

# STATE-OF-THE-ART ΔΙΑΛΕΞΗ

---



# Λοίμωξη από Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα παιδιά

Ελευθερία Ρώμα-Γιαννίκου

Η λοίμωξη από *H. pylori* στα παιδιά είναι συχνή στις αναπτυσσόμενες χώρες, σε αντίθεση με τις ανεπτυγμένες. Εξακολουθούν να αποτελούν παράγοντα υψηλού κινδύνου το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και ο συνωστισμός.<sup>1-4</sup> Στη Λιβύη η συχνότητα της λοίμωξης από *H. pylori* στα ασυμπτωματικά παιδιά 1 έως 9 χρονών είναι 50%, σε παιδιά 10-18 χρονών 84%, ενώ στη Νότια Αμερική πάνω από 80% των παιδιών μέχρι τα 3 χρόνια είναι οροθετικά. Επιβεβαιώνεται και στα παιδιά η παρατήρηση ότι η λοίμωξη στις ανεπτυγμένες χώρες μειώνεται προοδευτικά και αποδίδεται στις καλύτερες συνθήκες υγιεινής. Στον Καναδά η συχνότητα της λοίμωξης σε παιδιά που έκαναν γαστροσκόπηση στο διάστημα 1990-94 ήταν 26-43% και σήμερα είναι 5%.

Μελέτη σε παιδικό πληθυσμό της Κίνας<sup>5</sup> ηλικίας 6-19 ετών με UBT έδειξε μικρή επίπτωση της λοίμωξης (13,1%) σχετιζόμενη με το χαμηλό επίπεδο μόρφωσης της μητέρας, οικογενειακό ιστορικό γαστρικού καρκίνου και αριθμό μελών στην οικογένεια. Στο Ισραήλ<sup>6</sup> σε βρεφονηπιακούς σταθμούς η συχνότητα ήταν 24,7% και στην Τουρκία<sup>7</sup> σε ασυμπτωματικά παιδιά 30,9%.

Όμως η λοίμωξη από *H. pylori* εξακολουθεί και αποτελεί πρόβλημα για τον παιδικό πληθυσμό σε πολλές περιοχές του πλανήτη και απασχολεί ο τρόπος και η ηλικία μετάδοσης. Ο τρόπος μετάδοσης δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί, θεωρείται όμως περισσότερο πιθανή ή στοματοεντερική μόλυνση π.χ. από τα εμέσματα ή από τα

κόπρανα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες ενοχοποιείται το πόσιμο νερό όταν οι συνθήκες υγιεινής είναι χαμηλές, ενώ έχουν ενοχοποιηθεί και τα κατοικίδια ζώα. Ο χρόνος μετάδοσης δεν είναι ακριβώς γνωστός. Η Malaty και συν.<sup>8</sup> διερεύνησαν το θέμα σε πληθυσμό που παρακολούθησαν 21 χρόνια. Η μόλυνση με *H. pylori* διαπιστώθηκε ορολογικά σε ποσοστό 8% των παιδιών ηλικίας 1-3 ετών, ενώ μέχρι την ηλικία των 18-23 ετών 24,5%. Η μέση ηλικία ορομετατροπής ήταν 7,7 χρόνια και η ορομετατροπή ανά έτος ήταν 1,1%, αλλά ήταν σημαντικά υψηλότερη τα πρώτα 5 χρόνια (2,2% έναντι 0,2% στην ηλικία των 18-19 ετών). Επομένως η μόλυνση γίνεται κατ' εξοχήν στην παιδική ηλικία και προφανώς με οριζόντια μετάδοση. Δεν φαίνεται πιθανή η κάθετη μετάδοση από τη μητέρα, ενώ σε μερικές μελέτες ο μητρικός θηλασμός βρέθηκε ότι προστατεύει από τη λοίμωξη και ιδιαίτερα όταν ο τίτλος των αντισωμάτων έναντι του *H. pylori* στο μητρικό γάλα είναι υψηλός. Μελέτη στην Ιρλανδία έδειξε αυξημένο κίνδυνο όταν το παιδί κοιμόταν στο ίδιο κρεβάτι ή κρεβατοκάμαρα με μολυσμένο γονιό ή αδελφό. Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις για την ενδοοικογενειακή διασπορά της μόλυνσης από *H. pylori*. Στον Ελληνικό χώρο οι Ρώμα και συν.<sup>9</sup> μελέτησαν με UBT όλα τα μέλη των οικογενειών παιδιών που ενδοσκοπήθηκαν με ή χωρίς *H. pylori*. Σε όλα τα παιδιά με λοίμωξη από *H. pylori* βρέθηκε ότι υπήρχε τουλάχιστον 1 μέλος μολυσμένο – πάντοτε 1 γονέας στην οικογένεια, ενώ η συχνότητα της λοίμωξης ήταν ανάλογη του αριθμού των μολυσμένων μελών. Ο ρόλος των μολυσμένων μητέρων φαίνεται ότι είναι σημαντικός και σε προοπτική παρακολούθηση από τη γέννηση μέχρι τα 5 χρόνια ένα ποσοστό παιδιών με θετικές μητέρες μολύνθηκαν μετά τον 1<sup>ο</sup> χρόνο με ίδια στελέχη. Η μητέρα θεωρείται η κύρια πηγή μόλυνσης γιατί είναι περισσότερο σε άμεση επαφή με το παιδί συγκριτικά με τον πατέρα.<sup>10</sup> Εν τούτοις πρόσφατη μελέτη<sup>11</sup> έδειξε ότι τα στελέχη του *H. pylori* στο ζεύγος μητέρα-παιδί δεν ήταν όμοια, όπως δεν ήταν όμοια και με άλλα μέλη της οικογένειας, προφανώς υποδηλώνοντας μόλυνση από την κοινότητα.

