

Helicobacter pylori infektsiooni diagnoosimise taktika ja meetodid: mitteinvasiivsete meetodite kasutamine kliinilises praktikas

Heidi-Ingrid Maaroo –
TÜ arstiteaduskond

Võtmesõnad: *Helicobacter pylori*, mitteinvasiivsed diagnostikameetodid,^{13,14} C-uurea hingamistest, väljaheiteuuring *H. pylori* antigeenide suhtes, *H. pylori* antikehade määramine vereseerumis

***Helicobacter pylori* diagnostikameetodid** jaotatakse invasiivseteks ja mitteinvasiivseteks. Endoskoopial võetud mao limaskestast proovitükkides bakterite kolonisatsiooni või ureaasi tuvastamine on invasiivne uuring. Mitteinvasiivseteks meetoditeks on^{13,14} C-uurea hingamistest, väljaheites bakterite antigeenide määramine ning vereseerumis *Helicobacter pylori* antikehade määramine. Endoskoopiline uuring ja mao limaskestast helikobakterite uuring on vajalik diagnostikameetod mao- ja kaksteistsõrmikuhaiguste esmaseks diagnoosimiseks ning ravivajaduse määramiseks. Mitteinvasiivsed testid on esmavalikuks ülakõhuvaevustega laste ja noorte uurimisel, et negatiivse tulemuse korral vältida asjatut endoskoopilist uuringut, samuti on nad usaldusväärsed ning eelistatud ravitulemuste hindamisel. Helikobakteri infektsiooni kliinilist testimist ilma kokkuleppeta ravi läbiviimiseks positiivse tulemuse korral ei soovitata.

Helicobacter pylori toime mao limaskestale ning tema roll maohaiguste tekkes on tä-

naseks vaieldamatult tõestatud. Samuti on tõestatud, et *Helicobacter pylori* eradikatsiooni järel taandarenevad mao limaskestast muutused ja luuakse võimalused, et seni esinenud maohaigused paranevad või neid hoopiski ei teki (1–6). Seepärast on *Helicobacter pylori* etioloogiaga haiguste ravi sõlmküsimuseks infektsiooni korrektne diagnoosimine. Nii on kindlasti vaja teada helikobakteri olemasolust selliste haiguste korral nagu krooniline gastriit, peptiline haavand ja selle tüsistused, maovähk, MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*, limaskestaga seotud lümfoidkude) lümfoom ning isikutel nagu maovähigaigete esimese astme sugulased ning patsiendid, kellel on vaja määrata pikaajalist ravi mittesteroidsete põletikuvastaste preparaatidega. Põhjalikumalt on *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimist vajavate patsientide käsitus esitatud Eesti ja Euroopa diagnostika- ja ravijuhendites ning Maastrichti III konsensusotsuse ravi- ja diagnostikajuhendit käsitlevas artiklis ajakirjas Eesti Arst 2007. a (1–7). Lähtudes tänapäevastest arusaamadest helikobakteri infektsiooni kliinilise käsitlemise kohta, on kokku lepitud, et diagnoosimine ilma edasise ravi määramiseta pole soovitatav. Seepärast peaks diagnoosimisele eelnema kokkulepe patsiendiga, et helikobakteri positiivse leiu korral on vaja määrata ka ravi- ning diagnostikajuhendile vastav *Helicobacter pylori* infektsiooni ravi. Selle põhimõtte vastu eksitakse küllaltki sageli, patsientidele *Helicobacter pylori* positiivse leiu ei määrata ravi isegi siis, kui neil esineb peptiline haavand.

Käesoleva ülevaate **eesmärgiks** on tuvustada helikobakteri infektsiooni diagnoosimise taktikat ja erinevaid meetodeid arstide poole pöördujatel sõltuvalt patsientide probleemidest ning diagnoosimise eesmärgist.

