

Pojavnost bakterije *Helicobacter pylori* v prebavnem traktu človeka v povezavi z njegovim življenjskim slogom s poudarkom na kajenju in uživanju alkohola

Prejeto 29. 10. 2019 / Sprejeto 8. 4. 2020

Znanstveni članek

UDK 579.84+613.8

KLJUČNE BESEDE: *Helicobacter pylori*, gastro-intestinalna obolenja, način življenja, diagnostika okužbe

POVZETEK - Bakterija *Helicobacter pylori* pri človeku povzroča želodčne okužbe. Namen dela je predstaviti bakterijo *Helicobacter pylori* in težave, ki jih povzroča, načine ugotavljanja njene prisotnosti, zdravljenje in dovzetnost za okužbo glede na življenjski slog. Izvedena je bila anketa med pacienti, ki so prišli na gastrokopijo na Klinični oddelek za gastroenterologijo v Univerzitetni klinični center Ljubljana od marca 2014 do junija 2014. Vprašalnik je vseboval demografska vprašanja in vprašanja o prehrani in življenjskem slogu. Nanj je odgovorilo 200 anketirancev. Odgovore smo statistično obdelali s pomočjo programa Excel. Ugotovljeno je bilo, da ni statistično značilne povezave med okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* in spolom anketirancev, njihovim uživanjem alkoholnih pijač ter kajenjem. Ugotovitve naše raziskave se skladajo s podobnimi raziskavami, ki so bile izvedene drugod po svetu. Med 200 vzorci, ki so bili odvzeti pri gastrokopiji, je bila z ureaznim testom dokazana bakterija *Helicobacter pylori* v 36 %.

Received 29. 10. 2019 / Accepted 8. 4. 2020

Scientific article

UDC 579.84+613.8

KEYWORDS: *Helicobacter pylori*, gastrointestinal disorders, lifestyle, diagnostics of infection

ABSTRACT - *Helicobacter pylori* causes stomach infections in humans. The purpose of this work is to present *Helicobacter pylori* and the problems it is causing, the methods for determining its presence, treatments, and susceptibility to infection considering a person's lifestyle. We were determining the occurrence of the infection with *Helicobacter pylori* in people who come for gastroscopy to the Clinical Department of Gastroenterology at the University Medical Centre Ljubljana. The research was carried out between May and August 2013. A comparative study was used. We have prepared a questionnaire with demographic questions as well as questions about nutrition and lifestyle. The questionnaire was completed by 200 patients. The answers were statistically processed using the Excel programme. It was found that there was no statistically significant relationship between the *Helicobacter pylori* infection and the sex of the respondents, their consumption of alcoholic beverages and smoking. The findings of our study are in line with similar research conducted elsewhere in the world. Of the 200 samples taken with gastroscopy, the urease test showed *Helicobacter pylori* in 36%.

1 Uvod

Bakterija *Helicobacter pylori* je po Gramu negativna bakterija, ki letno okuži 4,4 milijarde ljudi po svetu. Razširjenost bakterije se razlikuje glede na geografsko območje, je pa bakterijo pogosteje zaznati v manj razvitih območjih, kjer je koloniziranih več kot 80 % ljudi, v razvitih državah pa se koloniziranost giblje med 20 in 50 % (Bittencourt de Brito idr., 2019). Do okužbe želodca ali dvanajsternika običajno pride v

otroški dobi, le redko se okužimo v odrasli dobi ali po uspešnem zdravljenju (Jeverica, Plut in Štabuc, 2015). Prisotnost bakterije je višja pri starejši populaciji, kar je verjetno posledica slabših življenjskih pogojev v otroštvu. So pa v državah v razvoju otroci še vedno zelo pogosto kolonizirani. Predvideva se, da se lahko *Helicobacter pylori* prenaša iz osebe na osebo z neposrednim stikom s slino, bruhanjem ali izločki, kar pa še ni čisto raziskano. Dejavniki tveganja za okužbo s *Helicobacter pylori* so povezani z naslednjimi dejavniki: življenje v gneči – življenje v domu s številnimi ljudmi, življenje brez zanesljive oskrbe s čisto vodo, življenje v državi v razvoju, življenje z nekom, ki ima okužbo s *Helicobacter pylori* (Diaconu, Predescu, Moldoveanu, Pop in Fierbinteanu - Braticevici, 2017). Avtorji navajajo, da se z bakterijo okužimo s peroralno-oralnim ali fekalno-oralnim prenosom. Z raziskavo smo poskušali ugotoviti, kateri del populacije v Sloveniji je, glede na njihov način življenja, predvsem v odvisnosti od kajenja in uživanja alkohola bolj podvržen kolonizaciji z bakterijo *Helicobacter pylori*. Bakterija ima spiralno obliko in kot že rečeno, selektivno kolonizira želodčni epitelij več kot polovice svetovnega prebivalstva. Veliko ljudi niti ne ve, da so kolonizirani z bakterijo, saj nimajo nikakršnih bolezenskih težav. Lahko pa je okužba z bakterijo *Helicobacter pylori* zelo trdovratna zaradi visoko specializiranih mehanizmov, ki omogočajo bakteriji imunost na obrambne sposobnosti želodčne sluznice. Gostitelj je zaradi obrambnih sposobnosti bakterije neuspešen pri njenem uničenju in posledično se bakterija uveljavi kot trdovratna okužba, ki spodbuja kronično vnetje. To lahko privede celo do ulcerogeneze ali neoplazije (Alzahrani idr., 2014).

1.1 Odkritje bakterije

V zgodnjih 80. letih prejšnjega stoletja sta internist Marshall in patolog Warren v bolnišnici Royal Perth Hospital v Perthu začela raziskovati bakterijsko kolonizacijo želodca. Jemala sta vzorce biopsij iz antralne sluznice 100 bolnikov, ki so pristali na gastrokopijo. V vzorcih 58 bolnikov sta odkrila spiralne ali ukrivljene bacile, z bički na enem polu. Pred tem odkritjem še nikoli niso slutili, da bi bile lahko v človeškem želodcu prisotne spiralne bakterije in da bi bile lahko povezane s kroničnim gastritisom. Bacili so bili po Gramu negativni, z bički, mikroaerofilni in so bili na videz povezani z rodom *Campylobacter*. Bakterijo so poimenovali »*Campylobacter pyloridis*« oz. »*pyloric campylobacter*«, kar opredeljuje mesto, kjer so bili organizmi najpogosteje najdeni. Bakterije so bile prisotne pri skoraj vseh bolnikih z aktivnim kroničnim gastritisom, razjedo dvanajstnika ali želodca, zaradi česar so sklepali, da so ti bacili lahko pomemben dejavnik pri etiologiji teh bolezni. Ob odsotnosti bakterije vnetja želodčne sluznice ni bilo. Goodwin in sodelavci so leta 1989 bakterijo dokončno poimenovali *Helicobacter pylori*. Marshall in Warren sta menila, da ni zanesljivih dokazov za patogenost bakterije, vendar pa glede na to, da je bila med rutinsko endoskopijo ugotovljena kolonizacija želodčnega antruma z bakterijo *Campylobacter pylorus* pri bolnikih, ki so imeli istočasno prisoten kronični antralni gastritis, pogosto s peptičnimi ulceracijami želodca ali dvanajstnika, sta sklepala, da je to zelo verjetno. Predpostavila sta, da je okužba povezana s pojavom vnetja želodčne sluznice in peptičnega ulkusa (Marshall, 1983; Marshall in Warren, 1984).

Marshall je zadnje dvome o povezavi bakterije z zgoraj naštetimi kliničnimi znaki ovrget tako, da je vzgojil bakterijo *Helicobacter pylori* na mikrobiološkem gojišču in kulturo nato zaužil. Akutno je zbolel z dispeptičnimi simptomi. Deseti dan bolezni so mu naredili gastroskopijo in odvzeli biopsijo iz antruma želodca. Patohistološki pregled vzetih vzorcev je pokazal vnetje sluznice želodca in prisotnost ukrivljenih bacilov na površini sluznice. Okužbo je pozdravil z antibiotičnim zdravljenjem (Marshall, 1983).

