

# ***Helicobacter pylori* ja CagA seroloogiline staatus gastroduodenaalse patoloogiaga haigetel: seos peremeesorganismi ABO(H), Lewisi fenotüübi ning sekretoorse staatusega**

**Kersti Klaamas<sup>1</sup>, Vadim Brjalin<sup>1</sup>, Ljudmilla Šljapnikova<sup>1</sup>, Agu Lipping<sup>2</sup>, Oleg Kurtenkov<sup>1</sup>** –<sup>1</sup>Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut, <sup>2</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla

*Helicobacter pylori*, immuunvastus, peremeesorganismi tegurid, veregrupid

Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et Eestis on suur osa täiskasvanud elanikkonnast nakatunud *H. pylori* infektsiooni, kuid senini pole *H. pylori* infektsiooni kliiniline tähendus ja patogenees lõplikult selge. Selles uurimuses on selgitatud *H. pylori* esinemissagedust erinevate maohaiguste korral ja doonoritel, samuti peremeesorganismist tulenevate immunoloogiliste tegurite mõju virulentsemate *H. pylori* tüvedega nakatumisel.

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infektsioon on seotud kroonilise gastriidi, peptilise haavandi ning maokasvajate (vähk, MALT-lümfoom) tekkimisega (1–3). Umbes 80% Eesti täiskasvanud elanikkonnast on nakatunud sellesse infektsiooni; see on ligikaudu kaks korda rohkem kui Skandinaavias ja Lääne-Euroopas (4, 5). Siiani pole leitud selliseid *H. pylori* tüvesid, mis oleksid mao haavanditõve või vähi otseseks tekitajaks. Küll aga on kindlaks tehtud mitmeid seoseid mõnede *H. pylori* geenide, eriti *cagA* (tsütotoksiiniga seotud geen A) ja *vacA* (vakuoliseerivat tsütotoksiini kodeeriv geen) virulentsustegurite ning peptilise haavandi ja gastriidi agressiivsuse vahel (1, 6–8). Uurimuste tulemused on siiski vasturääkivad, eriti populatsioonides, kus suur osa elanikkonnast on nakatunud *H. pylori* infektsiooni ning paljud selle nakkuse virulentsemate tüvedega (9–11). Paljudel CagA (*cagA* geeni produkt) positiivsetel isikutel ei ole mingeid kaebusi ja ka mao limaskestas puuduvad ilmsed patoloogilised muutused. Sageli on patsiendid nakatunud mõlema *H. pylori* tüvega, nii CagA+ kui ka CagA– tüvega (12). Selle probleemi prioriteetseks ülesandeks on uute kriteeriumide otsing *H. pylori* infektsiooni kliiniliste tagajärgede ennustamiseks ning selle nakkusega seotud haiguste patogeneesi väljaselgitamiseks.

Peremeesorganismi ja mikroobi omavahelistes suhetes on tähtis roll süsivesikantigeenidel (13). See puudutab kõigepealt väga polümorfset ABO(H)-süsteemi ja Lewisi antigeene ning nende derivaate, mis on laialdaselt esindatud mao mutsiinidel ja limaskesta rakkude glükokonjugaatidel, s.t on *H. pylori* vahetuks elukeskkonnaks. Erinevate süsivesikantigeenide ekspressioon on seotud *H. pylori* kolonisatsioonitiheduse ja põletiku astmega maos ning süsivesik- ja *H. pylori* antigeenidele suunatud immuunreaktsioonidega (5, 14–16). Peremeesorganismi ABO(H) ja Lewisi (Le) fenotüübi (raku või organismi jälgitav tunnus) ning sekretoorse staatuse võimalikku seost *H. pylori* teatud genotüübiga uuritud ei ole. Sekretoorne staatus (*Se/se* staatus) on võime eritada või mitte eritada sekreetidega (sülj, maomahl jt) vere ABO(H) grupiantigeene. CagA staatus on selles probleemis mugavaks mudeliks, sest see on üks kõige spetsiifilisemaid ja läbiuuritumaid *H. pylori* virulentsustegureid, mida on kerge ka seroloogiliselt määrata.

