

Dr. Rác István

# A *Helicobacter pylori* infekcióval kapcsolatos kórképek epidemiológiája, diagnosztikája és kezelése

## A kórokozó felfedezése és a betegség epidemiológiája:

Marshall és Warren 1983-ban spirális alakú baktériumok jelenlétét észlelték gastritis betegek gyomornyálkahártya felszínén<sup>1</sup>. A baktériumokat néhány jellemzőjük alapján ekkor még *Campylobacter pylorin*ak nevezték, de később a ribosomák RNS szekvenciájának vizsgálata alapján tisztázódott, hogy a baktérium valójában nem *Campylobacter*, hanem egy különálló baktériumfaj, amely ettől kezdve a *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) nevet kapta.

Maga a baktérium, illetve a kórokozócsoport már több mint 100 éve ismert. Marshall és Warren újbóli leírásának valódi értéke a baktérium jelenléte és a chronicus gastritis, valamint az ulcus betegség közötti kapcsolat felismerésében rejlik.

A *H. pylori* Gram-negatív, microaerophil, ívbén enyhén meghajlított vagy spirálisan csavarodott mozgékony baktérium, hossza 2-3 mm, átmérője 0.5-1 mm. Általában 1-7 fejtűvel rendelkezik, amelyeknek a kórokozó mozgásában van szerepük. A baktérium számos enzim termelésére képes, melyek közül az ureáz a pathomechanizmus egyik meghatározó tényezője. Az enzim a korábban sterilnek vélt gyomor-mucosa felszíni nyákrétegein belüli kolonizációt teszi lehetővé. A *H. pylori* a legelterjedtebb human gastrointestinalis fakultatív pathogen, a microorganizmus az emberiség 50 százalékban jelen van<sup>2</sup>.

Jelenleg úgy tudjuk, hogy a *H.*

*pylori* csak emberről-emberre terjed, állati vagy egyéb természeti reservoárt eddig nem találtak. Az epidemiológiai elemzések szerint a fertőzés útja feco-orális és általában a kora gyermekkorban megtörténik. Jelentősek a különbségek a fejlődő országok és a fejlett országok *H. pylori* prevalenciája között. A fejlődő országokban a felnőtt lakosság 80-90 százaléka fertőzött, a fejlett országokban ugyanakkor a 40 év alattiaknak csupán kb. 20 százaléka baktériumhordozó. Hazánkban a felnőttek *H. pylori* prevalenciája 50-60 százalék közötti. A *H. pylori* fertőzéssel kapcsolatba hozható kórképek kialakulását, klinikai lefolyását az akvirációs életkor befolyásolja. Minél hosszabb ugyanis a baktériumhordozás időtartama, annál nagyobb a későbbi gyomor és duodenum nyálkahártya elváltozások kockázata.

Bár számos kórkép, így a chronicus aktív gastritis, fekélybetegség, Menetrier-gastritis, alacsony malignitású MALT-lymphoma (Mucosa Associated Lymphoid Tissue), gyomorcarcinoma, továbbá a funkcionális dyspepsiák egy csoportja pathophysiológiailag megalapozottan összefüggésbe hozható a *H. pylori* fertőzéssel, mégsem állítható, hogy az infekció egyszerű ténye törvényszerűen valamely meghatározott kórkép fennállását is bizonyítaná<sup>3,4</sup>.

## A *H. pylori* pathogenetikai szerepe:

A *H. pylori* pathogenetikai szerepére vonatkozó ismeretek az úgynevezett klasszikus fekélybetegség vonatkozásában a legmegalapozottabbak. A nem-steroid gyulladásgátlók (NSAID) és a salicylsav készítmények által kiváltott fekélyek esetében a *H. pylori*

additív kóroki szerepe jelenleg még nem teljesen tisztázott.

A klasszikus pepticus fekélybetegség a gyomor, - elsősorban az antrumnyálkahártya - chronicus gyulladásával járó folyamat. Ha a fekély a nyombélben van, akkor a bulbus duodeni mucosájának gyulladása is észlelhető. A pepticus fekélybetegséget a kiújulási hajlam jellemzi. Mind a gyulladással járó folyamatok, mind a kiújulási hajlam vonatkozásában a *H. pylori* infekciónak tulajdonítanak szerepet.

