

JAKUB URBAN

Helicobacter pylori – charakterystyka i patogenność

Helicobacter pylori – Characteristics and Pathogenic Factors

Katedra i Zakład Chirurgii Stomatologicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Zakażenie *Helicobacter pylori* jest jednym z najczęstszych zakażeń bakteryjnych u ludzi. Istnieją pewne sprzeczności dotyczące jej roli i zasiedlania przez nią jamy ustnej oraz transmisji na drodze żołądek–jama ustna. Na podstawie współczesnego piśmiennictwa przedstawiono aktualne poglądy na ten temat. Opisano rys historyczny, profil *Helicobacter pylori*, epidemiologię tej bakterii, aspekty środowiskowe, zwrócono także uwagę na zagadnienia dotychczas niewyjaśnione (**Dent. Med. Probl. 2010, 47, 4, 482–486**).

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, jama ustna, ureaza, płytką nazębną, ślina.

Abstract

Helicobacter pylori infection is one of the most common bacterial infections in worldwide population. There are some discrepancies amongst the researchers about settling oral cavity and oral-gastric transmission. In this review based on modern literature the actual findings in this topic have been shown. History, *Helicobacter pylori* profile, epidemiology, environmental aspects has been described and issues unexplained till now has been brought to daylight (**Dent. Med. Probl. 2010, 47, 4, 482–486**).

Key words: *Helicobacter pylori*, oral cavity, urease, dental plaque, saliva.

Na początku lat 80. XIX w. pojawiły się pierwsze doniesienia o bakterii przebywającej w kwaśnym środowisku żołądka. Początkowo nosiła nazwę *Vibrio rugosa* nadaną przez Walerego Jaworskiego, który opisał ją jako spiralną bakterię żyjącą w soku żołądkowym. Badacz ten wysnuł wniosek, iż może ona odgrywać rolę w patogenezie chorób żołądka.

W 1982 r. Barry Marshall i Robin Warren wyizolowali bakterię z wycinków zmienionej zapalnie błony śluzowej żołądka pacjentów dotkniętych chorobą wrzodową, za co w 2005 r. otrzymali nagrodę Nobla. Nazwano ją *Campylobacter pyloridis*, a w 1989 r. zmieniono nazwę na *Helicobacter pylori*. W 1994 r. Międzynarodowa Agencja do Badań nad Rakiem uznała *Helicobacter pylori* za karcynogen klasy I o udowodnionym udziale w powstawaniu raka żołądka.

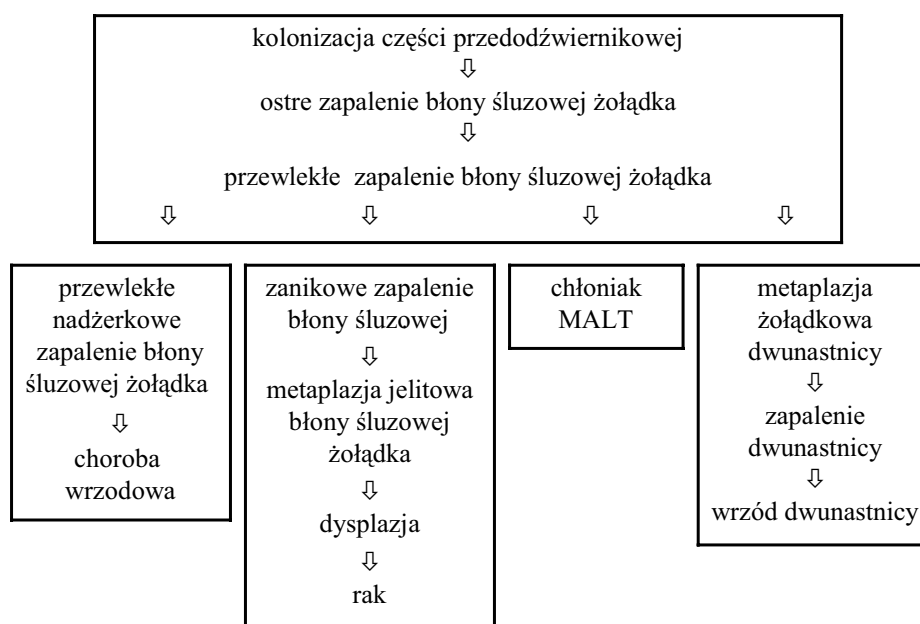
Celem pracy było zarysowanie dotychczasowej wiedzy na temat bakterii *Helicobacter pylori* ze szczególnym zwróceniem uwagi na jej występowanie i rolę w jamie ustnej.

