

Zakażenie *Helicobacter pylori* u dzieci z regionu Pomorza Zachodniego

Helicobacter pylori infection in children from the Western Pomeranian region

Grażyna Czaja-Bulsa^{1,2}, Aneta Gębala^{1,2}, Monika Matacz³, Edyta Tetera³

¹Samodzielna Pracownia Pielęgniarstwa Pediatricznego WNoZ Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

²Oddział Pediatrii, Gastrologii i Reumatologii SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą w Szczecinie

³Studium Doktoranckie, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

Przegląd Gastroenterologiczny 2008; 3 (4): 196–200

Słowa kluczowe: zakażenie *Helicobacter pylori*, dzieci, częstość.

Key words: *Helicobacter pylori* infection, children, incidence.

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Grażyna Czaja-Bulsa, Oddział Pediatrii, Gastrologii i Reumatologii SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą w Szczecinie, ul. Wojciecha 7, 70-410 Szczecin, tel. +48 91 434 40 66, wew. 173, 134, faks +48 91 433 34 09, e-mail: grazyna.bulsa@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: *Helicobacter pylori* (HP) jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych czynników chorobotwórczych przewodu pokarmowego u dzieci.

Cel: Ocena częstości występowania zakażenia HP u dzieci badanych endoskopowo.

Materiał i metody: Retrospektywnie analizowano wyniki badań z ostatnich 7 lat (2000–2006) 3593 dzieci zamieszkujących region Pomorza Zachodniego. Zakażenie HP rozpoznawano u dzieci ze zmianami zapalnymi żołądka i/lub dwunastnicy oraz dodatnim testem ureazowym lub obecnością HP w preparatach histologicznych. Test ureazowy oznaczano u wszystkich badanych.

Wyniki: Obecność HP w żołądku potwierdzono u 701 dzieci (19,5%), z tą samą częstością u dziewcząt i chłopców (19,6 i 19,4%), w tym zakażenie HP u 593 (16,5%), a kolonizację HP u 108 (3%). Do 10. roku życia częstość zakażenia HP wzrastała z wiekiem – 5,6% (<2 lat), 7,9% (3–4 lat), 10,8% (5–6 lat), 15,4% (7–8 lat), 21,1% (9–10 lat). Między 10. a 18. rokiem życia rozpoznawano je u 18–23% dzieci. U dzieci z zakażeniem HP zmiany zapalne zlokalizowane były w żołądku (96,4%) i/lub opuszce dwunastnicy (11,3%). W żołądku stwierdzano *brukowanie błony śluzowej* (82%), *pstrą błonę śluzową* (6,7%), *nadżerki* (7,4%) i *owrzodzenia* (0,3%), a w opuszce dwunastnicy *pstrą błonę śluzową* (8,8%), *nadżerki* (2,0%) lub *owrzodzenia* (0,5%).

Wnioski: U dzieci z regionu Pomorza Zachodniego badanych endoskopowo stwierdzono niezależnie od płci wzrastającą do 10. roku życia częstość zakażenia HP. Najczęściej przebiega ono w postaci *brukowania błony śluzowej* żołądka.

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* (HP) is one of the most common pathogenic factors in children's gastrointestinal tracts.

Aim: To assess HP infection frequency in children who underwent endoscopy.

Material and methods: The results of a 2000-2007 study of 3593 children from the West Pomeranian region were analysed retrospectively. HP infection was diagnosed in those with inflammatory lesions in the stomach and/or duodenum areas and with a positive urease test or HP in histological specimens. The urease test was used in all the examined children.