A szerteágazó adatok letisztulása után, a jelenlegi ismeretek alapján a *H. pylori* a chronicus aktív B típusú (antrum predominans) gastritis kórokozójának tartják és az úgynevezett genuin peptikus ulcusbetegség fő kóroki tényezőjének ismerik el.

A *H. pylori* dominans szerepét a klasszikus pepticus fekély kezelésében az alábbi adatok támogatják:

- a nyombélfekélyesek 90-95 százaléka *H. pylori* pozitív, a gyomorfekélyesek 70-90 százalékában észlelhető a baktérium a gyomornyálkahártyán
- a *H. pylori* prevalenciát követi a gastroduodenalis fekély prevalenciája. A fejlett országokban a pepticus ulcus incidenciájának csökkenése a *H. pylori* fertőzöttség csökkenésével párhuzamos
- a *H. pylori* eradikációja lényegesen csökkenti - gyakorlatilag kivédi - a fekélybetegség kiújulását
- szoros korreláció van a *H. pylori* okozta chronicus gastritis és a nyombélfekély között. A nyombélfekély 15-ször gyakrabban alakul ki a *H. pylori* pozitív chronicus antrumgastritises egyénekben

Dr. Rác István  
Petz Aladár Megyei Kórház,  
I. Belgyógyászati Osztály  
9024 Győr, Vasvári Pál utca 2.

mint a *H. pylori* negatív, ép antrumnyálkahártyájú személyekben.

A *H. pylori* fertőzötteknek ugyanakkor csak kb. 10-15 százalékban alakul ki életútjuk során fekély, tehát hat fertőzöttből ötben nem manifesztálódik a kórkép. Mai értelmezés szerint a *H. pylori* fertőzés alapvető társrókoki faktornak, de nem szuverén kórokozónak tekinthető. Számos környezeti, életmódi és társ-agresszív mucosalis hatásnak, valamint a fertőzött egyén gyengült mucosalis védekezőképességének kell érvényesülnie a fekély kialakulásához.

A *H. pylori* infekció mind az agresszív faktorokat, mind a mucosát védő tényezőket befolyásolja. A baktérium a mucosa felszíni nyákban kolonizálódik, megtapadását a virulencia és kolonizációs, valamint adherencia faktorok facilitálják. A baktérium által termelt urease enzim ureumból ammoniát és széndioxidot bont, ezzel a sa-

vas gyomormilióben a baktérium számára sajátos mikro-milió kialakulásához vezet, ami a túlélést biztosítja. A felszabaduló ammónia és a baktérium által termelt cytotoxinok lokálisan károsítják az epithelt, továbbá a cytokinek aktivizációja révén humorális és celluláris immunfolyamatok kezdődnek. Szabad gyökök is felszabadulnak és végeredményként a mucosa gyulladása, sejtes infiltrációja következik be. A szöveti somatostatin-szint csökkenése és a serum gastrin-szint növekedése a gyomor sósav hypersecretióját okozza, aminek következtében a fokozott savtermelés, sósav kínálat, gyulladás és gastricus metaplasia kialakulását indukálja a duodenum bulbusában. Az összetett folyamatok következménye, különösen a virulensebbnek vélt CagA proteint is termelő *H. pylori* infekció esetén, nyombélfekély kialakulása lehet<sup>2,5</sup>.

Ha a pathogenetikai folyamat az egész gyomormucosára kiterjedt chronicus gyulladás és atro-

phia irányába tolódik el, akkor a sok évtizedes fertőzöttség fennállása után intestinalis metaplasia kialakulása, gyomorfekély vagy a chronicus atrophia következményeként, gyomorcarcinoma kifejlődése lehet a fertőzés végállomása. Minden 300 *H. pylori* fertőzöttből 1-ben alakulhat ki az életút során gyomorrák, a baktérium pozitívitas a gyomorrák kockázatát 3-5-szörösre emeli a *H. pylori* negatívakhoz képest<sup>6,7</sup>.