Profil *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori (*Hp*) jest spiralną Gram-ujemną pałeczką należącą do rodziny *ε-Proteobacteria* (domena *Bacteria*) zakrzywioną w kształt litery S lub U, o wymiarach 3,0–5,0 µm długości i 0,5–1,0 µm szerokości. Na jednym biegunie komórka ma do 6 pojedynczych rzęsek, które umożliwiają poruszanie się.

Optymalna temperatura bytowania to 36–42°C, przy pH 5–7 w środowisku mikroaerofilnym (najlepiej w 5% O₂ + 10% CO₂), czyli przy obniżonej prężności tlenu i zwiększonej dwutlenku węgla. *Hp* odgrywa znaczącą rolę w patogenezie raka żołądka i chłoniaków typu MALT [1–4]. Kolonizacja żołądka jest pierwotną przyczyną *gastritis* typu B, co może prowadzić do wrzodów żołądka i dwunastnicy, a nawet do raka żołądka (ryc. 1).

Bakteria ma 3 podstawowe enzymy: katalazę, oksydazę i ureazę. Pozostałe enzymy można podzielić na cztery grupy [5]:



Ryc. 1. Następstwa zakażenia *Helicobacter pylori* w obrębie żołądka i dwunastnicy

Fig. 1. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in stomach and duodenum

1) enzymy metaboliczne – dehydrogenaza mleczanowa, dekarboksylaza pirogronianowa, dehydrogenaza pirogronianowa, aldolaza, transferaza denino-guanino-hypoksantyno-fosforytowa, reduktaza fumaranu, fosfataza, ATP-aza,

2) enzymy proteolityczne o aktywności proteolitycznej oraz hemolitycznej,

3) enzymy antyoksydacyjne: dysmutaza sodowa,

4) enzymy toksyczne: fosfolipazy: PLA1, PLA2, PLC, dehydrogenaza alkoholowa.

Bakteria ta jest bardzo wrażliwa na kwasy, przed którymi chroni się pod warstwą śluzu oraz wytwarzając duże ilości ureazy. Enzym ten kodowany przez 7 genów ure jest jednym z głównych czynników patogennego działania, stąd podział na szczepy patogenne – ureazododatnie oraz niepatogenne – ureazoujemne (występujące wyłącznie w warunkach hodowli laboratoryjnej). Ureaza rozkłada mocznik do amoniaku stanowiącego bufor dla jonów H⁺ i dwutlenku węgla + kation. Amoniak tworzy obszar zwiększonego pH wokół bakterii, umożliwiając występowanie w kwaśnym środowisku żołądka.

Helicobacter pylori występuje w 3 postaciach: żywe spiralne formy hodowlane – wirulentne i infekcyjne wywołują zapalenie u zwierząt doświadczalnych, żywe kuliste niehodowlane – o mniejszej zdolności do kolonizacji i wywoływania zapalenia u zwierząt doświadczalnych oraz resztkowe degeneracyjne formy umierających *Hp* [6].

Na podstawie badań biopsyjnych żołądka wyróżnia się 3 typy kolonizacji *Hp*. Stwierdza się bakterie wolne, zawieszone w śluzie, powierzchowną adhezję oraz kolonizację międzykomórkową.