Results: HP was detected in the stomachs of 701 children (19.5%), the share of girls and boys being the same (19.6 and 19.4% respectively). 593 children were infected with HP (16.5%) while colonisation was found in 108 (3%). Until age 10 the frequency of HP infection was growing with age: 5.6% (<2 years), 7.9% (3-4 years), 10.8% (5-6 years), 15.4% (7-8 years), 21.1% (9-10 years). In the group of children aged 10-18 it was diagnosed in 18-23%. Children infected with HP demonstrated inflammatory lesions in the stomach (96.4%) and/or in the duodenal bulb (11.3%). The following lesions were observed in the stomach: nodular gastritis (82%), gastritis (6.7%), erosive gastritis (7.4%) and ulcers (0.3% of children). In the duodenum the changes included: duodenitis (8.8%), erosions (2.0%) and ulcers (0.5%).

Conclusions: Irrespective of sex, the children of the West Pomeranian region who underwent endoscopy demonstrate a rate of HP infection growing until the age of 10. Its most common form is nodular gastritis.

Wstęp

Helicobacter pylori (HP) jest jednym z najbardziej rozpowszechnionych czynników chorobotwórczych przewodu pokarmowego u ludzi, w tym wśród najmłodszych dzieci. Mimo że jego rolę w patogenezie chorób żołądka poznano już 25 lat temu, nadal kolejni badacze odkrywają istotne elementy zakażenia, które wywołuje. Na przestrzeni lat częstość zakażenia HP maleje w krajach wysoko rozwiniętych, pozostaje wysoka w krajach rozwijających. Z badań epidemiologicznych przeprowadzonych w ostatnich latach wynika, że w wieku 2–4 lat zakażenie HP występuje u 1,2% Duńczyków, przy czym 5-krotnie częściej u tych, u których przynajmniej jeden rodzic jest obcokrajowcem (0,5 vs 2,6%) [1]. Natomiast wśród Wietnamczyków zakażonych jest aż 34% dzieci w wieku 6 mies.–15 lat [2]. Z niepełnych badań epidemiologicznych, które przeprowadzono w Polsce, wynika, że w latach 90. ubiegłego wieku u dzieci częstość zakażenia HP wzrastała o 1% z każdym kolejnym rokiem życia w ten sposób, że w 10. roku życia zakażonych było 50% dzieci [3–6]. W badaniach wielośrodkowych ponownie przeprowadzonych w 2002 r. wykazano, że częstość zakażenia HP wśród dzieci w Polsce zmalała. Średnia częstość zakażenia wynosiła 30,41%. Najwyższy odsetek zakażonych stwierdzano w 15. roku życia [6]. Badania te nie obejmowały regionu Pomorza Zachodniego.

Cel

Celem przedstawionej analizy jest ocena częstości występowania zakażenia HP u dzieci badanych endoskopowo zamieszkujących region Pomorza Zachodniego.

Materiał i metody

Analizą retrospektywną objęto wyniki badań gastroduodenoskopii, wykonywanych w ostatnich 7 latach (2000–2006) u 3593 dzieci zamieszkujących region Pomorza Zachodniego (1843 dziewcząt i 1750 chłopców). Przez pierwsze 5 lat badania wykonywano w I Klinice Pediatrii Pomorskiej Akademii Medycznej, a w następnych na Oddziale Pediatrii, Gastrologii i Reumatologii SSPZOZ nad Dzieckiem i Młodzieżą w Szczecinie. Jeśli u dziecka w ciągu roku wykonywano więcej niż jedno badanie endoskopowe, analizowano tylko jedno z nich. W analizie uwzględniono opis badania endoskopowego, wynik testu ureazowego, ocenę histologiczną błony śluzowej żołądka oraz wiek i płeć dzieci.

