

## BUSQUEDA BACTERIOLOGICA E HISTOLOGICA DE *Campylobacter pyloris* (CP) EN MUCOSA GASTRICA

FABIO CARMONA V.\*, ARMANDO CORTES B.\*\*

Fueron examinados especímenes de biopsias gástricas, microbiológica e histológicamente, para detectar la presencia de CP. De 135 pacientes sometidos a endoscopia y biopsia gástrica por indicación médica, debido a síntomas digestivos, en el Hospital Universitario del Valle de Cali; se encontró CP en 80.7% (109/135).

La observación directa de organismos espirales se realizó con tinciones de Warthin-Starry y Giemsa, la cual se correlacionó con el aislamiento, mediante cultivo, en 50.5%.

Los 135 pacientes mostraron diferentes grados de lesión gástrica; histológicamente, el estado de la mucosa se observó de la siguiente manera: 50.4% (68/135) presentaron gastritis crónica activa; 42.2% (57/135) gastritis crónica activa; un paciente con adenocarcinoma y en los 9 restantes (6.7%) la mucosa gástrica fue normal.

De los 125 pacientes en los cuales se observó gastritis histológica, la bacteria se visualizó en 84.8% (106/125). La distribución del CP en los pacientes con gastritis fue la siguiente: de los 68 que padecían gastritis crónica activa la bacteria estuvo presente en el 95.5% (65/68) y en el 71% (41/57) de los que presentaron gastritis crónica inactiva.

El CP se identificó en dos de los 9 casos que histológicamente revelaron mucosa gástrica normal.

El CP fue detectado por cultivo en agar Columbia enriquecido con sangre de cordero al 7% y se empleó también como prueba presuntiva de la presencia de CP, un test de ureasa, usando caldo de úrea de Christensen, modificado.

Todos los CP aislados presentaron características bioquímicas idéntica, descritas en Materiales y Métodos.

Finalmente se dan algunas sugerencias metodológicas para aumentar la positividad por cultivo bacteriológico.

\* M. Sc. Profesor Titular, Departamento de Microbiología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

\*\*M.D., Residente de Patología, Departamento de Patología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

## INTRODUCCION

El estómago es un sitio corporal considerado normalmente estéril y las bacterias que a él llegan son las que se encuentran contaminando los alimentos que se ingieren, pero la viabilidad de estos microorganismos transitorios, se pierde rápidamente por las condiciones físicas que éste presenta. Con base en esta premisa, no se le ha dado importancia a la visualización de bacterias en la mucosa gástrica normal; sin embargo, la observación de bacterias empieza a tener importancia cuando se encuentra en pacientes con patología gástrica asociada. Varios autores han informado la presencia de una bacteria espiralada en el estómago humano, pero el dato más concreto fue suministrado hace 80 años por Krienitz y otros autores, quienes visualizaron el germen en el contenido gástrico de pacientes con carcinoma de estómago (1-4). Durante mucho tiempo esta observación no fue tenida en cuenta y llegó a postularse que se trataba de un comensal, el cual fue clasificado como *Pseudomonas* (5).

Ya en 1983 se le dió valor a la presencia de estos microorganismos, cuando Mashall y Warren en Australia, comprobaron que ellos estaban asociados con gastritis (6). A partir de este momento varios investigadores han demostrado su asociación con gastritis y úlcera péptica en éste y otros países (7-9) y ha empezado a postularse que estos organismos pueden tener un papel importante como patógenos en la etiología de las lesiones gástricas. La bacteria es Gram negativa, que muestra pleomorfismo que va desde un bacilo curvado, en forma de coma y aún espirilar, morfología que lo acercó a los microorganismos del género *Campylobacter*, hasta el punto que inicialmente fue designado Clo (*Campylobacter like-organisms*) (6). Posteriormente, estudios más complejos sobre toxonomía bacteriana permitieron su clasificación como *Campylobacter pyloris* (10) (CP), nombre que es actualmente reconocido. Su identificación, la cual es posible en los laboratorios de microbiología y patología, requiere de ambiente microaerófilico y medios con buenos nutrientes, así como de coloraciones histológicas, respectivamente.

