

---

# Θεραπεία λοιμώξεως από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα παιδιά

*Ελευθερία Ρώμα-Γιαννίκου*

Η γνωριμία του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*HP*) με το γαστρικό βλεννογόνο γίνεται τα πρώτα χρόνια της ζωής τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις υπό ανάπτυξη χώρες και όπως είναι γνωστό, η συχνότητα της λοίμωξης στα παιδιά κυμαίνεται από 7 έως 80%. Στον Ελληνικό χώρο η λοίμωξη των ασυμπτωματικών παιδιών βάσει των αντισωμάτων του ορού βρέθηκε 15% σε παιδιά 1-15 χρονών (Πίνακας 1) με προϊούσα αύξηση παράλληλα με την ηλικία. Ακόμα πιο συχνή είναι στα συμπτωματικά παιδιά που περίπου 1 στα 4 από αυτά που γαστροσκοποούνται είναι μολυσμένα με το *HP*, ενώ στην εφη-

**Πίνακας 1.** Αντισώματα έναντι του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στον ορό ασυμπτωματικών παιδιών της χώρας μας.

ηλικία	αρ. εξετασθέντων	θετικά	%
< 5 χρονών	222	19	8,6
6-10 χρονών	173	29	16,7
11-15 χρονών	135	32	23,7
Σύνολο	530	80	15,1

βική ηλικία στο 60% από αυτά που υποβάλλονται σε γαστροσκόπηση.

Αν υπάρχουν σήμερα προβληματισμοί για την αντιμετώπιση της λοίμωξης στον ενήλικα, αυτοί γίνονται πολύ περισσότεροι όταν πρόκειται για το παιδί. Και αυτό είναι εύλογο αν αναλογισθεί κανείς ότι στην παιδική ηλικία αρχίζει μια λοίμωξη που αν δεν θεραπευθεί ίσως συμβάλλει στην εμφάνιση ατροφικής γαστρίτιδας και καρκίνου στην ενήλικη ζωή. Όταν λοιπόν δώσουμε θεραπεία στο παιδί έχουμε *άμεσο* στόχο την ύφεση των συμπτωμάτων και την εκρίζωση και *απώτερο* στόχο την πρόληψη των επιπλοκών στην ενήλικη ζωή που είναι το πεπτικό έλκος, η ατροφική γαστρίτιδα και πιθανά ο γαστρικός καρκίνος (Πίνακας 2).

Όμως πριν αποφασίσουμε πως θα αντιμετωπίσουμε το θέμα *HP* και παιδί θα πρέπει να λάβουμε υπ' όψιν τις ιδιαιτερότητες του παιδιού όπως: στην παιδική ηλικία και ιδιαίτερα στη βρεφική, υπάρχει σε αρκετό ποσοστό αυτόματη ίαση, η αναξιοπιστία των μη επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων και η μη καλή ακόμα τεκμηρίωσή τους, το ότι ακόμα μέχρι 70% έχουν πάρει αντιβίωση για άλλες αιτίες και τέλος το μικρότερο ποσοστό εκρίζωσης συγκριτικά με τους ενήλικες.

Ερωτήματα λοιπόν που απασχολούν τον παιδογαστρεντερολόγο πριν αποφασίσει να δώσει θεραπεία σε ένα παιδί είναι (Πίνακας 3): Έχει συμπτώματα; Θα κινδυνεύσει πραγματικά από καρκίνο στομάχου στην ενήλικη ζωή αν δεν γίνει εκρίζωση; Μήπως αναπτυχθούν ανθεκτικά στελέχη; Μήπως η

**Πίνακας 2.** Στόχοι θεραπείας της λοίμωξης με *HP* στα παιδιά.

<b>Στόχοι θεραπείας</b>	
<i>Άμεσοι</i>	<i>Απώτεροι</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ύφεση των συμπτωμάτων</li> <li>• Εκρίζωση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πρόληψη επιπλοκών στην ενήλικη ζωή:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>πεπτικό έλκος</li> <li>ατροφική γαστρίτιδα</li> <li>γαστρικός καρκίνος</li> </ul> </li> </ul>

**Πίνακας 3.** Ερωτήματα πριν δώσουμε θεραπεία εκρίζωσης στα παιδιά.

- Έχουν συμπτώματα;
- Θα κινδυνεύσουν από καρκίνο στομάχου σαν ενήλικες αν δεν γίνει εκρίζωση;
- Μήπως αναπτυχθούν ανθεκτικά στελέχη;
- Μήπως η εκρίζωση διαταράξει το οικοσύστημα του στομάχου;
- Μήπως τελικά η παλινδρομική νόσος αποτελέσει μεγαλύτερο πρόβλημα;

