

## SUŽIVOT S BAKTERIJOM *HELICOBACTER PYLORI* U OBITELJSKOJ MEDICINI

MARIJA VRCA BOTICA, INES ZELIĆ<sup>1</sup>, IVA BOROVEČKI ŽUTI<sup>2</sup>, IVA BOTICA<sup>3</sup>, ANJA GAČINA<sup>2</sup>  
i DIJANA HARALOVIĆ<sup>2</sup>

*Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Katedra obiteljske medicine, Zagreb, <sup>1</sup>Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Bukovje, <sup>2</sup>Dom zdravlja Zagrebačke županije i <sup>3</sup>Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska*

Rezistencija bakterije *Helicobacter pylori* (HP) na antibiotike danas je globalno rasprostranjen problem. Liječnik obiteljske medicine donosi odluku o liječenju gastrointestinalnih bolesti bez direktnog endoskopskog nalaza i izolata eventualno prisutne bakterije, po principu „testiraj i liječi“. Prije donošenja odluke postavlja pitanja: ima li pacijent infekciju, treba li prisutnost bakterije odrediti, koji dijagnostički test izabrati, treba li propisati antibiotik, koji antibiotik propisati. Prikazane su tri kliničke slike pacijenata koje najčešće susrećemo u praksi: dispepsija, gastroezofagealna refluksna bolest (GERB), ekstraparijetalne bolesti koje se vežu uz prisustvo HP. Prikazani su serološki testovi, test antigena HP u stolici i ureja izdisajni test. Zahtjevna je uloga obiteljskog liječnika u istodobnoj racionalizaciji propisivanja antibiotika i eradikaciji HP. Treba stalno imati na umu da je bolest rezultat odgovora nositelja/domaćina i čimbenika–bakterije u varijabli vremena i stupnja oštećenja što je bakterija eventualno izazvala.

**Ključne riječi:** *Helicobacter pylori*, rezistencija na antibiotike, testovi, liječenje

**Adresa za dopisivanje:** Marija Vrca Botica, dr. med.  
Klenovac 6  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
Tel. 098281444, 013330726  
E-pošta: vrcabotica@yahoo.com

### UVOD

Rezistencija bakterija na antibiotike nije novijeg datuma. To je evolucijski je proces prilagodbe i održavanja bakterija na različite nokse. Rezistencija bakterija na antibiotike danas je globalni problem. U Europi, zemlje mediteranskog bazena (Hrvatska) imaju do dva puta veću potrošnju antibiotika od skandinavskih zemalja. U zemljama te regije zabilježena je veća rezistencija na antibiotike. U Hrvatskoj je 2014. godine u primarnoj zaštiti propisano 92 % od ukupno propisanih antibiotika (1).

Na globalnoj razini već se zbrajaju posljedice rezistencije na antibiotike kao smrtnost uzrokovana multirezistentnim bakterijama, komplikacije nakon invazivne kirurgije i invazivne dijagnostike. S druge strane, sve veći je broj imunokompromitiranih pacijenata zbog kemoterapije i transplantacije organa. U porastu je sve više sojeva rezistentnih bakterija: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*, *Enterobacteriaceae* (1). Bakteriju *Helicobacter pylori* (HP) često nalazimo uz gastrične bolesti (2,3). Smatra se da je oko 50 % populacije inficirano bakterijom HP (4-6).

Infekcija u 80-100 % osoba rezultira razvojem različitih stupnjeva gastritisa, a među njima će oko 80 % biti bez značajnijih gastrointestinalnih tegoba. U 10 % inficiranih razvija se peptički ulkus, u 1 % karcinom želuca, a u manje od 0,1 % *Mucosa Associated Lymphoid Tissue* (MALT) limfom (6). Prevalencija infekcije HP u Hrvatskoj 2014. g bila je 67 %. Najviša je u sjevernim krajevima, te raste u starijim dobnim skupinama, posebice iznad 45. godine života (1,4).