En esta publicación se muestran los resultados del estudio de 135 pacientes que fueron sometidos a endoscopia con biopsia gástrica. Se hace énfasis en las técnicas de cultivo e identificación de la bacteria, en su asociación con gastritis y los cambios histológicos

observados en la mucosa gástrica, colonizada por este germen.

## MATERIALES Y METODOS

El grupo de estudio consistió en 135 pacientes que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta, en el HUV, durante el período comprendido entre febrero y marzo de 1987; 65 hombres con edades comprendidas entre 13 y 88 años (media 43.5) y 70 mujeres entre 10 y 87 años (media 45.0). A todos los pacientes se les tomó biopsia de mucosa gástrica empleando un endoscopio fibro-óptico. Para contrarrestar el reflujo nauseoso, se administró previamente un trago de xilocaína, el cual fue deglutido; los fórceps para la toma de la biopsia fueron decontaminados en una solución de jabón quirúrgico y lavados con agua, antes de cada procedimiento. Se tomaron un total de 4 biopsias de varios sitios de la mucosa gástrica, especialmente de la región antral, las cuales fueron utilizadas para buscar el CP. Todas, excepto la empleada para cultivo bacteriológico fueron fijadas inmediatamente en formol al 10%, procesadas para estudio histológico en forma rutinaria utilizando cortes de 5 micras y coloreadas en Hematoxilina-Eosina, Alcian Blue, Warthin-Starry y Giemsa, buscando con las dos últimas visualizar las bacterias. Los fragmentos de mucosa gástrica fueron evaluados individualmente, definiéndose el tipo de mucosa, el grado de lesión y la presencia del CP. La evaluación de la positividad para CP y el grado de colonización se realizó según la escala descrita por Marshall y Warren (6). El espécimen para cultivo bacteriológico fue recogido en 0.5 ml de glucosa al 20% como medio de transporte y fue llevado al laboratorio dentro de las tres horas siguientes a la toma de la muestra, en una nevera portátil, en baño de hielo. Antes de inocularla en el medio de cultivo, fue macerada en un mortero estéril para favorecer la salida de la bacteria del sitio profundo donde se encuentra.

El medio de cultivo utilizado fue agar Columbia enriquecido con sangre de cordero al 7%, sin antibióticos. La incubación se realizó a 37°C en atmósfera microaerófila, proporcionada por sobre-generadores de CO<sub>2</sub>, por espacio de 3 a 5 días, en jarras anaeróbicas, sin catalizador.

Parte del macerado de la biopsia fue inoculado en caldo úrea de Christensen modificado, para detectar la ureasa preformada, realizando incubación a 37°C hasta por 24 horas.

El CP es una bacteria Gram negativa, pleomórfica, que puede observarse como una estructura curvada, en forma de S y de coma. Las colonias son pequeñas, máximo de 1 mm de diámetro, no hemolíticas y deben cumplir con las siguientes características fenotípicas para su identificación: oxidasa y catalasa positivas; crecimiento a 37°C y variable a 42°C; crecimiento a 25°C negativo; resistencia al ácido nalidíxico con disco de 30 mcg; sensibilidad a la cefalotina con disco de 30 mcg; productor de ureasa; hidrólisis del hipurato de sodio, negativa; reducción de nitratos, negativa. Los aislamientos que cumplieron con estas características fueron clasificados como *Campylobacter pyloris*.

## RESULTADOS

En 80.7% (109/135) de los pacientes estudiados se detectó la bacteria en la mucosa gástrica, mediante tinción argéntica o cultivo bacteriológico.

La distribución según el sexo revela que la bacteria fue encontrada en 81.5% de los hombres (53/65) y en 80% de las mujeres (56/70), sin que se observen diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos. En cuanto a la edad se pudo notar que el grupo entre 21 y 40 años presentó el mayor porcentaje de positividad, 76.5%, pero sin que se observen diferencias estadísticamente significativas con los otros grupos etarios.

Histológicamente se observó que 50.5% (68/135) de los pacientes tenían gastritis crónica activa, asociada en 6 casos, con úlcera gástrica y en otros 6, con úlcera duodenal. Los cambios histológicos más relevantes en este grupo de pacientes fueron: infiltración de la lámina propia por células inflamatorias, predominantemente linfoplasmocitarias y un número variable, de escasos a abundantes neutrófilos, asociados con edema, dilatación de los capilares mucosos, cambios reparativos epiteliales, con o sin atrofia (Figura 1).