1.2 Obolenja, ki jih povzroča okužba z bakterijo *Helicobacter pylori*

Klinične značilnosti bolezni, ki jih povzroči *Helicobacter pylori*, segajo od asimptomatskega gastritisa do malignosti prebavil. Okužba s *Helicobacter pylori* velja za enega glavnih dejavnikov pri številnih želodčnih boleznih, kot so gastritis, želodčne razjede in atrofični gastritis s črevesno metaplazijo, ki je tesno povezan z rakom želodca (Diaconu idr., 2017). Bakterijo *Helicobacter pylori* so odkrili pri več kot 75 % bolnikov z limfomom MALT. Če želimo preprečiti nastajanje razjed in zapletov, ki so s tem povezani, in adenokarcinom želodca, je ključno čim hitreje in učinkovito izkoreninjenje bakterije, saj to prepreči poškodbe DNA celic želodčne sluznice v povezavi z oksidativnim stresom in nastanek stabilnih epigenetskih in genetskih sprememb, ki lahko privedejo do nastanka karcinoma (Diaconu idr., 2017).

Okužba z bakterijo *Helicobacter pylori* povzroča gastritise. Od razširjenosti in intenzivnosti gastritisa je precej odvisen klinični potek okužbe. Pri več kot 80 % koloniziranih ljudi se simptomi sploh ne pojavijo. Razlikujemo akutni gastritis, kronični gastritis in razjede dvanajstnika. Pri akutnem gastritisu, za katerega je značilen blagi gastritis, je malo vpliva na izločanje želodčne kisline. Večina okuženih ljudi ima to obliko gastritisa, ki ne povzroča resne klinične bolezni. Lahko nastopijo bolečine v trebuhu in siljenje na bruhanje ter bruhanje, vendar te težave v nekaj dneh izginejo. Če pride do poselitve bakterije po celotni želodčni sluznici, pa obolenje preide v kronično obliko. Razjeda dvanajstnika se pojavi pri približno 15 % okuženih bolnikov. Zanje je značilen gastritis s prizadetostjo antruma in z blago prizadetostjo korpusa želodca. Ti bolniki izločajo večje količine gastrina in želodčne kisline. Razlog za to je okvara povratne zanke izločanja kisline (gastrin-kislina-somatostatin-blokada izločanja gastrina), ki je zaradi poškodb antralne sluznice posledica zmanjšane števila celic D. Bolniki, okuženi s tem fenotipom gastritisa, imajo razjede dvanajstnika in prepilorične regije. Kronična prisotnost virulentnega seva v želodčni sluznici pa lahko privede do nastanka rakavega obolenja (Tepeš, 2008).

Literatura navaja, da je z okužbo s *Helicobacter pylori* povezanih več bolezni. Tako naj bi bile določene hematološke bolezni, kot je anemija idiopatske pomanjkljivosti železa, idiopatsko trombocitopenično purpuro in pomanjkanje vitamina B12, nevrodegenerativne motnje, kjer naj bi imele okužene osebe manjšo verjetnost smrti zaradi možganske kapi in za pljučnega raka, vendar pa naj bi imele okužene ženske tudi večje tveganje, da zbolijo za nosečniško preeklampsijo, za odpornost na inzulin, pojav diabetesa mellitusa in bolezni jeter (Diaconu idr., 2017; Tsay in Hsu, 2018). Okužba s *Helicobacter pylori* naj bi pripomogla tudi k večji pojavnosti ateroskleroze,

za kar naj bi bilo krivo poslabšanje presnovnih motenj in pojav nevrodegenerativnih bolezni. Serološke študije kažejo, da lahko kronična okužba s *Helicobacter pylori*, zlasti z bolj virulentnimi sevi, bolnike nagne k nastanku ateroskleroze in s tem povezanih neželenih kliničnih dogodkov, PCR-študije kažejo, da naj bi DNK bakterije *Helicobacter pylori* našli v aterosklerotičnih plakih, čeprav je za to še vedno premalo dokazov. Če bi bila povezava potrjena, bi bil njen pomen za javno zdravje izredno pomemben, saj je izkoreninjenje *Helicobacter pylori* bolj enostavno in poceni kot dolgotrajno zdravljenje drugih dejavnikov tveganja. Tudi bolniki s kronično črevesno boleznijo (KČB) naj bi imeli bolj pogosto pridružene okužbe s *Helicobacter pylori* (He, Yang in Lu, 2014).

Bolniki z okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* imajo 10–20 % tveganje, da se tekom življenja pri njih pojavijo peptične razjede, in 1–2 % tveganje za pojav raka na želodcu. Če vnetje prizadene pilorični antrum (del želodca ob vratarju), obstaja pri njih večje tveganje za pojav razjed v dvanajstniku, če pa je vnetje prisotno v predelu želodčnega korpusa, je večja verjetnost za nastanek želodčnih razjed in raka na želodcu (Suerbaum in Michetti, 2002).

1.3 Metode za odkrivanje bakterije *Helicobacter pylori*

Poznamo invazivne in neinvazivne metode odvzemov vzorcev in določanja okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*. Gastritis, ki nastane zaradi okužbe z bakterijo, se lahko diagnosticira iz vzorcev sluznice, odvzetih ob endoskopski preiskavi. To je invazivna metoda, pri kateri lahko prisotnost bakterije diagnosticiramo na različne načine (Jeruc, 2010):

- s histološkim pregledom prizadete sluznice (biopsija),
- s hitrim bioptičnim ureaznim testom (HUT),
- s kultivacijo bakterij na mikrobioloških gojiščih in dokazom bakterij z verižno reakcijo s polimerazo (PCR),
- s pregledom sveže odvzetega vzorca biopsije s faznokontrastnim mikroskopom.

Neinvazivne metode za ugotavljanje bakterije pa so (Jeruc, 2010):

- dihalni ureazni test,
- serološke preiskave (določanje protiteles razredov IgA in IgG),
- dokazovanje bakterije *Helicobacter pylori* v blatu.

1.3.1 Histološka preiskava

Najzanesljivejša metoda za ugotavljanje predrakavih sprememb na želodčni sluznici je biopsija želodčne sluznice. Ta preiskava omogoča natančno histološko oceno in pa tudi oceno razširjenosti spremembe. Vendar pa je to mogoče le takrat, ko so biopsije odvzete in poslani v skladu s posodobljenim Sydneyskim protokolom. To pomeni, da je potrebno odvzeti dva biopsijska vzorca iz antruma želodca, enega iz angularne gube ter dva vzorca iz korpusa želodca. Za lažje razvrščanje bolnikov v skupine z različnim tveganjem za nastanek raka se lahko uporabi sistem za ocenjevanje OLGA (angl. Operative Link for Gastritis Assessment) ali OLGIM (angl. Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment) (Zidar, Kojc in Tepeš, 2014).

Histološka preiskava je dejansko mikroskopski pregled celic in tkiv pod mikroskopom (elektronskim ali svetlobnim mikroskopom). Obstajajo različne metode, ki se uporabljajo za preučevanje značilnosti tkiva in mikroskopskih struktur celic. Histološko obarvanje je najpogostejši medicinski postopek v patološki diagnostiki in forenzičnih študijah. Ta metoda je zelo koristna pri preučevanju obolelih tkiv kot pomoč pri zdravljenju. Postopek histološkega obarvanja vsebuje pet ključnih faz, ki vključujejo fiksacijo, obdelavo, vdelavo, rezanje in obarvanje. Zgodnji histologi so uporabljali razpoložljive kemikalije za pripravo tkiv za mikroskopske študije. Te laboratorijske kemikalije so obsegale od kalijevega dikromata, alkohola in živosrebrnega klorida do trdih celičnih tkiv. Ti fiksativi in sredstva za barvanje so bili iznajdljivi in po določenem obdobju so se razvila barvna sredstva, ki se še danes uporabljajo v laboratorijskih tehnikah obarvanja (Alturkistani, Tashkandi in Mohammedsaleh, 2016).

1.3.2 Hitri bioptični ureazni test (HUT)

Bakterija *Helicobacter pylori* izloča encim ureazo, kar nam omogoča dokazovanje okužbe z bakterijo s pomočjo hitrega ureaznega testa (HUT). Biopsije, pridobljene med endoskopijo, se namestijo v medij, ki vsebuje sečnino in pH-indikator. Če je ureaza prisotna, se sečnina razgradi na ogljikov dioksid in amonijak, kar spremeni pH in s tem barvo medija. Na občutljivost testa vplivata gostota in oblika bakterije. Če je med biopsijo zajeto večje število bakterij, se lahko vzorec obarva zelo hitro. S povečevanjem časa inkubacije vzorca pa lahko pride tudi do lažno pozitivnih rezultatov, zato naj bi se po 24 urah vzorci zavrgli (Garza - Gonzales, Perez - Perez, Maldonada - Garza in Bosques - Padilla, 2014).