### A *H. pylori* kimutatása:

A *H. pylori* fertőzés kimutatására szolgáló módszereknek a célokat tekintve három feladatnak is meg kell felelniük:

1.) Epidemiológiai célú vizsgálatok tünet és panaszmentes egyéneknél.

2.) Az infekció kimutatása egy konkrét, bizonyítottan fennálló kórképben (ulcus, MALT-lymphoma, erosiv gastritis stb.).

3.) A *H. pylori* elleni eradikációs kezelés eredményének vizsgálata.

**A *Helicobacter pylori* kimutatásának módszerei**

Módszer	Minta	Szenzitivitás	Specificitás	Megjegyzés
Gyors serológiai tesztek	Serum	95-98%	85-93%	Tájékoztató jellegű vizsgálat endoscopia előtt vagy ismert fekélybetegekben. Kb. 10 perces eljárás.
Serológiai vizsgálat ELISA módszerrel	Serum	94%	98%	Antitest kvalitatív és kvantitatív vizsgálata lehetséges. Eradikáció után 6-12 hónappal értékelhető. Szűrővizsgálatra alkalmas.
Ureum kilégzési teszt (13C és 14C)	Kilégzett levegő	95%	98%	Az eradikációs kezelés eredményét lemérő optimális módszer.
Hisztológia	Biopsziás minta	98%	98%	A <i>H. pylori</i> kimutatásának alapmódszere.
Tenyésztés	Biopsziás minta	90-95%	80-90%	Kutatási célokat szolgáló és az antibiotikus rezisztenciát meghatározó módszer.
Polimeráz láncreakció (PCR)	Széklet, gyomornedv vagy biopsziás minta	95-100%	95-100%	Kutatási célokat szolgál. A transzmisszió útja követhető a módszerrel.

1. táblázat

A diagnosztika módszerei két csoportba oszthatók:

1.) Invazív vizsgálatok, melyek a biopsziás minták vizsgálatával végezhetőek el.

2.) Non-invazív eljárások, melyekhez nem szükséges endoscopia és biopsziás minta (1. táblázat).

A klinikai gyakorlat számára általános alapelv, hogy nem indokolt a diagnosztikus teszt, ha a pozitív kimutatását nem követi eradikációs kezelés (Don't test if you don't treat). Ez azt is jelenti, hogy olyan kórképekben, elváltozásokban, amelyekben az eradikációs kezelés szakmai értelme, haszna nem nyilvánvaló a diagnosztikus aktivitás is indokolatlan (pl. szűrő jellegű tesztesés panaszmentes egyénekben)\*.

**A *H. pylori* eradikáció indikációi:**

A *H. pylori* eradikációjának indikációs köre a kórokozó pathogenetikai szerepére vonatkozó ismeretek fejlődésével együtt változik, bővül.

A szakemberek emiatt is indokoltnak látták az ismeretek rendszerezését és előbb nemzeti, majd

regionális és földrészenkénti konszenzus üléseket szerveztek a kérdés megtárgyalására. A számos konszenzus ülés közül kiemelkedik az Európai *Helicobacter Pylori* Munkacsoport (EHPSG) 1996-os maastrichti értekezlete, amelynek ajánlásai jelenleg is útmutatóak és világszerte a legtöbb szakember által elfogadottak (2. táblázat).

**A Maastrichti Konszenzus Ülés javaslatai**

Az ülésen az eradikáció szempontjából szóbaeső kórképeket és az egyes kórképekre vonatkozóan mind az eradikáció indikációjának súlyát, mind a javaslat tudományos megalapozottságát osztályozták. Az eradikáció javaslatának súlya alapján a kórképeket három csoportba sorolták, aszerint, hogy az eradikáció erősen javasolt, tanácsos, vagy bizonytalan indikációs fokozatú. A javaslatok tudományos megalapozottságát is osztályozták: kétségtelen, adatokkal támogatott, valamint kétséges megalapozottságú kategóriákat képeztek. A fentiek alapján tehát az eradikációs kezelés mindenképpen elvégzendő az olyan kórképekben,

amelyekben az eradikáció kétségtelen tudományos evidenciákkal támogatottan és erősen javasolt.