El 42.2% (57/135) de los pacientes exhibieron patrones típicos de gastritis crónica inactiva, con cambios histológicos, similares a la patología anterior, pero sin infiltrado inflamatorio agudo.

Un paciente (0.74%), presentó un cuadro histológico, típico de adenocarcinoma gástrico.

Los 9 pacientes restantes (6.7%), presentaron mucosa gástrica normal.

La distribución por patología de los 109 pacientes positivos para CP fue la siguiente: hubo asociación bacteriana en 59.69 (65/109) con gastritis crónica activa, incluidos en este grupo 6 casos asociados con úlcera gástrica y otros 6, con úlcera duodenal; en 37.6% (41/109) pacientes con gastritis crónica inactiva; en un (0.95%) paciente con adenocarcinoma gástrico y en el 1.83 (2/109) pacientes que presentaron mucosa gástrica normal.

Específicamente, en los pacientes con gastritis se observó que, 95.5% (65/68) de los que padecían gastritis crónica activa y 71.9% (41/57) con gastritis crónica inactiva, tenían el CP. El germen se encontró en 22.2% de los pacientes con mucosa normal.

El CP fue detectado por cultivo, histología, o por ambos métodos, obteniéndose los siguientes resultados.

Histológicamente, la bacteria se encontró en 97 pacientes. El total de las biopsias examinadas fueron 405 (3 por cada paciente).

El CP fue encontrado en 199 de 370 (53.8%) biopsias antrales y en 18 de 35 (51.4) biopsias corporales, notándose que la distribución de la bacteria en la mucosa gástrica se presenta frecuentemente formando parches (Figura 2).

De los 97 pacientes en los cuales se detectó el CP por estudio histológico, en 20 fue observada sólo en 1 de los 3 especímenes de mucosa; en 34 pacientes en 2 de las biopsias y en 43 en los 3 especímenes.

El cultivo bacteriológico fue positivo en 61 (45%) de los 135 pacientes estudiados. Hubo correlación entre cultivo positivo e histología positiva en 50.5% (49/97).

En 12 (11%) pacientes la bacteria fue detectada sólo por el cultivo. El crecimiento bacteriano fue semicuantificado desde moderado a abundante y se encontró en 62.5% de los cultivos positivos en 21.8% el cultivo fue casi puro.

Por errores en el laboratorio, hubo 18 cultivos contaminados, imposibles de interpretar; en 10 de estas pacientes la biopsia mostró los organismos característicos, por estudio histológico.

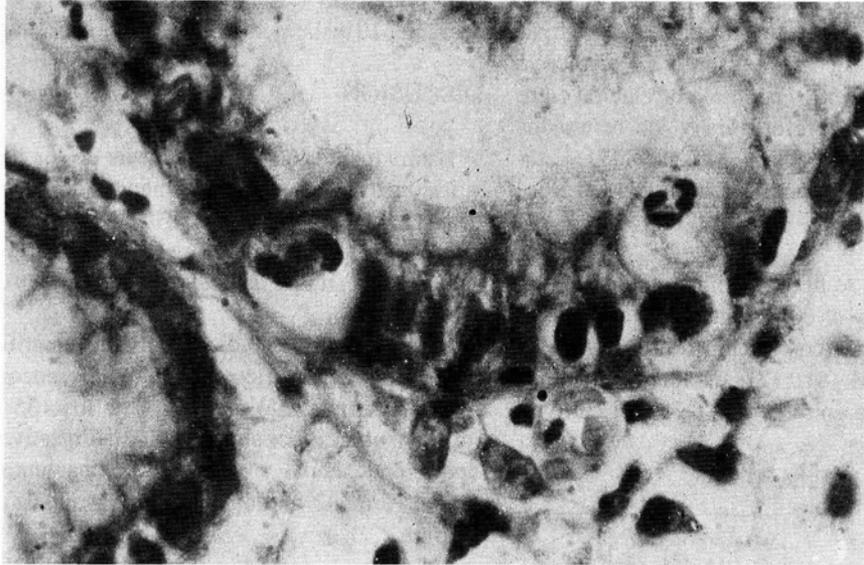


Fig. 1. Coloración Hematoxilina-Eosina. Se observa la presencia de células de inflamación aguda. Original de los autores.

