

# Tratamiento con triple terapia durante un mes versus dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en el niño

M.L. Cilleruelo Pascual\*, P. Urruzuno Tellería\*\*, E. Román Riechman\*, E. Medina Benítez\*\*, J. Manzanares López-Manzanares\*\*, F. Echávarri Olavarría\*, M. Molina Arias\*

**Resumen.** El objetivo de este estudio ha sido valorar la diferencia en la evolución clínica de dos pautas de triple terapia de distinta duración en 47 niños con enfermedad gastroduodenal asociada al *Helicobacter pylori*. Se establecieron dos grupos de tratamiento: Tratamiento corto, 2 semanas de subcitrate de bismuto, amoxicilina y metronidazol (n = 21) y tratamiento largo, la misma terapia durante las primeras 2 semanas continuando posteriormente con subcitrate de bismuto hasta completar un mes (n = 26). La infección se mantuvo en el 14 y 19% del tratamiento corto y largo, respectivamente. En toda la población tratada se observó la existencia de un 19% de niños que permanecieron con dolor abdominal a pesar de la erradicación del *Helicobacter pylori* y la curación de la gastritis. Podemos concluir, que no es necesario prolongar el tratamiento con triple terapia más allá de dos semanas para obtener buenos resultados terapéuticos.

*An Esp Pediatr* 1996;44:456-460.

**Palabras clave:** *Helicobacter pylori*; Gastritis; Tratamiento.

## TWO WEEKS VERSUS ONE MONTH OF TRIPLE THERAPY TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN

**Abstract:** The aim of this study was to assess the clinical outcome of two different durations of triple therapy in children with *Helicobacter pylori* infection. We established two treatment groups: 1) Short treatment, including 2 week of bismuth subcitrate, amoxicillin and metronidazole treatment (n = 21) and 2) Long treatment, which included the same therapy for two weeks plus bismuth subcitrate alone for two weeks more (n = 26). We found no difference between the short and long treatments. The infection remained in 14% and 19%, respectively. In both groups, we observed children (19%) with persistent abdominal pain in spite of *Helicobacter pylori* eradication and gastritis healing. We conclude that it is not necessary to prolong triple therapy more than 2 weeks in order to have therapeutic success.

**Key words:** *Helicobacter pylori*; Gastritis; Treatment.

## Introducción

Es un hecho aceptado que la infección por *Helicobacter pylori* produce una gastritis crónica y juega un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad úlcero-péptica. Se ha comprobado, asimismo, que su erradicación tras diversas modalidades terapéuticas consigue la normalización histológica de la mucosa gástrica, la curación de la úlcera y una baja incidencia en la recidiva de esta última a largo plazo<sup>(1-3)</sup>.

Inicialmente se trató con monoterapia, amoxicilina o sales de bismuto, no lográndose resultados satisfactorios<sup>(4,5)</sup>. Posteriormente se ensayó la doble terapia, amoxicilina y tinidazol<sup>(6-8)</sup> o sales de bismuto y amoxicilina<sup>(9-12)</sup>, consiguiéndose tasas de erradicación variables, que oscilan entre el 43 y el 85%, no superando el 50% en una serie publicada en nuestro país<sup>(13)</sup>. En la actualidad, los mejores resultados terapéuticos se han obtenido con triple terapia que asocia sales de bismuto, amoxicilina y metronidazol<sup>(14,15)</sup>. Esta ha sido la terapia utilizada desde la Reunión de Gastroenterólogos de Sidney (1990)<sup>(16)</sup>, donde se estableció la recomendación de dos semanas de triple terapia como el tratamiento de elección para la enfermedad gastroduodenal asociada al *Helicobacter pylori*, aunque la tendencia, según últimos trabajos, es reducir aún más la duración del tratamiento<sup>(17,18)</sup>.

Más recientemente se ha comprobado en ensayos realizados sobre pacientes adultos que la asociación de omeprazol, potente inhibidor de la bomba de protones, con un antibiótico -amoxicilina<sup>(19)</sup> o claritromicina<sup>(20)</sup>-ofrece unos resultados similares o superiores a la triple terapia, pero con la ventaja de conseguir una más rápida desaparición del dolor y un menor número de efectos secundarios. Sin embargo, el omeprazol aislado, aunque inhibe in vitro al *Helicobacter pylori*<sup>(21,22)</sup>, no logra su erradicación cuando es usado como monoterapia<sup>(23)</sup>.

