

Αγάπη Σπιτιέρη - Γουδελή

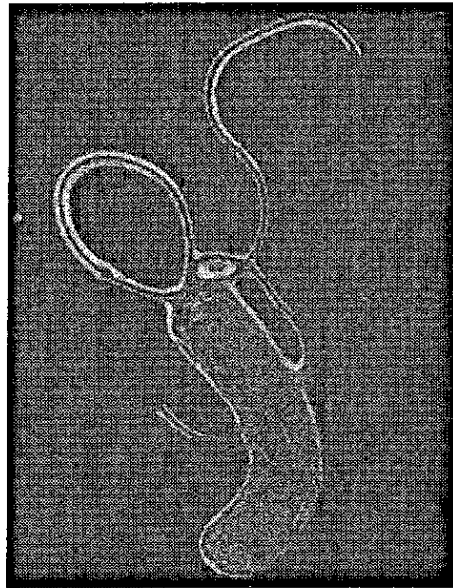
Ιατρός Βιοπαθολόγος - Μικροβιολόγος

Ελικοβακτηρίδιο πυλωρού

Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά - μικροβιολογία -
χρησιμότης της ανεύρεσης θετικών των αντι
HP αντισωμάτων σε ασθενείς με γαστρικά
συμπτώματα

Εισαγωγή

Παρόλο που ήταν γνωστή η παρουσία σπειροειδών μικροβίων στον γαστρικό βλεννογόνο από μακρόθεν (1,2), μόλις το 1983 επιτεύχθηκε από τους Warren και Marshall στο Perth της Αυστραλίας, η καλλιέργεια του *Helicobacter Pylori* (H.P.). Ο Marshall πειραματίστηκε ο ίδιος στον εαυτό του, εφαρμόζοντας προσωπικά το πείραμά του Koch έτσι απέδειξε την παθογόνο δράση



του HP στο γαστρικό βλεννογόνο (7).

Τα σπειροειδή μικρόβια είχαν τον μορφολογικό χαρακτήρα του γένους *Campylobacter* και αρχικά τους δόθηκε η ονομασία GCLO (Gastric *Campylobacter* like Organisms). Για μεγάλο διάστημα ονομαζόταν *Campylobacter Pyloridis* (4,5), *Campylobacter pylori* (6), και σήμεραν Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού.

Είναι ένα GRAM (-) αρνητικό, μικροαερόφιλο μη σπορογόνο μικρόβιο που διακρίνεται για ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που το ξεχωρίζουν από τα υπόλοιπα μέλη του γένους *Campylobacter* όπως το *Campylobacter Jenupi* που προξενεί κολίτιδα. Ανήκει στο γένος HELICOBACTER που αφορούν τον άνθρωπο και άλλα θηλαστικά και που διακρίνονται σε γαστρικά και μη γαστρικά (9). Το σχήμα του όπως φαίνεται είναι ελικοειδές ή καμπυλοειδές και σπάνια σφαιρικό (κοκκοειδής μορφή η οποία είναι μορφή αντοχής του μικρ/σμού που δεν καλλιεργείται και αναπτύσσεται σε αντίξοες συνθήκες.

Το μήκος του είναι 2,5 - 5,00μm και πλάτος 0,75 - 1μm. Από το ένα άκρο του ξεκινούν 4-6 ελυτροφόρες βλεφαρίδες που καταλήγουν σε διογκωμένο τελικό άκρο και πιστεύεται ότι μέσω των βλεφαρίδων αυτών το μικρόβιο κινείται ταχέως μέσα στο παχύρευστο στρώμα βλέννης. Η σύσταση του κυτταρικού τοιχώματος είναι διαφορετική από των υπολοίπων *Campylobacter*. Διακρίνεται για την ικανότητα παραγωγής ουρεάσης (ενζύμου) σε μεγάλες ποσότητες και επίσης από το γεγονός ότι αντισώματα εναντίον του HP δεν

παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα *Campylobacter* (10).

