

## Στα παιδιά

### Ιωάννα Παναγιώτου

Παρά το γεγονός ότι η λοίμωξη από *HP* ανακαλύφθηκε είκοσι χρόνια πριν και οι ερευνητές που ασχολήθηκαν βραβεύθηκαν με το βραβείο NOBEL το 2005, η λοίμωξη εξακολουθεί να κεντρίζει το ερευνητικό και κλινικό ενδιαφέρον.

Η λοίμωξη από *HP* στην παιδική ηλικία είναι ασυμπτωματική, και εμφανίζεται τα πέντε πρώτα χρόνια της ζωής. 5% των παιδιών με λοίμωξη από *HP* παρουσιάζουν πεπτικό έλκος.

Με παραμέτρους την ιστορία της λοίμωξης από *HP*, θα αναφερθούν μερικές ιδιαιτερότητες στην παιδική ηλικία, όπως η κακή συμμόρφωση προς τη χορηγούμενη θεραπεία, η χαμηλή ευαισθησία και η αναξιπιστία των μη επεμβατικών εξετάσεων, το χαμηλό ποσοστό εκρίζωσης του μικροβίου, αλλά παράλληλα και η ανάπτυξη δευτερογενούς αντοχής.

Στόχος της θεραπείας είναι η **εκρίζωση**, διότι αυτόματη εκρίζωση δεν παρατηρείται στα παιδιά, πληθυσμός εύαλωτος και υποψήφιος για χρόνια λοίμωξη, άρα η εκρίζωση είναι σκοπός ανεξάρτητα από την παρουσία ή μη συμπτωμάτων. Το μακροχρόνιο της λοίμωξης αποτελεί αφορμή για χρόνια γαστρίτιδα, ατροφία και μελλοντικά ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού καθώς και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γαστρεντερολογίας και Διατροφής εντάσσουν στην ομάδα ελέγχου:

- α) Παιδιά με αδιευκρίνιστη σιδηροπενική αναιμία.
- β) Παιδιά με συγγενείς α' βαθμού με Ca στομάχου, ή MALT λέμφωμα.

γ) Σε κάθε γαστροσκόπηση (διάγνωση κοιλιοκάκης, ΙΦΝΕ, εγκαύματα) απαραίτητος έλεγχος για *HP*.

δ) Υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη δεν προδικάζουν λοίμωξη από *HP*, αν όμως τελικά τα παιδιά αυτά υποβληθούν σε γαστροσκόπηση θα ελεγχθούν και για *HP*.

**Είναι σαφώς αποδεκτό ότι δεν ελέγχουμε αν δε σκοπεύουμε να θεραπεύσουμε.**

Στη διάγνωση της λοίμωξης από *HP* συμβάλλουν ποικιλία εργαστηριακών εξετάσεων.

### Μη επεμβατικές μέθοδοι (Πίνακας 1)

Τα αντισώματα του ορού έχουν μικρό ποσοστό ευαισθησίας (57-88%) και παραμένουν θετικά και μετά την εκρίζωση για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Η δοκιμασία ουρίας είναι αναξιόπιστη ή ψευδώς θετική σε παιδιά <5 ετών και πρέπει να αξιολογείται μαζί με άλλες εργαστηριακές εξετάσεις.

Το αντιγόνο κοπράνων *HP SA* έχει υψηλό ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων ενώ το θετικό του αποτελέσματος μπορεί να αποδοθεί και σε άλλα στελέχη *HP*.

Τα αντισώματα των ούρων έχουν χαμηλή ευαισθησία

### Γαστροσκόπηση

Για τη διάγνωση της λοίμωξης από *HP* σε παιδιά επιβάλλεται γαστροσκόπηση:

α) Για την αξιολόγηση της παθολογίας του βλεννογόνου.

β) Για τη λήψη καλλιέργειας από τον ιστό και τη διενέργεια αντιβιογράμματος.

Η πολιτική αυτή οδηγεί σε επιτυχή εκρίζωση και θεραπεία.