Kao terapija izbora u 1996. godini prihvaćena je standardna trojna terapija koja se sastojala od uzimanja inhibitora protonske pumpe (IPP)+amoksicilin+klaritromicin u trajanju 7-10 dana (7). Porast primarne rezistencije na klaritromicin, sa 9 % u 1998. godini popeo se na 17,6 % u 2009. godini i doveo do pada postotaka uspješnosti eradikacije sa željenih 80-90 % na 70 % ili čak u nekim dijelovima Europe i na vrlo niskih 25-60 % (5,7). U sjevernim hrvatskim područjima primarna je rezistencija na klaritromicin sa 7 % 1999. godine porasla na 25,6 % 2011. (4). U priobalnom području rezistencija je porasla na 22 % (5). Raste i primarna rezistencija na metronidazol, ali se može prevladati povećanjem doze i dužine terapije (sa

10 na 14 dana ) ili dodatkom preparata bizmuta, te je njezin utjecaj na uspjeh eradikacije puno manji nego one na klaritromicin. U Hrvatskoj gdje je rezistencija na klaritromicin  $\geq 20\%$  (kao i u Španjolskoj, Turskoj, Italiji, Japanu, Kini) standardna trojna terapija, treba biti ukinuta (7-9), te se bez kulture i dokaza o osjetljivosti, klaritromicin ne bi trebao rabiti u eradikacijskoj shemi (5).

U Hrvatskoj u primarnoj zaštiti, bez endoskopskog pristupa, liječnik nema jasne smjernice u pristupu dijagnostici i eradikaciji HP.

Postoji li mogućnost racionalizacije propisivanja antibiotika za eradikaciju HP u primarnoj zaštiti u Hrvatskoj? Koliko je nepotrebna antibiotska eradikacija HP povećala preskripciju antibiotika u primarnoj zaštiti u Hrvatskoj?

## METODA RADA

Prikazane su tri kliničke slike pacijenata sa mogućim prisustvom HP koje susrećemo u praksi obiteljskog liječnika. Pacijenti su izabrani prema izboru sedam liječnika obiteljske medicine povezanih u *peer* grupu iz dva županijska doma zdravlja koji imaju zajednički interes proučavanja - doprinos propisivanja antibiotika u obiteljskoj medicini problemu rezistencije na antibiotike. Izbor pacijenta je usuglašen prema obilježjima: najčešća pojavnost u praksi i najčešće nedoumice i greške koje se rade u praksi. Dijagnostički i terapijski postupak pridodan je i opisan za svakog pacijenta prema smjernicama Gastroenterološkog društva u Hrvatskoj, i prema Europskim relevantnim smjernicama (3-5,8,9).

## PRIKAZ PACIJENATA

### PACIJENT 1:

*“Evo, donosim nalaz pozitivnog testa na Helicobacter pylori. Dajte mi, molim Vas, antibiotike i uputnicu za gastroskopiju”.*

*Pacijentica je 50-godišnja liječnica, ne radi s pacijentima ni s lijekovima. Udata je majka jednog sina. Ne boluje od kroničnih bolesti, ne uzima lijekove. Pušačica je 30 godina. Od proljeća (unazad tri-četiri mjeseca) ima „težinu“ i neodređenu nejasnu bol u žličici, „nadutost“ i osrednji apetit, na težini nije gubila. Zna da tegobe u želucu mogu biti uzrokovane sa HP pa je „sama“ učinila serološki test na HP. Donosi nalaz - serološki test na HP pozitivan.*

*Uz anamnezu i kratki pregled postavljena je radna dijagnoza – dispepsija. Predložena je terapija inhibitorima protonske pumpe (IPP) u trajanju od četiri tjedna, dobila je usmene i pisane materijale o korekciji prehrane. Pacijentici je objašnjeno da nije nužno odrediti HP u njenoj kliničkoj slici, a pogotovo ne izabrati pri tom dijagnostičku metodu - serološki test na HP. Uz predloženi terapijski postupak može konzultirati i gastroenterologa.*