Pri hitrem ureaznem testu je potrebno odvzeti dve biopsiji iz korpusa in antruma želodca. Test se odčita po eni uri. Vzorec se shrani in zadnje odčitavanje se opravi po 24 urah. V primeru, da vzorec po 24 urah ni obarvan, to pomeni, da je rezultat negativen. Občutljivost testa je vsaj 90 %, specifičnost pa med 95 % in 100 %. HUT je lahko lažno negativen pri bolniku z akutno krvavitvijo iz želodca, pri obsežni atrofiji ali intestinalni metaplaziji sluznice želodca, pri trenutni ali nedavni uporabi antibiotikov, pripravkov bizmuta in zaviralcev protonske črpalke (ZPČ), saj ti znižujejo število bakterij in posledično to lahko privede do negativnega izvida preiskave, kar pa predstavlja nerealno sliko (Tepeš in Štabuc, 2018).

1.3.3 Kultivacija bakterij

Kadar je pri bolniku kljub večkratnem poskusu eradikacije bakterije le-to še vedno zaznati v želodčni sluznici, se opravi kultivacija bakterije in antibiogram. Potrebna sta ponovna gastrokopija in odvzem vzorcev želodčne sluznice iz različnih predelov želodca, ki se nanesejo na specifično gojišče za *Helicobacter pylori*, kjer po nekaj dneh inkubacije zrastejo kolonije *Helicobacter pylori*. Glede na naraščajočo stopnjo neučinkovitih običajnih terapij z antibiotiki je bakterijska kultura nepogrešljiva metoda za odkrivanje rezistence na antibiotike pri izoliranih bakterijah in obvladovanje rezistence na antibiotike. Predhodno je potrebno prekiniti z jemanjem ZPČ za vsaj dva tedna, saj lahko to vpliva na rezultat preiskave. Ker je *Helicobacter pylori* izredno zahtevna

bakterija za osamitev in kultiviranje, lahko preživi transport do laboratorija samo v ustreznem transportnem gojišču, za rast pa potrebuje specialno obogatena gojišča, mikroaerofilno atmosfero, obogateno s 5–10 % CO₂, in minimalno 72 ur. Občutljivost kulture lahko znižajo še krvavitev, aktiven gastritis, nizka gostota bakterije v želodcu, nedavno pitje alkohola in jemanje antagonistov H₂ receptorjev (Garza - Gonzales idr., 2014; Mihajlović Mislej, Nemanič, Plut, Štabuc in Jeverica, 2016).

1.3.4 Verižna reakcija s polimerazo (PCR)

Verižna reakcija s polimerazo (angl. PCR, polymerase chain reaction) je zelo občutljiva molekularna metoda, ki jo lahko uporabimo tako za določanje bakterijske DNK kot tudi za ugotavljanje njene rezistence proti antibiotikom (Osredkar, 2004).

PCR-metoda omogoča odkrivanje bakterije v majhnih vzorcih, kjer je prisotno majhno število bakterij. Vzorci so lahko odvzeti na invaziven in neinvaziven način. Je enostavna in hitra metoda za namnožitev za *Helicobacter pylori* specifičnih delov DNA. Metoda ni primerna za spremljanje učinkovitosti terapije, saj se po zdravljenju lahko segmenti DNA uničene bakterije še vedno nahajajo v želodčni sluznici, kar lahko privede do lažno pozitivnih rezultatov. Materiali, s pomočjo katerih lahko odkrivamo prisotnost bakterije *Helicobacter pylori*, so slina, želodčni sok, blato itd. (Rimbara, Sasatsu in Graham, 2013).

1.3.5 Urea dihalni test

Urea dihalni test (UDT) je neinvazivna metoda za odkrivanje okužbe s *Helicobacter pylori* in uspešnosti eradikacije bakterije. Je izredno varna in neboleča metoda. UDT temelji na sposobnosti bakterije *Helicobacter pylori*, da razgradi peroralno absorbirano sečnino, označeno s ¹³C ali ¹⁴C, na CO₂ in amonijak, če je bakterija prisotna v želodčnem okolju. ¹³CO₂ ali ¹⁴CO₂ difundira v kri, se izdiha skozi pljuča in se lahko meri v izdihanem zraku. Vzorci izdihanega zraka se izmerijo po 30 minutah po zaužitju sečnine. Test je enostaven za izvedbo in ne potrebuje endoskopije. ¹³C je neradioaktivni neškodljiv izotop in ga lahko varno uporabljamo pri otrocih in ženskah v rodni dobi. Masni spektrometer z izotopskim razmerjem se običajno uporablja za merjenje ¹³C v vzorcih dihanja; vendar je naprava precej draga. V nasprotju s tem je ¹⁴C-sečnina poceni, vendar test lahko izvajajo le na oddelkih za jedrsko medicino, ki ima dovoljenje za skladiščenje in odlaganje radioaktivnih reagentov. Test je zelo natančen, saj se vrednosti občutljivosti in specifičnosti približajo 100 %, je pa potrebno paziti, da bolnik pred testiranjem 4–6 tednov ne uživa antibiotikov in ZPC, saj lahko njihova uporaba pripelje do lažno negativnih rezultatov (Garza - González idr., 2014; Perets, Shporn, Boltin, Dickmon in Niv, 2016; Best idr., 2018).

1.3.6 Serološke preiskave

Serološki testi so relativno poceni, lahko dostopni in bolnikom veliko prijaznejši kot invazivne metode za preverjanje prisotnosti bakterije *Helicobacter pylori*. Serologija se uporablja tako za odkrivanje celotne bakterijske celice kot specifičnih proteinov *Helicobacter pylori*. Pri odločitvi, ali naj se kot izbirna metoda uporabi serološki

test, je treba upoštevati številne značilnosti. Zlasti je treba razmisliti o serološkem testu pri bolnikih z nedavno terapijo z antibiotiki ali ZPČ, s krvavitvami iz razjed ali atrofijo želodca. Ker okužba z bakterijo *Helicobacter pylori* povzroči tvorbo specifičnih protiteles, lahko po določenem času določimo koncentracijo teh protiteles v krvi, želodčnem soku, slini ali blatu. Določitev teh protiteles ni uporabna pri ugotavljanju uspešnosti terapije z antibiotiki (Garza - González idr., 2014).

Pomanjkljivost testa je dolgotrajen obstoj protiteles v gostitelju tudi po uspešni terapiji. Posledično lahko mine precej časa med uporabo eradikacijske terapije in potrditvijo znatnega upada titrov protiteles. Zaradi tega uporabnost serologije pri potrditvi izkoreninjenja okužbe ni ustrezná metoda. Nasprotno pa nedavno zdravljenje z antibiotiki ali ZPČ ne vpliva na rezultate serologije (Garza - González idr., 2014).

1.3.7 Dokazovanje bakterije *Helicobacter pylori* v blatu

Pri odkrivanju prisotnosti bakterije *Helicobacter pylori* v blatu gre za dokazovanje prisotnosti antigenov proti *Helicobacter pylori* v vzorcih blata. Občutljivost, specifičnost in natančnost testa je nad 93 %, zato je to zanesljiva metoda za diagnosticiranje aktivne okužbe in potrditev učinkovitosti zdravljenja okužbe, saj test zazna trenutno okužbo s *Helicobacter pylori*.

Do lažno pozitivnih rezultatov lahko pride pri prisotnosti drugih vrst bakterije rodu *Helicobacter*, na natančnost testa pa vplivajo tudi krvavitve iz zgornjih prebavil, motnje prebavnega trakta in zdravljenje z ZPČ. Vzorci blata se lahko hranijo 24 ur pri sobni temperaturi ali 72 ur pri 4° C (Garza - González idr., 2014; Moon, Lee, Hur in Yun, 2018).

1.4 Zdravljenje

Standardna oblika zdravljenja prvega izbora je tritirno zdravljenje s kombinacijo zaviralca protonske črpalke (npr. omeprazol, lasnoprazol) in dveh antibiotikov (klaritromicin in amoksicilin) (Mirbagheri, Hasibi, Abouzari in Rashidi, 2006). Vendar pa odpornost bakterije na klaritromicin narašča in se je uspešnost zdravljenja v zadnjem desetletju zato znižala na 80 %. Narašča tudi dvojna odpornost bakterije proti klaritromicinu in metronidazolu (Kim idr., 2019). Zato nekatere novejšé smernice priporočajo štiritirno terapijo z bizmutom, vendar pa se tu porajajo pomisleki glede prekomerne in nepravilne uporabe antibiotikov, kar lahko privede do resnejših stranskih učinkov (Choi idr., 2019).

