Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 3
proLékaře.cz | 5.12.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 55, 2006, č. 1, s. 3–16

Současná epidemiologicko-klinická problematika infekce *Helicobacter pylori* v dětském věku

Sýkora J., Pazdiora P.[1], Varvařovská J., Pomahačová R., Stožický F., Siala K.

Dětská klinika FN a LF UK v Plzni
[1]Ústav epidemiologie LF UK v Plzni

Souhrn

***Helicobacter pylori (H. pylori)* patří mezi nejrozšířenější mikroby po celém světě a k infekci dochází již v dětském věku. V posledním desetiletí došlo k dramatickému poklesu ve výskytu infekce *H. pylori* u dětí v rozvinutých zemích. Mechanismus přenosu a rizikové faktory nejsou zcela známy, nepříznivé socioekonomické podmínky a přenos infekce v rodinách hrají však důležitou roli. *H. pylori* je hlavní příčinou chronické aktivní gastritidy a duodenálních vředů a podílí se na vzniku MALT lymfomů a žaludečního adenokarcinomu. Infekce *H. pylori* je velmi často asymptomatická u dětí a její vztah k gastrointestinálním (GIT) symptomům není proto zcela vysvětlen. Extra-gastrointestinální projevy jsou také spojovány s infekcí *H. pylori*. Přesná diagnostika infekce *H. pylori* je důležitá, používají se invazivní nebo neinvazivní diagnostické metody. Optimální léčebný režim u dětí není znám. Terapie je ovlivněna rezistencí na antibiotika, hlavně na makrolidy. Léčba založená na trojkombinaci blokátorů protonové pumpy a antibiotik 7–14 dní zůstává hlavním eradikačním schématem u dětí, její úspěch může být zvýšen kombinací s probiotiky. Stanovení přesných postupů u infikovaných dětí jsou předmětem mezinárodních projektů s cílem předejít dlouhodobým důsledkům gastroduodenálních onemocnění vyvolaných infekcí *H. pylori*. Další studie by měly zjistit, zda asymptomatické děti by měly být léčeny jako prevence vzniku žaludeční rakoviny v dospělosti.**

Klíčová slova: *Helicobacter pylor*i – dětský věk – epidemiologie – klinická manifestace – diagnostika – terapie.

Summary

Sýkora J., Pazdiora P., Varvařovská J., Pomahačová R., Stožický F., Siala K.: Current Epidemiological and Clinical Issues Regarding *Helicobacter pylori* Infection in Childhood

***H. pylor*i infection is common worldwide, and is acquired primarily during childhood. The mechanism of acquisition is not clear. In recent years the main focus of interest has been on the transmission of infection from family members to children. The main risk factor for acquiring the infection seems to be low socioeconomic status. *H. pylori* is associated with gastritis, duodenal ulcers, MALT lymphoma, and gastric adenocarcinoma. Extra-intestinal clinical manifestations have also been reported. However, the infection is often asymptomatic in children and the role of *H. pylori* infection in gastric manifestations is the subject of conflicting reports. Methods for the diagnosis of *H. pylori* infection in children are subdivided into invasive and noninvasive. There is a lack of consensus on treatment. The treatment of *H. pylori* is hampered by high macrolide-resistance. Treatment with proton pump-based triple therapy for 1–2 weeks gives the best eradication rates when combined with supplements containing probiotics. Multinational, multicentre studies in childhood are essential to extend current knowledge to avoid long-term gastroduodenal disease sequelae.**

Key words: *Helicobacter pylori* – childhood – epidemiology – clinical manifestations – diagnostics – therapy.

Helicobacter pylori (H. pylori) infikuje více jak polovinu celosvětové populace, patří mezi nejrozšířenější mikroby na celém světě [20]. Člověk koexistuje s touto infekcí pravděpodobně již od prehistorických dob. Warrenn a Marshall v roce 1983 popsali spirálovité mikroby v žaludeční sliznici a v roce 2005 byli za objev *H. pylori* a jeho roli ve vzniku gastritidy a peptických vředů oceněni Nobelovou cenou za lékařství a fyziologii [105]. Následný dramatický rozvoj vědomostí zcela

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 4
proLékaře.cz | 5.12.2026

zásadně změnil koncepci chorob spojených s infekcí *H. pylori* u dětí i dospělých. Po objevení infekce se Marshall sám infikoval kulturou *H. pylori* a do 8 dnů u něho došlo k rozvoji akutní gastritidy.

K novým znalostem o infekci *H. pylori* u dětí je však třeba přistupovat trvale kriticky. K infekci dochází primárně již v dětském věku, obecné návrhy a doporučení z hlediska prevence, diagnostiky a léčby infikovaných dětí již byla v minulosti publikována, ale určitě nejsou definitivní [14]. U dětí je problematika infekce podobná jako u dospělých, ale na druhé straně je dětský věk v mnoha ohledech specifickým obdobím s řadou odlišných okruhů problémů. Obecně onemocnění gastroduodenální oblasti spojená s infekcí *H. pylori* zahrnují: chronickou gastritidu, peptické vředy, MALT (mucosal associated lymphoid tissue) lymfomy a žaludeční adenokarcinom [5, 41, 78, 99]. Vředovou chorobu gastroduodenální je proto možné považovat za infekční onemocnění a eradikace *H. pylori* se tak stává kauzální terapií. Několik publikací potvrdilo vztah mezi chronickou *H. pylori* infekcí a sideropenickou anémií [4, 102]. Dosud nevyřešeným problémem zůstává asociace specifických symptomů (recidivující bolesti břicha – RBB) s *H. pylori* infekcí u dětí [11, 93]. Vliv *H. pylori* na gastroezofageální refluxní nemoc (GERD) a extradigestivní choroby zůstává trvalým tématem k řešení [22, 73].

Mikrobiologická charakteristika helikobakterů v žaludeční sliznici

H. pylori je gramnegativní, mikroaerofilní, neinvazivní bakterie, o velikosti v průměru 3,5 x 0,6 μm. Patří mezi mikroby adaptované na dlouhodobé přežívání v agresivním žaludečním prostředí jak u člověka, tak u zvířat (*H. felis, H. bizzozeronii, H. salmonis, H.nemestrinae, H. acinonyx* [39]). V čerstvých kulturách má typický spirálovitý tvar se třemi spirálami a bičíky (flagelami) lokalizovanými na jeden pól. Ty umožňují pohyblivost mikroba, která je jedním z hlavních patogenetických mechanismů v kolonizaci žaludečního povrchu [2, 70]. Ve starších kulturách mikrob ztrácí typickou spirálovitou podobu a může mít také sférický tvar.

H. pylori kolonizuje sliznici žaludečního typu a nachází se pouze v povrchovém hlenu. Vyskytuje se pouze na slizničním povrchu a uvnitř žaludečních žlázek v minimálním kontaktu s povrchem a neproniká do hlubších vrstev sliznice [12, 13, 27]. V současnosti není úplně jasné, jakým způsobem poměrně neinvazivní mikrob může vyvolávat široké spektrum gastrointestinálních (GIT) i extragastrointestinálních onemocnění. Ojediněle byl *H. pylori* izolován v dětském věku i ze žaludeční sliznice po resekci krvácejícího Meckelova divertiklu [26]. V poslední době se objevují informace o izolaci *H. pylori* i z jiných úseků GIT, klinický význam těchto nálezů však dosud není uspokojivě vysvětlen [87]. Bakterie může vytvářet kokoidní formy mimo žaludeční sliznici, které mohou být pravděpodobně přenášeny vzduchem [103].

Člověk může být rovněž vzácně infikován mikrobem *Helicobacter heilmannii (H. heilmannii)*. Tato bakterie vyskytující se u zvířat (psi, kočky, vepř) vyvolává ve většině případů pouze mírnou gastritidu, vzácně peptické vředy a dále MALT lymfomy. *H. heilmannii* se vyskytuje u dětí i dospělých a prevalence je asi 0,4–0,9 % a není závislá na věku jako u *H. pylori* [39, 63, 64]. Naše vlastní zkušenosti ukazují, že vzácně může tento mikrob vyvolat i v dětském věku žaludeční vřed, jeho prevalence v České republice je u dětí s dyspeptickými symptomy 0,9 % [91]. Diagnostika je stále založena na charakteristických histomorfologických znacích odlišných od *H. pylori*, důležitou roli v diferenciaci hrají stále více i molekulárně-genetické metody.

Molekulární biologie a mikrobiální genomika odhalila v posledních letech kompletní genetickou výbavu infekce *H. pylori* [1, 97]. *H. pylori* je jeden z více než 20 mikrobů, u kterých je známa kompletní genetická informace. Genom obsahuje více jak 1600 genů a byly definovány dva kmeny *H. pylori* (26695 a J99). Znalost genomu umožnila s větší přesností rozšířit znalosti o metabolických pochodech a vzájemné interakci mezi *H. pylori* a člověkem. Vztah genotypu a fenotypu je nezbytný k pochopení mikrobiální kolonizace žaludečního povrchu, dlouhodobého přežívání v žaludku a rozvoji GIT i extradigestivních onemocnění spojených s infekcí *H. pylori*. Je skutečně prokázáno, že zatím nepřesně určená část genů v genomu *H. pylori* se může manifestovat jen v kyselém žaludečním prostředí a je regulována různými zevními vlivy prostředí. Jeho část je regulována také dalšími zevními vlivy (dostupností železa, interakcí s povrchem žaludeční sliznice, přísunem živin přes žaludeční povrch).

Epidemiologie a přenos *H. pylori*

H. pylori se vyskytuje po celém světě, prevalence vykazuje výrazné geografické odlišnosti, rozdíly mohou být také mezi různými populačními skupinami ve stejné zemi [20, 58]. Socioekonomické podmínky hrají s největší pravděpodobností hlavní roli v rozdílu ve výskytu infekce ve všech věkových skupinách [52].

