

Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα παιδιά. Ιδιαιτερότητες

Μαρία Ηλία

Στα παιδιά, η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού δεν παρουσιάζει σημαντικές διαφορές σε σχέση με αυτήν των ενηλίκων. Ορισμένες διαφορές παρατηρούνται στην επιδημιολογία, τις κλινικές εκδηλώσεις, τις διαγνωστικές μεθόδους και τη θεραπεία. Τα παρακάτω αφορούν τις ιδιαιτερότητες αυτές.

Συχνότητα - Μετάδοση

Στα παιδιά η λοίμωξη με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι επίκτητη και συνήθως παρατείνεται για δεκαετίες ακόμη και εφόρου ζωής, εκτός αν χορηγηθεί ειδική θεραπεία.

Η μετάδοση γίνεται κυρίως από άτομο σε άτομο.

Η κύρια περίοδος μόλυνσης θεωρείται ότι είναι η παιδική ηλικία και μάλιστα η πρώτη παιδική, τόσο στις ανεπτυγμένες, όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, στις οποίες η συχνότητα της λοίμωξης είναι μεγαλύτερη από 80% στην ηλικία των 10 ετών.

Ο σημαντικότερος παράγοντας για τη λοίμωξη κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, θεωρείται το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Άλλος

Παιδίατρος – Παιδογαστρεντερολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια, Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"

παράγοντας είναι η ενδοοικογενειακή μετάδοση. Μελέτες έχουν δείξει, ότι εάν ένα παιδί έχει λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο, ο ένας τουλάχιστον γονέας έχει λοίμωξη.

Η συχνότητα της λοίμωξης αυξάνει με την ηλικία. Στις ανεπτυγμένες χώρες η συχνότητα από 10% στην παιδική ηλικία φθάνει το 60% στην ηλικία των 60 ετών.

Σε μελέτη προσδιορίστηκαν τα IgG αντισώματα του ορού έναντι του ελικοβακτηριδίου σε παιδιά ηλικίας 1-3 ετών. Τα παιδιά αυτά αξιολογήθηκαν επί 21 έτη. Διαπιστώθηκε ότι, η συχνότητα των οροθετικών παιδιών αυξήθηκε από 8% στις ηλικίες 1-3 ετών σε 24,5% στις ηλικίες των 18-23, με τους υψηλότερους ρυθμούς μόλυνσης σε ηλικία μικρότερη των 10 ετών.

Στην Ευρώπη, ο επιπολασμός του ελικοβακτηριδίου σε ασυμπτωματικά παιδιά κυμαίνεται ανάλογα με την ηλικία και τη χώρα. Έχει διαπιστωθεί αύξηση του επιπολασμού από τις βόρειες προς τις νότιες χώρες.

Κλινικές εκδηλώσεις

Στα περισσότερα παιδιά, η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού δεν προκαλεί εμφανή κλινική νόσο, ακόμη και εάν ο μικροοργανισμός προκαλεί χρόνια γαστρίτιδα. Όμως, στα παιδιά, σε αντίθεση με τους ενήλικους, προκαλεί πεπτικό έλκος σε πολύ μικρότερη συχνότητα. Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι το αίτιο για το 20% των παιδιών με έλκος του στομάχου και για το 62% αυτών με έλκος του δωδεκαδάκτυλου. Η αιτία για τη μικρότερη συχνότητα του έλκους στα παιδιά δεν είναι ακριβώς γνωστή. Φαίνεται, ότι η έκκριση της ιντερφερόνης -γ στο στομάχι παιδιών με λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, είναι μικρότερη συγκριτικά με τους ενήλικους. Και αυτό, θα μπορούσε να τα προστατεύει από την ανάπτυξη πεπτικού έλκους.

Στα παιδιά, η λοίμωξη με ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού συνήθως προκαλεί συμπτώματα, τα οποία είναι παρόμοια με αυτά των ενηλίκων. Μπορεί όμως να εκδηλωθεί με υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη (ΥΚΑ), με σιδηροπενική αναιμία ή με θρομβοπενική πορφύρα.

Η συσχέτιση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με τα ΥΚΑ στα παιδιά, είναι αντικείμενο συζητήσεων και αμφισβήτησης. Είναι γνωστό ότι το 15% των παιδιών σχολικής ηλικίας εμφανίζουν ΥΚΑ. Από αυτά το 90% είναι λειτουργικά, ενώ το 10% είναι οργανικά ποικίλης αιτιολογίας. Από μελέτες που είναι περιορισμένες σε αριθμό φαίνεται, ότι δεν υπάρχει αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και ΥΚΑ.

Η Ευρωπαϊκή Παιδογαστρεντερολογική Εταιρεία δεν συνιστά συστηματικό έλεγχο για ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού σε παιδιά με ΥΚΑ, παρά μόνον

επί υποψίας έλκους ή γαστρίτιδας. Η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου στα παιδιά που είναι μολυσμένα δεν φαίνεται να βελτιώνει τα συμπτώματα.