*Ubrzo donosi nalaz gastroenterologa. Gastroenterolog nije indicirao gastroskopiju, jer pacijentica nema alarmantnih simptoma, prvo je javljanje dispepsije. Nije preporučio eradikacijsku terapiju zbog nepouzdanosti testa, posebice zbog činjenice da je pacijentica prije mjesec dana bila na terapiji amoksicilinom i metronidazolom zbog bolesti zuba. Taj podatak nismo imali u anamnezi.*

Iz prikaza pacijentice razabire se:

- pacijenti često samoinicijativno donose odluke o potrebi dijagnostike i terapije kod infekcije *Helicobacter pylori*, u ovom slučaju uz kliničku sliku dispeptičkih tegoba.

Poznajući anamnezu, klinički status, kliničke indikacije za dijagnostiku HP prema današnjim „spoznajama medicine utemeljene na dokazima“, obiteljski liječnik ima prostora za racionalizaciju dijagnostičkih i terapijskih postupaka na HP.

Ova pacijentica je primjer racionalnog postupanja liječnika obiteljske medicine i gastroenterologa, zajednički je donesena odluka da nema potrebe za dodatnom dijagnostikom HP. U terapiji ostaje IPP.

## DISPEPSIJA

Dispepsija obično označava bol i nelagodu u gornjem dijelu abdomena (4,8). Dispepsiju mogu uzrokovati razni čimbenici, a s obzirom na etiologiju simptomi mogu biti:

- ulkusni simptomi: bol u području epigastrija, najčešće prije obroka, prolazi uzimanjem hrane, antacida ili H2 blokatora
- simptomi nalik poremećaju motiliteta: nelagoda, rana zasićenost, osjećaj postprandijalne punoće, mučnina, povraćanje, nadutost, pogoršavaju se uzimanjem hrane
- simptomi nalik refluksu: žgaravica, vraćanje želučanog sadržaja.

Alarmantni simptomi su anoreksija, gubitak težine, učestalo i neprekidno povraćanje, palpatorna rezistencija u trbuhu, sideropenična anemija, hematemza ili melena, krv u stolici, disfagija, odinofagija, loš odgovor na terapiju. Pojava alarmantnih simptoma indikacija je za endoskopsku dijagnostičku obradu – „ENDOSKOPIRAJ I LIJEČI“ (4).

U navedenom primjeru pacijentica se odlučila za jedan od neinvazivnih testova na HP - serološki test.

#### O SEROLOŠKIM TESTOVIMA

Znanstveni dokaz: 1b Razina preporuke: B

Postoji nekoliko antigena HP koji stvaraju imuni odgovor. Kako je infekcija HP kronična bolest, prevladava IgG odgovor. Metoda ne može razlikovati aktivnu od liječene bolesti – razina antitijela perzistira dugo nakon liječene bolesti (4,9). Dostupno je više testova s osjetljivošću višom od 90 %, a specifičnošću 76–96 %. U kliničkoj praksi potrebno je koristiti samo validirane komercijalno dostupne testove. Zbog dugotrajno pozitivnog nalaza, čak i nakon uspješne eradikacije bakterije, ne preporučuje se u rutinskoj primjeni serološkim testovima pratiti uspjeh terapije (4,5,9). Serološki testovi jedini nisu pod utjecajem lokalnog nalaza sluznice želuca povezanog s niskim brojem bakterija (i posljedično lažnim negativnim nalazima drugih testova). Pad broja bakterija na sluznici želuca povezan je s primjenom antibiotika i antisekrecijskih lijekova, krvarećim ulkusima te prisutnosti premalignih i malignih histoloških promjena (5).

Uporaba seroloških testova preporučuje se bolesnicima koji aktualno krvare, koji su na protusekretornu terapiju IPP-om, pri nalazu atrofije ili maligne bolesti želučane sluznice.

