

HELICOBACTER PYLORI A GASTROINTESTINÁLNÍ PROJEVY U DĚTÍ

doc. MUDr. Josef Sýkora, Ph. D.

Dětská klinika Fakultní nemocnice LF UK, Plzeň

H. pylori je důležitý gastroduodenální patogen. Epidemiologie, patogenetické mechanismy, symptomatologie, diagnostika a léčebné možnosti v dětském věku jsou shrnuty z praktického hlediska.

Klíčová slova: H. pylori, dětský věk, epidemiologie, patogenese, symptomatologie, diagnostika, terapie.

H. PYLORI-RELATED GASTROINTESTINAL DISORDERS IN CHILDHOOD

H. pylori infection continues to challenge practicing physicians around the world. In the current report, the most important findings on H. pylori infection in children related to gastroduodenal diseases and clinical practice are reviewed.

Key words: H. pylori, pediatrics, epidemiology, pathogenetic mechanisms, clinical manifestations, diagnostic modalities, treatment.

Pediatr. pro Praxi, 2006; 2: 74–79

Úvod

Helicobacter pylori (H. pylori) postihuje až polovinu světové populace. K infekci dochází primárně již v dětském věku. Jeho průkaz zásadním způsobem změnil současnou koncepci gastroduodenálních chorob u dětí i dospělých. Objev a průkaz role při vzniku chronické gastritidy a peptických vředů byly oceněny Nobelovou cenou za lékařství a fyziologii 2005 pro australské lékaře Warrena s Marshalla. Nové poznatky o infekci H. pylori u dětí je však třeba trvale kriticky hodnotit právě z hlediska praktické aplikace. Obecné návrhy a doporučení z hlediska prevalence, diagnostiky a léčby infikovaných dětí již byly v minulosti publikovány, ale určitě nejsou definitivní.

Vztah H. pylori k žaludeční sliznici

H. pylori je gramnegativní, neinvazivní mikrob, v průměru 3,5×0,6 um. Řadí se mezi mikroby adaptované na dlouhodobé přežívání v agresivním kyselém prostředí žaludku jak u člověka, tak u zvířat (*H. felis*, *H. bizzozeronii*, *H. salmonis*, *H. nemestrinae*, *H. acinonyx*). Má typický tvar se třemi spirálami

a unipolárně uloženými bičíky (flagelami). Motilita je jedním z hlavních patogenetických mechanismů v kolonizaci žaludku a je umožněna právě funkcí bičíků. H. pylori kolonizuje sliznici žaludečního typu a nachází se pouze v povrchových vrstvách hlehu v žaludečních jamkách. H. pylori má pouze minimální kontakt s povrchem pomocí adhezínů (BabA) a není schopen proniknout do hlubších vrstev sliznice. Není známo, jakým způsobem neinvazivní mikrob může vyvolávat široké spektrum gastrointestinálních (GIT) i extra GIT chorob. H. pylori byl izolován v dětském věku i ze žaludeční sliznice po resekci krvácejícího Meckelova divertiklu. H. pylori byl izolován i z jiných úseků GIT (játra, extrahepatální žlučové cesty, tračník). Význam těchto nálezů není však dosud vysvětlen. Člověk může být rovněž vzácně infikován mikrobem H. heilmannii. Tato spirální bakterie se vyskytuje u zvířat, vyvolává mírnou gastritidu, vzácně peptické vředy, a dále MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymfomy. Naše vlastní zkušenosti ukazují, že H. heilmannii může vzácně vyvolat i v dětském věku žaludeční vřed. Je-

ho prevalence u dětí s dyspeptickými symptomy je podle naší studie asi 0,9 %.

H. pylori je jeden z více než 20 mikrobů, u kterých je známa kompletní genetická informace. Genom obsahuje více jak 1 600 genů a byly definovány dva kmeny H. pylori (26695 a J99).

