

Waldemar Rastawicki, Klaudia Wiechetek-Płaza

SEROPREVALENCE OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTIONS IN CHILDREN AND ADULTS IN POLAND IN THE YEARS 2020-2023*

WYSTĘPOWANIE PRZECIWCIAŁ DLA *HELICOBACTER PYLORI* U DZIECI I OSÓB DOROSŁYCH ZAMIESZKAŁYCH W POLSCE, W LATACH 2020-2023*

National Institute of Public Health NIH – National Research Institute
Department of Bacteriology and Biocontamination Control
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy
Zakład Bakteriologii i Zwalczania Skażeń Biologicznych

ABSTRACT

INTRODUCTION. *Helicobacter pylori* is a common cause of gastrointestinal infections in people around the world. Various microbiological methods are used in the laboratory diagnosis of infections, including determining the presence of specific antibodies in the serum. Serological tests can also be used in epidemiological studies aimed at determining the incidence of *H. pylori* infections.

OBJECTIVE. The aim of the study was to obtain insight into the incidence of antibodies to *H. pylori* in subjects of different ages living in Poland in the years 2020-2023

MATERIAL AND METHODS. The research used serum samples obtained between January 2020 and September 2023 from 600 subjects living in Poland. The Anti-*Helicobacter pylori* ELISA IgG enzyme immunoassay from Euroimmun was used to test the level of IgG antibodies to *H. pylori* antigens. Additionally, selected serum samples were tested for the presence of antibodies to the most important protein virulence factors of *H. pylori* by Western Blot.

RESULTS. IgG antibodies to *H. pylori*, at a diagnostically significant level, were detected in 28.3% of the examined persons. Antibodies to *H. pylori* were least frequently detected in children under 10 years of age (12.1%) and teenagers (13.2%). In adults aged 20 to 50, these antibodies were more common (23.9% to 29.5%). Statistically, *H. pylori* antibodies were most often detected in subjects over 50 years of age (52.3%). There were no statistically significant differences in the frequency of antibodies to *H. pylori* depending on the gender of the examined persons. In most serum samples tested by Western Blot, the presence of antibodies to the CagA protein was detected (66.7%).

CONCLUSIONS. The conducted research and analysis of literature data showed a similar percentage of serum samples with a diagnostically significant level of antibodies to *H. pylori* in people living in Poland as in people living in other European countries. The epidemiology of infections is also very similar, characterized by low morbidity in children and adolescents and an increase in the incidence of infections with the age of the examined persons. Importantly, compared to research conducted in our country several years ago, the percentage of positive results is much lower, which may be due to the improvement of social and living conditions and hygiene habits.

Keywords: *Helicobacter pylori*, occurrence of antibodies, epidemiology, Poland, CagA protein

STRESZCZENIE

WSTĘP. Bakterie *Helicobacter pylori* są powszechną przyczyną zakażeń przewodu pokarmowego ludzi na całym świecie. W laboratoryjnej diagnostyce zakażeń wykorzystuje się różne metody mikrobiologiczne, między innymi określanie obecności swoistych przeciwciał w surowicy. Badania serologiczne mogą być również wykorzystane w badaniach epidemiologicznych mających na celu określenie częstości występowania zakażeń *H. pylori* na danym terenie.

CEL PRACY. Zamierzeniem podjęcia badań było uzyskanie wglądu w częstość występowania przeciwciał dla *H. pylori* u osób w różnym wieku zamieszkałych w Polsce, w latach 2020-2023.

* This research was supported by the NIPH NIH – NRI (grant numbers: BB-2/2023) / Praca została wykonana w ramach zadania nr BB-2/2023 NIZP PZH - PIB

MATERIAŁ I METODY. W badaniach wykorzystano próbki surowicy uzyskane w okresie I 2020 - IX 2023 od 600 osób zamieszkałych w Polsce. Do badań poziomu przeciwciał klasy IgG dla antygenów *H. pylori* wykorzystano odczyn immunoenzymatyczny Anty-*Helicobacter pylori* ELISA IgG firmy Euroimmun. Dodatkowo, w wybranych próbkach surowicy badano odczynem Western Blot obecność przeciwciał dla najważniejszych białkowych czynników zjadliwości pałeczek *H. pylori*.

WYNIKI. Przeciwciała IgG dla *H. pylori* na poziomie diagnostycznie znamionym wykryto u 28,3% badanych osób. Najrzadziej przeciwciała dla *H. pylori* wykrywano u dzieci w wieku poniżej 10 roku życia (12,1%) oraz nastolatków (13,2%). U osób dorosłych, w wieku od 20 do 50 roku życia, przeciwciała te występowały częściej (23,9% do 29,5%). Statystycznie istotnie najczęściej przeciwciała dla *H. pylori* wykrywano u osób powyżej 50 roku życia (52,3%). Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w częstości występowania przeciwciał dla *H. pylori* w zależności od płci badanych osób. W większości zbadanych odczynem Western Blot próbek surowicy wykryto obecność przeciwciał dla białka CagA (66,7%).

WNIOSKI. Przeprowadzone badania oraz analiza danych piśmiennictwa wykazały podobny odsetek próbek surowicy z diagnostycznie znamionym poziomem przeciwciał dla *H. pylori* u osób zamieszkałych w Polsce, jak u osób zamieszkałych w innych krajach europejskich. Bardzo podobnie wygląda również epidemiologia zakażeń, charakteryzująca się niską zachorowalnością u dzieci i młodzieży oraz wzrostem częstości występowania zakażeń wraz z wiekiem badanych osób. Co istotne, w porównaniu do badań przeprowadzonych w naszym kraju kilkanaście lat temu, odsetek wyników dodatnich jest zdecydowanie niższy, co może być spowodowane poprawą warunków socjalno-bytowych i nawyków higienicznych.

Słowa kluczowe: *Helicobacter pylori*, występowanie przeciwciał, epidemiologia, Polska, białko CagA

INTRODUCTION

Helicobacter pylori is a common cause of gastrointestinal infections in humans around the world (1, 2). The infection is usually asymptomatic, and symptoms appear in only 10-20% of the adult population. The main symptoms include malaise, fever, nausea, abdominal pain, indigestion, flatulence, diarrhea, and weight loss. *H. pylori* can also lead to gastric and duodenal ulcers, as well as to the development of stomach cancer. The effects of *H. pylori* infection may also concern symptoms manifested outside the digestive system, such as chronic idiopathic thrombocytopenia or iron deficiency anemia (1, 2).