Παράγει πολλά ένζυμα, ουρεάση, αιμοσυγκολλητίνες, πρωτείνες, κυτταροτοξίνες VaCa (Vacuolation protein) και πρωτεΐνη που συνδέεται με το γονίδιο Gag (ορισμένα μόνον στελέχη που έχουν απομονωθεί και ταυτοποιηθεί από ασθενείς με καρκίνο και έλκη).

Το H.P. είναι απαιτητικό μικρόβιο, απαιτεί ειδικά υλικά και συνθήκες για την καλλιέργειά του. Για το λόγο αυτό η καλλιέργειά του είναι χρονοβόρα και δαπανηρή και δεν είναι ευρέως διαδεδομένη. Κυρίως γίνεται για περαιτέρω μελέτη του και ερευνητικούς σκοπούς. Επίσης αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τον προσδιορισμό των ανθεκτικών στελεχών στα αντιβιοτικά και για ορισμένες μεθόδους ταυτοποίησης (11). Η διάγνωση της HP λοίμωξης βασίζεται κυρίως σε:

1) Επεμβατικές μεθόδους:

- α) βιοψία
- β) ιστολογική εξέταση,
- γ) καλλιέργεια
- δ) εξέταση ουρεάσης των δειγμάτων και σε:

2) Μη επεμβατικές μεθόδους όπως:

α) η δοκιμή εισπνοής ουρίας σεσημασμένης με C13 και C14 που είναι επίσης χρονοβόρα και δαπανηρή και απαιτεί ειδική εργαστηριακή υποδομή και

β) στις απλούστερες μη επεμβατικές εξετάσεις όπως η οροδιαγνωστική μέθοδος ELISA (ανοσοενζυμική) με την ανίχνευση των ειδικών αντί HP αντισωμάτων στον ορό των ασθενών (33). Οι ανοσοενζυμικές μέθοδοι είναι ιδιαίτερα χρήσιμες σε οροεπιδημιολογικές μελέτες (13), επιπολασμού αλλά και της μετάδοσης της λοίμωξης από HP.

Σημαντική βοήθεια προσφέρουν επίσης στην εκτίμηση της εκρίζωσης ή όχι του HP μετά θεραπεία.

Επίσης έχουν το πλεονέκτημα ότι δεν επηρεάζονται από την καταστολή του *H. Pylori* όπως π.χ. λήψη αντιβιοτικών όπου λαμβάνονται για άλλους εκτός του *H. Pylori* λόγους ή μπορεί να είναι θετικές σε περιπτώσεις γαστρικής ατροφίας στην οποία το *H. pylori* βρίσκεται σε τόσο μικρούς αριθμούς ώστε να μην μπορεί ν' ανιχνευθεί με την καλλιέργεια ή τις μεθόδους που βασίζονται στην ουρεάση (Πίνακας 1).

Οι ορολογικές μέθοδοι αντανάκλουν την παρουσία του *H. pylori* οπουδήποτε στο στομάχι και επο-

Πίνακας 1

Διάγνωση της HP Λοίμωξης

Βασίζεται:

- 1) Σε επεμβατικές μεθόδους
 - α) βιοψία, β) ιστολογική εξέταση, γ) καλλιέργεια και
 - δ) εξέταση ουρεάσης των δειγμάτων
- 2) Σε μη επεμβατικές μεθόδους όπως:
 - α) Η δοκιμή εισπνοής ουρίας σεσημασμένη με C13 - C14
 - β) Οροδιαγνωστική μέθοδος Elisa (ανοσοενζυμική μέθοδος με την ανίχνευση των ειδικών αντί HP αντισωμάτων στον ορό ασθενών.

μένως δεν υπόκεινται σε δειγματοληπτικό λάθος όπως μπορεί να συμβεί με τις μεθόδους που βασίζονται σε λήψεις βιοψιών τοπικά, καλύπτοντας μόνο το 0,001% της επιφάνειας του στομάχου.

Γενικά μπορεί να χρησιμοποιηθούν σαν SCREENING TEST για την παρουσία του HP στον βλεννογόνο του στομάχου, χρειάζεται όμως μεγάλη προσοχή σε άτομα >των 40 ετών με δυσπεπτικά ενοχλήματα, για ν' αποκλείεται η πιθανότητα κακοήθειας.