Uz već propisanu terapiju IPP-om, pacijentici smo preporučili i dijetalnu prehranu.

#### PREHRANA

Dnevni unos hrane potrebno je rasporediti na više manjih obroka te uvesti hranu bogatu prehranbenim vlaknima poput voća i povrća, uz fermentirane mliječne proizvode i probiotike. Preporuča se redovito uzimati maslinovo ulje, izbjegavati pržena i pohana jela, ograničiti unos soli, šećera i bijelog brašna. Za ublažavanje simptoma žgaravice preporuča se unos badema i proizvoda od cjelovitih žitarica (integralni kruh, riža, tjestenina). Uz prehranu i svakodnevnu tjelesnu aktivnost, važno je ograničiti unos kave, gaziranih pića i prestati pušiti.

Pacijentici su preporučeni i probiotici prema novijim smjernicama (4).

#### PACIJENT 2:

42-godišnja pacijentica, majka dvoje djece, zaposlena, puši do 10 cigareta/dan, normalne tjelesne težine, dolazi u ordinaciju obiteljske medicine jer već nekoliko dana osjeća nelagodnu, bol i žarenje u gornjem dijelu abdomena, te žgaravicu i regurgitaciju posebno nakon obroka. Bol se pogoršava uzimanjem hrane. Stolica je redovita, bez promjene u boji. Mučninu i povraćanje negira. U terapiju se uvodi IPP, pantoprazol 2x40 mg sedam dana, te idućih 28 dana 1x40 mg, uz upute o dijetalnoj prehrani. Mjesec dana nakon terapije IPP-om, tegobe su i dalje prisutne, ali u manjem opsegu. S obzirom na klinički tijek bolesti, pacijentica se uputi na testiranje infekcije HP i to neinvazivnom metodom: stolica na antigen HP uz upute da iduća dva tjedna bude bez terapije IPP-om, kako rezultati ne bi bili lažno negativni. Na temelju pozitivnog nalaza, s obzirom na dob pacijentice i nepostojanje alarmantnih simptoma u daljnjem tijeku obrade, postupilo bi se prema jednoj od strategija dijagnostike HP "TESTIRAJ I LIJEČI" gdje se na temelju pozitivnog testa provodi eradikacija infekcije (5).

Budući da je u ove pacijentice nalaz HP bio pozitivan, provedena je sekvencijska eradikacijska terapija (4). Pacijentica se nakon završetka terapije osjeća dobro i bez tegoba. Mjesec dana kasnije provedena je kontrola uspjeha eradikacijske terapije. Kontrolni nalaz pokazao je da je eradikacijska terapija uspješno provedena. Nekoliko mjeseci kasnije pacijentica ponovo dolazi u ordinaciju obiteljske medicine žaleći se na recidiv simptoma (regurgitacija i pečenje iza prsne kosti). S obzirom da se pridržavala uputa dobivenih o prehrani i provela šest tjedana terapiju IPP, indicirana je endoskopska pretraga kojom je potvrđena radna dijagnoza: gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)(10). Dakle primijenjena je strategija „ENDOSKOPIRAJ I LIJEČI“

GERB ili gastroezofagealna refluksna bolest patološki je stanje uzrokovano vraćanjem sadržaja želuca i dvanaesnika u jednjak, usta i dišne puteve. Simptomi i znakovi refluksne bolesti različite su jačine i koreliraju s oštećenjem sluznice jednjaka (10). Infekcija HP, kao ni njena eradikacija, ne utječe na jačinu simptoma, učestalost recidiva i učinkovitost liječenja GERB-a. Prije uvođenja dugotrajne terapije inhibitorima protonske pumpe (duže od šest tjedana), preporuča se eradikacija HP(4). Tijekom terapije IPP-om dolazi do preseljenja HP iz antruma u korpus, a time i smanjenja intenziteta antralne upale i povećanja upalne aktivnosti u korpusu koja može rezultirati razvojem teške atrofije sluznice korpusa, što može dovesti do razvoja adenokarcinoma. Ako terapija traje mjesec dana (četiri do šest tjedana), uvodi se IPP bez potrebe za eradikacijom i testiranjem na HP(5).