H. pylori infection most often occurs through the oral route during childhood, and the risk factors for infection include: low socio-economic status, a larger number of siblings in the family and the presence of infection in parents. In the vast majority of persons, the infection is asymptomatic, therefore routine diagnostic tests are not justified. Diagnosis of *H. pylori* infection is performed only in the case of planned treatment, and indications for eradication include, among others, peptic ulcer disease of the stomach and/or duodenum or gastric lymphoma of the MALT type (3).

Invasive and non-invasive tests are used to diagnose *H. pylori* infections. Invasive methods require taking samples of the gastric mucosa during gastroscopy. Sections can be examined using the urease test, histopathological methods or culture methods (1, 2). The gold standard among non-invasive methods is the breath test, characterized by high sensitivity (90-95%) and specificity (90-98%) (1). Another non-invasive method is the detection of *H. pylori* antigens in stool.

WSTĘP

Bakterie *Helicobacter pylori* są powszechną przyczyną zakażeń przewodu pokarmowego u ludzi na całym świecie (1, 2). Zakażenie przebiega zwykle bezobjawowo, a symptomy pojawiają się u tylko u 10-20% dorosłej populacji. Do głównych objawów zaliczyć można złe samopoczucie, gorączkę, nudności, bóle brzucha, niestrawność, wzdęcia, biegunkę, utratę masy ciała. Drobnoustroje z gatunku *H. pylori* mogą również prowadzić do choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy, jak również do rozwoju raka żołądka. Skutki zakażenia o etiologii *H. pylori* mogą dotyczyć także objawów manifestowanych poza układem pokarmowym, takich jak przewlekła idiopatyczna małopłytkowość, czy niedokrwistość z niedoboru żelaza (1, 2).

Do zakażenia *H. pylori* dochodzi najczęściej drogą pokarmową w okresie dzieciństwa, a czynnikami ryzyka zakażenia są: niski status socjalno-ekonomiczny, większa liczba rodzeństwa w rodzinie oraz obecność zakażenia u rodziców. U zdecydowanej większości osób zakażenie przebiega bezobjawowo, dlatego prowadzenie rutynowych badań diagnostycznych nie jest uzasadnione. Diagnostykę zakażenia *H. pylori* wykonuje się wyłącznie w przypadku planowanego leczenia, a wskazaniami do eradykacji jest między innymi choroba wrzodowa żołądka i/lub dwunastnicy czy chłoniak żołądka typu MALT (3).

W diagnostyce zakażeń *H. pylori* wykorzystuje się testy inwazyjne i nieinwazyjne. Metody inwazyjne wymagają pobrania wycinków błony śluzowej żołądka podczas gastroskopii. Wycinki mogą być badane z wykorzystaniem testu ureazowego, metod

Diagnosis of specific IgG, IgM or IgA antibodies is also used in patients taking antibiotics or proton pump inhibitors. Antibodies, especially IgG antibodies, may persist in the serum for 6-12 months after eradication. For this reason, these tests are not used to assess eradication effectiveness (1). Searching for IgG antibodies in serum samples may also be a useful diagnostic method to assess the incidence of *H. pylori* infections for epidemiological purpose.

Taking into account the fact that the latest epidemiological studies on the prevalence of antibodies to *H. pylori* in Poland were conducted on serum samples obtained several years ago, the aim of the study was to determine the current prevalence of antibodies to *H. pylori* in persons of different ages living in Poland.

MATERIAL AND METHODS

Serum samples. The research used serum samples obtained from January 2020 to September 2023, as part of previously conducted routine different diagnostic tests at the Department of Bacteriology and Combating Biological Contamination, NIPH NIH – NRI, from 600 patients living in Poland. Samples were randomly selected from approximately 1,800 sera obtained during this period, stored in the biobank at a temperature of -70°C . The age of the people ranged from 1 to 83 years (average age 33.9 years). The examined subjects included 346 women and 254 men. There was no data on the health condition, place of residence or socio-economic status of the people.

ELISA enzyme immunoassay. ELISA kit from Euroimmun (Anti-*Helicobacter Pylori* ELISA IgG, cat. no. EI 2080-9601G) was used to test the level of antibodies to *H. pylori* antigens. The kit enables quantitative determination of the level of IgG antibodies in the serum samples based on the reading from a standard curve determined using 3 standards. The manufacturer considered a positive result to be ≥ 22 RU/ml, a borderline result to be ≥ 16 to < 22 RU/ml and a negative result to be < 16 RU/ml.

Western Blot. The Euroimmun Western Blot kit (Anti-*Helicobacter Pylori* EUROLINE-WB IgG, cat. no. DY 2080-1601-1G) was used to test selected serum samples. The kit enables the qualitative assessment of IgG antibodies to the following antigens of *H. pylori*: CagA (cytotoxin associated gene), a 120 kDa protein, highly specific for *H. pylori*), VacA (vacuolating cytotoxin A), highly specific vacuolating cytotoxin A, 95 kDa, proteins p75, p67, UreB (urease unit of 66 kDa), HSP homolog (non-specific homolog of heat shock protein of 57 kDa), flagellin protein of 54 kDa, non-specific proteins of 50, 41 and 33 kDa, a species-specific outer membrane OMP protein of 30 kDa,

histopatologicznych lub metod hodowlanych (1, 2). Złotym standardem wśród metod nieinwazyjnych jest test oddechowy, charakteryzujący się dużą czułością (90-95%) i swoistością (90-98%) (1). Inną, nieinwazyjną metodą, jest wykrywanie antygenów *H. pylori* w stolcu. W diagnostyce zakażeń wywołanych przez tą bakterię, zwłaszcza u osób chorych przyjmujących antybiotyki czy też inhibitory pompy protonowej, można poszukiwać obecności w surowicy swoistych przeciwciał klasy IgG, IgM lub IgA. Przeciwciała, zwłaszcza klasy IgG, mogą się utrzymywać w surowicy przez okres 6-12 miesięcy po eradykacji. Z tego powodu testy te nie są wykorzystywane do oceny skuteczności eradykacji (1). Poszukiwanie przeciwciał IgG w próbkach surowicy może być również przydatną metodą diagnostyczną, pozwalającą ocenić częstość występowania zakażeń *H. pylori* w danym kraju.