Można wyróżnić 4 modele adhezji *Helicobacter pylori* do ludzkich mucyn w jamie ustnej i żołądka. Następuje ona przez adhezynę BabA, SabA, pH-zależny mechanizm oraz nową swoistą adhezynę ślinową.

Epidemiologia *Helicobacter pylori*

Występowanie i powszechność infekcji *Hp* ocenia się na 50% w ludzkiej populacji [cyt. wg 4]. W krajach rozwijających się z niskim statusem społeczno-ekonomicznym jest oceniane na około 80–100%, a w krajach rozwiniętych na 20–40% [1]. W Polsce odsetek zakażonych oscyluje w granicach 60–80% [4]. Dodatkowe czynniki sprzyjające rozprzestrzenianiu się bakterii to złe warunki socjalne, nieprzestrzeganie higieny oraz kontakt z materiałem zakaźnym.

Jak dotychczas, uznaje się, że człowiek jest głównym nosicielem bakterii. Drogi jej przenoszenia opisuje hipoteza oralno-oralna, fekalno-oralna i gastryczno-oralna. Wykrycie bakterii w kale pacjentów, a także w ściekach i wodzie pitnej krajów o niskim standardzie sanitarnym było podstawą hipotezy fekalno-oralnej [7]. Hipotezę oralno-oralną uzasadnia natomiast wyhodowanie bakterii ze śliny chorego [8] i częstsze występowanie w zamkniętych społecznościach oraz wśród członków tej samej rodziny [9]. Teoria gastryczno-oralna ujmuje transmisję wsteczną bakterii po infekcji żołądka do nisz jamy ustnej.

Do zakażenia dochodzi prawdopodobnie w okresie dzieciństwa na skutek kontaktów mię-

dzyludzkich albo w wyniku spożycia zanieczyszczonej wody lub pożywienia [10].

Helicobacter pylori jest w stanie przetrwać w morzu i świeżej wodzie w postaci żywych i hodowlanych form przez kilka tygodni oraz niehodowlanych nawet do roku [4].

Pomimo różnic związanych z docelową grupą badaną (kraje rozwinięte lub rozwijające się), wiele opracowań dotyczących wody pitnej jest zgodnych co do kwestii, iż należy ją także brać pod uwagę jako czynnik środowiskowy ryzyka infekcji *Hp*, nie można wykluczyć wzrostu biofilmu z udziałem bakterii w tym środowisku [6].

Helicobacter pylori występuje głównie jako postać spiralna hodowlana, która niekiedy stwarza duże trudności podczas hodowania. Pod wpływem niekorzystnych warunków może przekształcić się w niehodowlane postacie kuliste i obumierać jako forma degeneracyjna. Pewne środowiskowe szczepy są w stanie formować biofilm w badaniach laboratoryjnych. Niektóre badania wskazują jednak, że bakteria w wodociągach przekształca się dość szybko w postacie kuliste. Badania epidemiologiczne wskazują, że wykorzystywanie wody z rzeki lub studni jako wody pitnej jest znacznie większym czynnikiem ryzyka infekcji w porównaniu z wodą uzdatnioną [6].

Badania laboratoryjne pokazują, iż niektóre szczepy *Hp* są charakterystyczne ze względu na zdolność tworzenia biofilmu *in vitro*. Formowanie biofilmu jest związane z przyczepianiem się pojedynczych bakterii, które tworzą mikrokolonie rozrastające się w trzech wymiarach [5]. Jama ustna jest kolejnym miejscem, gdzie biofilm jest powszechny, a postacie spiralne i kuliste można wykryć w płytce nazębnej. Nie ma jednak dowodów, aby twierdzić, iż *Hp* bierze udział w formowaniu biofilmu [6].