Období, kdy dochází k získání infekce, je typicky dětský věk. Přesná doba jejího vzniku však dosud známa není. Na základě dosud uvedených údajů s největší pravděpodobností dochází

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 5
proLékaře.cz | 5.12.2026

k infekci již před 5. rokem života [20, 81, 92], byla zjištěna již v novorozeneckém a kojeneckém věku [29]. Její výskyt postupně stoupá s věkem během celého dětství pravděpodobně v důsledku kohortového efektu [84, 85]. 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 [31]. Protože infekce je získána typicky u dětí a je celoživotní, u velké části starších lidí (nad 60 let) je výskyt patologických změn dlouhodobým důsledkem infekce v dětství, kdy životní standard byl významně na nižší úrovni.

Výskyt infekce *H. pylori* je také odlišný v různých etnických skupinách. Genetické faktory asi nehrají roli v rozdílném výskytu mezi etnickými skupinami, avšak genetické faktory jsou důležité z hlediska interakce mezi infekcí a hostitelem a konečným důsledkem infekce pro lidský organismus [21, 32]. V rozvojových zemích je prevalence již v dětském věku velmi vysoká a dosahuje až 90 %. Prevalence mezi dospělými středního věku je asi 80% ve většině rozvojových zemí v porovnání s průmyslově vyspělými zeměmi, kde je 20–50%. Vedle toho se způsob a rizikové faktory přenosu, stejně jako možnost reinfekce pravděpodobně liší mezi rozvojovými a rozvinutými státy. Socioekonomické faktory jako nízký příjem, velké množství dětí v rodinách, používání kamen k topení, byly zjištěny jako rizikové faktory u předškolních a školních dětí v Turecku [17]. Nízká socioekonomická úroveň byla rizikovým faktorem v Tunisu [51]. Tyto vlivy také vysvětlují velké odlišnosti v prevalenci mezi mexickými a americkými dětmi žijícími na obou stranách řeky Rio Grande [69]. Odlišné závěry vyplývají z jiné studie, která neprokázala žádnou závislost mezi socioekonomickými podmínkami a výskytem *H. pylori* v Zambii [56]. Dvě nezávislé studie z Mexika a Peru prokazovaly reinfekci po úspěšné eradikaci 3,2 % a 7,6 % za rok [49, 88]. Tyto výsledky mohou nepřímo odrážet vysokou a pravděpodobně trvalou expozici různým zdrojům infekce *H. pylori* velmi brzy po eradikaci mezi pacienty v rozvojových zemích. Prevalence v rozvinutých zemích se liší významně v závislosti na etnickém původu a věku. V německé studii byla zjištěna dechovým testem prevalence 9,4 % mezi dětmi ve věku 7–9 let [32]. Němečtí žáci byli infikováni méně často (7,1 %) než žáci cizího původu (28,2 %). Ve studii z východního Švýcarska byla celková prevalence 6,5 %, 3,9 % u švýcarských dětí a 19,2 % u dětí rodičů, kteří se přistěhovali z oblastí s vysokým výskytem infekce *H. pylori* [6]. V České republice u dětí ve věku 5–14 roků byla dechovým testem zjištěna celková prevalence *H. pylori* 30,6 %, mezi pohlavími nebyl prokázán statisticky významný rozdíl [7].

Špatné hygienické podmínky v dětství byly důležitým rizikovým faktorem pro vysoký výskyt u dospělých v japonské studii [67]. Nízká korelace s protilátkami proti virové hepatitidě A (VHA), používané jako marker fekálně-orálního přenosu, neukazuje na tento způsob přenosu *H. pylori* v Japonsku. Podobné závěry proti tomuto mechanismu nákazy v rozvinutých zemích je možno odvodit i z jiné japonské studie [53]. Studie z Evropy vyšetřující asociaci mezi VHA a infekcí *H. pylori* ukázaly odlišné závěry [100].

V dětském věku je spontánní vymizení infekce *H. pylori* ze žaludeční sliznice možné, kdy u kojenců a batolat může dojít k jejímu vymizení v prvních letech života [45]. K tomu napomáhá velmi pravděpodobně i široké podávání antibiotik z jiných důvodů. *H. pylori* infekce u dospělých je chronická a nevymizí bez specifické terapie.

V současnosti byl zaznamenán dramatický pokles výskytu *H. pylori* v západních společnostech [79]. V longitudinálních studiích ze Severní Ameriky, Evropy a Japonska bylo zjištěno, že došlo k 25% snížení prevalence *H. pylori* v posledním desetiletí [35]. Tento pokles je strmější u dětské populace než u dospělých. Trend výskytu infekce *H. pylori* odpovídá současnému snížení výskytu žaludeční rakoviny a duodenálních vředů. Za jeden z důvodů se považuje obecné zlepšování socioekonomických podmínek, hygienického standardu jako prevence přenosu buď přímo eliminací organismu z prostředí, nebo nepřímo prevencí průjmových onemocnění. V Asii se jedná pravděpodobně také o významný pokles populačního růstu. Nedávná retrospektivní analýza naznačila ve shodě s výsledky ze západní Evropy a USA pokles prevalence infekce *H. pylori* u dospělých pacientů s peptickým vředem také v České republice [54]. Obranné specifické mechanismy nejsou zcela známy a dokonce není úplně jasné, zda vůbec existují. *H. pylori* infekce neochrání ani před superinfekcí jinými mikroby, ani eradikace nezabrání reinfekci [34, 61]. Lidský imunitní systém pravděpodobně není vybaven mechanismy, kterými může bojovat proti lokalizaci infekce v žaludku. V současnosti nejsou důkazy o změnách ve vnímavosti k infekci *H. pylori* v průběhu minulých let s ohledem na snížení výskytu infekce *H. pylori* v rozvinutých zemích. Změna epidemiologické situace je vysvětlována v současnosti dvěma hypotézami. První vychází ze zkvalitnění výživy v západních zemích a snížení vnímavosti k infekci zlepšením imunitní odpovědi, nebo zvýšením žaludeční acidity [102]. Druhá hypotéza je založena na snížení vnímavosti způsobené současným poklesem infekcí, které mohou zvýšit riziko *H. pylori* infekce [31]. Optimální způsob ovlivnění imunity na populační úrovni je vakcinace. V současnosti však účinné očkování není k dispozici.

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 6
proLékaře.cz | 5.12.2026

Mechanismus šíření nákazy a všechny rizikové faktory rozvoje *H. pylori* infekce nejsou u dětí známy do všech podrobností. Jakýkoliv mechanismus přenosu *H. pylori* ze žaludku infikovaných jedinců do žaludku neinfikovaných může být potencionálně rizikový způsob přenosu. Současné znalosti ukazují na přenos mikroba z osoby na osobu fekálně-orální, orálně-orální nebo gastro-orální cestou [26]. Studie z posledních let potvrzují přenos infekce z osoby na osobu uvnitř rodin (intrafamiliární) již v časném věku [43]. Doporučuje se jasně rozlišovat mezi přímým meziosobním přenosem nebo obecným zdrojem infekce spojeným s velkými rodinami. Za hlavní zdroj nákazy je považována matka, dále se snad může uplatňovat i přenos mezi sourozenci, rizikovým faktorem jsou vícečlenné rodiny v malém prostoru [40, 44, 84, 92]. Je pravděpodobné, že těsný kontakt mezi jednotlivými členy domácnosti podporuje vzájemný přenos mikroba. V Asii se také uvádí jako rizikový faktor společné spaní dospělých s malými dětmi [39]. Přenos infekce v rodinách je mnohem důležitější než mezi dětmi mimo rodinu v kolektivních zařízeních. Nákaza *H. pylori* se častěji objevuje v rodinách s malými dětmi. To potvrzuje význam kojenců a batolat při jejím šíření [84]. Existence kokoidních útvarů rezistentních vůči zevnímu prostředí nevylučuje ani přenos vzduchem [103].

Je pravděpodobné, že v rozvinutých zemích je důležitý přenos z člověka na člověka zvracením, slinami nebo stolicí. V rozvojových částech světa se jako vehikulum uplatňuje významným způsobem i voda [71].

Ojedinělé práce ukazují na přenos infekce *H. pylori* z různých zvířat na člověka, ale způsob přenosu není znám [63]. Vliv kojení jako ochranného faktoru proti přenosu *H. pylori* nebyl zatím jednoznačně potvrzen [68, 80]. *H. pylori* byl izolován z tonzil a adenoidní tkáně, kde může být ekologické místo infekce v ústech bez ohledu na přechodnou nebo trvalou kolonizaci. Tento nález dále potvrzuje oro-orální šíření mikroba [9]. Vedle studií o fekálně-orálním existují také údaje o gastro-orálním přenosu. *H. pylori* se může dostat refluxem žaludečního obsahu do úst. I když může být mikrob prokázán v dentálním plaku, pracovníci ve stomatologických laboratořích nejsou překvapivě vystaveni zvýšenému riziku infekce [34]. Vyšší riziko však bylo zjištěno u gastroenterologů a endoskopických sester, kteří jsou pravidelně v kontaktu se žaludečním obsahem. Endoskopické sestry měly signifikantně vyšší výskyt *H. pylori* (39 %) při porovnání s věkově stejnými kontrolami, u kterých byla nákaza potvrzena ve 26 %. Riziko této infekce může být spojeno s každodenní manipulací s nazogastrickou sondou nebo digestivním endoskopem [107].

Další mechanismus šíření infekce může být založen na vztahu *H. pylori* a gastroenteritidy. Vitální *H. pylorii* je vzácně vylučován v normální stolici, ale byl izolován z průjmovité stolice nebo zvratků. V průběhu života pravděpodobně každé dítě prodělá opakované průjmovité epizody umožňující šíření infekce v populaci. V rozvojových zemích je množství akutních průjmových atak významně vyšší a je proto větší příležitost pro přenos infekce. Ani v těchto oblastech není zatím dostatek údajů o tom, že se *H. pylori* podílí na rozvoji gastroenteritidy, i když byly zvažovány souvislosti s cholerou a jinými infekčními průjmy [10]. Pokles acidity spojený s akutní infekcí *H. pylori* je dáván do spojitosti se zvýšenou možností kolonizace trávicího ústrojí bakteriálními patogeny a vznikem gastroenteritid [39]. Tento vztah nebyl dosud jednoznačně prokázán z hlediska příčiny nebo následku, ale má zcela jistě své logické opodstatnění. Z biologického hlediska by bylo pro *H. pylori* vhodné ovlivnit rozvoj gastroenteritidy a současně podporovat jeho vlastní šíření v populaci.

