environ Heal Sci Eng*. 2019;17(1):129–34.
 7. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420–9.
 8. Jonaitis L, Ivanauskas A, Janciauskas D, Funka K, Sudraba A, Tolmanis I, et al. Precancerous gastric conditions in high *Helicobacter pylori* prevalence areas: comparison between Eastern European (Lithuanian, Latvian) and Asian (Taiwanese) patients. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(8):623–9.
 9. Matsuo Y, Kido Y, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* outer membrane protein-related pathogenesis. *Toxins (Basel)*. 2017;9(3):1–9.
 10. Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, Wu MC, Shih HY, Wang SSW, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol*. 2015;21(40):11221–35.
 11. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbințeanu-Braticevici C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. *J Med Life*. 2017;10(2):112–7.
 12. Tonkic A, Vukovic J, Vrebalov Cindro P, Pesutic Pisac V, Tonkic M. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: A short review. *Wien Klin Wochenschr*. 2018;130(17–18):530–4.
 13. Crowe SE. *Helicobacter pylori* Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(12):1158–65.
 14. Zhou X, Su J, Xu G, Zhang G. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;38(5):629–38.
 15. Korkmaz H, Kesli R, Karabagli P, Terzi Y. Comparison of the diagnostic accuracy of five different stool antigen tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2013;18(5):384–91.
 16. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht IV/ Florence consensus report. *Gut*. 2012;61(5):646–64.
 17. Hashem B, El-Serag, John Y. Kao, Fasiha Kanwal, Mark Gilger, Frank LoVecchio, Steven F. Moss, Sheila Crowe, Adam Elfant, Thomas Haas, Ronald J. Hapke DYG. The Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(7):992–1002.
 18. Atkinson NSS, Braden B. *Helicobacter Pylori* Infection: Diagnostic Strategies in Primary Diagnosis and After Therapy. *Dig Dis Sci*. 2016;61(1):19–24.
 19. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter-pylori-Infektion:*

- Indikationen zu Eradikation, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(25):429–36.
20. Thaker Y, Moon A, Afzali A. Clinical Gastroenterology and Treatment ClinMed. *J Clin Gastroenterol.* 2016;2(1):1–5.
21. Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M, Babazadeh A, Koppolu V, Vasigala VKR, et al. Diagnostic methods for *Helicobacter pylori* infection: ideals, options, and limitations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(1):55–66.
22. Uotani T, Graham DY. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test. *Ann Transl Med.* 2015;3(1):1–7.
23. Moon SW, Hyo Kim T, Sik Kim H, Ju JH, Jeong Ahn Y, Jeong Jang H, et al. United rapid urease test is superior than separate test in detecting *Helicobacter pylori* at the gastric antrum and body specimens. *Clin Endosc.* 2012;45(4):392–6.
24. Menicholl AG, Ducons J, Bujanda L, Aparcero R, Ponce J, Rivera R, et al. *Gastroenterología y Hepatología.* 2017;40(10).
25. Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: Invasive and non-invasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(2):299–313.
26. Peretz A, On A, Koifman A, Brodsky D, Isakovich N, Glyatman T, et al. An efficiency comparison between three invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infections: Culture from stomach biopsy, rapid urease test (CUTest®), and histologic examination of gastric biopsy. *Ann Clin Lab Sci.* 2015;45(2):148–51.
27. Redondo JJ, Keller PM, Zbinden R, Wagner K. A novel RT-PCR for the detection of *Helicobacter pylori* and identification of clarithromycin resistance mediated by mutations in the 23S rRNA gene. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90(1):1–6.
28. Menoni SMF, Bonon SHA, Zeitune JMR, Costa SCB. PCR-based detection and genotyping of *helicobacter pylori* in endoscopic biopsy samples from Brazilian patients. *Gastroenterol Res Pract.* 2013;2013.