Luki w wiedzy dotyczącej występowania *Helicobacter pylori* w jamie ustnej

Bakterie *Hp* pierwotnie kolonizują wpust żołądka (wykazuje powinowactwo do nabłonka gruczołowego). Spotyka się je również w dwunastnicy, ale tylko na podłożu metaplastji nabłonka żołądkowego, gdzie część z nich przyczepia się do błony śluzowej, a reszta, utrzymując się zawieszona w śluzie żołądkowym, kontynuuje wędrówkę do jelit [11]. U pacjentów z objawami dyspeptycznymi, jak nudności i wymioty, zawieszone w płynie bakterie mogą zostać przeniesione do jamy ustnej i kolonizować płytkę nazębną oraz dziąsłową [12].

Żywe bakterie zostały wyizolowane ze śliny [13], płytki nazębnej [14, 15] oraz różnych zmian chorobowych w jamie ustnej [16, 17]. Inni autorzy wykazali natomiast tylko sporadyczne występowanie albo wręcz niepowodzenie w wyizolowaniu tego mikroorganizmu z jamy ustnej [18]. Istnieje trudność w porównaniu tych doniesień ze względu na użycie różnych primerów, protokołów polimerazowej reakcji łańcuchowej oraz technik pobierania próbek. Wskaźnik otrzymywania *Hp* z jamy ustnej jest rozbieżny.

Niektórzy autorzy sugerują możliwość występowania niehodowlanych form kulistych, które mogą występować w jamie ustnej [19]. Częste występowanie *Hp* w jamie ustnej zostało potwierdzone za pomocą analiz PCR [20, 21]. Inni autorzy negują natomiast te badania, wskazując na małe ilości materiału genetycznego tej bakterii w jamie ustnej. Dla przykładu, Song et al. [22] wyizolowali bakterie z 97% próbek płytki nazębnej i 55% próbek śliny, podczas gdy Cammarota et al. [23] potwierdzili występowanie *Hp* tylko w 3,2% próbek płytki nazębnej.

Natępne badania skupiały się na wyizolowaniu *Helicobacter pylori* z konkretnych nisz jamy ustnej: płytki naddziąsłowej [24], płytki poddziąsłowej [14], śliny [25], zmian chorobowych w jamie ustnej [16, 17] oraz fizjologicznej błony śluzowej jamy ustnej [15, 17].

Nie odkryto dotychczas żadnego swoistego wzorca rozmieszczenia preferencyjnych miejsc bytowania *Hp* w jamie ustnej. Występowanie w płytce naddziąsłowej zmniejsza się w kierunku od zębów trzonowych do przedtrzonowców i siekaczy [22].

Niektóre badania wykazują, że szczepy wyizolowane z jamy ustnej różnią się od szczepów z żołądka [24], podczas gdy w innych udało się potwierdzić jednakowe szczepy występujące w jamie ustnej i żołądka [26]. W większości przypadków pacjenci z pozytywnym wynikiem hodowli *Hp* w jamie ustnej mają pozytywny wynik z biopsji żołądka, lecz wielu pacjentów z zakażeniem żołądka nie ma współistniejącego zakażenia w jamie ustnej [5]. Rozbieżne wyniki odnośnie do występowania *Hp* w jamie ustnej mogą być spowodowane różnymi metodami identyfikacji oraz różnymi grupami badanymi [22].

Próby hodowli tej bakterii z jamy ustnej, chociaż w większości badań zakończone niepowodzeniem, to w niektórych przypadkach się powiodły [26, 27]. Uformowany biofilm lub płytka nazębna w jamie ustnej człowieka mogą być jej rezerwarem. Badania z wykorzystaniem mikroskopu elektronowego wykazały obecność spiralnych i kulistych postaci bakterii, które mogą być obecne w jamie ustnej nawet wówczas, gdy nie uda się ich wyhodować [12]. Powody trudności w hodowli

z wymazów jamy ustnej to: mała liczba bakterii, wygórowane wymagania wzrostowe połączone z dużą liczbą szybko rosnących innych mikroorganizmów, a także występowaniem niehodowlanych postaci kulistych.