Γενικά αρνητική εξέταση για αντισώματα δείχνει χαμηλή πιθανότητα λοίμωξης από HP και δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος ενώ θετική εξέταση χρειάζεται επιβεβαίωση με εξαίρεση ασθενείς με γνωστά έλκη 12/κτύλου.

Ο τίτλος των αντί HP στον ορό παραμένει υψηλός ίσως εφ' όρου ζωής αντανάκλωντας την διάρκεια της λοίμωξης. Μετά όμως επιτυχή θεραπεία ο τίτλος των αντισωμάτων του IgG αντί HP ελαττώνεται.

Διαφορές στον τίτλο αντισωμάτων έχουν παρατηρηθεί και 6 εβδομάδες μετά την θεραπεία (14) αλλά έχει καθιερωθεί η εξέταση του ορού έξι (6) μήνες μετά το πέρας της θεραπείας για την επιβεβαίωση της εκρίζωσης του μικροβίου (15). Η καθυστέρηση πάντως των 6 μηνών έχει αποτρέψει την γενίκευση της μεθόδου. Χαμηλοί τίτλοι ειδικών IgG αντισωμάτων τείνουν να παραμείνουν για μήνες μετά την εκρίζωση του HP.

Για το λόγο αυτό αλλά και για την μείωση της διακύμανσης των εργαστηριακών μεθόδων και λαθών είναι απαραίτητη η σύγκριση του τίτλου των αντισωμάτων ταυτόχρονα στον ορό πριν και μετά την θεραπεία στο ίδιο εργαστήριο την ίδια ημέρα και με τον ίδιο εξεταστή για να είναι συγκρίσιμα τ' αποτελέσματα. Επίσης δεν είναι γνωστό αν όλοι οι ασθενείς γίνονται οροαρνητικοί μετά την θεραπεία ή αυτών που εκρίζωση της λοίμωξης από *H. Pylori*.

Η ΧΗΜΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ η οποία συνοδεύει τα Γαστροδωδεκαδακτυλικά νοσήματα είναι:

1) ΤΟΠΙΚΗ με παραγωγή τοπικά IgA αντισωμάτων βραχείας διάρκειας.

2) ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ με την παραγωγή IgM βραχείας διάρκειας αλλά κυρίως IgG αντισωμάτων τα οποία παραμένουν-ίσως και εφ' όρου ζωής.

Βιολογραφικές μελέτες αναφέρουν ότι περισσότερο από 95% των ασθενών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη είχαν υψηλές συγκεντρώσεις αντί HP αντισωμάτων. Η μόλυνση από HP παρουσιάζει παγκόσμια κατανομή με σαφείς όμως διαφορές μεταξύ των Δυτικών με υψηλό βιοτικό επίπεδο κοινωνιών και αναπτυσσομένων χωρών (32).

Από πολλές επιδημιολογικές μελέτες σε αρκετές χώρες της Δύσης μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα καταδείχθηκε ότι η συχνότητα της λοίμωξης αυξάνει με την ηλικία μέχρι 50% στα 50 χρόνια. Ειδικότερα στην Ελλάδα οι Archimandritis και συνεργάτες (16,17), οι Πατεράκης - Μπίτσικας (18), Χαρισιάδου (19,20), Κούτσια και άλλοι βρήκαν ότι σε υγιή παιδιά ηλικίας 0-5, 6-10, 11-15 ετών οι συχνότητες ανεύρεσης των ειδικών IgG αντισωμάτων ήταν 5,4%, 11,53% και 13,3% αντίστοιχα (18,19).

