

Test fecale per la diagnosi di infezione da *Helicobacter pylori*: argomento di ricerca o realtà?

Lucio Trevisani, Loredana Simone, Vincenzo Matarese,
Viviana Cifalà, Sergio Sartori, Vincenzo Abbasciano

Riassunto. Da quando è stato dimostrato che l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) è la causa principale dell'ulcera peptica ed è un importante fattore di rischio neoplastico, diverse strategie sono state utilizzate per diagnosticarne la presenza. Questi metodi possono essere suddivisi in: 1) diretti, che ricercano direttamente la presenza del batterio, e 2) indiretti: ricerca degli anticorpi anti-*H. pylori*, o comunque individuazione della presenza del batterio con metodiche indirette. Abbiamo effettuato una revisione della letteratura sulle metodiche diagnostiche per l'infezione da *H. pylori*; con particolare riguardo per i test non invasivi basati sulla ricerca nelle feci degli antigeni del *H. pylori*. Studi di meta-analisi hanno dimostrato che i test fecali immunoenzimatici possono essere considerati attendibili per la diagnosi nei pazienti non trattati; ma ulteriori conferme sono necessarie per poterne estenderne l'utilizzo anche dopo terapia eradicante anti-*H. pylori*. Per quanto riguarda i costi, il test fecale immunoenzimatico è il metodo diagnostico con il miglior rapporto costo-beneficio. È stato infine discusso un nuovo test fecale eseguibile in ambulatorio, che non richiede l'ausilio del laboratorio ed il cui risultato è disponibile in meno di 10 minuti. I dati riguardanti la sua utilità clinica sembrano incoraggianti, anche se ancora insufficienti, in considerazione della sua recentissima commercializzazione.

Parole chiave. *Helicobacter pylori*, test fecale.

Summary. *Stool antigen test for diagnosis of Helicobacter pylori infection. Merely a research opportunity, or an effective diagnostic tool?*

Since *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection was recognized as a major cause of peptic ulcer disease and an important risk factor for gastric malignancy, several strategies have been used to diagnose it. These methods are split up along two lines: 1) direct detection of the bacteria, and 2) detection of antigen-antibody assay against *H. pylori*, or anyhow detection of *H. pylori* by indirect methods. In this review of literature about the methods to diagnose *H. pylori* infection, we focused in particular on the non-invasive tests based on *H. pylori* antigens detection in faeces. Some meta-analyses showed that immunoenzymatic stool tests can be considered reliable in untreated patients, whereas further confirmations are needed before extending their use also in anti-*H. pylori* treated patients. As it concerns cost-analysis, immunoenzymatic stool test is the most cost-effective among the tests today available. Finally, a newly developed office-based stool test has been evaluated. It does not require laboratory assay, and the results are available within 10 minutes. Preliminary data about its clinical usefulness are promising, but further and wider confirmations are needed, as it has been put on the market quite recently.

Key words. *Helicobacter pylori*, stool antigen test.

***Helicobacter pylori* e mucosa gastrica**

L'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) è il patogeno umano più diffuso al mondo e si trasmette, verosimilmente, per via oro-gastro-fecale, anche se non si è riusciti a dimostrare la crescita in ambienti come l'acqua o vettori animali. Il riscontro di infezione aumenta con l'età, a partire dai vent'anni nei Paesi più sviluppati, mentre è molto più precoce¹ nelle popolazioni a più basso tenore economico, dove è presente nella maggioranza dei bambini in età pre-scolare.

Ospite non sempre discreto della mucosa gastrica, l'*H. pylori* si dispone con distribuzione a chiazze (patchy) sulla superficie, con particolare preferenza per il gel mucoso dell'antro, anche se non disprezza corpo gastrico e cardias, né il bulbo duodenale, qualora le condizioni si rendano favorevoli. La capacità di colonizzare lo stomaco – ambiente impervio per la maggior parte dei microrganismi – è dovuta ai numerosi fattori di aggressività dell'*H. pylori*, che vengono attivati sia con un meccanismo di contatto diretto che mediante citotossine. In primo luogo la motilità, garantita dai flagelli e dalla struttura spiraliforme, gli consente una dinamicità nello strato mucoso e la capacità di allontanarsi da stimoli nocivi. I flagelli, inoltre, sono muniti di una guaina di rivestimento che li protegge dall'azione lesiva dell'acido². Una seconda arma di offesa è l'adesività all'epitelio, che gli consente di sfuggire all'azione di clearance attuata dalla peristalsi. Il batterio è inoltre in grado di produrre diversi enzimi che contribuiscono alla modificazione del microambiente rendendolo ad esso più favorevole. Mentre lipasi e proteasi concorrono alla degradazione del muco, l'ureasi idrolizza l'urea, producendo anidride carbonica ed ammoniaca, con conseguente formazione di un microambiente alcalino attorno al batterio. Questa proprietà è stata sfruttata ai fini diagnostici sia per l'Urea Breath Test (UBT) che per il test rapido all'ureasi (RUT).

