

# Certificazioni dell'efficacia di UMONIUM<sup>38</sup> su Helicobacter pylori

Germe testato	Soluzione	Tempo	Riduzione	Cond.	Metodo	Standard
Helicobacter pylori	0,5%	15min	5 Log	+		EN1040
Helicobacter pylori	2,5%	15min	5 Log	+		EN1040

ICARE – Biopole Clermont Limagne – Saint Beauzire -Francia

Cond.: + Condizioni di interferenza con 3g/l di albumina bovina. Cond.: - senza interferenza. Cond: e.d. acqua distillata

[RICHIEDI CERTIFICATO](#)

## Helicobacter pylori

da Wikipedia, l'enciclopedia libera

(ripreso da [Helicobacte pylori](#))

Vai a: [navigazione](#), [cerca](#)

Le informazioni qui riportate hanno solo un fine illustrativo: non sono riferibili né a prescrizioni né a consigli medici - [Leggi il disclaimer](#)

*Helicobacter pylori* è un [batterio gram negativo flagellato acidofilo](#), il cui habitat ideale è il muco gastrico situato nello [stomaco](#) umano.<sup>[2]</sup>

Tale resistenza ad un pH di 1 o 2 gli è conferita dalla produzione dell'enzima [ureasi](#), il quale crea intorno al batterio un microambiente compatibile con la sua esistenza.<sup>[3]</sup>

La presenza di questo enzima ha reso possibile la messa a punto del [test del respiro](#), o *UBT*, secondo la dizione [inglese](#).<sup>[4]</sup> Al paziente viene somministrata [urea](#) marcata con l'isotopo <sup>13</sup>C. Se è presente il batterio avviene una reazione, catalizzata dall'[enzima ureasi](#), che porta alla scissione dell'urea-<sup>13</sup>C con la formazione di ammonio e <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, ovvero [anidride carbonica](#) formata da [ossigeno](#) e l'[isotopo](#) <sup>13</sup>C del [carbonio](#).

Se l'analisi del respiro del paziente rivela la presenza di <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> il test è positivo.<sup>[4]</sup>

La maggior parte delle persone ne è portatore ma, un buon equilibrio fra potere patogeno del [microrganismo](#) e difese immunitarie del soggetto normalmente garantisce un'adeguata protezione, proprio per questo motivo i soggetti con una marcata immunodeficienza sono particolarmente esposti a tale agente.

La particolarità di questo batterio è quella che vive soltanto in ambiente [acido](#) protetto da uno strato di [muco](#), per questo motivo si trova soltanto nello [stomaco](#). Produce un enzima chiamato ureasi, che gli permette di neutralizzare l'acidità gastrica e di sopravvivere. Una volta insediato nello stomaco,

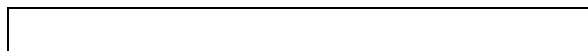


### [Classificazione scientifica](#)

**Regno:** [Bacteria](#)  
**Phylum:** [Proteobacteria](#)  
**Classe:** [Proteobacteria Epsilon](#)  
**Ordine:** [Campylobacterales](#)  
**Famiglia:** [Helicobacteraceae](#)  
**Genere:** [Helicobacter](#)  
**Specie:** *H. pylori*

### [Nomenclatura binomiale](#)

*Helicobacter pylori*  
((Marshall et al. 1985) Goodwin et al. 1989)[1]  
Partecipa al [Progetto:Forme di vita](#)



non fa altro che sottoporre la mucosa ai metaboliti tossici da esso prodotti. Il batterio può produrre sostanze che causano danni alle cellule e con il tempo possono sopraggiungere gastrite ed ulcera.<sup>[3]</sup>

## Indice

[\[nascondi\]](#)

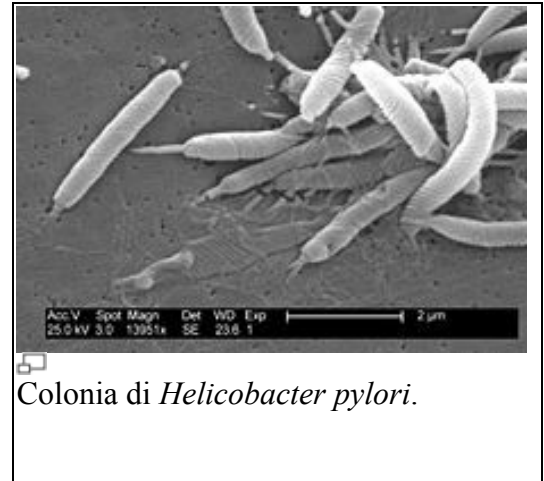
- [1 Etimologia](#)
- [2 Habitat e diffusione](#)
  - [2.1 Resistenza in habitat particolari](#)
  - [2.2 Vita in colonia](#)
- [3 Descrizione](#)
- [4 Storia](#)
- [5 Aspetti clinici](#)
  - [5.1 Gastrite](#)
  - [5.2 Ulcera peptica](#)
    - [5.2.1 Epidemiologia](#)
    - [5.2.2 Patogenesi](#)
  - [5.3 Dispepsia funzionale](#)
  - [5.4 Cancro gastrico](#)
  - [5.5 Linfoma MALT](#)
  - [5.6 Patologie extragastroduodenali](#)
- [6 Pericolosità](#)
  - [6.1 Modalità di trasmissione](#)
    - [6.1.1 Via oro-fecale](#)
    - [6.1.2 Via orale](#)
  - [6.2 Sintomi](#)
  - [6.3 Diagnosi](#)
  - [6.4 Terapia](#)
    - [6.4.1 Autoimmunitaria](#)
    - [6.4.2 Tramite farmaci](#)
- [7 Studi genetici sui vari ceppi Helicobacter](#)
- [8 Studi recenti sull'H. pylori](#)
- [9 Note](#)
- [10 Bibliografia](#)
- [11 Voci correlate](#)
- [12 Altri progetti](#)
- [13 Collegamenti esterni](#)

## Etimologia

Al batterio fu inizialmente assegnato il nome di *Campylobacter pyloridis*, poi *Campylobacter pylori*, in seguito a una correzione nel nome, stando alla [grammatica latina](#). Nel 1989, dopo un [sequenziamento del DNA](#) del batterio ed altri studi riguardo alla sua morfologia, fu scoperto che esso non apparteneva al genere *Campylobacter*, bensì al genere *Helicobacter*. Questo nome deriva dal greco antico «*ἑλίξ*» (traslitterato «*hēlix*»), letteralmente *spirale*.<sup>[5]</sup> L'*epiteto pylōri* significa invece «*del piloro*», o della valvola pilorica, organo che fa parte dell'*apparato digerente* e che è situato al primo posto tra gli organi che fanno parte del tragitto che va dallo *stomaco* al *duodeno*, e che deriva, a sua volta, dalla parola in *greco antico* «*πυλωρός*», che significa appunto «*portinaio*». <sup>[5]</sup>

## Habitat e diffusione

L'ambiente in cui l'*H. pylori* trova le condizioni favorevoli per svolgere le funzioni vitali richiede un'atmosfera poco [ossigenata](#), quindi questo batterio è definito microaerofilo. In condizioni ambientali sfavorevoli, come ad esempio in corso di incremento parziale della pressione di ossigeno, della temperatura o il contatto con farmaci inibitori della pompa protonica o antibiotici, il microrganismo trasforma il proprio aspetto da [bacillare](#) a [coccoide](#), evento che ha causato molte controversie.<sup>[6][2]</sup>



L'*H. pylori* è particolarmente diffuso nei Paesi nei quali gran parte della popolazione è sotto i sedici anni, come in [Colombia](#) e in [Cina](#). In questi Stati il batterio colpisce molto facilmente i bambini.<sup>[7]</sup>

La prevalenza dell'infezione da parte degli *H. pylori*, nella popolazione di razza bianca degli [Stati Uniti d'America](#) e del [Sudafrica](#), è spesso sovrapponibile a quella Europea;<sup>[8][9]</sup> differenti sono i dati inerenti gli altri gruppi etnici, che presentano valori di prevalenza doppi.<sup>[10][11]</sup>