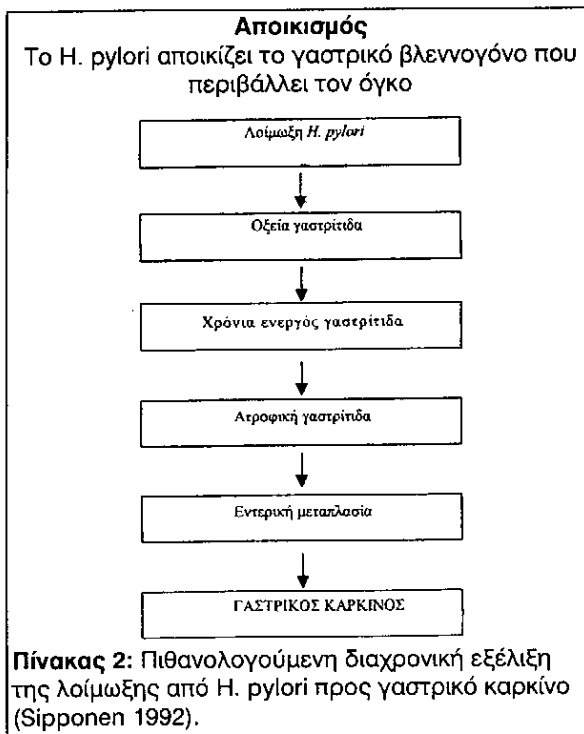
Σε υγιείς ενήλικες 21-40, 41-60 και 61 ετών οι αντίστοιχες συχνότητες ήταν 40,5%, 68,7% και 77%

(18-19). Άλλοι Ρόκκας - Τζούφα (21-22) βρήκαν υψηλά ποσοστά IgG αντί HP σε χρόνια Γαστρίτιδα 70 - 90% σε δυσπεψία χωρίς έλκος 41-78% και από Αρχιμανδρίτη - Ρόκκα 81,2% (21-22).

Στο 12/κτυλικό έλκος ο επιπολασμός της λοίμωξης είναι 80 - 98%. Στο Γαστρικό έλκος 58-85%. Στον Ελληνικό πληθυσμό και σε υλικό βιοψίας οι Αρχιμανδρίτης και συνεργάτες είχαν παρόμοια αποτελέσματα ενώ IgG αντισώματα βρέθηκαν στο 89% και στο 83,3% των αρρώστων με 12/κτυλικό και γαστρικό έλκος αντίστοιχα (23).

Το *HELICOBACTER PYLORI* ευθύνεται για την γαστρίτιδα τύπου Β (Ατροφική Γαστρίτις) (22) για το 80% των ελκών του στομάχου και 95% των ελκών του 12/κτύλου (23) και ένα μεγάλο ποσοστό για καρκίνο στομάχου και MALT LYMFOMA (Mucosa Associate Lymphoid Tissue) (25-26-31) πράγματα που διαπιστώθηκαν και από τους ανωτέρω ερευνητές.

Από έγκυρες πηγές προκύπτει ότι ο μισός πληθυσμός της γης έχει προσληφθεί από HP, που ευθύ-



νεται για το σύνολο των περιπτώσεων χρόνιας ενεργού γαστρίτιδος εντούτοις ένα μικρό ποσοστό μόνο αναπτύσσει έλκος και ένα ακόμη μικρότερο αναπτύσσει καρκίνο.

Αυτό οφείλεται σε προδιαθεσικούς παράγοντες (34) που είναι: Κοινωνικοοικονομικοί (35) ή γενετικώς καθοριζόμενη προδιάθεση (36), διάφοροι εξωγενείς παράγοντες α)τροφογενείς: λήψη πολύ αλατιού, έλλειψη βιταμίνης C, πολύ λήψη αλκοόλ, πολύ κάπνισμα, περιβαλλοντολογικοί, λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, επίσης το γονίδιο του HP, τα ισχυρά του ένζυμα, η κυτταροξίνη η VaCa(27) και η πρωτεΐνη που παράγεται από το γονίδιο gag (27) όχι σε όλα τα στελέχη, κυρίως απομονώνεται από στελέχη από έλκος και Αδενοκαρκίνωμα.