Accanto a tali peculiarità, che potremmo definire generiche o specie-specifica, ve ne sono altre, proprie di ceppi fortemente virulenti di *H. pylori*, che oltre a garantire la vita al batterio, inducono quadri clinici più severi per l'ospite. Le proteine CagA, per esempio, determinano una risposta immunologica mediata da citochine (IL-1 e IL-8) con effetto proinfiammatorio; mentre la proteina VacA ha la capacità di vacuolizzare le cellule epiteliali. Il lipopolisaccaride (LPS), infine, sembra coinvolto nella alterazione della secrezione acida gastrica e nel mimetismo immunitario³. Un'ultima straordinaria abilità dell'*H. pylori* è la capacità di trasformazione in forma coccoide, che gli permette di resistere a condizioni di vita sfavorevoli.

La presenza dell'*H. pylori* nella mucosa gastrica sembra svolgere un ruolo cardine nella genesi di numerose patologie gastro-intestinali, quali gastrite acuta e cronica, duodenite, ulcera peptica, cancro gastrico, linfoma B-MALT.

L'infezione da *H. pylori* determina inizialmente una gastrite acuta, con ipocloridria gastrica, che facilita ulteriormente la colonizzazione batterica⁴.

Se non eradicata, l'infezione determina una gastrite cronica attiva, che inizia a livello dell'antro gastrico, per poi estendersi al resto dello stomaco. L'infezione cronica può esercitare effetti diversi sulla secrezione gastrica⁵: quando è localizzata nell'antro gastrico, vi è ipercrezione di gastrina, con conseguente ipersecrezione acida da parte della mucosa non infiammata del corpo-fondo e possibile sviluppo di ulcera duodenale⁶. Quando interessa invece il corpo-fondo, può portare ad una gastrite atrofica di queste zone, con conseguente riduzione della secrezione acida, ipocloridria ed aumento del rischio di sviluppare carcinoma⁷.

Diagnosi di infezione da *Helicobacter pylori*

Le diagnosi di infezione da *H. pylori* può essere effettuata utilizzando numerose metodiche, anche se attualmente non esiste un test ideale. Possono essere utilizzati test invasivi o non invasivi. I primi prevedono l'esecuzione di biopsie in corso di gastroscopia; mentre i secondi si limitano a ricercare la presenza degli antigeni o degli anticorpi diretti contro l'*H. pylori*, o comunque ad individuare la presenza del batterio con metodiche indirette (tabella 1).

Tabella 1. - Test per la diagnosi di infezione da *Helicobacter pylori*.

Test invasivi	Test non invasivi
Esame istologico	Test sierologico
Esame colturale	Near patient test
Test rapido all'ureasi	C-urea breath test
PCR su biopsia	Test fecali: • Colturale • PCR • Immunoenzimatico

TEST INVASIVI

L'istologia è spesso considerato il "gold standard" diagnostico. I suoi vantaggi sono indubbi: è infatti in grado di rilevare sia la presenza dell'*H. pylori* che di precisare il quadro istologico. Oltre a ciò, la sezione può essere riosservata e rivalutata in qualunque momento⁸. I suoi limiti sono invece determinati dal costo elevato, dal lungo tempo di esecuzione e dalla frequente distribuzione a chiazze dell'*H. pylori* sulla mucosa gastrica. L'utilizzo di colorazioni particolari (quali Giemsa, Genta, Gimenez, Warthin-Starry silver), oltre alla routinaria ematossilina-eosina, migliorano sicuramente l'accuratezza diagnostica⁹.

L'esame colturale consente di identificare con precisione il patogeno, di tipizzarne i ceppi e di completare lo studio con l'antibiogramma, con conseguente facilitazione per la scelta terapeutica. È tuttavia molto costoso ed è troppo spesso poco affidabile per la sua complessità e laboriosità¹⁰.

Il test rapido all'ureasi (RUT) è certamente il test invasivo più usato nelle sale endoscopiche, in quanto rapido e sensibile. Il materiale biptico prelevato in corso di endoscopia viene posto in apposite provette contenenti urea ed un indicatore di colore. In presenza di *H. pylori* si ha l'idrolisi dell'urea in ammonio, con conseguente variazione del pH e del colore della soluzione. Il RUT ha però una sensibilità inferiore al 60% nei pazienti con sanguinamento attivo¹¹.

