

Microbiology

***Helicobacter pylori* Urease Activity and Spread of *Candida spp* in Patients with Gastric Cancer**

Shorena Khetsuriani^{*}, Zurab Khetsuriani^{},
Muralidhasan Thanigaivasan[§], Chandran Kulasekar^{§§}**

^{*} Scientific Skills Center of Tbilisi State Medical University, Tbilisi

^{**} National Cancer Center, Tbilisi

[§] Government Stanley Hospital, Chennai, Tamilnadu, India; Scientific Skills Center of Tbilisi State Medical University, Tbilisi

^{§§} CSI Hospitals, Kancipuram, Tamilnadu, India; Scientific Skills Center of Tbilisi State Medical University, Tbilisi

(Presented by Academy Member Giorgi Kvesitadze)

ABSTRACT. Nowadays, more than 50% of the world population are infected with *Helicobacter pylori*. It is a well-known fact that this microorganism is of a great danger for people in 20-30% cases. It is also known that the index of infection, caused by *H. pylori*, depends on geographic areas, ethnics and race, factors of habits, sex, age and social environment. It is especially common in economically under-privileged countries. This infection is mainly spread in the kind of gastroduodenal diseases: chronic gastritis, peptic ulcer disease, MALT-lymphoma, gastric cancer. According to certain literature the mentioned bacterium causes diseases of other visceral organs of humans.

The aim of our research was to study *H. pylori* urease activity, spread and coexistence of *Candida spp* and *H. pylori* in patients with gastric cancer. 24 patients with gastric cancer (GC) were involved in the study (National Cancer Center, Tbilisi). Identification of strains *H. pylori*, *Candida spp* and other gram-negative rods and gram-positive cocci were performed by established methods, on the basis of morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties. Ages of patients ranged from 50-73 years with a male:female ratio of 1:3. Gc was more frequent in *antrum* (58.33±10.07%). Microorganisms were isolated both in monocultures and in associations. There were 19 *H. pylori*+ patients (35.84±9.78%). *Candida spp* were isolated in 30.18±9.35% cases. Other organisms were in a small amount (gram-negative rods, gram-positive cocci.). Correlation of *H. pylori* and *Candida spp* was higher in comparison with other species. The highest urease activity of *H. pylori* was revealed within 24h (42.10±10.07%). © 2012 Bull. Georg. Natl. Acad. Sci.

Key words: *Helicobacter pylori*, *Candida spp*, gastric cancer, microflora.

Microbes induce an estimated 20% of all fatal cancers in humans, suggesting the tremendous potential of controlling microbe-related processes for cancer prevention [1].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is the first formally recognized bacterial carcinogen and is one of the most successful human pathogens, as over half of the world's population is colonized with this gram-

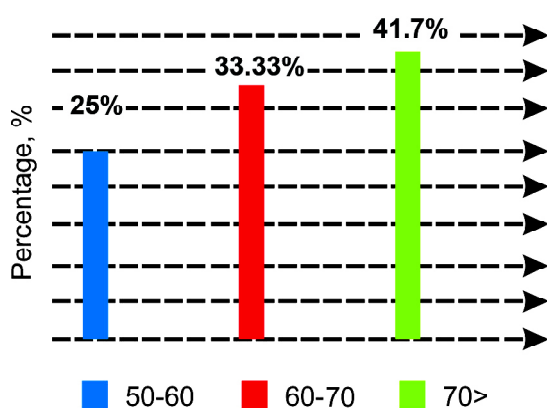


Fig. Frequency of gastric cancer in patients in terms of ages

negative bacterium. Unless treated, colonization usually persists lifelong. *H. pylori* infection represents a key factor in the etiology of various gastrointestinal diseases, ranging from chronic active gastritis without clinical symptoms to peptic ulceration, gastric adenocarcinoma, and gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [2-4]. Although infection may be beneficial in some cases [5,6], its pathological consequences outweigh currently projected beneficial roles. Antibiotic resistance and compliance problems significantly reduce treatment efficacy [7,8]. In developing countries, reinfection is common, and current treatment options are inadequate for control as *H. pylori* is the most frequent infection of the stomach [9].

