Studijní materiál důchodce č. **125**
Červen 2002

V jakém věku dochází k infekci mikrobem *Helicobacter pylori ?*

(Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection **:** a follow-up study from infancy to adulthood)

Malaty H M, El-Kasabany A, Graham D Y a další
Lancet, Vol. 359, 2002, č. 9310, s. 931-35
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Plesník

Souhrn

Infekce vyvolávané *Helicobacter pylori* (Hp) se vyskytují na celém světě, ale neví se, kdy k nim dochází. Na kohortě 224 retrospektivně vybraných dětí ve věku 1-3 let sledovali vznik infekce po dobu až 21 let. Nákaza byla dokumentována nálezem IgG protilátek vůči Hp

Ve věku 1-3 roků mělo anti-Hp 18 (8,0 %) dětí (významně častěji černoši). Ve věku 18-23 roků činila prevalence infekce 24,5 % (opět vysoce významně byla častější mezi černochy). Ze 206 dětí, které na počátku studie nebyly infikovány, se 40 (19 %) nakazilo do 21-23 let . Roční incidence nákazy Hp pro celou kohortu byla 1,4 % a klesala od 2,1 % ve věku 4-5 let, přes 1,5 % ve věku 7-9 let, až po 0,3 % ve 21-23 letech. Serokonverze byla významně častější mezi černošskými než bělošskými dětmi. Medián věku, v němž došlo k serokonverzi, byl u obou ras 7,5 let. Během doby sledování došlo k vymizení infekce u 9 z 58 seropozitivních dětí, nejčastěji k seroreverzi docházelo ve věku 4-5 let

K většině nových infekcí Hp docházelo před dosažením věku 10 let. Proto prevenci a terapii je vhodné směřovat na děti tohoto věku.

Úvod

Etiologickou souvislost s infekcí Hp má gastritída, žaludeční a dvanácterníkový vřed, karcinom žaludku a primární lymfom žaludku z B-buněk. Dětství se vyznačuje vysokým rizikem akvirace této infekce, ale věk nejčastější nákazy Hp se může v různých populacích lišit.

Infekce Hp žaludeční mukózy vyvolává jak lokální, tak celkovou imunitní odpověď. Stanovení IgG protilátek v séru pomocí ELISA je spolehlivou, levnou a neinvazivní cestou k průkazu nákazy a je vhodné pro epidemiologické účely. Prevalence Hp v určité populaci závisí na podílu nových infekcí a na eliminaci nákazy u infikovaných. Ukazatelem vzniku infekce je podíl serokonverze, zatím co seroreverze svědčí o eliminaci nákazy. Oba ukazatelé jsou důležití pro stanovení optimální doby terapie, či imunizace.

V této studii jsme studovali věk v němž nejčastěji docházelo k infekci Hp a také význam rasy a pohlaví na akviraci této nákazy. V rámci „Bogalusa heart study“ jsme sledovali reprezentativní vzorek longitudinální kohorty kojenců až do věku 21 let.

Metodika

V městě Bogalusa (LA, USA) probíhá epidemiologická studie zaměřená na rizikové faktory vedoucí ke kardiovaskulárním onemocněním, uplatňující se od narození až do dospělosti. Populace bělochů (65 %) a černochů (35 %) je homogenní a spadá do střední socioekonomické třídy. V prvé polovině roku 1975 byla do studie zařazena kohorta 440 kojenců, narozených obyvatelům Bogalusa a byla získána jejich demografická, klinická a laboratorní data. Kojence vyšetřovali ve věku 6 měsíců, pak v 1.,2.,3. a 4.roce života, pokračovali v 5,7,10, 13 letech a v dospělosti.

Každé vyšetření spočívalo ve zjištění anamnézy, klinického stavu, odběru vzorku krve a série laboratorních testů. O každé osobě byly sbírány informace o možném riziku nákazy Hp, včetně věku, rasy a pohlaví. V průběhu studie nepodávali infikovaným léky k eradikaci Hp.

Séra byla roztříděna podle roku odběru. Sér vhodných k vyšetření bylo v letech 1976-77 132, v letech 1981-82 127, v letech1987-88 84 v letech 1992-93 98 a v letech 1995-96 jen 45 Séra byla skladována při -70°C v sérové bance. Hladina IgG proti proteinům Hp byla měřena pomocí ELISA. Test byl pozitivní když optická denzita vzorku séra byla vyšší než 2,2. Test měl u dospělých citlivost lepší než 98 % a specifičnost vyšší než 95 %. Byl validován i pro děti (citlivost 100 %, specifičnost 96%). Séra byla dále vyšetřena imunoblotem. Séra nereagující se žádným pruhem, nebo nesplňující kritéria pozitivity, byla považována za negativní. Za dobu nákazy Hp bylo považováno datum, ve kterém byla prvně prokázána seropozitivita Hp.

Diskuze

Výsledky dokazují, že k získání infekce Hp dochází nejčastěji u dětí do 10 let věku. Frekvence seropozitivních byla vyšší mezi černochy, než mezi bělochy. V populaci Bogalusa bylo riziko získání nové nákazy Hp 5x vyšší mezi černošskými, než bělošskými dětmi. Střední věk serokonverze (Me= 7,5 let) byl ale u obou ras stejný. Nalezený rozdíl je významný při rozhodování o preventivních a terapeutických postupech infekce Hp.