HELICOBACTER PYLORI INFEKTSIOONI DIAGNOOSIMISE ÜLDPÕHIMÕTTED

Rahvastikurühmad jagunevad *Helicobacter pylori* sageduse poolest kaheks: kui infektsiooni esineb rahvastikus < 20%, siis on tegemist *Helicobacter pylori* infektsiooni vähese levikuga; kui aga > 20%, siis peetakse levimust sagedaseks (6). Ravi ja diagnoosimise taktika, lähtudes levikust, erineb (8). Vähesel levimusel korral on võimalik iga *Helicobacter pylori* positiivset patsienti uurida põhjalikumalt (teha ka gastroskoopia), suure levimusega rahvastikurühmades soovitatakse aga „testi ja ravi“ printsiipi noorematel kui 45 a patsientidel (6). Eestis kuulub helikobakteri infektsiooni suure levikuga maade hulka, kuid infektsiooni diagnoosimise meetodite valikul on Eestis teatud iseärasused ja Euroopa diagnostikaravijuhenditest erinev taktika. Eestis korraldatud uuringute tulemusel on selgunud, et peptilist haavandit ja maovähki esineb Eestis sagedamini kui teistes Euroopa maades ning neid haigusi põdevad patsiendid on nooremaelised. Seepärast on Eestis „testi ja ravi“ vanusepiiriks soovitatud võtta 30 aastat, s.t et noorematele patsientidele kui 30 aastat soovitataks enne endoskoopilise uuringu tegemist määrata *Helicobacter pylori* ning teha kolmikravi, sellest vanusepiirist alates on soovitatav esimese diagnostilise meetodina kasutada endoskoopiat koos helikobakteri tuvastamisega (9). Pealegi on endoskoopiline uuring ning gastrobiopsia olnud Eestis pikka aega laialdaselt kasutatav ja kergemini kättesaadav kui teised Euroopas kasutatavad *Helicobacter pylori* diagnoosimise meetodid (9, 10).

Helikobakteri diagnoosimise eel kahe nädala jooksul ei tohi patsiendid kasutada raviks protonpumba inhibiitoreid, sest siis

võib saada testimisel valenegatiivseid tulemusi. Ainuüksi seroloogilist uuringut need ravimid ei mõjusta (6).

Helikobakteri infektsioon vastab täielikult sõeltestimiseks sobiva haiguse tingimustele (on sagedane ning selle tõttu tekivad raskete tüsistustega haigusseisundid, haiguse varajane väljaravimine parandab haiguse prognoosi, saab diagnoosida varajases staadiumis) ning helikobakteri tuvastamiseks pakutavad testid vastavad sõeltestimiseks sobivatele testidele (mitteinvasiivsed, patsientidele mugavad, nende tundlikkus ja spetsiifilisus on suur). Ometigi ei ole *Helicobacter pylori* sõeltestimine iga arsti kliinilises töös Euroopas ja ka Eestis veel soovitatav, sest helikobakteri infektsiooni esineb sagedasti ning korrektne sõeltestimise korraldamine ning edasine ravi nõuaks rahvastikupõhist põhjendatud käsitlust. Helikobakteri infektsiooni käsitluse aluseks arstlikus praktikas on Euroopa ja Eesti diagnostika- ja ravijuhendid, mis keskenduvad helikobakteri etioloogiaga haigustele ning nende haiguste riskirühmadele. Erandiks on patsiendid, kes ise soovivad nende testide tegemist ja sellele järgnevat ravi.

HELICOBACTER PYLORI INFEKTSIOONI DIAGNOOSIMISE MEETODID

Traditsiooniliselt jaotatakse *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimise meetodid invasiivseteks ning mitteinvasiivseteks (vt tabel 1).

Tabel 1. *Helicobacter pylori* diagnoosimise meetodid

Invasiivsed meetodid (materjaliks mao limaskestast proovitükid (gastrobiopsia)):

- Ureaasi kiirtest
- Histoloogiline uuring
- Tsütoloogiline uuring (haritsütoloogia, puutepreparaadid)
- Bakterioloogiline uuring
- Molekulaarmedodid

Mitte- (või minimaalselt) invasiivsed meetodid

- ^{13,14}C-urea hingamistest
- *Helicobacter pylori* antigeenid väljaheites
- Seroloogia (IgG-, IgA-antikehad)
- Molekulaarsed meetodid

Seejuures on oluline, et nii invasiivsete kui ka mitteinvasiivsete meetodite kasutamiseks on kindlad näidustused lähtuvalt sellest, mis on *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimise eesmärgiks (6) (vt tabel 2).