Mając na uwadze fakt, że ostatnie badania epidemiologiczne dotyczące częstości występowania przeciwciał dla *H. pylori* w Polsce były przeprowadzone na próbkach surowicy uzyskanych kilkanaście lat temu, celem pracy było określenie aktualnej częstości występowania przeciwciał dla *H. pylori* u osób w różnym wieku zamieszkałych w Polsce.

MATERIAŁ I METODY

Próbki surowicy. W badaniach wykorzystano próbki surowicy uzyskane w okresie styczeń 2020 – wrzesień 2023, w ramach uprzednio prowadzonych, w różnych kierunkach, rutynowych badań diagnostycznych w Zakładzie Bakteriologii i Zwalczania Skażeń Biologicznych NIZP PZH – PIB, od 600 osób zamieszkałych w Polsce. Próbkę do badań wybrano losowo spośród około 1800 surowic uzyskanych w tym okresie, znajdujących się w biobanku w temperaturze -70°C . Wiek badanych osób wahał się od 1 roku do 83 lat (średnia wieku 33,9 lat). Wśród zbadanych osób znalazło się 346 kobiet i 254 mężczyzn. Nie dysponowano danymi co do stanu zdrowia, miejsca zamieszkania, czy też statusu społeczno-ekonomicznego badanych osób.

Odczyn immunoenzymatyczny ELISA. Do badań poziomu przeciwciał dla antygenów *H. pylori* wykorzystano odczyn immunoenzymatyczny ELISA firmy Euroimmun (Anti-*Helicobacter pylori* ELISA IgG, nr kat. EI 2080-9601G). Zestaw umożliwia ilościowe oznaczenie poziomu przeciwciał klasy IgG w badanych próbkach surowicy w oparciu o odczyt z krzywej standardowej wyznaczonej przy użyciu 3 standardów. Za wynik dodatni producent przyjął wartość ≥ 22 RU/ml, za wynik graniczny wartość ≥ 16 do < 22 RU/ml i za wynik ujemny < 16 RU/ml.

highly specific proteins of 29 kDa (UreA), 26 kDa and 19 kDa, and a probably specific protein of 17 kDa.

Statistical calculations. The obtained results were analyzed using the Instant Biostatistic program. The significance of differences in the frequency of antibody detection in particular groups of persons depending on gender and age was assessed with the chi-square test of independence using the Yates correction. Differences were considered statistically significant when the significance level was $p < 0.05$.

RESULTS

The study showed that the percentage of positive results increased with the age of the tested persons. Antibodies to *H. pylori* were least frequently detected in the youngest children, aged <10 years (12.1%) and teenagers (13.2%). In adults aged 20 to 50, these antibodies were more common (23.9-29.5%). Statistically significantly most often (52.3%), antibodies to *H. pylori* were detected in persons >50 years of age ($p < 0.05$). There were no statistically significant differences in the frequency of antibodies to *H. pylori* depending on the gender of the examined persons ($p > 0.05$). In total, antibodies to *H. pylori* at a diagnostically significant level were detected in 170 serum samples, which constitutes 28.3% of the 600 tested. Additionally, borderline antibodies (≥ 16 - <22 RU/ml) were detected in another 23 (3.8%) serum samples. The results regarding the prevalence of antibodies to *H. pylori* in persons of different age groups are presented in Table 1 and Figure 1.

The Western Blot test examined 15 serum samples, randomly selected from among the samples in which antibodies to *H. pylori* were detected in the ELISA test. The test showed the presence of antibodies to various proteins of the *H. pylori* (Fig. 2). Antibodies to the HSP protein were detected in all patients. Antibodies to CagA and VacA proteins were present in 66.6% and 13.3% of subjects, respectively, and for

Odczyn Western Blot. Do badania wybranych próbek surowicy wykorzystano zestaw Western Blot firmy Euroimmun (Anty-*Helicobacter pylori* EURO-LINE-WB IgG, nr kat. DY 2080-1601-1G). Zestaw umożliwia jakościową ocenę przeciwciał klasy IgG dla następujących antygenów pałeczek *H. pylori*: CagA (cytotoxin associated gene), białko o masie 120 kDa, wysoce swoiste dla pałeczek *H. pylori*), VacA (vacuolating cytotoxin A), wysoce swoista wakuolująca cytotoxyna A, o masie 95 kDa, białka p75, p67, UreB (jednostka ureazy o masie 66 kDa), HSP homolog (nieswoisty homolog białka szoku cieplnego o masie 57 kDa), białko flagellina o masie 54 kDa, nieswoiste białka o masie 50, 41 i 33 kDa, gatunkowo swoiste białko OMP błony zewnętrznej o masie 30 kDa, wysoce swoiste białka o masie 29 kDa (UreA), 26 kDa i 19 kDa oraz białko prawdopodobnie swoiste, o masie 17 kDa.

Obliczenia statystyczne. Uzyskane wyniki były analizowane przy użyciu programu Instant Biostatistic. Istotność różnic w częstości wykrywania przeciwciał w poszczególnych grupach osób w zależności od płci i wieku oceniano testem niezależności chi-kwadrat z zastosowaniem poprawki Yatesa. Za statystycznie znamienne przyjmowano różnice, gdy poziomy istotności $p < 0,05$.

WYNIKI

Przeprowadzone badania wykazały, że wraz z wiekiem badanych osób rósł odsetek wyników dodatnich. Najrzadziej przeciwciała dla *H. pylori* wykrywano u najmłodszych dzieci, w wieku <10 roku życia (12,1%) oraz nastolatków (13,2%). U osób dorosłych, w wieku od 20 do 50 roku życia, przeciwciała te występowały częściej (23,9-29,5%). Statystycznie istotnie najczęściej (u 52,3% osób), przeciwciała dla *H. pylori* wykrywano u osób >50 roku życia ($p < 0,05$). Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w częstości występowania przeciwciał dla *H. pylori* w zależności

Table 1. The seroprevalence of *H. pylori* in subjects of different age groups.

Tabela 1. Występowanie przeciwciał *H. pylori* u osób w różnych grupach wiekowych.

