

Helicobacter pylori

Nadia Liassine

Generalità

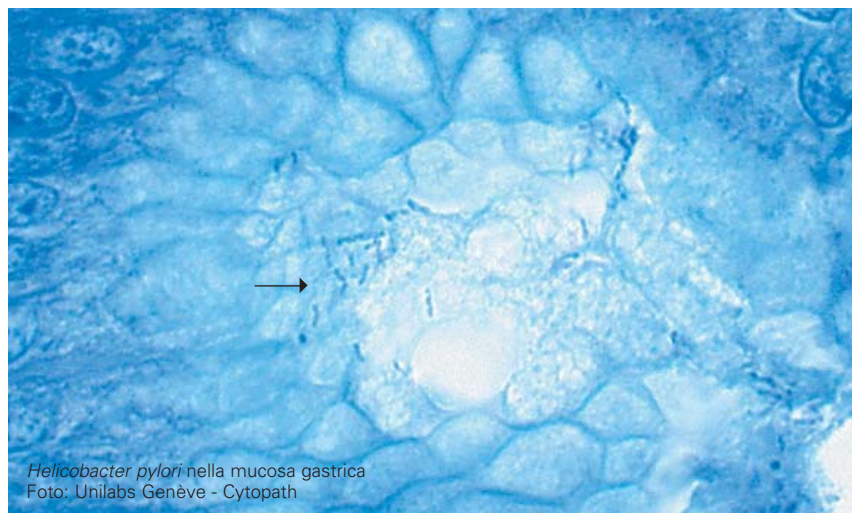
La scoperta dell'*Helicobacter pylori* come agente eziologico della gastrite e dell'ulcera gastroduodenale ha rivoluzionato la diagnosi ed il trattamento di queste affezioni⁽¹⁾ ed è valsa ai suoi scopritori un Premio Nobel. Nel 1994, questo germe è stato il primo agente batterico coinvolto nella genesi di un cancro (cancro dello stomaco).

L'*H. pylori* è un batterio microaerofilo spiraliforme, che possiede svariati fattori di virulenza (mobilità, ureasi, citotossine VacA e CagA...). Esso colonizza lo stomaco umano e viene eliminato attraverso le feci. La sua trasmissione è interumana (orale-orale o fecale-orale) e l'infezione avviene il più delle volte nel corso dell'infanzia. La trasmissione può anche avvenire attraverso gli alimenti e l'acqua contaminati. A seconda del grado di sviluppo e dell'osservanza delle norme d'igiene, emergono importanti differenze di prevalenza: nei paesi in via di sviluppo, l'80 - 90% dei bambini risulta infetto; nei paesi sviluppati, la prevalenza è più bassa (dal 25 al 30%). Talvolta si trova nell'uomo una specie prossima che infetta i primati, ossia l'*H. heilmannii*.

Manifestazioni cliniche

L'infezione iniziale da *H. pylori* si manifesta con una gastrite il più delle volte asintomatica o con una discreta sintomatologia, che bisogna sapere ricercare. Se non trattata, questa affezione persiste per decenni e può avere un'evoluzione verso un attacco più grave.

Ulcera duodenale o gastrica: Un'ulcera gastroduodenale si sviluppa nel 5 - 10% dei soggetti infettati da *H. pylori*. Essa è associata ad una gastrite con predominanza antrale e con una ipersecrezione acida, che porta alla colonizzazione e all'infiammazione del duodeno.



Helicobacter pylori nella mucosa gastrica
Foto: Unilabs Genève - Cytopath

Cancri dello stomaco: Solamente l'1% dei soggetti infetti da *H. pylori* sviluppa un cancro dello stomaco, e questo dopo decenni d'infezione. Questo cancro si osserva generalmente nei pazienti che presentano una iposecrezione acida dopo la trasformazione della mucosa verso l'atrofia e la displasia. Nella maggior parte dei casi è l'infiammazione prolungata che spiega la carcinogenesi, e non l'*H. pylori* direttamente, ad eccezione del linfoma gastrico del MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue), dove l'eradicazione dell'*H. pylori* permette di guarire i linfomi con un basso grado di malignità.

Altri quadri clinici: Dispepsia non ulcerosa: un certo numero di casi di dispepsia in assenza di malattia ulcerosa ma con dilatazione e sazietà precoce possono rispondere ad un trattamento di eradicazione da *H. pylori*. Tuttavia, dopo eradicazione, persiste spesso una discreta sintomatologia dispeptica. L'infezione da *H. pylori* è stata associata a numerose altre affezioni (in particolare di tipo cardiovascolare e dermatologico), senza che siano state apportate prove indiscutibili.

Diagnostica di laboratorio

Oltre al test dell'ureasi praticato nel corso della gastroscopia (CLOtest), sono disponibili numerosi metodi diagnostici (vedi tabella a tergo). Si distingue tra metodi invasivi e metodi non invasivi⁽²⁾.

I test diretti non sono indicati durante il periodo di trattamento (periodo postterapeutico: 30 giorni).

Metodi invasivi (biopsia gastrica):

La coltura del germe rimane il metodo di riferimento. Essa permette inoltre di stabilire la sensibilità agli antibiotici.

Le tecniche di amplificazione genica

permettono di mettere in evidenza il DNA specifico dell'*H. pylori*, eventualmente abbinate a quella dei geni di resistenza agli antibiotici. Queste tecniche, pur essendo promettenti, non sono ancora standardizzate e pertanto sono ancora riservate alla ricerca.