Uspeh zdravljenja je potrebno preveriti mesec ali več po koncu zdravljenja. Pred tem bolnik en mesec ne sme jemati antibiotikov, 14 dni pred tem pa ne zdravil, ki zavirajo delovanje protonske črpalke (Malferttheiner idr., 2012).

Razlogi za neuspeh zdravljenja so slabo sodelovanje bolnika, odpornost bakterije na predpisane antibiotike, zmanjšana učinkovitost antibiotika zaradi nizkega pH želodčnega soka in zelo številčna prisotnost bakterij (Tepeš, 2005).

2 Namen in metode dela

Namen raziskave je bil predstaviti bakterijo *Helicobacter pylori* in težave, ki jih povzroča, načine ugotavljanja njene prisotnosti, zdravljenje in dovzetnost za okužbo glede na življenjski slog s poudarkom na kajenju in pitju alkohola. Uporabljen je bil kvantitativni način zbiranja podatkov. Za potrebe empiričnega dela so bili zbrani, analizirani in sintetizirani primarni in sekundarni viri. Primarni podatki so bili zbrani s tehniko anketiranja, sekundarni pa s pomočjo pregleda tuje in domače literature ter bibliografskih baz.

Praktični del naloge je bil izveden z anketiranjem bolnikov, ki so prišli na gastroskopski pregled, in z izvedbo hitrega ureaznega testa Jatrox (Jatrox H.p.-Test) pri vsakem izmed njih. Za zbiranje podatkov je bil uporabljen anketni vprašalnik, ki je bil sestavljen iz več sklopov. Prvi sklop vprašanj se je nanašal na demografske podatke (spol, starost, izobrazba in bivališče), drugi sklop vprašanj na življenjski slog anketirancev in tretji sklop je vseboval vprašanja, ki so se navezovala na pretekle izkušnje z bakterijo *Helicobacter pylori*, morebitne težave ob tem in zdravljenje.

V raziskavo je bilo vključenih 200 bolnikov. Raziskava je potekala od marca 2014 do junija 2014 na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, in sicer v endoskopskih ambulantah.

Na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana delujeta dve gastroskopski ambulanti. V vsaki ambulanti je v rednem programu povprečno dnevno naročenih 14 bolnikov. Bakterijo smo dokazovali z odščipom bioptičnega vzorca želodčne sluznice bolnika med gastroskopijo, ki smo ga dali v posodico z reagentom za hitri ureazni test proizvajalca Jatrox. Ker bakterija vsebuje encim ureazo, smo njeno prisotnost dokazovali z obarvanjem reagentov v vijolično, kar je pomenilo, da je bolnik okužen z bakterijo *Helicobacter pylori*. Anketirali smo bolnike, pri katerih je bil med gastroskopijo odvzet vzorec želodčne sluznice za testiranje s hitrim ureaznim testom Jatrox. Preden smo začeli izvajati raziskavo, smo pridobili dovoljenje za njeno izvajanje s strani Komisije za medicinsko etiko. Po njihovi odobritvi smo pridobili dovoljenje še s strani Kliničnega oddelka za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani, kjer se je raziskava tudi izvajala. Anketo so izpolnjevali le tisti, ki so prostovoljno privolili v sodelovanje v raziskavi. Anketo so izpolnjevali takoj po opravljeni gastroskopiji med čakanjem na gastroskopski izvid v čakalnici. Ko so prejeli izvid preiskave, so izpolnjen vprašalnik vrnili. Vsak vprašalnik je bil oštevilčen in z enako številko smo označili tudi odvzeti vzorec za hitri ureazni test proizvajalca Jatrox. Sodelovanje v raziskavi je bilo prostovoljno in anonimno. Odgovori so bili statistično obdelani s pomočjo programa Excel. V vseh fazah zbiranja in obdelave podatkov so bila upoštevana etična načela raziskovanja.

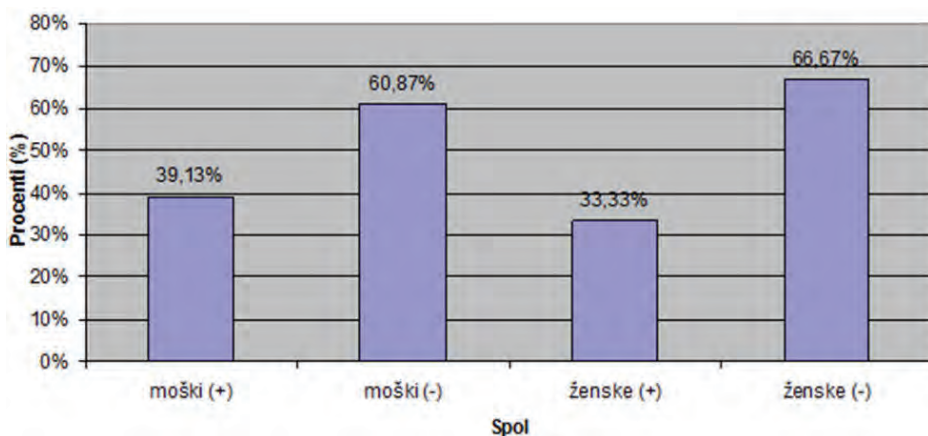
3 Rezultati

V raziskavi je sodelovalo 92 moških in 108 žensk. Med bolniki, ki so bili napoteni na gastrokopijo, je bil delež negativnih na prisotnost bakterije (64 %) večji, kot pa je bil delež pozitivnih (36 %).

Od tega 56 (60,9 %) moškim z ureaznim testom proizvajalca Jatrox niso ugotovili prisotnosti bakterije *Helicobacter pylori*, pri ostalih 36 (39,1 %) bolnikih pa je bil pozitiven. Pri bolnicah je bil ureazni test proizvajalca Jatrox na prisotnost bakterij *Helicobacter pylori* negativen pri 72 (66,7 %) in pozitiven pri 36 (33,3 %) (slika 1).

V naši raziskavi smo bakterijo *Helicobacter pylori* dokazali najpogosteje pri starostni skupini 31–40 let in pri skupini 50–57 let.

Slika 1: Odstotek anketiranih moških in žensk, pri katerih smo z ureaznim testom biopsije ugotavljali bakterijo *Helicobacter pylori*

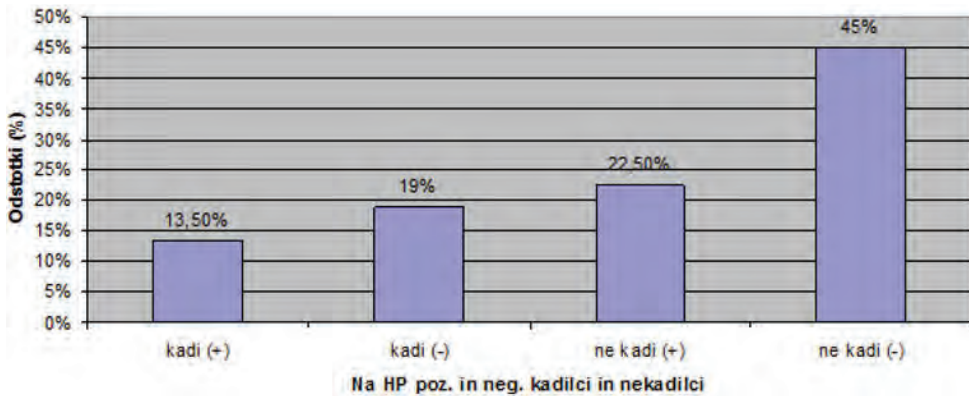


S statistično analizo povezav med okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* in spolom nismo ugotovili statistično pomembne razlike v prisotnosti okužbe glede na spol, saj je $p = 0,395$, kar smo ugotovili s testom hi-kvadrat.

Naša raziskava je pokazala, da je bilo od 200 rizičnih anketirancev (s kliničnimi znaki) 72 pozitivnih na bakterijo *Helicobacter pylori*. Od teh 72 jih je bilo 27 (37,5 %) kadilcev in 45 (62,5 %) nekadilcev. Med tistimi, pri katerih nismo ugotovili okužbe s *Helicobacter pylori*, je bilo kadilcev manj (29 %), vendar test hi-kvadrat ni pokazal statistično pomembne povezave med prisotnostjo *Helicobacter pylori* in kajenjem ($p = 0,26$). Med nekadilci jih je precej kadilo v preteklosti. Ugotovili smo, da jih je od 200 anketirancev kadilo v preteklosti ali jih kadi še danes 121 in od tega jih je bilo 46 pozitivnih na bakterijo *Helicobacter pylori*, tj. 23 % glede na število vseh anketirancev. To pomeni, da jih je bilo od 72, ki so bili pozitivni na bakterijo *Helicobacter pylori*, kar 46 (63,9 %) bivših ali trenutnih kadilcev, 26 (36,1 %) pa jih ni nikoli kadilo, vendar so bili okuženi z bakterijo *Helicobacter pylori*. Podatki kažejo, da je okužba z bakterijo *Helicobacter pylori* pogostejša pri tistih, ki so kadili kadar koli v življenju, kot pri tistih, ki niso nikoli kadili, vendar tudi v tem primeru povezava ni statistično pomembna ($p = 0,13$).