Bár számos betegségben, így a nyombélfekélyben is nagy a valószínűsége a *H. pylori* pozitívitásnak, a fertőzöttség aránya elérheti a 90 százalékot is, az eradikációs kezelés megkezdése mégsem indokolt a baktérium jelenlétének igazolása nélkül. A maastrichti javaslat az eradikációs kezelést csak a bizonyított *H. pylori* pozitív esetekben kezdeményezi.

A fekélybetegség a hatásos savszekréció gátlókkal (protonpumpa bénítók, H<sub>2</sub>-receptor gátlók) néhány hetes kezeléssel ugyan jó eredménnyel (90-95 százalék) gyógyítható, de abban az esetben, ha a baktérium eradikációja nem történik meg, a fekély fél-egy éven belül 40-60százalék-os gyakorisággal recidivál. A *H. pylori* eradikációja csökkenti, majd megszünteti a chronicus activ antrum predominant gastritist a fekélybetegségben, a csökkenő szérumszint és az ezt lassan követő sósav hypersecretio mérséklődés a fekély recidiva kockázatát védi ki. A *H. pylori* eradikáció az úgynevezett sui generis peptikus fekélyekben (amelyek kiváltásában

## Az Európai *Helicobacter Pylori* Munkacsoport ajánlása az eradikációra különböző klinikai állapotokban

Az eradikáció indikációja	Az ajánlás tudományos megalapozottsága
<b>Erősen ajánlott</b>	
Fekélybetegség (aktív és chronicus)	kétségtelen
Vérző fekély	kétségtelen
Alacsony malignitású MALT lymphoma	kétségtelen
Súlyos elváltozásokkal járó gastritis	adatokkal támogatott
Korai gyomorrák eltávolítása után	adatokkal támogatott
<b>Tanácsos</b>	
Funkcionális dyspepsia	kétséges
Gyomorrák a családban	kétséges
Proton pumpa gátló tartós adása során	adatokkal támogatott
NSAID kezelés	kétséges
Fekély miatt végzett műtét után	adatokkal támogatott
A beteg kívánságára	kétséges
<b>Bizonytalan</b>	
Gyomorcarcinoma prevenció céljából	kétséges
Tünetmentes egyénekben	kétséges
Nem gasztroenterológiai kórképekben	kétséges

2. táblázat

az NSAID kezelés nem vesz részt) a fekély végleges gyógyulásának, a kóros pathophysiológiai folyamat megszakadásának esélyét adja. A baktérium eradikációja nemcsak a hámsíny, a fekély gyógyulásának folyamatát gyorsítja, hanem a betegség teljes gyógyulását is biztosítja. A sikeresen eradikált betegekben a fekély-recidiva esélye még fenntartó kezelés nélkül is kb. 5-7 százalékra csökken, sőt egyes klinikai vizsgálatok szerint akár teljesen kivédhető a fekély relapsusa.

Az eradikáció a fekélybetegség aktív és chronicus szakában is egyaránt erősen ajánlott akkor is, ha a korábban bizonyítottan aktív, de aktuálisan tünetmentes betegben a *H. pylori* tesztelés pozitív eredményt ad. Az ismert fekélybetegeket tehát célszerű szűrő jelleggel *H. pylori* fertőzöttség irányába vizsgálni és pozitivitás esetén az eradikációt elvégezni.

Az erosív formájú haemorrhagias gastritisben és a hypertrophias gastritisekben az eradikáció után teljes szövettani regresszió remélhető.

A funkcionális dyspepsia tünetcsoport pathophysiológiai háttere mindmáig bizonytalan. A motilitás zavara mellett felmerülhet a *H. pylori* okozta chronicus gastritis kóroki szerepe is. Újabb vizsgálatok bizonyították, hogy egyéves követés után a *H. pylori* pozitív dyspepsiás betegeknek csupán 20-25 százaléka javul számottevően az eradikációt követően. Talley és munkatársai vizsgálata szerint ez az eredmény alig haladja meg a placebo hatást. Jelen álláspont szerint a funkcionális dyspepsia tünetcsoportban az eradikációs kezelés csak individualis alapon tanácsolható<sup>9</sup>.