Selles töös uurisime ABO(H) ja Lewisi fenotüübi ning peremeesorganismi *Se/se* staatuse mõju *H. pylori* infektsiooni ja *H. pylori* CagA-positiivsete tüvede esinemissagedusele veredoonorite, maovähi ja mao healoomuliste haigustega haigete seas.

**Tabel 1. *H. pylori* ja CagA seropositiivsus uuritud rühmades**

	n	<i>H. pylori</i> +		Cag A +		Vanus (mediaan)
		n	%	n	%	
Doonorid	182	144	79,1	85	59,0	52,3
Maovähk	254	188	74,0	138	73,4**	59,7
I staadium	44	39	86,4	32	72,7	61,6
II staadium	42	34	80,9	27	79,4	56,7
III staadium	59	43	72,9	34	79,0	59,2
IV staadium	109	72	66,0*	45	62,5***	60,1
Healoomulised haigused	204	166	81,4	138	83,1**	55,4
Maohaavand	45	34	75,5	31	91,2**	56,5
Kaksteistsörmiksoole-haavand	87	75	86,2	61	81,3**	54,0
Gastriit ilma atroofiata	31	25	80,6	23	74,2	53,0
Atroofiline gastriit	41	32	78,0	23	56,1	57,0

Statistiliselt usaldusväärsed erinevused arutati hii-ruut( $\chi^2$ )-testiga.

\* Võrreldes seropositiivsete isikute protsendiga I+II staadiumis vähihaigete ja kaksteistsörmiksoole-haavandiga haigete seas;

\*\* statistiliselt usaldusväärne erinevus võrreldes CagA-seropositiivsete doonoritega;

\*\*\* statistiliselt usaldusväärne erinevus võrreldes I, II ja III staadiumis maovähihaigete ( $p = 0,002$ ) ja peptilise haavandiga patsientidega ( $p < 10^{-6}$ ).

## Uurimismaterjal ja -meetodid

Tehtud katsete maht ja iseloomustus on esitatud tabelites 1–3 ja joonisel 1. Uurimisobjektiks olid perifeerne veri, sülg, operatsiooni- ja gastrobiopsia materjal (kasvajakoe ja mao limaskesta proovid). Maovähi diagnoos kinnitati kõikidel juhtudel histoloogiliselt, peptilise haavandi diagnoos gastrokoopiliselt. Kroonilise gastriidi haiged jagati kahte rühma: atroofilise gastriidiga ja gastriit ilma atroofiata. Patohistoloogilist materjali hinnati morfoloogiliselt Sydney süsteemi järgi: uuriti mao antrumist ja korpusest võetud 1–2 limaskesta proovi. Atroofilise gastriidina hinnati ükskõik millisest mao osast võetud proovis leitud mõõdukat või tugevat atroofiat. Kõik uuritavad olid 40aastased või vanemad.

*H. pylori* ja CagA staatus määrati immuno-blottingu ja immunoensüümmeetodil, mida on varem kirjeldatud (5, 16). Anti-*H. pylori* IgG antikehade tase väljendati antikehade suhtelise aktiivsusega – RAA (*relative antibody activity*) ja RAA <25 loeti seronegatiivseks tulemuseks. Uuritavad, kelle RAA langes vahemikku 26–35, nn *grey zone*, jäeti uuringust välja. Kontrollseerumitena kasutati *H. pylori* ja CagA-negatiivseid ja -positiivseid seerumeid. ABO(H) ja Lewisi fenotüüp määrati erütrotsüütide järgi, kasutades monokloneid antikehi (5).

Sekretoorset staatust (*Se/se*) määrati immuno-ensüümmeetodil (17) H-antigeeni sisalduse järgi süljes (stimuleerimata sekretsioon) kasutades H-antigeen-spetsiifilist biotinüleeritud lektiini *Ulex Europeus* UEA I (Sigma, St Luis, MO) ning tulemust hinnati värvusreaktsiooni järgi, mis tekkis avidiiniga konjugeeritud peroksüdaasi (Sigma) reageerimisel substraadi O-fenüleendiamiiniga. Süljega sekreteeritava H-antigeeni tase (OD-väärtus) eelnevalt erütrotsüütide järgi testitud sekreetorigel [Le(a-b+)] oli kõikidel juhtudel ( $n = 16$ ) 3–20 korda kõrgem kui mittesekreetorigel [Le(a+b-)]. Väiksemaid OD-väärtusi kui 0,25 (keskmine OD mittesekreetorige rühmas ( $n = 12$ )  $\pm 2tSE$ ,  $p = 0,05$  juures) hinnati kui H-antigeeni sekretsiooni puudumist (mittesekreetorige). Igas katses kasutati sisemise standardina kontrollseerumeid (üks sekreetori ja üks mittesekreetorige seerum). Andmeid töödeldi statistiliselt kasutades  $\chi^2$  ja Fisheri testi (väikeste gruppide jaoks).

