

# Επιδημιολογία - Διάγνωση

Βασίλειος Ντελής

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ<sup>1-4</sup>

Τα νεότερα στοιχεία στο θέμα της επιδημιολογίας της *H. pylori* λοίμωξης δεν είναι συνταρακτικά. Βέβαια η συχνότητα της λοίμωξης μειώνεται στις αναπτυγμένες χώρες, αλλά οι πηγές μόλυνσης και οι τρόποι μετάδοσης δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί.

### Επίπτωση της λοίμωξης

Η επίπτωση της λοίμωξης διαφέρει τόσο μεταξύ χωρών όσο και μεταξύ γεωγραφικών περιοχών εντός της ίδιας χώρας. Υψηλά ποσοστά λοίμωξης συνδέονται με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και με διαβίωση υπό συνθήκες συνωστισμού. Πρόσφατες μελέτες επιβεβαιώνουν τη μεγαλύτερη επίπτωση της λοίμωξης στις αναπτυσσόμενες χώρες. Στη Ρουμανία η επίπτωση ανέρχεται σε 68,5%. Είναι κατά 15% μεγαλύτερη στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες και δεν αυξάνεται ιδιαίτερα με την αύξηση της ηλικίας. Παρόμοια επίπτωση αναφέρεται στην Τουρκία (64,4%) και στη Γουαδελούπη όπου από 36,1% στην ηλικία των 18-19 ετών ανέρχεται σε 63,7% στην ηλικία των 50-

---

Γαστρεντερολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής, Γ.Ν.Α. "Γ. Γεννηματάς"

59 ετών. Στις αναπτυγμένες χώρες η επίπτωση είναι σαφώς μικρότερη. Στην Αυστραλία η μέση επίπτωση είναι 32% και σε Σουηδούς 15-16 ετών μόνο 7,3%.

Η *H. pylori* λοίμωξη αποκτάται κατά κανόνα στην παιδική ηλικία και γι' αυτό τα προληπτικά μέτρα θα πρέπει να στοχεύουν κυρίως παιδιά κάτω των 10 ετών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής η επίπτωση αυξήθηκε από 8% στην ηλικία 1-3 ετών σε 24,5% στην ηλικία των 18-23 ετών, με τη μεγαλύτερη συχνότητα ορομετατροπής (2,1%) στα 4-5 έτη. Ο σχετικός κίνδυνος ορομετατροπής ήταν τριπλάσιος στα παιδιά των μαύρων σε σχέση με τα παιδιά των λευκών αμερικανών. Στην Τουρκία η επίπτωση της λοίμωξης είναι 17% στην ηλικία 6 μηνών έως 2 ετών και 49% στα 11 έτη. Στη Βολιβία από 10% στα παιδιά 2 ετών αυξήθηκε σε 32% στα παιδιά 3 ετών.

### Πηγές της *H. pylori* λοίμωξης

Έχουν γίνει προσπάθειες απομόνωσης *H. pylori* στο πόσιμο νερό. Σε τρεις μελέτες αναφέρεται ότι ανευρέθη *Helicobacter* DNA στο νερό και μόνο σε μια καλλιεργήθηκε *H. pylori* στο νερό στο Μεξικό. Μια επιδημιολογική μελέτη έδειξε ότι ο κίνδυνος λοίμωξης από *H. pylori* στο Leipzig στη Γερμανία ήταν μεγαλύτερος σε παιδιά που έπιναν νερό από άλλη πηγή και όχι από το δημοτικό δίκτυο.

Το *H. pylori* επιβιώνει σε τρόφιμα διατηρούμενα σε 4°C χωρίς να πολλαπλασιάζεται.

Μελέτες από την Ιταλία και την Κίνα δεν δείχνουν αυξημένο κίνδυνο *H. pylori* λοίμωξης σε άτομα που έχουν κατοικίδια ζώα ή που εργάζονται σε περιβάλλον που υπάρχουν ζώα αν και σε μια γερμανική μελέτη παιδάκια προσχολικής ηλικίας που έρχονταν σε επαφή με hamsters είχαν αυξημένο κίνδυνο (OR=2,4) λοίμωξης. *H. pylori* απομονώθηκε επίσης σε άβραστο γάλα και σε επίχρισμα στομάχου προβάτου. Προς το παρόν δεν φαίνεται κανένα ζώο να αποτελεί σημαντική πηγή *H. pylori* λοίμωξης και κύρια *H. pylori* δεξαμενή εξακολουθεί να αποτελεί ο άνθρωπος.

### Μετάδοση της *H. pylori* λοίμωξης

Ο πιθανότερος τρόπος μετάδοσης της *H. pylori* λοίμωξης είναι από άνθρωπο σε άνθρωπο. Η άποψη αυτή ενισχύεται και από τρεις πρόσφατες μελέτες σε νοητικά καθυστερημένα άτομα που διαβιώνουν σε ιδρύματα. Τα άτομα αυτά έχουν σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση *H. pylori* λοίμωξης (84%) από ίδια άτομα που διαβιώνουν με τις οικογένειές τους (44%). Πιθανότατα συνέπεια της υψηλής συχνότητας *H. pylori* λοίμωξης είναι και η περιγραφείσα

υψηλή συχνότητα καρκίνου του στομάχου σε νοητικά καθυστερημένα άτομα που ζουν σε ιδρύματα.