Epidemiologie H. pylori

H. pylori se vyskytuje po celém světě a prevalence vykazuje výrazné geografické, ale i populační rozdíly. Socioekonomické podmínky hrají s největší pravděpodobností hlavní roli v celosvětovém rozdílu ve výskytu mezi rozvojovými a rozvinutými zeměmi. Období, kdy dochází k získání infekce, je typicky dětský věk. K infekci dochází s největší pravděpodobností již před 5. rokem života, byl zjištěn již v novorozeneckém a kojeneckém období života. Výskyt postupně stoupá s věkem během celého dětství. U dětí v rozvojových zemích mezi 2. až 8. rokem života je roční nárůst infekce asi 10 %, zatímco údaje ze Severní Ameriky ukazují pouze nárůst 1 % za rok. Protože infekce je získána typicky u dětí a je

celoživotní, u velké části starších lidí (nad 60 let) je výskyt patologických změn pravděpodobně dlouhodobým důsledkem infekce v dětství, kdy životní standard byl na významně nižší úrovni. Prevalence v rozvinutých zemích se liší významně v závislosti na etnickém původu a věku. Ve studiích z Německa a Švýcarska byli domácí žáci infikováni méně často než žáci cizího původu. Spontánní vymizení infekce *H. pylori* ze žaludeční sliznice je velmi vzácné, bylo pozorováno hlavně u kojenců a batolat. *H. pylori* infekce u dospělých je chronická a nevymizí bez specifické terapie.

V posledních desetiletích byl zaznamenán dramatický pokles výskytu *H. pylori* v západních průmyslově vyspělých společnostech (Severní Amerika, Evropa, Japonsko). Tento pokles je nápadnější u dětí než u dospělých. Trend poklesu výskytu infekce *H. pylori* odpovídá současnému trendu snížení výskytu závažných chorob vyvolaných *H. pylori* (žaludeční rakovina, duodenální vředy). Hlavními důvody jsou pravděpodobně obecné zlepšování socioekonomických podmínek, hygienického standardu jako prevence přenosu buď přímo eliminací organismu z prostředí, nebo nepřímo prevencí průjemových onemocnění. V Asii může hrát důležitou roli také významný pokles populačního růstu.

Mechanismus šíření nákazy a všechny rizikové faktory rozvoje *H. pylori* infekce nejsou u dětí známy do všech podrobností. Přenos mikroba z osoby na osobu probíhá pravděpodobně fekálně-orální, orálně-orální nebo gastro-orální cestou. Přenos je možný z matky, dále se může uplatňovat snad i přenos mezi sourozenci, rizikovým faktorem jsou vícečlenné rodiny v malém prostoru a úroveň vzdělání rodičů. Těsný kontakt mezi jednotlivými členy domácnosti podporuje vzájemný přenos mikroba. Přenos infekce v rodinách je asi mnohem důležitější než mezi dětmi mimo rodinu v kolektivních zařízeních. Vliv kojení a přenos ze zvířat na člověka nebyl dosud potvrzen.

Patogenetické mechanismy kolonizace žaludeční sliznice

Žaludeční sliznice je dobře chráněna proti bakteriální infekci. *H. pylori* je adaptovaný na toto nepříznivé prostředí různými mechanismy dovolujícími vstup a prostorovou orientaci v povrchovém hlenu, adhezi na žaludeční buňky, ochranu před mechanismy obranyschopnosti. Výsledkem je chronická bakteriální celoživotní kolonizace, rozvoj GIT nebo extra GIT chorob spojených s infekcí *H. pylori* a také možnost dalšího šíření a udržování infekce v populaci.