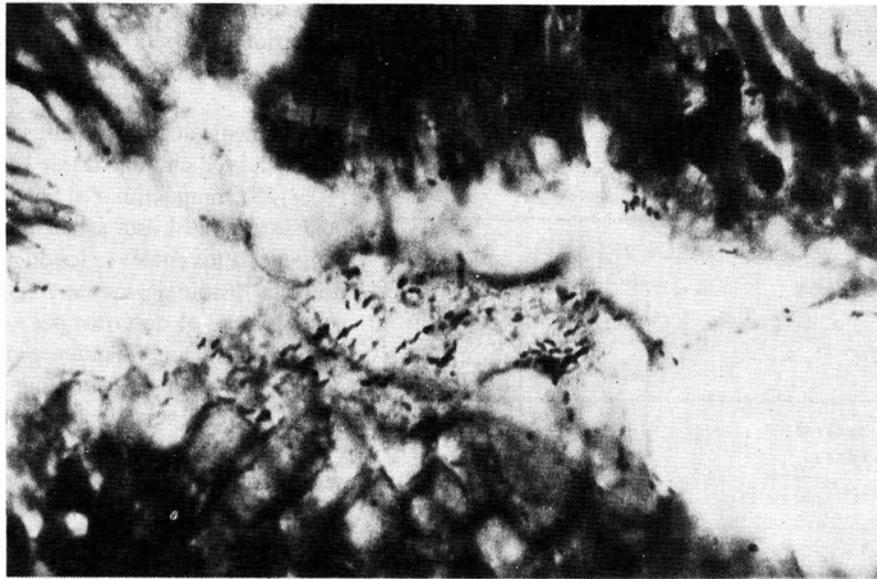


Fig. 2. Coloración de Warthin-Starry. Se observa la distribución de las bacterias, formando parches. Original de los autores

Otra prueba empleada en el diagnóstico fue la detección rápida de ureasa. La Tabla No. 1 establece una comparación entre los resultados de la prueba en biopsia y la positividad por el método combinado de cultivo y/o histología. Esta prueba es presuntiva y predice la presencia de la bacteria. Se encontró correlación entre la presencia de ureasa preformada y los resultados histológicos y bacteriológicos en 70% (82/117). Estadísticamente se observó concordancia entre estas pruebas.

En la Tabla No. 2 se hace la comparación entre la prueba de la ureasa y el comportamiento del cultivo y se observa que hubo correlación de positividad y negatividad en 69.2% (81/117). Estadísticamente se observó concordancia entre el Clo Test y el cultivo.

TABLA 1

CALDO UREA DE CHRISTENSEN MODIFICADO**		RESULTADOS DEL CULTIVO Y/O HISTOLOGIA		TOTAL
		+	-	
+		65	1	66
-		34	17	51
TOTAL*		99	18	117

\* SE EXCLUYEN LOS RESULTADOS DE LOS 10 PACIENTES CUYO CULTIVO SE CONTAMINO.

\*\* CLO TEST

$\chi^2 = 22.37$

P < 0.001

TABLA 2

CALDO UREA DE CHRISTENSEN MODIFICADO**		CULTIVO		TOTAL
		+	-	
+		46	21	67
-		15	35	50
TOTAL*		61	56	117

$\chi^2 = 17.5$

P < 0.001

\* SE EXCLUYEN LOS RESULTADOS DE 10 PACIENTES CUYO CULTIVO SE CONTAMINO.

\*\* CLO TEST

Todas las bacterias aisladas cumplieron con las características fenotípicas que permitieron su identificación como CP. La capacidad para crecer a 42°C fue variable, 10 aislamientos crecieron a esta temperatura.

DISCUSION

Ultimamente, en la patogénesis de los desórdenes y lesiones gástricas, se ha encontrado la asociación de un microorganismo espirilado, conocido actualmente como *Campylobacter piloris* (10), que se presenta en porcentajes tan altos que sobrepasan el 70%.