L'*H. pylori* si insedia negli stomaci delle persone di età medio-anziana: si stima infatti che circa il 20% delle persone tra i quaranta e i sessanta anni sono infettati da questo batterio. In queste persone, con la presenza del microrganismo, non si producono più ulcere.<sup>[12]</sup>

## Resistenza in habitat particolari

La capacità di questo batterio di resistere all'acido è perlopiù legata alla sua attività ureasica, attraverso la quale si scinde l'[urea](#) in [ossido di carbonio](#) e [ammoniaca](#); quest'ultima neutralizza l'acido prodotto nella cavità gastrica. Al tempo stesso l'attività ureasica viene implicata nella colonizzazione e nella patogenicità del batterio, in quanto sembrerebbe determinare un'azione lesiva, diretta, sui tessuti da parte dell'ammoniaca.<sup>[13][2]</sup>

## Vita in colonia

Con i suoi flagelli, il batterio si muove nello [stomaco](#) e scava nei suoi vari strati mucosi. In questo modo, vagando per lo stomaco, l'*H. pylori* si fissa in un'area e si stabilisce permanentemente lì. Le aree che questi batteri prediligono sono gli strati di muco (con una preferenza per l'area più in superficie), le cellule epiteliali e i [vacuoli](#) formati da essi nelle cellule epiteliali. Questo microrganismo produce inoltre una sostanza appiccicosa che si fissa ai lipidi delle membrane e dei carboidrati ed aiuta l'adesione alle cellule epiteliali. Qui il batterio produce una grande quantità di ureasi all'esterno di esso. L'ureasi è l'urea metabolizzata (normalmente nascosta all'interno dello stomaco) dall'[anidride carbonica](#) e dall'[ammoniaca](#) (che neutralizza l'effetto dei [succhi gastrici](#)). La sopravvivenza degli *H. pylori* nell'acido dello stomaco dipende dall'ureasi: infatti senza di essa il batterio muore. L'ammoniaca prodotta è tossica per le cellule epiteliali e, insieme alle altre sostanze prodotte dall'*H. pylori*, tra le quali la [proteasi](#), la [catalasi](#) e la [fosfolipasi](#), le danneggia.

Alcuni ceppi appartenenti a questo batterio mettono in pratica un meccanismo con il quale vengono iniettate sostanze infiammatorie, tra le quali agenti [peptidoglicanali](#) dalle loro membrane cellulari dentro le cellule epiteliali gastriche. Questo fattore gioca un ruolo importante nello studio dei vari ceppi biologici di questo batterio.<sup>[14]</sup>

## Descrizione

L'*H. pylori* è un [batterio gram negativo](#) dotato di [flagelli](#) per il movimento, lungo circa 3 [micrometri](#) e con un diametro medio di 0,5 micrometri. Esso possiede dai quattro ai sei flagelli (o ciglia). È un batterio microaerofilo, perciò per la sua sopravvivenza richiede dell'[ossigeno](#), ma in piccole quantità. Esso è provvisto di un [idrogenaso](#) che può essere usato per autoprodurre energia molecolare con [idrogeno](#)

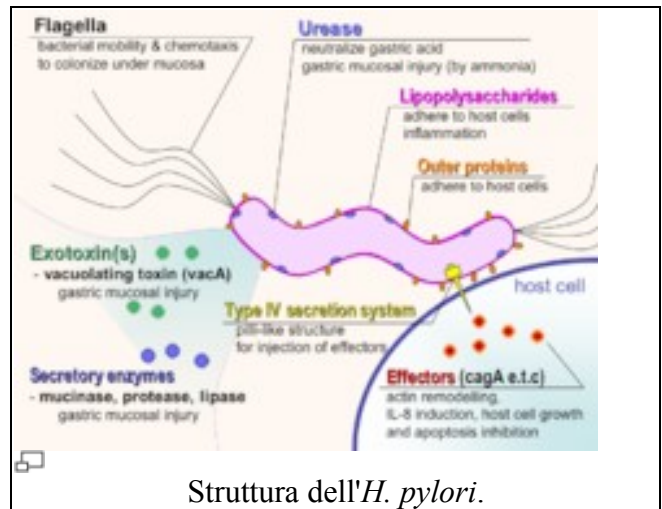
ossigenato (H<sub>2</sub>), sostanza creata da altri batteri intestinali.<sup>[15]</sup> Risulta positivo nei test dell'ossigeno, della catalasi e dell'[urea](#). È capace di formare [biofilm](#)<sup>[16]</sup> e convertirsi dalla forma [baccillare](#) a quella [coccoide](#),<sup>[17]</sup> entrambe le trasformazioni sono utili per la sua sopravvivenza e sono fattori dell'[epidemiologia](#) del batterio. La forma coccoide dell'organismo non è quella originale, anche se sono stati trovati alcuni esemplari di questo tipo negli [Stati Uniti d'America](#). In questa forma l'*H. pylori* è più abile ad aderire alle cellule gastriche.

L'*H. pylori* possiede cinque maggiori famiglie di membrane proteiniche (OMP). Ognuna di esse ha una specifica funzione.<sup>[18]</sup> Tutte le specie enderoepatiche e gastriche degli *Helicobacter* sono dotate di [flagelli](#), i quali consentono a questi batteri il movimento. I tipi di filamento caratteristici sono formati da due piccoli flagelli colipomerizzati, chiamati dagli scienziati FlaA e FlaB. Il movimento tramite i flagelli è essenziale per le specie *Helicobacter* per colonizzarsi nel muco gastrico.<sup>[19]</sup>

## Storia

La sua scoperta si deve ad un evento casuale: gli scienziati [Robin Warren](#) e [Barry Marshall](#) dimenticarono nell'armadietto del loro laboratorio delle piastre contenenti succhi gastrici (fino all'epoca si riteneva che lo stomaco fosse sterile); dopo poco tempo si notò la formazione di una patina sulla superficie di tali piastre, erano colonie batteriche di *Helicobacter pylori*.<sup>[20]</sup>

In realtà, i due ricercatori australiani non furono i primi a scoprire il batterio responsabile dell'[ulcera](#). Infatti, esso fu per la prima volta isolato nel 1893 da [Giulio Bizzozero](#), un veterinario [italiano](#), che ebbe modo di ritrovare il batterio nello stomaco di cani.<sup>[21]</sup> Come spesso accade, però, non seppe intuire quanto era davanti ai suoi occhi, e così si dovette aspettare ancora quasi un secolo per capire cosa il batterio "a virgola" sia capace di fare.<sup>[22][23]</sup>



Struttura molecolare dell'[enzima](#) di un *Helicobacter pylori*.

I medici, nel corso degli anni, hanno lentamente riconosciuto il ruolo dell'*Helicobacter pylori* nella [gastrite](#) e nell'[ulcera peptica](#), credendo che nessun microrganismo sarebbe sopravvissuto a lungo nell'ambiente [acido](#) che caratterizza lo [stomaco](#). Essi si smentirono però facendo altri studi su questo batterio, il più efficace dei quali è stato l'ingerimento di una porzione di *H. pylori*, che ha causato la genesi della gastrite e la fissazione del batterio nella parte in superficie del [muco](#) gastrico, soddisfacendo tre dei quattro [postulati di Koch](#). Il quarto verrà soddisfatto in una seconda fase, quando, dieci giorni dopo la vaccinazione, verranno rivelati segni di gastrite e pertanto la presenza dell'*H. pylori*. [Barry Marshall](#) fu inoltre capace di autocurarsi utilizzando una doppia terapia di quattordici giorni a base di bismuto e [metronidazolo](#). Barry Marshall e [Robin Warren](#) provarono che tali antibiotici sono efficaci in molteplici casi di gastrite. Nel 1994 i [National Institutes of Health](#), i cui vari istituti di ricerca sono localizzati in diverse città degli [Stati Uniti d'America](#), pubblicarono una dichiarazione la quale affermava che la maggior parte delle gastriti è causata dall'*H. pylori* e raccomandava, in caso di infezione da tale batterio, l'utilizzo degli antibiotici precedentemente segnalati da Marshall e Warren.<sup>[24]</sup> Fu inoltre provato che queste ulcere duodenali sono associate all'infezione da parte dell'*H. pylori*.<sup>[25][26]</sup>