La proteina C reattiva è una metodica molto sensibile e specifica per la ricerca dell'*H. pylori* su tessuto biptico. È generalmente utilizzata in Centri specializzati a scopo di ricerca e per analizzare i meccanismi di resistenza verso gli ATB. Gli elementi a sfavore di un test a così alta sensibilità sono la possibilità di risultare positivo in presenza di frammenti genomici non vitali ma ancora *in loco* dopo terapia eradicante, l'elevato costo e la scarsa diffusione¹².

TEST NON INVASIVI

Sono quelli che non necessitano di indagine endoscopica preliminare. Possono essere suddivisi in test diretti e indiretti. I primi (ad esempio: test fecale) ricercano direttamente il batterio o alcuni suoi componenti, mentre i secondi (ad esempio: sierologia ed UBT) ne accertano la presenza attraverso caratteristiche funzionali o batteriologiche.

L'esame sierologico è una metodica immunoenzimatica, che si basa sulla ricerca nel siero del paziente di anticorpi IgG specifici anti-*H. pylori*. È un test semplice e poco costoso, che però può avere fino al 20-30% di falsi negativi, in rapporto al tipo di antigene usato nella preparazione. Oltre a ciò, va considerato che la risposta anticorpale è differente in ogni singolo individuo, per cui il titolo anticorpale è variabile da soggetto a soggetto e può rimanere elevato anche dopo 6-12 mesi dall'avvenuta eradicazione¹³, per cui non può venire utilizzato per verificare l'efficacia della terapia eradicante¹⁴.

Vantaggioso per il basso costo, la semplicità e la rapidità di esecuzione è il "near patient test". Esso non necessita di un laboratorio, ma può essere eseguito in un qualunque ambulatorio (vicino al paziente, appunto). È sufficiente una sola goccia di sangue ed il risultato è disponibile in 10 minuti. Con sensibilità del 75-95% e specificità del 60-90%, questo test permette di rilevare la presenza di immunoglobuline G anti-*H. pylori* su sangue intero. Anche esso è un test qualitativo e rimane pertanto positivo per un lungo periodo dopo terapia eradicante. I valori di sensibilità e specificità oscillano molto, in rapporto a molteplici variabili, quali età, patologie concomitanti, terapie in atto, ceppo batterico¹⁵.

L'Urea Breath Test permette di individuare la presenza dell'*H. pylori* sfruttando l'azione dell'ureasi batterica, che è in grado di idrossilare l'urea (marcata con C-13), con formazione di H₂O e CO₂. Quest'ultima viene assorbita dalla mucosa gastrica, trasferita al circolo sistemico ed eliminata con l'aria espirata; per cui la presenza di CO₂ marcata nell'aria espirata rappresenta la conferma della presen-

za del batterio. La metodica è ampiamente usata ed è considerata il "gold standard" per valutare l'efficacia della terapia eradicante. I vantaggi sono certamente numerosi: non è invasivo, è semplice da eseguire ed è ripetibile; gli svantaggi sono invece da attribuire al costo dello strumentario (spettrofotometro di massa atomica), al costo del substrato e alla necessità di un operatore specializzato.

I test fecali

Introdotti agli inizi degli anni '90, i test fecali sono gli ultimi fra i test non invasivi. Proprio la considerazione che l'infezione da *H. pylori* ha la sua naturale residenza nei tratti intestinali superiori e che l'unica via di eliminazione del batterio è l'intestino, ha spinto a ricercare e sviluppare questi nuovi test diagnostici.

Sono disponibili tre diverse metodiche di ricerca dell'*H. pylori* nelle feci: l'esame colturale, la reazione polimerasica a catena (PCR) e il metodo immunoenzimatico.

Il test colturale delle feci ha sempre trovato pochi sostenitori, per la scarsa riproducibilità ed il limitato valore predittivo. L'isolamento del batterio nel materiale fecale è sicuro e fattibile solo in presenza di accelerato transito, per cui, fintanto che tale limitazione non verrà superata non è possibile consigliarne l'utilizzo routinario¹⁶.

L'identificazione dei geni dell'*H. pylori* con PCR ha dato risultati contraddittori, oscillando da valori di sensibilità e specificità compresi fra il 30% ed il 95%¹³. Tale metodica è stata applicata su vari substrati: saliva, tessuto biptico, succo duodenale e feci. Essa consente di evidenziare minime concentrazioni batteriche nel materiale fecale. La tecnica è però molto costosa e laboriosa, può dare falsi negativi ed è di scarsa validità in presenza di forme coccoidei. Per tali ragioni non è utilizzata nella pratica clinica routinaria.