La duración de los regímenes terapéuticos utilizados en los niños ha sido, en general, considerable, prolongándose durante 4 a 8 semanas, con los problemas de cumplimiento terapéutico que esto conlleva<sup>(14,24)</sup>. No obstante, los resultados obtenidos han sido aceptables y con una baja incidencia de recaídas a largo plazo<sup>(15,25)</sup>. Pero no existe, al contrario que en el caso de los pacientes adultos, un consenso sobre cuál debe ser el tratamiento adecuado en la edad infantil y la duración del mismo<sup>(26)</sup>.

Tras un correcto tratamiento de la infección, la sintomatología clínica desaparece en la mayoría de los pacientes, pero algunos autores han señalado la persistencia del dolor abdomi-

\*Servicio de Pediatría, Hospital «Severo Ochoa». Leganés (Madrid). \*\*Servicio de Pediatría, Hospital «Doce de Octubre». Madrid.

Correspondencia: M.L. Cilleruelo Pascual. Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. Avda. Orellana, s/n. 28911 Leganés (Madrid).

Recibido: Noviembre 1994

Aceptado: Abril 1995

Tabla I Características macroscópicas

	Endoscopia realizada al diagnóstico	
	Estómago	Duodeno
Eritema	12,76%	4,34%
Nodularidad	68,08%	-
Erosión	8,51%	8,69%
Úlcera	0%	2,17%
Normal	10,63%	84,78%

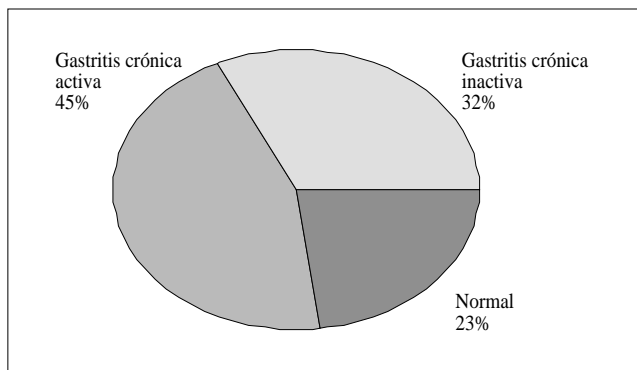


Figura 1. Hallazgos histológicos en antro gástrico. Endoscopia realizada al diagnóstico

nal en algunos casos a pesar de haber conseguido una completa erradicación del germen<sup>(10,25)</sup>. Por otra parte, los estudios hasta el momento realizados sobre el papel del *Helicobacter pylori* en el dolor abdominal recurrente del niño han aportado resultados contradictorios. Unos autores opinan que su papel es indudable, encontrando un porcentaje elevado de positivos para el *Helicobacter pylori* entre los niños con dolor abdominal recurrente<sup>(27-29)</sup>, mientras que otros observan lo contrario<sup>(30-32)</sup>. Además, se ha comprobado, en estudios epidemiológicos, que la incidencia de colonización en población sana es muy elevada y se diferencia poco de la encontrada en los grupos sintomáticos<sup>(33,34)</sup>.

Por todo ello, este trabajo se plantea un doble objetivo. En primer lugar, valorar los resultados obtenidos con dos modalidades de diferente duración de triple terapia, para lo cual hemos comparado una pauta de tratamiento larga de un mes con una pauta corta de dos semanas. Y en segundo lugar, comprobar si la erradicación del germen conlleva la desaparición de la sintomatología clínica en estos pacientes.

## Material y métodos

Se han incluido en este estudio 47 pacientes (19 niños y 28 niñas) con enfermedad gastroduodenal asociada a *Helicobacter pylori*. La media de edad ha sido de  $10,89 \pm 2,9$  años con edades comprendidas entre los 3 y 14 años. Los síntomas de presentación fueron: dolor abdominal recurrente aislado de locali-

Tabla II Resultados test diagnósticos específicos

	Endoscopia realizada al diagnóstico	
	Positivo	Negativo
Test ureasa	97,77%	2,22%
Cultivo	100%	0%
Serología	90,24%	9,75%

Tabla III Relación serología, clínica y bacteriología

	A los 6 meses postratamiento		
	No síntomas	Clínica (+) <i>H. pylori</i> (-)	Clínica (+) <i>H. pylori</i> (+)
Serología	n (%)	n (%)	n (%)
Negativa: 66,66%	17 (85)	2 (10)	1 (5)
Positiva: 33,33%	5 (50)	2 (20)	3 (30)

zación predominante en epigastrio en 20 casos, asociado a vómitos y/o hematemesis en 16 casos y asociado a pirosis en 10 casos.