Age group	Number of tested subjects	Number (percentage) of positive results
<10 years	66	8 (12.1%)
10-19 years	68	9 (13.2%)
20-29 years	88	21 (23.9%)
30-39 years	140	37 (26.4%)
40-49 years	129	38 (29.5%)
≥ 50 years	109	57 (52.3%)
TOTAL	600	170 (28.3%)

<16 - negative; 16-22 - doubtful; ≥ 22 - positive

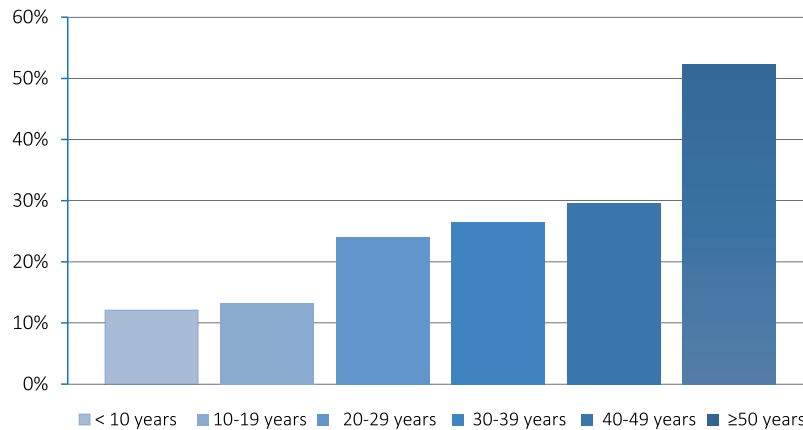


Figure 1. Seroprevalence of *H. pylori* in subject of different age groups in Poland

Rycina 1. Występowanie przeciwciał dla *H. pylori* u osób z różnych grup wiekowych zamieszkałych w Polsce.

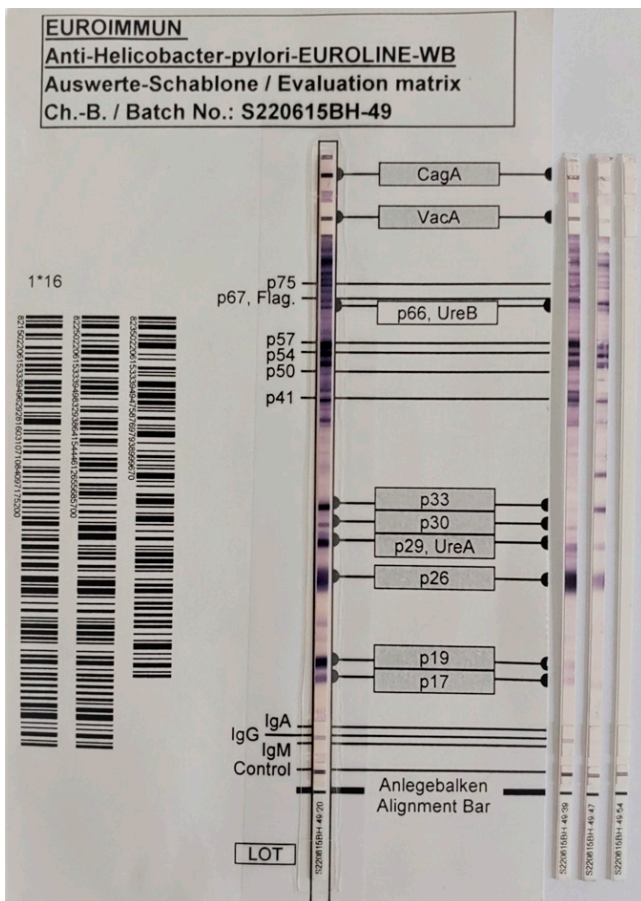


Figure 2. Result of the westernblot reaction of *H. pylori* proteins with the two selected sera, positive in ELISA. In the far right strip, the result of the reaction with the negative serum.

Rycina 2. Wynik reakcji w odczynie westernblot białek *H. pylori* z dwiema wybranymi surowicami, w których wykryto swoiste przeciwciała odczynem ELISA. Na skrajnie prawym pasku wynik reakcji z surowicą ujemną.

od płci badanych osób ($p > 0,05$). Łącznie, przeciwciała dla *H. pylori* na poziomie diagnostycznie znamienym, wykryto w 170 próbkach surowicy, co stanowi 28,3% spośród 600 zbadanych. Dodatkowo, przeciwciała na poziomie granicznym ($\geq 16 - < 22$ RU/ml), wykryto w kolejnych 23 (3,8%) próbkach surowicy. Wyniki dotyczące częstości występowania przeciwciał dla *H. pylori* u osób w różnych grupach wiekowych przedstawiono w Tabeli 1 oraz na Rycinie 1

W odczynie Western Blot zbadano 15 próbek surowicy, losowo wybranych spośród próbek, w których w odczynie ELISA wykryto przeciwciała dla pałeczek *H. pylori*. Badanie wykazało obecność przeciwciał dla różnych białek pałeczek *H. pylori* (Ryc. 2). U wszystkich pacjentów wykrywano przeciwciała dla białka HSP. Przeciwciała dla białek CagA oraz VacA występowały odpowiednio u 66,6% oraz 13,3% osób, natomiast dla białek OMP, UreA oraz p26 odpowiednio u 26,7%, 60,0% oraz 53,3% badanych osób. Na Rycinie 2 przedstawiono typowy wynik reakcji w odczynie Western Blot białek *H. pylori* z dwiema wybranymi surowicami, w których wykryto swoiste przeciwciała odczynem ELISA oraz z jedną surowicą bez tych przeciwciał.

DYSKUSJA

Zakażenie *H. pylori* jest jedną z najczęstszych przewlekłych infekcji bakteryjnych u ludzi na świecie. Według metaanaliz przeprowadzonych w latach 2017-2018, krajami o najniższej częstości występowania zakażeń o etiologii *H. pylori* były Szwajcaria (13,1-24,7%), Dania (17,8-26,5%), Nowa Zelandia (21,4-26,5%), Australia (17,2-32,1%) i Szwecja (18,3-34,1%). Z drugiej strony, do krajów o najwyższej chorobowości należały: Nigeria (83,1-92,2%), Portugalia (84,9-87,9%), Estonia (75,1-90,0%), Kazachstan (74,9-84,2%), Pakistan (86,4-75,6%), Serbia (88,3%), Repu-

OMP, UreA and p26 proteins in 26.7%, 60.0% and 53.3% of the examined subjects, respectively. Figure 2 shows a typical result of the Western Blot reaction of *H. pylori* proteins with two selected sera in which specific antibodies were detected by ELISA and with one serum without these antibodies.