εκρίζωση διαταράξει το οικοσύστημα του στομάχου προκαλώντας έτσι άλλα νοσήματα όπως παλινδρομική νόσο και μετάθεση τελικά του προβλήματος μερικά εκατοστά πιο ψηλά;

Είναι ιδιαίτερα δύσκολο να απαντήσει κανείς στα πιο πάνω ερωτήματα. Όμως η Ευρωπαϊκή ομάδα εργασίας για τη λοίμωξη με *HP* στα παιδιά στην τελευταία συνάντηση στη Βουδαπέστη κατέληξε ότι θα ελέγξουμε για λοίμωξη από *HP* κάθε παιδί που έχει συμπτώματα. Εκείνο που προκαλεί δυσκολία είναι ότι στα παιδιά δεν υπάρχει αξιόπιστη μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση. Τα αντισώματα του ορού έχουν χαμηλή ευαισθησία που φθάνει το 60% και τα θετικά αντισώματα δεν υποδηλώνουν οπωσδήποτε ενεργό λοίμωξη. Η δοκιμασία εκπνοής ουρίας με άνθρακα 13 ( $^{13}\text{C}$ -UBT), ενώ έχει αξιολογηθεί στους ενήλικες φαίνεται ότι έχει ακόμα αρκετά προβλήματα στα παιδιά και ιδιαίτερα βρέφη και προσχολικής ηλικίας. Ακόμα διεθνώς δεν έχει δοθεί έγκριση για τη χρήση του σε παιδιά κάτω των 17 ετών και οι λίγες μελέτες που υπάρχουν έχουν γίνει κατόπιν ειδικής άδειας. Σήμερα βρίσκεται υπό εξέλιξη πολυκεντρική μελέτη στα παιδιά που απαιτείται διαφορετική δόση, υπάρχει άλλο cut off (κάτω από 5) και γίνεται προσπάθεια να λυθεί το πρόβλημα της λήψης του φαρμάκου (μερικά παιδιά δεν μπορούν να πιουν την απαιτούμενη ποσότητα πορτοκαλάδας). Συνεπώς προς το παρόν ο μοναδικός αξιόπιστος τρόπος διάγνωσης στα παιδιά είναι η βιοψία (ιστολογικά, καλλιέργεια, λιγότερο αξιόπιστο το CLO test). Η δοκιμασία εκπνοής θα χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της θεραπείας. Επί θετικού αποτελέσματος επαναλαμβάνεται η γαστροσκόπηση (άσχετα αν έχουν συμπτώματα) και γίνεται τεστ ευαισθησίας.

Κατόπιν αυτού είναι εύλογο (Πίνακας 4) ότι στα παιδιά δεν ελέγχουμε χωρίς συμπτώματα, ούτε θεραπεύουμε χωρίς θετική βιοψία. Λόγω του υψηλού ποσοστού ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών προτιμάται να γίνεται καλλιέργεια και τεστ ευαισθησίας (ειδικά επί αποτυχίας εκρίζωσης). Εδώ θα ήθελα να πω ότι στον Ελληνικό χώρο ο κ. Μεντής διαπίστωσε ανθεκτικότητα 28% στη μετρονιδαζόλη και 5,5% στην κλαριθρομυκίνη στα παιδιά. Είναι εμφανές ότι

---

**Πίνακας 4.** Θεραπεία της λοίμωξης με *HP* στα παιδιά.

---

- Δεν ελέγχουμε για *HP* χωρίς συμπτώματα
  - Δεν θεραπεύουμε χωρίς θετική βιοψία
  - Προτιμάται η καλλιέργεια και test ευαισθησίας (ειδικά επί αποτυχίας εκρίζωσης)
  - Δεν είναι αξιόπιστα τα αντισώματα, CLO test
  - Δεν ψάχνουμε για *HP* αν δεν σκοπεύουμε να θεραπεύσουμε
  - Θεραπεία εκρίζωσης σε κάθε παιδί με θετική βιοψία
-

αν δεν σκοπεύουμε να θεραπεύσουμε δεν ψάχνουμε το παιδί γιατί στη συνέχεια θα βρεθούμε προ ηθικού διλήμματος. Συνεπώς καταλήγουμε ότι θεραπεία εκρίζωσης θα γίνει σε κάθε παιδί με συμπτώματα και θετική βιοψία ή σε παιδί που έγινε γαστροσκόπηση για άλλο λόγο και τυχαία βρέθηκε *HP* (Πίνακας 5).