Více než 84 % infikovaných dětí, které byly již na počátku studie seropozitivní, nebo se staly seropozitivní v průběhu studie, zůstalo infikováno i v době dospívání a mladé dospělosti. Přes nízkou úroveň serokonverze a malý počet případů persistence infekce během studie, je celkový počet případů infekce Hp v USA asi vysoký. Pravděpodobné vysvětlení častějšího získání nákazy a nižšího podílu serorevertantů mezi černošskými dětmi spočívá v intenzivnější expozici nákazy od častěji infikovaných členů rodiny, v odlišné hygieně domácností, nebo v odlišné možnosti využívat služby zdravotnických zařízení.

Infekce Hp se v rodinách hromadí. Není však jasné, zda je to následek společné expozice zdroji nákazy, nebo přenosu mezi členy domácnosti. Nižší akvirace a vyšší podíl eliminace infekce Hp mezi bělošskými dětmi odpovídá klesající prevalenci této infekce v bělošské populaci USA. Spontánní eliminace infekce Hp, doložená seroreverzí, byla hlášena u dospělých i dětí, žijících ve vyvinutějších i méně vyvinutých státech. Nákaza získaná v útlém věku vždycky nepřetrvává, což naznačuje, že přes nízkou prevalenci u malých dětí je kdykoli vysoké riziko jejího získání. Nejsou známy důvody častější eliminace nákazy Hp mezi bělochy. Jednou možností je, že jde o následek častější antimikrobní léčby jiných běžných infekcí. V průběhu studie nebyl zjištěn případ eradikační terapie Hp.

Studie dále potvrdila, že i ve stejné společnosti jsou kohorty osob s odlišným rizikem akvirace nákazy Hp. Na získání nákazy, její persistenci a eliminaci měla významný vliv rasa, zatím co pohlaví nemělo žádný významný význam. K nákaze Hp dochází kdykoli v době od kojeneckého věku do mladé dospělosti, zřejmě nejvýznamnějším obdobím je však útlé dětství. Věk v době nákazy může mít vliv na její klinicky zjevný průběh v podobě peptického vředu, rakoviny žaludku, nebo primárního lymfomu z B-buněk v žaludku.

Nedostatkem studie je, že nemohla být získána detailnější data o některých rizikových faktorech, jejichž souvislost s nákazou Hp byla již zjištěna. To se týká např. socioekonomické úrovně, nebo struktury rodin, v nichž děti žily. Nebylo proto možné posoudit genetické riziko, sociální a kulturní poměry, vliv životního prostředí, což jsou faktory významně ovlivňující riziko akvirace infekce Hp. Také malý počet osob se seroreverzí omezil možnost zhodnocení faktorů rasy a pohlaví pro seroreverzi. Existuje také možnost, že citlivost serologických testů k průkazu infekce Hp je u malých dětí nižší, než u starších dětí a dospělých.

29 citací, kopie v archivu odd. epid. KHS Ostrava

Poznámky překladatele

Nákaza lidí helikobaktery je považována za jednu z nejstarších a nerozšířenějších infekcí. Doporučuji čtenářům SMD, aby si osvěžili poznatky o Hp, které byly uvedeny v SMD:

č. 4 – laboratorní diagnostika Hp a dekontaminace
10 – peptické vředy, Hp a ovce
21 – novější poznatky o infekci Hp
37 – virulence Hp
č. 46 – původ Hp
61 – dvojí tvář Hp, rezervoáry Hp
115 – přehled nových informací o Hp
125 – věk nákazy Hp

Velmi pěkný přehled současných poznatků o infekci Hp u dětí představuje článek Kotalové a Nevorala, uveřejněný v časopise Medicína po promoci s. 367-371.

Pracovníci KHS v Ústí n.L. referovali (Prakt.Lék., 82,2002, č 4. s.205-7) o neinvazivní metodě průkazu. Hp ve stolici pomocí komerčního setu Premier Platinum HpVA™. Set je založen na metodě ELISA a umožňuje rychlou a nenáročnou diagnostiku infekce Hp o vysoké specificitě a citlivosti. Autoři považují tento test za vhodný jak ke stanovení dg, ke kontrole úsoěšnosti léčby, tak ke sledování epidemiologie infekce Hp.

Stále však chybí odpovědi na několik důležitých otázek :

a) persistuje v dětství akvirovaná infekce Hp i později v dospělosti a ve stáří ?
b) jaké příčiny podporují persistenci infekce. Jsou to genetická dispozice, životní styl (kouření, alkohol, stres), zvláštní vlastnosti infekčního agens ?
c) jaké je riziko, že po terapeutické eliminaci infekce Hp dojde zakrátko k reinfekci ?
d) proč u některých osob zůstává infekce Hp němou, třeba i po celý život, zatím co u jiných se klinicky manifestuje a dokonce přispívá k nádorovému bujení ?
e) existuje reálná možnost vědomé prevence nákazy Hp ?
f) má imunizace proti Hp vakcínami současného typu naději na úspěch ?
g) celá řada otázek se ještě vztahuje k potřebnosti a výsledku terapie helikobakterových infekcí, ale to už bych čtenáře asi otrávil.