Η μόλυνση γίνεται κατά την παιδική ηλικία και εφόσον γίνει παραμένει εφ' όρου ζωής (29) Πίνακας

Πίνακας 3

Εξω-γαστρεντερικά νοσήματα που συσχετίζονται με *H. Pylori* λοίμωξη

Ισχαιμική νόσος καρδιάς
Λειτουργικά αγγειακά νοσήματα
Πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud
Πρωτοπαθής κεφαλαλγία
Δερματικά νοσήματα
Ιδιοπαθής χρόνια κνίδωση
Ροδόχρους πιτυρίαση
Γυροειδής αλωπεκία
Μειωμένη σωματική ανάπτυξη
Καθυστέρηση εμμηναρχής
Κακοσμία στόματος
Αυτοάνοσα νοσήματα
Πορφύρα Henoch - Schonlein
Σύνδρομο Sjogren
Νοσήματα θυρεοειδούς
Σακχαρώδης διαβήτης
Ιδιοπαθής καρδιακή αρρυθμία
Σιδηροπενική αναιμία στα παιδιά

2.

Εξωγαστρικές εκδηλώσεις της λοίμωξης από *Helicobacter pylori*. Εκτός από τις αδιαμφισβήτητες συσχετίσεις του HP με τα νοσήματα του πεπτικού και ορισμένες νεοπλασίες του στομάχου έχουν προταθεί και επιπρόσθετες συσχετίσεις με νοσήματα άλλων συστημάτων και λοίμωξη με HP Πίνακας 3.

Οι συσχετίσεις αυτές δεν έχουν υποστεί την δοκιμασία του χρόνου και παραμένουν αμφιλεγόμενες (28) μέχρις ότου επιβεβαιωθούν με ευρείας κλίμακας (30), καλώς σχεδιασμένες μελέτες.

Αυτές είναι:

1)Λειτουργικά αγγειακά νοσήματα: Πρωτοπαθές φαινόμενο Raynaud - Πρωτοπαθής κεφαλαλγία.

2)Δερματικά νοσήματα: Ιδιοπαθής χρόνια κνίδωση, Ροδόχρους πιτυρίαση, ακμή, Γυροειδής αλωπεκία, Μειωμένη σωματική ανάπτυξη, καθυστέρηση εμμηναρχής, κακοσμία στόματος.

3)Αυτοάνοσα νοσήματα: Πορφύρα Henoch - Schonlein, Σύνδρομο Sjogren, Νοσήματα θυρεοειδούς, σακχαρώδης διαβήτης, Ιδιοπαθής καρδιακή αρρυθμία, Σιδηροπενική αναιμία στα παιδιά, ρευματοειδής αρθρίτις ή ουρτικάρια όχι απολύτως εξακριβωμένο.

Η αύξηση της γαστρίνης έχει in vivo και in vitro τροφική επίδραση στον βλεννογόνο του παχέως εντέρου, (μεταπλασία) κατά τον ίδιο τρόπο που γίνεται η μεταπλασία και στο άντρο του στομάχου. Επίσης η υπερτροφική γαστροπάθεια, η μεγαλοβλαστική αναιμία και η δυσπεψία χωρίς έλκος και άλλα πολλά.

Άλλα νοσήματα που ανήκουν στα αμφιλεγόμενα είναι ο καρκίνος του παχέως εντέρου, λόγω αυξημένης έκκρισης γαστρίνης, νηστείας και μετά τα γεύματα.

Βλέπουμε λοιπόν σε πόσο πολλά νοσήματα αρχίζει να εμπλέκεται το τόσο πολυσυζητημένο και επίκαιρο *Helicobacter Pylori*.

Μια μικρή προσωπική μελέτη που έγινε στο Ιατρείο μου από το τέλος Ιουνίου 1998 μέχρι 10 Νοεμβρίου του 1998 έδειξε υψηλό ποσοστό αντί HP αντισωμάτων σε ενήλικες και παιδιά με γαστρικά

συμπτώματα.

Εξετάσθηκαν 80 δείγματα αίματος από ισάριθμους ασθενείς με γαστρικά συμπτώματα.

Οι 20 οροί προήρχοντο από παιδιά 4-16 ετών από τα οποία 5 είχαν κοιλιακό άλγος, 10 είχαν δυσκοιλιότητα και 5 ήταν ασυμπτωματικά.

Τα υπόλοιπα 60 δείγματα προέρχονταν από ενήλικες ηλικίες 15-59 ετών.