Tabulka 1. Symptomatologie *H. pylori*

• akutní infekce
• primární chronická gastritida (děti, dospělí)
• vředy žaludeční (25 %), duodenální (90 %)
• MALT lymfomy
• adenokarcinom žaludku
• extragastrointestinální projevy
• nonulcerózní dyspepsie
• recidivující bolesti břicha
• asymptomatické formy infekce

Po požití bakterie překonává baktericidní aktivitu žaludečního lumenálního obsahu a vstupuje do hlenové vrstvy. *H. pylori* se nachází pouze na povrchu žaludeční sliznice a nedochází k průniku do hlubokých vrstev sliznice. Ureáza, motilita, vazba na epiteliální buňky a další proteiny vytvářené touto bakterií jsou hlavní patogenetické mechanismy. Kmeny obsahující gen *vacA* tvoří cytotoxin *vacA* (vakuolizující cytotoxin) spojený s častějším výskytem duodenálních vředů. U většiny kmenů se také zjišťuje fragment genomu obsahující 29 genů a označovaný jako *cag*. Několik z nich kóduje sekreci proteinu *CagA*, což je cytotoxická substance působící na hostitelské buňky a významným způsobem ovlivňující stupeň závažnosti a vznik duodenálních vředů. Všechny tyto proteiny společně s bakteriálním lipopolysacharidem

a dalšími proteiny působí v žaludeční sliznici jako prozánětlivé substance a podílejí se na vzniku chronického zánětu.

Reakce organismu na H. pylori

H. pylori je unikátní mikrob kolonizující lidský žaludek, adaptovaný na přežívání v žaludečním prostředí a vyvolávající zánět žaludeční sliznice. H. pylori je schopen vyhnout se působení imunitních mechanismů, vlivu žaludeční acidity a adhezí na žaludeční epitel si zajistit dostupnost živin. Produkuje řadu látek indukujících lokální zánětlivou odpověď, která zahrnuje reakci neutrofilů jako typický projev infekce H. pylori, dále T a B lymfocytů, plazmatických buněk, makrofágů a žírných buněk nebo apoptózu. Nedochozí k invazi H. pylori do žaludeční sliznice, reakce organismu je pravděpodobně spouštěna primárně po vazbě H. pylori na epiteliální buňky asi vlivem mikrobiálních proteinů. Žaludeční epitel osob infikovaných H. pylori obsahuje zvýšené množství cytokinů. Hlavní roli má pravděpodobně IL-8, který aktivuje chemotaxi neutrofilních leukocytů. Důležitou roli hraje také neutrofilní aktivující protein (NAP). H. pylori indukuje mohutnou systémovou a slizniční imunitní odpověď. Produkce protilátek však nevede k eradikaci infekce, ale může přispívat k tkáňovému poškození. Kyslíkové nebo dusíkaté radikály se také podílí na poškození sliznice při chronické H. pylori infekci. U části dětí zjišťujeme také autoimunitní ukazatele, kdy prokazujeme protilátky proti parietálním buňkám žaludeční sliznice. Jejich význam není jasný.

Endoskopicko-histologické změny v žaludeční sliznici při H. pylori infekci

Endoskopicky může být žaludeční sliznice zcela normální, nebo s erytémem, erozemi, ulceracemi, a hlavně v dětském věku při porovnání s dospělými s nodulárními změnami v antrální části. Nodulární charakter antrální sliznice již ukazuje na tuto infekci v průběhu endoskopie. Tento nálezn se zjišťuje u 50–60 % infikovaných dětí. Naše vlastní zkušenosti ukazují, že nodulární změny jsou téměř vždycky u duodenálních vředů u dětí. Nodularita v antru přetrvává měsíce nebo roky dokonce po úspěšné eradikaci H. pylori nebo zhojení peptického vředu. Chybění endoskopických abnormalit u více jak 50 % dětí s infekcí H. pylori, ložiskový charakter infekce nebo maligních lymfomů podporuje nutnost odebrat biotické vzorky žaludeční sliznice z různých etází jako integrální součást diagnostické endoskopie. Eradikace H. pylori signifikantně snižuje riziko recidivy peptických vředů vyvolaných touto infekcí. Zatímco většina primárních peptických vředů je vyvolána H. pylori, objevuje se v posledním desetiletí významná a stále se rozšiřu-

jící skupina peptických vředů H. pylori negativních nebo „idiopatických“. H. pylori negativní duodenální vředy tvoří asi 15–20 % dětí s duodenálními vředy bez prokázané infekce H. pylori nebo jiné vyvolávající příčiny (nesteroidní antirevmatika, kortikoidy). Žaludeční vředy jsou v dětském věku extrémně vzácné.