Tabel 2. *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimise eesmärgid

Ravi määramine
• Peptiline haavand ja tüsistused
• MALT-lümfoom
• Atroofiline gastrit
• Maovähihaigete esimese astme sugulased
• Funktsionaalne helikobakter-positiivne düspepsia
Ravitulemuste kontrollimine
• <i>Helicobacter pylori</i> infektsiooni tõttu kolmikravi saanud patsiendid haiguse või vaevuste püsimise korral
Testimine patsientide endi soovil (arsti konsultatsioon)
Epidemioloogiliste uuringute tegemine

INVASIIVSED *HELICOBACTER PYLORI* DIAGNOOSIMISE MEETODID

Helicobacter pylori tuvastamine mao limaskestas oli ja on senini kõige tuntum selleotstarbeline uurimismeetod. Mao limaskestast proovitükke võetakse tänapäeval enamasti vaid endoskoopilise protseduuri käigus. Lisaks sellele, et ösofagogastroduodenoskoopia võimaldab saada igakülgselt infot patsiendi söögitorus, maos ja kaksteistsõrmiksooles esinevate muutuste kohta, on endoskoopiline uuring koos mao limaskestast proovitükkide võtmise ning uurimisega senini üheks kõige paremini kättesaadavaks meetodiks helikobakteri infektsiooni diagnoosimisel Eestis. Kui enamik uurijaid peab mao limaskestast proovitükkides helikobakteri uurimist väärtuslikuks vaid ravieelses etapis, siis Eestis tehtud erinevate helikobakteri määramismeetodite võrdluses selgus, et helikobakteri diagnoosimine histoloogilistes preparaatides on tundlik ka pärast ravi (10). Samas on aga kliinilises praktikas ilmselt mao limaskestast proovitükkide uurimine otstarbekas siiski haiguse esmaseks diagnoosimiseks ja ravi määramiseks, ravijärgse

perioodi uuringuteks soovitatakse mitteinvasiivseid meetodeid (6, 11).

Mao limaskestast proovitükkide võtmine ning järgnev eesmärgikohane uurimine (biopsia) on endoskoopilise protseduuri üks lahutamatu osa, mis suurendab oluliselt endoskoopia diagnostilist väärtust. Traditsiooniliselt kasutatakse *Helicobacter pylori* kolonisatsiooni diagnoosimiseks mao limaskestas histoloogilist ja vähem tsütoloogilist uuringut. Mõlemad uuringud on patoloogialaborite rutiinuuringud, endoskoopiakabinettidest tarvitseb vaid preparaadid saata vastavasse laborisse. Tsütoloogiliseks uuringuks on võimalik teha kas äigepreparaadid harjaga võetud maolimast või puutepreparaadid mao limaskestast proovitükkidest ning see uuring sobib vaid ravieelseks diagnostikaks (10).

Helicobacter pylori tuvastamiseks proovitükis on väga sobiv ureaasi kiirtest. Vastuse saab kohe endoskoopiakabinetis, patsiendile saab vajaduse korral määrata *Helicobacter pylori* infektsiooni vastu ravi. Ureaasi kiirtesti tundlikkus on 90%, spetsiifilisus 93% ning mõningatel juhtudel võib ureaasi kiirtesti diagnostiline väärtus ületada mao limaskestast histoloogilist uuringut (8, 11). Väga oluline on, et ureaasi kiirtesti positiivset vastust peetakse küllaldaseks, et alustada patsientide kolmikravi kohe pärast endoskoopilist uuringut (6). Ureaasi testiks kasutatud proovitüki saab hiljem saata histoloogiliseks uuringuks ning seepärast pole selleks uuringuks vaja proovitükkide arvu suurendada (11). Kuigi ureaasi kiirtest on Eestis kättesaadav endoskoopiakabinettidele nii teenusena Eesti Haigekassa hinnakirjas kui ka kasutusmugavuse poolest, pole see test endoskoopiakabinettides teadmata põhjustel laialdaselt levinud.

Ometigi ei pruugi mao limaskestast proovitükkide uuring olla alati piisavalt tundlik helikobakter-positiivsete juhtude leidmiseks. Põhjuseid on mitmeid: vahetult enne endoskoopiat on kasutatud prootonpumba inhibiitoreid, patsient on saanud enne endoskoopiat antibakteriaalset ravi, proovitü-

kid on võetud haavandi vallilt, proovitükke on võetud üksikuid ja piirkonnast, milles helikobakteri kolonisatsioon on väike, proovitükke on tehniliselt ebasobivalt töödeldud (tangentsiaalsed lõiked mao limaskestast, limakihi puudumine preparaadis), proovitükke pole sobiva värvinguga uuritud jt (11).