Gastric pathology can be caused by other infectious agents, including fungi, other bacteria, parasites, and viruses. These infectious agents frequently are part of a systemic process in which the resulting gastric pathology is one of the manifestations. Other microorganisms cause primary gastric pathology. Lots of interesting facts confirm

that *Candida spp* is accompanied by gastric malignancy. Analysis of relationship between selected disorders of the upper gastrointestinal tract and infection with *H.pylori* and/or *Candida spp* revealed a link between the coexistence of *H. pylori* with *Candida spp* and gastric ulcers suggesting synergism of those microorganisms in pathogenesis of the disease [10]. Study of the aggravating impact of this infection is under a great attention of the scientists.

Considering the above said, the aim of our study was to identify some cultural, biochemical characteristics of *H.pylori*, especially rapid urease test and coexistence of *Candida spp* and *H. pylori*.

24 patients with gastric cancer (GC) were included in the study. The resection materials and biopsy specimens were taken during the operation or endoscopy procedures. Identification of strains *H.pylori*, *Candida spp* and other gram-negative rods (G-rods) and gram-positive cocci (G+cocci) was performed by established methods on the basis of morphological, tinctorial, cultural and biochemical properties [10,11].

The age of patients ranged from 50-73 years with a male:female ratio of 1:3 (Fig.).

Gc was more frequent in *antrum* ($58.33\pm 10.07\%$) than in *corpus* ($29.16\pm 9.26\%$) in comparison with the body and proximal part of *gaster* ($29.16\pm 9.26\%$ and $12.5\pm 6.75\%$, respectively).

Microorganisms were isolated both in monocultures and in associations. There were 19 *H.pylori*+ patients ($35.8\pm 9.78\%$). *Candida spp* were isolated in $30.18\pm 9.35\%$ cases. Other organisms were in a small amount (gram- rods, gram+ cocci.).

Table 1. Microflora of patients with GC (N=24)

N	Microflora	Number of patients	%
1	<i>H.pylori</i>	2	8.33±5.63
2	<i>Candida spp</i>	1	4.17±4.0
3	<i>H.pylori</i> + <i>Candida spp</i>	6	25.0±8.83
4	<i>H.pylori</i> + <i>Candida spp</i> + G+ cocci	5	20.84±8.33
5	<i>H.pylori</i> + G+cocci	5	20.84±8.31
6	<i>Candida spp</i> +G+cocci	3	12.5±6.75
7	<i>H.pylori</i> + <i>Candida spp</i> +G-rods	2	8.33±5.63

Table 2. Urease Activity of *H.pylori* (%)

20 min.	3 h	18 h	24 h
10.52 ±6.25	26.31± 18.95	21.05±8.31	42.10±10.07

Correlation of *H.pylori* and *Candida spp* was higher in comparison with other species. As shown in the Table 1, *H.pylori* was in monoculture in 8.33±5.63%, *Candida spp* - in 4.1±54.0% cases. Other bacteria were in associations. *H.pylori*+*Candida spp*+G+cocci (20.84±8.33%). *H.pylori*+G+cocci (20.84±8.31%), *Candida spp*+ G+cocci (12.56±6.75%), *H.pylori*+*Candida spp*+G-rods (8.33±5.63%).

The highest urease activity of *H.pylori* was revealed in 24h. (42.10±10.07%) in comparison with

3, 18 h and 20 minutes (26.3 ±18.95%, 21.05±8.31%, 10.52±6.25%, respectively) (Table 2).

Results of our study show high prevalence and coexistence of *H. pylori* and *Candida spp* in patients with Gc. Correlation of *H. pylori* and *Candida spp* was higher in comparison with other genera. *H. pylori* urease activity was very high as well. The highest urease activity was revealed in 24h (42.10%) in comparison with 3, 18 h and 20 minutes.

მიკრობიოლოგია

Helicobacter pylori-ს ურეაზული აქტიუობა და Candida spp-ს გაზრცელება კუჭის კიბოს მქონე პაციენტებში

შ. ხეცურიანი*, ზ. ხეცურიანი**, თ. მურალიძკასანი§, კ. ჩანდრანი§§

* თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო უნარ-ჩვევების ცენტრი,

**ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი, თბილისი

§ სტენლის სახელმწიფო პოსპიტალი, ჩენაი, თამილნადუ, ინდოეთი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო უნარ-ჩვევების ცენტრი

§§ GSI პოსპიტალი, კანჩიპურამი, თამილნადუ, ინდოეთი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამეცნიერო უნარ-ჩვევების ცენტრი