Jsou proto nezbytné další epidemiologické studie, které identifikují jednoduché opatření (mytí rukou) nebo rizika, která se mohou uplatnit v rodinách nebo kolektivních zařízeních pro děti, abychom úplně elminovali nebo alespoň redukovali přenos infekce *H. pylori* u dětí. Tyto studie je nezbytné provádět v různých populacích, protože primární způsob přenosu se může lišit v závislosti na různých kulturách, zvycích, hlavně z hlediska domácí hygieny.

Patogenetické mechanismy

Žaludeční sliznice je velmi dobře chráněna proti bakteriální infekci. *H. pylori* je vysoce adaptovaný na toto nepříznivé prostředí různými mechanismy, které dovolí vstup a prostorovou orientaci v povrchovém hlenu, vazbu na epiteliální buňky, únik před mechanismy obranyschopnosti. Výsledkem je trvalá bakteriální kolonizace, rozvoj GIT nebo extragastrointestinálních chorob spojených s infekcí *H. pylori* a také možnost dalšího šíření a udržování infekce v populaci. Po požití musí bakterie překonat baktericidní aktivitu žaludečního luminálního obsahu a vstoupit do hlenové vrstvy. *H. pylori* se nachází pouze na povrchu žaludeční sliznice a nedochází k průniku do hlubokých vrstev sliznice. Produkce ureázy, motilita, vazba na epiteliální buňky a další proteiny vytvářené touto bakterií jsou hlavní patogenetické mechanismy. Funkce části proteinů kódovaných v genomu *H. pylori* je neznámá [1].

Ureáza hydrolyzuje endogenní ureu na bikarbonát a amoniak a mění pH v bezprostředním okolí mikroba, což dovoluje *H. pylori* přežívat

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 7
proLékaře.cz | 5.12.2026

v kyselém prostředí. Enzymová aktivita je regulována zvláštním pH kanálem (*Urel*), který je otevřen při nízkém pH a na druhé straně zabraňuje vstupu urey za neutrálních podmínek [106]. Adherence k žaludečním epiteliálním buňkám je základním předpokladem pro kolonizaci žaludeční sliznice a patogenetické působení infekce *H. pylori* [2, 8, 62]. Různé kmeny mikroba s vyšším stupněm adherence mohou být více rezistentní k ochranným vlivům, které působí na jejich vymizení ze žaludku a mohou být příčinou vyššího stupně denzity bakteriální kolonizace. *H. pylori* může být vázán těsně k epiteliálním buňkám různými komponentami bakteriálního povrchu. Nejlépe charakterizovaný je adhezin (BabA), protein zevní membrány (78-kD), který se váže na fukosylovaný antigen krevní skupiny Lewis B [76]. Adheze k epiteliálním buňkám je také ovlivněna dalšími proteiny zevní membrány. Zajímavá je také velká skupina 32 příbuzných proteinů zevní membrány (Hop proteiny), která obsahuje nejznámější adheziny *H. pylori* [89]. Kolonizace je ovlivněna dalšími faktory (fosfolipáza A, flageliny). Experiment na myších prokázal nezbytnost motility pro kolonizaci žaludku, kdy v případě mutovaných nepohyblivých kmenů bylo osídlení žaludeční sliznice významněji snížené než u kmenů s normálně zachovanou motilitou [70].

Význam genů H. pylori

Převážná část kmenů *H. pylori* obsahuje gen vacA, který ovlivňuje tvorbu exotoxinu, cytotoxinu VacA (84-kD), což je tzv. vakuolizující cytotoxin, který je častěji spojen s duodenálními vředy [3]. VacA se váže na membrány epiteliálních buněk a vytváří hexamerický kanál, kterým vstupují bikarbonáty a organické anionty. Pravděpodobně také zajišťuje nutriční potřeby mikroba. VacA se také váže na mitochondrie, způsobuje uvolnění cytochromu C a indukuje apoptózu buněk [47]. Přesná analýza role VacA při vzniku chorobných stavů je obtížná pro velkou variabilitu vacA. V západních zemích nalezené varianty vacA genů jsou spojeny s těžšími formami onemocnění a chronické gastritidy u dětí i dospělých [3, 8]. Podobná asociace nebyla zjištěna v Asii, a proto funkční podstata této vazby není dosud plně vysvětlena.

U většiny kmenů se také zjišťuje fragment genomu obsahující 29 genů, označovaný jako cag. Několik z nich kóduje sekreci proteinu CagA, což je cytotoxická substance (120-kD až 140-kD), působící na hostitelské buňky a významným způsobem ovlivňující stupeň zánětu a vznik duodenálních vředů [8, 9, 46, 74]. Důležitý je také průkaz genů, jejichž funkce může být aktivována nebo potlačena složitými mechanismy podílejícími se na mutagenezi. Proteiny kódované těmito geny jsou enzymy, které modifikují antigenní struktury povrchových molekul, kontrolují vstup cizí DNA do bakterií a ovlivňují bakteriální motilitu. Genom *H. pylori* se může měnit v průběhu chronické kolonizace hostitele importováním malých částic cizí DNA z dalších kmenů *H. pylori* během přetrvávající nebo přechodné smíšené infekce [19]. Všechny tyto proteiny společně s bakteriálním lipopolysacharidem (endotoxin) a ostatními proteiny působí v žaludeční sliznici jako prozánětlivé substance a podílejí se na vzniku chronického zánětu [2].

Reakce organismu na *H. pylori*

H. pylori je unikátní mikrob kolonizující lidský žaludek a vyvolávající zánět žaludeční sliznice v podstatě u všech infikovaných osob [12, 13]. Pouze v jedné studii byla nalezena normální žaludeční sliznice u skupiny dětí infikovaných *H. pylori* [30]. Tento nález však již nebyl potvrzen jinými autory. V našem souboru dětí *H. pylori* pozitivních jsme také v žádném případě nezjistili normální žaludeční sliznici bez zánětlivých změn [92].

H. pylori je velmi různorodý mikrob a to vysvětluje jeho schopnost maximálně využít podmínky, které se mu naskytly v prostředí žaludku hostitele, a vyhnout se působení imunitních mechanismů, vlivu žaludeční acidity a adhezí na žaludeční epitel si zajistit dostupnost živin. Produkuje řadu toxinů a enzymů indukujících lokální zánětlivou odpověď, která zahrnuje reakci neutrofilů jako typický znak infekce *H. pylorii*, dále T a B-lymfocytů, plazmatických buněk, makrofágů a žírných buněk. Postižení epiteliálních buněk může končit až apoptózou [18, 28]. Neutrofilní infiltrace žaludeční sliznice u dětí je ale menší než u dospělých. Apoptóza epiteliálních buněk je způsobena jednak přímým efektem mikroba, tak nepřímou imunitní odpovědí zprostředkovanou Fas ligandy T-lymfocytů a Fas receptory žaludečních epiteliálních buněk [42]. Rozvoj žaludečních malignit je ale extrémně vzácný v dětském věku [55, 77]. To se přisuzuje spíše době bakteriální kolonizace než biologickým procesům, které by se uplatňovaly u vyvíjejícího se dětského organismu.

Poněvadž nedochází k invazi *H. pylori* do žaludeční sliznice, reakce organismu je spouštěna primárně po vazbě *H. pylori* na epiteliální buňky snad vlivem proteinů produkovaných mikrobem [2]. Virulentní kmeny *H. pylori* uvolňují řadu faktorů do žaludečních epiteliálních buněk, což vede k interakci s řadou signálních molekul, následnému přeskupení aktinového cytoskeletonu, polymerizaci aktinu, proliferaci a onkogenní transformaci cílových buněk [110]. Další změny v epiteliálních buňkách závisí také na proteinech kódovaných v cag genomu a translokaci CagA do žaludečních epiteliálních buněk [110]. Chemotak-

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 8
proLékaře.cz | 5.12.2026

tický vliv na neutrofily může mít také ureáza [62].

Žaludeční epitel osob infikovaných *H. pylori* obsahuje zvýšené množství interleukinu – 1β, interleukinu-2, interleukinu-6 a tumor necrosis faktoru-alfa. Hlavní roli má pravděpodobně interleukin-8, který aktivuje chemotaxi neutrofilních leukocytů [39, 110]. Neutrofily aktivující protein (150-kD) má také vliv na aktivaci fagocytů, i když vztah ke klinickým projevům není jasný [18].

Imunitní odpověď

H. pylori indukuje mohutnou systémovou a slizniční imunitní odpověď. Produkce protilátek nevede k eradikaci infekce, ale může přispívat k tkáňovému poškození [72]. Dochází ke kontinuálnímu uvolňování cytokinů z epiteliálních buněk a výše uvedené slizniční infiltraci zánětlivými buňkami. Vedle aktivace Th2 buněk a stimulace tvorby protilátek je rovněž aktivována Th1 odpověď [39], což je nezvyklé u extracelulárních mikrobů produkujících toxiny, kde obvykle převažuje Th2 odpověď. U některých pacientů infikovaných *H. pylori* existuje protilátková odpověď, která je namířena proti H+/K+ ATP-áze žaludečních parietálních buněk. Jde o mechanismus molekulárního mimikru, kdy Lewis faktor přítomný ve stěně mikroba, je rovněž obsažen v beta řetězci žaludeční protonové pumpy H+/K+ ATP-ázy. Tyto protilátky byly zjištěny také u dětí s atrofickou gastritidou a intenzita tvorby protilátek koreluje se zvýšenou atrofií žaludeční sliznice [65].