En el presente estudio el CP fue identificado por métodos bacteriológicos e histológicos, encontrándose que éste se presentó en 80.7% de los 135 pacientes que consultaron por sintomatología digestiva, sometidos a endoscopia y que, histológicamente se supo tenían variables grados de gastritis y aún de adenocarcinoma.

Esta incidencia es similar a la encontrada por nosotros en un estudio preliminar, realizado con 224 pacientes en los cuales se detectó el CP en 77.2% (11) ligeramente superior a lo encontrado en otros países: 72% en España (8), 64% en Holanda (12), 61% en USA (13), 59% en Escocia (14), 57% en Austria (6) e inferior al Japón, donde se ha registrado en 84% (15) de los pacientes con sintomatología digestiva.

Igualmente se observó alta correlación entre la presencia del CP en biopsias de gastritis hasta el 84.8%, (106/125), muy similar al anterior estudio (11), en el cual se encontró esta asociación en un 82.3% de los pacientes a los cuales se les diagnóstico gastritis, comprobada histológicamente. Estos resultados están de acuerdo con los descritos por Langenberg (12), Lambert (16) y Steer (17), quienes encontraron porcentajes de asociación CP-gastritis, que fluctúan entre el 80 y 88%. La presencia de la bacteria es más frecuente cuando la gastritis muestra signos agudos. En el presente estudio se observó la asociación CP-gastritis en 95.5% de los pacientes, en los cuales hubo signos de inflamación aguda y/o crónica; esta asociación que es alta, oscila entre lo encontrado de 90% por López Brea (8) en España y el 96% detectado por Marshall (7), en gastritis crónicas activas. Contrastan con estos hallazgos, los bajos porcentajes en los que se encuentra la bacteria mucosa normal. En el presente estudio se encontró en el 22.2% de mucosas normales, lo cual

está dentro de las expectativas, pues otros autores comunican cifras entre 0% y 24% (14, 18-21); en el anterior estudio este porcentaje fue del 28.5% (11).

La localización de la bacteria puede ser inter o intra celular y observarse en la luz de la glándula o debajo del moco, en la superficie del epitelio. Como se mencionó en los resultados, suscita cambios histológicos propios de la lesión; además, nuestras observaciones indican que el CP se encuentra en contacto con el epitelio superficial foveolar y/o glandular (Figura 3), formando parches o acúmulos de microorganismos, representando una masa bacilar que parece estar asociada a la severidad de la inflamación. Otros hallazgos histológicos, como alteración de la mucinogénesis, migración leucocitaria polimorfonuclear intraepitelial, presencia de moco y polimorfonucleares en el corion, se encuentran en la infección por CP y coinciden con las observaciones realizadas por Zarate (22).

El cultivo bacteriológico se ha correlacionado en grado variable con el método histológico de identificación, en orden descendente con la coloración argéntica de Warhin-Starry, Giemsa, y hematoxilina-eosina. En nuestra experiencia las dos primeras tuvieron comportamiento similar.

De los 61 pacientes en los cuales se cultivó el microorganismo, en 12 (19.6%) el germen no se pudo demostrar por estudio histológico y a su vez de los 97 pacientes positivos por histología, en 49.4% (48/97) no se pudo cultivar la bacteria, haciendo la salvedad que aquí están incluidos 10 pacientes de los cuales el cultivo no se pudo interpretar por la contaminación, lo cual nos hace pensar que la correlación de positividad para ambos métodos, puede ser más alta.

Esta inconsistencia entre los resultados histológicos y microbiológicos puede explicarse en parte por la distribución irregular de las bacterias en la mucosa gástrica, y además, por el hecho de haber utilizado una biopsia para cultivo y 3 para estudio histológico. Como se pudo observar en los resultados, la bacteria no siempre fue visualizada en todos los especímenes que se procesaron histológicamente. La baja correlación entre los cultivos y la histología puede deberse a este hecho, donde la bacteriología tiene sólo el 25% de probabilidad de encontrar la bacteria, mientras que el examen directo por coloración argéntica y de Giemsa tienen el 75%.