## Tulemused

### *H. pylori* ja CagA seroloogiline staatus (vt tabel 1)

*H. pylori* seropositiivsete isikute hulk uurimisrühmades oluliselt ei erinenud. Ainult maovähi IV staadiumis vähenes *H. pylori* seropositiivsus statistiliselt usaldusväärsetl võrreldes vähi varasemate staadiumide (I–II), doonorite ( $p = 0,02$ )

**Tabel 2. *H. pylori* ja CagA staatus ABO-veregruppide järgi**

n / %	<i>H. pylori</i> staatus				CagA staatus*			kõik n / %		
	O	A	B	AB	O	A	B		AB	
<b>Doonorid</b>	n = 182	73	60	28	21	60	44	24	16	144
HP+ (n)	62	44	22	16	42	17	16	10	85	
HP+ (%)	84,9	73,3	78,5	79,1	70,0	<b>38,6**</b>	70,8	62,5	59,0	
<b>Maovähk</b>	n = 254	79	88	53	34	61	46	43	38	188
HP+ (n)	61	63	42	22	45	32	34	27	138	
HP+ (%)	77,2	71,5	79,2	64,7	73,7	69,5	79,0	71,0	73,4	
<b>Hea-loomulised haigused</b>	n = 116	35	36	29	16	27	32	27	12	98
HP+ (n)	31	29	25	13	24	21	22	9	76	
HP+ (%)	88,5	80,5	86,2	81,2	88,8	<b>65,6***</b>	81,4	75,0	77,5	

HP+: *H. pylori* seropositiivsed isikud.

\* CagA staatus testiti ainult *H. pylori* positiivsetel isikutel: doonorid – 144, vähihaiged – 138, healoomuliste haigustega grupp – 98.

\*\* Usaldusväärselt erinev võrreldes O- ja B-veregrupi doonoritega ning samuti A-antigeeniga (A + AB veregrupp) ning ilma A-antigeenita (O + B veregrupp) isikute vahel.

\*\*\* Statistiliselt usaldusväärne võrreldes O-veregrupiga patsientidega ( $p = 0,025$ ) ning A-antigeeniga (A + AB) ja A-antigeenita (O + B) isikute vahel (Fisheri test).

ning kaksteistsõrmiksoole-haavandi haigetega ( $p < 0,01$ ).

*H. pylori* seropositiivsete doonorite seas oli CagA seropositiivsuse tase usaldusväärselt madalam võrreldes nii maovähihaigete ( $p = 0,008$ ) kui ka mao healoomuliste haigustega patsientidega ( $p < 0,001$ ). Kõige rohkem CagA-positiivseid isikuid oli maohaavandihaigete hulgas (45st 31; 91,2%). Maovähihaigete grupis oli see näitaja ligilähedane kroonilise mitteatroofilise gastriidiga haigete omale, kuid usaldusväärselt väiksem kui peptilise haavandiga haigetel. CagA-seropositiivsete isikute arv vähenes kasvaja arengu viimases staadiumis (62,5%) ning atroofilise gastriidiga haigete hulgas (56,1%).

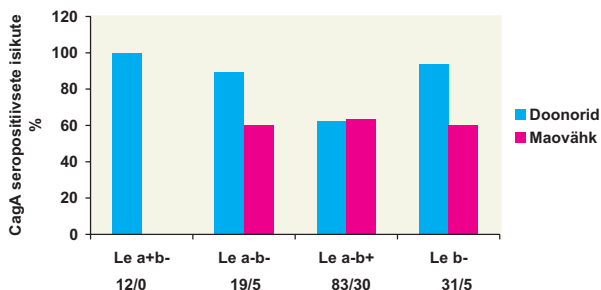
### ABO(H) fenotüübi seos *H. pylori* ja CagA staatusega (vt tabel 2)

Kindlat seost *H. pylori* infektsiooni esinemisageduse ja ABO(H) fenotüübi vahel ei leitud.