Nel 2005 Marshall e Warren ricevettero il [premio Nobel](#) per la medicina proprio grazie alla scoperta dell'*H. pylori*: oggi si stima infatti che circa il 90% delle ulcere duodenali e l'80% di quelle gastriche siano di origine infettiva.<sup>[27][27]</sup>

Prima il riconoscimento del ruolo del batterio nelle ulcere gastriche era solitamente legato a medicine le quali però neutralizzavano l'acido gastrico o eliminavano le varie protezioni dello stomaco. Mentre questo lavorava bene, le ulcere riapparivano spesso. Una medicazione molto usata contro le gastriti e le ulcere peptiche fu il [subsalicilato di bismuto](#). Esso faceva spesso effetto, ma tralasciando il suo uso, la sua storia e i suoi meccanismi erano un mistero. Al giorno d'oggi è abbastanza chiaro che la reazione è dovuta al [sale del bismuto](#) che agisce come un antibiotico. Oggi molte ulcere gastriche sono trattate con antibiotici effettivi contro l'infezione da parte dell'*H. pylori*.

Benché l'*H. pylori* rimane medicamente il più importante e diffuso batterio che popola gli stomaci degli esseri umani, altre specie del genere *Helicobacter* sono state identificate in altri esseri viventi: in altri [mammiferi](#) e negli [uccelli](#) (alcuni di questi infettano anche gli uomini).<sup>[28]</sup> Le specie *Helicobacter* hanno inoltre infettato il [fegato](#) di alcuni esseri viventi, soprattutto mammiferi, e causano malattie e infezioni a questo organo.<sup>[29]</sup>

## Aspetti clinici

### Gastrite

---

L'*H. pylori* è l'agente causale più importante della [gastrite](#) cronica, detta anche "aspecifica". La relazione patogenetica tra quest'ultima e l'[infezione](#) è sorretta da studi che hanno dimostrato che l'eradicazione del batterio può inizialmente diminuire e successivamente far scomparire i segni dell'infiammazione.<sup>[30]</sup>

L'[endoscopia](#) permette di valutare e di descrivere la presenza e la localizzazione delle lesioni macroscopiche e l'esame istologico dà notizie sullo stato dell'infezione nell'area esaminata, sulla presenza e sulla profondità dell'infiltrazione delle cellule infiammatorie, sul loro tipo e sulla condizione delle cellule epiteliali situati sulla superficie e delle foveole gastriche, l'evidenza di metaplasia intestinale o l'ipertrofia delle cellule endocrine.<sup>[31]</sup>

La distribuzione della gastrite nelle zone dello [stomaco](#) dà solo in parte la vista ad occhio nudo della differenza tra l'infiammazione causata dal batterio e la secrezione acida. La localizzazione antrale favorisce una condizione dell'[ipersecrezione acida](#), che aumenterà il rischio di sviluppo dell'ulcera duodenale, mentre quella del fondo gastrico provocherà una distruzione [ghiandolare](#), con uno stato di iposecrezione acida, atrofia e metaplasia intestinale gastrica e, in un'area intermedia, si svilupperà l'ulcera gastrica.<sup>[32]</sup>

Una condizione di pangastrite (cioè dell'interessamento di tutte le aree dello stomaco all'infezione) è esposta a una maggiore possibilità di evoluzione verso il [cancro gastrico](#).<sup>[30]</sup>

## Ulcera peptica

---

### Epidemiologia

Le persone affette dalla malattia ulcerosa sono negli ultimi anni costantemente diminuite, pur con livelli differenti se si suddividono le forme non-complicate da quelle complicate: per le ultime, infatti, il calo è meno accentuato, e ciò può essere attribuito all'aumentato consumo di [farmaci gastrolesivi](#) (come, ad esempio, i FANS), soprattutto dalle persone anziane.

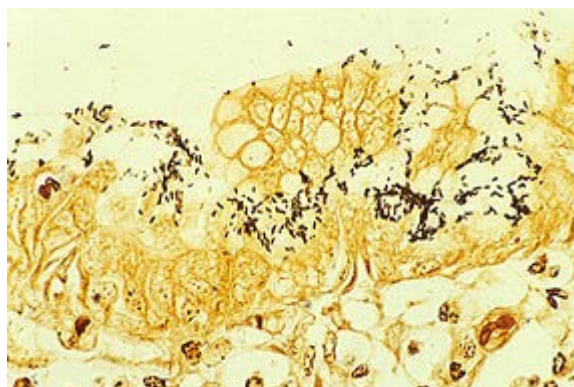
Una letteratura scientifica, ormai consolidata, ha dimostrato l'importante ruolo dell'*H. pylori* nella malattia dell'[ulcera peptica](#). L'associazione è più evidente con l'[ulcera duodenale](#) (abbreviata UD), nella quale l'infezione balla tra l'85% e il 100%. Inoltre, la cura di questo batterio cambia la storia naturale della malattia fino a pochi decenni fa definita cronica e recidivante, con una diminuzione delle recidive ulcerose come conseguenza.<sup>[33]</sup> La ricorrenza dopo l'eliminazione del microorganismo è spesso dovuta all'ingerimento di FANS.

La percentuale di [ulcere gastriche](#) (o UG), associate all'infezione dall'*H. pylori*, è sempre inferiore rispetto a quella delle UD, variando tra il 50% e il 90% dei casi. Nonostante ciò, se si eliminano dal calcolo le forme conseguenti all'assunzione di FANS, la percentuale avanza e si stacca ad un numero circa pari a quello delle UD. Anche la storia naturale dell'UG è stata modificata dopo l'eradicazione del microorganismo, con percentuali di ricorrenza del 4% contro il 59% nelle persone nelle quali esso persiste.<sup>[33]</sup>

Per ciò che concerne il rischio, per gli individui infettati dall'*H. pylori*, di sviluppare malattia ulcerosa, è emerso da alcuni studi che in un lungo periodo di osservazione, una percentuale compresa tra il 10% e il 20% è soggetto alla comparsa di una lesione ulcerosa, con un aumento di dalle quattro alle dieci volte rispetto ai non infettati.<sup>[30]</sup>

### 📄 Patogenesi

*Helicobacter pylori* colonizzati sulle cellule epiteliali. Questi potrebbero causare le malattie ivi menzionate.



La sequenza di eventi che conducono allo sviluppo della [lesione](#) ulcerosa prevede per prima cosa la colonizzazione gastrica da parte dell'*H. pylori* che oltre ad indurre un danno mucoso diretto perturba allo [stomaco](#) la fisiologia con alterazioni della secrezione acida. È possibile, inoltre, che l'azione del batterio si estrinsechi contemporaneamente sulla riduzione della secrezione dei bicarbonati, protettivi a livello duodenale.<sup>[32]</sup>

Il risultato di questa complessa interazione tra *H. pylori* e l'ospite determina, in una fase successiva, la trasformazione delle cellule duodenali in gastriche (ossia la cosiddetta [metaplasia intestinale](#)) e la loro [colonizzazione](#) ad opera del batterio di provenienza dallo stomaco. A questo punto si danneggiano le varie cellule epiteliali colpite che conduce alla formazione dell'ulcera duodenale.

Anche per l'ulcera gastrica ciò che causa la formazione della lesione è una condizione di squilibrio tra i fattori aggressivi, tra i quali spicca l'infezione dall'*H. pylori*, e quelli protettivi, che sono ridotti. Le lesioni nello strato protettivo di muco lo rendono inadeguato a rallentare e neutralizzare la retrodiffusione di una serie di agenti, che arrivano alle cellule superficiali dello stomaco danneggiandole.<sup>[32]</sup> All'aggressione batterica è anche complice la liberazione di mediatori dell'[infiammazione](#), che amplificano, seppur in via indiretta, il danneggiamento.