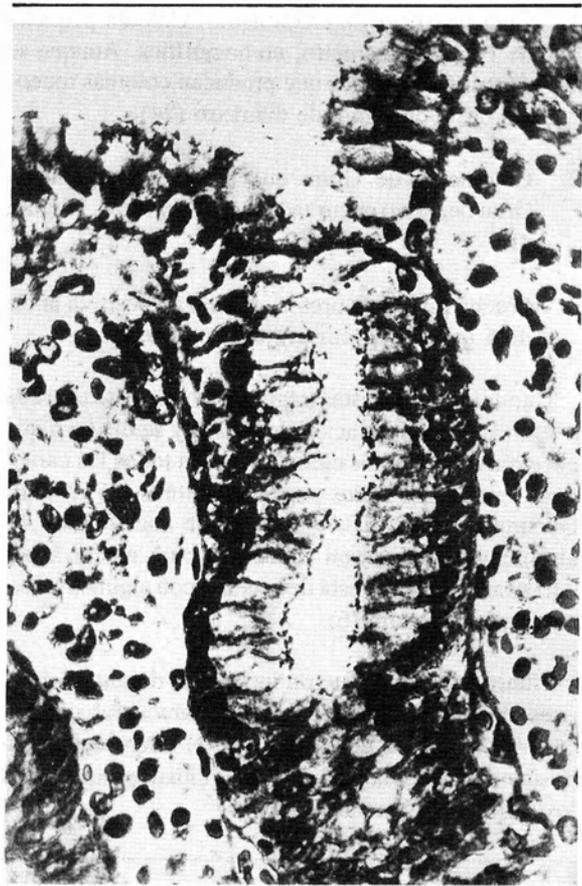


Fig. 3. Coloración de Warthin-Starry. Las bacterias están alineadas sobre la superficie epitelial de la glándula gástrica. Original de los autores.

Una recomendación podría ser que las cuatro biopsias fueran divididas y procesadas las cuatro mitades por ambos procedimientos. Esto tiene valor pues según las observaciones de Marshall (7), la positividad del CP aumenta, mientras más biopsias se tomen.

El medio de agar Columbia enriquecido con sangre de cordero al 7% mostró gran utilidad para el aislamiento de CP y podría minimizarse la contaminación adicionando Vancomicina 6 mg/1, ácido nalidíxico 20 mg/1 y anfotericina 2 mg/1 (23). El medio debe ser recientemente preparado debido a que medios muy viejos pierden la humedad y no crece el microorganismo.

Una vez obtenido el cultivo primario partimos de 3 parámetros para continuar la identificación del germen.

1. Características de crecimiento. Colonia pequeña de 1 mm de diámetro, no hemolítica. Aunque se describen variantes que producen colonias mucosas hasta de 5 mm de diámetro (24).
2. Coloración de Gram que revela un organismo Gram negativo encurvado o en forma de S. (Figura 4).
3. Prueba rápida de ureasa, la cual es positiva antes de 5 minutos a temperatura ambiente.

Cumpliendo con estas tres características se procede a realizar la identificación definitiva y se observó que nuestros aislamientos cumplieron con todos los caracteres fenotípicos dados por otros autores (25, 26). El crecimiento a 42°C fue variable. En nuestro caso 10 aislamientos mostraron capacidad para crecer a esa temperatura, lo cual está de acuerdo con algunos informes de la literatura (6).

Nuestros cultivos fueron incubados durante 3 días, pues observamos que, cuando queríamos trabajar con cultivos de 5 días de incubación, el microorganismo posiblemente había perdido la viabilidad, porque todos los subcultivos fueron negativos.

La prueba rápida de la ureasa, con alto valor predictivo (27), es practicada directamente con la biopsia, pues sabe que el CP tiene gran capacidad para hidrolizar la úrea y la enzima puede ser detectada en pocos minutos, empleando el caldo Urea de Christensen modificado.

En el presente estudio se observó que hubo correlación positiva y negativa, entre la prueba rápida y el cultivo, en 69.2% (81/117); la correlación, cuando se usó como parámetro de comparación la positividad combinada de cultivo e histología, fue de 70% (82/117).