A-veregrupiga doonorite ja healoomuliste haigustega patsientide seas oli küll vähem *H. pylori*'ga nakatunud isikuid, kuid erinevused ei olnud statistiliselt usaldusväärsed. Statistiliselt usaldusväärsed erinevused leiti CagA staatuses suhtes. CagA-positiivsete juhtumite arv oli kõige väiksem A-veregrupiga doonorite seas ( $p = 0,0028$ ) võrreldes O- ja B-veregrupi või A+ ja A- fenotüübiga doonorite ( $\chi^2 = 7,4$ ;  $p = 0,006$ ), aga samuti healoomuliste haigustega haigete seas ( $p = 0,04$ ). Maovähihaigete rühmas olid need erinevused vähem märgatavad.

### Inimese Le(a,b) fenotüüp ja CagA seroloogiline staatus

Inimese Le fenotüübi ja CagA seropositiivsuse võimaliku seose uurimise tulemused on esitatud joonisel 1.



**Joonis 1. CagA seroloogiline staatus veredonoritel ja maovähihaigetel sõltuvalt inimese Lewisi fenotüübist.**

**Tabel 3. CagA seroloogiline staatus *H. pylori*'ga nakatunud ja mao healoomuliste haigustega isikutel sõltuvalt nende sekretoorsest (Se/se) staatusest**

Uuritud rühmad	Sekreetoriid (Se)		Mittesekreetoriid (se)		Kokku	
	CagA+	CagA-	CagA+	CagA-	CagA+	CagA-
<b>Maohaavand</b>	19 (90,5%)	2	2 (66,7%)	1	21 (87,5%)	3
<b>Kaksteistsõrmiksoole-haavand</b>	23 (76,7%)	7	12 (80,0%)	3	35 (77,8%)	10
<b>Gastriit ilma atroofiata</b>	14 (73,7%)	5	1 (50,0%)	1	15 (71,4%)	6
<b>Atroofiline gastriit</b>	22 (78,6%)	6	2 (66,7%)	1	24 (77,4%)	7
<b>Kokku</b>	78 (79,6%)	20	17 (73,9%)	6	95 (78,5%)	26

Sulgudes CagA-positiivsete juhtude protsent.

Le(a+b-) ja Le(a-b-) fenotüübiga doonorite seas oli usaldusväärselt kõrgem CagA seropositiivsus võrreldes Le(a-b+) fenotüübiga isikutega ( $p = 0,039$  ja  $p = 0,019$  vastavalt Le(a+b-) ja ühendatud Le(b-) gruppidele). Esimesed kaks fenotüüpi omavahel selles suhtes oluliselt ei erinenud.

Uuritud 35 maovähahaige hulgas ei olnud ühtegi Le(a+) fenotüübiga isikut. Le(a-b+) fenotüübiga patsientide rühmas oli 63,3% CagA-seropositiivseid isikuid, mis on võrreldav sama fenotüübiga doonoritega (62,3%), kuid usaldusväärselt vähem kui Le(b-) fenotüübiga doonoritel ( $\chi^2 = 7,31$ ;  $p = 0,006$ ).

### **Sekretoorne staatus (Se/se)** (vt tabel 3)

Mao healoomuliste haigustega patsientide rühmas ei mõjutanud sekretoorne staatus oluliselt *H. pylori* infektsiooni esinemissagedust: erinevused sekreetoriite ja mittesekreetoriite gruppides ei olnud statistiliselt usaldusväärsed ning moodustasid 3–7% erinevates uuringurühmades. CagA-positiivsete isikute protsent sekreetoriite ja mittesekreetoriite hulgas oluliselt ei erinenud (vastavalt 79,6% ja 73,9%). Kaksteistsõrmiksoole-haavandiga haigete seas oli aga usaldusväärselt suurem mittesekreetoriite protsent (45st 15; 33,3%) võrreldes kroonilise gastriidiga haigetega (kõik gastriidi vormid, ühendgrupp) ( $\chi^2 = 6,9$ ;  $p = 0,0089$ ). Teistes gruppides oli see näitaja 9,5–12,5%. Kaksteistsõrmiksoole-haavandiga haigete seas oli CagA-positiivsete isikute protsent suurem mitte-

sekreetoriite seas (15st 12; 80%) võrreldes teiste haigete mittesekreetoriite gruppidega (50–66,6%), kuid erinevused ei olnud statistiliselt usaldusväärsed.