Z anketnim vprašalnikom smo ugotovili, da jih je od 200 anketirancev kadilo 65 (32,5%), od tega jih je bilo 27 (13,5%) pozitivnih na *Helicobacter pylori* in 38 (19%) negativnih. Nekadilcev je bilo 135 (67,5%), od tega jih je bilo 45 (22,5%) pozitivnih na *Helicobacter pylori* in 90 (45%) negativnih (slika 2).

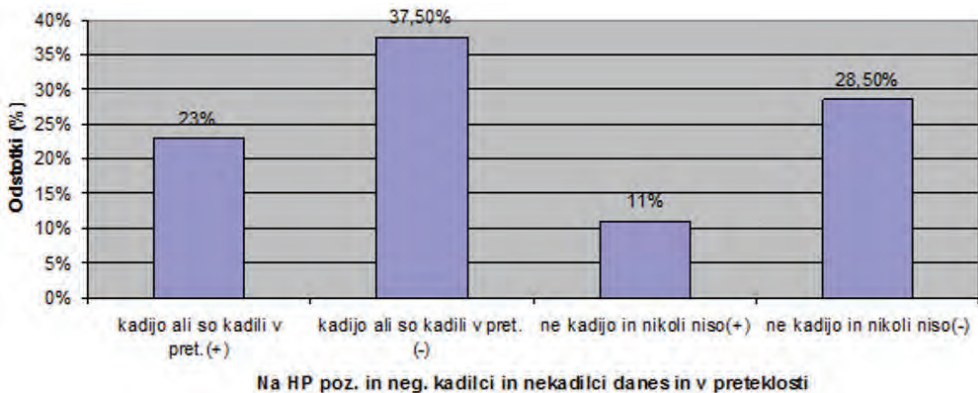
Slika 2: Delež (%) pozitivnih (+) in negativnih (-) kadilcev in nekadilcev na *Helicobacter pylori*



S statistično analizo povezanosti okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* in kajenjem nismo ugotovili statistično značilne povezave ($p = 0,26$).

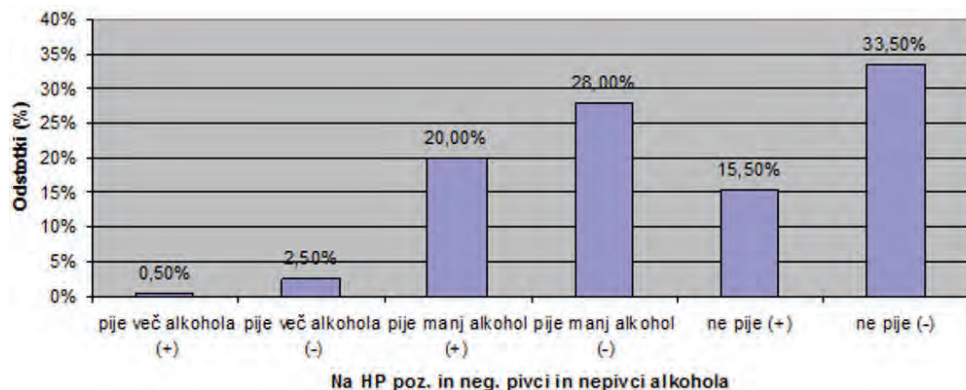
Z anketnim vprašalnikom smo ugotovili, da je od 200 anketirancev trenutno kadilo ali je kadilo v preteklosti 121 (60,5%) anketirancev, od tega jih je bilo 46 (23%) pozitivnih na bakterijo *Helicobacter pylori*. 79 (39,5%) jih ni nikoli kadilo, od tega jih je bilo 22 (11%) pozitivnih na bakterijo *Helicobacter pylori* (slika 3).

Slika 3: Delež (%) pozitivnih (+) in negativnih (-) kadilcev in nekadilcev trenutno in v preteklosti na *Helicobacter pylori*



Od 200 anketirancev sta bila 102 anketiranca pivca alkoholnih pijač, od tega jih je bilo 41 (20,5%) pozitivnih na *Helicobacter pylori*, 98 pa jih ni pilo alkoholnih pijač, med njimi je bilo 31 (15,5%) pozitivnih na *Helicobacter pylori* (slika 4).

Slika 4: Delež (%) na *Helicobacter pylori* pozitivnih (+) in negativnih (-) pivcev in nepivcev alkoholnih pijač



Pije več alkohola (+,-) pomeni, da je oseba spila vsaj 2–3 dl vina, 3–4 dl piva ali 0,5 dl žganja; pije manj alkohola (+,-) pomeni, da je oseba spila 1–2 dl vina, 2–3 dl piva ali 0,3 dl žganja ali manj; ne pije (+,-) pomeni, da alkoholnih pijač sploh ni uživala.

S statistično analizo test hi-hvadrat nismo ugotovili statistično značilne povezave oz. soodvisnosti med okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* in uživanjem alkohola ($p = 0,21$).

4 Razprava

Po zadnjih znanih podatkih je bila v Sloveniji leta 1990 prekuženost z bakterijo *Helicobacter pylori* 51,7 %, leta 2005 pa 25 %. Pri tem je bilo največ okuženih oseb v starostni skupini 50–59 let, na kar verjetno vpliva način življenja v mladosti. Ker so se življenjske razmere izboljšale in ker se je uvedlo antibiotično zdravljenje okužbe, prevalenca kolonizacije upada (Jeverica idr., 2015).

Kot smo že omenili, razlike v okuženosti starostnih skupin ne pomenijo, da se s starostjo v vseh obdobjih okuženost veča, ampak gre za generacijsko značilnost, ki je odsev socialnoekonomskih pogojev, bivalnega standarda in osebne higiene v otroštvu posamezne generacije. Danes vemo, da je stopnja okuženosti odvisna od preskrbljenosti s pitno vodo, od sanitarne higiene, števila otrok, okuženosti matere in od ekonomskega stanja družine. Možni načini prenosa so črevesno-ustni, želodčno-ustni, drugi, npr. iatrogeni, pa so redki (Tepeš, 2008).

V naši raziskavi se je izkazalo, da ne obstaja statistično pomembna povezava med dokazano okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* in uživanjem alkohola, kar dokazujejo tudi študije, izvedene drugod po svetu. V azijski študiji ni bilo ugotovljeno, da dejavniki, povezani z alkoholom, vplivajo na okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori* (Yang idr., 2017). Do istega zaključka so prišli v raziskavi, izvedeni v Nigeriji, kjer so Mnena, Ebele in Risk Emmanuel (2017) ugotovili, da ni pomembne povezave med

uživanjem alkohola in okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori*. O podobnih ugotovitvah pa poročajo tudi iz Portugalske, Kitajske in ZDA (Ofori idr., 2019). Tudi Brenner, Rothenbacher, Bode, Gonser in Adler (1997) ugotavljajo, da količina zaužitega alkohola ne vpliva na pojavnost aktivne okužbe, so pa ugotovili pozitivno razmerje med uživanjem kave in pojavom infekcije z bakterijo *Helicobacter pylori*.

Nekatere ugotovitve glede zaščitnega učinka alkohola na bakterijo *Helicobacter pylori* kažejo, da je to lahko povezano z njegovim protimikrobnim učinkom, vendar pa so druge ugotovitve dale nasprotujoče si rezultate (Brenner idr., 2001; Moayyedi idr., 2002; Murray idr., 2002). Nekateri rezultati kažejo, da uživanje zmernih količin alkohola v obliki vina, piva in žganih pijač zaščiti pred okužbo z bakterijo *Helicobacter pylori*. To lahko pojasnijo trije mehanizmi. Prvič, alkohol lahko izzove protibakterijski učinek in zato prepreči novo okužbo. Drugič, alkohol lahko deluje baktericidno na že obstoječo bakterijo *Helicobacter pylori* (Ogihara idr., 2000), in nazadnje, nekatere alkoholne pijače stimulirajo izločanje želodčne kisline, ki dodatno zniža pH v želodcu, kar bi lahko zavrlo razmnoževanje bakterije *Helicobacter pylori* (Bujanda, 2000).