DISCUSSION

H. pylori infection is one of the most common chronic bacterial infections in humans worldwide. According to meta-analyses conducted in 2017-2018, the countries with the lowest incidence of *H. pylori* infections were Switzerland (13.1-24.7%), Denmark (17.8-26.5%), New Zealand (21.4-26.5%), Australia (17.2-32.1%) and Sweden (18.3-34.1%). On the other hand, the countries with the highest prevalence were: Nigeria (83.1-92.2%), Portugal (84.9-87.9%), Estonia (75.1-90.0%), Kazakhstan (74.9-84.2%), Pakistan (86.4-75.6%), Serbia (88.3%), South Africa (86.8%), Nicaragua (83.3%) and Colombia (83.1%) (4, 5).

The huge disproportion between the number of *H. pylori* infections in highly developed countries and in developing countries results from differences in social and living conditions, mainly during childhood, when the infection occurs in most cases. This is well documented by research conducted in countries with a large influx of immigrants. Alberts et al. (6) compared the prevalence of antibodies to *H. pylori* in serum samples obtained in 2011-2015 from adults of different ethnic groups living in Amsterdam. The highest percentage of persons with positive results was observed among immigrants from Ghana (84%) and Morocco (81%), slightly lower among emigrants from Turkey (66%) and Suriname (depending on the study group, from 48% to 50%). Most people with antibodies to *H. pylori* also had antibodies to the highly specific CagA protein. This percentage ranged from 61% for native Dutch to 96% for immigrants from Ghana. Importantly, antibodies were detected much more often in immigrants born in their home countries than in those born in the Netherlands.

In research conducted by Muhsen et al. (7) in Israel, antibodies to *H. pylori* were detected in 24.3% of immigrants from North America, Australia or Western Europe and in 63.4% of immigrants from Asia, Africa or South America.

Numerous studies prove that improving social and living conditions can lead to a decrease in the number of infections caused by *H. pylori*. In South Korea, over the last 20 years, the percentage of people with antibodies to the CagA protein has decreased from 63.2% to 42.5% (8). According to the authors, responsible for this are the improvement of sanitary, housing and economic conditions. Research conducted

in Południowej Afryki (86,8%), Nikaragua (83,3%) i Kolumbia (83,1%) (4, 5).

Olbrzymia dysproporcja pomiędzy liczbą zakażeń *H. pylori* w krajach wysoko rozwiniętych oraz w krajach rozwijających się wynika z różnic w warunkach socjalno-bytowych, głównie w okresie dzieciństwa, w którym to w większości przypadków dochodzi do zakażenia. Dobrze dokumentują to badania przeprowadzone w krajach o dużym napływie imigrantów. Alberts et al. (6) porównywali częstość występowania przeciwciał dla *H. pylori* w próbkach surowicy uzyskanych w latach 2011-2015 od osób dorosłych, należących do różnych grup etnicznych, mieszkających w Amsterdamie. Najwyższy odsetek osób z wynikiem dodatnim zaobserwowano u imigrantów z Ghany (84%) i Maroka (81%), nieco niższy u emigrantów z Turcji (66%) oraz Surinamu (w zależności od badanej grupy od 48% do 50%). U większości osób, u których wykryto obecność przeciwciał dla *H. pylori*, stwierdzono również obecność przeciwciał dla wysoce swoistego białka CagA. Odsetek ten wahał się od 61% u rodowitych Holendrów, do 96% u imigrantów z Ghany. Co istotne, przeciwciała znacznie częściej wykrywano u imigrantów urodzonych jeszcze w rodzimych krajach niż urodzonych już w Holandii.

W badaniach prowadzonych przez Muhsen et al. (7) w Izraelu, przeciwciała dla *H. pylori* wykryto u 24,3% imigrantów pochodzących z Ameryki Północnej, Australii czy też z Europy Zachodniej oraz u 63,4% imigrantów przybyłych z Azji, Afryki lub Ameryki Południowej.

Liczne badania dowodzą, że poprawa warunków socjalno-bytowych może prowadzić do spadku liczby zakażeń wywoływanych przez *H. pylori*. W Korei Południowej, w ostatnich 20 latach, odsetek osób, u których stwierdzono występowanie przeciwciał dla białka CagA, spadł z 63,2% do 42,5% (8). Według autorów odpowiedzialna jest za to poprawa warunków sanitarnych, mieszkaniowych i ekonomicznych. Badania przeprowadzone w latach 1995-2020 przez Jonaityte et al. (9), wykazały że w 1995 roku aż 51,7% litewskich studentów miało swoiste przeciwciała dla *H. pylori*. W kolejnych latach zauważono istotny spadek częstości występowania tych immunoglobulin: w 2012 roku odsetek ten wynosił 30,4%, w 2016 roku 26,3%, by ostatecznie spaść do poziomu 14,2% w 2020 roku. Również w badaniach Oona et al. (10) wykazano spadek w częstości występowania przeciwciał dla *H. pylori* u dzieci w Estonii z 42,1% w 1991 roku do 25,3% w 2002 roku.

Oprócz warunków ekonomicznych na zakażenie *H. pylori* mogą mieć wpływ takie czynniki jak wiek, płeć, picie alkoholu, palenie papierosów czy też nawyki higieniczne. Z tego powodu, wyniki badań przeprowadzonych na różnych populacjach, w różnych krajach

between 1995 and 2020 by Jonaityte et al. (9) in 1995 showed that as many as 51.7% of Lithuanian students had specific antibodies to *H. pylori*. In the following years, a significant decrease in the frequency of these immunoglobulins was noticed: in 2012 this percentage was 30.4%, in 2016 26.3%, and finally dropped to 14.2% in 2020. Also in the study by Oon et al. (10) showed a decrease in the prevalence of antibodies to *H. pylori* in children in Estonia from 42.1% in 1991 to 25.3% in 2002.