### **Arutelu**

Me ei leidnud olulisi erinevusi *H. pylori* infektsiooni esinemissageduses mao erinevate haiguste korral. Arvata võib, et tingimustes, kus absoluutne enamus populatsioonist on *H. pylori* infektsiooni nakatunud, ei saagi oodata suuri erinevusi. Öeldu puudutab ka CagA staatust, kuigi maohaavandahaigete seas oli märgatavalt suurem CagA+ fenotüübi esinemissagedus. Analoogne situatsioon on iseloomulik ka teistele *H. pylori*'ga nakatunud ja CagA-seropositiivsete isikute suure esinemissagedusega regioonidele (9–11).

CagA fenotüpeerimine immunoblottingu meetodil näitas CagA-positiivsete isikute usaldusväärselt väiksemat esinemissagedust A-veregrupiga veredoonorite seas ( $p = 0,01$ ). Sama tulemuse saime ka mao healoomuliste haigustega patsientide uurimisrühmas, mis räägib A-veregrupiga inimeste suuremast resistentsusest *H. pylori* CagA-positiivsete tüvede suhtes. Analoogsed andmed saadi ka varem immunoensüümmeetodil, kus antigeenina kasutati CagA valgu rekombinantset fragmenti (16). Sellise seose puudumist maovähahaigete grupis võib arvatavasti põhjendada A-veregrupiga isikute väikese arvuga selles uuringurühmas (23,2%; 138st 32) võrreldes doonorite (35%; 144st 44;  $p = 0,1$ ) ja mao

healoomuliste haigustega patsientidega (32,6%; 98st 32;  $p = 0,07$ ).

Leidsime, et Le(a+) fenotüübiga isikute seas on rohkem *H. pylori* CagA+ fenotüübiga nakatunud. Varem näitasime, et mittesekreetoriid nakatuvad *H. pylori* infektsiooni harvemini ning *H. pylori*'le suunatud IgG immuunvastus on nendel nõrgem (5). Neid andmeid interpreteerisime nii, et mittesekreetoriid on resistentsemad selle infektsiooni suhtes, kuna nendel puudub Le(b) antigeen, mis on *H. pylori* Le(b)-spetsiifilise BabA adhesiini ligandiks (18). Virulentsemate CagA+ *H. pylori* tüvede ülekaal selles rühmas on kaudseks tõendiks meie ideele, kuna oleks loogiline oodata, et resistentsem indiviid võib nakatuda ainult palju virulentsema mikroobitüvega. Seega "määrab" peremeesorganism ise, millise mikroobitüvega nakatuda. ABH ja Lewisi fenotüüpide leviku populatsioonilised ja geograafilised variatsioonid võivad osaliselt seletada erinevusi mitmete *H. pylori* infektsiooniga seotud haiguste levikus.

Segainfektsioonide (CagA-negatiivsete ja -positiivsete tüvede esinemine ühel ajal maos) suur sagedus (12) võib osutada tõsiselt segavaks teguriks CagA staatuse testimisel, kui kasutatakse DNA-l rajanevaid meetodeid. Seoses sellega oletame, et seroloogilise meetodi kasutamine peegeldab situatsiooni palju adekvaatsemalt, sest lubab määrata domineeriva CagA fenotüübi.

Lewisi fenotüübi seos peremehe immuunreaktsiooni tasemega (5, 14) näitab, et mukoosa rakkude glükokonjugaatide ja mutsiinide struktuur võib oluliselt mõjutada peremehe ning mikroobi vahetõrget. Sama kehtib ka mitmete teiste mikroobide kohta, kellel on retseptoriid vere grupi-antigeenide (ABH, Lewis) ning nende derivaatide vastu (13). Erinevalt Lewisi fenotüübist ei mõjuta sekretoorne staatus oluliselt *H. pylori* CagA-positiivsete tüvedega nakatumist. Nähtavasti on palju tähtsamaks teguriks Le(a,b) antigeenide ekspressioon mao limaskestas rakkude glükokonjugaatide pinnal ja mitte ABH ning Lewisi antigeenide sekretsioon maomahlas. Nii *H. pylori* kui ka CagA suur esinemissagedus (81,4 ja 83,1%)

erinevate healoomuliste haigustega patsientidel lubab oletada, et peale Lewisi fenotüübi ja sekretoorse staatuse on ka teistel teguritel tähtis roll selle infektsiooni kliinilise tagajärje määramisel.