Je pa raziskava na Japonskem pokazala, da so ženske, ki pijejo alkohol, bolj odporne na izkoreninjenje bakterije s primarno terapijo. Koeficient kvot je naraščal glede na pogostost pitja. Pri moških te povezave ni bilo opaziti. Iz preteklih študij je znano, da se izločanje želodčne kisline aktivira z uživanjem alkohola, kar vpliva na razgradnjo antibiotikov in zmanjšuje njihovo učinkovitost zaradi znižanja pH v želodcu. Po eni izmed študij, izvedenih v Španiji, pa naj bi uživanje vina pozitivno vplivalo na uspešnost eradikacije bakterije (Ozeki, Asano, Furuta in Ojima, 2019). Podobna študija je bila izvedena na Japonskem v bolnišnici Saiseikai v Karatsu, kjer so prišli do spoznanja, da kajenje in uživanje alkohola nista vplivala na eradikacijo izkoreninjenja bakterije (Takara idr., 2019).

Ugotovljeno je bilo, da je med kadilci zmerno povečanje deleža okuženih z bakterijo *Helicobacter pylori*, vendar je bilo to povečanje zanemarljivo (Brenner idr., 1997). Tudi z našo raziskavo med kajenjem in pojavom aktivne okužbe nismo ugotovili statistično značilne povezave. Vendar pa Ofori idr. (2019) navajajo, da kajenje negativno vpliva na zaščitne mehanizme sluznice gastrointestinalnega trakta, kar povečuje tveganje za okužbo s *Helicobacter pylori*.

Po navedbah Mnena idr. (2017) naj bi pitje nepasteriziranega mleka vplivalo na pojavnost bakterije *Helicobacter pylori*, uživanje surove zelenjave pa ni pokazalo nobene povezanosti. Je pa raziskava iz Nigerije poročala o večji razširjenosti okužbe pri ljudeh, ki so svojo pitno vodo črpali iz vrtin, potokov in ribnikov, v primerjavi z ljudmi, ki so uporabljali vodo iz pipe (Ofori idr., 2019).

V naši raziskavi smo bakterijo *Helicobacter pylori* dokazali najpogosteje pri starostnih skupinah 31–40 in 50–57 let. Bakterijo smo dokazali z odščipom bioptičnega vzorca želodčne sluznice bolnika med gastrokopijo, ki smo ga dali v posodico za hitri ureazni test proizvajalca Jatrox. Če se je test obarval vijolično, je to pomenilo, da je bolnik okužen z bakterijo *Helicobacter pylori*.

Od rojstva prevalenca s *Helicobacter pylori* narašča s starostjo. Prevalenco ugotovljamo s protitelesi in kaže na to, da je človek v svojem življenju že bil v stiku s to bakterijo. Ali bo prišlo po okužbi oziroma infekciji (vnosu mikroorganizmov v telo) do težke ali lažje oblike bolezni ali pa bolezen sploh ne bo nastopila, je odvisno po eni strani od fizioloških lastnosti mikrobov in njihovega števila, po drugi strani pa od obrambnih sposobnosti gostitelja (Batagelj, 1998).

Želodec zaradi svojega kislega okolja ovira prehajanje mikroorganizmov iz okolja v prebavni trakt. Vendar so tudi na stenah želodca na kislino odporni laktobacili, streptokoki, kot tudi *Helicobacter pylori*, itd. (Godič Torkar in Zore, 2010). *Helicobacter pylori* je glavni vzrok za različne bolezni želodca. Poročali so o nekaterih dejavnikih tveganja, povezanih z okužbo s *Helicobacter pylori*, vendar pa študije o odnosu med okužbo s *Helicobacter pylori* in kajenjem ter pivskimi navadami dajejo nasprotujoče si rezultate.

Kadilci imajo za 0,82-krat (0,74–0,91) večje tveganje za *Helicobacter pylori* seropozitivnost kot tisti, ki niso nikoli kadili. Trenutna poraba cigaret je pokazala, v odvisnosti od odmerka, negativno povezavo z bakterijo *Helicobacter pylori* glede seropozitivnosti. Povezava med kajenjem in okužbo s *Helicobacter pylori* je močnejša pri mlajših osebah (Ogihara idr., 2000).

Naša raziskava je pokazala, da je bilo od 200 rizičnih anketirancev (s kliničnimi znaki) 72 pozitivnih na bakterijo *Helicobacter pylori*. Od teh 72 jih je bilo 27 (37,5 %) kadilcev in 45 (62,5 %) nekadilcev. Torej je bilo več anketirancev, pri katerih so s hitrim ureaznim testom dokazali prisotnost bakterije *Helicobacter pylori* in so bili nekadilci, kot tistih, ki so bili pozitivni in kadilci. Vendar pa je tudi res, da jih je kar nekaj kadilo v preteklosti.

Ugotovili smo, da jih je od 200 anketirancev kadilo v preteklosti ali jih kadi še danes 121 in od tega jih je bilo kar 46 (23 %) pozitivnih na bakterijo *Helicobacter pylori*, če gledamo število vseh anketirancev. To pomeni, da jih je bilo od 72, ki so bili pozitivni na bakterijo *Helicobacter pylori*, kar 46 (67,65 %) bivših ali zdajšnjih kadilcev, 26 (36,1 %) pa jih ni nikoli kadilo, vendar so imeli prisotno bakterijo *Helicobacter pylori*.

Helicobacter pylori je lahko vzrok za pojav kroničnega gastritisa. Veliko dejavnikov tveganja, kot so uživanje alkohola in kajenje, lahko prispeva h kolonizaciji in okužbi z bakterijo *Helicobacter pylori* pri ljudeh. Cilj raziskave, ki so jo izvedli Zhang idr. (2010), je bil preučiti, ali je uživanje alkohola in kajenje povezano s prisotnostjo bakterije *Helicobacter pylori* pri bolnikih s funkcionalno dispepsijo. To bakterijo je potrdil s testom CLO in histološkim pregledom na vsaj dveh biopsijah. Aktivni kronični gastritis je bil diagnosticiran z uporabo posodobljenega sistema Sydney.

Informacije o navadah pitja in kajenja, spolu in starosti so bile zbrane s pomočjo standardnega vprašalnika. Funkcionalna dispepsija je bila diagnosticirana v skladu z diagnostičnimi merili Rim II. *Helicobacter pylori* je bil dokazan pri 27,3 % bolnikih, ki so imeli funkcionalne dispepsije.

5 Zaključek

Med gastroskopsko preiskavo smo med anketiranci z ureaznim testom proizvajalca Jatrox ugotovili prisotnost bakterije *Helicobacter pylori* le pri nekaj več kot tretjini. Večinoma se z bakterijo koloniziramo do 10. leta starosti, zato lahko sklepamo, da na samo pojavnost bakterije še vedno najbolj vpliva socialnoekonomski status in ne življenjski slog, saj v tej starosti še ni običajno tveganega vedenja v povezavi z življenjskim slogom. Verjetno pa kasnejše uživanje alkohola in/ali kajenje pogosteje sproži nastanek obolenja.

Boljša ozaveščenost prebivalstva o bakteriji *Helicobacter pylori*, načinih njenega prenosa in možnih dejavnikov tveganja za njeno pojavnost bi verjetno pripomogla k njenemu upadanju. Veliko ljudi niti ne ve, da obstaja, kljub temu da je kolonizacija z njo tako pogosta.

Z akcijami ozaveščanja, kot npr. plakati, učnimi delavnicami, brošurami in reklamami na javnih mestih in predavanjih zdravstvenega osebja v javnih ustanovah in šolah, bi lahko ozaveščali ljudi o bakteriji *Helicobacter pylori* in tako zmanjševali njeno širjenje.

Kristina Rakuša Krašovec, Anamarija Zore, PhD

The Occurrence of *Helicobacter Pylori* Bacteria in Human Digestive Tract in Connection with Lifestyle

Helicobacter pylori is a Gram-negative bacterium found in the majority of the world population. Its prevalence varies depending on the geographical area, but is more commonly detected in less developed areas, with colonization of more than 80%, while the colonization in the developed countries ranges from 20-50% (Bittencourt de Brito, Franca da Silva, Silva Soares, Pereina, Cordeiro Santos, Sampaio, et al., 2019). Infection usually occurs during childhood, but, especially in the developed world, the bacterium is detected among the older population. This is probably due to poor living conditions during childhood. In the developing countries, however, children are still highly susceptible to infection with *Helicobacter pylori*. How the bacterium is transmitted is not yet fully reported, but is most likely transmitted via the oral or fecal route (Diacon, Predesco, Moldovean, Pop, and Fierbintean - Braticevica, 2017).