### A *H. pylori* fertőzés kezelése:

Az ideális *H. pylori* eradikációs kezelés egyszerű, mellékhatásmentes, 100 százalékos hatékonyságú és olcsó lenne, jelenleg ilyen szer(ek) nem áll(nak) rendelkezésre. A *H. pylori* fertőzés kiirtása ma, kombinált antibiotikus kezeléssel az esetek 90 százalékában biztosítható. Sikeres az eradikáció, ha a *H. pylori* kimutatására szolgáló teszt(ek) a kezelés befejezése után

4 vagy több héttel is negatív eredményt mutatnak. Sikeres *H. pylori* eradikáció után az újrafertőződés a fejlett országokban és hazánkban is 1-3 százalék.

A rendelkezésre álló sémák közül azt válasszuk, amely a terület ismert metronidazol és clarithromycin érzékenysége alapján várhatóan a leghatásosabb. Magyarországon a metronidazol rezisztencia magasabb mint 30 százalék, de a clarithromycin rezisztencia kisebb, mint 15 százalék. Ennek alapján hazánkban ma az egyhetes protonpumpa gátló + clarithromycin + amoxicillin vagy a ranitidin-bizmut-citrát + clarithromycin + amoxicillin kombináció javasolt a *H. pylori* eradikálására.

A savelváltás gátlása, például protonpumpa gátlóval, emeli az intragastrikus pH értéket, és ez kedvez több antibiotikum, pl. a clarithromycin és az amoxicillin hatékonyságának. A másik hatékony és elterjedőben lévő kezelés a bizmut alapú eradikáció: ranitidin-bizmut-citrát + clarithromycin (2x500mg) és/vagy tinidazol (2x500 mg). A kezelés során általán-

### H. pylori eradikációs kezelési sémák\* a primer metronidazol és clarithromycin rezisztencia figyelembe vételével

Elsődleges rezisztencia	Kezelési séma	Várható sikerességi arány	Kezelési idő
MET < 30% CLA < 15%	PPI+CLA500+AMO PPI+CLA250/500+MET RBC+CLA500+MET	85-95%	1 hét
MET > 30% CLA < 15%	PPI+CLA500+AMO RBC+CLA500+AMO	85-95%	1 hét

MET = metronidazol (2x500 mg), CLA = clarithromycin (2x500 mg vagy 2x250 mg)  
AMO = amoxicillin (2x1000 mg), PPI = proton pumpa gátló (2x standard dózis)  
RBC = ranitidin-bizmut-citrát (2x400 mg) PPI = omeprazol vagy lansoprazol vagy pantoprazol

\*GNJ.Tytgat nyomán, módosítva

3. táblázat

ban kevés a mellékhatás, jó a betegek együttműködési készsége<sup>10, 11, 12</sup> (3. táblázat).

#### Teendők a fekélybetegek *H. pylori* eradikációs kezelése után

Az eradikációs kúra befejezése után az első kérdés az, hogy kell-e az eradikáció sikerét tesztelni, és ha igen, milyen módszerrel. A szakmai ajánlások többsége nem javasolja az eradikáció sikerének rutinszerű ellenőrzését akkor, ha a beteg teljesen panasz és tünetmentes. A nyombélfekélyesek eradikációs kezelésének sikerességét UBT-vel tanácsos elvégezni akkor, ha a fekély típusú dyspepsiás panaszok változatlanok maradnak az eradikáció után. Gyomorfekélyesekben az endoscopos ellenőrzés az eradikációs kúra után 4-6 héttel kötelező, sőt a fekély szanálódása esetén is kb. fél év múlva javasolt az ellenőrző endoscopia a biopsziás mintavétel megismétlése céljából. Az endoscopiák kapcsán mód van a *H. pylori* státusz ellenőrzésére is (gyors ureáz teszt, szövettan).

Ha a fekélybetegekben az első eradikáció sikertelennek bizonyult, akkor más kombinációval újabb kúra indokolt. A második kúra sikertelensége esetén a baktérium tenyésztése és antibiotikum rezisztencia vizsgálata tanácsolható!

A sikeres eradikációs kezelés a

fekélybetegség teljes és végleges gyógyulásának esélyét teremti meg, de a pathophysiológiai folyamatok megváltozása, a nyálkahártya barrier restitúciója és a savtermelés csökkenése időigényes, sokszor 1/2-1 éves folyamat.