Üha rohkem andmeid koguneb selle kohta, et peremeesorganism määrab mitte ainult anti-*H. pylori* immuunreaktsioonide omadused (lokaalsete ja süsteemsete immuunreaktsioonide tugevus, rakuliste ja humoraalsete immuunreaktsioonide ning ka põletiku poolt ja vastu tsütokiinide vahetõrget), vaid olulisel määral ka *H. pylori* enda omadused, sh virulentsustegurite ekspressiooni (5, 8, 14, 15, 16, 19, 20). Kõik see kokku määrab gastriidi aktiivsuse, *H. pylori* kolonisatsiooni tiheduse mukoosas, põletiku aktiivsuse, mao limaskestas atroofia arenemise kiiruse ning selle tagajärjed, sh maovähi tekkimise. See käib eriti nn aeglase infektsiooni (nagu *H. pylori* infektsioon) kohta, kus mikroobi ja peremeesorganismi vahetõrget kestab aastaid ning toob kaasa maksimaalse vastastikuse adaptatsiooni.

## Kokkuvõte

Eesti kuulub suure *H. pylori* infektsiooni nakatumise ja *H. pylori* CagA-positiivsete (virulentsemate) tüvede suure levikuga regioonide hulka. Peremeesorganismi ABO(H) ja Lewis(a,b) fenotüüp mõjutavad oluliselt CagA seroloogilist staatust: 1) A-veregrupiga doonorite ja mao healoomuliste haigustega isikute seas on usaldusväärset väiksem CagA-positiivsete tüvede levik; 2) Le(b-) fenotüübiga doonorid nakatuvad sagedamini *H. pylori* CagA-positiivsete tüvedega kui teiste Lewisi fenotüüpidega isikud. Maovähi hilisemates staadiumides haigete seas on vähem *H. pylori* ja CagA-positiivseid isikuid. Need seosed on üldise iseloomuga ning sõltuvad vähe haigusest. Võrdlevatel epidemioloogilistel uuringutel, mille eesmärgiks oli selgitada *H. pylori* infektsiooni rolli mao ja kaksteistsõrmiksoole krooniliste haiguste patogeneesis, on vajalik arvestada ABO(H) ning Lewisi fenotüüpide jaotumist uuritavas populatsioonis.

Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grant nr 4217).