Η σημασία του στενού συγχρωτισμού στη μετάδοση της λοίμωξης ενισχύεται και από μια μελέτη στο Ελληνικό Πολεμικό Ναυτικό όπου η επίπτωση της *H. pylori* λοίμωξης από 19% στους νεοσύλλεκτους έφθασε το 28% μετά από 8 μήνες θητείας.

Η ενδοοικογενειακή διασπορά της *H. pylori* λοίμωξης υποστηρίζεται από πολλές μελέτες. Στη Σουηδία η επίπτωση σε παιδιά 10-12 ετών είναι μόνο 2% όταν οι γονείς προέρχονται από περιοχή με χαμηλά επίπεδα *H. pylori* λοίμωξης, ενώ φθάνει το 33% και 55% όταν ο ένας ή και οι δυο γονείς προέρχονται από περιοχές μέσης ή υψηλής επίπτωσης αντίστοιχα. Η πιθανότητα λοίμωξης σχετίζεται περισσότερο με την προέλευση και το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο της μητέρας. Το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας και μητέρα με *H. pylori* λοίμωξη είναι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη *H. pylori* λοίμωξης σε παιδιά στην Τουρκία, ενώ στην Βολιβία παράγοντας κινδύνου είναι αδελφός με *H. pylori* λοίμωξη.

Η εργασία σε νοσοκομειακό περιβάλλον κινδύνου για *H. pylori* λοίμωξη. Στη Βραζιλία η επίπτωση είναι 23,4% στους φοιτητές της ιατρικής και 38,6% στους ειδικευόμενους ιατρούς. Σε νοσοκομείο του Πειραιά 24,8% του *H. pylori* (-) προσωπικού ανέπτυξε *H. pylori* λοίμωξη σε μια 5ετία (4,95% ετήσια ορομετατροπή). Η ορομετατροπή ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στο νοσηλευτικό προσωπικό σε σύγκριση με το διοικητικό. Στην Ολλανδία διαπιστώθηκε μείωση της ανάπτυξης *H. pylori* λοίμωξης σε νοσηλεύτριες ΜΕΘ όταν απολυμαίνονταν ο πεπτικός σωλήνας των ασθενών.

## Οδοί μετάδοσης

Πιθανολογούνται η στοματο-στοματική και η κοπρανο-στοματική οδός. Αν και έχουν γίνει πολυάριθμες προσπάθειες καλλιέργειας του *H. pylori* από τα κόπρανα και τη στοματική κοιλότητα, αυτό επιτεύχθηκε σε ελάχιστες περιπτώσεις. Συχνότερα έχει ανιχνευθεί *H. pylori* DNA στην οδοντική πλάκα, στοματικά επιχρίσματα και κόπρανα. Έμμεση απόδειξη της στοματο-στοματικής οδού μετάδοσης είναι η διαπίστωση που έγινε στην Ιαπωνία ότι οι οδοντίατροι έχουν 3,8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν *H. pylori* λοίμωξη. Ο κίνδυνος αυτός για τους νέους οδοντιάτρους (20-29 ετών) ανέρχεται στο 10,4.

## Επαναλοίμωξη με *H. pylori*

Ο κίνδυνος επαναλοίμωξης μετά από επιτυχή θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori* είναι πολύ χαμηλός στις αναπτυσσόμενες χώρες, ενώ στις αναπτυσσόμενες μπορεί να φθάσει το 13% ετησίως.

### ΔΙΑΓΝΩΣΗ <sup>4,7</sup>

Δεν υπάρχει καμία διαγνωστική δοκιμασία, που από μόνη της να αποτελεί το gold standard στη διάγνωση της *H. pylori* λοίμωξης. Όλες έχουν σφάλματα και περιορισμούς. Επομένως θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να εφαρμόζεται η δοκιμασία με το καλύτερο αναμενόμενο αποτέλεσμα. Τοπική αξιολόγηση της δοκιμασίας είναι απαραίτητη διότι η τοπική επίπτωση της λοίμωξης επηρεάζει τη διαγνωστική αξία της δοκιμασίας. Καθώς η επίπτωση της *H. pylori* λοίμωξης στις ανεπτυγμένες χώρες μειώνεται, τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα θα αυξάνονται αν δεν χρησιμοποιούνται μέθοδοι υψηλής διαγνωστικής ακρίβειας.