Charakter a stupeň chronické gastritidy je variabilní a nejtěžší zánětlivé změny jsou zjišťovány v antrální sliznici (mezinárodní klasifikace gastritid). Histologicky charakteristickým nálezem jsou lymfoidní folikuly, které se zjišťují jen vzácně v normální sliznici nebo v případě zánětlivých změn v souvislosti s jinou příčinou než infekce H. pylori. Lymfoidní folikuly se vyskytují také u infikovaných dospělých. Prekancerózní léze (atrofická gastritida, intestinální metaplasie) v žaludeční sliznici infikovaných dětí jsou v pediatrické populaci vzácné. Stejně jako u dospělých je infekce H. pylori provázána změnami v proximálním duodenu, které zahrnují slizniční zánět nebo přítomnost ektopické žaludeční sliznice, jež slouží jako místo bakteriální kolonizace. Peptické ulcerace se objevují častěji u infikovaných dětí se žaludeční metaplazií v duodenu než u dětí infikovaných bez ektopické žaludeční sliznice.

Choroby vyvolané H. pylori GIT

Choroby spojené s infekcí H. pylori jsou shrnuty v tabulce 1. Klinický průběh infekce je velmi variabilní a je ovlivněn jak mikrobiálními, tak vlastnostmi hostitelského organismu. Všechny dlouhodobé důsledky nákazy H. pylori na lidský organizmus získané v dětském věku nejsou dosud známy. Akutní infekce způsobuje přechodnou pangastritidu s hypoaciditou a jen ojediněle je diagnostikována. Chronická gastritida se vyvine v podstatě u všech trvale kolonizovaných dětí, ale u 80–90 % pacientů se neobjeví žádné symptomy. Bylo zjištěno, že i u trvale bezpříznakových infikovaných dětí dochází progresivně ke zhoršování histologických projevů v žaludeční sliznici. Charakter gastritidy koreluje s rizikem rozvoje klinických projevů, hlavně duodenálních nebo žaludečních vředů, slizniční atrofie, intestinální metaplasie, žaludečního MALT lymfomu nebo adenokarcinomu žaludku. Předpokládá se, že lymfoidní folikuly jsou biologickým předstupněm pro vznik lymfomů žaludeční sliznice. H. pylori se prokazuje v 95 % u duodenálních vředů a ve 25 % u žaludečních vředů. Vředovou chorobou gastroduodenální tak v podstatě splňuje kritéria infekčního onemocnění a eradikace H. pylori je v podstatě kauzální terapií. Od roku 1994 je označen Světovou zdravotnickou organizací (WHO) jako kancerogen I. třídy. H. pylori je také dáván do souvislosti s různými

extra GIT symptomy. V současnosti není zcela úplně a jednoznačně uzavřen vztah specifických symptomů jako recidivující bolesti břicha (RBB) a non-ulcerózní dyspepsie (NUD) a H. pylori. Byl však potvrzen vztah mezi chronickou H. pylori infekcí a sideropenickou anémií.

V dětském věku jsou RBB jedním z nejčastějších problémů a jsou symptomem peptických vředů. Epigastrické bolesti břicha, dyskomfort ve vztahu k jídlu a hlavně bolesti, pro které se dítě vzbudí v noci, jsou typické projevy vředové choroby. Může to být ale také projev mnohem častějších chorob u dětí jako NUD, RBB nebo jiných chorob postihujících horní část GIT (Crohnova nemoc, alergická gastritida, Ménétrierova nemoc). Další projevy peptických vředů mohou být nechutenství, nauzea, pocit plnosti, zvracení, anémie, úbytek hmotnosti, krvácení do trávicího traktu. Role infekce H. pylori u dětí s RBB a NUD je jedním z nejdiskutovanějších témat, výsledky studií v dětském věku jsou velmi odlišné a definitivní závěry z hlediska kauzálního vztahu dosud nejsou dostupné. Je však zřejmé, že vztah mezi bolestmi břicha a peptickými vředy existuje, ale není zatím jasný, zda chronická gastritida H. pylori pozitivně způsobuje specifické symptomy u dětí. Bylo zjištěno, že 57 % H. pylori pozitivních dětí s peptickými vředy mělo současně nejbližšího příbuzného s tímto typem vředu. Pozitivní rodinná anamnéza chronické gastritidy nebo peptického vředu by tedy měla upozornit lékaře na možnou infekci u dítěte s RBB.

