

# Częstość występowania i cytotoksyczność szczepów *Helicobacter pylori* u pacjentów z chorobą wrzodową i alergią pokarmową

The prevalence and cytotoxicity of *Helicobacter pylori* species in patients with peptic ulcer disease and food allergy

Jacek Gocki, Zbigniew Bartuzi

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (5): 245–249

**Słowa kluczowe:** *Helicobacter pylori*, cytotoksyczność, alergja pokarmowa.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, cytotoxicity, food allergy.

---

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Jacek Gocki, Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital im. dr. J. Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel. +48 52 365 55 54, e-mail: zbartuzi@cm.umk.pl

## Streszczenie

**Wstęp:** Zależności między procesami alergicznymi przewodu pokarmowego a infekcją *Helicobacter pylori* w patogenezie choroby wrzodowej pozostają nie do końca wyjaśnione. Szczególnie interesująca wydaje się być rola szczepów cytotoksycznych z obecnością genów *vacA* i *cagA*.

**Cel pracy:** Celem badania było określenie częstości występowania i cytotoksyczności szczepów *H. pylori* u pacjentów z alergią pokarmową i chorobą wrzodową w porównaniu z osobami z chorobą wrzodową, bez cech alergii na pokarmy.

**Materiał i metody:** W badaniu wzięło udział 40 pacjentów – 18 kobiet i 22 mężczyzn w wieku 22–72 lat (średnia wieku 41 lat) – z aktywną postacią choroby wrzodowej, podzielonych na 2 grupy. Grupę badaną stanowiło 21 chorych – 10 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 22–68 lat (średnia wieku 41 lat) – z alergią pokarmową. Grupa porównawcza składała się z 19 pacjentów – 8 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 28–72 lat (średnia wieku 42 lata) – bez alergii pokarmowej. Wszystkim wykonano badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego. W pobranych biopsjach błony śluzowej żołądka oznaczono obecność *H. pylori* metodą mikroskopową oraz genów *vacA* i *cagA* metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR).

**Wyniki:** Infekcję *H. pylori* stwierdzono u 13 (61,9%) pacjentów z grupy badanej i u 16 (84,2%) z grupy porównawczej. U 4 (30,7%) osób z grupy z alergią pokarmową stwierdzono cytotoksyczne szczepy *H. pylori*, natomiast w grupie pacjentów bez cech nadwrażliwości na pokarmy typu alergicznego szczepy cytotoksyczne zaobserwowano u 5 (31,3%) chorych.

**Wnioski:** Częstość występowania cytotoksycznych szczepów *H. pylori* z obecnością genów *vacA* i *cagA* nie różniła się istotnie w obu badanych grupach.

## Abstract

**Introduction:** The relationship between food allergy and *Helicobacter pylori* infection, especially cytotoxic species with *vacA* and *cagA* genes, in pathogenesis of peptic ulcer disease is still unknown.

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the prevalence and cytotoxicity of *H. pylori* species in patients with peptic ulcer disease and food allergy compared to patients with peptic ulcer disease without food allergy.

**Material and methods:** 40 patients took part in the study – 18 women and 22 men aged 22-72 years (41 years) – divided into 2 groups. The study group consisted of 21 patients – 10 women and 11 men aged 22-68 years (41 years) – with food allergy. The control group consisted of 19 patients – 8 women and 11 men aged 28-72 years (42 years) – without food allergy. In all patients endoscopy of the upper gastrointestinal tract was obtained. In gastric mucosa biopsies colonization of *H. pylori* species was assessed and presence of *vacA* and *cagA* genes of *H. pylori* was assessed by PCR method.

**Results:** *H. pylori* colonization was recognized in 13 (61.9%) patients in the study group and in 16 (84.2%) patients in the control group. Cytotoxic species of *H. pylori* were recognized in 4 (30.7%) patients of the study group with colonization and in 5 (31.3%) patients of the control group with colonization.