Opracowano wiele metod wykrywania *Helicobacter pylori* w jamie ustnej. Metoda PCR jest jednak najpewniejsza i najodpowiedniejsza do celów badawczych. Pewna liczba badań z użyciem PCR była w stanie potwierdzić istnienie *H. pylori* w jamie ustnej pacjentów z dolegliwościami dyspeptycznymi podanymi w wywiadzie oraz u pacjentów bez takich dolegliwości. Wzmocnione obecnymi badaniami wykorzystującymi techniki PCR dowody wskazują, że *Hp* może być obecny stale lub przejściowo w jamie ustnej, która zapewnia jej nisze optymalnego mikroaerofilnego środowiska. W szczególności dotyczy to nad- i poddziąsłowej płytki nazębnej służącej jako pozażołądkowo-jelitowy rezerwuuar, z którego może dochodzić do przewlekłych infekcji i transmisji tej bakterii [25]. Z kolei może ona być wyhodowana z soku żołądkowego pacjentów z dolegliwościami dyspeptycznymi. Te postacie bakterii mogą być przeniesione do jamy ustnej przez refluks lub wymioty [12].

Helicobacter pylori wykazuje preferencje w kolonizacji zmienionej patologicznie błony śluzowej języka. Nasilone jej występowanie stwierdzono w zanikowym zapaleniu błony śluzowej języka oraz zespole pieczenia jamy ustnej [17]. Jednocześnie nie potwierdzono roli *Hp* jako czynnika etiologicznego tych patologii jamy ustnej, dlatego utrzymuje się twierdzenie wtórnej kolonizacji zmian błony śluzowej [28].

Kolonizacja w jamie ustnej, zwłaszcza w okolicy policzkowej, może odgrywać rolę w etiologii halitozy, zespołu pieczenia jamy ustnej i prześroście brodawek liściastych języka [29]. Jednak w większości przypadków jej występowanie w jamie ustnej przebiegało bezobjawowo.

Przetrwanie *Helicobacter pylori* w jamie ustnej po terapii eradykacyjnej infekcji żołądkowej, a także jej odporność na środki antybakteryjne sugeruje, że bakteria jest w pewien sposób chroniona. Badania Salmaniana et al. [30] sugerują, iż grzyby z rodzaju *Candida* mogą w pewien sposób chronić *Helicobacter pylori*. *Candida* są drobnoustrojami,

które wykazują duże zdolności adaptacji do zmian środowiskowych, włączając terapię lekami lub odpowiedzi układu immunologicznego [8]. Drożdżaki te, spotykane w pokarmie, wodzie, a także jamie ustnej, dolnych odcinkach przewodu pokarmowego oraz układzie moczowym, mogą sprzyjać infekcji *Hp*. Mogą również odgrywać ważną rolę w reinokulacji bakteryjnej w żołądku, a także transmisji na nowego gospodarza. W związku z tym, że jama ustna oraz pokarmy są głównymi źródłami różnorodnych organizmów z królestwa grzybów, kontrola dotycząca higieny jamy ustnej i diety może być najważniejsza w zapobieganiu transmisji omawianej bakterii [30].

Badania Okudy et al. [28] wykazały, że *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*) i *Fusobacterium nucleatum* (*Fn*) silnie łączą się ze szczepami *Helicobacter pylori*. Koagregacja między *Pg* a *Hp* zostaje zahamowana przez dodanie argininy lub lizyny, a z *Fn* przez dodanie EDTA. Wyniki te sugerują, że wybrane periopatogeny wiążą komórki *Hp*. Próbkę wyekstrahowaną z hodowli supernatantów *Streptococcus mutans* i *Prevotella intermedia* wykazują silną aktywność inhibicyjną wobec szczepów *Helicobacter pylori* [28].

