

Диагностика и лечение на *Helicobacter pylori* инфекция

Helicobacter pylori (хеликобактер пилори) е грам-негативна бактерия, която колонизира стомаха и дванадесетопръстника. Причинява пептична язва, гастрит и дуоденит. Съществуват предположения, че е фактор при заболяване от рак на стомаха. Тя е единственият микроорганизъм, който може да оцелее във висококиселинната среда на стомаха.

Инфекцията с *Helicobacter pylori* (НР) е най-честата инфекция при човека. Разпространена е в целия свят, като засяга около 50-70% от населението.

Диагностика на инфекцията с НР

Диагностиката на инфекцията с НР отбелязва значителен успех през последните години. Бяха въведени нови тестове и бяха анализирани фактори, които влияят върху точността на диагностичните тестове и тяхното интерпретиране. Важни фактори при диагностиката на инфекцията с НР са предхождащото лечение, както и спектърът на диагностични методи в дадена страна.

Най-важният фактор за оптимизиране на точността на тестовете за извършване на правилна диагностика е изясняването дали пациентът е лекуван преди това с инхибитори на протонната помпа (ИПП), H2-блокери, антибиотици или бисмутови препарати. Всички те имат бактерицидно действие върху бактерия и повлияват уреазната активност, която се използва като маркер за определяне на НР. За оптимизиране точността на тестовете приемането на тези медикаменти трябва да бъде спряно преди тестването. Тестването след лечение с ИПП или H2-блокери трябва да се проведе най-рано 7 до 14 дни след спиране на медикаментите, за да се избегнат фалшиво негативни резултати. Когато се изследва ерадикацията след лечение, тестването трябва да се извършва най-рано 4 седмици след спиране на лечението.

Диагностични методи за доказване на инфекция с НР	
<i>Инвазивни методи (след гастроскопия)</i>	<i>Неинвазивни методи</i>
1. Бърз уреазен тест	1. Серологично изследване
2. Хистологично изследване	2. Антигенен тест в изпражненията
3. Микробиологично изследване	3. 13с-уреазен дихателен тест

Бърз уреазен тест

Представява най-бързият и най-евтиният тест за доказване на инфекцията. Трябва да се отчита според упътванията в различните тестове, но не по-късно от 24 часа. По време на фиброгастроскопията се взема парче от лигавицата на стомаха и се поставя в среда, съдържаща урея. *H. pylori* произвежда ензима уреазата. При взаимодействие с уреята се получава цветна реакция.

Хистологично изследване

След вземане на биопсия и оцветяване (haematoxyllin – eosin, Giemsa, Warthin – Starry) се визуализира бактерия под микроскоп. Чувствителността на теста зависи от вида на оцветяването и опита на морфолога. Според класификацията от Sidney трябва да се извършва и полуколичествена оценка на тежестта на инфекцията с НР. Успоредно с теста трябва да се направи хистологична преценка на промените на стомашната мукоза: активен хроничен гастрит, атрофичен гастрит, интестинална метаплазия.

Микробиологично изследване

Чувствителността на теста е висока, но зависи от условията на изолиране, транспортирне и култивиране на бактериите и добрата връзка между ендоскописта и микробиолога. Поради увеличаващата се първична и вторична резистентност на НР към стандартните медикаменти за лечение – кларитромицин и метронидазол, приложението на микробиологичните тестове ще се увеличава както преди започване на лечението, така и след ерадикационния курс.

Серологични тестове

Съществуват различни серологични тестове за доказване на инфекция с НР. Най-често се използват ELISA-методите или кръвни тестове. ELISA-тестовете позволяват количествено определяне на инфекцията, докато кръвните тестове доказват инфекцията само качествено. Серологичните тестове ELISA имат висока чувствителност в областите с висока честота на инфекцията, каквато е нашата страна. Серологичните тестове показват хронична инфекция, но могат да показват и предварително съществуваща инфекция, т.е. не са подходящи за преценка на ерадикацията поне 3 до 6 месеца след спиране на лечението, ако понижението на титъра на антителата се проследява количествено с ELISA.

Антигенен тест в изпражненията

Основава се на метода ELISA, като с помощта на поликлонални антитела се определя антиген на НР. Тестът е високочувствителен и специфичен за диагностиката на НР-инфекция. Тестът може да се използва и за преценка на ефекта от ерадикацията. Резултатите от теста се влияят също от предварително проведеното лечение.

13с-уреазен дихателен тест

Представява най-добрият, най-чувствителният, но и най-скъпият тест за диагностика на инфекция с НР преди и след лечение. Перорално приетата 13с-урея се хидролизира от уреазата на бактерия до амониак и маркиран бикарбонат, който се резорбира в кръвта, където се превръща във вода и CO₂. Издишаният CO₂ се определя чрез Mass-спектрометрия или инфрачервена спектрометрия. Чувствителността на теста зависи значително от приемането на тест-храна и тест-напитка преди приемането на маркираната урея. Тест-храната или тест-напитката имат за задача да забавят изпразването на стомаха, за да бъде по-равномерен и подълъг контактът на маркираната урея с лигавицата на стомаха. Резултатите от теста се влияят също от предварително проведеното лечение.

Съществуват редица други тестове за определяне на НР в слюнка, урина, модифицирани микробиологични тестове, които не са утвърдени в ежедневната рутинна практика.