TEST FECALI IMMUNOENZIMATICI

Alcuni anni fa è stato commercializzato un test fecale immunoenzimatico, che utilizza anticorpi policlonali anti-*H. pylori* e può essere utilizzato sia su feci fresche che congelate. In quest'ultimo caso, le feci possono essere conservate per mesi prima di essere analizzate. Dalle prime osservazioni del 1997¹⁷, che hanno condotto alla commercializzazione di questo metodo (Premier Platinum HpSA; Meridian Diagnostics, Cincinnati, USA), sono stati eseguiti molti studi, i quali hanno confermato l'affidabilità del test¹⁸. Per tale motivo, l'American Food and Drug Administration ne ha approvato l'utilizzo diagnostico nei pazienti adulti e sintomatici, sia prima che dopo terapia eradicante¹⁹. Naturalmente, le performances del test sono differenti nei pazienti non trattati, rispetto a quelli che hanno eseguito terapia eradicante anti-*H. pylori*, in cui il test viene eseguito per verificare il successo della terapia. In quest'ultimo caso, il test dovrebbe essere eseguito almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia.

In una recente meta-analisi, Gisbert e Pajares¹⁸ hanno valutato 128 studi clinici: 89 dei quali avevano arruolato complessivamente 10858 pazienti non trattati, mentre gli altri 39 valutavano il test fecale per conferma dell'avvenuta eradicazione dell'*H. pylori* dopo terapia in 3147 pazienti. I valori medi di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e predittivo negativo erano rispettivamente del 91%, 93%, 92% e 87% nei pazienti non trattati, mentre dopo terapia erano del 86%, 92%, 76% e 93%.

Non tutti però concordano con l'utilizzo del test per valutare l'efficacia della terapia eradicante, a causa di una possibile elevata frequenza di falsi positivi e, più raramente, di falsi negativi²⁰⁻²⁵. Ciò potrebbe essere spiegabile sia con una ritardata eliminazione fecale di *H. pylori*, sia con cross-reazioni con specie analoghe (*H. heilmanii* o altre)²⁶. È però anche possibile che la "fase di lavaggio" della procedura sia un punto particolarmente delicato: un'elevata attenzione in questa fase potrebbe, forse, essere la chiave per ridurre i falsi positivi. I falsi negativi potrebbero invece essere attribuiti al fatto che la terapia antibiotica favorisce la conversione della forma bacillare in forma coccoide; che potrebbe sfuggire all'anticorpo anti-*H. pylori*.

Un'ulteriore posticipazione del test (a 2 o 3 mesi dopo il termine della terapia) potrebbe, forse, permettere di superare tali inconvenienti^{21,27}. Odaka e coll.²⁸ hanno però dimostrato che, in presenza di una terapia eradicante efficace, i soggetti risultano negativi subito dopo aver terminato la terapia e non modificano successivamente il loro stato. In caso di fallimento della terapia, invece, il test è inizialmente negativo (a causa della bassa concentrazione batterica subito dopo la terapia), per positivizzarsi dopo 2 settimane. Per tali ragioni, la Consensus Conference di Maastricht del 2000 consiglia, più prudentemente, di usare questo test per valutare l'efficacia della terapia eradicante solo quando non sia eseguibile l'UBT²⁹.

Più recentemente, è stato sviluppato un nuovo test fecale immunoenzimatico che utilizza anticorpi monoclonali anziché policlonali (come invece avviene nel Premier Platinum HpSA). Questo test, introdotto in commercio dalla ditta tedesca Connex Diagnostics, con il nome di FemtoLab *H. pylori*, è attualmente commercializzato dalla ditta danese DAKO, con il nome di Amplified IDEA Hp StAR. Le sue performances sembrano essere particolarmente buone: in 8 studi (1399 pazienti non pre-trattati) i valori medi di sensibilità e specificità erano rispettivamente 96% e 97%; mentre in 6 studi (418 controlli dopo terapia eradicante) gli stessi parametri erano 95% e 97%¹⁸.

Di particolare interesse sono gli studi che hanno messo a confronto il metodo monoclonale con quello policlonale; anche se i risultati fino ad ora ottenuti sono però discordanti. Alcuni autori hanno infatti rilevato performances sovrapponibili²⁷, altri hanno riportato risultati tendenzialmente migliori con il metodo monoclonale³⁰, altri, infine, hanno dimostrato chiaramente una superiorità del metodo monoclonale sia nel pre- che nel post-trattamento³¹⁻³³.