**Conclusions:** The prevalence of cytotoxic species of *H. pylori* with *vacA* and *cagA* genes was not significantly different between these two groups of patients.

## Wstęp

Alergia pokarmowa jest immunologicznie uwarunkowaną, nieprawidłową i powtarzalną reakcją na spożywany produkt żywnościowy, w dawkach dobrze tolerowanych przez osoby zdrowe i w klasycznej postaci należy do kręgu chorób atopowych, definiowanych jako genetycznie uwarunkowana predyspozycja do nadmiernej produkcji przeciwciał klasy IgE w odpowiedzi na niskie dawki alergenów.

U podstaw zainteresowania wzajemnymi zależnościami między czynnikami infekcyjnymi a chorobami atopowymi leży teoria higieniczna powstawania chorób atopowych, która sugeruje, że zwiększona ekspozycja na czynniki infekcyjne wiąże się ze zmniejszoną liczbą zachorowań na choroby atopowe. Na tym tle interesujące wydają się być badania przeprowadzone w Danii, w których wykazano, że jakakolwiek ekspozycja na mikroorganizmy, takie jak wirus *Hepatitis A*, *H. pylori* czy *Toxoplasma gondii*, wiąże się ze zmniejszoną częstością występowania atopii, natomiast ekspozycja na *Clostridium difficile*, *Camphylobacter jejuni* czy *Yersinia enterocolica* koreluje ze zwiększoną częstością występowania atopii [1]. Uważa się również, że infekcje w obrębie przewodu pokarmowego są jednym z czynników rozwoju alergii pokarmowej [2]. Badania dotyczące zależności między infekcją *H. pylori* a procesami alergicznymi przewodu pokarmowego wskazują na możliwe korelacje tych 2 czynników w rozwoju patologicznych procesów przewodu pokarmowego. Twierdzi się, że uszkodzenia w obrębie błony śluzowej, spowodowane infekcją tym drobnoustrojem, ułatwiają przenikanie alergenów pokarmowych przez nabłonek [3]. Ponadto udowodniono, że *H. pylori* ma zdolność do indukowania migracji komórek kwasochłonnych, stanowiących istotny element alergicznego nacieku zapalnego, do tkanek przewodu pokarmowego [4].

## Cel pracy

Celem badania było określenie częstości występowania infekcji *H. pylori* oraz cytotoksycznych szczepów *H. pylori* z obecnością genów *vacA* i *cagA* u pacjentów z czynną chorobą wrzodową i alergią pokarmową w porównaniu z grupą pacjentów z czynną chorobą wrzodową bez alergii pokarmowej.

## Materiał i metody

Do badania ogółem zakwalifikowano 40 pacjentów – 18 kobiet i 22 mężczyzn w wieku 22–72 lat (średnia wieku 41 lat) – z rozpoznaną chorobą wrzodową żołądka i/lub dwunastnicy, zgłaszających dolegliwości dyspeptyczne i/lub bólowe brzucha. Podczas badania zebrano informacje dotyczące przyjmowania leków

i palenia tytoniu. Z badania wyłączone chorych przyjmujących leki steroidowe o działaniu ogólnoustrojowym, a także tych, u których przeprowadzano w przeszłości eradykację *H. pylori*.

Grupę badaną stanowiło 21 pacjentów – 10 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 22–68 lat (średnia wieku 41 lat) – z aktywną postacią choroby wrzodowej i z wcześniej rozpoznaną alergią pokarmową, potwierdzoną podwójnie ślepą, kontrolowaną placebo próbą prowokacji alergenem (DBPCFC) lub testem prowokacji endoskopowej uczulającym alergenem, dodatnimi testami skórnymi PRICK z uczulającymi alergenami pokarmowymi, podwyższonymi poziomami swoistych przeciwciał klasy IgE dla uczulających alergenów, a także całkowitych poziomów przeciwciał klasy IgE przy wykluczeniu infestacji pasożytniczych.