Όπως βλέπετε στα παιδιά είμαστε πιο χαλαροί για τις ενδείξεις θεραπείας εκρίζωσης ίσως γιατί δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μελέτες με και χωρίς εκρίζωση για την απώτερη υγεία. Στα παιδιά δεν μένουμε μόνο στην απόλυτη ένδειξη εκρίζωσης που είναι το πεπτικό έλκος. Από τα 324 παιδιά που διαγνώστηκαν στην κλινική με *HP* (Πίνακας 6) θα έπρεπε να πάρουν θεραπεία σύμφωνα με τα πιο πάνω μόνο τα 28 που είχαν έλκος. Από την άλλη μεριά από τα παιδιά με έλκος μόνο τα μισά έχουν *HP* λοίμωξη.

Και τώρα ερχόμαστε στα θεραπευτικά σχήματα. Εδώ υπάρχει ομοιότητα με τους ενήλικους. Δηλαδή αναζητούμε απλά, ευέλικτα, αποτελεσματικά, χωρίς παρενέργειες θεραπευτικά σχήματα, με στόχο ποσοστού εκρίζωσης 90%. Η διαφορά είναι ότι δεν υπάρχει πάντα καλή συμμόρφωση, υπάρχουν ανθεκτικά στελέχη και το ποσοστό εκρίζωσης συχνά είναι χαμηλό ακόμη και με τα ίδια σχήματα που χρησιμοποιούν οι ενήλικες. Στα παιδιά δοκιμάστηκαν απίστευτης διάρκειας σχήματα όπως αμοξικιλίνη+μετρονιδαζόλη για 6 εβδομάδες, και στη συνέχεια προστέθηκε βισμούθιο. Στον πίνακα 7 φαίνεται στο

**Πίνακας 5.** Ποια παιδιά θα θεραπεύσουμε.

- Όταν υπάρχουν συμπτώματα και *HP* + βιοψία στομάχου
- Όταν σε τυχαίο έλεγχο βρεθεί *HP* + βιοψία στομάχου

**Πίνακας 6.** Θεραπεία λοίμωξης με *HP* σε παιδιά με πεπτικό έλκος.

52 παιδιά με πεπτικό έλκος			
<b>HP +</b>	28 /324	(9%)	μέση ηλικία 11,7 χρ. [12/λου 26/28 93%]
<b>HP -</b>	24 /1026	(2,3%)	μέση ηλικία 8 χρ. [12/λου 16/24 67%]

**Πίνακας 7.** Ποσοστό εκρίζωσης *HP* σε παιδιά που έγινε επανέλεγχος.

Σύνολο παιδιών με <i>HP</i> λοίμωξη	324
Επανάληψη γαστροσκόπησης	146
Εκρίζωση	106 /146 (73%)

σύνολο το ποσοστό εκρίζωσης από τα παιδιά που έγινε επανέλεγχος και στον πίνακα 8 ανάλογα με τα θεραπευτικά σχήματα. Όπως βλέπετε το βισμούθιο για 2-4 εβδομάδες ανέβαζε την αποτελεσματικότητα. Τα δύο τελευταία χρόνια έχουμε αρχίσει να χορηγούμε τα βραχεία μοντέρνα σχήματα. Καλύτερα αποτελέσματα έχουμε με το τετραπλό που δόθηκε σε αποτυχία άλλων ή σε βαρεία γαστρίτιδα. Είναι όμως λίγα τα περιστατικά για να βγουν συμπεράσματα.

Τα προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα στα παιδιά είναι (Πίνακας 9) βισμούθιο με 2 αντιβιοτικά, PPI και αντιβιοτικά ή επί αποτυχίας τα πιο πάνω και βισμούθιο. Όμως το υψηλό ποσοστό αποτυχίας στα παιδιά, η ανάπτυξη αντοχής, και ο μεγάλος αριθμός μολυσμένων παιδιών στον πλανήτη καθιστούν ανέφικτη τη μαζική θεραπεία εκρίζωσης στον παιδικό πληθυσμό. Το εμβόλιο έναντι του *HP* αποτελεί τη μοναδική ελπίδα για την πρόληψη και εξαφάνιση της λοίμωξης, πρακτική που εφαρμόστηκε και πέτυχε την εξαφάνιση πολλών λοιμωδών νοσημάτων.