### Πίνακας 1. Μη επεμβατικές μέθοδοι διάγνωσης της λοίμωξης από *HP*.

Δοκιμασία ουρίας ( C-BT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εξαιρετικά αξιόπιστη</li> <li>• Αξιόπιστη σε παιδιά &gt;5 ετών</li> <li>• Χρησιμοποιείται προ (τεκμηρίωση) και μετά τη θεραπεία (έλεγχος εκρίζωσης)</li> </ul>
Αντισώματα ορού	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αναξιοπιστία</li> <li>• Χαμηλή ευαισθησία</li> </ul>
Αντιγόνο κοπράνων	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ρουτίνα (?) Μονοκλωνικά</li> <li>• Ψευδώς θετικά... ψευδώς αρνητικά</li> <li>• Ανιχνεύει και άλλα είδη ελικοβακτηριδίων</li> </ul>

Παράμετροι που οπωσδήποτε απαιτούνται στη διάγνωση: α) θετική καλλιέργεια χωρίς απαραίτητα θετική βιοψία ( $\pm$  βιοψία) και β) θετική βιοψία με θετική βιοψία ουρεάσης.

Στόχος της θεραπείας είναι η εκρίζωση. Στην αντιμετώπιση της λοίμωξης από *HP* υπάρχουν πάρα πολλά ερωτηματικά:

- Ποια φάρμακα θα χρησιμοποιηθούν και ποια είναι η διάρκεια της θεραπείας?
- Ποια θα είναι η πολιτική μετά τη θεραπευτική αποτυχία?
- Υπάρχουν νέοι πρωτοποριακοί θεραπευτικοί παράγοντες?
- Τι νεότερο στη βασική έρευνα για τη δημιουργία εμβολίου?

Τα ερωτήματα αυτά απασχολούν τόσο την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Μελέτης του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού των ενηλίκων, αλλά και την ομάδα μελέτης της λοίμωξης από *HP* στα παιδιά, που απαρτίζεται από εκπροσώπους 18 χωρών.

Βασικό πρόβλημα είναι η συνεχής αύξηση της αντοχής και η ελάττωση του ποσοστού εκρίζωσης.

Τα κλασικά θεραπευτικά σχήματα περιλαμβάνουν για δύο εβδομάδες τρία φάρμακα, δηλαδή:

- Ανταγωνιστές των πρωτονίων
- Κλαριθρομυκίνη ή μετρονιδαζόλη
- Αμοξικιλίνη

Με τη θεραπεία αυτή επιτυγχάνεται εκρίζωση σε ποσοστό 70-95%.

### Θεραπεία – Φάρμακα

Η μέχρι τώρα αποδεκτή θεραπεία εκρίζωσης στα παιδιά περιλαμβάνει:

ΘΕΡΑΠΕΙΑ πρώτης γραμμής

ΤΡΙΠΛΗ: PPI's + AMO + KLAR ή METRO x 14 ημέρες

\*Προϋπόθεση Κ/α + αντιβιογράμμα

ΑΠΟΤΥΧΙΑ? ΑΝΤΟΧΗ?

ESOMEPRAZOLE + AMO + METRO x 14 ημέρες

Άλατα βισμούθιου + AMO + METRO

### Νεότερες θεραπείες

#### Θεραπεία κατά συνέχεια (SEQUENTIAL)

Περιλαμβάνει:

PPI's + AMO x 5 ημέρες

PPI's + KLAR + TINITADOLE x 5 ημέρες

Με αναφερόμενη ποσοστό επιτυχίας ...

#### Κατά συνέχεια... SEQUENTIAL TREATMENT

PPI's + AMO x 5

PPI's + KLAR + Τινιδαζόλη x 5 ημέρες

} Ποσοστό εκρίζωσης 90%

Έτος	ST	Τριπλή θεραπεία
2007	89%	77%
2006	94%	76% - 82%
2005	94%	80%
2004	94%	71% - 80%

Όπως είναι ήδη γνωστό, η βακτηριδιακή αντοχή και η συμμόρφωση του ασθενούς αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες στην επιτυχία της θεραπείας. Οι ποικίλες παρενέργειες των φαρμάκων οδηγούν στη μη συμμόρφωση του αρρώστου.