Test ureazowy oznaczano u wszystkich badanych. Wycinki błony śluzowej pobierano z części przedodźwiernikowej żołądka, a przy zmianach obejmujących inne obszary żołądka lub opuszkę dwunastnicy – również z tych okolic. Używano CLO testu produkowanego przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie. Wycinki

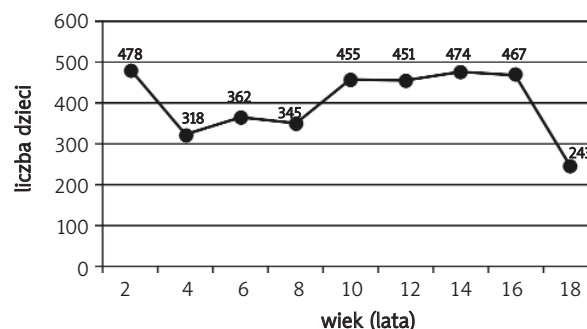
do oceny histologicznej pobierano ze zmian zapalnych i oceniano w barwieniu hematoksyliną i eozyną. U dzieci z zapaleniem błony śluzowej żołądka i ujemnym testem ureazowym preparaty histologiczne dodatkowo barwiono na obecność HP w Zakładzie Patomorfologii Pomorskiej Akademii Medycznej.

Zakażenie HP rozpoznawano u dzieci ze zmianami zapalnymi błony śluzowej żołądka i/lub dwunastnicy oraz dodatnim testem ureazowym lub obecnością HP w preparatach histologicznych. Kolonizację błony śluzowej żołądka przez HP rozpoznawano u dzieci z dodatnim wynikiem testu ureazowego oraz prawidłową błoną śluzową żołądka i dwunastnicy.

Wyniki

Liczbę wykonanych gastroduodenoskopii w zależności od wieku dzieci przedstawiono na ryc. 1. Liczba badań wykonywanych u dzieci najmłodszych (poniżej 2. roku życia) i dzieci w wieku 9–16 lat była zbliżona. Mniejszą liczbę badań wykonywano u dzieci w wieku 3–8 lat.

Obecność HP w żołądku potwierdzono u 701 (19,5%), z tą samą częstością u dziewcząt i chłopców (361 – 19,6% vs 340 – 19,4%). Zakażenie HP rozpoznano u 593 (16,5%) dzieci, tj. 302 (16,4%) dziewcząt i 291 (16,6%) chłopców. Zasiadlenie HP stwierdzono u 108 (3%) dzieci – 59 (1,6%) dziewcząt i 49 (1,4%) chłopców. W okresie niemowlęcym wykonano 240 gastroduodenoskopii. Zakażenie HP odnotowano u 12 (5%) dzieci. W 2. roku życia badano 238 dzieci – rozpoznanie zakażenia HP ustalono u 15 (6,3%) dzieci. Do 10. roku życia obserwowano wzrastającą częstość zakażenia HP, tj. 5,6% (<2 lat), 7,9% (3–4 lat), 10,8% (5–6 lat), 15,4% (7–8 lat), 21,1% (9–10 lat). Między 10. a 18. rokiem życia rozpoznawano je u 18–23% dzieci. Częstość zasiedlenia błony śluzowej żołądka przez HP nie zależała od wieku dzieci.



Ryc. 1. Wiek dzieci, w którym wykonano gastroduodenoskopię

Fig. 1. Age of children in whom gastroduodenoscopy was performed

Tabela I. Charakterystyka dzieci z dodatnim testem ureazowym**Table I.** Characteristics of children with positive urease test

Zmiana endoskopowa	Liczba dzieci	
	n	%
dzieci badane endoskopowo	3593	100,0
dodatni test ureazowy:	701	19,5
• bez zmian zapalnych	108	3,0
• zapalenie żołądka i/lub dwunastnicy	593	16,5
zakażenie <i>Helicobacter pylori</i> :	593	100
• zapalenie żołądka	526	88,7
• zapalenie żołądka i opuszki dwunastnicy	46	7,7
• zapalenie opuszki dwunastnicy	21	3,6
zakażenie <i>Helicobacter pylori</i> :	593	100
• zapalenie żołądka	572	96,4
– brukowanie błony śluzowej	486	82,0
– pstra błona śluzowa	40	6,7
– nadżerki	44	7,4
– owrzodzenie	2	0,3
– zapalenie opuszki dwunastnicy	46	7,8
• zapalenie opuszki dwunastnicy:	67	11,3
– pstra błona śluzowa	52	8,8
– nadżerki	12	2,0
– owrzodzenie	3	0,5

