

Sekvenčno zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*

Čas je, da razmislimo o preskoku

(Sequential Therapy for *Helicobacter pylori*. Time to Consider Making the Switch?)

JAMA. 2008;300(11):1346–1347

Nimish Vakil, MD

Dino Vaira, MD

OKUŽBA Z BAKTERIJO *HELICOBACTER PYLORI* ostaja pomemben vzrok zbolewnosti in smrtnosti po vsem svetu. Poskusi z razvijanjem cepiva niso obrodili sadov, zato se za zdaj klinični zdravniki osredotočajo na zdravljenje okužbe. Popolno izkoreninjenje bakterije *Helicobacter pylori* lahko prepreči ponavljajočo se ulkusno bolezen na želodcu, ozdravi nekatere omejene limfome z želodčno sluznico povezanega limfoidnega tkiva in prepreči ulkusno bolezen, povezano z jemanjem nesteroidnih antirevmatikov (NSAR) pri bolnikih, ki pravkar začnejo dolgotrajno zdravljenje z NSAR.¹ V zadnjih letih se je stopnja neuspešnosti zdravljenja z uveljavljenimi protokoli zdravljenja izrazito povečala.²

Učinek antibiotikov in odpornost za protimikrobna sredstva

Bakterija *Helicobacter pylori* se je na edinstven način prilagodila na bivanje v želodcu. S tem, da se zasidra v želodčni sluzi in ne vdira v želodčni epitelij, se zaščiti pred gostiteljevimi imunskimi mehanizmi in na več načinov kljubuje učinku protimikrobnih sredstev za izkoreninjenje okužbe. Tako je na primer klaritromicin, ki je sicer glavna sestavina mnogih protokolov zdravljenja za odpravo *Helicobacter pylori*, prav posebno občutljiv za razgradnjo v kislem okolju in ima razpolovni čas manj kot eno uro, če je raven kislosti-pH 2 ali manj.² Plast želodčne sluzi deluje kot mehanična prepreka, ki omejuje učinek protimikrobnih zdravil, medtem ko praznjenje želodca omejuje zadrževanje antibiotikov v želodcu.²

Poročila večdržavnega programa nadzora v Združenih državah Amerike za obdobje med letoma 1999 in 2002 navajajo, da je bila odpornost na klaritromicin pri bolnikih, okuženih z bakterijo *Helicobacter pylori* med 10 % in 12 %, medtem ko je bila odpornost na metronidazol prisotna v 25,1 %.³ Gojišče in testiranje na občutljivost za *Helicobacter pylori* nista vedno dosegljiva, pa tudi kadar sta, rezultati nimajo vedno kliničnih koristi. Na primer, čeprav je občutljivost bakterije *Helicobacter pylori* na ampicilin *in vitro* zelo visoka, je zdravljenje neučinkovito *in vivo*. V nasprotju s tem je amoksi-

lin učinkovit *in vivo* in organizem tudi zelo redko razvije odpornost nanj, čeprav je amoksicilin za zdravljenje drugih okužb zelo uporabljan. Testiranje na občutljivost *in vitro* dovolj zanesljivo napove, ali bodo zdravila na podlagi klaritromicina neuspešna, medtem ko je napoved neuspešnosti zdravljenja na podlagi metronidazola manj zanesljiva.²

Strategije zdravljenja okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*

Zdajšnji način zdravljenja. Najpogosteje uporabljeno zdravljenje okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* v Združenih državah Amerike in v Evropi, poimenovano trojno zdravljenje zaviralcev protonске črpalke (PPI), je 7- do 10-dnevno zdravljenje s PPI in klaritromicinom ter amoksicilinom (okvir).⁴ Novejše raziskave so pokazale, da je trojno zdravljenje zelo neuspešno. V obsežni ameriški randomizirani študiji je bila stopnja izkoreninjenja pri 10-dnevem trojnem zdravljenju 78 % (95-odstotni interval zaupanja [IZ] = 72 %-84 %).⁵ Poskusi podaljševanja zdravljenja in s tem podaljšanja izpostavljenosti antibiotikom niso obrodili merljivih izboljšanj.⁶

Manj pogosto uporabljen pristop je četverno zdravljenje, ki ga sestavlja 10-dnevno jemanje bizmuta in metronidazola, tetraciklina in PPI. Predlagan je bil kot alternativa trojnemu zdravljenju s PPI. V nedavni ameriški študiji o četvernem zdravljenju, izvedeni leta 1999 in objavljeni v letu 2003, je bil uporabljen pripravek, ki je v eni sami kapsuli vseboval bizmut, tertraciklin in metronidazol. Stopnja izkoreninjenja bakterije *Helicobacter pylori* je bila 87,7 % (število 138; 95-odstotni IZ = 82,2-93,2), rezultat pa ni statistično značilno odstopal od rezultata izkoreninjenja pri zdravljenju s PPI. Spričo spremenjenih stopenj odpornosti utegnejo biti zdaj, skoraj desetletje kasneje, ti podatki brez prave veljavnosti.

Sekvenčno zdravljenje. Sekvenčno zdravljenje je novejši pristop zdravljenja okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* in je sestavljeno iz 10-dnevnega zdravljenja s PPI in amoksicilina za prvih pet dni, nato pa v naslednjih petih dneh kombinacija klaritromicina in tinidazola (okvir).⁸ Sekvenčno zdravljenje temelji na ugotovitvah, dobljenih v času, ko je bilo dvojno zdravljenje (PPI + amokiscilin) standardno za obravnavo okužb z bakterijo *Helicobacter pylori*.⁹ Zdravljenje s kombinacijo PPI in amoksicilina večinoma ni bilo uspešno; stopnja izkoreninjenja ob strategiji zdravljenja, kjer so najprej uporabili 14-dnevno dvojno zdravljenje (PPI in amoksicilin) in ga pri bolnikih, pri katerih je bilo začetno

IZ: University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison (dr. Vakil) in University of Bologna, Bologna, Italy (dr. Vaira).

Naslov vodilnega avtorja: Nimish Vakil, MD, Aurora Medical Center, 945 N 12th St, Room 4040, Milwaukee, WI 53233 (nvakil@wisc.edu).