H. pylori je dále spojován se vznikem rakoviny žaludku a od roku 1994 je označen WHO jako kancerogen I. třídy. Žaludeční rakovina je u dětí naprosto neobvyklá, bylo popsáno jen několik desítek případů a dosud byl zjištěn pouze jeden případ u dítěte pod 10 roků. Vzácně se může podílet na vzniku žaludečních MALT lymfomů. Případy MALT lymfomů u dětí dobře reagovaly na eradikační léčbu. Uvažuje se také o vztahu mezi infekcí H. pylori a Ménétrierovou

Tabulka 2. Diagnostické metody stanovení infekce H. pylori

Neinvazivní
• sérologie (ELISA, Westernblot)
• moč (IgG)
• sliny (IgG)
• dechový test (13-C)
• antigen H. pylori ve stolici
polyklonální protilátky
monoklonální protilátky
Invazivní
• ureázový test
• histologie (Giemsa, Warthin-Starry, H&E)
• bakteriologie
• PCR
• FISH (fluorescein in-situ hybridization)

chorobou (hyperplastická gastropatie) s obrovskými žaludečními řasami.

Extra-GIT symptomatology

Může se jednat o sideropenickou anémii i bez současného krvácení do trávicího traktu a idiopatickou trombopenickou purpurou (ITP). Další extra GIT choroby, u kterých se předpokládá působení infekce *H. pylori*, ale zatím bez přesvědčivých průkazů: diabetes mellitus, kožní choroby různého charakteru (rosacea, urtica, alopecia areata), onemocnění kardiovaskulárního systému, Raynaudův fenomén, syndrom náhlého úmrtí kojence, neurologické choroby (migrény), autoimunitní thyroditida a hepatitida, idiopatické střevní záněty (idiopatická prokolitida, Crohnova choroba), Henoch-Schönleinova purpura, angioedém, atřezie žlučových cest, alergie, malnutrice, růstová retardace a recidivující respirační infekty (otitis media).

H. pylori a GERD

Vztah mezi GERD a infekcí *H. pylori* nebyl dosud uspokojivě uzavřen. Bylo zjištěno, že eradikace *H. pylori* není spojena se zvýšenou frekvencí refluxních symptomů. V jiné retrospektivní studii bylo uzavřeno, že eradikační terapie u neurologicky postižených dětí pravděpodobně nezpůsobuje vznik peptické ezofagitidy. V další studii bylo zjištěno, že astmatické děti s *H. pylori* infekcí netrpí tak často ezofagitidou.

Praktické hledisko

diagnostiky infekce *H. pylori*

Současné obecné indikace pro stanovení infekce *H. pylori* a doporučené diagnostické metody vyplývají ze závěrů mezinárodních pracovních skupin. Cílem je doporučit pro běžnou klinickou praxi, které děti by měly být testovány a jakým způsobem. RBB a další GIT symptomatology jsou v dětském věku velmi časté, prevalence *H. pylori* v rozvinutých zemích je relativně nízká a při chybění peptické ulcerace se *H. pylori* považuje v menší míře za příčinu obtíží. Je třeba zdůraznit, že *H. pylori* by se měl uvažovat v diferenciální diagnostice dyspeptických obtíží dítěte až po vyloučení všech ostatních příčin a testování *H. pylori* by mělo být součástí komplexní vyšetřovací strategie. Stanovení infekce by mělo být provedeno pouze v případě, že uvažujeme o následné antiinfekční léčbě. U dětí by mělo být provedeno endoskopické vyšetření a stanovení *H. pylori* v případě symptomů podezřelých z organického onemocnění. Hlavním cílem vyšetřování by měla být hlavně identifikace příčiny symptomů než pouze vlastní detekce infekce. Uvažuje se o vyšetření a léčbě rodinných členů u dříve infikovaných a úspěšně eradikovaných dětí. Tento postup se jeví jako logicky ospravedlně-