El diagnóstico se realizó mediante endoscopia y en cada niño se tomaron biopsias para cultivo, Gram y test de ureasa (CLO-test) de antro y para estudio histológico de antro y cuerpo gástrico. Los hallazgos endoscópicos e histológicos se muestran en la **tabla I** y **figura 1**. Además, coincidiendo con la endoscopia se efectuó estudio serológico determinando anticuerpos anti-*Helicobacter pylori* tipo IgG, mediante técnica comercializada de ELISA. Los resultados del test de ureasa, cultivo para el *Helicobacter pylori* y estudio serológico al diagnóstico se pueden ver en la **tabla II**.

Se establecieron dos grupos terapéuticos: 1. Tratamiento corto, a base de subcitrate de bismuto, 420 mg/kg/1,73 m<sup>2</sup>; amoxicilina, 20 mg/kg/día y metronidazol, 20 mg/kg/día durante dos semanas. 2. Tratamiento largo, inicialmente igual que el anterior durante las primeras dos semanas y continuando sólo con subcitrate de bismuto hasta completar un mes de tratamiento. En el primer grupo se incluyeron 21 niños y en el segundo, 26 niños distribuidos al azar.

No se realizó endoscopia sistemática de control de curación salvo que el niño se mantuviera sintomático, por lo que el seguimiento fue clínico, aunque además se repitió estudio serológico a los 6 meses de finalizado el tratamiento en 22 pacientes (47%). Hemos considerado fracaso del mismo a la persistencia de la infección por *Helicobacter pylori* comprobada en la segunda endoscopia realizada en el paciente sintomático.

El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa R-Sigma. Se ha empleado el test de Chi-cuadrado con la corrección de Yates para la comparación de variables cualitativas.

## Resultados

En el estudio comparativo entre pauta corta y larga de trata-

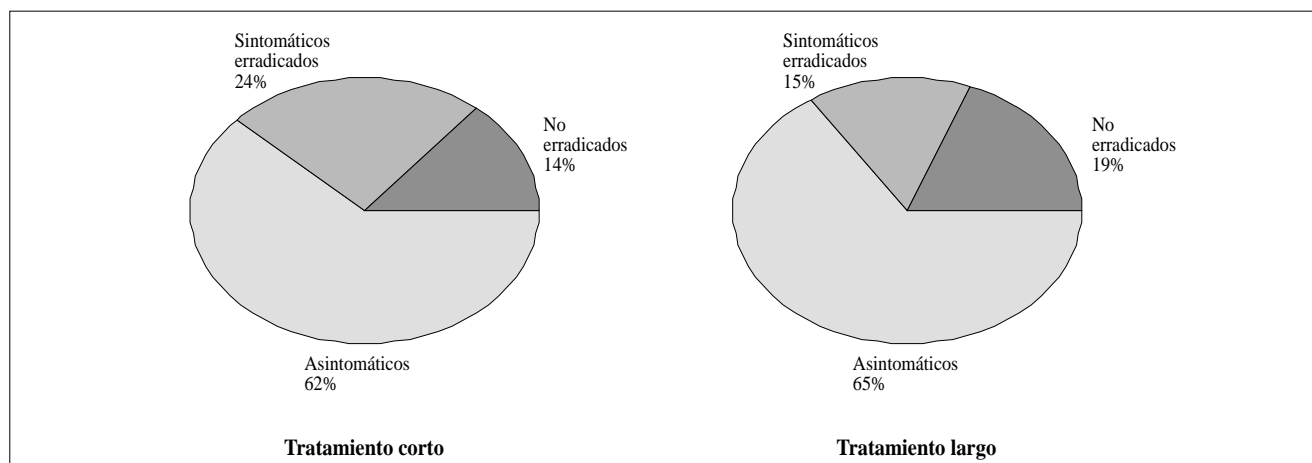


Figura 2. Comparación tratamiento corto/tratamiento largo.

miento se mantuvieron asintomáticos el 62 y 65% de los pacientes, respectivamente. La incidencia de niños sintomáticos pero con erradicación comprobada en la segunda endoscopia fue de 24 y 15%. Por último, no se consiguió la erradicación del germen en el 14 y 19% de cada grupo de estudio (Fig. 2). No existieron diferencias significativas en los resultados obtenidos con ambas pautas de tratamiento.