Лечение на инфекция с НР

Индикации за лечение на инфекция с НР	
<i>Заболяване</i>	<i>Индикация за лечение</i>
Активна стомашна и дуоденална язва	Абсолютно задължително
MALT-лимфом I стадий	Абсолютно задължително
След стомашна резекция за рак на стомаха	Задължително
Роднини I коляно на страдащи от рак на стомаха	Задължително
Атрофичен гастрит	Препоръчително
Хроничен активен антрален гастрит или пангастрит	Препоръчително
Функционална диспепсия. Води до дълъг безсимптомен период при 10% от болните	Препоръчително

ГЕРБ. НР трябва да се ерадикира при болни изискващи дълготрайно лечение с инхибитор на протонната помпа	Препоръчително
<i>Прием на нестероидни противовъзпалителни средства</i>	
данни за дуоденална или стомашна язва преди започване на лечението	Задължително
поява на дуоденална или стомашна язва в хода на лечението	Задължително
преди започване на лечението при болни с горнодиспептичен синдром	Препоръчително

Терапевтични схеми за ерадикиране

Тройната комбинация от инхибитор на протонната помпа (ИПП) и два антибиотика за 7 дни е метод на избор за ерадикиране на инфекция с НР.

Стандартно лечение при инфекция с НР			
	Ежедневно дозиране на антибиотиците		
	Clarithromycin	Metronidazole	Amoxicillin
Първи вариант	2 x 500 mg		2 x 1000 mg
Втори вариант	2 x 500 mg (250 mg)	2 x 500 mg	

Продължителност на лечението – 7 дни.

Винаги в комбинация на стандартна доза ИПП 2 пъти дневно:

Omeprazole 2 x 20 mg
Pantoprazole 2 x 20 mg
Rabeprazole 2 x 20 mg
Esomeprazole 2 x 20 mg

Тези препоръчани антибиотици, не трябва да се заменят с други представители от групата на макролидите, пеницилините или нитромидазолите (с изключение на Tinidazole вместо Metronidazole).

Неусложнената дуоденална язва не изисква продължение на лечението с антисекреторни медикаменти след 7-дневен курс на ерадикиране. При язва на стомаха, при дуоденална язва след кръвоизлив, при големи дуоденални язви с размер над 20 мм и при дуоденални язви с тежък перидуоденит след ерадикационно лечение от 7 дни се провежда антисекреторно лечение за още 4 седмици, след което се извършва ендоскопски контрол за доказване заздравяването на язвата и контрол на ерадикацията.

Комбинацията ИПП + Clarithromycin + Amoxicillin предизвиква по-рядко резистентност към кларитромицин, отколкото режимът ИПП + Clarithromycin + Metronidazole. Практически за ерадикиране на инфекцията могат да се използват двете терапевтични комбинации, като в момента се предпочита комбинацията Clarithromycin + Amoxicillin. Комбинацията ИПП + Amoxicillin + Metronidazole дава по-ниска ерадикация с 10%, поради което не се препоръчва.

През последните години с тройната комбинация се постигат по-ниски проценти на ерадикиране.

Най-важните причини за това са:

- предварителна бактериална резистентност (първична);
- недостатъчна киселинна супресия (води до вторична бактериална резистентност);
- неправилно проведена терапевтична схема (води до вторична бактериална резистентност).

При първоначален неуспех се препоръчват следните повторни терапевтични курсове:

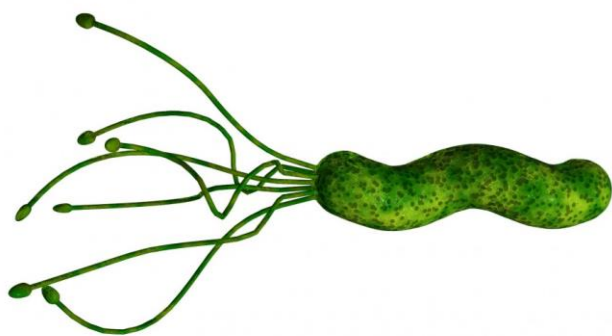
Избор на повторно лечение след неуспешна ерадикация без изследване на резистентност	
Първо лечение	Препоръка за втори терапевтичен курс
<i>Легенда: A – Amoxicillin; B – Bismuth subcitrate; M – Metronidazole; T – Tetracycline</i>	
ИПП + С + А	ИПП + В + М + Т
ИПП + С + М	ИПП + В + М + Т
Четворна комбинация за лечение на инфекция с НР след неуспешна първоначална ерадикация	
<i>Медикамент</i>	<i>Доза</i>
ИПП (Omeprazole)	2 x 20 mg
Bismuth subcitrate	4 x 120 mg
Tetracycline	4 x 500 mg
Metronidazole	3 x 500 mg

Продължителност на лечението – 7 дни.

При неуспешно повторно ерадиране пациентите се насочват зъдължително към специалист гастроентеролог. Преди включване след втория неуспешен опит за ерадиране задължително трябва да се изследва микробиологично (след вземане на биопсия) чувствителността на НР към различни антибиотици (вторична резистентост). Терапевтичният подход се определя в зависимост от резултата от микробиологичното изследване.

Неуспешната терапевтична схема никога не трябва да се повтаря!

Избор на повторно лечение след неуспешна ерадикация след изследване на резистентност	
Първо лечение	Препоръка за втори терапевтичен курс
ИПП + С + Duomox 2 x 1000 mg	ИПП + De-Nol (30 минути преди хранене) + М + Т
ИПП + С + М	ИПП + De-Nol + М + Т



Използвана литература: *Българска хепатогastroентерология, 2010г*

Д-р Росен Иванов
 Специалист -Гастроентеролог, Вътрешно отделение