Los falsos negativos de la prueba rápida pueden deberse a bajas concentraciones de ureasa preformada en la biopsia, lo cual concuerda con un cultivo de poco crecimiento bacteriano. Los falsos positivos a su vez, pueden explicarse, por contaminación de la biopsia con otro germen productor de ureasa o por la pérdida de la viabilidad del CP, lo cual daría prueba rápida de ureasa positiva pero cultivo negativo.

La producción de ureasa es una propiedad estable del CP y está aparentemente involucrada en el mecanismo patogénico de la úlcera péptica. Hazell y Lee

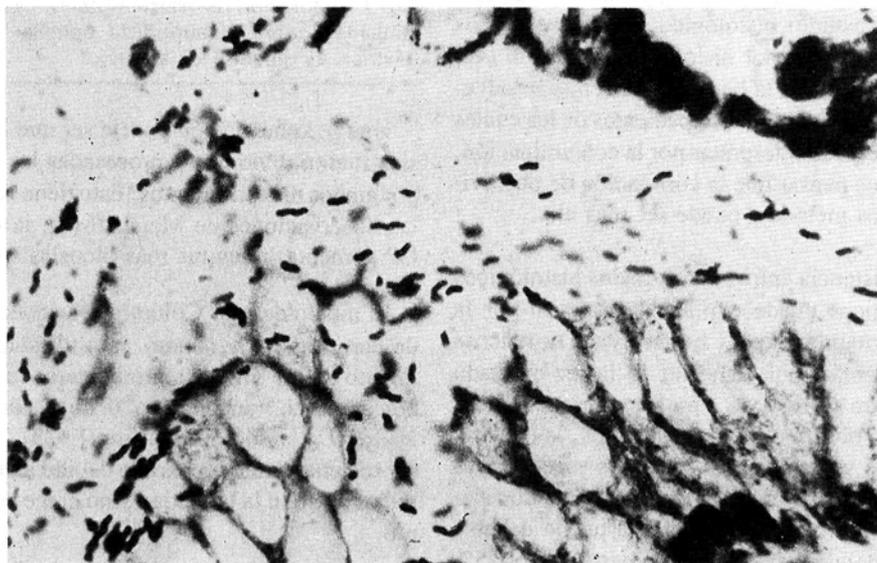


Fig. 4. Coloración de Warthin-Starry. Pleomorfismo bacteriano, bacilos curvos, en forma de coma y S alargada. Original de los autores.

(28) han esbozado, que esta capacidad del CP para hidrolizar la úrea en la unión intercelular de las células epiteliales, altera el ambiente a ese nivel, induciendo el paso de iones de hidrógeno hacia la mucosa, (fenómeno conocido como retrodifusión) explicando la hipoclorhidria observada en algunos pacientes y la predisposición a la formación de la úlcera. En nuestro estudio las pruebas fueron positivas desde 5 minutos hasta 24 horas, dependiendo esta velocidad de reacción, posiblemente de los niveles de ureasa preformada.

### SUMMARY

Endoscopic was performed on 135 patients looking for *Campylobacter pylori* (CP). The germ was found in 80.7%. Bacteria was associated to gastritis in 84.8%. Ninety five point five percent of patients were suffering active cronic gastritis. Patients with normal gastric mucosa had CP in 22.2%.

The CP was cultured in Columbia agar with sheep's blood; histologicaly CP was seen with Warthin-Starry and Giemsa stains. Rapid Urease Test was performed too and it was correlated with other tests in 70%.