Rodzaj i lokalizację zmian zapalnych u dzieci z zakażeniem HP przedstawiono w tab. I. U 572 (96,4%) dzieci zmiany zapalne zlokalizowane były w żołądku, w tym u 46 (8%) z nich także w opuszcce dwunastnicy. U 21 (3,6%) badanych występowały tylko w opuszcce dwunastnicy. Zapalenie błony śluzowej żołądka obejmowało tylko część przedodźwiernikową (u 553 dzieci) lub cały żołądek (u 19 dzieci). W żołądku najczęściej stwierdzano brukowanie błony śluzowej (82% dzieci), a nadżerki i owrzodzenia występowały rzadko (odpowiednio 7,4 i 0,3%). W opuszcce dwunastnicy obserwowano głównie nieswoiste zmiany zapalne, natomiast nadżerki i owrzodzenia również pojawiały się z mniejszą częstością (odpowiednio 2,0 i 0,5%). U wszystkich dzieci w ocenie histologicznej błony śluzowej żołądka rozpoznano *gastritis chronica superficialis*.

Omówienie

W regionie Pomorza Zachodniego stwierdzono wysoką częstość zakażenia HP już wśród najmłodszych dzieci. W okresie niemowlęcym rozpoznano je u 12 dzieci, co stanowi 5% badanych endoskopowo w tym wieku. Rozpoznanie ustalono w 3. mies. życia u 2 dzieci, 4.–5. mies. życia również u 2, a 6.–12. mies. życia u 8. Wyniki te wskazują, że zakażenie HP powinno być częściej rozważane jako przyczyna dolegliwości jelitowych występujących u najmłodszych dzieci, w tym u niemowląt.

Żadne z zakażonych dzieci w czasie rozpoznania nie było karmione mlekiem matki. Z badań Nguyen i wsp. wynika, że dopiero 6-miesięczne karmienie piersią wykazuje ochronny efekt przed zakażeniem HP [7]. W mleku matek, które chorowały na zakażenie HP, są obecne przeciwciała przeciwko HP należące do klasy IgA. W czasie karmienia piersią pełnią one funkcję ochronną, zapobiegając rozwojowi zakażenia HP. W surowicy matek, które przebyły zakażenie HP, znajdują się przeciwciała IgG przeciwko HP, które podczas ciąży są przekazywane płodowi. U większości niemowląt zanikają do 3. mies. życia, ale mogą się utrzymywać nawet do 6. mies., chroniąc przed zakażeniem HP [8, 9]. Guelrud i wsp. wykazali, że efekt ochronny tych przeciwciał nie jest jednak pełny, ponieważ w nielicznych przypadkach u niemowląt seropozytywnych matek może rozwinąć się zakażenie HP – stwierdzili je u 1 niemowlęcia na 19 badanych [10]. Zatem przechorowanie przez matkę zakażenia HP przed ciążą pełni – w świetle przedstawionych powyżej badań – funkcję ochronną przed zakażeniem niemowlęcia. Natomiast po urodzeniu dziecka zakażenie HP, przede wszystkim u matki, a w znacznie mniejszym stopniu u innych opiekunów dziecka, istotnie zwiększa ryzyko zachorowania dziecka. Objawami zwiększającymi ryzyko zakażenia dziecka przez chorą matkę są występujące u niej nudności i wymioty, które zwiększają kontakt dziecka z jej zanieczyszczonym sokiem żołądkowym [11]. Wewnątrzrodzinna transmisja zakażenia HP jest najwyższa, gdy chorują oboje rodzice, nieco niższa, gdy tylko matka, znacznie niższa, gdy tylko ojciec. W badaniach 265 rodzin japońskich Brazylijczyków zamieszkujących Sao Paulo stwierdzono, że dzieci obojga seropozytywnych rodziców były zakażone w 16%, sero-pozytywnych matek w 14,9%, a ojców tylko w 9,9%. Gdy rodzice byli HP-seronegatywni, zakażenie HP zaobserwowano najrzadziej, bo u 3,5% dzieci [11]. Podobne zależności potwierdzono w badaniach 834 niemieckich dzieci. Zakażenie HP rozpoznano u 2,4% dzieci, w tym u 12,9% dzieci chorych matek i 1,4% dzieci chorych ojców [12]. Niemowlęta, których matki chorują na zakażenie HP, wykazują większe ryzyko zachorowania niż starsze dzieci. Wynika to z badań Campella i wsp., którzy stwierdzili, że u 37 (77%) z 48 gambijskich niemowląt rozwinęło się zakażenie HP w czasie karmienia piersią. Im niższe było stężenie ochronnych przeciwciał anty-HP w klasie IgA w mleku matki, tym większa była redukcja masy ciała zakażonych niemowląt [13]. O istotnej roli wewnątrzrodzinnej transmisji zakażenia HP w występowaniu choroby u dzieci donosili Czerwionka-Szaflarska i Wąsowska-Królikowska i wsp. [14, 15].