L'influenza della terapia farmacologica sulle performances dei test diagnostici è certamente un argomento di rilevanza pratica, in quanto molti pazienti a cui viene richiesta la ricerca dell'*H. pylori* sono in terapia farmacologica. L'effetto negativo degli inibitori di pompa protonica sull'accuratezza dell'Urea Breath Test è stata ampiamente dimostrata³⁴. Pochi invece sono gli studi che hanno valutato l'influenza di questi farmaci sulle performances dei test fecali. Bravo e coll. hanno dimostrato che, mentre la terapia con ranitidina non interferisce con il test fecale HpSA, lansoprazolo e bismuto determinano un'elevata percentuale di falsi negativi³⁵. Anche l'omeprazolo esercita un impatto negativo sulle performances del test, che sembra essere tempo e dose-dipendente, annullandosi 2 settimane dopo la sospensione del farmaco³⁶. Il meccanismo con cui la terapia con inibitori di pompa protonica riduce la sensibilità diagnostica di HpSA e UBT non è noto, ma è probabilmente correlato ad una riduzione di densità di *H. pylori* sulla mucosa gastrica¹⁶.

Si sa che l'accuratezza di alcuni metodi diagnostici per l'infezione da *H. pylori* (in particolare il test rapido all'ureasi) è inferiore in presenza di sanguinamento gastrico. Al momento, però, non è certo se tale condizione possa ridurre anche l'accuratezza dei test fecali. Alla luce delle attuali esperienze, che sono ancora molto limitate, sembra che questo metodo, anche se tecnicamente fattibile, dia risultati non soddisfacenti quando eseguito in pazienti sanguinanti¹⁸.

TEST FECALE RAPIDO

I test fecali sopra riportati vengono tutti eseguiti in laboratorio: per tale motivo richiedono personale specializzato ed il referto è disponibile solo dopo qualche giorno.

Recentemente, è stato ideato un test fecale rapido, che non richiede l'ausilio del laboratorio ed il cui risultato è disponibile in meno di 10 minuti. Fino ad ora, questo nuovo test viene commercializzato solo da poche ditte: ImmunoCard STAT HpSA (Meridian Bioscience Europe), MiniLab (Connex Diagnostics) e Stick *H. pylori* (Operon S.A.). È una metodica immunocromatografica qualitativa che permette di rilevare antigeni batterici utilizzando un anticorpo monoclonale anti-*H. pylori*. Alcune gocce di campione fecale diluito vengono poste nel pozzetto della card ed il risultato viene letto dopo 5 minuti. Se nella finestra della card compare solo una linea blu (linea di controllo) il risultato è negativo; mentre è positivo se, oltre alla linea blu, appare anche una linea rossa-rosa (linea test) [figura 1].

I dati riguardanti la reale utilità clinica di questo nuovo test sembrano incoraggianti, anche se ancora insufficienti, in considerazione della sua recentissima commercializzazione. Attualmente solo 6 studi (coinvolgenti 827 pazienti) sono stati pubblicati, dimostrando, nei pazienti non trattati, valori di sensibilità e specificità del 73-95,8% e 88,5-98% rispettivamente³⁷⁻⁴².



Figura 1. ImmunoCard STAT HpSA.

La Card superiore è **nuova**: nella finestra centrale di lettura non è presente alcuna linea.

La Card intermedia mostra un **risultato negativo**: è presente solo la linea blu di controllo.

La Card inferiore mostra un **risultato positivo**: sono presenti sia la linea blu di controllo che la linea rossa indicante la positività del test.

Nella nostra esperienza, condotta su 105 pazienti non trattati, l'ImmunoCard STAT HpSA non ha dimostrato performances significativamente diverse dal test fecale di laboratorio (Amplified IDEA Hp StAR): essendo la sensibilità dell'85% vs 88,3% e la specificità: 93,2% vs 100%; con una corrispondenza fra i due test del 95,2%⁴¹.

I costi

Il problema dei costi ha assunto notevole importanza in campo sanitario, a causa della limitatezza delle risorse. Anche se il medico non deve esserne condizionato nel suo agire quotidiano, questo argomento deve essere motivo di sensibilizzazione e di interesse nell'ambito della buona pratica clinica. A tale regola non può sottrarsi la diagnostica dell'infezione da *H. pylori*.

