

Percorsi Pediatrici Siciliani

www.percorsipediatrici.org

Azienda Sanitaria Provinciale di Ragusa
Ospedali Riuniti "Guzzardi - Regina Margherita"
U.O.C. di Pediatria
Direttore: Dr. Fabrizio Comisi

10-11 Febbraio / 25 Febbraio / 11 Marzo 2017

Percorsi
Pediatrici
del
Val di Noto
2017



Venerdì 10 febbraio 2017

Fabrizio Comisi

Con il patrocinio di:



10-11 Febbraio / 25 Febbraio / 11 Marzo 2017

Evidence-based Guidelines From ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* Infection in Children

*Sibylle Koletzko, †Nicola L. Jones, ‡Karen J. Goodman, §Benjamin Gold, ||Marion Rowland,
¶Samy Cadranel, #Sonny Chong, **Richard B. Colletti, ††Thomas Casswall,
§§Jeannette Guarner, ||||Nicolas Kalach, ¶¶Armando Madrazo, ##Francis Megraud, and
***Giuseppina Oderda, on Behalf of the H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN

JPGN • Volume 53, Number 2, August 2011

Diagnosi e gestione dell'infezione da *Helicobacter pylori* nel bambino: le indicazioni "evidence based" delle Linee guida ESPGHAN e NASPGHAN

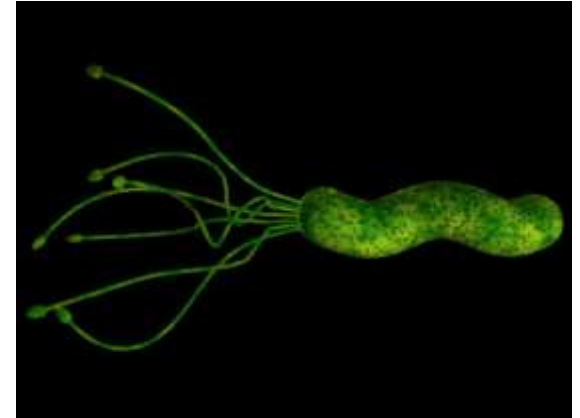
*Evidence based guidelines for diagnosis and management
of Helicobacter pylori infection in children*

GIORN GASTR EPATOL NUTR PED 2016;VIII:38-44; doi: 10.19208/2282-2453-110

Helicobacter pylori è un batterio spiraliforme che può colonizzare la mucosa gastrica.

L'infezione è spesso asintomatica, ma può provocare :

- gastrite
- ulcere gastriche o duodenali.



A lungo termine, l'infezione da H. pylori è associata a un aumento di 2-6 volte del rischio di linfoma MALT e soprattutto di carcinoma gastrico.

Ireland, children 24-48 months, ¹³C-urea breath test (UBT)

The rate of infection per 100 person-years of follow-up was highest in the 2-3-year age group (5.05 per 100 person-years of follow-up (95% confidence interval, 1.64-11.78) and declined progressively as children aged.

*Children who become infected with *Helicobacter pylori* are infected at a very young age, and the risk of infection declines rapidly after 5 years of age.*

Age-Specific Incidence of *Helicobacter pylori*

MARION ROWLAND,* LESLIE DALY,* MARIAN VAUGHAN,* ANNA HIGGINS,* BILLY BOURKE,*[§] and BRENDAN DRUMM*[§]

GASTROENTEROLOGY 2006;130:65–72

Belgium, children and young adults, ¹³C-urea breath test (UBT).

Prevalence of *H. pylori* infection of 11%

(3.2% in children with Belgian parents to 60% in born of foreign parents in high prevalence countries)

Mana F, Vandebosch S, Miendje Deyi V, Haentjens P, Urbain D. Prevalence of and risk factors for *H. pylori* infection in healthy children and young adults in Belgium anno 2010/2011. *Acta Gastroenterol Belg* 2013;76:381–5.