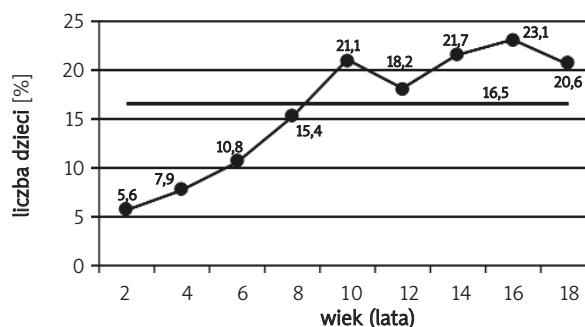
W grupie dzieci badanych endoskopowo częstość zakażenia HP szybko wzrastała do 10. roku życia, w latach następnych była niższa (ryc. 2.). Szybkość wzrostu była najwyższa w 1. roku życia, w którym wyniosła 5% w ciąż-

gu roku, od 2. do 6. roku życia była wolniejsza – ok. 1,2–1,4% na każdy rok, a w kolejnych 4 latach szybsza – ok. 2,5% na każdy rok. W 10. roku życia wynosiła 21,1%, czyli u co 5. dziecka badanego endoskopowo rozpoznawano zakażenie HP. Między 10. a 18. rokiem życia częstość zakażenia HP była zmienna, mieściła się w zakresie 18–23% dzieci badanych endoskopowo.

Przedstawione wyniki potwierdzają badania innych autorów, którzy również oceniając obecność przeciwciał w surowicy, obserwowali systematyczny wzrost zakażenia HP z wiekiem dzieci [16–18]. Wzrastającą z wiekiem częstość dzieci zakażonych HP tłumaczy badanie Özen i wsp. [19]. Badali oni 327 bezobjawowych tureckich dzieci i stwierdzili, że w ciągu 6 lat liczba dzieci nowo zakażonych HP wzrosła o 14%. Równocześnie 5,5% wcześniej chorych dzieci wyzdrowiało. Wzrost chorych 2,5-krotnie wyższy w stosunku do ozdowieńców jest przyczyną systematycznej wzrastającej z wiekiem liczby chorych dzieci.