V průběhu specifické imunitní odpovědi se objevují různé subpopulace T-buněk. Tyto buňky se podílejí na slizniční ochraně a pomáhají odlišit patogenní mikroby od komenzálů. Th(CD4+) se mohou diferencovat do 2 funkčních subtypů: Th1, které vytvářejí interleukin-2 a interferon γ, a Th2, které tvoří interleukin-4, interleukin-5 a interleukin-10. Zatímco Th2 buňky stimulují B buňky jako odpověď na extracelulární patogeny, Th1 buňky jsou indukovány většinou intracelulárními patogeny [40]. Protože *H. pylori* je neinvazivní mikrob a indukuje silnou humorální reakci, je možno očekávat reakci Th2 buněk. Paradoxně však byla zjištěna v žaludeční sliznici převaha T lymfocytů typu Th1. Experimentální studie na myších ukázaly, že Th1 cytokiny podporují vznik gastritidy, Th2 cytokiny mají ochranné vlastnosti proti zánětu. Tato orientace na Th1 může být způsobena zvýšenou antrální produkcí interleukinu-18 jako reakce na infekci *H. pylori* [97]. Tato zkreslená odpověď Th1 buněk společně s mechanismy apoptózy může podporovat chronickou infekci *H. pylori* v žaludeční sliznici [104].

Vedle poškození vyvolaného proteiny kódovanými cag geny dochází k poškození žaludeční sliznice ještě dalšími mechanismy [67]. Poškození epiteliálních buněk může být vyvoláno volnými kyslíkovými nebo dusíkatými radikály vytvářenými aktivovanými neutrofily [112]. Chronický zánět dále na jedné straně stimuluje obnovu epiteliálních buněk, na druhé straně však probíhá i apoptóza v důsledku Th1 reakce a produkce interferonu γ [82]. Hladiny nukleárního faktoru κB (NF-κB) a kinázy spojené s proteiny mitózy jsou naopak regulovány interleukinem-1β. Prozánětlivý polymorfismus interleukinu -1β podporuje gastritidu predominantně v těle žaludku, která je spojena s hypochlorhydrií, atrofickou gastritidou a žaludeční rakovinou. Při chybění prozánětlivého polymorfismu se gastritida vyvolaná *H. pylori* vyvíjí převážně v antru a je spojená s normální žaludeční aciditou [16].

Klinické projevy infekce *H. pylori*

GIT choroby

H. pylori je spojen s řadou onemocnění gastroduodenální oblasti. Klinický průběh infekce je variabilní a je ovlivněn jak mikrobiálními vlastnostmi, tak vlastnostmi hostitelského organismu. Všechny dlouhodobé důsledky nákazy *H. pylori* získané v dětském věku na lidský organismus nejsou dosud známy [29]. Akutní infekce způsobuje přechodnou pangastritidu s hypoaciditou a jen vzácně je diagnostikována [13, 75]. 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 dětí infikovaných *H. pylori* dochází progresivně ke zhoršování histologických změn v žaludeční sliznici [21]. Charakter gastritidy koreluje s rizikem rozvoje klinických projevů, hlavně duodenálních nebo žaludečních vředů, slizniční atrofie, intestinální metaplazie, žaludečního lymfomu nebo rakoviny [12, 23, 36, 48].

Endoskopické a histologické změny

Stupeň chronické gastritidy je velmi variabilní a nejtěžší zánětlivé změny jsou zjišťovány sestupně v antru, subkardiální a korporální části žaludku [23, 94]. Vysoce specifickým stupněm infekce prokázaným histologicky jsou lymfoidní folikuly, které se zjišťují jen vzácně ve sliznici bez zánětu nebo se zánětlivými změnami vyvolanými jinou příčinou než *H. pylori* [36]. Lymfoidní folikly jsou specifickým projevem infekce také u dospělých [83].

Prekancerózní léze (atrofie, intestinální metaplazie) v žaludeční sliznici infikovaných dětí jsou extrémně vzácné v pediatrické populaci [15, 33].

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 9
proLékaře.cz | 5.12.2026

To odráží s největší pravděpodobností spíše trvání infekce než odlišnou reakci hostitele vzhledem k biologickému věku. Stejně jako u dospělých je infekce *H. pylori* doprovázena změnami v proximálním duodenu, které zahrnují slizniční zánět nebo přítomnost ektopické žaludeční sliznice, která 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 [15].

Při infekci *H. pylori* může být endoskopicky zjištěná žaludeční sliznice zcela normální, nebo s erytémem, erozemi, ulceracemi a hlavně v dětském věku při porovnání s dospělými s nodulárními změnami v antru [13, 83]. Nodulární charakter antrální sliznice již ukazuje na tuto infekci v průběhu endoskopie. Tento nález se zjišťuje u 50–60 % dětí infikovaných *H. pylori* [36]. Většinou se prokazuje současně těžká gastritida a přítomnost lymfoidních folikl̊ [23, 45, 61]. Naše vlastní zkušenosti ukazují, že nodulární změny jsou téměř vždycky u duodenálních vředů u dětí. Tyto změny nejsou někdy dobře viditelné při prvním vyšetření antrální sliznice a je praktická zkušenost, že k jejich zvýraznění dojde až po odběru bioptického vzorku ronící krve ze sliznice; pro tento jev se vžil v literatuře příznačný termín *hematochromoendoskopie* [13]. Nodularita v antru přetrvává měsíce nebo roky dokonce i 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 podporují nezbytnou nutnost provádět biopsie žaludeční sliznice z různých etáží jako integrální součást diagnostické endoskopie [13].

Duodenální vřed se vyvine hlavně u dětí s antrálně predominantní gastritidou, zatímco žaludeční vřed v dětském věku velmi vzácný při porovnání s duodenálními vředy se objeví hlavně u gastritidy s maximem změn v těle žaludečním [41]. Několik publikací u duodenálních vředů uvádí výskyt *H. pylori* v dětském věku až u 90 % dětí, u žaludečních vředů, které jsou v dětském věku velmi vzácné, je prokazován jen asi u 25 % [41]. To ukazuje na skutečnost, že mnoho vředů není vyvoláno infekcí *H. pylori* nebo nesteroidními antirevmatiky, ale dalšími dosud neznámými příčinami. Naše histologická data také ukazují, že gastritida je signifikantně těžší u dětí pozitivních při porovnání s *H. pylori* negativní skupinou. V roce 2003 jsme sami popsali žaludeční vřed v dětském věku vyvolaný infekcí *H. heilmannii* bez recidivy po úspěšné eradikaci [91]. Eradikace *H. pylori* velmi dramaticky 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 rozšiřující 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) [38]. Studie u dětí ukazují, že sekrece interferonu gama v žaludku dětí infikovaných *H. pylori* je menší než u dospělých. To může být považováno jako jeden z ochranných mechanismů a vysvětlení odlišného výskytu gastroduodenálních vředů [2, 8].

U vředů *H. pylori* negativních je nezbytné vždy vyloučit Zollingerův-Ellisonův syndrom (gastrinom) nebo hyperplazii antrálních G-buněk. V dětském věku jsou bolesti břicha jedním z nejčastějších problémů a jsou obecným projevem 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 [25, 29]. Může to být ale také projev mnohem častějších chorob u dětí jako nonulcerozní dyspepsie, RBB nebo jiných chorob postihujících horní část GIT (HČTT) (Crohnova nemoc, alergická gastritida, Ménétrierova nemoc). U malých dětí je někdy obtížné přesně bolest lokalizovat a může se objevit neklid hlavně po jídle. Další projevy peptických vředů mohou být nechutenství, nauzea, pocit plnosti, zvracení, anémie, úbytek hmotnosti, krvácení do trávicího ústrojí. Role infekce *H. pylori* u dětí s RBB a nonulcerózní dyspepsií je jedním z nejdiskutovanějších témat, výsledky studií v dětském věku jsou velmi odlišné a definitivní závěry z hlediska kauzálního vztahu dosud chybějí. Je zjevné, že vztah mezi bolestmi břicha a peptickými vředy existuje, ale není zatím jasné, zda chronická gastritida *H. pylori* pozitivní způsobuje specifické symptomy u dětí [5, 25, 78, 85, 92, 95, 96]. V jedné studii bylo zjištěno, že 57 % *H. pylori* pozitivních dětí s peptickými vředy mělo současně nejbližšího příbuzného s tímto typem vředu [78]. Pozitivní rodinná anamnéza chronické gastritidy nebo peptického vředu by tedy měla upozornit lékaře na možnou infekci *H. pylori* u dítěte s RBB.

H. pylori je dále spojován se vznikem rakoviny žaludku a od roku 1994 je označen Světovou zdravotnickou organizací jako kancerogen 1. třídy [109]. Žaludeční rakovina je u dětí extrémně vzácná a dosud byl zjištěn pouze jeden případ u dítěte pod 10 roků [55]. Vzácně se může podílet na vzniku žaludečních MALT lymfomů [63]. V dospělosti 72 až 98 % pacientů s žaludečním lymfomem je infikováno *H. pylori*. Publikované případy MALT lymfomů v dětském věku dobře reagovaly na eradikační léčbu [99]. Uvažuje se také o vzta-

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 10
proLékaře.cz | 5.12.2026

Tab. 1. Metody pro diagnostiku infekce *H. pylori* v dětském věku

Table 1. Methods for diagnosis of *H. pylori* infection in childhood

	Výhody	Nevýhody	Klinické využití
Neinvazivní			
Sérologie IgG Western blott	neinvazivnost jednoduchost	nestanoví aktivní infekci, nevhodná pro sledování eradikace	populační studie
13C urea dechový test	neinvazivnost	cena	potvrzení infekce kontrola léčby
Antigen *H. pylori* ve stolici – monoklonální – polyklonální	neinvazivnost rychlost bez spolupráce	ověření do 4 let	potvrzení infekce populační studie kontrola léčby
Invazivní			
Histologie	slizniční změny kokoidní formy široká dostupnost speciální barvení	endoskopie chyba odběru	organické onemocnění
Ureázový test	jednoduchost rychlost cena	endoskopie chyba odběru	metoda při endoskopii
PCR, FISH	velká přesnost	endoskopie falešně pozitivní výsledky	výzkum
Bakteriologie	citlivost na ATB	endoskopie obtížnost zkušenost laboratoře	rezistence ATB

hu mezi infekcí *H. pylori* a Ménétrierovou chorobou [48].