## Dispepsia funzionale

---

La definizione attualmente più accettata di [dispepsia](#) (una volta definita "cattiva digestione") è quella di "dolore o fastidio addominale persistente o ricorrente, riferito ai quadranti addominali superiori che dura da almeno tre mesi e non si associa a diagnosi di malattia organica".<sup>[34]</sup> La prevalenza della dispepsia è presente tra il 30% ed il 50% della popolazione. Si sostiene inoltre che questa condizione rappresenti tra il 3% e il 5% delle cause di visita al medico.<sup>[32]</sup>

La relazione tra l'infezione causata dall'*H. pylori* e la [dispepsia funzionale](#) è tuttora controversa. Sono stati condotti numerosi studi al fine di valutare se l'eradicazione del batterio possa condurre ad un beneficio sui sintomi. I risultati ottenuti sono variabili, perlopiù negativi a causa delle modalità con cui sono stati selezionati i pazienti e delle diversità con cui essi sono stati valutati.

Nella pratica clinica è utile identificare in maniera schematica individui con:

- dispepsia simil-ulcerosa, che presentano una [sintomatologia](#) press'a poco come quella dell'[ulcera peptica](#) pur in assenza di corrispondenti [lesioni](#);
- dispepsia tipo-dismotilità, nella quale si presentano sintomi riferibili ad alterazioni della motilità gastrica;
- dispepsia aspecifica, per le forme che non sono inquadrabili nei precedenti casi.

In generale, sembra che solo il sottogruppo di pazienti con dispepsia simil-ulcerosa trae giovamento dal trattamento eradicante l'[infezione](#) dall'*Helicobacter pylori*.

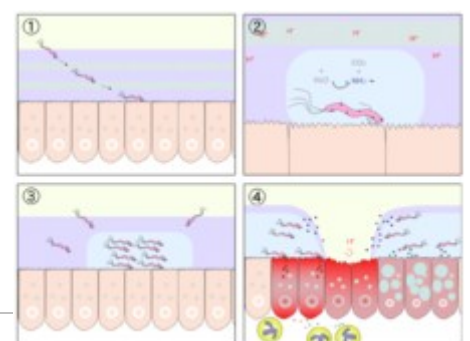
## Cancro gastrico

---

Il ruolo dell'infezione da parte dell'*H. pylori*<sup>[35]</sup> tra gli eventi che conseguono all'evoluzione il [cancro gastrico](#) è sottolineato dall'importanza assegnata ad esso dall'[International Agency for Research on Cancer](#) (abbreviato IARC)<sup>[36]</sup> che lo ha classificato come "carcinogeno di gruppo I". L'associazione del microrganismo con lesioni cancerose e precancerose (cioè che tendono ad un'evoluzione verso il cancro) è assai elevata, infatti essa raggiunge in alcuni casi fino al 100%.<sup>[37]</sup>

I quattro stadi di sviluppo del cancro gastrico tramite l'infezione causata dall'*Helicobacter pylori*.

La [patogenesi](#) di questa [neoplasia](#) è multifattoriale ed è legata a molti agenti iniziatori e ad altri continuatori; l'infezione dell'*H. pylori* ha un ruolo fino ad un certo passo del processo di



trasformazione cellulare, oltre il quale la malattia progredisce indipendentemente dalla presenza del microrganismo.

Il coinvolgimento dell'*H. pylori* nell'induzione del cancro gastrico è confermato da dati secondo i quali la concentrazione di [acido ascorbico](#) (o vitamina C, ad azione antiossidante e presente in parecchi frutti e vegetali) nel succo gastrico è particolarmente inferiore nei pazienti infettati rispetto ai non infettati e ciò è ancor più evidente se si suddividono i pazienti in base alla presenza della proteina CagA (cioè il marcatore dei ceppi più virulenti).<sup>[32]</sup> L'ipotesi che ne esce è che la riduzione dell'acido ascorbico, insieme allo stato di ipoacidità dipendente dall'atrofia gastrica, è associata alla produzione aumentata di [nitrosamine](#), composti ad azione carcinogena (in grado cioè di produrre il cancro).

A tutto ciò si collega il fatto che sono state riportate alterazioni genetiche legate alla patogenesi delle neoplasie maligne gastriche, con inattivazione dei [geni oncosoppressori](#) (i quali, quando funzionano normalmente, agiscono contro lo sviluppo della neoplasia) e attivazione dei [geni protoncogeni](#) (che sono alla base dello sviluppo della [neoplasia](#)). L'impatto dell'*H. pylori* sulle modifiche genetiche rimane da chiarire anche se è stata dimostrata una proliferazione cellulare aumentata ed un'instabilità del [genoma](#) (cioè dell'insieme di geni di un individuo) in caso di infezione.<sup>[38]</sup>

Differendi modi, ma non contrastanti tra di loro, potrebbero condurre perciò all'origine del cancro gastrico, di cui il tipo istologico più frequente è definito [carcinoma](#).

La maggioranza dei carcinomi sono di tipo "intestinale" e sono preceduti da un lungo stadio di [precancerosi](#) che comprende delle fasi di progressione, che comprendono lo sviluppo della [gastrite cronica atrofica](#), la [metaplasia intestinale](#) e la [displasia](#).<sup>[39]</sup>

La relazione tra l'infezione dall'*H. pylori* e lo sviluppo della metaplasia e della displasia non è tutt'oggi chiara, soprattutto per quel che riguarda la possibilità di regressione della lesione dopo l'eradicazione del microrganismo: mentre alcuni studi sembrano indicare che ciò avvenga, altri non hanno osservato un beneficio istologico, tra l'altro non è chiaro quali sono i tempi necessari affinché tale evento possa verificarsi.<sup>[40][41]</sup>

## **Linfoma MALT**

---

Il MALT (acronimo della parola inglese [Mucosa Associated Lymphoid Tissue](#)), di cui lo stomaco è normalmente privo, è un tessuto linfoide (dotato cioè di [linfa](#), la quale è costituita da una sostanza liquida ed una cellulare con prevalenza di linfociti), il cui compito principale è rappresentato dalla protezione delle superfici mucose esposte all'ambiente.

Il linfoma gastrico primitivo, associato al MALT (a volte chiamato anche MALT-oma), è il più frequente tra quelli che sorgono al di fuori dei linfonodi (extranodali) e, da oltre un decennio, è associato all'infezione da parte dell'*H. pylori*. Si tratta di un [linfoma non-Hodgkin](#) a cellule B, a basso e alto grado di malignità. La principale caratteristica dei linfomi-MALT extranodali a basso grado di malignità è quella di avere un decorso clinico non severo, con scarsa tendenza all'evoluzione di una malattia e una buona risposta alla terapia non chirurgica.<sup>[30]</sup>

È stata documentata da diversi studi sia un'elevata accordanza tra l'infezione e la patologia, sia la possibilità di regressione delle forme linfoatose, a basso grado di malignità, dopo l'eradicazione dell'*H. pylori*.<sup>[42]</sup>

Il meccanismo patogenetico, in grado di indurre la lesione linfomatosa, è rappresentato da un'abnorme risposta immunitaria, fatta dai linfociti T, allo [stimolo](#) costituito dall'infezione. L'eliminazione di quest'ultimo, cioè l'eradicazione dell'*H. pylori*, indurrebbe nelle forme a basso grado di malignità una regressione della lesione e perciò il trattamento del batterio è considerato, insieme ad una sorveglianza [clinico-ematologica](#), il primo livello di terapia. Mentre questa strategia è sicuramente vantaggiosa sul breve periodo, non è ancora ben chiaro il destino di questi pazienti, per cui la gestione da intraprendere deve essere improntata su una certa prudenza.

Attualmente non esistono indicazioni all'attuazione della reazione nei linfomi gastrici MALT ad alto grado di malignità.

## **Patologie extragastroduodenali**

---

Negli ultimi anni si è studiato molto sul potenziale ruolo dell'*H. pylori* nella patogenesi di patologie a sede extragastroduodenale.