Τελευταία, στα παιδιά συζητείται η σχέση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με αιματολογικά νοσήματα, ειδικότερα με τη σιδηροπενική αναιμία άγνωστης αιτιολογίας. Λίγες μελέτες, με μικρό αριθμό ασθενών, έχουν δείξει ότι η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου προκαλεί σημαντική αύξηση της αιμοσφαιρίνης και των επιπέδων του σιδήρου και της φερριτίνης. Αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις τιμές της αιμοσφαιρίνης σε εκείνα τα παιδιά που δεν θεραπεύθηκαν για το ελικοβακτηρίδιο και στα οποία χορηγήθηκε θεραπεία με σίδηρο.

Ο μηχανισμός με τον οποίο το ελικοβακτηρίδιο προκαλεί αναιμία είναι άγνωστος. Δεν φαίνεται να σχετίζεται με τις συνηθισμένες αιτίες, όπως είναι η απώλεια αίματος, η ανεπαρκής πρόσληψη σιδήρου ή η δυσσπορρόφηση. Πιθανόν να προκαλείται λόγω της κατανάλωσης του σιδήρου από τα ελικοβακτηρίδια για την ανάπτυξή τους ή από τις αλλαγές του pH στον στόμαχο, οι οποίες μειώνουν την απορρόφηση του σιδήρου. Για την τεκμηρίωση του μηχανισμού αυτού απαιτούνται περισσότερες μελέτες.

Όσον αφορά τη συσχέτιση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με την ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα, από τις ελάχιστες μελέτες, φαίνεται ότι, μάλλον δεν ενοχοποιείται το ελικοβακτηρίδιο για τη νόσο στα παιδιά σε αντίθεση με τους ενηλίκους.

Μέθοδοι ελέγχου της λοίμωξης

Έλεγχος για λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα παιδιά, σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Παιδογαστρεντερολογικής Εταιρείας, γίνεται: α) επί υποψίας οργανικής νόσου και β) εάν τα συμπτώματα είναι αρκετά σοβαρά ώστε να δικαιολογούν τους πιθανούς κινδύνους της θεραπείας. Έλεγχος δεν συνιστάται: α) σε παιδιά χωρίς κλινικά συμπτώματα, β) σε τροφίμους ιδρυμάτων, γ) σε παιδιά με κοντό ανάστημα και δ) σε αυτά τα οποία είναι σε αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης.

Στα παιδιά, η γαστροσκόπηση αποτελεί τη μέθοδο επιλογής για την ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου. Εκτός από τη γαστροσκόπηση υπάρχουν και άλλες τέσσερις διαγνωστικές δοκιμασίες ελέγχου της λοίμωξης με εξαιρετική ειδικότητα (Πίνακας 1). Η δοκιμασία ουρίας έχει την καλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα, ενώ ακολουθεί η δοκιμασία με τα αντισώματα ορού. Τονίζεται, ότι η δοκιμασία ουρίας είναι δύσκολο να γίνει σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών, διότι συνήθως δεν συνεργάζονται ώστε να κάνουν βαθιά εκπνοή.

Πίνακας 1. Σύγκριση διαγνωστικών δοκιμασιών σε παιδιά με λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.

	¹³ C - Ουρία	Αντιγόνο κοπράνων	Αντισώματα ούρων	Αντισώματα ορού
Ευαισθησία	96	73	63	89
Ειδικότητα	97	97	97	93

Ενδείξεις θεραπείας

Θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου συνιστάται σε παιδιά, τα οποία έχουν επιβεβαιωμένη ενεργό λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και συμπτώματα από το πεπτικό. Η ενεργός λοίμωξη επιβεβαιώνεται μόνον με την ανίχνευση του μικροοργανισμού στην ιστολογική εξέταση της βιοψίας του στομάχου ή και με θετική καλλιέργεια της βιοψίας. Ακόμη, θεραπεία χορηγείται σε παιδιά με προηγούμενο ιστορικό πεπτικού έλκους και ενεργό λοίμωξη, σε παιδιά με ενεργό γαστρίτιδα από ελικοβακτηρίδιο χωρίς πεπτικό έλκος, καθώς και στις σπάνιες περιπτώσεις, στα παιδιά, ατροφικής γαστρίτιδας με εντερική μεταπλασία ή λεμφώματος, στις οποίες συνυπάρχει λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο.