Japan, demonstrated not only mother-to-child transmission but also grandmother-to-child transmission.

Urita Y, Watanabe T, Kawagoe N, Takemoto I, Tanaka H, Kijima S, et al. Role of infected grandmothers in transmission of *Helicobacter pylori* to children in a Japanese rural town. *J Paediatr Child Health* 2013;49:394–8.

H. pylori infection prevalence in children all over the world is diverse and dependent on many factors. Lower prevalence rates are reported in communities with higher socioeconomic status and generally better environmental conditions, while the highest percentage of infected children is observed in developing countries.

Helicobacter

Helicobacter ISSN 1529-5878

doi: 10.1111/hel.12158

REVIEW ARTICLE

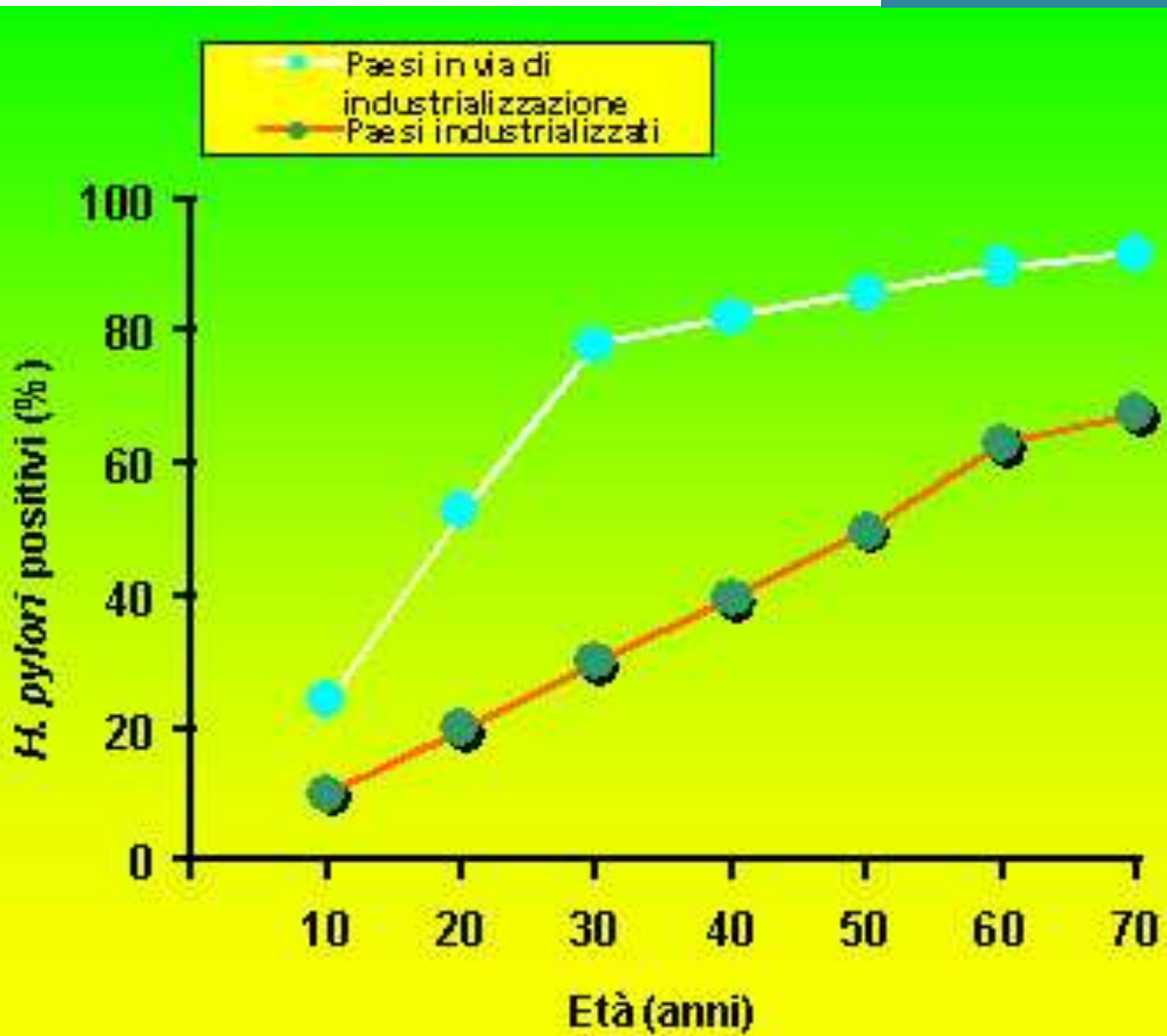
***Helicobacter pylori* Infection in Pediatrics**