(წარმოდგენილია აკადემიკოს გ. კვესიტაძის მიერ)

ამჟამად მოსახლეობის 50% ინფიცირებულია *Helicobacter pylori*-თ. კარგადაა ცნობილი, რომ იგი 20-30% შემთხვევაში დიდი ზიანის მომტანია. *H. pylori*-ინფექციის ინდექსი დამოკიდებულია გეოგრაფიულ არეებზე, ეთნიკურობასა და რასაზე, წეს-ჩვეულებებზე, სქესზე, ასაკზე და სოციალურ გარემოზე. იგი განსაკუთრებით გვხვდება დაბალი ეკონომიკური განვითარების ქვეყნებში. ეს ინფექცია გაზრცელებულია გასტროდუოდენური დაავადებების — ქრონიკული გასტრიტის, პეპტიური წყლულოვანი დაავადების, MALT-ლიმფომის, კუჭის კიბოს მქონე პაციენტებში. ზოგიერთი სამეცნიერო წყარის მიხედვით, იგი ასევე სხვა ორგანოების დაავადებებსაც იწვევს.

კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა *H.pylori*-ს ურეაზული აქტიუობა, *Candida spp*-ს გაზრცელება და მისი თანაარსებობა კუჭის კიბოს (კკ) მქონე პაციენტებში.

კვლევას დაექვემდებარა კკ-ს მქონე 24 პაციენტის ბიოფსიური და რეზექციული მასალა (ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი, თბილისი). *H.pylori*-ს, *Candida spp*-ს, სხვა გრამდადებითი კოკების და გრამუარყოფითი ჩხირების შტამების იდენტიფიკაცია ხდებოდა მორფოლოგიური, ტინქტორიული, კულტურალური, ბიოქიმიური ნიშნების მიხედვით.

პაციენტთა ასაკი მოიცავდა 50-73 წლებს. მამაკაცებისა და ქალების თანაფარდობა იყო 1:3. სიმსივნის ლოკალიზაცია უფრო ხშირი იყო ანტრუმში (58.33±10.07%). მიკროორგანიზმები გამოიყო როგორც მონოკულტურების, ასევე მიკრობთა ასოციაციების სახით. *H.pylori*- დადებითი იყო 19 პაციენტი (35.84±9.78%). *Candida spp* გამოიყო 30.18±9.35% შემთხვევაში. სხვა მიკროორგანიზმები იყო უმნიშვნელო რაოდენობით (გრამუარყოფითი ჩხირები, გრამდადებითი კოკები). *H.pylori*-ს და *Candida spp*-ს თანარსებობა ბევრად მაღალი იყო სხვა მიკროორგანიზმებთან შედარებით. *H.pylori*-ს ურეაზული აქტივობა ყველაზე მაღალი იყო 24 საათში (42.10±10.07%).

REFERENCES

1. M.J. Blaser (2005), *Sci. Am.*, **292**: 38–45.
2. J.G. Kusters, A.H.van Vliet, E.J. Kuipers (2006), *Clin. Microbiol. Rev.*, **19**, 3: 449-490.
3. K.L. McColl (2010), *NEJM*, **362**(17): 1597-1604.
4. I.M. Toller, et al. (2011), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **108**:14944, Sep 6.
5. Y. Chen, M.J. Blaser (2007), *Arch. Intern. Med.*, **167**: 821-827.
6. P.B. Ernst, B.D. Gold (2000), *Annu. Rev. Microbiol.*, **54**: 615-640.
7. D.H. Bergey, J.G. Holt, et al. (1994), *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9th ed. Baltimore.
8. E. Rimbara, L.A. Fischbach, D. Graham (2011), *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, **8**, 2: 79-88.
9. Y. Nakayama, D.Y. Graham (2004), *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, **2**: 599-610.
10. E. Karczewska, I. Wojtas, E. Sito (2009), *J. Physiology and Pharmacology Suppl.*, **6**: 33-39.
11. N.Z. Minaeva, U.M. Nesvizhsky, V.I. Minaev, L.V. Kudriavtseva, S.V. Zaitseva, K.I. Chekalina, B.L. Cherkasskii, P.L. Shcherbakov (2001), *Mikrobiologicheskaja diagnostika zabolevanii, vyzvannykh mikroaerofil'nymi izognutyimi bakteriiami*. M., 42 p. (in Russian).

Received August, 2012