Neinvazivni test koji se koristio u gore navedenom primjeru, test je antigena *Helicobacter pylori* u stolici.

#### TEST ANTIGENA HP U STOLICI

Znanstveni dokaz: 1a Razina preporuke A

Test antigena HP u stolici je praktična serološka metoda otkrivanja antigena HP u stolici prije i poslije tretmana. Antigen nestaje iz stolice nakon tretmana. Postoji rizik lažno negativnog testa kod pacijenata na terapiji s IPP-om(11). On je jeftiniji od ureja izdisajnog testa, a koristan je kod djece i pacijenata nakon gastrektomije (12).

Dostupna su dva testa:

1. laboratorijski test ELISA
2. brzi uredski test temeljen na imunokromatografskoj tehnici (UIT) (7,14).

Testovi temeljeni na monoklonskim protutijelima imaju visoku razinu pouzdanosti, za razliku od brzih uredskih testova s niskom razinom pouzdanosti, te se preporučuje primjenjivati test ELISA (5). Osjetljivost testa je 94 %, a specifičnost 92 %. Razina pouzdanosti testa ELISA je niža od UIT, ali je ipak pouzdan u primarnoj dijagnostici infekcije i praćenju uspjeha terapije. Pouzdani interval primjene testa za procjenu uspjeha terapije jest 4 tjedna od završetka terapije, odnosno barem 2 tjedna nakon prekida terapije IPP-om (5). Testovi korištenjem monoklonalnih antitijela bili su usporedivi s endoskopijom i/ili ureja izdisajnim testom u određivanju rezultata eradikacijske terapije. Studije ekonomičnosti pokazale su da je test na antigen HP u stolici isplativ (*cost-effective*) kod olakšavanja simptoma dispepsije ili smanjivanja nastanka ulkusa kod populacije s visokom prevalencijom (13). Preciznost testa je manja kod rijetke neformirane stolice, jer su antigeni razrijeđeni. Temperatura i interval između uzimanja uzoraka i analize mogu utjecati na rezultat (11). Nedostaci ovog testa su u tome što izlučivanje antigena može varirati tijekom vremena i antigen se može uništiti tijekom prolaska kroz crijevo. Isto tako uzimanje N-acetilcisteina i sličnih mukolitika može smanjiti točnost dijagnoze (9).

#### TERAPIJA INFEKCIJE *HELICOBACTER PYLORI*

Kao prva linija terapije preporuča se standardna terapija IPP+amoksicilin+metronidazol, ali u trajanju 10-14 dana, što popravljiva uspjeh terapije za 5-10 % ili sekvencijska terapija koja se sastoji od 5-dnevnog uzimanja IPP+amoksicilin, a potom sljedećih 5 dana IPP+amoksicilin+metronidazol/tinidazol. Smatra se da tijekom prve faze sekvencijske terapije amoksici-

lin reducira broj na klaritromicin rezistentnih sojeva. Četverostruka «konkomitantna terapija» sastoji se od istovjetnih lijekova kao i sekvencijska terapija, ali se oni primjenjuju paralelno u trajanju sedam do deset dana. Kao druga terapija preporuča se trojna terapija s levofloksacinom ili četverostruka terapija s bizmutom u trajanju od deset dana. Terapija zasnovana na levofloksacinu i četverostruka terapija zasnovana na bizmutu, za sada nisu dostupne u Hrvatskoj. U slučaju neuspjeha 2. linije terapije potrebno je odrediti osjetljivost HP na antibiotike. U prethodno navedenim terapijskim shemama, kao protusekretorni lijek, preporučuje se jedan od tri inhibitora protonske pumpe: Omeprazol 2x20 mg, Pantoprazol 2x40 mg ili Lansoprazol 2x30 mg (4,5,14,15).