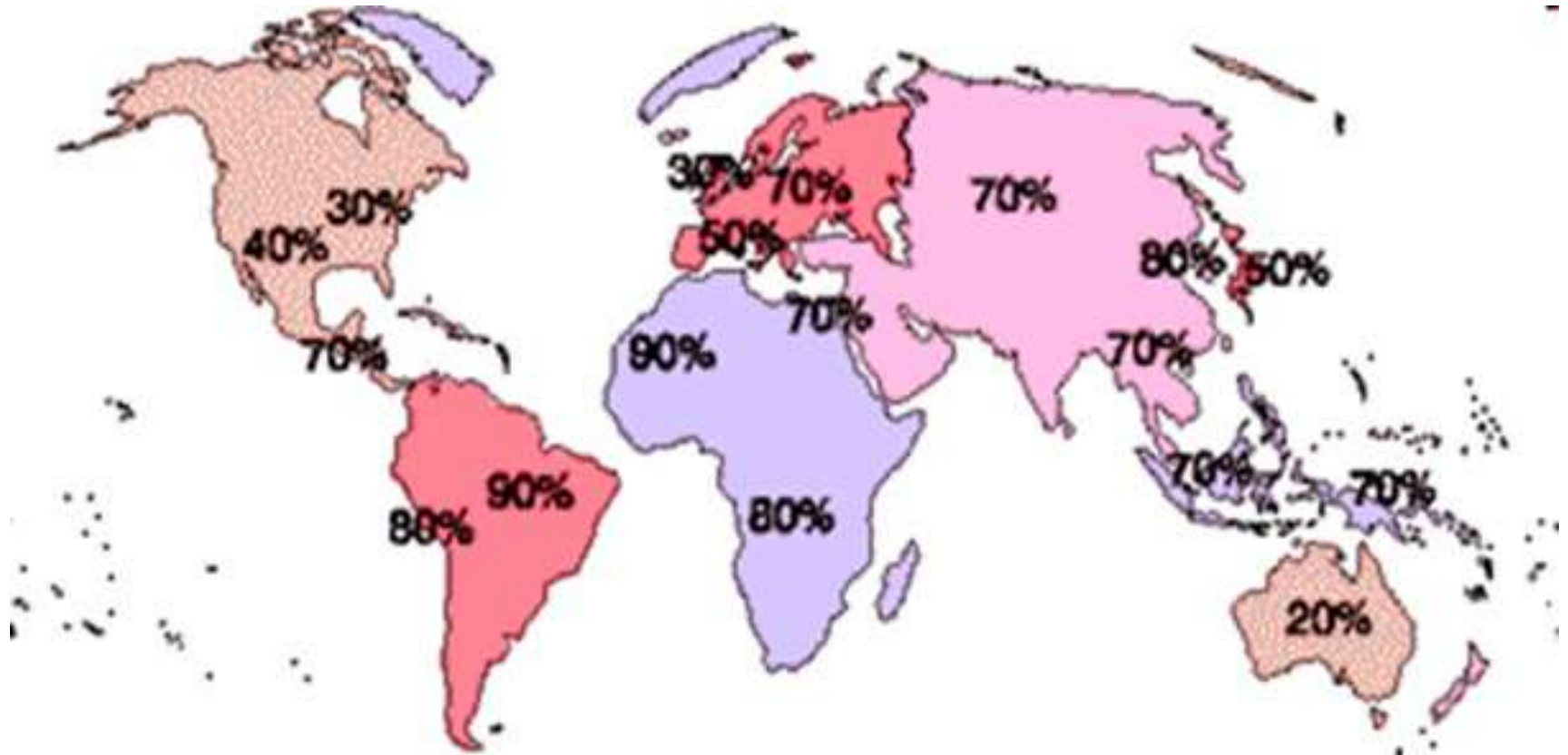
Barbara Iwańczak* and Ruggiero Francavilla†