The clinical features of *Helicobacter pylori* range from asymptomatic gastritis to gastrointestinal malignancy. The *Helicobacter pylori* infection is considered one of the major factors in many gastric diseases, such as gastritis, gastric ulcers and atrophic gastritis with intestinal metaplasia, which is closely related to gastric cancer (Diaconu et al., 2017; Kim and Shin, 2018). As mentioned, infection with *Helicobacter pylori* causes gastritis. The clinical course of infection depends on the prevalence and intensity of gastritis. In more than 80% of the colonized people, symptoms do not occur at all.

We distinguish between acute gastritis, chronic gastritis and duodenal ulcers. In acute gastritis, characterized by mild gastritis, there is little effect on gastric acid secretion. Most infected people have this form of gastritis that does not cause any serious clinical illness. Abdominal pain, nausea and vomiting can occur, but these problems disappear within a few days. If the bacterium settles throughout the gastric mucosa, the disease goes into chronic form. Duodenal ulcer occurs in approximately 15% of infected patients. They are characterized by gastritis with antrum and mild gastric injury. These patients secrete higher amounts of gastrin and stomach acid. This is due to an impairment of the acid secretion feedback loop (gastrin-acid-somatostatin-blockade of gastrin secretion), which is due to the decreased number of D cells because of the damage to the antral mucosa. Infected patients with this gastritis phenotype have duodenal ulcers and prepilloric regions. A chronic presence in a human of a virulent strain can, however, lead to the development of a cancer (Tepeš, 2008).

*The literature indicates that the *Helicobacter pylori* infection is associated with several diseases outside the digestive tract. Patients with the *Helicobacter pylori* infection have a 10-20% risk of peptic ulcers during their lifetime and a 1-2% risk of gastric cancer. If inflammation affects the pyloric antrum (part of the stomach at the porter), they are at increased risk for duodenal ulcers, but if the inflammation is present in the gastric corpus, they are more likely to develop gastric ulcers and gastric cancer (Suerbaum and Michetti, 2002).*

*The purpose of the study was to present *Helicobacter pylori* and the problems it causes, ways of detecting its presence, treatment and susceptibility to infection in relation to lifestyle. The following hypotheses were put forward:*

*H1: The presence of the *Helicobacter pylori* infection depends on diet, smoking and lifestyle.*

*H2: The incidence of the *Helicobacter pylori* infection has been declining in recent years as people are more familiar with this infection, the route of transmission and treatment.*

H3: The number of patients varies depending on gender and age.

A quantitative method of data collection was used. Primary and secondary sources were collected, analyzed and synthesized for the purposes of empirical work. Primary data were collected through a survey technique, and secondary data were collected through a review of foreign and domestic literature and bibliographic databases.

*The practical part of the task was performed by interviewing patients and performing a rapid Jatrox urease test (Jatrox H.p.-Test) in each of them. A survey questionnaire consisting of several sets was used to collect the data. The first set of questions pertained to demographic information (gender, age, education and residence), the second to the respondents' lifestyle and the third set contained questions related to past experience with *Helicobacter pylori*, potential problems and treatment.*

The study included 200 patients. It was conducted from March 2014 to June 2014 at the Clinical Department of Gastroenterology of the University Medical Centre Ljubljana in endoscopic dispensaries.

We surveyed patients who had a sample of gastric mucosa sampled for gastrointestinal testing for a rapid urinary Jatrox test. Prior to launching the survey, we were authorized by the National Medical Ethics Committee. After their approval, we obtained a license from the Clinical Department of Gastroenterology at the University Medical Centre Ljubljana, where the research was also conducted. Only those who voluntarily consented to participate in the survey completed the survey. The survey was completed immediately after the gastroscopy was performed, while waiting for a gastroscopic examination in the waiting room. Participation in the survey was voluntary and anonymous. Responses were statistically processed using Excel. At all stages of data collection and processing, ethical research principles were followed.

*According to the latest known data, in 1990, the prevalence of *Helicobacter pylori* was 51.7%, and 25% in 2005. Most of the infected persons were in the age group of 50-59 years, influenced by the way of life at a young age. As living conditions have improved and antibiotic treatment for infection has been introduced, the prevalence of colonization is declining (Jeverica et al., 2015).*

*In our study, *Helicobacter pylori* was most commonly found in the 31-40 and 50-57 age group.*

*Our study found that there were 200 high-risk subjects (with clinical signs), 72 positive for *Helicobacter pylori*. Of these 72, 27 (37.5%) were smokers and 45 (62.5%) non-smokers. Therefore, there were more respondents with confirmed bacteria who were non-smokers than smokers. However, it is also true that quite a few were smokers in the past. We found that out of 200 respondents, 121 were smokers or had smoked in the past, and 46 (23%) of all respondents were *Helicobacter pylori* positive. This means that of the 72 who were positive for *Helicobacter pylori*, as many as 46 (63.9%) were former or current smokers and 26 (36.1%) had never smoked but were infected with *Helicobacter pylori*. In terms of percentage, the number of people infected with the bacterium who have smoked at any time in their lives is higher than the number of those who have never smoked.*

*Our study found that there was no positive correlation between the proven *Helicobacter pylori* infection and alcohol consumption, as evidenced by the studies conducted elsewhere in the world.*

*In an Asian study, alcohol-related factors were not found to affect *Helicobacter pylori* infection (Young et al., 2017). The same conclusion was reached in a study conducted in Nigeria, where Mnena, Ebele and Risk Emmanuel (2017) found that there was no significant relationship between alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection. Similar findings are reported from Portugal, China and the USA (Ofori et al., 2019). Also, Brenner, Rothenbacher, Bode, Gonser, and Adler (1997) found that the amount of alcohol consumed did not affect the incidence of active infection, but found a positive relationship between coffee consumption and the occurrence of the *Helicobacter pylori* infection. In most cases, the infection occurs by the age of 10, so it can be concluded that the very appearance of the bacterium is still most influenced by socio-economic status rather than lifestyle, since there is no typical life-threatening behaviour at that age. The eradication of the bacterium is carried out with appropria-*

te trituration therapy, in combination with antibiotics and a proton pump inhibitor, but the problems appear to be due to the bacterial resistance to antibiotic action.

LITERATURA

1. Alzahrani, S., Lina, T. T., Gonzalez, J., Pinchuk, I. V., Beswick, E. J. and Reyes, V. E. (2014). Effect of *Helicobacter pylori* on gastric epithelial cells. *World J Gastroenterol*, 20, št. 36, str. 12767–12780. Pridobljeno 22. 11. 2019 s svetovnega spleta: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4177462/>.
2. Alturkistani, H. A., Tashkandi, F. M. and Mohammedsleh, Z. M. (2016). Histological stains: A literature Review and Case Study. *Global Journal of Health Science. Canadian Center of Science and Education*, 8, št. 3, str. 72–79.
3. Batagelj, E. (1998). Splošna mikrobiologija. Ljubljana: Univerza v Ljubljani-Visoka šola za zdravstvo.
4. Best, L. M. idr. (2018). Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3, št. 3, CD012080. doi:10.1002/14651858.CD012080.pub2.
5. Bittencourt de Brito, B., Franca da Silva, F. A., Silva Soares, A., Pereina, V. A., Cordeiro Santos, M. L., Sampaio, M. M. idr. (2019). *World J Gastroenterol*, 25, št. 37, str. 5578–5589. Pridobljeno 22. 11. 2019 s svetovnega spleta: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6785516/>.
6. Brenner, H., Rothenbacher, D., Bode, G., Gonsler, T. and Adler, G. (1997). Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active *Helicobacter pylori* infection: cross-sectional study. *BMJ*, 315, str. 1489–1492.
7. Brenner, H., Bode, G., Adler, G., Hoffmeister, A., Koenig, W. and Rothenbacher, D. (2001). Alcohol as a gastric disinfectant? The complex relationship between alcohol consumption and current *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiology*, 12, str. 209–214.
8. Bujanda, L. (2000). The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*, 95, str. 3374–3382.
9. Choi, Y. I. idr. (2019). Tailored eradication vs empirical bismuth-containing quadruple therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication: A comparative, open trial. *World journal of gastroenterology*, 25, št. 46, str. 6743–6751. doi:10.3748/wjg.v25.i46.6743.
10. Diaconu, S., Predescu, A., Moldoveanu, A., Pop, C. S. and Fierbinteanu - Braticevici, C. (2017). *Helicobacter pylori* infection: old and new. *Journal of Medicine and Life*, 10, št. 2, str. 112–117. Pridobljeno 9. 12. 2019 s svetovnega spleta: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467250/>.
11. Garza - González, E., Perez - Perez, G. I., Maldonada - Garza, H. J. and Bosques - Padilla, F. J. (2014). A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World Journal of gastroenterology*, 20, št. 6, str. 1438–1449.
12. Godič Torkar, K. and Zore, A. (2010). Mikrobiologija s parazitologijo. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Zdravstvena fakulteta.
13. He, C., Yang, Z. and Lu, N. H. (2014). *Helicobacter pylori*-an infectious risk factor for atherosclerosis? *J Atheroscler Thromb*, 21, št. 12, str. 1229–1242. Pridobljeno 27. 11. 2019 s svetovnega spleta: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25342566/>.
14. Jeruc, J. (2010). *Helicobacter pylori* in z njim povezane bolezni. *Medicinski razgledi*, 49, str. 433–443.
15. Jeverica, S., Plut, S. and Štabuc, B. (2015). Mikrobiološka diagnostika okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* – ali jo namo pravilno uporabiti? *Medicinski razgledi*, 54, št. 2, str. 127–134. Pridobljeno 6. 1. 2020 s svetovnega spleta: http://www.imi.si/dokumenti/7_Banicevidnevi_zbornikfinalni.pdf#page=129.
16. Yang, S. idr. (2017). Effects of alcohol consumption, ALDH2 rs671 polymorphism, and *Helicobacter pylori* infection on the gastric cancer risk in a Korean population. *Oncotarget*, 8, št. 4, str. 6630–6641. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14250>.