## Kirjandus

1. Blaser MJ. Role of vacA and the cagA locus of *Helicobacter pylori* in human disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10 (Suppl,1):73-7.
2. Misievitz JJ (ed). The role of *Helicobacter pylori* infection in the pathogenesis of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10 (Suppl,1):1-138.
3. Kuipers EJ. Review article: exploring the link between *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(Suppl 1):3-11.
4. Vorobjova T, Kisand K, Haukanõmm A, Maaroo H-I, Wadström T, Uibo R. The prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in a population from southern Estonia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:529-33.
5. Klaamas K, Kurtenkov O, Ellamaa M, Wadström T. The *Helicobacter pylori* seroprevalence in blood donors related to Lewis(a,b) histo-blood group phenotype. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:367-70.
6. Maaroo H-I, Vorobjova T, Sipponen P, Tammur R, Uibo R, Wadström T, et al. An 18-year follow-up study of chronic gastritis and *Helicobacter pylori* association of CagA positivity with development of atrophy and activity of gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:864-9.
7. Petersen AM, Füssing V, Colding H, Bloom J, Norgard A, Andersen LP, et al. Phenotypic and genotypic characterization of *Helicobacter pylori* from patients with and without peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:359-67.
8. Tham KT, Peek RM, Atherton JC, Cover TL, Perez-Perez GI, Shyr Y, et al. *Helicobacter pylori* genotypes, host factors, and gastric mucosal histopathology in peptic ulcer disease. *Hum Pathol* 2001;32:264-73.
9. Maeda S, Ogura K, Yoshida H, Kanai F, Ikenoue T, Kato N, et al. Major virulence factors, VacA and CagA, are commonly positive in *Helicobacter pylori* isolates in Japan. *Gut* 1998;42:338-43.
10. Park SM, Park J, Kim JG, Cho HD, Cho JH, Cha YJ. Infection with *Helicobacter pylori* expressing the cagA gene is not associated with an increased risk of developing peptic ulcer diseases in Korean patients. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:923-7.
11. Owen RJ, Peters TM, Varea R, Teare EL, Saverymuttu S. Molecular epidemiology of *Helicobacter pylori* in England: prevalence of cag pathogenicity island markers and IS605 presence in relation to patient age and severity of gastric disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;30:65-71.
12. Figura N, Vindigni C, Covacci A, Presenti L, Burrioni D, Vernillo R, et al. CagA positive and negative *Helicobacter pylori* strains are simultaneously present in the stomach of most patients with non-ulcer dyspepsia: relevance to histological damage. *Gut* 1998;42:772-8.
13. Blackwell CC. The role of ABO blood groups and secretor status in host defences. *FEMS Microbiol Immunol* 1989;47:341-50.
14. Henegan MA, Moran AP, Feeley KM, Egan EL, Goulding J, Connolly CE, et al. Effect of host Lewis and ABO blood group antigen expression on *Helicobacter pylori* colonisation density and the consequent inflammatory response. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1998;20:257-66.
15. Alkout AM, Blackwell CC, Weir DM. Increased inflammatory response of persons of blood group O to *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis* 2000;181(4):1364-9.
16. Klaamas R, Kurtenkov O, Covacci A, Lipping A, Wadström T. Immune response to a recombinant fragment of the CagA protein of *Helicobacter pylori* in blood donors and patients with gastric cancer: relation to ABO(H) blood group phenotype, stage of the disease and tumor morphology. *Med Microbiol Immunol* 1999;187:227-32.
17. Rahat A, Stewart J, Blackwell CC, Weir DM. Semi-quantitative determination of H type 1 and type 2 antigens on buccal epithelial cells and in saliva of secretors and non-secretors. *Vox Sang* 1990;59:101-5.
18. Ilver D, Arnquist A, Ögren J, Frick IM, Kersulyte D, Incecik ET, et al. *Helicobacter pylori* adhesin binding fucosylated histo-blood group antigens revealed by retagging. *Science* 1998;279:373-7.
19. Wirth HP, Yang M, Peek RM, Tham KT, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* Lewis expression is related to the host Lewis phenotype. *Gastroenterology* 1997;113:1091-8.
20. Nguyen TN, Barkun AN, and Fallone CA. Host determinants of *Helicobacter pylori* infection and its clinical outcome. *Helicobacter* 1999;4(3):185-97.

## Summary

### ***Helicobacter pylori* and CagA serologic status in patients with gastroduodenal pathology: relation to ABO(H), Lewis (a,b) phenotype and Se/se status of the host**

The seroprevalence of *H. pylori* and the CagA positive strain in blood donors and in patients with gastroduodenal pathology was tested in relation to ABO(H), Lewis(a,b) phenotype and the secretory (Se/se) status of the host. High *H. pylori* seroprevalence (74–86%) was found in all studied groups including blood donors (79.1%). Compared with blood donors, significantly higher CagA seroprevalence was revealed in patients with gastric cancer and peptic ulcer disease. A decrease in the prevalence of *H. pylori* and CagA was noted in patients with advanced cancer. Donors of blood group A and those with peptic ulcer disease showed a lower CagA seropositivity rate ( $p < 0.05$ ) compared with the related groups of the other

phenotypes. Donors of the Le(b-) phenotype were significantly more often infected with CagA positive strains. The proportion of non-secretors was significantly higher among patients with duodenal ulcer. However, the secretory status was not related to the CagA status. The data suggest that ABH and the Lewis phenotype of the host may significantly influence the susceptibility of the host to be infected with a particular genotype of *H. pylori*. This should be taken into consideration in epidemiological and immunological studies of *H. pylori*-host interplay.

kersti@ekmi.ee