Θεραπεία

Στα παιδιά δεν υπάρχει η άριστη θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου. Η επιτυχία της θεραπείας εξαρτάται κυρίως από την ευαισθησία του βακτηριδίου στα αντιβιοτικά. Το αρχικό θεραπευτικό σχήμα περιλαμβάνει τρία φάρμακα, τα οποία χορηγούνται για 7-14 ημέρες. Ειδικότερα, όπως φαίνεται στον Πίνακα 2, στα παιδιά και τους έφηβους, συνιστώνται τρία θεραπευτικά σχήματα πρώτης εκλογής. Για ασθενείς, στους οποίους η αρχική θεραπεία έχει αποτύχει, συνιστώνται δύο άλλα θεραπευτικά σχήματα, από τα οποία το ένα περιλαμβάνει τέσσερα φάρμακα.

Το κύριο πρόβλημα με τη θεραπεία είναι η αυξανόμενη αντοχή του ελικοβακτηριδίου στα αντιβιοτικά. Στον Πίνακα 3, φαίνονται τα ποσοστά της αντοχής του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στα αντιβιοτικά, σε παιδιά με λοίμωξη. Η μεγάλη αντοχή στα αντιβιοτικά πιθανόν να οφείλεται στην ευρεία χρήση τους για άλλες λοιμώξεις.

Εκτός από το μεγάλο ποσοστό αντοχής, άλλοι παράγοντες που συμβάλουν στην αποτυχία της θεραπείας είναι η μικρότερη συμμόρφωση των παιδιών στα φάρμακα, καθώς και οι παρενέργειες των φαρμάκων.

Πίνακας 2. Θεραπεία λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.

Πρώτης εκλογής	Φάρμακα	Δόση
1	Αμοξικιλίνη	50 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 1g x 2)
	Κλαριθρομυκίνη	15 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
	Ομεπραζόλη ¹	1 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 20 mg x 2)
2	Αμοξικιλίνη	50 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 1g x 2)
	Μετρονιδαζόλη	20 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
	Ομεπραζόλη ¹	1 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 20 mg x 2)
3	Κλαριθρομυκίνη	15 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
	Μετρονιδαζόλη	20 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
	Ομεπραζόλη ¹	1 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 20 mg x 2)
Δεύτερης εκλογής		
4	Σαλικυλικό βισμούθιο	1 tablet (262 mg) x 4/24ωρο
	Μετρονιδαζόλη	20 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
	Ομεπραζόλη ¹	1 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 20 mg x 2)
	+	
	Αμοξικιλίνη	50 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 1g x 2)
	ή Τετρακυκλίνη ²	50 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 1g x 2)
	ή Κλαριθρομυκίνη	15 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
5	Ρανιτιδίνη-Κιτρικό βισμούθιο	1 tablet x 4/24ωρο
	Κλαριθρομυκίνη	15 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)
	Μετρονιδαζόλη	20 mg/Kg/24ωρο (μέγιστη δόση 500 mg x 2)

¹ Η συγκρίσιμες δόσεις αναστολέων του οξέος άλλων PPI.² Μόνον για παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης των 12 ετών.**Πίνακας 3.** Αντοχή του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στα αντιβιοτικά.

	Αντοχή %		
	Μετρονιδαζόλη	Κλαριθρομυκίνη	Μετρονιδαζόλη + Κλαριθρομυκίνη
A ομάδα			
1037 παιδιά	23	20	5,3
Προ 1 ^η θεραπείας			
B ομάδα			
196 παιδιά			
Μετά μία τουλάχιστον υποτροπή	35	42	15,3

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Bontemps P, Robert F, Van Gossum A, et al. *Helicobacter pylori* modulation of gastric and duodenal mucosal T cell cytokine secretions in children compared with adults. *Helicobacter* 2003;8:216-226.
- Choe YH, Kim SK, Hong YC. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency: seroprevalence study in 937 pubescent children. *Arch Dis Child* 2003;88:178.
- Crone J, Gold B. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2004;9(Suppl):49-56.
- Drumm B, Day A, Gold B, et al. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer: Working group of the Second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:S626-S631.
- Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: A consensus statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:207-213.
- Gold BD, Colleti RB, Abbot M, et al. Medical position statement: the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Helicobacter pylori* infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:490-497.
- Koletzko S, Antos D, Richy F, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe: Results of a prospective multicenter study from 1999-2002. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(Suppl 1)(Abstract).
- Levine A, Milo T, Broide E, et al. Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;113:54-58.
- Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995;273:729-734.
- Malaty HM, El-Kasabany A, Graham DY, et al. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002;359:931-935.
- Megraud F. Comparison of non-invasive tests to detect *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents: Results of a multicenter European study. *J Pediatr* 2005;146:198-203.
- Roma E, Kafritsa Y, Panayiotou J, et al. Is peptic ulcer a common cause of upper gastrointestinal symptoms? *Eur J Pediatr* 2001;160:497-500.
- Rothenbacher D, Brenner H. Burden of *Helicobacter pylori* and *H. pylori*-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microbes and Infection* 2003;5:693-703.
- Sherman PM. Appropriate strategies for testing and treating *Helicobacter pylori* in children: When and how? *Am J Med* 2004;117(5A):30S-35S.