ný, jednoznačné však není potvrzeno, že vyšetření a terapie *H. pylori* u příslušníků rodiny sníží riziko reinfekce u dítěte po úspěšné eradikaci.

H. pylori infekce může být diagnostikována přímo invazivními metodami nebo nepřímo neinvazivními testy. V dětském věku je snaha používat neinvazivní testy, které mají dostatečnou výpovědní hodnotu pro využití v běžné klinické praxi.

Volba nejvhodnější metody stanovení infekce *H. pylori* závisí na klinických okolnostech (tabulka 2). Všechny současně dostupné diagnostické možnosti mají svoje výhody a nevýhody. Může se jednat o asymptomatické děti při epidemiologických studiích, děti s GIT obtížemi, neúspěšnou eradikační léčbou s nutností stanovit antibiotickou citlivost před opakováním terapie. Může také jít o situaci, kdy se snažíme zjistit vztah mezi určitými symptomy a infekcí *H. pylori*.

Invazivní testy

Testy invazivní (endoskopie s biopsií žaludeční sliznice, speciální barvení biopsických vzorků, ureázový test ze žaludeční sliznice, bakteriologie, PCR reakce, fluoresceinové hybridizační testy-FISH) diagnostikují přímo jak infekci, tak i současné organické onemocnění vyvolané *H. pylori*. Přímé metody zůstávají zlatým standardem diagnostiky. Biopsické vzorky poskytují spolehlivou diagnostiku infekce *H. pylori* a současně umožní i histologické vyšetření žaludeční tkáně (gastritidy, gastropatie). Bakteriologie s kultivací mikroba ze žaludeční sliznice a současné stanovení citlivosti na antibiotika není metoda běžně rutinně používaná v klinické praxi na všech pracovištích, je náročná na provedení a je doporučována při selhání eradikační terapie a stanovení antibiotické citlivosti. Ureázový test stanovuje přímo aktivitu ureázy produkované *H. pylori* v žaludeční

sliznici, je součástí běžného vyšetření biotických vzorků. Výsledek se hodnotí podle barevné změny indikátoru po uložení vzorku žaludeční sliznice do prostředí s ureou. Metody PCR, molekulárně genetické nebo imunologické metody slouží k přesné identifikaci kmenů *H. pylori* a nejsou běžně prakticky používány.

Neinvasivní testy

Dechový test je spolehlivá metoda vhodná k počáteční diagnostice kolonizace žaludeční sliznice a sledování úspěšnosti eradikační léčby. Test je založen na nepřímém stanovení aktivity ureázy v závislosti na infekci *H. pylori* v žaludeční sliznici s vysokou specifičností a senzitivitou. Po požití označené urey (13-C) dochází k hydrolýze a uvolněný CO_2 je analyzován ve vydechaném vzduchu. Dechový test vyžaduje spolupráci dítěte, je poměrně spolehlivý u starších dětí.

Sérologická diagnostika (ELISA) je poměrně levná a široce používaná metoda v klinické praxi, i když v řadě aspektů kontroverzní. Vzhledem ke geografické odlišnosti *H. pylori* je nutná místní verifikace sérologických metod v dětském věku. Westernblot umožňuje přesnější stanovení infekce a současně lze identifikovat jednotlivé antigeny struktury (cagA, vacA). Sérologické metody neumožňují identifikovat aktivní infekci ani nejsou vhodné ke kontrole úspěšnosti léčby.