In addition to economic conditions, *H. pylori* infection may be influenced by factors such as age, gender, drinking alcohol, smoking, and hygiene habits. For this reason, the results of studies conducted on different populations in European countries may differ quite significantly (11-16). In studies conducted in Germany, antibodies to at least three *H. pylori* proteins were detected in a total of 48% of patients (12). This percentage increased with the age of the study participants, from 12% in children aged <15 years to 69% in women and 90% in men aged >65 years. According to the authors, chronic active infection may stimulate the humoral response as the age of the subjects increases. In one study conducted in France, antibodies to *H. pylori* were detected in 21.5% of serum samples obtained in 1999 from pregnant women (13). A low percentage of positive results in school-age children (13.3%) was recorded in studies conducted in Italy (14). Lorenzo et al. (15) detected the presence of antibodies in 87.2% of serum samples obtained from adults in 2008-2018 in Spain. Among patients with a positive serological test result, antibodies to CagA and VacA proteins were detected in 53.3% and 61.4% of cases, respectively. Studies conducted in Hungary showed the presence of antibodies to *H. pylori* in 32% of blood donors (16). No statistically significant differences were found between the results obtained during the study of women and men. The conducted research showed a higher percentage of positive results in people living in rural areas (16).

The prevalence of IgG antibodies to *H. pylori* in children and adults in Poland was the subject of research conducted by Łaszewicz et al. (17). The research used over 6.5 thousand serum samples obtained in 2002-2003 from people living in various regions of our country. The presence of antibodies to *H. pylori* was detected in a total of 58.29% of the surveyed residents (32.01% of children and 84.19% of adults). In addition to age, the incidence of infections was influenced by factors such as place of residence, social and economic status, sanitary conditions, type of work, drinking alcohol and smoking. Celiński et al. (18) in 2006 assessed the incidence of *H. pylori* infection among 585 adult residents of the Lublin Voivodeship. Diagnostically significant levels of IgG

europjskich, mogą się dość istotnie różnić (11-16). W badaniach przeprowadzonych w Niemczech, przeciwciała dla co najmniej trzech różnych białek *H. pylori* wykryto ogółem u 48% pacjentów (12). Odsetek ten zwiększał się wraz z wiekiem badanych osób, od 12% u dzieci w wieku <15 lat do 69% u kobiet i 90% u mężczyzn w wieku >65 lat. Według autorów, przewlekła aktywna infekcja może stymulować odpowiedź humoralną wraz z rosnącym wiekiem badanych osób. W jednym z badań przeprowadzonych we Francji, przeciwciała dla *H. pylori* wykryto w 21,5% próbek surowicy uzyskanych w 1999 roku od ciężarnych kobiet (13). Niski odsetek wyników dodatnich u dzieci w wieku szkolnym (13,3%) zanotowano w badaniach przeprowadzonych we Włoszech (14). Lorenzo et al. (15) wykryli obecność przeciwciał aż w 87,2% próbek surowicy uzyskanych od osób dorosłych w latach 2008-2018 w Hiszpanii. Wśród osób z dodatnim wynikiem badania serologicznego, przeciwciała dla białka CagA i VacA wykryto odpowiednio w 53,3% i 61,4% przypadków. Badania przeprowadzone na Węgrzech wykazały obecność przeciwciał dla *H. pylori* u 32% krwiodawców (16). Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi podczas badania kobiet i mężczyzn. Przeprowadzone badania wykazały wyższy odsetek wyników dodatnich u osób zamieszkałych na terenach wiejskich (16).

Częstość występowania przeciwciał klasy IgG dla *H. pylori* u dzieci i osób dorosłych w Polsce była tematem badań przeprowadzonych przez Łaszewicza et al. (17). W badaniach wykorzystano ponad 6,5 tysiąca próbek surowicy uzyskanych w latach 2002-2003 od osób zamieszkałych w różnych rejonach naszego kraju. Obecność przeciwciał dla *H. pylori* wykryto ogółem u 58,29% badanych mieszkańców (u 32,01% dzieci oraz u 84,19% osób dorosłych). Oprócz wieku, na częstość występowania zakażeń miały wpływ takie czynniki jak miejsce zamieszkania, status społeczny i ekonomiczny, warunki sanitarne, rodzaj wykonywanej pracy, picie alkoholu czy palenie papierosów. Celiński et al. (18) w 2006 roku ocenili częstość występowania zakażenia *H. pylori* wśród 585 dorosłych mieszkańców województwa lubelskiego. Diagnostycznie znamiennej poziom przeciwciał klasy IgG wykryli u 78,5% badanych. Według autorów, podobnie jak we wcześniej cytowanych badaniach, na zakażenie *H. pylori* duży wpływ ma miejsce zamieszkania, brak podstawowych zasad higieny osobistej oraz niewłaściwa dieta. Poziom przeciwciał dla *H. pylori* u 240 losowo wybranych dzieci w wieku od 6 miesięcy do 17 lat zamieszkałych w Łodzi zbadali w 1996 roku Czkwianianc et al. (19). Najrzadziej swoiste przeciwciała wykrywano u najmłodszych dzieci, <5 roku życia (15-16,6%), nieco częściej u dzieci w wieku 6-10 lat (28,3%), a najczęściej, bo aż w 41,6% przypad-

antibodies were detected in 78.5% of the subjects. According to the authors, as in the previously cited studies, *H. pylori* infection is largely influenced by place of residence, lack of basic personal hygiene rules and improper diet. The level of antibodies to *H. pylori* in 240 randomly selected children aged 6 months to 17 years living in Łódź was examined in 1996 by Czkwianianc et al. (19). Specific antibodies were least frequently detected in the youngest children, <5 years of age (15-16.6%), slightly more often in children aged 6-10 years (28.3%), and most often, in as many as 41.6% of cases, in 11-17 year old teenagers. The authors observed the influence of socio-economic conditions on the incidence of *H. pylori* infections. In research conducted by Wasilewska et al. (20) in 2016, IgG antibodies to *H. pylori* were detected in 10.43% of patients with sleep-disordered breathing and in 11.6% of patients without this disease.

A summary of the available literature shows that the current data on the occurrence of antibodies to *H. pylori* in the general population in Poland are mainly based on tests of serum samples obtained at least several or even a dozen or so years ago (17-21). In our research, we used samples obtained in 2020-2023, which allowed for current insight into the incidence of *H. pylori* infections in Poland. The results obtained showed a very clear increase in the frequency of infections with the age of the examined subjects. In children and adolescents, the percentage of positive results did not exceed a dozen or so percent, and in people >50 years of age it exceeded 52%. In total, antibodies to *H. pylori* antigens were found in 28.3% of people living in Poland. These data are very similar to the results of research conducted in Germany by Franck et al. (11), in which the presence of antibodies to *H. pylori* was found in 28.9% of blood donors. Moreover, similarly to our results, in persons aged 18-20 living in Germany, this percentage was only 9%, while in blood donors aged 61-70 it was 47%. On the other hand, it should be noted that the percentages of positive results obtained by us are two times lower than in the large-scale studies conducted by Łaszewicz et al. (17) on samples obtained from people in Poland in 2002-2003. Apart from the possible influence of the selection of the study group, such a large difference in the results obtained can only be explained by the improvement of social and living conditions that have taken place in our country recently. Evidence of the importance of the influence of this factor on the decrease in the number of *H. pylori* infections can be found in the previously cited works from South Korea, Lithuania and Estonia (8-10).