Ciągle jest wiele nieścisłości i pytań o wirulencję, patomechanizmy i interakcje *Helicobacter pylori* w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Faktem jest jej obecność w różnych niszach jamy ustnej i opisane wcześniej interakcje z wybranymi drobnoustrojami. Nie wiadomo, czy ma ona wpływ na procesy patologiczne w obrębie jamy ustnej. Jeżeli tak, to na które oraz w jakim stopniu? Nie ustalono również, jak często występuje tam *Hp* w formie żywej. Odpowiedzi na te pytania pozostają niewyjaśnione. Poprawę w tym zakresie w pierwszej kolejności powinno zapewnić ujednolicenie procedur pobierania i identyfikowania drobnoustrojów i stosowanie metod wyłącznie wysoko czułych. Ze względu na szerokie rozpowszechnienie infekcji *Helicobacter pylori* w populacji światowej, udziału w wielu ważnych procesach patofizjologicznych oraz nabywanie oporności na leki bardzo ważne jest wyjaśnienie wielu luk w wiedzy oraz rozbieżności w wynikach dotychczasowych badań nad kolonizacją, patomechanizmem i leczeniem tych zakażeń.

Piśmiennictwo

- [1] AMIEVA M.R., EL-OMAR E.M.: Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 2008, 134, 306–323.
- [2] KANDULSKI A., SELGRAD M., MALFERTHEINER S.: *Helicobacter pylori* infection: a clinical overview. *Digest Liver Dis.* 2008, 20, 619–626.
- [3] SZEWCZYK E.: Diagnostyka bakteriologiczna. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2005.
- [4] ROŚNIAK-BĄK K., PAWŁOWSKA A., PARADOWSKI M.: *Helicobacter pylori*: cechy biochemiczne i patogenne bakterii oraz metody rozpoznawania zakażeń. *Diagn. Lab.* 2008, 44, 371–378.
- [5] MADINIER I.M., FOSSE T.M., MONTEIL R.A.: Oral carriage of *Helicobacter pylori*: a review. *J. Periodontol.* 1997, 68, 2–6.