*Department of Pediatrics, Gastroenterology and Nutrition, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland, †Interdisciplinary Department of Medicine-Pediatric Section, University of Bari, Bari, Italy

Centers for Disease Control (CdC) statunitensi

1. **2/3 della popolazione mondiale è infetta.**
2. la prevalenza dell'infezione è maggiormente correlata allo **stato socioeconomico**, più che alla provenienza geografica.
3. **Paesi industrializzati :**
 - 20% circa degli individui al di sotto dei 40 anni e il
 - 50% di quelli al di sopra dei 60 anni
 - l'infezione è rara fra i bambini
4. **Paesi in via di sviluppo:**
 - circa l'80% della popolazione adulta
 - circa il 10% dei bambini di età compresa tra 2 e 8 anni





Condizioni facilitanti la diffusione:

- Stato socioeconomico
- Igiene
- Numerosità del nucleo familiare

Generally speaking, only a small proportion of H. pylori infected children develop symptoms and clinically relevant gastrointestinal disease.

Helicobacter

Helicobacter ISSN 1525-5278

DOI: 10.1111/hel.12158

REVIEW ARTICLE

Helicobacter pylori Infection in PediatricsBarbara Iwańczak^{*} and Ruggiero Francavilla[†]^{*}Department of Pediatrics, Gastroenterology and Nutrition, Medical University of Wrocław, Wrocław, Poland, [†]Interdisciplinary Department of Medicine-Pediatric Section, University of Bari, Bari, Italy

Manifestazioni Gastrointestinali

Segni e sintomi non specifici come:

- Dolore epigastrico specie postprandiale
- Risvegli notturni
- Nausea/vomito inspiegati
- Anoressia
- Ematemesi

Gastrite nodulare

- Associata ad HP
- Può osservarsi in età pediatrica
- Considerata benigna



Manifestazioni Extraintestinali

- Anemia ferrocarenziale
- *Ritardo della crescita (multifattoriale) ?*

Nessuna correlazione dimostrata con:

- Asma
- Dolori addominali ricorrenti
- SIDS

- **Chi testare ?**
- **Qual è il miglior esame diagnostico ?**
- **Chi trattare?**
- **Come trattare?**



L'infezione da HP non è sempre Patogena

Possibile risoluzione spontanea nei primi 2 anni di vita

Evoluzione (rara in pediatria) verso:

- gastrite cronica antrale non attiva o attiva(> 90%) ;
- malattia ulcero-peptica (7-8%),
- atrofia gastrica,
- carcinoma (CR) gastrico (< 1%)
- Blinfoma gastrico a bassa malignità (Maltoma).

Quindi:

- Infezione da HP non è malattia
- Sintomi aspecifici

Obiettivo primario:

- Definire la causa dei sintomi GE, a prescindere dalla presenza o meno di HP.

In presenza di “Red Flags”:

- Dolore persistente ai quadranti addominali superiori
- Vomito persistente
- Sanguinamento gastrointestinale
- Perdita di peso



Eseguire tutte le indagini appropriate compresa, se indicata, EGD scopia con biopsia (istologia e coltura per HP)

**Per i dolori funzionali, senza segni di allarme, la
ricerca di HP non è indicata**



ECCEZIONE

Bambini asintomatici con parenti di primo grado affetti da CA gastrico.