Extra-gastrointestinální choroby

H. pylori se také považuje za jednu z možných příčin extra-gastrointestinálních onemocnění [22, 108]. Může se jednat o sideropenickou anémii i bez současného krvácení do trávicího ústrojí a idiopatickou trombopenickou purpuru [4]. Další extradigestivní choroby, u kterých se předpokládá působení infekce *H. pylori*, ale nebyl dosud získán přesvědčivý průkaz, jsou diabetes mellitus, kožní choroby různého charakteru (rosacea, urtica, alopecia areata), onemocnění kardiovaskulárního systému, Raynaudův fenomén, syndrom náhlého úmrtí kojence, neurologické choroby (migréna), autoimunitní thyroiditida, Henochova-Schönleinova purpura, angioedém [21, 38, 101, 111].

H. pylori a GERD

Rozporuplné výsledky ukazují studie zabývající se vztahem mezi GERD a infekcí *H. pylori*. Levine et al. v nedávné studii zjistil, že eradikace *H. pylori* není spojena se zvýšenou frekvencí refluxních symptomů [50]. V jiné retrospektivní studii bylo uzavřeno, že eradikační terapie u neurologicky postižených dětí pravděpodobně nezpůsobuje vznik peptické ezofagitidy [73]. Další studie zjistila, že astmatické děti s *H. pylori* infekcí mají signifikantně méně často ezofagitidu [66].

Diagnóza infekce *H. pylori*

Současné obecné indikace pro stanovení infekce *H. pylori* a doporučené diagnostické metody vyplývají ze závěrů evropských a severoamerických pracovních skupin [14, 25, 60, 86]. Cílem je doporučit pro běžnou klinickou praxi, které děti by měly být testovány a jakým způsobem.

RBB a další GIT symptomy jsou v dětském věku velmi časté, prevalence *H. pylori* v rozvinutých zemích je poměrně nízká a při absenci peptické ulcerace se *H. pylori* považuje v menší míře za příčinu obtíží. Z toho důvodu by měl být *H. pylori* zvažován v diferenciální diagnostice obtíží dítěte až po vyloučení všech dalších příčin a testování na *H. pylori* by mělo být součástí široké vyšetřovací strategie. Naše klinické zkušenosti ukazují prevalenci 25 % u dětských pacientů, kteří se podrobili endoskopii HČTT pro dyspeptické symptomy. U dětí by mělo být provedeno endoskopické vyšetření a stanovení *H. pylori* v případě závažných symptomů podezřelých z organického onemocnění. Vlastní identifikace příčiny symptomů by měla být hlavním cílem vyšetřování než pouze detekce infekce. Screeningové vyšetření infekce *H. pylori* u asymptomatických jedinců nemá žádný význam. Je možno uvažovat o vyšetření a léčbě rodinných členů u dříve infikovaných a úspěšně eradikovaných dětí. Tento postup se jeví jako racionální, i když není dosud prokázáno, že vyšetření a terapie *H. pylori* u příslušníků rodiny může mít svoje logické ospravedlnění pro snížení rizika reinfekce u dítěte po úspěšné eradikaci.

H. pylori infekce může být diagnostikována přímo invazivními metodami založenými na vyšetření bioptického vzorku žaludeční sliznice získanými při endoskopickém vyšetření nebo nepřímo

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 11
proLékaře.cz | 5.12.2026

neinvazivními testy. V dětském věku je snaha používat neinvazivní testy, které by měly mít dostatečnou výpovědní hodnotu pro využití v běžné klinické praxi.

Volba nejvhodnější metody stanovení *H. pylori* však vždy závisí na vlastní klinické situaci (viz tabulka 1). Všechny dostupné diagnostické metody mají své výhody a nevýhody. Z hlediska klinického je nutno zdůraznit, že diskuse o diagnostických metodách nemůže být zjednodušena pouhými úvahami, která diagnostická metoda je nejlepší. Spíše je třeba uvažovat o tom, která metoda je lepší s ohledem na konkrétní situaci, kdy chceme infekci *H. pylori* stanovit. Je třeba brát do úvahy různé faktory, zda se jedná o asymptomatické děti v rámci výzkumných epidemiologických studií nebo děti odeslané ke gastroenterologickému vyšetření pro dyspeptické symptomy. Může se rovněž jednat o pacienta po neúspěšné eradikační léčbě s nutností stanovit citlivost mikroba na antibiotika před opakovanou eradikací nebo o situaci, kdy hledáme vztah mikroba k jiným extragastrointestinálním symptomům. V neposlední řadě je třeba brát do úvahy také ekonomické hledisko.

Invazivní testy

Testy invazivní (endoskopie s odběrem žaludeční sliznice, speciální barvení bioptických 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*. Jsou nezbytné k vyloučení závažného gastroduodenálního onemocnění a stále zůstávají zlatým standardem diagnostiky infekce. Endoskopie HČTT a biopsie z různých částí jícnu, žaludku (antrum, tělo) a duodena je optimální postup při vyšetření dětí s chronickými horními GIT projevy nebo s podezřením na peptickou lézi. Vyšetření bioptických vzorků získaných při endoskopickém vyšetření poskytuje v současnosti nejspolehlivější diagnostiku infekce *H. pylori* u dětí a současně umožní i histologické vyšetření žaludeční tkáně (gastritidy, gastropatie). Přímé stanovení infekce *H. pylori* v žaludeční sliznici je možno pomocí speciálního barvení; impregnace stříbrem (Warthin-Starry) nebo Giemsovým barvivem.

Pro určení stupně chronické gastritidy se používá barvení hematoxylin-eozinem a jako prakticky dobře použitelné i v dětském věku je stanovení charakteru podle revidovaného Sydney systému: 0 (žádné zánětlivé změny), 1 (mírné), 2 (středně těžké), 3 (těžké) [12]. Obecně platná klasifikace pouze pediatrických gastritid dosud neexistuje, i když některé návrhy byly publikovány [13]. Histologické vyšetření umožní také určit stupeň bakteriální kolonizace *H. pylori* žaludeční sliznice v jednotlivých částech žaludku (antrum, tělo). Používá se podobná stupnice (0–3) jako při stanovení stupně gastritidy).

Bakteriologie s kultivací mikroba ze žaludeční sliznice a současné stanovení citlivosti na antibiotika není metoda běžně rutinně používaná v klinické praxi a je doporučována při selhání eradikační terapie.

Ureázový test stanovuje přímo aktivitu ureázy produkované *H. pylori* v žaludeční sliznici. Výsledek se hodnotí podle barevné změny indikátoru po uložení vzorku žaludeční sliznice do prostředí s ureou a je vhodné ho odečítat za 1 a 24 hodin. Pozitivita také závisí na denzitě bakteriální kolonizace sliznice. Ureázový test je prakticky dostupný jako tzv. rychlý ureázový test (CLO test).

K přesné identifikaci kmenů *H. pylori* se používají metody PCR, molekulárně genetické nebo imunologické.

Neinvazivní testy

Tato skupina zahrnuje dechový test s ureou označenou (13-C) vhodnou právě pro dětskou populaci, sérologické testy a stanovení antigenu *H. pylori* ve stolici [24, 59, 90].

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 žaludku s vysokou specificitou a senzitivitou více než 90%. Po požití označené urey (13-C) dochází k hydrolýze a uvolněný CO_2 je analyzován ve vydechovaném vzduchu. Dechový test vyžaduje spolupráci dítěte, je poměrně spolehlivý u dětí starších, ale přesné zhodnocení je nutné u dětí pod 6 roků.

Sérologická diagnostika je poměrně levná a široce používaná v klinické praxi, i když v řadě aspektů kontroverzní. Vzhledem ke geografické odlišnosti *H. pylori* je nutná místní verifikace sérologických metod v dětském věku. K diagnostice se používají testy ELISA. Westernblott umožňuje přesnější stanovení infekce a současně lze identifikovat jednotlivé antigenní struktury *H. pylori*. Sérologické metody neumožňují identifikovat aktivní infekci ani nejsou vhodné ke kontrole úspěšnosti léčby. V gastroenterologii mají pouze omezené uplatnění a jsou využívány i přes řadu výhrad hlavně v epidemiologických studiích. Stanovení IgG protilátek ve slinách nebo moči vzhledem k omezeným zkušenostem, nemá v dětském věku zatím praktické použití.

Stanovení antigenu *H. pylori* ve stolici je slibná neinvazivní metoda, která poskytuje vhodnou alternativu pro dechový test v klinické praxi s velmi dobrou klinicky aplikovatelnou výpovědní hodnotou [24]. Tento diagnostický postup je vhodný pro děti všech věkových skupin, poněvadž není

proLékaře.cz | 5.12.2026

nutná spolupráce s pacientem, a je použitelný i pro děti pod 6 roků. Stanovení je založeno na metodě ELISA za použití polyklonálních nebo monoklonálních protilátek. Testy s polyklonálními protilátkami jsou aplikovatelné pro praktické použití, ale ukázaly poměrně velkou variabilitu a méně příznivou přesnost ve srovnání s dechovým testem a novou generací testů využívajících monoklonální protilátky [60]. Oba testy byly v Evropě již obecně doporučeny jako součást standardních vyšetřovacích postupů u dětí s podezřením na infekci *H. pylori*, ale jsou teprve nyní zaváděny v doporučeních pro klinickou praxi v Severní Americe. Naše nedávno publikované zkušenosti se stanovením infekce *H. pylori* pomocí testu s monoklonálními protilátkami dostupného v České republice potvrdily přesnost a spolehlivost neinvazivní metody stanovení *H. pylori* ve stolici u dětí (HpSTAR, DAKO Cytomation). Senzitivita testu byla 96,1 %, specificita 98,5 % [90]. Stanovení antigenu *H. pylori* ve stolici pomocí monoklonálních protilátek je velmi přesná, neinvazivní, poměrně jednoduchá metoda primární detekce infekce jak před léčbou, tak i po léčbě. Tento diagnostický postup má všechny předpoklady stát se preferovanou diagnostickou metodou v klinické situaci, epidemiologických studiích, pediatrické praxi, preendoskopickém stanovení infekce *H. pylori* při vyšetřování dětí s dyspeptickými obtížemi až po monitorování úspěšnosti léčby. Výše uvedený test výhodně používáme výzkumně v rozsáhlé populačně založené epidemiologické studii výskytu *H. pylori* v dětské populaci (IGA MZ ČR NI 7399-3/2003). První výsledky a závěry této studie předpokládáme publikovat v roce 2005. Pro praktické použití je připravován nový rychlotest Rapid HpSTAR (DAKO) založený také na monoklonálních protilátkách.