Mao limaskesta proovitükkide bakterioloogilist uuringut ei tehta üldjuhul esmase uuringuna, seda soovitatakse teha patsientidele, kellel helikobakteri eradikatsioon ebaõnnestus ning on vaja määrata bakterite tundlikkust antibakteriaalsete ravimite suhtes (6). Bakterioloogilist limaskestatükkide uuringut soovitatakse teha klaritromütsiini tundlikkuse määramiseks vaid juhtudel, kui *Helicobacter pylori* tüvedest rohkem kui 15–20% on klaritromütsiiniresistentsed või kui on tegemist korduva ravikuuriga. Klaritromütsiiniresistentsete *Helicobacter pylori* tüvede levimus üldrahvastikus peaks aga olema enne ravi alustamist teada. Metronidasooliresistentsust testida pole vaja (12).

Seega, võttes kokku endoskoopial põhinevate meetodite kasutamise helikobakteri infektsiooni diagnoosimiseks, tuleb nentida, et nende väärtus on suur esmasel diagnoosimisel ning enne ravi alustamist, ravijärgseks diagnostikaks on nad sobivad, kuid mitte kõige eelistatumad meetodid.

HELICOBACTER PYLORI INFEKTSIOONI DIAGNOOSIMISE MITTEINVASIIVSED MEETODID

Mitteinvasiivsed meetodid on Eestis vähem kasutamist leidnud ning käesoleva ülevaate eesmärgiks on tutvustada neid ja stimuleerida praktiseerivaid arste kasutama helikobakteri infektsiooni kindlakstegemiseks laialdasemalt mitteinvasiivseid teste. Testide kasutamise võimalused on esitatud Maastriichi konsensusotsustes (4–6) ning need on kokkuvõtlikult järgmised:

1. Helikobakteri infektsiooni esmaseks diagnoosimiseks ja ravi vajaduse hindamiseks.
2. *H. pylori* infektsiooni ravitulemuste hindamiseks.

3. *H. pylori* infektsiooni diagnoosimiseks peptilise haavandi komplikatsioonide (verejooks) korral ja mao kirurgia järel.

4. Epidemioloogilisteks uuringuteks.

^{13,14}C-UUREA HINGAMISTEST

Uurimismeetodite kuldseks standardiks kogu maailmas peetakse 1987. a kasutusele võetud ^{13,14}C-märgistatud urea hingamistesti (13). ¹³C- ja ¹⁴C-urea hingamistestid põhinevad *Helicobacter pylori* poolt produtseeritava ensüümi – ureaasi – kaudsel määramisel. ¹³C- või ¹⁴C-ga märgistatud urea laguneb *Helicobacter pylori* poolt produtseeritava ureaasi toimel. Urea hüdroolüüsil vabaneb rikastatud CO₂, mis absorbeerub ja eritub kopsudest väljahingatava õhuga. Erituva märgistatud CO₂ hulk on otseses seoses urea hüdroolüüsi mahuga ja *Helicobacter pylori* olemasolu või puudumisega (13, 14).

^{13,14}C-urea hingamistesti eelised on järgmised: test on tõestatud üheks kõige täpsemaks meetodiks helikobakteri infektsiooni määramisel, ta on lihtne, mitteinvasiivne, seda saab kasutada piiranguteta korduvalt ükskõik kellel (kaasa arvatud lapsed ja rasedad naised), analüüse on võimalik saata posti teel. Testi on tänaseks piisavalt modifitseeritud ja välja on töötatud ühtne Euroopa konsensusotsus testi kasutamiseks. Kõiki teisi *Helicobacter pylori* infektsiooni diagnoosimise teste võrreldakse hingamistestiga kui standardiga. ¹³C-urea hingamistestil *Helicobacter pylori* määramiseks on piiramatud näidustused, ta on kõige universaalsem ja tõestatum test selleks otstarbeks (13).

Vähemalt kaks nädalat enne ^{13,14}C-urea hingamistesti kasutamist ei tohi patsient saada raviks prootonpumba inhibiitoreid. Nende kasutamine võib põhjustada testi valenegatiivseid tulemusi. H₂-retseptorite blokaatorite kasutamine pole keelatud, sest nende mõju testi tulemustele pole tõestatud (8).

Eestis on ¹⁴C-urea hingamistesti olnud paaril viimasel aastal võimalik teha Tartu Ülikooli Kliinikumis.

VÄLJAHEITEUURING *HELICOBACTER PYLORI* ANTIGEENIDE SUHTES

Väljaheiteuring *Helicobacter pylori* antigeenide suhtes on viimasel aastakümnel saanud tunnustuse usaldusväärse mitteinvasiivse testina *Helicobacter pylori* infektsiooni kindlakstegemiseks (6, 13). Testi hakati kasutama 1997. a ning selle diagnostiline tundlikkus on tänaseks 93% (8). Eraldi on uuritud väljaheites antigeenide määramist enne ja pärast ravi (15). Autorid leidsid, et antigeenide määramise kiirtesti tundlikkus nii enne ravi kui ka pärast ravi on 93%, spetsiifilisus on aga eriti kõrge ravitulemuste testimiseks (97%). Seega on mitteinvasiivse meetodiga efektiivselt võimalik hinnata helikobakteri infektsiooni nii enne kui ka pärast ravi ning tõestada bakteri eradikatsiooni.