Grupa porównawcza składała się z 19 chorych – 8 kobiet i 11 mężczyzn w wieku 28–72 lat (średnia wieku 42 lata) – z aktywną postacią choroby wrzodowej, u których nie stwierdzano cech choroby alergicznej.

Wszystkim pacjentom wykonano badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego, podczas którego pobrano biopaty błony śluzowej z okolicy antralnej żołądka.

Stopień kolonizacji błony śluzowej żołądka bakteriami *H. pylori* oceniano na podstawie badania mikroskopowego biopłatów barwionych metodą Giemzy, oglądanych w mikroskopie świetlnym przy powiększeniu 40×, wykonanego w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Ocenę przeprowadzano zgodnie z kryteriami z Sydney, z modyfikacją z Houston, gdzie brak kolonizacji *H. pylori* zapisywano jako (–), obecność do 10 bakterii w polu widzenia (+), do 100 bakterii (++) i powyżej 100 (+++).

Wszystkim biorącym udział w badaniu wykonano oznaczenia obecności genów *vacA* i *cagA* *H. pylori* w biopłatach błony śluzowej żołądka. Badania genetyczne wykonano w Pracowni Serohematologii Zakładu Medycyny Sądowej Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Oznaczenia wykonano metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR), przy użyciu komercyjnego zestawu do oznaczeń genów *vacA* i *cagA* *H. pylori* firmy DNA-Gdańsk, zgodnie z procedurą dostarczoną przez producenta.

## Wyniki

Badanie endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego w grupie badanej wykazało obecność wrzodu żołądka u 3 (14,2%) osób, a wrzodu dwunastnicy u 18 (85,8%). Ośmiu pacjentów (38,1%) paliło tytoń. Żaden z badanych chorych w tej grupie nie przyjmował niesteroidowych leków przeciwzapalnych – NLPZ (tab. I).

Tabela I. Grupa badana

Table I. Study group

Lp.	Pacjent	Wiek	Płeć	Wrzód	H.p.	vacA	cagA	Tytoń	NLPZ	Główne alergeny uczulające
1.	RK	52	K	WD	+	-	-	-	-	jabłka, truskawki, pomidory
2.	KE	43	K	WD	-	-	-	+	-	mąka pszenna, orzeszki ziemne
3.	GM	46	M	WD	+	-	-	-	-	ryby
4.	GW	50	K	WZ	+	-	-	-	-	jabłka, marchew, mleko krowie
5.	BI	37	M	WD	-	-	-	+	-	mąka pszenna, jabłka
6.	KA	24	K	WD	+	-	-	-	-	selery, mleko krowie, ryby, jabłka
7.	SM	28	K	WD	+	-	-	-	-	orzeszki ziemne, jabłka, mleko krowie
8.	RW	41	K	WD	-	-	-	-	-	mleko krowie
9.	DM	24	M	WD	-	-	-	-	-	mleko krowie, jaja kurze
10.	KP	26	M	WD	+	-	-	+	-	pomidory
11.	SM	55	M	WZ	-	-	-	+	-	pomidory
12.	NE	34	K	WD	-	-	-	-	-	selery
13.	MA	22	M	WD	-	-	-	+	-	pomidory
14.	DA	44	K	WD	+	-	-	-	-	ziemniaki, mleko krowie, ryby
15.	RKR	45	K	WD	+++	+	+	-	-	jaja kurze
16.	OS	44	M	WZ	++	-	-	+	-	mleko krowie
17.	BT	52	M	WD	++	+	+	-	-	mleko krowie
18.	WJ	68	M	WD	+++	-	-	-	-	jabłka
19.	MF	52	M	WD	++	+	+	+	-	jabłka
20.	GR	36	K	WD	-	-	-	-	-	mleko krowie
21.	WR	40	M	WD	+++	+	+	+	-	ryby

WD – wrzód dwunastnicy/duodenum ulcer, WZ – wrzód żołądka/gastric ulcer

W grupie porównawczej obecność wrzodu żołądka stwierdzono u 2 (10,5%) badanych, a wrzód dwunastnicy występował u pozostałych 17 (89,5%). Dodatni wywiad w kierunku palenia tytoniu miało 8 (42,1%) pacjentów i podobnie jak w grupie badanej żaden z nich nie przyjmował NLPZ (tab. II).