In our research, we did not have data on the social status of the subjects, their profession or place of residence. This made it impossible to assess the impact

ków, u 11-17 letnich nastolatków. Autorzy zaobserwowali wpływ warunków socjalno-ekonomicznych na częstość występowania zakażeń *H. pylori*. W badaniach przeprowadzonych przez Wasilewską et al. (20) w 2016 roku, przeciwciała klasy IgG dla *H. pylori* wykryto u 10,43% pacjentów z zaburzeniami oddychania podczas snu oraz u 11,6% pacjentów bez tej choroby.

Zestawienie dostępnych pozycji piśmiennictwa pokazuje, że dotychczasowe dane dotyczące występowania przeciwciał dla *H. pylori* w ogólnej populacji w Polsce, w głównej mierze, opierają się na badaniach próbek surowicy uzyskanych co najmniej kilka czy nawet kilkanaście lat temu (17-21). W przeprowadzonych przez nas badaniach wykorzystaliśmy próbki uzyskane w latach 2020-2023, co pozwoliło dokonać aktualnego wglądu w częstość występowania zakażeń *H. pylori* w Polsce. Uzyskane wyniki wykazały bardzo wyraźny wzrost częstości zakażeń wraz z wiekiem badanych osób. U dzieci i młodzieży odsetek wyników dodatnich nie przekraczał kilkunastu procent, by u osób >50 roku życia przekroczyć 52%. Ogółem, przeciwciała dla antygenów *H. pylori* stwierdzono u 28,3% osób zamieszkałych w Polsce. Dane te są bardzo zbliżone do wyników badań przeprowadzonych w Niemczech przez Franck et al. (11), w których obecność przeciwciał dla *H. pylori* stwierdzono u 28,9% krwiodawców. Co więcej, analogicznie do wyników uzyskanych przez nas, u osób w wieku 18-20 lat zamieszkałych w Niemczech, odsetek ten wynosił zaledwie 9%, natomiast u krwiodawców w wieku 61-70 lat 47%. Z drugiej strony, należy zwrócić uwagę na fakt, że uzyskane przez nas odsetki wyników dodatnich są dwukrotnie niższe niż w szeroko zakrojonych badaniach przeprowadzonych przez Łaszewicza et al. (17) na próbkach uzyskanych od osób w Polsce w latach 2002-2003. Pomijając ewentualny wpływ doboru badanej grupy, tak dużą różnicę w uzyskanych wynikach można jedynie wytłumaczyć poprawą warunków socjalno-bytowych jaka dokonała się w naszym kraju w ostatnim czasie. Dowodem na istotność wpływu tego czynnika na spadek liczby zakażeń *H. pylori*, są poprzednio cytowane przez nas prace z Korei Południowej, Litwy i Estonii (8-10).

W naszych badaniach nie dysponowaliśmy danymi dotyczącymi statusu społecznego badanych osób, wykonywanego zawodu czy też ich miejsca zamieszkania. Uniemożliwiło to ocenę wpływu poziomu życia i warunków socjalnych na częstość zakażenia *H. pylori*. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w częstości wykrywania odczynem ELISA swoistych przeciwciał klasy IgG dla tego patogenu u kobiet i mężczyzn.

Zjadliwość pałeczek *H. pylori* ściśle wiąże się z obecnością określonych czynników wirulencji, takich jak białko CagA, cytotoksyna wakuolizująca

of the standard of living and social conditions on the frequency of *H. pylori* infection. However, there were no significant differences in the frequency of detection of specific IgG antibodies to this pathogen by ELISA in women and men.

The virulence of *H. pylori* is closely related to the presence of specific virulence factors, such as the CagA protein, the vacuolating cytotoxin VacA, urease, numerous enzymes and cilia that determine the ability to move (20). Initial Western Blot tests, conducted on 15 randomly selected serum samples of persons with increased level of antibodies by ELISA, showed the presence of antibodies to the CagA protein in 10 (66.7%), while for the VacA protein only in 2 (13.3 %). In analogous studies conducted by Gościński et al. (22), antibodies to CagA and VacA proteins were detected in 70% and 49.5% of children with symptoms of the upper gastrointestinal tract, respectively. The higher percentage of patients with antibodies to the VacA protein in these studies may be due to the selection of the group of patients studied. Extending the diagnosis of infections caused by *H. pylori* by searching for antibodies to CagA and VacA proteins in the serum of patients infected with this microorganism is important because strains with the CagA+, VacA+ phenotype are considered more virulent and more likely to cause gastric and duodenal ulcers. Therefore, searching for the presence of these antibodies can be used as a screening test to prevent gastrointestinal cancer (22).

In summarize, it should be stated that the diagnosis of specific antibodies for *H. pylori* can be used both for the diagnosis of infections caused by these microorganisms, as well as in epidemiological studies to determine the frequency of *H. pylori* infections in various populations. Our research and analysis of literature data showed a similar percentage of *H. pylori* infections in Poland as in European countries with a high socio-economic status. The epidemiology of infections is also very similar, characterized by low morbidity in children and adolescents and an increase in the incidence of infections with the age of the examined persons. Compared to research conducted in our country several years ago, the percentage of people with increased levels of antibodies to *H. pylori* is much lower, which may be due to improved social and living conditions and hygiene habits.