Kiirteste helikobakteri antigeeni määramiseks väljaheites (ImmunoCard STAT! HpSA) on võimalik teha igas arstikabinetis ning vastuse saab 5 min jooksul. Neid teste võib teha ka laboris ELISA-meetodil (HpSA, HpStAR), testi vastuse saamiseks kulub rohkem aega, testi tundlikkus ja spetsiifilisus aga võrreldes kiirtestiga oluliselt ei erine (15). Seepärast olekski väljaheite-testide peamine suur väärtus kättesaadavus igale ambulatoorses praktikas töötavale arstile ning mugavus patsiendile. Nii hõlpsa testi kasutuselevõtt, nagu on väljaheite kiirtest *Helicobacter pylori* antigeenide määramiseks, on ülisuureks saavutuseks helikobakteri infektsiooni kliinilises diagnoosimises.

HELICOBACTER PYLORI ANTIKEHADE MÄÄRAMINE (SEROLOOGIA)

IgG-antikehade määramine helikobakteri infektsiooni diagnoosimiseks ELISA-meetodil on mitteinvasiivsetest meetoditest kõige kauem kasutamist leidnud ning kättesaadav kõikidele kliinilistele laboritele (16). Lisaks laborianalüüsidele on olemas ka kommertsiaalseid testikomplekte antigeenide määramiseks kapillaarverest ning ka neid saaks teha arstikabinetis (6). Antikehade analüüsi tulemuste tõlgendamisel peab aga kindlasti arvestama teatud piirangutega. Antikeha-

de olemasolu ei osuta momendil esinevale infektsioonile, vaid pigem kokkupuutele helikobakteriga. Seda testi võib kasutada edukalt peptilise haavandiga patsiendile kolmikravi määramisel, sest peptilise haavandi olemasolu korral kinnitab positiivne antikehade leid etioloogilise tegurina helikobakterit ja seega kolmikravi vajadust. Samuti on antikehade määramine eelistatud teiste helikobakteri-testide ees neil juhtudel, kui patsiendid kasutavad pidevalt prootonpumba inhibiitoreid, kui esineb mao limaskesta atroofia või peptilise haavandi verejooks (6). Seroloogiline meetod ei sobi aga ravitulemuste koheseks hindamiseks, sest antikehad püsivad veel mitmeid kuid või isegi aastaid pärast helikobakteri eradikatsiooni (16). Helikobakteri antikehade seroloogilist uuringut (ELISA-testi) saab kasutada epidemioloogilistes uuringutes ja levimuse dünaamika väljaselgitamiseks uuritakse võrreldavaid vereseerumeid samas uuringuetapis (17).

HELICOBACTER PYLORI TESTIDE KOMBINATSIOONID DIAGNOOSIMISE TÕHUSAMAKS MUUTMISEKS

Lisaks testide endi tundlikkusele ning spetsiifilisusele mõjutavad testi tulemusi arstidest ja patsientidest tulenevad põhjused ning testide diagnostilise väärtuse suurendamiseks on vaja teste omavahel kombineerida (8). Kliiniliselt tähtis on diagnostikavea võimalusi arvestada haiguste korral, mis vajavad kindlasti kolmikravi. Näiteks kui patsiendil on kaksteistsõrmikuhaavand ja mao limaskesta biopsial on helikobakteri leid negatiivne, võib negatiivse leiu põhjuseid olla mitu (eelnev ravi prootonpumba inhibiitoritega, proovitükkide väike arv või ebaõige võtmise koht, proovitükkide tehniline töötlus jm). Sellisel juhul soovitatakse mao proovitükkide uuringule lisada ^{13,14}C-uurea hingamistest, helikobakteri antigeenide test väljaheites või antikehade määramine vere-seerumis (8). Ühe diagnostikameetodiga leitud negatiivne vastus võib sellisel juhul kolmikravi vajava patsiendi jätta ravita.