Terapie

Optimální léčebné schéma v dětské populaci není známo. The Paediatric European Register for Treatment of *H. pylori* publikoval předběžné výsledky z hlediska léčebných schémat a rezistence kmenů izolovaných u dětí v Evropě [14, 25, 59, 86]. Obecně je terapie založena na skutečnosti, že *H. pylori* má význam v rozvoji chronické gastritidy a patogenezi vředové choroby. Terapie by měla být podána pouze po přesné diagnostice onemocnění vyvolaném *H. pylori*. Otázka s ohledem na to, které děti by měly být léčeny, je trvale diskutována a není definitivně uzavřena.

Eradikační terapie je doporučena pro děti s prokázanou aktivní infekcí a současnými GIT klinickými projevy. Léčba není všeobecně indikována buď 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 bioptických vzorků je nezbytné provést u všech dětí, u kterých je zamýšlena eradikační terapie. Léčba je také doporučována u dětí s některými extragastrointestinálními symptomy (sideropenická anémie, urtica, angioedém).

Dosud neexistují jednoznačná fakta o prospěchu eradikace u velké části infikovaných pacientů se samotnou gastritidou bez peptického vředu. U dospělých a také u dětí nejsou dosud dostatečné důkazy, které by podporovaly buď zahájení nebo neposkytnutí eradikační léčby v této situaci. Jedním z důležitých momentů z hlediska úvah o eradikaci je však také výše uvedená studie [21], která jasně ukázala, že u dětí infikovaných *H. pylori* dochází v průběhu několika roků k progresivnímu zhoršení chronické gastritidy a to i u asymptomatických dětí. Evropská doporučení v tomto případě indikují eradikační léčbu pouze u biopticky prokázané *H. pylori* – pozitivní chronické gatritidy s klinickými projevy. 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 v klinické praxi využito. Jedním z důvodů je skutečnost, že imunologie žaludku není zatím zcela objasněna.

Léčebné schéma

Cílem eradikace je úplná eliminace mikroba. Efekt je trvalý, protože riziko reinfekce je velmi nízké, hlavně v zemích s nízkou prevalencí. Léčebné schéma musí dosáhnout eradikace alespoň v 80 % bez vedlejších účinků a minimálního navození bakteriální rezistence. Relativní účinnost a riziko nežádoucích reakcí může být odlišné u dospělých a dětí [14, 86]. Tento cíl není možno dosáhnout pouze antibiotickou monoterapií. Protože acidita ovlivňuje účinnost některých antibiotik, která působí proti *H. pylori*, kombinují se s antisekrečními léky (inhibitory protonové pumpy – IPP nebo H-2 blokátory).

V posledních letech bylo dosaženo shody v závěrech o terapii infekce *H. pylori* mezi Evropou a Severní Amerikou. Současně doporučená léčebná schémata u dětí se obecně skládají z IPP v kombinaci se dvěma antibiotiky, nejčastěji kla-

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 13
proLékaře.cz | 5.12.2026

rithromycin, amoxycillin, metronidazol [11]. Nejpoužívanější v Evropě je trojkombinace antisekrečního léku (omeprazol, lansoprazol) s dvěma antibiotiky (klarithromycin, amoxycilin) po dobu 7 až 14 dnů [11, 14, 86]. Trvalým problémem je vzestup primární a sekundární rezistence, která je pravděpodobně zodpovědná za selhání eradikační terapie. Rezistence *H. pylori* na makrolidy je způsobena bodovou mutací v 23S ribozomálních RNA genech. Rezistence na metronidazol je způsobena primárně mutací v genu pro nitroreduktázu (*rdxA* a *frxA*), která interferuje s intracelulární aktivací nitroimidazolů [59]. Rezistence ke klarithromycinu je častější u dospělých než u dětí, důvod není znám [59]. Stabilní proti *H. pylori* se ukazuje *in vitro* rifampicin jak u dětí, tak u dospělých. Další studie o účinnosti *in vivo* jsou nezbytné a rifampicin není dosud běžně používán v eradikačních schématech. V případě selhání terapie se jako druhá linie léčby u dětí do schémat také zařazuje ještě ranitidin bismuthcitrát (RBC).

Rizikové faktory selhání eradikace H. pylori

Eradikace *H. pylori* je relativně obtížná. Rezistence na antibiotika je jeden z hlavních faktorů ovlivňujících standardní eradikaci *H. pylori*. Rezistence na antibiotika se stává celosvětovým problémem a *H. pylori* není výjimkou. Rezistence na metronidazol a klarithromycin se vyvíjí velice rychle a podporuje kombinovanou terapii. Rezistence na klarithromycin je asociována s geografickou oblastí, věkem, ženským pohlavím. U metronidazolu se jedná o ženské pohlaví, asijské etnikum a použití E-testu. U amoxicilinu byla zjištěna velmi nízká rezistence a nebyla zjištěna asociace s žádnými rizikovými faktory [113]. Další potenciálně důležitý mechanismus může být fenomén biofilmu. V tomto případě organismus v kontaktu s žaludečním povrchem vykazuje zvýšenou minimální inhibiční koncentraci (MIC) k antibiotiku. Tento fenomén byl zjištěn u *H. pylori* v tkáňových kulturách, i když není zcela jasné, zda se uplatňuje také *in vivo*. Další důvody pro selhání eradikační léčby jsou nedostatečná distribuce nebo koncentrace antibiotika v určité době v místě působení, přítomnost inaktivujících nebo vazebných proteinů, nízké pH, vysoká bakteriální nálož v žaludeční sliznici, změněná slizniční imunita nebo časná reinfekce. Dále se uplatňuje neúplná spolupráce dítěte a rodiny, nežádoucí lékové interakce a také trvání léčebného režimu [26].

Nové možnosti léčby

H. pylori může přetrvávat u části pacientů jak po primární, tak opakované eradikační léčbě. Standardní postup u takových pacientů je neznámý. Další preparáty navržené v alternativních léčebných schématech jsou levofloxacin, rifabutin, furazolidin a beta-laktamázové inhibitory. *In vitro* byl zjištěn účinek dvou nových preparátů: DMG-MINO CL 344 (derivát minocyclinu) a davercin (derivát erytromycinu). Tyto sloučeniny byly účinné u kmenů rezistentních na klarithromycin. *In vivo* byl účinný také moxifloxacin (druhá generace fluorochinolonů). V primární eradikaci se zkoušejí také další nové látky. Laktoferin je multifunkční glykoprotein s antimikrobiálními vlastnostmi a výsledky studie u dospělých ukázaly jeho účinnost v kombinaci s IPP a antibiotiky. Samotný však nedokázal eradikovat *H. pylori*. Studie *in vitro* a ojediněle *in vivo* ukázaly vliv probiotik (*L. gasseri, L. johnsonnii*) na stupeň gastritidy, kolonizaci žaludeční sliznice, potlačení růstu *H. pylori* a tvorbu IL-8 [57].

Naše nedávná klinická prospektivní intervenční, dvojitě slepá studie potvrdila účinnost probiotik při eradikaci *H. pylori* v dětském věku. Její výsledky ukazují, že suplementace 7-denní eradikační léčby fermentovaným přípravkem obsahujícím speciální probiotikum *L. casei* DN 114-001 (Actimel^{R}, Danone) signifikantně zvyšuje eradikační úspěšnost [95].

Studie byla podporována výzkumným grantem IGA MZ České republiky NI 7399-3/2003.

Literatura

1. **Alm, R. A., Ling, L. S., Moir, D. T. et al.** Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. Nature 1999, 397, 176–180.
2. **Atherton, J. C.** *Helicobacter pylori* virulence factors. Br Med. Bull 1998, 54, 105–120.
3. **Atherton, J. C., Peek, R. M. Jr., Tham, K. T., Cover, T. L., Blaser, M. J.** Clinical and pathological importance of heterogenity in vacA, the vacuolating cytotoxin gene of *Helicobacter pylori*. Gastroenterology 1994, 112, 92–99.
4. **Barabino, A., Dufour, C., Marino, C. E., Claudiani, F., Alessandri, A. D.** Unexplained refractory iron-deficiency anemia associated with *Helicobacter pylori* gastric infection in children: further clinical evidence. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999, 28, 116–119.
5. **Blecker, U., Hauser, B., Lanciers, S. et al.** Symptomatology of *Helicobacter pylori* infection in children. Acta Pediatr 1996, 85, 1156–1158.
6. **Boltshauser, S., Herzog, D.** Prävalenz der asymptomatischen Helicobacter-infektion beu den 5–7 jährigen Kindern des Kantons St. Gallen. Schweiz Med Wochenschr 1999, 129, 579–584.
7. **Bureš, J., Kopáčová, M., Koupil, I. et al. and the European Society for Primary Care Gastroenterology.** Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Czech Republic. 2005 (V tisku)
8. **Censini, S., Lange, C., Xiang, Z. et al.** cag, A pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 14
proLékaře.cz | 5.12.2026