Probiotici smanjuju učestalost nuspojava, osobito proljeva i time omogućuju bolju suradljivost bolesnika, što povećava postotak eradikacije HP (14). Istraživanja pokazuju da je najučinkovitija konkomitantna terapija, slijedi trostruka terapija kombinirana s probioticima u trajanju 10-14 dana, potom terapija zasnovana na levofloksacinu u trajanju 10-14 dana i na kraju sekvencijska terapija u trajanju 10-14 dana (15).

**Tablica 1.**

*Algoritam terapije u liječenju infekcije *Helicobacter pylori*\**

7 dana trojna terapija: IPP + amoksicilin 2x1 g + metronidazol 2x400 mg
Sekvencijska terapija: 5 dana IPP + amoksicilin 2x1g, potom 5 dana IPP + klaritromicin 2x500 mg + metronidazol 2x400 mg (tinidazol 2x500 mg)
Četverostruka istodobna terapija: 7-10 dana IPP + amoksicilin 2x1 g + klaritromicin 2x500 mg + metronidazol 2x400 mg
Terapija sa levofloksacinom: 7 dana IPP + amoksicilin 2x1g + levofloksacin 2x500 mg
Četverostruka terapija sa bizmutom: 7a dana IPP + bizmut citrat +2 od antibiotika (amoksicilin, klaritromicin, metronidazol)
Bolesnici alergični na penicilin: 7 dana IPP + metronidazol + tetraciklin ili četverostruka terapija s bizmutom

\* Smjernice za terapiju HP infekcije prema Hrvatskom postupniku za dijagnostiku i terapiju infekcije *Helicobacter pylori* (4).

Uspješnost eradikacije potrebno je ispitati 4 tjedna od završetka terapije. U bolesnika u kojih je postojanje infekcije HP dokazano neinvazivnim metodama dijagnostike, ureja izdisajni test ili analiza antigena u stolici, metode su izbora za provjeru uspjeha terapije. U bolesnika u kojih je provedena endoskopija ili dokazano postojanje ulkusa ili MALT limfoma, neophodna je endoskopska kontrola i uzimanje biopsije (4,9,11).

### PACIJENT 3:

„Dugo imam akne, sada mi je i kosa počela ispadati...“,  
dermatologinja“ predlaže određivanje HP. Molim Vas  
recite mi koji je test najbolji za otkrivanje te bakterije?“

25-godišnji muškarac, student prava, otac 2-godišnje  
djevojčice. Ne boluje od kroničnih bolesti, ne uzima lije-  
kove. Nije pušač. Obiteljska anamneza je negativna na  
postojanje alopecije, a pacijent negira uzimanje ana-  
boličkih steroida. Iz statusa se izdvajaju papulo-pustu-  
lozne akne lica, čela, vrata i leđa, a na vlasištu nekoliko  
eritematoznih okruglih alopecičnih areala. Uz rub  
žarišta izraženo je ispadanje kose na lagani vlak.

Povezanost HP infekcije i dermatoloških manifestacija  
još je predmet istraživanja, no s obzirom na izraženu  
kliničku sliku pacijent je upućen na neinvazivni test na  
HP.

### HP TEST I EKSTRAGASTRIČNE MANIFESTACIJE

Od ekstragastričnih manifestacija dokazana je poveza-  
nost HP infekcije s idiopatskom trombocitopeničnom  
purpurom (ITP), neobjašnjenom sideropeničnom  
anemijom i megaloblastičnom anemijom te je u tim  
slučajevima potrebno provesti dijagnostiku i liječenje  
(16-18). Infekcija HP povezuje se i sa smanjenom ap-  
sorpcijom određenih lijekova zbog smanjene kiselos-  
ti želučanog sadržaja, a posljedično time i pogorša-  
njem tijeka pojedinih bolesti. Druge ekstragastrične  
manifestacije HP infekcije (dermatološke, neurološ-  
ke, kardiovaskularne, laringealne) i dalje su predmet  
istraživanja. Dermatološke bolesti, poput alopecije,  
angioedema ili rozaceje povezuju se s HP infekcijom  
(16-19).