Se ricerca HP positiva (qualunque metodica),
“Test and Treat”

Anemia sideropenica

La terapia eradicante aumenta i livelli di Hb anche senza terapia marziale.

Se i test non invasivi non sono conclusivi e se il trattamento marziale non risolve, è indicata EGDS con biopsia.

•Qual è il miglior esame diagnostico ?

Test invasivi in ambito clinico

Test non invasivi in ambito epidemiologico

•Qual è il miglior esame diagnostico ?

Test invasivi

EGDS

- Test all'ureasi
- Istologia
- Coltura

La diagnosi è posta sulla positività istologica (antro e corpo) + ureasi o coltura positive.

Coltura sempre se persistenza/reinfezione per eseguire antibiogramma

•Qual è il miglior esame diagnostico ?

Test non invasivi

¹³C-Urea breath test
Antigene fecale (HpSA)

Utili per il follow up dopo terapia

Quando:

dopo 2 settimane da sospensione PPI

Dopo 4 settimane da fine terapia eradicante

•Qual è il miglior esame diagnostico ?

Test non invasivi

~~Anticorpi anti H. Pylori~~

- ~~•Siero~~
- ~~•Sangue intero~~
- ~~•Urine~~

Non attendibili

Ulcera e infezione da HP

Studio europeo prospettico e multicentrico :

- Il 27% dei bambini con ulcera gastrica
- Il 53% con ulcera duodenale

Hanno infezione da HP

Bontems P, Kalach N, Vanderpas J, et al. *Helicobacter pylori* infection in european children with gastro-duodenal ulcers and erosions. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1324-9.

Infezione da HP senza ulcere

Valutare insieme ai familiari pro e contro del trattamento, considerando che la sintomatologia può non essere legata ad HP e quindi non risolversi.

Familiarità per CA gastrico

In aree endemiche può essere considerata una strategia preventiva.

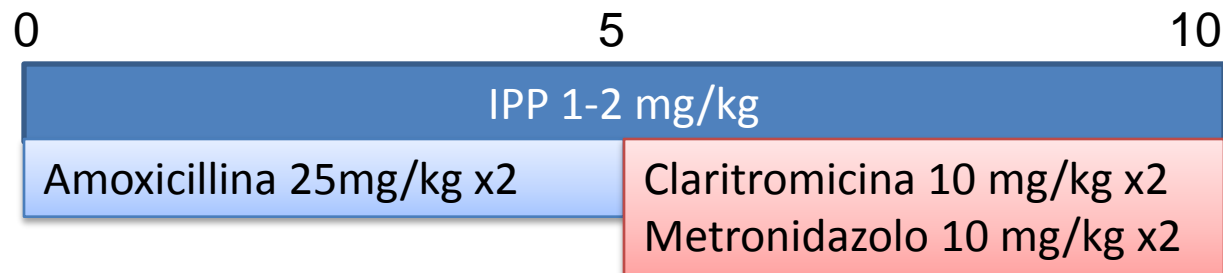
Trattamento sequenziale x 10 gg

Sembra essere migliore nei casi di claritromicino-resistenza (10-30% in Europa, in aumento)

Tripla terapia per 7-14 gg

Trattamento sequenziale x 10 gg

IPP per 10 giorni
+
5 giorni amoxicillina
seguiti da
5 giorni claritromicina + metro/tinidazolo