Tra queste si ricordano la malattia [ischemica coronarica](#), la [sindrome di Sjögren](#), la [porpora di Schönlein-Henoch](#), l'[orticaria cronica](#) idiopatica, l'[acne rosacea](#), la [cefalea](#), la [sindrome di Raynaud](#), l'[anemia sideropenica](#) e la [sindrome di Prader-Willi](#). Nonostante ciò, bisogna ancora definire se queste associazioni siano causali od occasionali.<sup>[43][44]</sup>

La stessa presenza del genoma batterico è stata dimostrata nel [fegato](#) e nella [bile](#) di alcuni pazienti con malattie in queste sedi (come la [cirrosi epatica](#) e la [colecistite](#)) ed è stato osservato che altri microrganismi appartenenti allo stesso genere (*Helicobacter bilis*, *Helicobacter pullorum*, *Helicobacter hepaticus*) possono causare epatite anche negli animali.<sup>[44]</sup> Ancora oggi, molti studi sono in corso e il loro scopo è quello di chiarire il significato di questi riscontri.

## **Pericolosità**

### **Modalità di trasmissione**

---

Le modalità con cui l'*H. pylori* si trasmette sono ancora oggi sconosciute e attualmente l'uomo è l'unico serbatoio noto di questo [batterio](#). La modalità di trasmissione più probabile è quella orale o oro-fecale.<sup>[7]</sup> Altre possibili vie di contagio sono il contatto con acque o con strumenti endoscopici contaminati, ma non esistono ancora dati definitivi al riguardo.<sup>[7][45]</sup>

Riassumendo, le principali modalità di trasmissione dell'*Helicobacter pylori* sono quattro:

- oro-fecale;
- orale (è stata dimostrata la presenza dell'*H. pylori* nella placca e nella [saliva](#));
- attraverso materiali sanitari (uso di endoscopi o sondini naso gastrici);
- zoonosi (prevalenza alta nei veterinari e nelle persone a stretto contatto con gli animali).

### **Via oro-fecale**

È stato dimostrato che l'*H. pylori* può rimanere metabolicamente attivo in [acqua](#) corrente per vari giorni. Indagini condotte nell'[America meridionale](#), hanno rilevato che il rischio di infettarsi, tra i bambini che ingeriscono acqua proveniente dall'[acquedotto](#), è significativamente più elevato rispetto a coloro che utilizzano una sorgente privata.

A rafforzare l'ipotesi della trasmissione attraverso questa via sono stati registrati alcuni dati che indicano un modello di distribuzione rassomigliante a quello del [virus A dell'epatite](#), prevalentemente a trasmissione oro-fecale, ed associato a situazioni igienico-sanitarie scarse e a condizioni di vita in molte persone. Infine, dopo l'evidenza della sopravvivenza dell'*H. pylori* in [pollo](#) e [latte](#), anche per diversi mesi se refrigerati, si è cominciato a indagare sulla possibilità che alimenti soggetti a manipolazione e a contaminazione fecale possano rappresentare una causa di infezione. Contro una possibile via di trasmissione oro-fecale vi è la difficoltà ad isolare dalle feci, il [batterio](#), oltre che il fatto che la dimostrazione a livello fecale della presenza del [DNA](#) batterico non è sinonimo di evidenza dell'intero microbo in vita o in forma attiva.

## Via orale

A sostegno dell'ipotesi della trasmissione per via oro-orale vi è l'isolamento dell'*H. pylori* nella placca dentale e nella [saliva](#). Si è inoltre ipotizzato che il [microorganismo](#) possa giungere nella cavità orale attraverso il rigurgito o il vomito. Tra l'altro alcuni dati indicano che in [Africa](#) vi è una percentuale più elevata di infezione tra i bambini le cui madri premasticano il cibo che essi a loro volta ingeriranno.

Secondo altri autori la bocca è solo un serbatoio transitorio, in cui l'*H. pylori* non potrebbe vivere a lungo. Anche tra partner, potenzialmente soggetti ad una trasmissione tramite il [nesso orale](#), questa ipotesi è stata valutata essere errata.

## Sintomi

 Macchie di *Helicobacter pylori* al microscopio elettronico.

Il sintomo più diffuso dell'ulcera gastroduodenale è un bruciore o un dolore nella parte superiore dell'addome, l'epigastrio, molto più forte nei pasti e nel mattino presto, quando lo stomaco è vuoto.<sup>[7]</sup> Tuttavia può insorgere anche in qualsiasi momento, con durata che può variare da pochi minuti fino ad alcune ore. Più raramente possono insorgere sintomi come nausea, vomito e mancanza di appetito. A volte l'ulcera può sanguinare e indurre [anemia](#).

L'[infezione](#) dagli *H. pylori* è associata a un aumento di 2-6 volte del rischio di [linfoma MALT](#) e soprattutto di [cancro gastrico](#), il secondo [cancro](#) più comune nel mondo, soprattutto in Paesi come la [Cina](#) e la [Colombia](#) dove più della metà della popolazione è sotto i sedici anni ed è infetta da *H. pylori*.<sup>[7]</sup>

## Diagnosi

« Noi ci siamo soffermati sul test per riconoscere la presenza di *Helicobacter pylori*, tenendo presente che si tratta di un batterio molto diffuso, e su 20 milioni di ipotetici portatori, 10 sono sani e asintomatici ma altri 10 manifestano segnali come una cattiva digestione. Ci siamo soffermati su questi. »

(D. Vaira.<sup>[46][47]</sup>)

I metodi per la diagnosi dell'*Helicobacter pylori* possono essere classificati come invasivi (Gastrosopia e Biopsia) e non invasivi (test del respiro, ricerca dell'antigene nelle feci, ricerca di anticorpi nel sangue).

Uno dei metodi non invasivi più diffusi è l' [Urea Breath Test](#) (letteralmente *test del respiro*). Esso consiste nel far ingerire al paziente una bevanda che contiene dell'[urea](#) marcata con un [isotopo](#) del carbonio (C13 o C14) e valutare la presenza dell'[anidride carbonica](#) (CO<sub>2</sub>) marcata rilasciata nell'aria espirata.<sup>[4]</sup> L'esame viene effettuato in ambulatorio utilizzando strumentazione apposita e con l'aiuto di un tecnico specializzato. Un'alternativa altrettanto affidabile e poco invasiva per il paziente è la ricerca dell'[antigene](#) nelle feci, chiamato test [HpSA](#).<sup>[48]</sup> In questo caso il paziente deve semplicemente consegnare al laboratorio analisi un campione delle proprie feci sul quale verrà condotto un [test immunoenzimatico](#). L'infezione da *H. pylori* è anche diagnosticabile grazie alla rilevazione degli [anticorpi IgG](#) nel [sangue](#); questo metodo, però, non consente di distinguere tra infezione attiva ed infezione pregressa quindi è sconsigliato per il monitoraggio dell'efficacia della terapia.

Il metodo di riferimento per la diagnosi dell'*H. pylori* rimane però la [gastrosopia](#), perché permette al medico una visione più diretta delle eventuali lesioni sulla parete dello stomaco e simultaneamente di raccogliere un campione di tessuto, che può quindi essere analizzato mediante metodi istologici o con il CLO Test (Test dell'Ureasi su campione istologico). L'*H. pylori* possiede un [enzima](#), l'[ureasi](#), che scinde l'urea.<sup>[48]</sup> Il CLO test prevede che il campione biotico venga messo in una provetta contenenti l'urea e una [cartina tornasole](#), con la quale si può notare il cambiamento di pH nel liquido. Se esso varia significa che l'urea è stata scissa, e quindi in essa è presente l'*H. pylori*. Il test del respiro all'urea sfrutta lo stesso procedimento, ossia la presenza di ureasi che riesce a scindere l'urea.<sup>[48]</sup>

## Terapia



Le informazioni qui riportate hanno solo un fine illustrativo: non sono riferibili né a prescrizioni né a consigli medici – [Leggi le avvertenze](#)