Η διαπίστωση ότι η παιδική ηλικία -ειδικά τα πρώτα 5 χρόνια- είναι κατ' εξοχήν ευάλωτη για την έναρξη της λοίμωξης είναι σημαντική. Στην ηλικία αυτή εγκαθίσταται η λοίμωξη με αποτέλεσμα χρόνια και εξελισσόμενη γαστρίτιδα κατά την ενήλικη ζωή.

Η λοίμωξη στα παιδιά είναι είτε ασυμπτωματική ή ενοχοποιείται για ποικιλία συμπτωμάτων.<sup>1-3,12,13</sup> Ο λόγος γιατί ορισμένα άτομα παραμένουν εφ' όρου ζωής ασυμπτωματικά, ενώ άλλα εμφανίζουν σοβαρή νόσο έχει εν μέρει εξηγηθεί. Πιθανά εξαρτάται από την αλληλοεπίδραση ανοσολογικών και φυσιολογικών παραγόντων του ξενιστού, λοιμογόνο δράση του μικροβίου και περιβαλλοντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την απάντηση του ξενιστού. Οι περισσότερες μελέτες στα παιδιά έδειξαν ότι δεν υπάρχει συσχέτιση του *H. pylori* με τα υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη, ούτε διαπιστώθηκαν διαφορετικά συμπτώματα σε παιδιά που γαστροσκοπήθηκαν με ή χωρίς την παρουσία του *H. pylori*.<sup>1-3,12,13</sup> Περίπου 5% των παιδιών με λοίμωξη έχει έλκος, ενώ από τα παιδιά με έλκος τα μισά περίπου έχουν μολυνθεί από *H. pylori*. Σε

αναδρομική μελέτη<sup>14</sup> 76 παιδιών με αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού βρέθηκε ελικοβακτηρίδιο σε ποσοστό 55% και από αυτά τα παιδιά το 90% είχαν δωδεκαδακτυλικό έλκος. Οι μελέτες είναι αντιφατικές σχετικά με το ρόλο του *H. pylori* σε εξωγαστρικές εκδηλώσεις στα παιδιά.<sup>13</sup> Οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι δεν ενοχοποιείται για τη στασιμότητα βάρους, ενώ τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα σχετικά με το ρόλο του *H. pylori* για τη σιδηροπενική αναιμία στα παιδιά. Είναι υπό μελέτη ο ρόλος του στη θρομβοπενία και προγραμματίζονται πολυκεντρικές μελέτες για την τεκμηρίωση της παρατήρησης αυτής. Τελευταία συζητείται ο ρόλος του *H. pylori* για την πρόληψη της αλλεργίας στα παιδιά. Συγκεκριμένα, βρέθηκε μικρότερη συχνότητα του άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας, δερματίτιδας, εκζέματος και αλλεργικού εξανθήματος σε παιδιά οροθετικά για *H. pylori*.<sup>15</sup>

Όλες οι συστάσεις για τη διάγνωση της λοίμωξης από *H. pylori* στα παιδιά που δημοσιεύθηκαν στην Ευρώπη και Αμερική το 2000 και Καναδά το 2005 θεωρούν την ενδοσκόπηση συνοδευόμενη από βιοψία (για ιστολογική, καλλιέργεια, και ταχεία μέθοδος ουρεάσης) ως τη μόνη αξιόπιστη μέθοδο.<sup>16</sup> Επί πλέον το 2000 οι Ευρωπαϊκές και το 2005 οι Καναδικές συστάσεις θεωρούν το C13-urea breath test (UBT), σαν την καλύτερη μη επεμβατική διαγνωστική μέθοδο, αλλά είναι λιγότερο αξιόπιστη στις μικρότερες ηλικίες. Δυστυχώς στα παιδιά, και ιδιαίτερα στα βρέφη, δεν υπάρχει μη επεμβατική μέθοδος για τη διάγνωση με 100% ευαισθησία και ειδικότητα.