specific and disease-associated virulence factors. Proc Natl Acad Sci USA 1996, 93, 14648–14653.
9. **Cirak, M. Y., Ozdek, A., Yilmaz, D., Bayiz, U., Samim, E., Turet, S.** Detection of *Helicobacter pylori* and its CagA gene in tonsil and adenoid tissue by PCR. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003, 129, 1225–1229.
10. **Clemens, J., Albert, M. J., Rao, M. et al.** Impact of infection by *Helicobacter pylori* on the risk and severity of endemic cholera. J Infect Dis 1995, 171, 1653–1656.
11. **Crone, J., Gold, B. J.** *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. Helicobacter, 2004, 9, (Suppl. I), 49–56.
12. **Dixon, M. F.** Pathology of gastritis and peptic ulceration. In: *Mobley, H. L. T., Mendz, G. L., Hazell, S. L.,* eds. *Helicobacter pylori*: physiology and genetics. Washington D. C., ASM Press, 2001.
13. **Dohil, R., Hassall, E., Jevon, G., Dimmick, J.** Gastritis and gastropathy of childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999, 29, 378–394.
14. **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, 207–213.
15. **Elitsur, Y., Triest, W. E.** Is duodenal gastric metaplasia a consequence of *Helicobacter pylori* infection in children? Am J Gastroenterol 1997, 92, 2216–2219.
16. **El-Olmar, E. M., Carrington, M., Chow, W. H. et al.** Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. Nature 2000, 404, 398–402.
17. **Ertem, D., Harmanci, H., Pehlivanoglu, E.** *Helicobacter pylori* infection in Turkish preschool and school children. Role of socio-economic factors and breast feeding. Turk J Pediatr 2003, 45, 114–122.
18. **Evans, D. J. Jr., Evans, D. G., Takemura, T. et al.** Characterization of a *Helicobacter pylori* neutrophil-activating protein. Infect Immun 1995, 63, 2213–2220.
19. **Falush, D., Kraft, C., Taylor, N. S. et al.** Recombination and mutation during long-term gastric colonization by *Helicobacter pylori*: estimates of clock rates, recombination size, and minimal age. Proc Natl Acad Sci USA 2001, 98, 15056–15061.
20. **Feldman, R. A.** Epidemiologic observations and open questions about disease and infection caused by *Helicobacter pylori*. In: *Achtman, M., Suerbaum, S.,* eds. *Helicobacter pylori*: *molecular and cellular biology.* Wymondham, UK: Horizon Scientific Press, 2001.
21. **Ganga-Zandzou, P. S., Michaud, L., Vincent, P. et al.** Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a two-year follow-up study. Pediatrics 1999, 104, 216–221.
22. **Gasbarrini, A., Franceschi, F., Boixeda de Miquel, D. et al.** Role of *Helicobacter pylori* in extradigestive disease. Curr Opin Gastroenterol 1999, 15, Supll 1, S 29–S33.
23. **Genta, R. M., Huberman, R. M., Graham, D. Y.** The gastric cardia in *H. pylori* infection. Human Pathol 1994, 25, 915–919.
24. **Gisbert, J. P., Pjares, J. M.** Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infections: a Systematic review. Helicobacter 2004, 9, 347–368.
25. **Gold, B. D., Goodman, K.** *Helicobacter pylori* infection in children: To test or not to test...what is the evidence? J Pediatr 2000, 136, 714–716.
26. **Gold, B. D.** New approaches to *Helicobacter pylori* infection in children. Curr Gastroenterol Rep 2001, 3, 235–247.
27. **Goodwin, C. S., Mendall, M. M., Northfield, T. C.** *Helicobacter pylori* infection. Lancet 1997, 349, 265–269.
28. **Goodwin, C. S., Armstrong, J. A., Marshall, B. J.** Campylobacter pyloridis, gastritis, and peptic ulceration. J Clin Pathol 1986, 39, 353–365.
29. **Gottrand, F., Turck, D., Vincent, P.** *Helicobacter pylori* infection in early infancy. (Letter) Lancet 1992, 340, 495.
30. **Gottrand, F., Cullu, F., Turck, D. et al.** Normal gastric histology in *Helicobacter pylori*-infected children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997, 25, 74–78.
31. **Graham, D. Y.** *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. Gastroenterology 1997, 113, 1983–1991.
32. **Grimm, W., Fischbach, W.** *Helicobacter pylori* infection in children and juveniles: an epidemiological study on prevalence socio-economic factors and symptoms. Dtsch Med Wochenschr 2003, 128, 1878–1883.
33. **Guarner, J., Bartlet, J., Whistler, T. et al.** Can preneoplastic lesions be detected in gastric biopsies of children with *Helicobacter pylori* infection? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003, 37, 309–314.
34. **Gurbuz, A. K., Ozel, A. M., Yazgan, Y., Cehk, M., Yildirim, S.** Oral colonization of *Helicobacter pylori*: risk factors and response to eradication therapy. South Med J 2003, 41, 2401–2407.
35. **Harris, P. R., Smythies, L. E., Smith, P. D., Dubois, A.** Inflammatory cytokine mRNA expression during early and persistent *Helicobacter pylori* infection in nonhuman primates. J Infect Dis 2000, 181, 783–786.
36. **Haruma, K., Okamato, S., Kawaguchi, H. et al.** Reduced incidence of *Helicobacter pylori* infection in young Japanese persons between the 1970s and the 1990s. J Clin Gastroenterol 25, 1997, 583–586.
37. **Hassall, E., Dimmick, J. E.** Unique features of *Helicobacter pylori* disease in children. Dig Dis Sci 1991, 36, 417–423.
38. **Hassall, E., Hiruki, T., Dimmick, J. E.** True *Helicobacter pylori* – negative duodenal ulcer disease in children. Gastroenterology 1993, 104, A 96.
39. **Hunt, R. H., Tytgat, G. N. J.** *Helicobacter pylori*. Basic mechanism to clinical cure 2000. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 2000. 689.
40. **Chang, P. S., Ni, Y. H., Chang, M. H.** Houshold *Helicobacter pylori* antibody survey in children with upper gastrointestinal symptoms. Acta Paediatr Taiwan 2003, 44, 336–338.
41. **Israel, D. M., Hassall, E.** Treatment and long-term follow up of *Helicobacter pylori* – associated duodenal ulcer disease in children. J Pediatr 1993, 123, 53–58.
42. **Jones, N. L., Day, A. S., Jennings, H. A., Sherman, P. M.** *Helicobacter pylori* induces gastric epithelial cell apoptosis in association with increased Fas receptor expression. Infect Immun 67, 1999, 4237–4242.
43. **Kato, S., Okamoto, H., Nishino, Y. et al.** *Helicobacter pylori* and TT virus prevalence in Japanese children. J Gastroenterol 2003, 38, 1126–1130.
44. **Kitigawa, M., Atori, M., Katoh, M. et al.:** Maternal transmission of *Helicobacter pylori* in the perinatal period. J Obstet Gynecol Res 2001, 27, 225–230.
45. **Klein, P. D., Gilman, R. H., Leon-Barua, R., Diaz, F., Smith, E. O., Graham, D. Y.** The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. Am J Gastroenterol 1994, 89, 2196–2200.
46. **Kolho, K. L., Karttunen, R., Heikila, P., Lindhal, H., Rautelin, H.** Gastric inflammation is enhanced in

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 15
proLékaře.cz | 5.12.2026

children with CagA-positive *Helicobacter pylori* infection. Pediatr Infect Dis J 1999, 18, 337–341.