Οι 15 είχαν συμπτώματα γαστρίτιδας, οι 35 ελκοπάθεια διαπιστωμένη (με βιοψία) ενώ οι 10 ήταν ασυμπτωματικοί.

Για τον προσδιορισμό εφαρμόστηκε η ανοσοενζυμική μέθοδος Elisa της Εταιρείας Orgenics.

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων καθορίστηκε ως εξής:

Αρνητικά <20 IU/ml

Ενδιάμεσα ή αμφίβολα 20-30 IU/ml

Θετικά >30 IU/ml

Τα αποτελέσματα της μελέτης φαίνονται στους πίνακες 4, 5, 6.

Συμπέρασμα

Λόγω του ότι η HP λοίμωξη αποτελεί ένα θεμελιώδη αιτιολογικό και παθογενετικό παράγοντα γαστρικών νοσημάτων και κυρίως καρκίνου, μόνι της ή σε συνδυασμό με άλλους περιβαλλοντολογικούς

πτικών ασθενών,

2) στα παιδιά υποκαθιστώντας ως επί το πλείστον την ενδοσκόπηση και

3) βοηθεί στην διερεύνηση της λοίμωξης δεδομένου ότι όπως απεδείχθη αποτελεί παράγοντα υψηλού κινδύνου για κακοήθεια στομάχου.

Έτσι οι μελλοντικές στρατηγικές για την πρόληψη της κακοήθειας αυτής πρέπει να εστιαστούν στην πρόληψη, διάγνωση και εξάλειψη της HP λοίμωξης, με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή και εντός ολίγου εμβόλια και την εκρίζωση του αιτιολογικού παθογόνου αιτίου.

Summary

The possibility of using an Elisa for detection of IgG antibodies to *H. pylori* from serum of children and adults was evaluated.

We examined 80 samples of serum from 20 children 5 with abdominal pain 10 with constipation and 5 asymptomatic and 60 adults 15 with gastritis, 35 with ulcer and 10 asymptomatic during June - November 1998. *H. pylori* IgG antibodies were detected in 60 adults in 80% in 20 children in 50%. In children with abdominal pain in 20% IgG. In adults with gastritis and ulcer IgG was found 80% and 97,1%.

These results indicate that Elisa is a valuable and

Αποτελέσματα προσωπικής μελέτης (6ος - 11ος 1998)

Πίνακας 4

Αντί HP αντισώματα στον ορό 80 ασθενών

| Ασθενείς | N | T | JGG | t | JGA |
|----------|----|----|-------|----|-------|
| Παιδιά | 20 | 5 | 50% | 3 | 15% |
| Ενήλικες | 60 | 48 | 80% | 12 | 20% |
| Σύνολο | 80 | 53 | 66,2% | 15 | 18,7% |

Εκ του πίνακος 1 διαπιστώνεται ότι τα IgG αντί HP ανιχνεύονται στο 66,2% HP. Ενώ τα IgA στο 18,7%. (Τα IgA δεν ζητούνται σήμερα πολύ διότι παράγονται αμέσως μετά τη λοίμωξη, και εξαφανίζονται εντός ολίγου γι' αυτό και δεν ανιχνεύονται σχεδόν καθόλου).

Πίνακας 5

Αντί HP αντισώματα σε παιδιά με γαστρικά συμπτώματα

| Συμπτώματα | n | t | JGG |
|----------------|----|---|-----|
| Κοιλιακό Άλγος | 5 | 1 | 20% |
| Δυσκοιλιότης | 10 | 1 | 10% |
| Ασυμπτωματικά | 5 | 0 | 0% |

Στα παιδιά με κοιλιακό άλγος και δυσκοιλιότητα η IgG ανιχνεύτηκε αντίστοιχα 20% και 10%.

Πίνακας 6

Αντί HP αντισώματα σε ενήλικες με γαστρικά συμπτώματα

| Συμπτώματα | n | t | JGG |
|----------------|----|----|-------|
| Γαστρίτιδα | 15 | 12 | 80% |
| Ελκοπάθεια | 35 | 34 | 97,1% |
| Ασυμπτωματικοί | 10 | 3 | 20% |
| Σύνολο | 60 | 48 | 80% |

Από τον πίνακα 3 η IgG ανιχνεύθηκε στο 80% στην Γαστρίτιδα και στο 97,1% στην Ελκοπάθεια, ποσοστό που συμφωνεί αρκετά πολύ με τις έρευνες των Arch. Roka κ.λ.π. που αναφέρονται ανωτέρω.