A mindennapi klinikai megfigyelések és tanulmányok egybehangzóan arra utalnak, hogy a sikeresen eradikált fekélybetegek kb. 30-50 százalékában számíthatnak elhúzódó dyspepsiás panaszokra még akkor is, ha a fekély recidiva vagy újrafertőződés nem következik be. Ebből adódóan tanácsos az eradikációs kezelést követően 4-6 hétig terápiás dózisu savszekréció gátló kezelést adni, továbbá a betegek követésével individuálisan kiválasztani azokat, akik tartós, elhúzódó, fenntartó dózisu terápiát igényelnek. A tartós savszekréció gátlásra elsősorban a H<sub>2</sub>-receptor gátló szerek alkalmasak sikeres eradikáció után.

A kezelés ilyenfajta individuális alapú kiterjesztése nem teszi feleslegessé és céltalanná a *H. pylori* eradikációt, hiszen a fennmaradó maradék panaszok hátterében már nem áll fekélybetegség, csupán a nyálkahártya restitúció lassú kibontakozásáról van szó és általában fél-1 év után a savszekréció gátlás teljesen el is hagyható<sup>13</sup>. Újabb adatok felvetik annak a lehetőségét, hogy a fekélybetegek sikeres eradikációja után növekszik a gastro-oesophagealis reflux

betegek (GERB) száma. A kérdés még nem teljesen tisztázott, de annyi bizonyos, hogy a sikeresen eradikált fekélybetegek 10-20 százalékban számíthatnak GERB tünetekre és az ilyen esetekben a panaszok teljes leküzdéséhez szükséges protonpumpa gátló dózis nagyobb lehet, mint a *H. pylori* hordozó GERB betegek esetén<sup>14</sup>. Az eradikációt követő időszakban indokolt tehát a fekélybetegek panaszainak gondos elemzése, és szükség esetén a megfelelő savszekréció gátlás átmeneti vagy tartós biztosítása is.

#### Összefoglalás:

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pathophysiológiai és klinikai jelentőségének felismerése gyökeresen megváltoztatta a felső gastrointestinalum kórképeivel kapcsolatos korábbi szemléletet. A baktérium a gyomornyálkahártyát általában gyermekkorban kolonizálja és évtizedek múltán számos gastroduodenalis kórkép kialakulásáért tehető felelőssé. Mai ismeretek szerint a *H. pylori* az úgynevezett klasszikus fekélybetegség legfőbb kóroki faktora, jelenlétében mindig kialakul a gyomornyálkahártya chronikus aktív gastritise. A hazai felnőtt lakosok kb. 50-60 százaléka baktérium- hordozó és minden hatodik fertőzöttben számíthatunk fekélybetegségre. Egyre valószínűbb a *H. pylori* és a gyomorrák közötti kapcsolat is. A

kórokozó kimutatására endoscopy alapú invazív, és más, non-invazív tesztek is egyre szélesebb körben állnak rendelkezésre. A *H. pylori* ellenes eradikációs kezelés csak bizonyított pozitivitás esetén indokolt. A baktériumot hordozó fekélybetegekben az eradikáció egyértelműen indikált. Az eradikációs kezelés jelenleg antibiotikum tartalmú gyógyszerkombinációkkal végezhető, melyek savszekréció gátló komponenseket is tartalmaznak. A fekélybetegek sikeres *H. pylori* eradikációja a fekély végleges gyógyulását ígéri.

### Irodalomjegyzék:

1. Marshall, B. J., Warren, J. R.:

*Unidentified curved bacilli on gastric epithelium*

*in active chronic gastritis*

(Letter). Lancet 1983, i., 1273-75

2. Rác, I.: *A Helicobacter pylori és a fekélybetegség.*

Orvosi Hetilap 1996,137,1459-67

3. Tamássy, K., Simon, L., Mégraud, F.:

*Helicobacter* *infectio* *magyarországi epidemiológiája* (seroepidemiológiai összehasonlító tanulmány)