Stanovení antigenu *H. pylori* ve stolici je velmi slibná neinvasivní metoda vhodná právě pro dětskou populaci. Tento diagnostický postup je vhodný pro děti všech věkových skupin, poněvadž není nutná spolupráce s pacientem a ukazuje se, že je dobře použitelný i pro děti pod 6 roků. Stanovení je založeno na metodě ELISA za použití polyklonálních nebo monoklonálních protilátek. V současnosti se dává obecně přednost novým generacím testů vy-

užívajících monoklonální protilátky. Tyto testy byly v Evropě již obecně doporučeny jako součást standardních vyšetřovacích postupů u dětí s podezřením na infekci *H. pylori*. Naše nedávno publikované zkušenosti se stanovením infekce *H. pylori* v České republice pomocí dostupného testu s monoklonálními protilátkami potvrdily přesnost a spolehlivost neinvasivní metody stanovení *H. pylori* ve stolici u dětí (HpSTAR, DakoCytomation). Stanovení antigenu *H. pylori* ve stolici pomocí monoklonálních protilátek je velmi přesná jednoduchá metoda jak pro primární detekci infekce, tak pro monitorování úspěšnosti léčby u dětí s dyspeptickými obtížemi. Tento test jsme také použili v letech 2003–2005 v rozsáhlé epidemiologické studii výskytu *H. pylori* v dětském věku (NI 7399-3/2003). Pro praktické použití je k dispozici i nový rychlostest Rapid HpSTAR (DakoCytomation) založený také na monoklonálních protilátkách.

Terapie

Optimální léčebné schéma v dětské populaci dosud neznáme. Terapie je založena na skutečnosti, že *H. pylori* má význam v rozvoji a progresi chronické gastritidy a patogenezi vředové choroby. Terapie by měla být podána pouze po přesné diagnostice onemocnění vyvolané *H. pylori*. Evropská doporučení v tomto případě indikují eradikační léčbu pouze u bioticky prokázané aktivní *H. pylori* – pozitivní chronické gastritidy s klinickými projevy. Léčba není všeobecně indikována při chybění aktivní infekce nebo klinické symptomatologie. Za prokázanou aktivní infekci se považuje buď přímý histologický, nebo bakteriologický průkaz. Obecně je doporučována eradikace v dětském věku u peptických vředů a MALT lymfomů *H. pylori* pozitivních. Endoskopické vyšetření s odběrem biotických vzorků je nezbytné provést u všech dětí, u kterých je zamýšlena te-

rapie. U dětí s dyspeptickými symptomy jsme prokázali *H. pylori* infekci asi v 25% vzorku dětí, které se podrobily endoskopii horní části trávicího traktu. Léčba je také doporučována u dětí s některými extra GIT symptomy (sideropenická anémie, urtika, angioedém). Potenciálními kandidáty terapie jsou dále infikované děti s rodinnou anamnézou žaludeční rakoviny. Na základě současných znalostí není indikována léčba všech dětí s infekcí *H. pylori* jako prevence malignity nebo dalších komplikací v budoucnosti. Očkování proti *H. pylori* bylo poměrně úspěšné u zvířat, ale použití u člověka je zatím obtížné a nebylo dosud zavedeno do klinické praxe. Současně doporučená léčebná schémata u dětí se obecně skládají z blokátoru protonové pumpy v kombinaci s antibiotiky (klarithromycin, amoxycilin, metronidazol). Nejpožívanější v Evropě je schéma založené na trojkombinaci antisekrečního léku (omeprazol, lansoprazol) (1–2 mg/kg/den) s dvěma antibiotiky, (klarithromycin (15 mg/kg/den) a amoxycilin (50 mg/kg/den)) rozdělené do dvou denních dávek a podávání 7 dní. V současnosti je praktickým problémem stoupající rezistence na klarithromycin a výběr léků pro sekundární eradikační terapii po selhání primární eradikační léčby. V klinických studiích byla již také prokázána účinnost probiotik v terapii infekce *H. pylori* u dětí a dospělých.

doc. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.