### Autoimmunitaria

Studi eseguiti in [Europa](#) hanno dimostrato una prevalenza media di sieropositività, per [anticorpi](#) contro gli *H. pylori*, compresa tra il 5% e il 15% nei bambini e tra il 30% e il 65% negli adulti. Il dato è differente se si stratificano i soggetti in relazione all'origine etnica, in quanto gli immigrati e i loro discendenti di prima generazione presentano dei valori più elevati rispetto agli autoctoni, numericamente simili se non identici rispetto a quelli del paese d'origine.<sup>[11]</sup>

### Tramite farmaci

La terapia per l'eradicazione del batterio comprende [inibitori di pompa protonica](#) (IPP) per ridurre l'acidità, e l'uso di [antibiotici](#). Tuttavia la migliore terapia è una "multipla", costituita da un inibitore di pompa associato a più antibiotici contemporaneamente. Quella che si è dimostrata più efficace contro *H. pylori* è quella con [tetraciclina](#) (eccetto che nei bambini al di sotto dei dodici anni),<sup>[49]</sup> metrodinazolo, bismuto ed esomeprazolo per due settimane.<sup>[49][50][30]</sup>

Il primo ciclo terapeutico si basa sull'uso di:

- [claritromicina](#) 500 mg per 2/die;<sup>[51]</sup>

- [amoxicillina](#) 1 gr per 2/die, o [metronidazolo](#) 500 mg per 2/die.<sup>[51]</sup>

La terapia deve durare per almeno una settimana e devono essere associati IPP.

Nel caso in cui non sia avvenuta l'eradicazione del batterio la seconda scelta terapeutica è:

- [bismuto](#) 120 mg per 4/die;<sup>[49]</sup>
- [metronidazolo](#) 500 mg per 3/die;<sup>[49]</sup>
- [tetraciclina](#) 500 mg per 4/die.<sup>[49]</sup>

Alcuni studi hanno evidenziato che il batterio è presente nell'uomo da almeno 60.000 anni, fin dal tempo delle migrazioni dall'[Africa](#).<sup>[52]</sup>

## Studi genetici sui vari ceppi *Helicobacter*



Vista al [microscopio elettronico](#) di una colonia di *H. pylori* staziata nel muco gastrico.



Al giorno d'oggi conosciamo parecchi ceppi di *H. pylori*, ben suddivisi in [specie](#) differenti, in modo anche minimale, tra loro.<sup>[53][54]</sup> Il [genere](#) del ceppo, classificato come «26695», è composto da circa 1 700 000 milioni di specie, raggruppate in circa 1550 generi. I due ceppi principali mostrano grandi differenze tra le loro specie, con più del 6% della differenza cerebrale.

Lo studio del ceppo dell'*H. pylori* è centrato nel tentativo di comprendere le [patogenesi](#), ossia le abilità di questo microrganismo di generare una malattia. Ci sono sessantadue geni nella categoria della patogenesi di questo ceppo. Entrambi i ceppi possiedono un'isola patogenica pesante 40 kB (un gene comune negli *Helicobacter* che causa la patogenesi) che contiene più di quaranta geni. Questo gene è comunemente assente negli *H. pylori* al di fuori di un essere umano, perciò gli *H. pylori* in questo stato rimangono asintomatici.

Il [gene](#) *cagA* è il codice di una delle più importanti [proteine](#) dell'*H. pylori*. I ceppi batterici che possiedono il gene *cagA* sono dotati della capacità di generare ulcere molto gravi e difficili da curare. Il gene *cagA* codifica quindi una proteina molto diffusa tra i batteri del genere *Helicobacter* ed è dotata di [amminoacidi](#). La proteina *CagA* è trasportata all'interno delle cellule umane, dove la funzione normale del [citoscheletro](#) verrà annullata, disordinando il lavoro regolare nella cellula. La patogenica *cag* contiene circa 30 geni, che collaborano per il [quarto sistema di secrezione](#). Dopo la fissazione dell'*H. pylori* alle cellule epiteliali gastriche, la proteina *cagA* è iniettata in esse passando per il quarto sistema di secrezione. La proteina *cagA* è [fosforilata](#) sui residui di [tirosina](#) da una cellula collegata alla [membrana cellulare](#) la quale fa da entrata della sostanza. I ceppi patogenici dell'*H. pylori* hanno inoltre provato l'attivazione dell'[EGFR](#) (il recettore del [fattore di crescita dell'epidermide](#)), una proteina della membrana dotata di attività [tirosina chinasi](#). L'attivazione dell'[EGFR](#) dall'*H. pylori* è associata a [trasduzioni del segnale](#) ed [espressioni geniche](#), le quali sono situate nelle cellule epiteliali che contribuiscono alla patogenesi. È stato inoltre provato che un [dominio C-terminale](#) della proteina *cagA* ([amminoacidi](#) 873–1002) può regolare il primo gene della cellula indipendentemente dalla tirosina chinasi. È un pensiero dovuto al basso CG della proteina *cagA* e della relativa quasi mancanza in tutte le specie *Helicobacter*.

## Studi recenti sull'*H. pylori*

Il [20 settembre 2008](#) l'*H. pylori* ricevette una forte attenzione da parte del canadese [Martin Blaser](#), un microbiologo, specializzato in infezioni, e insegnante di medicina nell'[Università di New York](#), che affermò che il batterio, che sembra poter sopravvivere nel corpo umano per decine di anni, è essenziale per prevenire alcune malattie, tra le quali il [cancro](#) all'[esofago](#), l'[asma](#), svariate [allergie](#) e persino l'[obesità](#). Secondo il programma canadese [Quirks & Quarks](#), che ha intervistato Blaser tramite il giornalista [Bob McDonald](#), circa il 5% delle persone nate negli [Stati Uniti d'America](#) negli [anni 1990](#) del [XX secolo](#) possedeva già al suo interno l'*H. pylori*.<sup>[55]</sup>