Τα μονοκλωνικά αντισώματα χρησιμοποιούνται ευρέως με υψηλή ευαισθησία, αλλά δεν υπάρχει ομοφωνία για τη χρήση τους στα παιδιά. Ο λόγος είναι ότι υπάρχουν μελέτες κυρίως στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής με πολύ χαμηλή ευαισθησία, ενώ παρατηρείται μεγάλη διαφορά της ευαισθησίας προ και μετά τη θεραπεία.<sup>13</sup> Μεταανάλυση των μελετών για τον ορολογικό έλεγχο στα παιδιά έδειξε χαμηλή ευαισθησία.

Οι Leung και συν. τονίζουν ιδιαίτερα το διαγνωστικό ρόλο των μακροσκοπικών ευρημάτων του γαστρικού βλεννογόνου στη γαστροσκόπηση, δεδομένου ότι σε μία μελέτη βρέθηκε υψηλό ποσοστό ατροφικής γαστρίτιδας (16%) σε παιδιά με *H. pylori* μέσης ηλικίας 15 χρονών. Εν τούτοις, στις περισσότερες μελέτες η ατροφική γαστρίτις δεν είναι συχνό εύρημα σε παιδιά κάτω των 14 χρόνων.

Η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων για την εκρίζωση του *H. pylori* στα παιδιά παραμένει χαμηλή. Σε αυτό πιθανόν συμβάλλουν η μη συμμόρφωση και το υψηλό ποσοστό αντοχής στα αντιβιοτικά. Επιλογή των αντιβιοτικών μετά από τεστ ευαισθησίας ή το 10ήμερο διαδοχικό σχήμα αυξάνουν το ποσοστό εκρίζωσης.<sup>13</sup>

Η Καναδική ομάδα εργασίας συζήτησε αν η θεραπεία της λοίμωξης από *H. pylori* στην παιδική ηλικία θα μειώσει τον τριπλάσιο έως εξαπλάσιο αυξημένο κίνδυνο για την εμφάνιση γαστρικού καρκίνου στους μολυσμένους ασθενείς κατά την ενήλικη ζωή. Σύμφωνα όμως με την ανάλυση κόστους-όφελος δεν δικαιολογείται ο μαζική ανίχνευση

του *H. pylori* στο γενικό πληθυσμό εκτός από ομάδες υψηλού κινδύνου όπως π.χ. Ιάπωνες ή όταν υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου στομάχου.<sup>17,18</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Roma-Gianikou E, Shcherbakov P. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2002;7(Suppl I):50-55.
2. Wewer V, Kalach N. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2003;8(Suppl I):61-67.
3. Elitsur Y, Yahav J. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2005;10(Suppl I):47-53.
4. Queiroz DM, Luzzza F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2005;11(Suppl I):1-5.
5. Tam YH, Yeung CK, Lee KH, et al. A population-based study of *Helicobacter pylori* infection in Chinese children resident in Hong Kong: prevalence and potential risk factors. *Helicobacter* 2008;13:219-148.
6. Kori M, Goldstein E, Granot E. *Helicobacter pylori* infection in young children detected by monoclonal stool antigen immunoassay. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:157-159.
7. Yucel O, Sayan A, Yildiz M. The factors associated with asymptomatic carriage of *Helicobacter pylori* in children and their mothers living in three socioeconomic settings. *Jpn J Infect Dis* 2009;62:120-124.
8. Malaty H, EL-Kasabany A, Graham D, et al. Age acquisition of *H. pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002;359:931-935.
9. Roma E, Panayiotou J, Pachoula J, et al. Intrafamilial Spread of *Helicobacter pylori* Infection in Greece. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:711-715.
10. Konno M, Yokota S, Suga T, et al. Predominance of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by random amplified polymorphic DNA fingerprinting analysis in Japanese families. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:999-1003.
11. Herrera PM, Mendez M, Velapattino B, et al. DNA-level diversity and relatedness of *Helicobacter pylori* strains in sandytown families in Peru and transmission in a developing-country setting. *J Clin Microb* 2008;46:3912-3918.
12. Mourad-Baars P, Chong S. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2005;11(Suppl I):40-45.
13. Kindermann A, Lopes A. *Helicobacter* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2009;14(Suppl):52-57.
14. Houben CH, Chiu PW, Lau JY, et al. Duodenal ulcers dominate acute upper gastrointestinal tract bleeding in childhood: a 10-year experience from Hong Kong. *J Dig Dis* 2008;9:199-203.
15. Chen Y, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* colonization is inversely associated with childhood asthma. *J infect Dis* 2008;198:553-560.

16. Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, Koletzko S. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. *Eur J Pediatr* 2010;169:15-25.
17. Kuipers E, Sipponen P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer. *Helicobacter* 2005;11(Suppl 1):52-57.
18. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:187-194.