Απ' ότι φαίνεται υπάρχουν πολλά αναπάντητα ερωτήματα όσον αφορά την αντιμετώπιση της λοίμωξης με *HP* στα παιδιά και αισθανόμαστε ιδιαίτερα υπεύθυνοι μήπως κάνουμε παραλήψεις αλλά και υπερβολές. Σύμφωνα με το

**Πίνακας 8.** Θεραπευτικά σχήματα και εκρίζωση.

• Am. + Metr. x 15 ή 42ημ.	(70%)
• Amox. + Metr. + Denol x 15ημ.	(84%)
• Amox. + Denol x 15 ημ.	(75%)
• Metr. + Denol x 15 ημ.	(75%)
• Amox. + Omepr. x 15 ημ	(25%)
• Amox. + Clarith. + Omepr. x 10 ημ.	(57%)
• Amox.+ Metr. + Omepr. x 10ημ.	(69%)
• Amox. + Metr. + Clar. + Omepr. x 7 ημ.	(100%)

**Πίνακας 9.** Προτεινόμενα θεραπευτικά σχήματα στα παιδιά.

- Bi + Clar. + Metr. ή Amox.
- PPI + Metr. + Clar.
- PPI +Amox. + Metr.
- PPI + Amox. + Clar.
- PPI + Bi. + Amox. + Metr. (επί αποτυχίας εκρίζωσης)
- Ε μ β ό λ ι ο ;

**Πίνακας 10.** Αντιμετώπιση της λοίμωξης με *HP* στα παιδιά.

- Θεραπεία εκρίζωσης όποτε υπάρχει θετική βιοψία
- Δεν γίνεται screening για την ανεύρεση των ασυμπτωματικών *HP+* παιδιών
- Επιφυλακτικοί για τη μαζική εκρίζωση των ασυμπτωματικών:
  - Αυξημένος κίνδυνος ανθεκτικών στελεχών
  - Θα μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος γαστρικού καρκίνου επί μαζικής εκρίζωσης στην παιδική ηλικία;

τελευταίο consensus (Πίνακας 10) δίνουμε θεραπεία εκρίζωσης σε κάθε παιδί με θετική βιοψία, δεν γίνεται screening για την ανεύρεση των θετικών ασυμπτωματικών και τέλος είμαστε επιφυλακτικοί για τη μαζική εκρίζωση των ασυμπτωματικών λόγω του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών και της μη τεκμηρίωσης προς το παρόν ότι η εκρίζωση από την παιδική ηλικία θα μειώσει τον κίνδυνο μελλοντικού καρκίνου στον ενήλικα.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Barden PK. Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. Clin Infect Dis 1997;25:973-8.
2. Koletzko S, Ashorn M. The year in *Helicobacter pylori*. Paediatrics. Curr Opin Gastroenterol 1998;14(Suppl 1):S57-S63.
3. Xia HH, Talley NJ. Natural acquisition and spontaneous elimination of *Helicobacter pylori* infection: clinical implications. Am J Gastroenterol 1997;92:1780-7.
4. Kindermann A, Demmelmair H, Koletzko B, Wiebecke B, Koletzko S. Diagnostic value and errors of the <sup>13</sup>C-urea breath test in children. Gut 1997;41(Suppl):A67.
5. Jones NL, Bourke B, Sherman PM. Breath testing for *Helicobacter pylori* infection in children: a breath of fresh air? [editorial; comment]. J Pediatr 1997;131:791-3.
6. Roma-Giannikou, Panayiotou J, Vanvliet C, Charissiadou A, Anasi H, Pangali A, Matsaniotis N. *Helicobacter pylori* in Greek children with upper gastrointestinal symptoms. Hellenic J Gastroenterol 1993;6:251-9.
7. Roma E, Panayiotou J, Kafritsa P, Vanvliet C, Giannoulia A, Constantopoulos A. Upper gastrointestinal disease, *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain. Acta Paediatr 1999;88:1-4.
8. Robinson DM, Abdel RS, Nahata MC. Guidelines for the treatment of *Helicobacter pylori* in the pediatric population. Ann Pharmacother 1997;32:1247-9.
9. Oderda G. Cure of *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter* 1997; 2(Suppl1):S73-S76.

10. Walsh D, Goggin N, Rowland M, Durnin M, Moriatri S, Drumm B. One week treatment for *Helicobacter pylori* infection. Arch Dis Child 1997;76:352-5.
11. Blecker U, Gold BD. Treatment of *Helicobacter pylori* infection; a review. Pediatr Infect Dis J 1997;16:391-9.
12. Berquist W. New, improved *Helicobacter pylori* eradication therapy in children. J Ped Gastroent Nutr 1998;26:360-2.
13. Czinn S. What is the role for vaccination in *Helicobacter pylori*? Gastroenterology 1997;113:S149-S153.