## Note

- <sup>1</sup>. <sup>^</sup> [Catalogue of Life – \*Helicobacter pylori\*](#). URL consultato il 3 giugno 2008.
- <sup>2</sup>. <sup>^</sup> <sup>a</sup> <sup>b</sup> <sup>c</sup> [GastroNet – Microbiologia](#). URL consultato il 14 maggio 2008.
- <sup>3</sup>. <sup>^</sup> <sup>a</sup> <sup>b</sup> [Endoscopia e terapia dell'\*H. pylori\*](#). URL consultato il 16 maggio 2008.
- <sup>4</sup>. <sup>^</sup> <sup>a</sup> <sup>b</sup> <sup>c</sup> [Test del respiro](#). URL consultato il 16 maggio 2008.
- <sup>5</sup>. <sup>^</sup> <sup>a</sup> <sup>b</sup> Henry George Liddell; Robert Scott, *A Greek-English Lexicon*. Oxford University Press, Abridged Editions, 1980. [ISBN 0199102074](#)
- <sup>6</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) A. Marais; L. Monteiro; F. Mégraud, *Microbiology of *Helicobacter pylori**. Current topics in Microbiology and Immunology, Gastrointestinal disease and *Helicobacter pylori*: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Westblom, 1999*.
- <sup>7</sup>. <sup>^</sup> <sup>a</sup> <sup>b</sup> <sup>c</sup> <sup>d</sup> <sup>e</sup> <sup>f</sup> [H. pylori su Epicentro](#). URL consultato il 14 maggio 2008.
- <sup>8</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) K. Goodman; K. O'Rourke; R. Day; C. Wang; Z. Nurgalieva; C. Phillips; C. Aragaki; A. Campos; J. De La Rosa, *Dynamics of *Helicobacter pylori* infection in a US-Mexico cohort during the first two years of life*. *Int. J Epidemiol*, 2005. [PMID 16076858](#)
- <sup>9</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) K. Goodman; M. Cockburn, *The role of epidemiology in understanding the health effects of *Helicobacter pylori**. *Epidemiology*, 2001. [PMID 11246592](#)
- <sup>10</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) J. E. Everhart; D. Kruszon-Moran; G. I. Perez-Perez; T. S. Tralka; G. McQuillan, *Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States*. *J Infect Dis*, 2000.
- <sup>11</sup>. <sup>^</sup> <sup>a</sup> <sup>b</sup> [GastroNet – Epidemiologia](#). URL consultato il 14 maggio 2008.
- <sup>12</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) [Helicobacter pylori: informazioni varie](#). URL consultato il 15 maggio 2008.
- <sup>13</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) C. Montecucco; E. Papini; M. De Bernard; M. Zoratti, *Molecular and cellular activities of *Helicobacter pylori* pathogenic factors*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999.
- <sup>14</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) Jérôme Viala; Catherine Chaput; Ivo Boneca; Ana Cardona; Stephen Girardin; Anthony Moran; Rafika Athman; Sylvie Memet; Michel Huerre; Anthony Coyle; Peter Di Stefano; Philippe Sansonetti; Agnès Labigne; John Bertin; Dana Philpott; Richard Ferrero, *Nod1 responds to peptidoglycan delivered by the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island*. *Nature Immunol*, 2004. [PMID 15489856](#)
- <sup>15</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) Jonathan Olson; Robert Maier, *Molecular Hydrogen as an energy source for *Helicobacter pylori**. *Science* 298.5599, New York, 2002. [PMID 12459589](#)
- <sup>16</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) R. M. Stark; G. J. Gerwig; R. S. Pitman; L. F. Potts; N. A. Williams; J. Greenman; I. P. Weinzweig; T. R. Hirst; M. R. Millar, *Biofilm formation by *Helicobacter pylori**. University of Bristol, Bristol, 1999. [PMID 10063642](#)
- <sup>17</sup>. <sup>^</sup> [\(ZH\)](#) W. Y. Chan; P. K. Hui; K. M. Leung; J. Chow; F. Kwok; C. S. Ng, *Coccoid forms of *Helicobacter pylori* in the human stomach*. *Am J Clin Pathol*, 1994. [PMID 7524304](#)
- <sup>18</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) Y. Yamaoka; R. A. Alm, *Helicobacter pylori Outer Membrane Proteins, *Helicobacter pylori*: Molecular Genetics and Cellular Biology*. Caister Academic Press, 2008. [ISBN 9781904455318](#)
- <sup>19</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) S. Rust, *Helicobacter Flagella, Motility and Chemotaxis, *Helicobacter pylori*: Molecular Genetics and Cellular Biology*. Caister Academic Press, 2008. [ISBN 9781904455318](#)
- <sup>20</sup>. <sup>^</sup> [\(EN\)](#) M. J. Blaser, *An Endangered Species in the Stomach*. Scientific American, Chicago, 2005. [PMID 15715390](#)

21. <sup>^</sup> <sup>(DE)</sup> Giulio Bizzozero, *Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epitheles zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut*. Archiv für mikroskopische Anatomie, Monaco di Baviera, 1983.
22. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> [Storia di \*H. pylori\*](#). URL consultato il 15 maggio 2008.
23. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> J. W. Konturek, *Discovery by Jaworski of Helicobacter pylori and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer*. Physiol Pharmacol, New York, 2003. [PMID 15075463](#).
24. <sup>^</sup> [L'Helicobacter pylori e l'ulcera peptica](#). URL consultato il 18 maggio 2008.
25. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> A. Pietroiusti; I. Luzzi; M. J. Gomez; A. Magrini; A. Bergamaschi; A. Forlini; A. Galante, *Helicobacter pylori duodenal colonization is a strong risk factor for the development of duodenal ulcer*. Roma, 2005. [PMID 15801926](#)
26. <sup>^</sup> [Infezione dall'\*H. pylori\* – Caratteristiche](#). URL consultato il 18 maggio 2008.
27. <sup>^</sup> [Premio Nobel per la Psicologia e per la Medicina](#). URL consultato il 18 maggio 2008.
28. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> K. Mobley; L. T. Harry; L. George; J. Mendz; L. Stuart; H. Hazell, *Helicobacter Pylori: Physiology and Genetics*. ASM Press, 2001. [ISBN 1555812139](#)
29. <sup>^</sup> T. Starzyńska; P. Malfertheiner, *Helicobacter and digestive malignancies*. Helicobacter, 2005. [PMID 16925609](#)
30. <sup>^</sup> <sup>a b c d e</sup> A. Ponzetto; R. Pellicano; F. Mégraud, *Helicobacter pylori*. Edizioni La Minerva, 1999.
31. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> P. Spipponen, *Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy, and Helicobacter pylori and its sequelae*. J Clin Gastroenterol, 2001.
32. <sup>^</sup> <sup>a b c d e</sup> [GastroNet – Aspetti clinici](#). URL consultato il 15 maggio 2008.
33. <sup>^</sup> <sup>a b</sup> <sup>(EN)</sup> R. J. Hopkins; L. S. Girardi; E. A. Turney, *Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: A review*. Gastroenterology, 1996.
34. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> N. J. Talley; D. Colin-Jones; K. L. Kock, *Functional dyspepsia: a clarification with guidelines for diagnosis and management*. Gastroenterol, 1991.
35. <sup>^</sup> [Yahoo! salute – \*H. pylori\*](#). URL consultato il 16 maggio 2008.
36. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> International Agency for Research on Cancer. World Health Organization, *Infection with Helicobacter pylori. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*, 1994.
37. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> R. Fiocca; R. Luinetti; L. Villani; A. Chiaravalli; M. Cornaggia; G. Stella; M. Perego; E. Trespi; E. Solcia, *High incidence of Helicobacter pylori colonization in early gastric cancer and the possible relationship to carcinogenesis*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1994.
38. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> G. Nardone; S. Staibano; A. Rocco; E. Mezza; F. P. D'Armiento; L. Insabato; A. Coppola; G. Salvatore; A. Lucariello; N. Figura; G. De Rosa; G. Budillon, *Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on cell proliferation, DNA status, and oncogene expression in patients with chronic gastritis*. Gut, 1999.
39. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> P. Correa; W. Haenszel; C. Cuello; D. Zavala; E. Fontham; G. Zarama; Z. Zannenbaum; T. Collazos; B. Ruiz, *Gastric precancerous process in a high risk population: Cohort follow-up*. Cancer Res, 1990.
40. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> D. Palli, *Gastric cancer and Helicobacter pylori: A critical evaluation of the epidemiological evidence*. Helicobacter, 1997.
41. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> S. Tsuji; N. Kawai; M. Tsujii; S. Kawano; M. Hori, *Review article: inflammation-related promotion of gastrointestinal carcinogenesis – a perigenetic pathway*. Aliment Pharmacol Ther 18, 2003. [PMID 12925144](#)
42. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> A. C. Wotherspoon; C. Doglioni; T. C. Diss; L. Pan; A. Moschini; M. De Boni; P. G. Isaacson, *Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue after eradication of Helicobacter pylori*. Lancet, 1993.
43. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> J. Danesh; A. Gasbarrini; F. Cremonini; G. Gasbarrini, *Helicobacter pylori infection and extradigestive diseases*. Curr Opin Gastroenterol, 2000.
44. <sup>^</sup> <sup>a b</sup> [GastroNet – Patologie extragastrodeudenali](#). URL consultato il 15 maggio 2008.
45. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> [Cause d'infezione dell'\*H. pylori\*](#). URL consultato il 14 maggio 2008.
46. <sup>^</sup> [Diagnosi e cura dell'\*H. pylori\*](#). URL consultato il 15 maggio 2008.
47. <sup>^</sup> <sup>(EN)</sup> D. Vaira, *Accuracy of breath tests using low doses of <sup>13</sup>C-urea to diagnose Helicobacter pylori infection: a randomised controlled trial*. Gut, 2006.