παράγοντες σε άτομα υψηλής προδιάθεσης ο ορολογικός προσδιορισμός των IgG αντί H.P. αντισωμάτων στην καθημέρα πράξη αποτελεί ένα φθινό διαγνωστικό εργαλείο των λοιμώξεων από HP βιώντας:

1) την επιδημιολογική διερεύνηση των δυσπε-

simple tool for detection of *H. Pylori* IgG and IgA antibodies and it could be used as a preendoscopic screening test for dyspeptic patients, because *H. pylori* infection causes a lot of malignancy in stomach in people with other genetic predisposition and environmental Factors.

So we have be very careful and aknowledged to prevent it through an diagnosis and to eliminate it with a proper accurate medical therapy.

Βιβλιογραφία

1. Doenges JI (1983) Spirochaetes in the gastric glands of Macacus Rhesus and humans without definite story of related disease. Proc Soc. Exp. Biol. 38:536.
2. Freedberg AS, Barron LE (1940) The presence of spirochates in human gastric mucosa Am J Dis 7:443
3. Marshall BJ, Warren JR (1984): Unidentified Curved bacilli in the stomach of patients with gastric and peptic ulceration. Lancet 1:1311
4. Marshall BJ, Royce H, Annear DS, Goodwin CS Peannan JW, Warren JR (1984: Original isolation of Campylobacter pyloridis from gastric mucosa. Microbios Lett 25:83
5. Anonymous (1985). Validation of publication of new names and combinations previously effectively published outside the IJSB. Int J Syst. Bacteriol. 85:223
6. Marshall BJ, Goodwin CS (1987): Revised nomenclature of Campylobacter pyloridis. Int J Syst. Bacteriol 37:68
7. Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, Clancy RJ (1985): Attempt to fulfill Koch's postulates for pyloric Campylobacter. Med J Aust: 436
8. Morris A, Nicholson G (1987): Ingestion of Campylobacter pyloridis causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J. Gastroenterol 82:192
9. Lee A, O' Rourke J (1993): Gasmin bacteria other than helicobacter pylori Gastroenterology clinics of North America, vol. 22, March 1993 p. 21-42
10. Jones DM, Lessels Am, Eldridge J (1984): Campylobacter like organisms on the gastric mucosa: culture, histological and serological Studies. J clin Pathol 37:1002
11. ΜΕΝΤΗΣ Α. (1995). Διαγνωστική της λοίμωξης από Η.Π. Ανασκόπηση των πρόσφατων δεδομένων. Εφαρμ.
12. Κλινική Μικροβ. Εργαστηρ. Διαγνωστική 3:173-9
13. Feldman R, Deeks J, Evans S, and the Helicobacter pylori serology study group (1995) Multi laboratory Comparison of eight Commercially available HP serology Kits Eur J. Clin Microbiol. Infect. Dis. 14:428-3
14. Pateraki E, Mentis A, Spiliadis C, Sophianos D, Stergiatou I, Skandalis N, Weir DM (1990) Sero-epidemiology of Helc. Pylori infection in Greece. FEMS Microbiol. Imm. 64:129-136
15. Culter A., Schuber A., Schubert T. (1993): Role of Helico Pylori Serology in evaluating treatment success Dig. Dis Sci 38:33-6
16. Hirshe A., Rotter M. (1996): Serological tests for monitoring Helicob. Pylori eradication treatment. J. Gastroenterol. 31:33-6
17. Archimandritis A, Bitsikas J., Τίντας Μ. et al Prevalence of H. Pylori antibodies in healthy Greek children. Hel. Gastroenter 1992 (Suppl): A33