REFERENCES

1. Bartnik W, Celińska-Cedro D, Dzieniszewski J, et al. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące diagnostyki i leczenia zakażenia *Helicobacter pylori*. Gastroenterologia Kliniczna 2014;6:41-49

VacA, ureaza, liczne enzymy oraz rzęski warunkujące zdolność ruchu (20). Wstępne badania odczynem Western Blot, przeprowadzone na 15 losowo wybranych próbkach surowicy osób, w których wykryto odczynem ELISA podwyższony poziom przeciwciał, wykazały obecność immunoglobulin dla białka CagA u 10 (66,7%), natomiast dla białka VacA tylko u 2 (13,3%) osób. W analogicznych badaniach przeprowadzonych przez Gościński et al. (22), przeciwciała dla białek CagA i VacA wykryto odpowiednio u 70% i 49,5% dzieci z dolegliwościami ze strony górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wyższy odsetek osób z przeciwciałami dla białka VacA w tych badaniach wynikać może z doboru grupy badanych pacjentów. Rozszerzenie diagnostyki zakażeń wywoływanych przez *H. pylori* przez poszukiwanie przeciwciał dla białek CagA i VacA w surowicy osób zakażonych tym drobnoustrojem jest o tyle istotne, że szczepy o fenotypie CagA+, VacA+, uważa się za bardziej wirulentne, częściej wywołujące wrzody żołądka i dwunastnicy. Poszukiwanie obecności tych przeciwciał może być więc wykorzystane jako badanie przesiewowe, mające na celu zapobieganie nowotworom układu pokarmowego (22).

Podsumowując należy stwierdzić, że poszukiwanie swoistych przeciwciał dla *H. pylori* może być wykorzystywane zarówno do diagnostyki zakażeń wywoływanych przez te drobnoustroje, jak również w badaniach epidemiologicznych, do określania częstości występowania zakażeń *H. pylori* w różnych populacjach. Przeprowadzone przez nas badania oraz analiza danych piśmiennictwa, wykazały podobny odsetek zakażeń *H. pylori* w Polsce jak w krajach europejskich o wysokim statusie socjalno-ekonomicznym. Bardzo podobnie wygląda również epidemiologia zakażeń, charakteryzująca się niską zachorowalnością u dzieci i młodzieży oraz wzrostem częstości występowania zakażeń wraz z wiekiem badanych osób. W porównaniu do badań przeprowadzonych w naszym kraju kilkanaście lat temu, odsetek osób z podwyższonym poziomem przeciwciał dla *H. pylori* jest zdecydowanie niższy, co może być spowodowane poprawą warunków socjalno-bytowych i nawyków higienicznych.

2. Matysiak-Budnik T, Mégraud F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection with special reference to professional risk. J Physiol Pharmacol 1997;48:3-17.
3. Gonciarz M, Pruszowski J, Krzyżowska K. Zasady diagnostyki i leczenia zakażenia bakterią *Helicobacter pylori*. Wytyczne dla POZ. Lekarz POZ 3/2017
4. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2017;153:420-429
5. Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:868-876
 6. Alberts CJ, Jeske R, de Martel C, et al. *Helicobacter pylori* serprevalence in six groups living in Amsterdam: The HELIUS study. *Helicobacter* 2020;25:e12687 doi: 10.1111/hel.12687
 7. Muhsen K, Cohen D, A Spungin-Bialik A, et al. Seroprevalence, correlates and trends of *Helicobacter pylori* infection in the Israeli population. *Epidemiol Infect* 2012;140:1207-14.
 8. Sook Park Ji, Su Jun J, Young Ryu E, et al. Changes in Seroprevalence of *Helicobacter pylori* Infection over 20 Years in Jinju, Korea, from Newborns to the Elderly. *Korean Med Sci* 2020;35:e259
 9. Jonaityte IR, Ciupkeviciene E, Paulius Jonaitis P, et al. Changes in the Seroprevalence of *Helicobacter pylori* among the Lithuanian Medical Students over the Last 25 Years and Its Relation to Dyspeptic Symptoms. *Medicina* 2021;57:254.
 10. 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. Blackwell Publishing Ltd. *Helicobacter* 2004;9:233-241.
 11. Franck C, Hoffmann A, Link A, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among blood donors in Saxony-Anhalt, Germany - a region at intermediate risk for gastric cancer. *Z Gastroenterol* 2017;55:653-656
 12. Michel A, Pawlita M, Boeing H, et al. *Helicobacter pylori* antibody patterns in Germany: a cross-sectional population study. *Gut Pathog* 2014;6:10.
 13. Kalach N, Desramé J, Bonnet C, et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in asymptomatic pregnant women in France. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9:736-7.
 14. Dore MP, Fanciulli G, Tomasi PA, et al. Gastrointestinal symptoms and *Helicobacter pylori* infection in school-age children residing in Porto Torres, Sardinia, Italy. *Helicobacter* 2012;17:369-73.
 15. Lorenzo I, Fernández-de-Larrea N, Michel A. *Helicobacter pylori* seroprevalence in Spain: influence of adult and childhood sociodemographic factors. *Eur J Cancer Prev* 2019;28:294-303.
 16. Balint L, Tiszai A, Kozak G, et al. Epidemiologic characteristics of *Helicobacter pylori* infection in southeast Hungary. *World J Gastroenterol* 2019;25(42):6365-6372
 17. Łaszewicz W, Iwańczak F, Iwańczak B, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Polish children and adults depending on socioeconomic status and living conditions. *Adv Med Sci* 2014;59:147-150.
 18. Celiński K, Kurzeja-Mirośław A, Słomka M, et al. The effects of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin Province. *Ann Agric Environ Med* 2006;13:185-91.
 19. Czkwianianc E, Bak-Romaniszyn L, Małecka-Panas E, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in children dependently on age and living conditions. *J Physiol Pharmacol* 1996;47:203-7.
 20. Wasilewska J, Klukowski M, Debkowska K, et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in children with sleep-disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 87:208-12.
 21. Iwanczak B, Łaszewicz W, Iwanczak F, et al. Genotypic and clinical differences of seropositive *Helicobacter pylori* children and adults in the Polish population. *J Physiol Pharmacol* 2014;65(6):801-7.
 22. Gościński G, Biernat M, Grabińska J, et al. Występowanie przeciwciał dla białka CagA i cytotoksyny wakuolizującej VacA u dzieci z zakażeniem *Helicobacter pylori*. *Przeg Gastroenterol* 2009;4(2):79-82.

Received: 21.09.2023

Accepted to publication: 07.12.2023

Address for correspondence:

Prof. Waldemar Rastawicki
Zakład Bakteriologii
i Zwalczania Skażeń Biologicznych
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH
– Państwowy Instytut Badawczy
ul. Chocimska 24,
00-791 Warszawa
e-mail: wrastawicki@pzh.gov.pl