Le metodiche invasive sono generalmente più costose di quelle non invasive, in quanto prevedono anche l'esecuzione di un esame endoscopico, per cui sono gravate anche dei costi del personale e della strumentazione endoscopica; a questi vanno aggiunti anche i costi dell'anatomia patologica, per l'esame istologico, o del laboratorio, per l'esame colturale. Per tali ragioni, fra i test invasivi, il RUT è il più economico, non necessitando di ambienti o personale selezionato: il costo è infatti determinato dall'EGD e dal kit nel quale disporre il prelievo biotico per alcuni minuti.

In accordo con la Consensus Conference di Maastricht del 2000, i giovani dispeptici senza sintomi di allarme dovrebbero essere esaminati per la presenza dell'*H. pylori* e trattati con terapia eradicante, se infetti²⁹. In quest'ottica, la disponibilità di test non invasivi e di basso costo risulta particolarmente importante.

Il 13C Urea Breath Test è una metodica diagnostica non invasiva molto diffusa, ma anche costosa. Le spese sono legate all'acquisto della strumentazione, del substrato, alla necessità di personale specializzato e alla necessità di strutture adeguate ad accogliere la strumentazione e gli utenti.

Tutte queste metodiche diagnostiche (invasive e non invasive) sono gravate anche da una spesa indiretta, non sanitaria, rappresentata dalla perdita di tempo lavorativo da parte del paziente. L'unica eccezione è rappresentata dai recenti test fecali immunoenzimatici, in cui la raccolta del materiale viene effettuata al domicilio del paziente.

Anche se i costi dei vari test variano fortemente da una nazione all'altra, ovunque i test invasivi sono più costosi dei non-invasivi e, nell'ambito di questi ultimi, l'UBT è molto più costoso del test fecale (200-250 vs 50-80 dollari, negli Stati Uniti)^{19,42}.

Vakil ha effettuato una valutazione del rapporto costo-efficacia delle diverse strategie diagnostiche per l'infezione da *H. pylori* sia nel pre-trattamento⁴³ che per confermare l'eradicazione⁴⁴.

Tabella 2. - Caratteristiche delle principali metodiche per la diagnosi di infezione da *Helicobacter pylori*.

Caratteristiche del test	Istologia	RUT	Esame colturale su biopsia	Sierologia	C-UBT	Test fecale immunoenzimatico	Test fecale rapido
Invasività	SÌ	SÌ	SÌ	NO	NO	NO	NO
Setting	Prima diagnosi Follow-up	Prima diagnosi	Prima diagnosi Follow-up	Prima diagnosi	Prima diagnosi Follow-up	Prima diagnosi Follow-up	Prima diagnosi (??)
Costo	++++	+++	++++	++	+++	++	++
Tempo per il referto	Molto lungo	Breve	Molto lungo	Lungo	Breve	Lungo	Breve
Facilità di esecuzione	NO	SÌ	NO	SÌ	SÌ	SÌ	SÌ

RUT: Test rapido all'ureasi

C-UBT: Urea breath test al carbonio

Dalle sue analisi decisionali è emerso che il test fecale immunoenzimatico è quello con il miglior rapporto costo-beneficio: avendo un costo per diagnosi corretta di 82 dollari, rispetto a 136 dollari per l'Urea Breath Test e 1105 dollari per il test rapido all'ureasi.

Alcuni anni fa, abbiamo dimostrato che, nella nostra realtà, il costo globale per ogni determinazione con il test fecale era – nel 1999 – di 25,5 euro (utilizzando il kit Premier Platinum HpSA). Questo costo era comprensivo anche del tempo tecnico per la processazione: in quanto il test viene eseguito in laboratorio⁴⁵. La disponibilità di un test fecale rapido permette di evitare questo item, per cui il costo del test è determinato solo dal costo del kit. Attualmente, in Italia, il costo del kit ImmunoCard STAT (20 determinazioni) è di 520 euro: per cui il costo di ogni determinazione è di 26 euro⁴¹.



Conclusioni e prospettive

1. Attualmente, la diagnostica dell'infezione da *H. pylori* si può avvalere di numerose metodiche, invasive e non invasive, ciascuna delle quali presenta vantaggi e svantaggi (tabella 2 alla pagina precedente). Dalla revisione sistematica della letteratura si rileva che i test fecali immunoenzimatici sono facili da eseguire, rapidi, economici ed accurati per la diagnosi di infezione da *H. pylori* nei pazienti non trattati. Qualche discordanza esiste invece sul loro utilizzo per valutare l'avvenuta eradicazione dopo terapia anti-*H. pylori*. L'impiego contemporaneo di antibiotici, inibitori di pompa protonica, nonché la determinazione in pazienti con sanguinamento gastroenterico ne riducono sensibilmente le performances diagnostiche.