Tripla terapia per 7-14 gg

IPP +Amoxicillina+Claritromicina

IPP +Amoxicillina+Metronidazolo

Sali di Bismuto+Amoxicillina+Metro/tinidazolo

Strategia di approccio clinico all'infezione da HP	Accordo	Grado di evidenza
L'obiettivo primario dell'indagine clinica in caso di infezione da HP è soprattutto quello di determinare la causa dei sintomi e non solo di accertare la presenza di infezione da HP (raccomandazione 1).	100%	Non applicabile
I test diagnostici per l'infezione da HP: non sono raccomandati nei bambini con dolore addominale funzionale (raccomandazione 2); possono essere presi in considerazione in bambini con parenti di primo grado affetti da carcinoma gastrico (raccomandazione 3) e nei bambini con anemia sideropenica refrattaria , in cui siano state escluse altre cause (raccomandazione 4).	92%	Alto
Non ci sono evidenze sufficienti che l'infezione da HP possa essere causalmente correlata a otiti medie, infezioni del tratto respiratorio superiore, malattia parodontale, allergie alimentari, sindrome della morte improvvisa nel lattante (SIDS), porpora trombocitopenica idiopatica e bassa statura (raccomandazione 5).	93%	Basso
100%	100%	Basso
La diagnosi si basa su indagini effettuate su biopsie gastriche ottenute durante esofagogastroduodenoscopia (EGDS)	Accordo	Grado di evidenza
Per la diagnosi di infezione da HP durante la EGDS, si raccomanda di ottenere biopsie gastriche (antro e corpo) da sottoporre a esame istopatologico (raccomandazione 6).	93%	Moderato
Si raccomanda che la diagnosi iniziale di infezione da HP sia basata su almeno 2 test ottenuti su biopsie: esame istopatologico positivo e test rapido positivo o cultura positiva (raccomandazione 7).	100%	Moderato

Strategia di approccio alla terapia dell'infezione di HP	Accordo	Grado di evidenza
Una strategia "sottopongo a test e tratto" (diagnosi di infezione da HP con l'uso di un test non invasivo e a seguire terapia) non è raccomandata nei bambini (raccomandazione 14).	80%	Moderato
In presenza di ulcera peptica HP positiva (PUD), si raccomanda l'eradicazione dell'HP (raccomandazione 12)	100%	Alto
Quando il rilevamento dell'HP non si associa a PUD, il trattamento per HP può essere preso in considerazione (raccomandazione 13).	79%	Basso
Nei bambini con infezione da HP e con parente di I grado con carcinoma gastrico si può avviare la terapia (raccomandazione 15).	93%	Basso
Terapia dell'infezione da HP	Accordo	Grado di evidenza
Le terapie di prima scelta per l'eradicazione sono le seguenti (raccomandazione 17): 1) terapia triplice: inibitore di pompa protonica (IPP) + amoxicillina + claritromicina oppure IPP + amoxicillina + imidazolo oppure sali di bismuto + amoxicillina + imidazolo; 2) terapia sequenziale.	100%	Moderato
Si raccomanda che la durata della terapia tripla sia da 7 a 14 giorni. Bisogna considerare costi, compliance, ed effetti collaterali (raccomandazione 19).	93%	Moderato
Si raccomanda l'esecuzione dell'antibiogramma per la claritromicina prima di iniziare una tripla terapia con claritromicina in quelle aree/popolazioni con ceppi di HP con un tasso di resistenza alla claritromicina notoriamente alto (> 20%) (raccomandazione 18).	93%	Moderato
Si raccomanda la sorveglianza dei tassi di resistenza agli antibiotici dei ceppi di HP in bambini e adolescenti nei diversi paesi e aree geografiche (raccomandazione 16).	100%	Non applicabile