18. Arcimandritis A., Bitsikas J. Τίντας Μ. et al Helicobacter Pylori infection in Greece in healthy people and patients with peptic ulcer and with dyspepsia without ulcer.
19. Pateraki E., Mentis A., Spiliadis C., et al Sero-epidemiology of H. pylori infection in Greece. FEMS Microbiol. Immnol. 1990:129-36
20. Μπίτσικας Ι., Helicobacter pylori στον Ελληνικό πληθυσμό. Διδασκ. Διατριβή 1992, Αθήνα
21. Χαρισιάδου Α., Ρώμα Ε., και συν. Η συχνότητα της λοίμωξης με H. pylori σε ασυμπτωματικά και συμπτωματικά παιδιά Hel J Gastroenterol 1994 (suppl):262
22. Rokkas T., Spiliadis C., Ladas SD et al. Camp. Pylori infection in Greece. IX World Congresses of Gast. Sydney Aust. 1990 Suppl (9).
23. Τζιούφα Β., Κολιούσκας Δ., Βρεττού Ε. και σω. Η pylori στο σώμα και άντρο στομάχου σε χρόνια Γαστρίτιδα και έλκος βολβού 12/κτύλου Hel.J Gastroent. 1993 Suppl (41).
24. Archimandritis A., Τίντας Μ., Davaris P., et al Campylobacter in Greek patients with peptic ulcer and non ulcer dyspepsia IX world Congresses of Gast Sydney Australia Abst. 1990 PD 79
25. Δεληπαλατάδης Γ., Μαυροκουλάκη Ε., Ρωμανός Α., και συν. Αναζήτηση IgG αντισωμάτων έναντι του H. pylori στον ορό των ασθενών με καρκίνο στομάχου. Hel. Gastroent. 1994 Suppl. (61)
26. Wotherspoon AC, Otrrit - Hidelgo X., et all. H pylori associated gastritis and primary B. cell lymphoma
27. Issacson PG (1994) Gastric Lymphoma and H. pylori (Editorial) N. Engl. J. Med. 330:1310-1
28. Ι. Καραγιάννης Πρακτικά 2ου Πανελληνίου Συνεδρίου για το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού 1997. Σελ. 50
29. Γ. Μάντζαρης, Πρακτικά 2ου Πανελληνίου συνεδρίου για το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού, Αθήνα 1997, Σελ. 53
30. Θ. Ρόκκας (Επιδημιολογικές συσχετίσεις από το βιβλίο του: Ελικοβακτηρίδιο Πυλωρού (Επιδημιολογικές συσχετίσεις). Αθήνα 1998
31. Εξωγαστρικές εκδηλώσεις της λοίμωξης από Ελικοβακτηρίδιο Πυλωρού Β. Ντελής, Θ. Ροκκάς: Ελικοβακτηρίδιο Πυλωρού. Σύγχρονες απόψεις. Σελ. 192, Αθήνα 1998
32. Γ.Ι. Μάντζαρης, Θ. Ροκκάς: Λοίμωξη του Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού και MALT λέμφωμα από Θ. Ροκκά Ελικοβακτηρίδιο Πυλωρού, Ελεύθερες απόψεις, Αθήνα 1998. Σελ. 153
33. Μ. Τζιβρας. Επιδημιολογία της λοίμωξης από το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού με έμφαση τα Ελληνικά δεδομένα. Πρακτικά 2ου Πανελληνίου Συνεδρίου για το HEL. PYLORI, Αθήνα 1997, Σελ. 27
34. Σ. Μιχόπουλος. Τεχνικές διαγνώσεις Ελικοβακτηριδίου του Πυλωρού. Από τα Πρακτικά 2ου Συνεδρίου για Εlicobacter Pylori. Αθήνα 1997. Ορολογικοί μέθοδοι, σελ. 46
35. Cave DR., Vargas M. (1989): Effect of a Campylobacter pylori protein on and secretion by patietal cells. Lancet II:187
36. Leunk BD., Johnson PT, David BC et al (1988) Cytotoxic activity in broth culture filtrates of Campylobacter pylori. J Med. Microbiob. 26:93
37. Dunn BE (1993): Pathogenetic mechanichs of Helicobacter pylori. Gastroenterology Clinics of North America, vol. 22, March 1993, p. 43-57.