2. I test fecali rapidi, di recentissima commercializzazione, sembrano essere molto promettenti, in rapporto alla loro buona accuratezza diagnostica nel paziente non trattato. Per tale motivo potrebbero rappresentare una valida alternativa al test fecale immunoenzimatico tradizionale, che viene eseguito in laboratorio. Il nuovo test fecale rapido ImmunoCard STAT HpSA, essendo economico, rapido e facile da eseguire, potrebbe essere proponibile per l'esecuzione diretta nell'ambulatorio del medico.

3. Ulteriori studi sono però necessari per confermarne i risultati iniziali anche nel post-trattamento e nella popolazione pediatrica.

Bibliografia

1. Editorial. *Helicobacter pylori* in the faeces? Q J Med 1999; 92: 361-4.
2. Beier D, Spohn G, Rappuoli R, Scarlato V. Identification and characterization of an operon of *Helicobacter pylori* that is involved in motility and stress adaptation. J Bacteriol 1997; 179: 4676-83.

3. Bianchi Porro G, Parente F. La diagnosi dell'infezione da *Helicobacter pylori* nella popolazione geriatrica. In: L'infezione da *Helicobacter pylori*: Aggiornamento continuo. Verona: Libreria Cortina Editrice 1999: 23-41.
4. Morris A, Nicholson G. *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J Gastroenterol 1987; 82: 192-9.
5. McColl KE, El-Omar EM, Gillen D. Interactions between *H. pylori* infection, gastric acid secretion and anti-secretory therapy. Br Med Bull 1998; 54: 121-38.
6. El-Omar EM, Penman ID, Ardill JE, Chittajallu RS, Howie C, McKoll KE. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. Gastroenterology 1995; 109: 681-91.
7. El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A, Gillen D, Wirz A, Dahill S, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion. Gastroenterology 1997; 113: 15-24.
8. Logan RP, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. BMJ 2001; 323: 920-2.
9. Gray SF, Wyatt JJ, Rathbone BJ. Simplified techniques for identifying *Campylobacter pyloridis*. J Clin Pathol 1986; 39: 1279-80.
10. Goodwin CS, Mendall MM, Northfield TC. *Helicobacter pylori* infection. Lancet 1997; 349: 265-9.
11. Lai KC, Hui WM, Lam SK. Bleeding ulcers have high negative rates for antral *Helicobacter pylori* when tested with urease test. Gastroenterology 1996; 110: A167.
12. Bianchi Porro G, Maconi G, Parente F. Diagnosi dell'infezione da *Helicobacter pylori*. Metodologia ed indicazioni. In: L'infezione da *Helicobacter pylori* 1: Aggiornamento continuo. Verona: Libreria Cortina Editrice 1999: 51-67.
13. Zambon CF, Basso D, Navaglia F, Mazza S, Razetti M, Fogar P, et al. Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: simplified 13C-urea breath test, stool antigen testing, or DNA PCR in human feces in a clinical laboratory setting? Clin Biochem 2004; 37: 261-7.
14. Trevisani L, Gullini S. Infezione da *Helicobacter pylori*: come e quando fare diagnosi. In: Topics in Endoscopia Digestiva. Bologna: Monduzzi's Group 2004: 131-43.
15. Vaira D, Holton J. Blood tests in management of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1998; 43 (suppl 1): S39-46.
16. Lehmann FS, Beglinger C. Current role of *Helicobacter pylori* stool test. Digestion 2003; 68: 119-23.
17. Kozak K, Larka C, Nickol A, Yi A. Detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool specimens using a novel enzyme immunoassay. American Society for Microbiology: Miami Beach, May 4-8, 1997: C-271.
18. Gisbert JP, Pajares J M. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. Helicobacter 2004; 9: 347-68.
19. Vakil N, Affi A, Robinson J, Sundaram M, Phadnis S. Prospective blinded trial of a fecal antigen test for the detection of *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1699-701.
20. Bilardi C, Biagini R, Dulbecco P, Iritano E, Gambero C, Mele MR, et al. Stool antigen assay (HpSA) is less reliable than urea breath test for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1733-8.
21. Costa F, Mumolo MG, Bellini M, Romano MR, Manghetti M, Paci A, et al. Post-treatment diagnostic accuracy of a new enzyme immunoassay to detect *Helicobacter pylori* in stools. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15: 395-401.