Kao metoda dijagnostike, u ovog pacijenta izabran je  
ureja izdisajni test.

### UREJA IZDISAJNI TEST

Znanstveni dokaz: 1a Razina preporuke: A

Pacijentu je preporučena ureja izdisajni test (UIT) jer  
je pouzdan i jednostavan, najbolji je neinvazivni test  
za otkrivanje infekcije i praćenje uspjeha terapije (4).  
Izvodi se tako da pacijent uzme ureju označenu pri-  
rodnim i stabilnim ugljikovim izotopom <sup>13</sup>C koji u  
želucu razgradi ureaza enzim HP ako je tamo prisu-  
tan. Oslobođeni radioaktivni ugljikov dioksid osloba-  
đa se u plućima te se izdahnuti zrak koristi za mjere-  
nje aktivnosti označenog ugljika (9). Prema literaturi,  
osjetljivost mu je 88–95 %, specifičnost 95–100 %, a  
pouzdanost 95 %. U većini studija osjetljivost i spe-

cifičnost UIT veće su od osjetljivosti i specifičnosti  
ostalih neinvazivnih testova (testa antigena u stolici  
i seroloških testova) (4). Slaba mu je osjetljivost kod  
pacijenata nakon gastrektomije te kod pacijenata koji  
koriste lijekove koji utječu na pH gastrične sluznice  
(9). Lažno negativni nalazi primijećeni su kod osoba  
liječenih inhibitorima protonske pumpe IPP, antibio-  
ticima i bizmutom. Zbog toga se preporučuje da paci-  
jenti kojima se treba napraviti UIT budu bez terapije  
antibioticima barem četiri tjedna, a bez IPP-a dva tje-  
dna prije testiranja (4).

Nakon završetka testiranja, nalaz je bio negativan te je  
nastavljena dermatološka obrada.

### ZAKLJUČAK

Neosporna je štetnost prisustva bakterije *Helicoba-  
cter pylori* u gornjem dijelu probavnog trakta u obli-  
ku perzistiranja gastrointestinalnih bolesti i nastanka  
gastričnih ulkusa i karcinoma. Također je dokazan  
porast rezistencije na klaritromicin i metronidazol te  
zbog toga usporenje eradikacije HP.

Eradikaciju HP moramo sagledati i u kontekstu uku-  
pnog porasta rezistencije bakterija na antibiotike, a i  
kontekstu intervencije IPP u kiselom miljeu želuca.  
Definitivno su potrebna daljnja istraživanja u oba po-  
dručja.

Obiteljski liječnik ima prostora za racionalizaciju di-  
jagnostičkih i terapijskih postupaka na HP poznajući  
anamnezu, klinički status i kliničke indikacije za dija-  
gnostiku HP prema današnjim spoznajama medicine  
utemeljene na dokazima (19).

### L I T E R A T U R A

1. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Repu-  
bliki Hrvatskoj u 2014.g. Zagreb: Akademija medicinskih zna-  
nosti Hrvatske, 2014.
2. Stollman NH, Graham DY. Rallyng community health  
care providers to close the gap between *Helicobacter pylori* gu-  
idelines and the challenges of eradication. *Gastroenterol Hepatol* 2014; 10: 811-13.
3. Papastergiou V, Georgopoulos SD, Karatapanis S. Tre-  
atment of *Helicobacter pylori* infection: past, present and future.  
*World J Gastrointest Pathophysiol* 2014; 5: 392-9. doi:10.4291/  
wjpg.v5.i4.392
4. Katičić M, Duvnjak M, Filipec Kanižaj T i sur. Hrvatski  
postupnik za dijagnostiku i terapiju infekcije *Helicobacterom*  
*pylori*. *Lijec Vjesn* 2014; 36: 1-17.