KOKKUVÕTVALT

Helicobacter pylori infektsiooni diagnoosimise meetodi valik sõltub sellest, kellel ja millisel eesmärgil soovitakse bakterit identifitseerida. Esmakordsel haiguse diagnoosimisel peaks eelistama täiskasvanuil > 30 eluaasta esmase uuringuna endoskoopiat ja mao limaskestast proovitükkide uurin-

gut, lastel ning täiskasvanuil < 30 eluaastat mitteinvasiivseid teste. Ravitulemuste hindamiseks on soovitatav kasutada mitteinvasiivsetest testidest väljaheites helicobakteri antigeenide määramist ja ^{13,14}C-urea hingamistesti.

heidi-ingrid.maaroos@ut.ee

KIRJANDUS

1. Labotkin K, Maaroos HI, Salupere R. *Helicobacter pylori* infektsiooni ravi juhend. Eesti Arst 1999;78(3):280–2.
2. Maaroos HI, Peetsalu M, Labotkin K. Peptilise haavandi ravijuhend. Eesti Arst 2004;83(3):205–11.
3. Eesti Haigekassa. Eesti Haigekassa poolt tunnustatud ja teadmiseks võetud ravijuhendid. <http://www.haigekassa.ee/raviasutusele/ravijuhendid/andmebaas/tunnustatud/>
4. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht Consensus Report. The European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPHG). Eur J Gastroenterol Hepatol 1997;9:1–2.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht 2–2000 Consensus Report. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:167–80.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report. Gut 2007;Jan 17 (Epub ahead of print).
7. Maaroos HI. *Helicobacter pylori* infektsiooni ravi põhimõtted Euroopas Maastrichti III konsensusotsuses: võrdlus Eesti ravi- ja diagnostikajuhenditega. Eesti Arst 2007;86(6):416–9.
8. Vakil N, Rhew D, Sill A, et al. The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 2000;95:1691–7.
9. Kolk H, Maaroos HI, Kull I, et al. Open access endoscopy in an epidemiological situation of high prevalence of *Helicobacter pylori* infection: eligibility of the guidelines of the European Society for Primary Care Gastroenterology. Fam Pract 2002;19:231–5.
10. Maaroos HI, Andreson H, Lõivukene K, et al. The diagnostic value of endoscopy and *Helicobacter pylori* tests for peptic ulcer patients in late post-treatment setting. BMC Gastroenterol 2004;4(1):27.
11. Hirschl AM, Makristathis A. Methods to detect *Helicobacter pylori*: from culture to molecular biology. Helicobacter 2007;12(Suppl 2):6–11.
12. Lõivukene K, Maaroos HI, Kolk H, et al. Prevalence of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolates in Estonia during 1995–2000 in comparison to the consumption of antibiotics used in treatment regimens. Clin Microbiol Infect 2002;8:598–603.
13. Gisbert JP, Pajares JM. ¹³C-urea breath test in the management of *Helicobacter pylori* infection. Dig Liv Dis 2005;37:899–906.
14. Logan R. Urea breath tests for the detection of *Helicobacter pylori* infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 1993;5(Suppl 2):S46–9.
15. Veijola L, Myllyluoma E, Korpela R, et al. Stool antigen tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before and after eradication therapy. World J Gastroenterol 2005;11(46):7340–4.
16. Kosunen TU, Seppälä K, Sarna S, et al. Diagnostic value of decreasing IgG, IgA and IgM antibody titres after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1992;339:893–5.
17. Oona M, Utt M, Nilsson I, et al. *Helicobacter pylori* infection in children in Estonia: decreasing seroprevalence during the 11-year period of profound socioeconomic changes. Helicobacter 2004;9:233–41.

SUMMARY

Tactics and methods for diagnosing *Helicobacter pylori* infection: application of noninvasive methods in clinical practice

Diagnostic methods for detection of *Helicobacter pylori* may be classified as invasive, i.e. requiring endoscopy and specimens from the gastric mucosa, and noninvasive. Invasive methods detect bacteria or bacterial urease in a specimen of the gastric mucosa. Noninvasive tests as ^{13,14}C urea breath test is based on urease production of bacteria, while stool antigen test detects bacteria and is suited to detect active infection. Serology allows to detect *Helicobacter pylori* antibodies and shows

contact with the helicobacter. In children and young adults urea breath test and stool antigen test are first-line tests before endoscopy. Pretreatment diagnostic tests are endoscopy and biopsy from the gastric mucosa, urea breath test, stool antigen test and serology. Posttreatment tests are stool antigen test, urea breath test and in selected cases serology. Testing of *Helicobacter pylori* is always connected with agreement to undergo triple therapy in the care of positive test results.