Orvosi Hetilap 1995, 136,1387

4. Buzás, Gy M.: *Helicobacter pylori.*

Medicina, Budapest, 1998

5. Atherton, J., Covacci, A.: *Pathogenetic*

*properties of Helicobacter pylori.* Current Opinion in Gastroenterology 1997, 13 (Suppl. 1) 20-24

6. Valle, J., Sipponen, P., Payares, J. M.:

*Geographical variations in Helicobacter pylori gastritis and gastric cancer.* Current Opinion in Gastroenterology 1997, 13 (Suppl.1) 35-39

7. Lonovics, J.: *Fekélybetegség vagy gyomorrák?*

*Helicobacter pylori* *infectio* *eltérő pathogenetikai következményei.*

Praxis 1999, 8 (különszám), 19-30

8. Banai, J.: *A Helicobacter pylori kimutatásának lehetőségei.* Praxis 1999, 8 (különszám), 15-18

9. Rác, I.: *A Helicobacter pylori eradikáció indikációi.* Praxis 1999, 8 (különszám), 39-44

10. Prónai, L.: *A Helicobacter pylori fertőzés kezelése.*

Praxis 1999, 8 (különszám), 45-51

11. Lonovics, J., Rác, I., Simon, L. és mtsai.: *Helicobacter pylori – az újrafelfedezés első 15 éve.*

Lege Artis Medicinae 1999, 9 (5) 358-379

12. Simon, L.: *Helicobacter pylori. Terápiás előírás.* Praxis 1998, 7, 19-20

13. Rác, I.: *Teendők a Helicobacter pylori pozitív fekélybetegek eradikációs kezelése után.*

Praxis 1999, 8, 49-54

14. Tulassay, Zs.: *A Helicobacter pylori*

*és a gastroduodenalis reflux-betegség.*

European Journal of Gastroenterology and

Hepatology (magyar kiadás). 1999,3,81-85

### A FOGLALKOZÁS-EGÉSZSÉGÜGY 1999/2. számának tartalma:

Prof. Dr. Ungváry György, Dr. Grónai Éva: *Tapasztalatok a foglalkozás-egészségügyi szolgálatok 1998. évi munkájáról*

Dr. Flóró Lajos: *A foglalkozás-egészségügyi szolgálatok szerepe a közlekedésbiztonságban*

Dr. Szamos György, Dr. Tóth Béla, Dr. Varga József, Dr. Ocskay Attila, Sz.Tóth István: *Vibrációs foglalkozási betegségek jogkövetkezményeinek érdekességei*

Dr. Hódos Tibor: *A pszichológiai elfáradás és a munkabiztonság pszichológiája*

Prof. Dr. Ungváry György: *A foglalkozás-örvostan szakorvos-képzés követelményrendszere*

Dr. Bereczki Edit: *A munkavédelmi jogharmonizáció és az érdekegyeztetés helyzete Magyarországon 1999.*

Dr. Grónai Éva, Dr. Téglásyné Bácsi Mária: *Foglalkozás-egészségügyi ápolói továbbképzés tapasztalatai*

*Az új foglalkozás-egészségügyi törvényhozás Lengyelországban* (Occupational Health Services Act of 27th June

1997 Dawydzik, Lech T. /The Nofer Institute of Occupational Health, Łódź, Poland/ a Fodor József

Országos Közegészségügyi Központ részére küldött tájékoztatása; Ismerteti: Molnárné Tálasi Anikó

### Tájékoztató a Munkavédelmi Kutatási Közalapítvány új kiadványairól

#### A Munkavédelem tárgykörébe tartozó európai irányelvek

(Az eredeti EK szöveg magyar nyelvű kiadása, felépítése megegyezik az EK rendszerezésével.)

*A megjelenés várható ideje:* 1999. második félév • *Ára:* 4250,- Ft + 12% Áfa

#### A munkahelyi kockázatértékelés és kezelés gyakorlati kézikönyve

(A munkavédelemről szóló 1993. évi XCIII. törvényt módosító 1997. évi CII. törvény 10.§-a alapján.)

*Ára:* 1250.- Ft + 12% Áfa • *Megrendelhetők levélben vagy faxon:* Munkavédelmi Kutatási Közalapítvány

1281 Budapest, Pf.: 7. • *Telefon:* 394-2922 • *Fax:* 394-2932