5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA i sur. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-64. doi:10.1136/gutjnl-2012-302084
6. Correa P, Houghon J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133: 652-72.
7. Federico A, Gravina AG, Miranda A, Loguercio C, Romano M. Eradication of *Helicobacter pylori* infection: Which regimen first? *World Gastroenterol* 2014; 20: 665-72. doi:10.3748/wjg.v20.i3.665
8. Musana AK, Yale SH, Lang KA. Managing Dyspepsia in a Primary Care Setting. *Clin Med Res* 2006; 4: 337-42.
9. Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: What should be the gold standard? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12847-59. doi: 10.3748/wjg.v20.i36.12847 PMID: PMC4177467
10. Pulanić R. Gastroezofagealna refluksna bolest. *Medicus* 2006; 15: 25-37.
11. Allahveriyev AM, Melahat Bagirova M, Reyhan Caliskan R. Isolation and diagnosis of *Helicobacter pylori* by a new method: Microcapillary culture. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2622-8.
12. Shimovama T. Stool antigen tests for the management of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8188-91. doi: 10.3748/wjg.v19.i45.8188.
13. Stool Antigen Tests for *Helicobacter pylori* Infection: A Review of Clinical and Cost-Effectiveness and Guidelines  
Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2015; (1). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25632493>
14. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32:1069-79. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04457
15. Li BZ, Threapleton DE, Wang JY i sur. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2015; 351: h4052. doi:10.1136/bmj.h4052
16. Kuo HC, Chen HY, Goh LH, Chang LL. *Helicobacter pylori* and Systemic Disease; Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice. 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/358494>
17. Bohr MRU, Annibale B, Franceschi F, Roccarina D, Gasbaririni A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection – Other *Helicobacters*. *Helicobacter* 2007; 12: 45-53.
18. Magen E, Sclesinger M, Hadari I. Chronic urticaria can be triggered by eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2013; 18: 83-7.
19. Yilmaz T, Bajin MD, Günaydın RÖ, Ozer S, Sözen T. Laryngopharyngeal reflux and *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol* 2014; 21;20: 8964-70.
20. Zelić Baričević I, Vrca Botica M, Pavlić Renar I. Kvar-tarna prevencija kao temelj racionalnog pristupa pacijentu u obiteljskoj medicini. *Lijec Vjesn* 2014; 136: 152-5.

## SUMMARY

### ACCUSTOMING TO *HELICOBACTER PYLORI* BACTERIUM IN FAMILY PRACTICE

M. VRCA BOTICA, I. ZELIĆ<sup>1</sup>, I. BOROVEČKI ŽUTI<sup>2</sup>, I. BOTICA<sup>3</sup>, A. GAČINA<sup>2</sup> and D. HARALOVIĆ<sup>2</sup>

*University of Zagreb School of Medicine, Andrija Štampar School of Public Health, Department of Family Medicine, <sup>1</sup>Bukovje Family Medicine Office, <sup>2</sup>Health Center of Zagreb County and <sup>3</sup>Zagreb University Hospital Center, Zagreb, Croatia*

Today, antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* (HP) is a worldwide problem. The 'test and treat' strategy is the recommended approach in family medicine, as family medicine doctors make decisions on treating gastrointestinal conditions without endoscopic findings or HP testing. In treatment strategy, family medicine doctor has to answer several questions: whether the patient has HP infection, is it necessary to evaluate HP infection, which diagnostic test to use in evaluation of HP infection, should he proscribe antibiotic, and which antibiotic to prescribe. In this article, we present three common clinical cases to determine which approach to use in daily practice: dyspepsia, gastroesophageal reflux disease (GERD), and extragastric diseases associated with HP infection. Serology test, stool antigen test and urea breath test are described. It is required from family medicine doctors not only to rationalize antibiotic prescription but also to eradicate HP infection at the same time. We need to have in mind that disease is a result of the host-agent (bacterium) interaction that varies in time and possible damage/impairment from the disease.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, antibiotic resistance, test, treatment