17. Kim, S. J. idr. (2019). Two-week bismuth-containing quadruple therapy and concomitant therapy are effective first-line treatments for *Helicobacter pylori* eradication: A prospective open-label randomized trial. *World journal of gastroenterology*, 25, št. 46., str. 6790–6798. doi:10.3748/wjg.v25.i46.6790.
18. Malfertheiner, P. idr. (2012). Management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastrich IV/ Florence Consensus Report *Gut*, 61, str. 646–664.
19. Marshall, B. (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*, 1, št. 8336, str. 1273–1275.
20. Marshall, B. J. and Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patient with gastritis and peptic ulceration. *The Lancet*, 1311–1314. Pridobljeno dne 27. 11. 2019 s svetovnega spleta: www.med.mcgill.ca/epidemiology/hanley/c609/material/AmeeM/Marshall_Warren_Lancet_1984.pdf.
21. Mihajlović Mislej, E., Nemanič, T., Plut, S., Štabuc, B. and Jeverica, S. (2016). Usmerjeno zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*-ali še obstaja druga pot? Sistematični pregled literature in metaanaliza. *Zdravniški Vestnik*, 85, št. 10, str. 541–552.
22. Mirbagheri, S. A., Hasibi, M., Abouzari, M. and Rashidi, A. (2006). Triple, standard quadruple and ampicillin-sulbactam-based quadruple therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a comparative three-armed randomized clinical trial. *World J. Gastroenterol.* 12, št. 30, str. 4888–4891.
23. Mnena, E., Ebele, U. and Risk Emmanuel, N. (2017). Factors associated with *Helicobacter pylori* infections in Makurdi Northcentral Nigeria. *Journal of Infectious Diseases Therapy*, 5, št. 325, str. 2332–0877. doi: 10.4172/2332-08771000325.1000325 [CrossRef] [Google Scholar].
24. Moaayedi, P. idr. (2002). Relation of adult lifestyle and socioeconomic factors to the prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Epidemiol*, 31, str. 624–631.
25. Moon, H. W., Lee, S. Y., Hur, M. and Yun, Y. M. (2018). Characteristics of *Helicobacter pylori*-seropositive subjects according to the stool antigen test findings: a prospective study. *The Korean journal of internal medicine*, 33, št. 5, str. 893–901. doi:10.3904/kjim.2016.353.
26. Murray, L. J., Lane, A. J., Harvey, I. M., Donovan, J. L., Nair, P. and Harvey, R. F. (2002). Inverse relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter* infection: the Bristol *Helicobacter* project. *Am J Gastroenterol*, 97, str. 2750–2755.
27. Ofori, E. G., Adinortey, C. A., Bockarie, A. S., Kyei, F., Tagoe, E. A. and Adinortey, M. B. (2019). *Helicobacter pylori* Infection, Virulence Genes' Distribution and Accompanying Clinical Outcomes: The West Africa Situation. *BioMed research international*, 7312908. <https://doi.org/10.1155/2019/7312908>.
28. Ogihara, A. idr. (2000). Relationship between *Helicobacter pylori* infection and smoking and drinking habits. Department of Epidemiology and Environmental Health, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan. aogi@med.juntendo.ac.jp. *J gastroenterol Hepatol*, 15, št. 3, str. 271–276.
29. Osredkar, J. (2004). Dihalni test s sečnino – njegovo mesto v diagnostiki. *Zdravstveni Vestnik*, 73, str. 13–17.
30. Ozeki, K., Asano, M., Furuta, T. and Ojima, T. (2019). Relationship between primary eradication of *Helicobacter pylori* and drinking habits in women: collaborative research between a pharmacy and a clinic. *Epidemiology and infection*, 147, e292. <https://doi.org/10.1017/S0950268819001730>.
31. Perets, T. T., Shporn, E., Baltin, D., Dickman, R. and Niv, Y. (2016). Stability of 13C-Urea Breath Test Samples Over Time in the Diagnosis of *Helicobacter pylori*. *JCLA-Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30, št. 3, str. 231–234.
32. Rimbara, E., Sasatsu, M. and Graham, D. Y. (2013). PCR Detection of *Helicobacter pylori* in Clinical Samples. V: Wilks, M. (Ed.). *PCR Detection of Microbial Pathogens. Methods and Molecular Biology (Methods and Protocols)*. NJ: Humana Press, Totowa, str. 279–287.
33. Suerbaum, S. and Michetti, P. (2002). *Helicobacter pylori* infection. *N. Engl. J. Med.*, 347, št. 15, str. 1175–1186.
34. Takara idr. (2019). Smoking and Drinking Did Not Insease the Failuse of Therapeutic *Helicobacter pylori*. Eradication by Vonoprazan, Clarithromycin and Amoxicillin. *Digestion*, 99, št. 2, str. 172–178.

35. Tepeš, B. (2005). Priporočila za zdravljenje okužbe s Helikobakter pylori v Sloveniji v letu 2005. Gastroenterolog, revija Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo, 9, št. 20, str. 77–85.
36. Tepeš, B. (2008). Ali je mogoče preprečiti nastanek raka želodca. Gastroenterolog, revija Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo, 12, št. 2, str. 34–43.
37. Tepeš, B. and Štabuc, B. (2018). Strokovna stališča Slovenskega združenja za gastroenterologijo in hepatologijo o obravnavi bolnikov okuženih z bakterijo Helicobacter pylori. Zdravstveni Vestnik, 87, št. 3–4, str. 176–190.
38. Tsay, F. W. and Hsu, P. I. (2018). Helicobacter pylori infection and extra-gastrointestinal diseases. Journal of biomedical science, 25, št. 1, str. 65. <https://doi.org/10.1186/s12929-018-0469-6>.
39. Zhang, L., Eslick, G. D., Xia, H. H., Wu, C., Phung, N. and Talley, N. J. (2010). Relationship between alcohol consumption and active Helicobacter pylori infection. Department of Gastroenterology, Nepean Hospital, Penrith, New South Wales, Australia. Alcohol, 45, št. 1, str. 89–94. doi: 10.1093/alcalc/agg068. Epub 6.
40. Zidar, N., Kojc, N. and Tepeš, B. (2014). Histološke in molekularnogenetske značilnosti predrakavih sprememb pri kroničnem gastritisu. Zdravstveni Vestnik, 83, str. 182–191.

*Kristina Rakuša Krašovec, predavateljica na Fakulteti za zdravstvene vede Univerze v Novem mestu.
E-naslov: kristina.rakusa-krasovec@uni-nm.si*

*Dr. Anamarija Zore, univ. dipl. biol., višja predavateljica na Zdravstveni fakulteti Univerze v Ljubljani.
E-naslov: anamarija.zore@zf.uni-lj.si*