Metodi non invasivi: Il test respiratorio dell'urea marcata con ¹³C permette la diagnosi di un'infezione attiva e il controllo dell'efficacia del trattamento.

La raccolta nel palloncino, contrariamente alla raccolta in tubo, permette di verificare la quantità di aria espirata.

La ricerca di antigeni di *H. pylori* nelle feci è il più recente dei metodi non invasivi. Si tratta di un test performante, che permette di effettuare sia la diagnosi di un'infezione attiva, sia il controllo dell'efficacia del trattamento. La sua praticabilità lo pone tra i test preferiti per la popolazione pediatrica.

La sierologia è positiva nel 98% dei casi d'infezione. Le IgG specifiche compaiono alcune settimane dall'inizio dell'infezione e diminuiscono significativamente solo 6 mesi dopo l'eradicazione del germe. Dalla disponibilità

degli altri test non invasivi, la sierologia non è più indicata per il controllo dell'efficacia del trattamento.

Trattamento e controllo

Il trattamento standard dell'infezione da *H. pylori* impone l'uso di due antibiotici, associato ad un trattamento coadiuvante antisecretorio (inibitori della pompa protonica) che ne ottimizza l'azione. Gli antibiotici attivi sono alcuni macrolidi (claritromicina), l'amoxicillina, le tetraciline, i nitroimidazoli, la rifabutina e i fluorochinoloni. La resistenza agli antibiotici (macrolidi, nitroimidazoli, tetraciline), associata ad un fallimento del trattamento, è in aumento e può complicare la presa a carico terapeutica⁽³⁾.

La sorveglianza dell'efficacia del trattamento si basa su criteri clinici e, secondo la patologia iniziale, su un esame complementare da effettuarsi almeno un mese dopo l'interruzione del trattamento (test respiratorio dell'urea marcata con ¹³C, antigeni specifici nelle feci o esame endoscopico).

Prevenzione

Non esiste ancora un vaccino disponibile contro l'infezione da *H. pylori*. La trasmissione iatrogena mediante endoscopi non dovrebbe più esistere viste le attuali procedure messe in atto per la disinfezione degli endoscopi.

Informazioni pratiche

Prelievo	Test diagnostico (Valore del punto secondo tariffe dell'UFSP in vigore)	Sensibilità	Specificità	Vantaggi	Inconvenienti	Indicazioni
Biopsia gastrica	Test rapido dell'ureasi (CLOtest) (Pt. 15)	Circa 80%	Ottima	Praticata nel corso dell'endoscopia Risultato rapido (1h)	Esame invasivo Nessun test di sensibilità agli antibiotici	Diagnosi
Biopsia gastrica in contenitore specifico Portagerm (coltura)	Coltura batteriologica (neg. Pt. 70; pos. Pt. 80) e antibiogramma (Pt. 20 per antibiotico)	Ottima	Ottima	Metodo di riferimento Studio della sensibilità agli antibiotici Conservazione / caratterizzazione dei ceppi	Esame invasivo Contenitore di trasporto specifico Crescita lenta (durata coltura: 7 giorni) → risultati tardivi	Diagnosi Fallimento terapeutico (resistenza agli antibiotici)
o in soluzione al formolo (anatomopatologia)	Anatomopatologia	Ottima	Ottima	Lesioni associate (ulcera, metaplasia intestinale, displasia, neoplasia)	Esame invasivo Necessità di diverse biopsie Richiede un osservatore con esperienza	Diagnosi Controllo del trattamento in caso di ulcera e displasia
Aria espirata (kit specifico di prelievo)	Test respiratorio dell'urea marcata con ¹³ C (Pt. 90)	Eccellente (95%)	Eccellente (95%)	Non invasivo	Stretto rispetto delle condizioni preanalitiche (digiuno, posizione seduta per 30 min.) Test impegnativo	Diagnosi Controllo del trattamento
Feci native	Antigeni specifici (Pt. 55)	Ottima	Ottima	Non invasivo Pratico (anche nel bambino)	Sensibilità inferiore rispetto al test respiratorio dell'urea	Diagnostico Controllo del trattamento
Siero 1 ml	Sierologia IgG (Pt. 35)	Ottima	Buona	Non invasivo	Diminuzione tardiva delle percentuali di anticorpi dopo il trattamento. Poco sensibile nel bambino	Epidemiologia Diagnosi

In breve

***Helicobacter pylori* è il batterio che sta all'origine dell'ulcera gastroduodenale e può essere legato allo sviluppo di una neoplasia. Nella maggior parte dei casi, esso sta alla base di un'infezione poco sintomatica.**

Attualmente, sono disponibili diversi metodi diagnostici, tra i quali rientrano nuovi esami non invasivi (per es. ricerca di antigeni fecali). La coltura batteriologica su biopsia gastrica continua ad essere il metodo di riferimento.

Per ulteriori informazioni rivolgersi ai responsabili del vostro laboratorio.

Bibliografia

- (1) • Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983; 1: 1273-5.
- (2) • Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2004; 9 Suppl 1: 7-14.
- (3) • Megraud F. Basis for the management of drug-resistant *Helicobacter pylori* infection. Drugs 2004; 64: 1893-904.

Nadia Liassine, Dr med. Specialista FAMH microbiologia clinica. Responsabile reparto di Microbiologia, Unilabs Genève.