W badanej grupie dzieci z regionu Pomorza Zachodniego autorzy nie stwierdzili różnicy w częstości występowania zakażenia HP w zależności od płci. Zakażenie występowało u 302 dziewcząt i 291 chłopców, co stanowi 16,4% badanych dziewcząt i 16,6% badanych chłopców. Podobne wyniki zawierają inne analizy, w tym metaanaliza 10 pediatrycznych badań opracowana przez de Martel i Parsonnet [18, 20]. Cecha ta odróżnia zakażenie HP u dzieci od zakażenia u dorosłych, u których występuje ono częściej w przypadku mężczyzn. Tłumacząc to zjawisko, badacze zwracają uwagę na większe stężenie immunoglobuliny M (IgM) w surowicy kobiet, stymulację odpowiedzi immunologicznej przez estrogeny oraz odmienną ekspozycję na antybiotyki [21, 22].

W badanej grupie dzieci z zakażeniem HP zmiany zapalne zlokalizowane były przede wszystkim w żołądku. Tylko u 21 (3,5%) dzieci znajdowano je tylko w opuszcce dwunastnicy, gdy błona śluzowa żołądka była niezmienniona. W żołądku zmiany zapalne obejmowały przede wszystkim część przedodźwiernikową (u 96,7% dzieci). Tylko u 19 dzieci zapalenie umiejscowione było w błonie śluzowej całego żołądka. Najczęstszym rodzajem zmian zapalnych w żołądku było *brukowanie błony śluzowej*, które stwierdzono u 82% dzieci. Nadżerki i owrzodzenia obserwowano rzadko, zarówno w żołądku (odpowiednio 7,4 i 0,3%), jak i opuszcce dwunastnicy (odpowiednio 8,8 i 2,0%). W badaniach z ośrodka bydgoskiego stwierdzano niższą częstość zapalenia błony śluzowej żołądka (85,3%), a znacznie wyższą owrzodzeń żołądka i dwunastnicy (odpowiednio 2,2 i 11,7%) [23]. W badaniach Kato i wsp. *brukowanie błony śluzowej* żołądka również było najczęstszym typem zmian u dzieci z zakażeniem HP – stwierdzano je u 98,5% dzieci [24]. Zakażenie HP rozpoznawano u 83% dzieci z owrzodzeniem



Ryc. 2. Częstość zakażenia *Helicobacter pylori* w zależności od wieku dzieci

Fig. 2. *Helicobacter pylori* infection rate depending on children's age

dwunastnicy, u 44,2% dzieci z owrzodzeniem żołądka oraz u 28,8% dzieci z niegranularnym zapaleniem błony śluzowej. Zakażenie HP u dzieci z owrzodzeniami żołądka i dwunastnicy występowało istotnie częściej u dzieci starszych od 10. do 16. roku życia (odpowiednio 20 i 78% oraz 60 i 86%).

U wszystkich badanych dzieci z zakażeniem HP w badaniu histologicznym rozpoznano przewlekłe powierzchowne zapalenie błony śluzowej. U żadnego pacjenta nie stwierdzono zmian zanikowych czy metaplastyki jelitowej. Podobne wyniki uzyskali Czerwionka-Szaflarska i wsp. [23].

Wnioski

U dzieci z regionu Pomorza Zachodniego badanych endoskopowo zakażenie HP występuje już w okresie niemowlęcym, jest niezależne od płci, a częstość jego wzrasta do 10. roku życia. Najczęściej przebiega w postaci *brukowania błony śluzowej* części przedodźwiernikowej żołądka.

Piśmiennictwo

1. Mourad-Baars PE, Verspaget HW, Mertens BJ, Mearin ML. Low prevalence of *Helicobacter pylori* infection in young children in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 213-6.
2. Nguyen BV, Nguyen KG, Phung CD i wsp. Prevalence of and factors associated with *Helicobacter pylori* infection in children in the north of Vietnam. *Am J Trop Medical Hyg* 2006; 74: 536-9.
3. Celińska-Cedro D, Dzierżanowska D, Socha J i wsp. *Helicobacter pylori* w schorzeniach przewodu pokarmowego u dzieci – problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Gastroenterol Pol* 1995; 2: 115-9.
4. Czerwionka-Szaflarska M, Mierzwa G, Bała G. *Helicobacter pylori* – czynnik etiopatogenetyczny schorzeń żołądka i dwunastnicy u dzieci. *Pediatr Pol* 1995; 7: 563-8.
5. Czkwianianc E, Bąk-Romaniszyn L. Ocena częstości występowania *H. pylori* u dzieci w środowisku tódzkim. *Przegl Pediatr* 1993; 23 (Supl. 3): 231-6.