Verifica dell'eradicazione	Accordo	Grado di evidenza
Il breath test all'urea (13C-UBT) e il test immunoenzimatico (ELISA) che ricerca l'antigene dell'HP su feci sono due test non invasivi affidabili nel determinare l'eradicazione dell'HP (raccomandazioni 8 e 9).	94%	Alto
Si raccomanda l'esecuzione di un test affidabile non invasivo per verificare l'eradicazione almeno 4-8 settimane dopo completamento della terapia (raccomandazione 20).	86%	Moderato
Si raccomanda di attendere almeno 2 settimane dopo la sospensione della terapia con IPP e 4 settimane dopo la sospensione degli antibiotici prima di eseguire biopsia e test non invasivi (13C-UBT, ELISA su feci) per HP (raccomandazione 11).	93%	Basso
I test che si basano sulla ricerca nel siero, nelle urine e nella saliva degli anticorpi (IgG, IgA) contro HP non sono affidabili per l'uso in ambito clinico (raccomandazione 10).	100%	Alto
Se la terapia di prima scelta fallisce (raccomandazione 21)	Accordo	Grado di evidenza
Si consigliano 3 opzioni:	100%	Non applicabile
1) esecuzione di EGDS, con coltura e antibiogramma per antibiotici alternativi (se non effettuato prima a guida della terapia);		
2) fluorescenza in ibridazione in situ (FISH) su biopsie sospese in paraffina, se il test di sensibilità alla claritromicina non è stato eseguito prima di avviare la terapia;		
In caso sia impossibile eseguire una coltura:		
3) modifica della terapia con aggiunta di un antibiotico, usando diversi antibiotici, aggiungendo bismuto, e/o aumentando la dose e/o la durata della terapia.		
TERAPIE QUADRUPLE: IPP + metronidazolo + amoxicilina + bismuto		
TERAPIE TRIPLICE: IPP + levofloxacina (moxifloxacina) + amoxicillina		

Trattamenti di prima linea per l'eradicazione dell'*H. pylori* nel bambino

Tripla terapia	Assumere per 7-14 giorni 3 farmaci contemporaneamente, secondo uno dei 3 schemi sottostanti	
IPP	1-2 mg/kg/die in 1-2 dosi	Schema 1
Amoxicillina	50 mg/kg/die (max, 2 g/die) in 2 dosi	
Claritromicina	20 mg/kg/die (max, 1 g/die) in 2 dosi	
IPP	1-2 mg/kg/die	Schema 2
Amoxicillina	50 mg/kg/die (max, 2 g/die) in 2 dosi	
Metronidazolo	20 mg/kg/die (max, 1 g/die) in 2 dosi	
Sali di Bismuto	8 mg/kg/die (max 480 mg/die) in 2 dosi	Schema 3
Amoxicillina	50 mg/kg/die (max, 2 g/die) in 2 dosi	
Metro/tinidazolo	20 mg/kg/die (max, 1 g/die) in 2 dosi	
Terapia sequenziale	In alternativa a precedente assumere per totali 10 giorni di terapia IPP (per 10 giorni) + nei primi 5 giorni amoxicillina e nei restanti 5 giorni claritromicina + metro/tinidazolo	
IPP	1-2 mg/kg/die	10 gg
Amoxicillina	50 mg/kg/die (max, 2 g/die) in 2 dosi	Primi 5 giorni
Claritromicina	20 mg/kg/die (max, 1 g/die) in 2 dosi	Successivi 5 giorni
Metro/tinidazolo	20 mg/kg/die (max, 1 g/die) in 2 dosi	

- L' *H pylori* è poco frequente nei bambini dei contesti socioeconomici evoluti
- Lo status socioeconomico e le condizioni igieniche influiscono sulla trasmissione
- La presenza di infezione non significa sempre malattia
- Non è causa frequente di disturbi gastrointestinali
- **Considerare HP solo se sono presenti segni di ulcera, anemia sideropenica, familiarità.**

- L'esame di prima scelta è **l'endoscopia con biopsia gastrica** .
- I test non invasivi sono utili per il follow up
- Il dosaggio degli Ab nel siero, sangue, urine, non è attendibile
- Nei soggetti con familiarità per CA gastrico e in quelli con Anemia sideropenica resistente a trattamento, può essere sufficiente l'uso di test non invasivi.
- In caso di resistenza/reinfezione: EGDS, biopsia con coltura e antibiogramma



U.O. di Pediatria – P.O. Guzzardi
Ambulatorio di Gastroenterologia Pediatrica
Hub regionale per la Malattia Celiaca

e-mail: **servizio.celiachia@asp.rg.it**