### BIBLIOGRAFIA

- Krienitz E. In the presence of spirochetes in human gastric mucosa. Freedberg S, y Barron L. Am J Dig Dis 1940; 7: 443.
- Doenges JL. Spirochetes in gastric glands of *Macacus rhesus* and human without definitive history of related disease. Proc Soc Exper Biol and Med 1938; 27: 536.
- Doeges JL. Spirochetes in gastric glands of *Macacus rhesus* and human without definitive history of related disease. Arch Pathol 1939; 38: 469.
- Freedberg S, Barron L. The presence of spirochetes in human gastric mucosa. Am J Dig Dis 1940; 7: 443.
- Steer HW, Colin-Jones DG. Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium. Gut 1975; 16: 590.
- Marshall BJ, Warren JB. Unidentified curved Bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984; i: 1311.
- Marshall BJ, Mc Gechie DB, Rogers PA, Glancy J. Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease. Med J Aust 1985; 142: 439.
- Lopez-Brea M, Jimenez ML, Blanco M, Pajares JM. Isolation of *Campylobacter pyloridis* from patients with and without gastroduodenal pathology. Third International Workshop on *Campylobacter* Infections, Ottawa, July 7-10, 1985.
- Burnett RA, Forrest JAH, Gerwood RWA y Friecker CR. *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individual. Lancet 1984; i: 1349.
- Validation of the publication of new names and new combination previously effectively published outside IJSB. Int J Syst Bacteriol, 1985; 35: 223.
- Cortés A, Carmona F, Carrascal E, y col. *Campylobacter pylori* en biopsia de mucosa gástrica. Colombia Médica 1987; Vol 18: en imprenta.
- Langenberg ML, Tytgat GNL. Schipper MEI, Rietra PJ, Zanen HC. Microorganismos de tipo *Campylobacter* en el estómago de pacientes y de individuos sanos. Lancet 1984 (Ed. Esp); 5: 300.
- Lee WK, Gourley WK, Bock GE, Subramangain K. A light and electron microscopic study of *Campylobacter*-like bacteria inhabiting the human stomach. Gastroenterology 1985, 88(5): 1470.
- Burnett RA, Forrest JAH, Gedwood RWA, Fricker CR. Microorganismos de tipo *Campylobacter* en el estómago de pacientes y de individuos sanos. Lancet 1984; 5(4): 300.
- Campylobacter* in Ottawa (Editorial). Lancet 1985 ii: 135.
- Lambert JR, Hansky J, Eaves ER, Korman MG, Pinkard K, Medley G. *Campylobacter*-like organisms (Clo) in human stomach. Gastroenterology 1985; 88(5) part 2: 1463.
- Steer HW. Surface morphology of the gastroduodenal mucosa in duodenal ulceration. Gut 1984; 25: 1203.
- Rollanson TP, Stone J, Rhodes JM. Spiral organisms in endoscopic biopsias of the human stomach. J Clin Pathol 1985; 37: 23.
- Forrest JAH, Friecker CR, Gedwood RWA, Burnett RA, MacDonald JB. *Campylobacter*-like organisms in mucosa of patients undergoing routine upper gastrointestinal endoscopy. Brit Soc Gastroenterol 1984; 25: A113-7.
- Smith A, Price AB, Dolby J & Levi J. *Campylobacter pyloridis* in peptic ulcer disease: pathogen or opportunist? Gut 1984; 25A-1136.
- Eldridge JA, Lessells M, Jonde DM. Antibody to spiral organisms on gastric mucosa. Lancet 1984; i: 1237.

22. Zarate J, Santos-Lucero R, Perdomo LO, Espiniella F, Apud A. Contribución al estudio del "Campylobacter pilorico". Rev Col Gastroenterol 1986, 1: 168.
23. Goodwin CS, Loncow ED, Warren JR, Waters TE, Sanderson CR, Easton L. Evaluation of culture techniques for isolating *Campylobacter pyloridis* from endoscopic biopsies of gastric mucosa. J Clin Pathol 1985; 38: 1127.
24. Langenberg W, Rauws EAJ, Widjo-jokusumo A, Tytgat GNJ, Zanen HC. Identification of *Campylobacter pyloridis* isolated by restriction endonuclease DNA analysis. J Clin Microbiol 1986; 24: 414.
25. Kasper G, Dickgiesser B. Isolation from gastric epithelium of Campylobacter-like bacteria that are distinct from *Campylobacter pyloridis*. Lancet 1985; 1: 111.
26. Balton FJ, Holt AV, Hutchinson DN. Urease-positive thermophilic Campylobacter. Lancet 1985; i: 1217.
27. Owen RJ, Martin SR, Borman P. Rapid urea hydrolysis by gastric Campylobacters. Lancet Jan 1985; 12: 111.
28. Hazell SL, Lee A. *Campylobacter pyloridis* urease hydrogen ion back diffusion, and gastric ulcers. Lancet 1986; i: 15.