48. <sup>^ a b c</sup> (EN) Peter Malfertheiner; Francis Mégraud; Colm O'Morain, [Guidelines for the Management of Helicobacter Pylori Infection](#). European Gastroenterology Review, 2005.
49. <sup>^ a b c d e</sup> V. M. Galan; A. A. Kishan; A. L. Silverman, *Oral broccoli sprouts for the treatment of Helicobacter pylori infection: a preliminary report*. Dig Dis Sci, 2004. [PMID 15387326](#)
50. <sup>^</sup> [Helicobacter pylori](#). URL consultato il 17 maggio 2008.
51. <sup>^ a b</sup> Mirbagheri Seyed Amir; Mehrdad Hasibi; Mehdi Abouzari; Armin Rashidi, *Triple, standard quadruple and ampicillin-sulbactam-based quadruple therapies for H pylori eradication: A comparative three-armed randomized clinical trial*. World Journal of Gastroenterology, 2006. [PMID 16937475](#)
52. <sup>^</sup> [L'ulcera nella preistoria](#). URL consultato il 19 febbraio 2007.
53. <sup>^</sup> (EN) J. F. Tomb; O. White; A. R. Kerlavage; R. A. Clayton; G. G. Sutton; R. D. Fleischmann; K. A. Ketchum; H. P. Klenk; S. Gill; B. A. Dougherty; K. Nelson; J. Quackenbush; L. X. Zhou; E. F. Kirkness; S. Peterson; B. Loftus; D. Richardson; R. Dodson; H. G. Khalak; A. Glodek; K. McKenney; L. M. Fitzgerald; N. Lee; M. D. Adams; E. K. Hickey; D. E. Berg; J. D. Gocayne; T. R. Utterback; J. D. Peterson; J. M. Kelley; M. D. Cotton; J. M. Weldman; C. Fujii; C. Bowman; L. Wathley; E. Wallin; W. S. Hayes; J. M. Weidman; M. Borodovsky; P. D. Karp; H. O. Smith; C. M. Fraser; J. C. Venter, *The complete genome sequence of the gastric pathogen Helicobacter pylori*. Nature, 1997. [PMID 9252185](#)
54. <sup>^</sup> (EN) [Il genere Helicobacter](#). URL consultato il 19 maggio 2008.
55. <sup>^</sup> (EN) [Quirks & Quarks, intervista a Martin Blaser](#). URL consultato il 4 novembre 2004.

## Bibliografia [\[modifica\]](#)

- (EN) R. Biselli; M. Fortini; P. M. Matricardi; T. Stroffolini; R. D'Amelio, *Incidence of Helicobacter pylori infection in a cohort of Italian military students*. Infection, Roma, 1999.
- (EN) J. Danesh; A. Gasbarrini; G. Gasbarrini; F. Cremonini, *Helicobacter pylori infection and extradigestive diseases*. Curr Opin Gastroenterol, Roma, 2000.
- (EN) P. Correa; W. Haenszel; C. Cuello; D. Zavala; E. Fontham; G. Zarama; Z. Zannenbaum; T. Collazos; B. Ruis, *Gastric precancerous process in a high risk population: Cohort follow-up*. Cancer Res, Londra, 2000.
- (EN) N. Vakil; D. Vaira, *Non-Invasive Tests for the Diagnosis of H. pylori Infection, volume 4*. Reviews in Gastroenterological Disorders, 2004.
- (EN) J. Danesh; P. Whincup; M. Walker; L. Lennon; A. Thompson; P. Appleby; C. Hawkey; J. C. Atherton, *High prevalence of potentially virulent strains of Helicobacter pylori in the general male British population*. Gut, 2000.
- (EN) C. Ecclissato; M. A. Marchioretto; S. Mendonca; A. P. Godoy; R. A. Guersoni; M. Deguer; H. Piovesan; J. G. Ferraz; J. Pedrazzoli, *Increased primary resistance to recommended antibiotics negatively affects Helicobacter pylori eradication*. Helicobacter, 2002.
- (EN) J. E. Everhart; D. Kruszon-Moran; G. I. Perez-Perez; T. S. Tralka; G. McQuillan, *Seroprevalence and ethnic differences in Helicobacter pylori infection among adults in the United States*. J Infect Dis, 2000.
- (EN) R. Fiocca; Luinetti; L. Villani; A. Chiaravalli; M. Cornaggia; G. Stella; M. Perego; E. Trespi, *Solcia E. High incidence of Helicobacter pylori colonization in early gastric cancer and the possible relationship to carcinogenesis*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1993.
- (EN) R. J. Hopkins; L. S. Girardi; E. A. Turney, *Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: A review*. Gastroenterology, 1996.
- (EN) International Agency for Research on Cancer - World Health Organization, *Infection with Helicobacter pylori*. In: *Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori*. IARC, 1994.

- [\(EN\)](#) I. D. Kyriazanos; I. Ilias; V. Gizaris; P. Hountis; V. Georgaklis; A. Dafnopoulou; K. Datsakis, *Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in hellenic navy recruits*. Eur J Epidemiol, 2001.
- [\(EN\)](#) L. Laine; R. J. Hopkins; L. S. Girardi, *Has the impact of Helicobacter pylori therapy on ulcer recurrence in the United States been overstated? A meta-analysis of rigorously designed trials*. Am J Gastroenterol, 1998.
- [\(EN\)](#) F. L. Lanza, *A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers*. Am J Gastroenterol, 1998.
- [\(EN\)](#) R. P. H. Logan; M. M. Walker MM, *Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection*. BMJ, 2001.
- [\(EN\)](#) A. Marais; L. Monteiro; F. Mégraud, *Microbiology of Helicobacter pylori*. T. U. Westblom; S. J. Czinn; J. G. Nedrud.
- [\(EN\)](#) C. Montecucco; E. Papini; M. de Bernard; M. Zoratti, *Molecular and cellular activities of Helicobacter pylori pathogenic factors*. FEBS Letters, 1999.
- [\(EN\)](#) G. Nardone; S. Staibano; A. Rocco; E. Mezza; F. P. D'Armiento; L. Insabato; A. Coppola; G. Salvatore; A. Lucariello; N. Figura; G. De Rosa; G. Budillon, *Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on cell proliferation, DNA status, and oncogene expression in patients with chronic gastritis*. Gut, 1999.
- [\(EN\)](#) T. Ohkusa; K. Fujiki; I. Takashimizu; J. Kumagai; T. Tanizawa; Y. Eishi; T. Yokoyama; M. Watanabe, *Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom Helicobacter pylori was eradicated*. Ann Intern Med, 2001.
- [\(EN\)](#) D. Palli, *Gastric cancer and Helicobacter pylori: A critical evaluation of the epidemiological evidence*. Helicobacter, 1997.
- [\(EN\)](#) R. Pellicano; S. Peyre; N. Leone; A. Repici; C. De Angelis; R. Rizzi; M. Rizzetto; A. Ponzetto, *The effect of the eradication of Helicobacter pylori infection on hemorrhage because of duodenal ulcer*. J Clin Gastroenterol, 2001.
- [\(EN\)](#) A. Ponzetto; R. Pellicano; F. Mégraud, *Helicobacter pylori*. Edizioni Minerva Medica, Torino, 1999.
- [\(EN\)](#) P. Sipponen, *Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy, and Helicobacter pylori and its sequelae*. J Clin Gastroenterol, 2001.
- [\(EN\)](#) N. J. Talley; D. Colin-Jones; K. L. Kock, *Functional dyspepsia: a clarification with guidelines for diagnosis and management*. Gastroenterol Int, 1991.
- [\(EN\)](#) A. C. Tan; G. D. Hartog; C. J. Mulder, *Eradication of Helicobacter pylori does not decrease the long-term use of acid-suppressive medication*. Aliment Pharmacol Ther, 1999.
- [\(EN\)](#) J. M. Pajares Garcia; M. Quina; G. N. J. Tytgat, *Noninvasive antigen-based assay for assessing Helicobacter pylori eradication: A European Multicenter Study*. Am J Gastroenterol, 2000.
- [\(EN\)](#) A. C. Wotherspoon; C. Doglioni; T. C. Diss; L. Pan; A. Moschini; M. De Boni; P. G. Isaacson, *Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue after eradication of Helicobacter pylori*. Lancet, 1993.

## Voci correlate [\[modifica\]](#)

- [Batterio](#)
- [Helicobacter](#)
- [Tumore](#)
- [Tumore dello stomaco](#)
- [Test HpSA](#)