Kolonizację *H. pylori* stwierdzono u 13 (61,9%) spośród 21 pacjentów z grupy badanej i u 16 (84,2%) z grupy porównawczej. Geny cytotoksyczności *vacA* i *cagA* występowały jednocześnie w tych samych szczepach *H. pylori* wyizolowanych od poszczególnych chorych. W grupie badanej stwierdzono je u 4 (30,7%) spośród 13 pacjentów, u których była obecna kolonizacja *H. pylori*, natomiast w grupie porównawczej u 5 (31,3%) spośród 16 pacjentów, u których zaobserwowano kolonizację *H. pylori*.

## Omówienie

Szacuje się, że częstość występowania infekcji *H. pylori* w populacji polskiej mieści się w granicach 40–60% [5]. W badaniu infekcję tą bakterią obserwowano u 61,9% pacjentów z aktywną postacią choroby wrzodowej i alergią

pokarmową, natomiast aż u 84,2% chorych z aktywną postacią choroby wrzodowej bez cech alergii na pokarmy. Na uwagę zasługuje fakt znaczącej różnicy procentowej między tymi grupami, z istotnie mniejszą częstością infekcji w grupie pacjentów z alergią pokarmową. Częstość występowania idiopatycznych przypadków choroby wrzodowej kształtowała się na poziomie 4–30% [6, 7].

Szczepy *H. pylori* z obecnością genów *vacA* i *cagA* charakteryzują się większą cytotoksycznością niż szczepy pozbawione tych genów. Uważa się, że predysponują one bardziej do rozwoju przewlekłego zapalenia błony śluzowej i choroby wrzodowej [8]. Uszkodzenia bariery śluzówkowej spowodowane infekcją *H. pylori*, a szczególnie szczepami cytotoksycznymi, mogą być czynnikiem ułatwiającym rozwój alergii pokarmowej u osób z atopią. Z drugiej strony, zmiany zapalne błony śluzowej przewodu pokarmowego indukowane procesami alergicznymi [9] sprzyjają kolonizacji *H. pylori*.

W opinii niektórych autorów na procesy alergiczne, przebiegające w strukturach przewodu pokarmowego, może wpływać infekcja *H. pylori* i odwrotnie [8, 10]. Interesujące jest również to, czy ten wpływ ma działanie sy-

**Tabela II.** Grupa porównawcza  
**Table II.** Control group

Lp.	Pacjent	Wiek	Płeć	Wrzód	H.p.	vacA	cagA	Tytoń	NLPZ	Alergen uczulający
1.	SD	28	K	WD	–	–	–	–	–	–
2.	WH	42	K	WD	++	+	+	–	–	–
3.	MS	28	M	WD	+++	–	–	–	–	–
4.	NJ	30	K	WD	+	–	–	+	–	–
5.	ZJ	39	M	WD	–	–	–	+	–	–
6.	PJ	41	K	WZ	+	–	–	–	–	–
7.	MR	41	M	WD	++	–	–	–	–	–
8.	RZ	45	M	WD	+	–	–	–	–	–
9.	SV	34	K	WD	+	+	+	+	–	–
10.	SK	51	M	WD	+	–	–	+	–	–
11.	AM	26	M	WD	+++	+	+	+	–	–
12.	GR	47	M	WD	+	–	–	+	–	–
13.	GB	50	K	WD	++	–	–	+	–	–
14.	MA	40	K	WD	+	+	+	+	–	–
15.	ZJ	51	M	WZ	+++	+	+	–	–	–
16.	WM	52	M	WD	–	–	–	–	–	–
17.	MM	72	M	WD	+	–	–	–	–	–
18.	MMA	45	K	WD	+	–	–	–	–	–
19.	LA	44	M	WD	+	–	–	–	–	–