Hemos relacionado la situación serológica de estos niños a los 6 meses de finalizado el tratamiento con los síntomas clínicos que presentaban en ese momento y los hallazgos endoscópicos de aquellos pacientes que por ser sintomáticos se les realizó una segunda endoscopia (Tabla III).

A los 6 meses de finalizado el tratamiento el 66,66% había negativizado la serología y el 33,33% se mantenían seropositivos.

La situación clínica y endoscópica del grupo seronegativo fue la siguiente: el 85% se encontraban asintomáticos, el 10% mantenían los síntomas pero habían curado la gastritis y erradicado el germen y un 5% continuaba con síntomas persistiendo asimismo la gastritis y la bacteriología positiva.

Por último, el grupo cuya serología seguía siendo positiva estaba constituido por 10 pacientes, la mitad se hallaba libre de síntomas y de los restantes, en tres pacientes persistía la infección, y en dos se había conseguido la erradicación del germen.

## Discusión

Es llamativa la multiplicidad de pautas de tratamiento en la literatura sobre infección por *Helicobacter pylori* en el niño, de tal modo que casi podemos encontrar una modalidad terapéutica diferente en cada grupo de trabajo. En general, los resultados obtenidos son satisfactorios, aunque llama la atención la existencia de algunas discordancias. Así, frente a tasas de erradicación superiores al 70% con amoxicilina y tinidazol<sup>(6)</sup> y con sales de bismuto o amoxicilina<sup>(12)</sup>, Prieto y cols.<sup>(13)</sup> sólo obtienen una erradicación del 53,3% con el último tratamiento señalado.

Por todo ello, y ante los pobres resultados de la doble terapia en nuestro medio, hemos elegido la triple terapia esperando obtener unos resultados más favorables.

Efectivamente, esto ha sido así, manteniéndose la infección en un 14 y 19% de los niños según se trataran con pauta corta o larga, respectivamente. El resto de los pacientes se encontraba asintomático y en algunos casos de niños con síntomas persistentes pudo comprobarse que el germen había sido satisfactoriamente erradicado en todos ellos. Estos porcentajes superan la mayoría de los mejores resultados de la doble terapia y son del todo similares a los obtenidos por otros que han empleado triple terapia durante un mes<sup>(15)</sup>.

Del estudio comparativo puede deducirse que la buena y similar respuesta obtenida con las dos pautas de triple terapia de diferente duración, no justifica la prolongación del tratamiento más allá de dos semanas. Por lo que podría aplicarse en el niño la misma modalidad de triple terapia que la recomendada en pacientes adultos<sup>(35)</sup>.

Debido al tipo de patología que estamos tratando y a los conocimientos actuales sobre la misma, no consideramos deontológico repetir por sistema una endoscopia de control de erradicación. Hubiera sido de gran utilidad la realización de una prueba del aliento utilizando urea marcada para valorar de forma no invasiva los resultados a corto y medio plazo<sup>(36)</sup>, pero dado que no disponemos de esta técnica de elevado coste, hemos utilizado la serología para el seguimiento, aun sabiendo que su negativización es mucho más lenta y que valores positivos a los 6 meses no indican necesariamente la persistencia de la infección<sup>(9,25,37-39)</sup>.

La baja incidencia de falsos negativos serológicos a los 6 meses de finalizado el tratamiento da credibilidad a la negativización de la serología en el seguimiento de estos pacientes. Por el contrario, la ausencia de síntomas o la erradicación comprobada del germen en niños con serología positiva a los 6 meses, da menos valor a la persistencia de la seropositividad y hace pensar que estos pacientes se negativizarán más tardíamente.

Como se comentó en la introducción, el papel del *Helicobacter pylori* en el dolor abdominal recurrente del niño no está totalmente aclarado y es dudoso que todas las manifestaciones clínicas de dolor puedan justificarse por el hallazgo de una gastritis. En nuestra población comprobamos la existencia de dos grupos bastante definidos: el mayor porcentaje corresponde a aquellos niños cuyo dolor desaparece con la erradicación del germen y la normalización histológica y una menor proporción, cuya sintomatología no nuestra ninguna variación a pesar de haberse objetivado el éxito del tratamiento. Probablemente en estos últimos subyace un dolor abdominal recurrente de características funcionales.