Τα τελευταία χρόνια προτείνεται θεραπεία με προβιοτικούς παράγοντες (γαλακτοβάκιλλοι, bifidobacteria) σαν εναλλακτική λύση. Οι παράγοντες αυτοί συμβάλουν στη σταθεροποίηση του γαστρικού φραγμού και ελάττωση της φλεγμονής, απελευθέρωση βακτηριοσινών, αναστολή της ανάπτυξης του *HP* με αποτροπή της προσκόλλησης του στα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα.

### Αντιβιοτικά

**Λεβοφλοξασίνη, ριφαμπουτίνη φουραζολιδόνη** προτείνονται σαν μελλοντικό υποσχόμενο σχήμα, δεν υπάρχει όμως τουλάχιστον προς το παρόν εμπειρία στα παιδιά.

### Εμβόλιο

Το **εμβόλιο** αποτελεί ίσως μελλοντική προοπτική, αν και είναι ήδη γνωστό πως η αλληλοεπίδραση του εμβολίου με το ανοσολογικό σύστημα του ανθρώπου είναι πολύπλοκη και μη κατανοητή, προβληματισμοί υπάρχουν για την οδό χορήγησης, την επιλογή του κατάλληλου αντιγόνου, την ποσότητα του αντιγόνου, και τέλος επιλογή του κατάλληλου ανοσοδιεγέρτη.

Φαίνεται τελικά ότι υπάρχει ενδιαφέρον για τη μελέτη της λοίμωξης από *HP*. Η ίδια η ιστορία της λοίμωξης αποτελεί ένα μοντέλο για την παρασκευή εμβολίων ενώ παράλληλα ερευνάται η σημασία της για την γαστρική καρκινογένεση.

Η ομάδα μελέτης λοίμωξης από *HP* στα παιδιά καθορίζει θέσεις και πολιτική στην έρευνα και θεραπεία, λαμβάνοντας υπ' όψιν την ιδιαιτερότητα της παιδικής ηλικίας. Όπως ήδη προαναφέρθηκε, η λοίμωξη από *HP* εγκαθίσταται νωρίς στην παιδική ηλικία με ότι αυτό προδικάζει για το μέλλον!

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Rothenbacher D, Winkler M, Gonser T, Adler G, Brenner H. Role of infected parents in transmission of *Helicobacter pylori* to their children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:674-679.
2. Konno M, Fujii N, Yokota S. Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by a random amplified polymorphic DNA fingerprinting method. *J Clin Microbiol* 2005;43:2246-2250.
3. Ito LS, Oba-Shinjo SM, Shinjo SK, Uno M, Marie SK, Hamajima N. Community-based familial study of *Helicobacter pylori* infection among healthy Japanese Brazilians. *Gastric Cancer* 2006;9:208-216.
4. Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D. The mother as source of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiology* 2006;17:332-334.
5. Malaty HM, Abudayyeh S, Graham DY, Gilger MA, Rabeneck L. *Pylori* infection to a multidimensional measure for recurrent abdominal pain in children. *Helicobacter* 2006;11:250-257.
6. Megraud F. European Paediatric Task Force on *Helicobacter Pylori*. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: results of a multicenter European study. *J Paediatr* 2005;146:198-203.
7. Dondi E, Rapa A, Boldorini R, Fonio P, Zanetta S, Oderda G. High accuracy of noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection in very young children. *J Paediatr* 2006;149:817-821.
8. Machado RS, Kawakami E, Da Silva Patricio FR, Reber M. Urease activity does not reflect the degree of colonization by *Helicobacter pylori* in children. *Paediatr Int* 2006;48:398-402.
9. Yang YJ, Sheu BS, Lee SC, Wu JJ. More economic 25 mg C-urea breath test can be effective in detecting primary *Helicobacter pylori* infection in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:335-339.
10. Lin MH, Chen LK, Hwang SJ, Lee SC, Wu TC. Childhood functional abdominal pain and *Helicobacter pylori* infection. *Hepatogastroenterology* 2006;53:883-886.