- [6] ANDERSEN L.P., RASMUSSEN L.: *Helicobacter pylori* – coccoid forms and biofilm formation. FEMS Immunol Med. Microbiol. 2009, 56, 112–115.
- [7] THOMAS J.E., GIBSON G.R., DARBOE M.K., DALE A., WEAVER L.T.: Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. Lancet 1992, 340, 1194–1195.
- [8] SOLL D.R.: *Candida* commensalism and virulence: the evolution of phenotypic plasticity. Acta Trop. 2002, 81, 101–110.
- [9] GRAHAM D.Y.: *Helicobacter pylori*, the bacterial cause of peptic ulcers and its potential impact on dental workers. J. Gt. Houst. Dent. Soc. 1991, 63, 3–4.
- [10] PEREZ-PEREZ G.I., ROTHENBACHER D., BRENNER H.: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2004, 9, 1–6.
- [11] BLASER M.J., KIRSCHNER D.: Dynamics of *Helicobacter pylori* colonization in relation to the host response. P. Natl. Acad. Sci. USA 1999, 96, 8359–8364.
- [12] YOUNG K.A., ALLAKER R.P., HARDIE J.M.: Morphological analysis of *Helicobacter pylori* from gastric biopsies and dental plaque by scanning electron microscopy. Oral Microbiol. Immun. 2001, 16, 178–181.
- [13] LI C., HA T., FERGUSON D.A.: A newly developed PCR assay of *H. pylori* in gastric biopsy, saliva and faeces. Evidence of high prevalence of *H. pylori* in saliva supports oral transmission. Dig. Dis. Sci. 2001, 46, 2142–2149.
- [14] RIGGIO M.P., LENNON A.: Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. J. Med. Microbiol. 1999, 48, 317–322.
- [15] DOWSETT S.A., ARCHILA L., SEGRETO V.A.: *Helicobacter pylori* infection in indigenous families of central America: serostatus and oral and fingernail carriage. J. Clin. Microbiol. 1999, 37, 2456–2460.
- [16] RIGGIO M.P., LENNON A., WRAY D.: Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. J. Oral Pathol. Med. 2000, 29, 507–513.
- [17] MYRAK-STIPETIC M., GALL TROSELJ K., LUKAC J., KUSIC Z., PAVELIC K., PAVELIC J.: Detection of *Helicobacter pylori* in various oral lesions by nested PCR. J. Oral Pathol. Med. 1998, 27, 1–3.
- [18] LUMAN W., ALKOUT A.M., BLACKWELL C.C., WEIR D.M., PALMER K.R.: *Helicobacter pylori* in the mouth negative isolation from dental plaque and saliva. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1996, 8, 11–14.
- [19] VON RECKLINGHAUSEN G., WEISCHER T., ANSORG R., MOHR C.: No cultural detection of *Helicobacter pylori* in dental plaque. Zentralbl. Bakteriologie. 1994, 281, 102–106.
- [20] BANATVALA N., LOPEZ CR., OWEN R.: *Helicobacter pylori* in dental plaque. Lancet 1993, 341, 380.
- [21] NAMAVAR F., ROOSENDAL R., KUIPERS E.J.: Presence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity, esophagus, stomach and faeces of patients with gastritis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1995, 14, 234–237.
- [22] SONG Q., HALLER B., SCHMID R.M., ADLER G., BODE G.: *Helicobacter pylori* in dental plaque. A comparison of different PCR primer sets. Dig. Dis. Sci. 1999, 44, 479–484.
- [23] CAMMAROTA G., TURSÌ A., MONTALTO M.: Role of dental plaque in the transmission of *Helicobacter pylori* infection. J. Clin. Gastroenterol. 1996, 22, 174–177.
- [24] SONG Q., SPAR A., SCHMID R., ADLER G., BODE G.: *Hp* in the oral cavity: high prevalence and great DNA diversity. Dig. Dis. Sci. 2000, 45, 2162–2167.
- [25] DOWSETT S.A., KOWOLIK M.J.: Oral *Helicobacter pylori*: can we stomach it? Crit. Rev. Biol. Med. 2003, 14, 226–233.
- [26] FERGUSON D.A., LI C., PATEL N.R., MAYBERRY W.R., CHI D.S., THOMAS E.: Isolation of *Helicobacter pylori* from saliva. J. Clin. Microbiol. 1993, 31, 2802–2804.
- [27] UMEDA M., KOBAYASHI H., TAKEUCHI Y., HAYASHI J., MOROTOME-HAYASHI Y., YANO K., AOKI A., OHKUSA T., ISHIKAWA I.: High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J. Periodontol. 2003, 74, 129–134.
- [28] OKUDA K., KIMIZUKA R., KATAKURA A., NAKAGAWA T., ISHIHARA K.: Ecological and immunopathological implications of oral bacteria in *Helicobacter pylori* – infected disease. J. Periodontol. 2003, 74, 123–128.
- [29] ADLER J., CECILIA-DENNINHOFF V., LENCE-ALVAREZ M., AVGNINA A., YOSHIDA R.: *Helicobacter pylori* associated with glossitis and halitosis. Helicobacter 2005, 10, 312–317.
- [30] SALMANIAN A.H., SIAVOSHI F., AKBARI F., AFSHARI A., MALEKZADEH R.: Yeast of the oral cavity is the reservoir of *Helicobacter pylori*. J. Oral Pathol. Med. 2008, 37, 324–328.

Adres do korespondencji:

Jakub Urban
 ul. Piastowska 75
 43-300 Bielsko-Biała
 tel.: 609 024 603
 e-mail: anduril@poczta.fm

Praca wpłynęła do Redakcji: 5.10.2010 r.

Po recenzji: 30.12.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 31.12.2010 r.

Received: 5.10.2010

Revised: 30.12.2010

Accepted: 31.12.2010