47. **Kuck, D., Kolmerer, B., Iking-Konert, C., Krammer, P. H., Stremmel, W., Rudi, J.** Vacuolating cytotoxin of *Helicobacter pylori* induces apoptosis in the human gastric epithelial cell line AGS. Infect Immun 2001, 69, 5080–5087.
48. **Lamarque, D., Peek, R. M. Jr.** Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter, 2003, 8 (suppl I), 21–30.
49. **Leal-Herrera, Y., Torres, J., Monath, T. P. et al.** High rates of recurrence and of transient reinfections of *Helicobacter pylori* in a population with high prevalence of infection. Am J Gastroenterol 2003, 98, 2395–2402.
50. **Levine, A., Milo, T., Broide, E. et al.** Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastrooesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents. Pediatrics 2004, 113, 54–58.
51. **Mahrezi, A., Bovaziz Abed, A., Fendri, C. et al.** *Helicobacter pylori* infection: prospective study for asymptomatic Tunisian children. Arch Pediatr 2003, 10, 204–207.
52. **Malaty, H. M., Graham, D. Y.** Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1994, 35, 742–745.
53. **Malaty, H. M., Tanaka, E., Kumagai, T. et al.** Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus and the mode of transmission of infection: a 9-year cohort study in rural Japan. Clin Infect Dis 2003, 37, 1067–1072.
54. **Martínek, J., Hucl, T., Špičák, J.** Prevalence infekce *Helicobacter pylori* u některých onemocnění jícnu, žaludku a dvanáctníku-retrospektivní analýza. Čes a Slov Gastroenter a Hepatol 2003, 57, 228–232.
55. **Mc Gill, T. W., Downey, E. C., Westbrook, J., Wade, D., de la Garza, J.** Gastric carcinoma in children. J Pediatr Surg 1993, 28, 1620–1621.
56. **McLaughlin, N. J., McLaughlin, D. I., Lefcort, H.** The influence of socio-economic factors on *Helicobacter pylori* infection rates of student in rural Zambia. Centr Afr J Med 2003, 49, 38–41.
57. **McLaughlin, R., Racz, I., Buckley, M., O'Connor, H. J., O'Morain, C.** Therapy of *Helicobacter pylori*. Helicobacter 2004, 9, (suppl I), 42–48.
58. **Megraud, F.** Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Clin North Am 1993, 22, 73–88.
59. **Megraud, F., Hazell, S., Gluczynski, Y.** Anbiotic susceptibility and resistance. In: *Mobley, H. L. T., Mendz, G. L., Hazell, S. L., eds. Helicobacter pylori: physiology and genetics,* Washington D. C., ASM Press, 2001.
60. **Megraud, F.** On behalf of the Paediatric Task Force of *H. pylori* in children. Evaluation in a multicentric European Study. Gut 2002, 51, A81.
61. **Mitchell, H. M., Hu, P., Chi, Y., Li, Y. Y., Hazell, S. L.** A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation (China). Gastroenterology 1998, 114, 256–261.
62. **Mobley, H. L. T.** *Helicobacter pylori* urease. In: *Achtman M, Suerbaum, S, eds. Helicobacter pylori: molecular and cellular biology.* Wymondham, United Kingdom: Horizon Scientific Press, 2001.
63. **Morgner, A., Lehn, N., Andersen, L. P. et al.** *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection. Gastroenterology 118, 2000, 821–828.
64. **Münzová H., Dítě, P., Habanec, B., Ševčíková, A.** *Helicobacter heilmannii* (Gastrospirillum hominis) a chronická gastritida (kazuistické sdělení). Čes a Slov Gastroenterol 2000, 54, 135–137.
65. **Negrinin, R., Savio, A., Appelmelk, B. J.** Autoantibodies to gastric mucosa in *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 1997, 2, Suppl 1, S13–S16.
66. **Nijevitch, A. A., Loguinovskaya, V. V., Tyrtyshnaya, L. V., Satev, V. U., Ogorodnikova, I. N., Nurakhmetova, A. N.** *Helicobacter pylori* infection and reflux esophagitis in children with chronic asthma. J Clin Gastroenterol 2004, 38, 14–18.
67. **Nishise, Y., Fukao, A., Takahashi, T.** Risk factors for *Helicobacter pylori* infection among a rural population in Japan: relation to living environment and medical history. J Epidemiol 2003, 13, 266–273.
68. **Okuda, M., Miyashiro, E., Koike, M. et al.** Breast feeding prevents *Helicobacter pylori* infection in early childhood. Pediatr Int 2001, 43, 714–715.
69. **O'Rourke, K., Goodman, K. J., Grazioplene, M., Redlinger, T., Day, R. S.** Determinants of geographic variation on *Helicobacter pylori* infection among children on the US-Mexico border. Am J Epidemiol 2003, 158, 816–824.
70. **Ottemann, K. M., Lowenthal, A. C.** *Helicobacter pylori* uses motility for initial colonization and to attain robust infection. Infect Immun 2002, 70, 1984–1990.
71. **Parsonnet, J., Shmuely, H., Haggerty, T.** Fecal and oral shedding of *Helicobacter pylori* from healthy infected adults. JAMA, 1999, 282, 2240–2245.
72. **Perez-Perez, G. I., Dworkin, B. M., Chodos, J. E., Blaser, M. J.** Campylobacter pylori antibodies in humans. Ann Intern Med 1988, 109, 11–17.
73. **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, 70–74.
74. **Potužníková, B., Souček, A., Součková, A.** Detection of Cag A protein in strains of *Helicobacter pylori* isolated from patients with gastritis and gastric ulcer disease. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2003, 52, 136–141.
75. **Quieroz, D. M. M., Rocha, G. A., Mendes, E. N. et al.** Differences in distribution and severity of *Helicobacter pylori* gastritis in children and adults with duodenal ulcer disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991, 12, 178–181.
76. **Rad, R., Gerhard, M., Lang, R. et al.** The *Helicobacter pylori* blood group antigen-binding adhesin facilitates bacterial colonization and augments a nonspecific immune response. J Immunol 2002, 168, 3033–3041.
77. **Riddell, R. H.** Pathobiology of *Helicobacter pylori* infection in children. Can J Gastroenterol 1999, 13, 599–603.
78. **Roma-Giannikou, E., Scherbakov, P. L.** *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. Helicobacter, 2002, 7, Suppl I, 50–55.
79. **Roosendaal, R., Kuipers, E. J., Buitenwerf, J. et al.** *Helicobacter pylori* and the birth cohort effect: Evidence of a continuous decrease of infection rates in children. Am J Gastroenterol 1997, 92, 1480–1482.
80. **Rothenbacher, D., Bode, G., Brenner, H.** History of breastfeeding and *Helicobacter pylori* infection in preschool children: results of a population-based study from Germany. Int J Epidemiol 2002, 31, 632–637.
81. **Rowland, M., Kumar, D., Daly, L., O'Connor, P., Vaughan, D., Drumm, B.** Low rates of *Helicobacter pylori* reinfection in children. Gastroenterology 1999, 117, 336–341.
82. **Rudi, J., Kuck, D., Strand, S. et al.** Involvement of the CD95 (APO-1/Fas) receptor and ligand system in

Epidemiologie 1-06 19.1.2006 10:07 Str. 16
proLékaře.cz | 5.12.2026

Helicobacter pylori – induced gastric epithelial apoptosis. J Clin Invest 1998, 102, 1506–1514.

83. **Sbeih, F., Abdullah, A., Sullivan, S., Merenkov, Z.** Antral nodularity, gastric lymphoid hyperplasia, and *Helicobacter pylori* in adults. J Clin Gastroenterol 1996, 22, 227–230.
84. **Sedláčková, M., Souček, A., Dohnalová, A.** Infekce *Helicobacter pylori:* shlukování v rodinách. Čes a Slov Gastroenterol 2000, 54, 94–100.
85. **Sedláčková, M., Malaty, H., Volf, V. et al.** Infekce *Helicobacter pylori* u souboru symptomatických a asymptomatických dětí a dospívajících v České Republice. Čas Lék čes 2003, 142, 102–105.
86. **Sherman, P., Hassall, E., Hunt, R. H., Fallone, C. A., Veldhuyzen van Zanten S., Thomson, A. B. R.** Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference on the Approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. Can J Gastroenterol 1999, 13, 553–559.
87. **Solnick, J. V., Schauer, D. B.** Emergence of diverse *Helicobacter species* in the pathogenesis of gastric and enterohepatic diseases. Clin Microbiol Rev 2001, 14, 59–97.
88. **Soto, G., Bautista, C. T., Roth, D. E. et al.** *Helicobacter pylori* infection is common in Peruvian adults after eradication therapy. J Infect Dis 2003, 188, 1263–1275.
89. **Suerbaum, S., Michetti, P.** *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2002, 347, 1175–1186.
90. **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, 687–690.
91. **Sýkora, J., Hejda, V., Varvařovská, J., Stožický, F., Gottrand, F., Siala, K.** *Helicobacter heilmannii* related gastric ulcer in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003, 36, 410–413.
92. **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, 615–621.
93. **Sýkora, J. a kol.** Onemocnění žaludku a dvanáctníku v dětském věku. Praha: Triton, 2002, 224.
94. **Sýkora, J., Malán, A., Záhlava, 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, 246–252.
95. **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, 692–698.
96. **Tindberg, Y., Blennow, M., Granstrom, M.** Clinical symptoms and social factors in a cohort of children spontaneously clearing *Helicobacter pylori* infection. Acta Paediatr 1999, 88, 631–635.
97. **Tomb, J. F., White, O., Kerlavage, A. R. et al.** The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. Nature 1997, 388, 539–547.
98. **Tomita, T., Jackson, A. M., Hida, N. et al.** Expression of interleukin-18, a Th 1 cytokine in human gastric mucosa is increased in *Helicobacter pylori* infection. J Infect Dis 2001, 183, 620–627.
99. **Tzee-Chung, W. U., Liang-Kung Cheu Chiung-Ru, L.** Primary gastric lymphoma associated with *Helicobacter pylori* in a child. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001, 32, 608–610.
100. **Vaira, D., Holton, J., Ricci, C. et al.** The transmission of Helicobacter pylori from stomach to stomach. Aliment Pharmacol Ther 2001, 15, (Suppl 1), 33–42.
101. **Varvařovská, J., Sýkora, J., Stožický, F., Chytra, I.** Acquired angioedema and *Helicobacter pylori* infection in a child. Eur J Pediatr 2003, 162, 707–709.
102. **Viteri, F. E., Schneider, R. E.** Gastrointestinal alterations in protein-caloric malnutrition. Med Clin N Am 1974, 58, 1487–1505.
103. **Votava, M. a kol.** Lékařská mikrobiologie speciální. Brno, Neptun, 2003, 496.
104. **Wang, J., Brooks, E. G., Bamford, K. B., Denning, T. L., Pappo, J., Ernst, P. B.** Negative selection of T cells by *Helicobacter pylori* as a model for bacterial strain selection by immune evasion. J Immunol 2001, 167, 926–934.
105. **Warren, J. R., Marshall, B. J.** Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983, 1, 1273–1275.
106. **Weeks, D. L., Eskandari, S., D. R., Sachs, G.** A H+ – gated urea channel: the link between *Helicobacter pylori* urease and gastric colonization. Science 2000, 287, 482–485.
107. **Wilhoite, S. L., Ferguson, D. A. Jr., Soike, D. R. et al.** Increased prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies among nurses. Arch Intern Med 1993, 153, 708–712.
108. **Wisniewski, R. M., Peura, D. A.** *Helicobacter pylori:* beyond peptic ulcer disease. Gastroenterologist 1997, 5, 295–305.
109. **Wyatt, J. I.** Gastritis and its relation to gastric carcinogenesis. Sem Diag Path 1991, 8, 137–148.
110. **Yamaoka, Y., Kita, M., Kodama, T., Sawai, N., Imanishi, J.** *Helicobacter pylori* cagA gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa. Gastroenterology 1996, 110, 1744–1752.
111. **Zelenková, J., Součková, A., Kvapil, M., Souček, A., Vejvalka, J., Segethová, J.** *Helicobacter pylori* and diabetes mellitus. Čas Lék čes 2002, 141, 575–577.
112. **Zhang, Q. B., Nakashabendi, I. M., Mokhashi, M. S., Dawodu, J. B., Gemmell, C. G., Russell, R. I.** Association of cytotoxin production and neutrophil activation by strains of *Helicobacter pylori* isolated from patients with peptic ulceration and chronic gastritis. Gut 1996, 38, 841–845.
113. **Zullo, A., Hassan, C., Campo, S. M. A., Lorenzetti, R., Febbraro, I., De Matthaeis, M., Porto, D., Morini, S.** A triple therapy regimen after failed *Helicobacter pylori* treatments. Aliment Pharmacol Ther 2001, 15, 1193–1197.

Do redakce došlo 11. 4. 2005

Doc. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.
Dětská klinika FN a LF UK
Alej Svobody 80
304 00 Plzeň
e-mail: sykorajo@fnplzen.cz