De los resultados obtenidos con la triple terapia no parece que la duración del tratamiento, al menos si no es inferior a dos semanas, juegue un papel decisivo en el éxito de la erradicación del germen. Parece que el fracaso del tratamiento podría relacionarse más bien con problemas de resistencia antibiótica<sup>(40)</sup> o por las características del propio *Helicobacter pylori*, en el que se reconoce la existencia de cepas de una mayor agresividad, como las que exhiben los antígenos cagA<sup>(41)</sup>.

En resumen, puede concluirse de este estudio que:

1. La buena y similtar respuesta obtenida con dos pautas de triple terapia de diferente duración, no justifica la prolongación del tratamiento más allá de dos semanas.

2. Existe un grupo de niños que, tras erradicación comprobada del *Helicobacter pylori*, se mantienen con la misma sintomatología, probablemente relacionada con un dolor abdominal recurrente de tipo funcional subyacente.

## Bibliografía

- Marshall B, Armstrong JA, Francis GJ. Antibacterial action of Bismuth in relation to Campylobacter pylori colonization and gastritis. *Digestion* 1987;**37**:16-30.
- Marshall B, Warren JR, Blincow E, Phillips M, Goodwin CS, Murray R, Blackboun SJ, Waters TE, Sanderson CR. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. *Lancet* 1988;**24**:1437-1442.
- Drumm B, Sherman P, Chiasson D, Karmall M, Cutz E. Treatment of Campylobacter pylori-associated antral gastritis in children with bismuth subsalicylate and ampicillin. *J Pediatr* 1988;**113**:908-912.
- Oderda G, Dell'Olio D, Morra I, Ansaldi N. Campylobacter pylori gastritis: long term results of treatment with amoxicillin. *Arch Dis Child* 1989;**64**:326-329.
- Yeung CK, Fu KH, Yuen KY, Ng WF, Tsang TM, Branicki FJ, Sing H. *Helicobacter pylori* and associated duodenal ulcer. *Arch Dis Child* 1990;**65**:1212-1216.
- Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Ansaldi N. Amoxicillin plus tinidazole for Campylobacter pylori gastritis in children: Assessment by serum IgG antibody, Pepsinogen I and gastrin levels. *Lancet* 1989;**1**:690-692.
- Radhakrishnan S, Al Nakib B, Alaoui M, Patric J. *Helicobacter pylori*-associated gastritis in Kuwait: Endoscopy-based study in symptomatic and asymptomatic children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1993;**16**:126-129.
- Israel DM, Hassal E. Treatment and long-term follow-up of *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer disease in children. *J Pediatr* 1993;**123**:53-58.
- De Giacomo C, Fiocca R, Villani L, Lisato L, Licardi G, Diegoli N, Donadini A, Maggiore G. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis: Clinical, serological and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subcitrate. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1990;**11**:310-316.
- Mahony MJ, Wyatt JI, Littlewood JM. Management and response to treatment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Arch Dis Child* 1992;**67**:940-943.
- Rosioru C, Glassman MS, Berezin SH, Bostwick HE, Halata M, Schwarz SM. Treatment of *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal disease in children: Clinical evaluation of secretory vs antibacterial therapy. *Dig Dis Sci* 1993;**38**:123-128.
- Blecker U, Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;**17**:117-118.
- Prieto G, Larrauri J, Bejarano A, Lorente M, Carrasco S, Polanco I. Tratamiento con subcitrate de bismuto coloidal más amoxicilina en la infección por *Helicobacter pylori* del niño. *An Esp Pediatr* 1993;**38**:525-528.
- Cutler AF, Schubert TT. Patient factors effectivity *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Am J Gastroenterol* 1993;**88**:505-509.
- Martínez MJ. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Enf Inf Microbiol Clin* 1994;**12**(S1):48-50.
- Anónimo. Gastroenterologists in Sidney: histology and Helicobacter. *Lancet* 1990;**336**:779-780.
- Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, Papero GF, Gasperoni S, Biasco G, Verdi O, Ricci-Maccarini M, Barbara L. One-day therapy for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci* 1993;**38**:1670-1673.
- Sung JY, Sidney SC, Thomas MD, Ling TKW, Yun MY, Cheng AFB, Hosking SW, Li AKC. One year follow-up of duodenal ulcers after 1-wk triple therapy for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1994;**89**:199-202.
- Labenz J, Gyenes E, Ruhl GH, Borsch G. Amoxicillin plus omeprazole versus triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: a prospective, randomized and controlled study. *Gut* 1993;**34**:1167-1170.
- Logan RPH, Gummatt PA, Walker MM, Karim QN, Baron JH, Misiewicz JJ. Tratamiento de la gastritis y de la enfermedad ulcerosa duodenal por *Helicobacter pylori*. 2ª Conferencia Internacional de macrólidos, azalidos y estreptograminas. Venecia. Enero 1994.
- Mainguet P, Delmé M, Debognie JC. Omeprazole, Campylobacter pylori and duodenal ulcer. *Lancet* 1989;**12**:389-390.
- Loo VG, Sherman P, Matlow AG. *Helicobacter pylori* infection in a pediatric population: In vitro susceptibilities to omeprazole and eighth antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;**36**:1133-1135.
- Sherman P, Shames B, Loo V, Matlow B, Drumm B, Penner J. Omeprazole therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1992;**27**:1018-1022.
- Malfertheiner P. Compliance, adverse events and antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* treatment. *Scand J Gastroenterol* 1993;**196**:34-37.
- Oderda G, Vaira D, Ainley C, Holton J, Osborn J, Altare F, Ansaldi N. Eighteen month follow up of *Helicobacter pylori* positive children treated with amoxicillin and tinidazole. *Gut* 1992;**33**:1328-1330.
- Drumm B. *Helicobacter pylori* in the pediatric patient. *Gastroenterol*