22. Cullen KP, Broderick BM, Jayanthi J. Evaluation of a new enzyme immunoassay HpSA method for the detection of *Helicobacter pylori* antigen in stool specimens. *Gut* 2000; 47: A122.
23. Forne M, Dominguez J, Fernandez-Banares F, Lite J, Esteve M, Gali N, et al. Accuracy of an enzyme immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens in the diagnosis of infection and post-treatment check-up. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2200-5.
24. Husson MO, Rolland C, Gottrand F, Guimber D, Kalach N, Spycykerelle C, et al. Evaluation of a *Helicobacter pylori* stool antigen test for the diagnosis and follow-up of infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 787-9.
25. Trevisani L, Sartori S, Galvani F, Rossi MR, Ruina M, Chiamenti C, et al. Evaluation of a new enzyme immunoassay for detecting *Helicobacter pylori* in feces. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1830-3.
26. Gisbert JP, Pajares J M. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2829-38.
27. Makrithathis A, Barousch W, Pasching E, Binder C, Kuderna C, Apfalter P, et al. Two enzyme immunoassays and PCR for detection of *Helicobacter pylori* in stool specimens from pediatric patients before and after eradication therapy. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3710-4.
28. Odaka T, Yamaguchi T, Koyama H, Saisho H, Nomura F. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test for monitoring eradication therapy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 594-9.
29. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-80.
30. Chisholm SA, Watson CL, Teare EL, Saverymuttu S, Owen RJ. Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in South-East England: a comparative evaluation of two commercial kits, HpSA and HpStAR, for stool antigen detection. *Gut* 2002; 51(Suppl. II): A107.
31. Leodolter A, Peitz U, Ebert MP, Agha-Amiri K, Malfertheiner P. Comparison of two enzyme immunoassays for the assessment of *Helicobacter pylori* status in stool specimens after eradication therapy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1682-6.
32. Malfertheiner P, Axon A, O'Morain C, et al. Evaluation of a new *Helicobacter pylori* catalane based stool antigen test (FemtoLab H. pylori CNX). A European multicenter study. *Gastroenterology* 2002; 122: S1316.
33. Vijola L, Oksanen A, Lofgren T. Preliminary result of two stool antigen tests for detection of *Helicobacter pylori* in adults. *Gut* 2002; 51(suppl II): A112.
34. Laine L, Estrada R, Trujillo M, Knigge K, Fennerty MB. Effect of proton-pump inhibitor therapy on diagnostic testing for *Helicobacter pylori*. *Ann Intern Med* 1998; 129: 547-50.
35. Bravo LE, Reale JL, Campo C, Mera R, Correa P. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2380-3.
36. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo M, Giardullo N, et al. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 73-9.
37. Calvet X, Quesada M, Sanfeliu I, Montserrat A, Brullet E, Real J, et al. Evaluation of a rapid test (ImmunoCard STAT HpSA) for *Helicobacter pylori* detection in stools. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 531-4.
38. Gatta L, Perna F, Ricci C, Osborn JF, Tampieri A, Bernabucci V, et al. A rapid immunochromatographic assay for *Helicobacter pylori* in stool before and after treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1-6.
39. Leodolter A, Wolle K, Peitz U, Schaffranke A, Wex T, Malfertheiner P. Evaluation of a near-patient fecal antigen test for the assessment of *Helicobacter pylori* status. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 48: 145-7.
40. Li YH, Guo H, Zhang PB, Zhao XY, Da SP. Clinical value of *Helicobacter pylori* stool antigen test, ImmunoCard STAT HpSA, for detecting *H. pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 913-4.
41. Trevisani L, Sartori S, Rossi MR, Ruina M, Matarese V, Gullini S, et al. Evaluation of a new rapid immunoassay for the detection of *Helicobacter pylori* in faeces: a prospective pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 485-9.
42. Wu IC, Ke HL, Lo YC, Yang YC, Chuang CH, Yu FJ, et al. Evaluation of a newly developed office-based stool test for detecting *Helicobacter pylori*: an extensive pilot study. *Hepato-Gastroenterology* 2003; 50: 1761-5.
43. Vakil N, Rhew D, Soll A, Ofman JJ. The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1691-8.
44. Vakil N, Ofman J, Vaira D. Cost-effectiveness of tests for the detection of failed eradication after treatment of *H. pylori* infection. *Gastroenterology* 2000; 118: A508.
45. Trevisani L, Sartori S, Ruina M, Caselli M, Rossi MR, Costa F, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen test. Clinical evaluation and cost analysis of a new enzyme immunoassay. *Dig Dis Sciences* 1999; 44: 2303-6.