### Δοκιμασία αναπνοής ουρίας (UBT)

Έχει ευαισθησία και ειδικότητα πάνω από 95% και σε μερικές μελέτες χρησιμοποιείται ως gold standard. Το καλύτερο γέυμα για τη δοκιμασία είναι το κιτρικό οξύ διότι φαίνεται να επιβραδύνει τη γαστρική κένωση, αλλά κυρίως διευκολύνει την προσφορά της ουρίας στην ενδοβακτηριδιακή ουρεάση. Η χρήση του κιτρικού οξέος αύξησε και τη διαγνωστική ακρίβεια της δοκιμασίας C-UBT, σχεδόν στο 100% επιτρέποντας να μειωθεί η δόση της χρησιμοποιούμενης ραδιενεργού ουσίας και ο χρόνος μέτρησης.

Γίνονται προσπάθειες για απλούστερες και ταχύτερες UBT δοκιμασίες. Με την ενδοσκοπική UBT δοκιμασία μειώνεται η ποσότητα της χορηγούμενης ουρίας (25mg) και ο χρόνος λήψης του δείγματος (15min). Η UBT δοκιμασία μπορεί να δώσει καλά αποτελέσματα σε περιπτώσεις μερικής γαστρεκτομής, αλλά με αλλαγή του cut-off στα 2 DOB μετά 40 min.

### Δοκιμασία αντιγόνων στα κόπρανα (HpsA)

Έχει πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα στην αρχική διάγνωση της *H. pylori* λοίμωξης, ενώ φαίνεται να υστερεί όταν χρησιμοποιείται μετά τη θεραπεία εκρίζωσης. Από 25 μελέτες που περιελάμβαναν 2078 ασθενείς βρέθηκε ότι πριν τη θεραπεία εκρίζωσης η ευαισθησία, ειδικότητα, αρνητική προγνωστική αξία και θετική προγνωστική αξία της HpsA δοκιμασίας είναι 92%, 92%,

92% και 90% αντίστοιχα, ενώ μετά τη θεραπεία εκρίζωσης είναι 88%, 92%, 75% και 94% αντίστοιχα. Φαίνεται ότι η μείωση του cut-off της μεθόδου από 0,14 σε 0,10 μετά τη θεραπεία εκρίζωσης, βελτιώνει την ευαισθησία της. Στην ομάδα των κίρρωτικών ασθενών η μέθοδος έχει χαμηλότερη ευαισθησία (75,4%) αλλά καλή ειδικότητα (94,1%).

Τελευταία άρχισαν να χρησιμοποιούνται μέθοδοι ανίχνευσης αντιγόνων *H. pylori* στα κόπρανα βασισμένες σε μονοκλωνικά αντισώματα (Femtolab) ενώ στην HpSA μέθοδο χρησιμοποιούνται πολυκλωνικά αντισώματα. Σε μια αρχική μελέτη βρέθηκε ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα έχουν καλύτερη ευαισθησία από τα πολυκλωνικά (88,6% vs 77,1%) για εκτίμηση της *H. pylori* λοίμωξης μετά τη θεραπεία εκρίζωσης ενώ η ειδικότητα είναι παρόμοια (94,7% vs 96,5%). Η ευαισθησία και των δύο μεθόδων βελτιώθηκε (94,3% και 80% αντίστοιχα) με τροποποίηση των επιπέδων του cut-off.

### Ορολογικές δοκιμασίες

Οι ταχείες ποιοτικές ορολογικές δοκιμασίες δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται διότι είναι σαφώς κατώτερες των ποσοτικών ορολογικών δοκιμασιών που βασίζονται σε ενζυματικές ανοσομετρήσεις. Οι ποσοτικές ορολογικές δοκιμασίες πιθανότατα είναι καλύτερες των επεμβατικών διαγνωστικών μεθόδων σε περιπτώσεις σοβαρής ατροφικής γαστρίτιδας του σώματος του στομάχου. Επίσης θα μπορούσαν να αποτελέσουν μια εναλλακτική φθηνή μέθοδο εκτίμησης της θεραπείας εκρίζωσης τουλάχιστον 4-6 μήνες μετά τη θεραπεία.

Σε δύο μελέτες εκτιμήθηκε μια ταχεία δοκιμασία ανίχνευσης *H. pylori* αντισωμάτων σε πρόσφατα ούρα. Φαίνεται να έχει πολύ καλή ευαισθησία (96,7%) και ειδικότητα (95,2%). Είναι η λιγότερο επεμβατική διαγνωστική μέθοδος και γι' αυτό αναμένεται με ενδιαφέρον η περαιτέρω επιβεβαίωση των καλών αποτελεσμάτων.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Megraud F, Broutet N. Review article: have we found the source of *Helicobacter pylori*? *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(Suppl 3):7-12.
2. Brown LM. *Helicobacter pylori*. Epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.
3. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 1):3-15.

4. Mitchell H, Megraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2002;7(Suppl 1):8-16.
5. Monteiro L, Mascarel A, Sarrasqueta AM, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Noninvasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests. *Am J Gastroenterol* 2001;96:353-8.
6. Gisbert J, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection by stool antigen determination: A systematic review. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2829-38.
7. Arents N, Zwet AA, Thijs JC, et al. The accuracy of the *Helicobacter pylori* stool antigen test in diagnosing *H. pylori* in treated and untreated patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:383-6.