WD – wrzód dwunastnicy/duodenum ulcer, WZ – wrzód żołądka/gastric ulcer

nergistyczne. Jeśli tak, to zmiany zapalne, spowodowane infekcją szczepami niecytotoksycznymi *H. pylori*, bez obecności genów *vacA* i *cagA*, nakładające się na zapalenie spowodowane procesami alergicznymi przewodu pokarmowego, mogłoby być wystarczające do rozwoju choroby wrzodowej. Można zatem przypuszczać, że u chorych z nadwrażliwością alergiczną na pokarmy i chorobą wrzodową szczepy cytotoksyczne będą występowały rzadziej niż u pacjentów bez alergii pokarmowej. Jednak w toku badań stwierdzono, że odsetek szczepów cytotoksycznych *H. pylori* nie różnił się istotnie między badanymi grupami. Częstość występowania cytotoksycznych szczepów *H. pylori* w obu grupach wynosiła odpowiednio 30,7% w grupie pacjentów z alergią pokarmową i 31,2% bez alergii na pokarmy. Zwraca uwagę fakt, że zawsze obecności genu *vacA* towarzyszyła obecność genu *cagA* zarówno w grupie pacjentów z alergią pokarmową, jak i w grupie pacjentów bez alergii na pokarmy.

Wyniki badań, w których wykazano mniejszą częstość występowania infekcji *H. pylori*, a także podobną częstość występowania szczepów cytotoksycznych u chorych z chorobą wrzodową i nadwrażliwością na pokarmy typu alergicznego, wskazują na potrzebę przeprowadzenia dalszych badań w większej grupie chorych.

## Wnioski

Częstość występowania cytotoksycznych szczepów *H. pylori* z obecnością genów *vacA* i *cagA* nie różni się istotnie między grupą pacjentów z czynną chorobą wrzodową i alergią pokarmową a grupą z czynną chorobą wrzodową, u których nie stwierdza się cech alergii na pokarmy.

## Piśmiennictwo

1. Linneberg A, Ostergaard C, Tvede M i wsp. IgG antibodies against microorganisms and atopic disease in Danish adults: the Copenhagen Allergy Study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 847-53.
2. Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterology* 2005; 128: 1089-113.
3. Matysiak-Budnik T, Heyman M, Megraud F. Gastric permeability and *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Pol* 2003; 10: 305-16.
4. McGovern TW, Talley NJ, Kephart GM i wsp. Eosinophil infiltration and degranulation in *Helicobacter pylori* – associated chronic gastritis. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 435-40.
5. Dzieniszewski J, Jarosz M i Grupa Robocza PTG. Postępowanie w zakażeniach *Helicobacter pylori* (rok 2004). Wytyczne opracowane przez Grupę Roboczą Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. *Gastroenterol Pol* 2004; 11: 41-8.

6. Chan HL, Wu JC, Chan FK i wsp. Is non-*Helicobacter pylori*, non-NSAID peptic ulcer a common cause of upper GI bleeding? A prospective study of 977 patients. *Gastointest Endosc* 2001; 53: 438-42.
7. Shubert M, McGuire VA, DeWitt JM, Taylor CA. Prospective evaluation of the prevalence of *Helicobacter pylori* in duodenal and gastric ulcers: is its role overstated? *Gastroenterology* 1999; 116: A305.
8. Israel DA, Peek RM. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* – induced gastric inflammation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1271-90.
9. Bartuzi Z. Rola czynnika alergicznego w etiopatogenezie przewlekłych zapaleń żołądka. Rozprawa habilitacyjna. Akademia Medyczna w Bydgoszczy, Bydgoszcz 2000.
10. Maciorkowska E, Kaczmarek M. Alergia i *Helicobacter pylori*. *Pediat Współcz Gastroenterologia Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2002; 4: 303-8.