- Clin North Am* 1993;**22**:164-182.
- 27 Crabtree JE, Mahony MJ, Taylor JD, Heatley RV, Littlewood JM, Tompkins DS. Immune responses to *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *J Clin Pathol* 1991;**44**:768-771.
  - 28 Maroos HI, Rago T, Sipponen P, Siurala M. *Helicobacter pylori* and gastritis in children with abdominal complaints. *Scand J Gastroenterol* 1991;**26**(S186):95-99. *Med* 1990;**322**:359-363.
  - 29 Ashorn M, Mäkki M, Riuska T, Karikoski-Leo R, Hallström M, Kökki M, Miettinen A, Visakorpi JK. Upper gastrointestinal endoscopy in recurrent abdominal pain of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;**16**:273-277.
  - 30 Van der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJLF, Stobberingh E, Kuijten RH, Arends JW. The prevalence of *Helicobacter pylori* serum antibodies in children with recurrent abdominal pain. *Eur J Pediatr* 1992;**151**:799-801.
  - 31 Fiedorek SC, Casteel HB, Pumphrey CL, Evans DJ, Evans DG, Klein PD, Graham DY. The role of *Helicobacter pylori* in recurrent, functional abdominal pain in children. *Am J Gastroenterol* 1992;**87**:347-349.
  - 32 Mavromichalis I, Zaramboukas T, Richman PI, Slavin G. Recurrent abdominal pain of gastro-intestinal origin. *Eur J Pediatr* 1992;**151**:560-563.
  - 33 Belcker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y. The prevalence of *Helicobacter pylori*-positive serology in asymptomatic children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;**16**:252-256.
  - 34 Martínez Gómez MJ, Sanz Moreno JC, López García P, Hernández Surmann R, García Novo MD, López Brea M. Seropositividad frente a *Helicobacter pylori* en población escolar y su relación con sintomatología digestiva. *An Esp Ped* 1994;**S57**:62.
  - 35 Marshall BJ. Treatment strategies of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;**22**:183-198.
  - 36 Vandenplas Y, Blecker U, Devrekar T, Kkppens E, Nijs J, Cadranet S, Pippelers-Marichals M, Goosens A, Lauwers S. Contributions of the 13C-urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992;**90**:608-611.
  - 37 Thomas JE, Whatmore AM, Barer MR, Eastham J, Kehoe MA. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection in childhood. *J Clin Microbiol* 1990;**28**:2641-2646.
  - 38 Cutler A, Schubert A, Schubert T. Role of *Helicobacter pylori* serology in evaluating treatment success. *Dig Dis Sci* 1993;**38**:2262-2266.
  - 39 Aguiar G, Magalhaes DM, Nogueira E, Sales A, Rocha AM, Beleza de Moura S. Serodiagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children by indirect immunofluorescence test. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;**16**:247-251.
  - 40 Glupczynski Y, Burette A, De Koster E. Metronidazol resistance in *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1990;**335**:976-977.
  - 41 Censini S, Luzzi I, Rappuoli R, Covacci A. DNA probes and the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;**S2**:44-45.