Dětská klinika Fakultní nemocnice, LF UK,
Alej Svobody 80, 304 00 Plzeň
e-mail: sykorojo@fnplzen.cz

Literatura

1. Alm, RA, Ling LS, Moir DT. et al. Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1999, 397, s. 176–80.
2. Barabino A, Dufour C, Marino CE, Claudiani F, Alessandri AD. Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastric infection in children: further clinical evidence. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999, 28, s. 116–119.
3. Dohil R, Hassall E, Jevon G, Dimmick J: Gastritis and gastropathy of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999, 29, s. 378–94.
4. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement medical position paper: a report of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* on a Consensus Conference, Budapest, Hungary, September 1998. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000, 30, s. 207–13.
5. Evans DJ Jr., Evans DG, Takemura T. et al. Characterization of a *Helicobacter pylori* neutrophil-activating protein. *Infect Immun* 1995, 63, s. 2213–20.
6. Gasbarrini A, Franceschi, F, Boixeda de Miquel, D. et al. Role of *Helicobacter pylori* in extragastric disease. *Curr Opin Gastroenterol* 1999, 15, Suppl I, S 29–S33.
7. Gisbert JP, Pjares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infections: a Systematic review. *Helicobacter* 2004, 9, s. 347–368.
8. Hunt RH, Tytgat, GNJ. *Helicobacter pylori*. Basic mechanism to clinical cure 2000. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 2000. s. 689.
9. Morgner A, Lehn N, Andersen LP. et al: *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection. *Gastroenterology* 118, 2000, s. 821–28.
10. Ottmann KM, Lowenthal AC. *Helicobacter pylori* uses motility for initial colonization and to attain robust infection. *Infect Immun* 2002, 70, s. 1984–90.
11. Pollet S, Gottrand F, Vincent P. et al. Gastroesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection in neurologically impaired children: inter-relations and therapeutic implications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004, 38, s. 70–4.
12. Roma-giannikou E, Scherbakov PL. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter*, 2002, 7, Suppl I, s. 50–55.
13. Rothenbacher D, Bode G, Brenner, H. History of breastfeeding and *Helicobacter pylori* infection in preschool children: result of a population-based study from Germany. *Int J Epidemiol* 2002, 31, s. 632–7.
14. Sherman P, Hassall E, Hunt RH, Fallone CA, Veldhuyzen van Zanten S, Thomson ABR: Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference on the Approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 1999, 13, s. 553–59.
15. Schwarz J, Sýkora J, Stožický F. Problematika břišní bolesti v dětském věku. *Pediatric praxi* 2004, 5, 189–194.

16. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002, 347, s. 1175–1186.
17. Sýkora J, Valečková K, Stožický F, Schwarz J, Varvařovská J. Diagnostika infekce *Helicobacter pylori* v dětském věku novou enzymoimunoanalytickou metodou stanovením antigenu ve stolici (HpSTAR) pomocí monoklonálních protilátek. *Čas Lék čes* 2003, 142, s. 687–690.
18. Sýkora J, Varvařovská J, Kuntscherová J. et al. Symptomatologie a specifické rysy chronické gastritidy způsobené infekcí *Helicobacter pylori* v dětském věku v české populaci – epidemiologicko-klinická, endoskopická a histomorfologická studie. *Čas Lék čes* 2002, 141, s. 615–621.
19. Sýkora J. a kol. Onemocnění žaludku a dvanáctníku v dětském věku. Praha: Triton, 2002, s. 224.
20. Sýkora J, Malán A, Záhava J. et al. Gastric emptying of solids in children with *H. pylori*-positive and *H. pylori*-negative non-ulcer dyspepsia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004, 39, s. 246–52.
21. Sýkora J, Valečková K, Amlerová J. et al. Effects of a specially fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005, 39, s. 692–8.
22. Sýkora J, Pazdiora P, Varvařovská J, Pomahačová R, Stožický F, Siala K. Současná epidemiologicko-klinická problematika infekce *Helicobacter pylori* v dětském věku. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2006,1, 3–16.
23. Warren, JR, Marshall, BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983,1, s. 1273–75.