6. Iwańczak F, Maciorkowska E, Kaczmarski M i wsp. Badania epidemiologiczne częstości występowania zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci w Polsce. *Ped Wsp* 2004; 6: 345-50.
7. Nguyen VB, Nguyen GK, Phung DC i wsp. Intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* infection in children of households with multiple generations in Vietnam. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 459-63.
8. Blecker U, Lanciers S, Keppens E, Vandenplas Y. Evolution of *Helicobacter pylori* positivity in infants born from positive mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 87-90.
9. Iwańczak F, Iwańczak B, Gościński G, Pyrus T. Ocena serologiczna częstości występowania zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci do lat 5. *Pediatr Pol* 2001; 4: 263-8.
10. Guelrud M, Mujica C, Jaen D i wsp. Prevalence of *Helicobacter pylori* in neonates and young infants undergoing ERCP for diagnosis of neonatal cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 461-4.
11. Ito LS, Oba-Shinjo SM, Shinjo SK i wsp. Community-based familial study of *Helicobacter pylori* infection among heatly Japanese Brazilians. *Gastric Cancer* 2006; 9: 208-16.
12. Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D. The mother as source of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiology* 2006; 17: 332-4.
13. Campbell DI, Bunn JE, Weaver LT i wsp. Human milk vacuolating cytotoxin A immunoglobulin A antibodies modify *Helicobacter pylori* infection in Gambian children. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 1040-2.
14. Czerwionka-Szaflarska M, Mierzwa G, Bała G. Rodzinne występowanie zakażenia *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Pol* 1995; 70: 563-8.
15. Wąsowska-Królikowska K, Toporowska-Kowalska E, Kowalska E i wsp. Familial *Helicobacter pylori* infections – self-made observations. *Med Sci Monit* 1997; 3: 855-62.
16. Frenck RW Jr, Fathy HM, Sherif M i wsp. Sensitivity and specificity of various test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* in Egyptian children. *Pediatrics* 2006; 118: e1195-202.
17. Iwańczak F, Iwańczak B, Pyrus T i wsp. Częstość występowania zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci. *Pol Merk Lek* 2005; 106: 407-11.
18. Iwańczak F, Maciorkowska E, Kaczmarski M i wsp. Badania epidemiologiczne częstości występowania zakażenia *Helicobacter pylori* u dzieci w Polsce. *Ped Wsp Gastrol Hepatol Żyw Dziec* 2004; 6: 345-50.
19. Özen A, Ertem D, Pehlivanoglu E. Natural history and symptomatology of *Helicobacter pylori* in childhood and factors determining the epidemiology of infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 398-404.
20. de Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 2292-301.
21. Nalbandian G, Kovats S. Understanding sex biases in immunity: effects of estrogen on the differentiation and function of antigen-presenting cells. *Immunol Res* 2005; 31: 91-106.
22. Morell V. Zeroing in on how hormones affect the immune system. *Science* 1995; 269: 773-5.
23. Czerwionka-Szaflarska M, Mierzwa G, Bała G. *Helicobacter pylori* – czynnik etiopatogenetyczny schorzeń żołądka i dwunastnicy u dzieci. *Pediatr Pol* 1995; 7: 563-8.
24. Kato S, Nishino Y, Ozawa K i wsp. The prevalence of *Helicobacter pylori* in Japanese children with gastritis or peptic ulcer disease. *J Gastroenterol* 2004; 39: 734-8.