

Childhood *Helicobacter pylori* Infection, Clinical Presentations, Endoscopic, Histologic Features and Results of Treatment

NIYADA VITHAYASAI, MD*

Abstract

Objective : To study childhood *Helicobacter pylori* infection concerning the clinical presentations, endoscopic, histologic features and results of treatment.

Material and Method : A retrospective study conducted at the Gastroenterology and Nutrition Unit, Queen Sirikit National Institute of Child Health (QSNICH) was done from January 1993 to December 2002. All patients presented with recurrent abdominal pain, upper GI bleeding (non-variceal bleeding) chronic vomiting and dyspeptic symptoms who underwent upper GI endoscopy were included in this study. Positive urease test verified by biopsied specimens from the gastric antrum and body and/or finding the organisms from the specimens were the criteria for diagnosis of *H. pylori* infection. Clinical presentations, endoscopic, histologic features and results of treatment in *H. pylori* infected cases were described.

Result : A total of 144 patients who underwent upper GI endoscopy were included in the study. 22 out of 144 cases proved to be infected by *H. pylori*. Ages ranged from 2.6 to 14 years (mean age 9 years). The male/female ratio was 1 : 1.2. Vomiting and epigastric pain were the leading symptoms. Endoscopic findings were divided into inflammation in the stomach 12 cases, both stomach and duodenum 6 cases and duodenal ulcer 4 cases. Nodular hyperplasia of gastric antrum was found in 8 out of 22 cases. Histologic evidence of chronic gastritis was present in 12 cases, chronic gastroduodenitis 6 cases and chronic duodenitis in duodenal ulcer cases. Treatment regimen consisted of one H₂ blocker (ranitidine) initially which was changed to omeprazole in 2001 combined with 2 antibiotics (amoxycillin and metronidazole) for 14 days.

Conclusion : This study group represented middle and low income groups from around Bangkok and many parts of Thailand. The prevalence of *H. pylori* infection in the present study was 15.3 per cent which reflects that *H. pylori* infection is a common health problem in Thailand. However, because this was only a descriptive study, the authors cannot specify the association between symptoms, endoscopic findings, histologic features and disease.

Key word : *Helicobacter pylori*, Childhood

VITHAYASAI N
J Med Assoc Thai 2003; 86 (Suppl 3): S600-S604

* Gastroenterology and Nutrition Unit, Queen Sirikit National Institute of Child Health, Bangkok 10400, Thailand.

Helicobacter pylori is known as the causative organism of peptic ulcer disease in children as well as adults. In addition, it is also known to cause gastric malignancy which is among the top few causes of cancer deaths worldwide⁽¹⁾. However, the association of *H. pylori* infection and specific clinical symptoms in the absence of active peptic ulcer disease is unclear. There are many studies that suggest for and against an association between symptoms and disease⁽²⁾.

Children represent an excellent study group in which to determine if *H. pylori* causes clinical symptoms because the confounding factors are reduced^(2, 3). Therefore, the present study aimed to understand the clinical symptoms, endoscopic findings, histopathology and results of treatment of *H. pylori* infection in children.

MATERIAL AND METHOD

This was a retrospective study conducted at the Gastroenterology and Nutrition section, QSNICH from January 1993 to December 2002. A total of 144 patients who underwent upper GI endoscopy were included in the present study. Endoscopy was done using a Fiberoptic endoscope (GIF-XP20, Olympus). During endoscopy biopsy specimens were taken from the duodenum, gastric antrum, and gastric body. One specimen each from the gastric antrum and body were used for the urease test. The other specimens were traditionally stained with hematoxylin and eosin stain. Confirmation of *H. pylori* was done using Giemsa and Warthin-Starry Silver stain only in some patients at the discretion of the pathologist. The diagnosis of *H. pylori* was made by detecting urease enzyme from a urease test and/or identification of *H. pylori* from an endoscopic biopsy.

Treatment of *H. pylori* infection consisted of 2 antibiotics (amoxycillin 50 mg/kg/day and metronidazole 30 mg/kg/day) and H₂ blocker (ranitidine)

initially which was changed to omeprazole in 2001 for 14 days.

RESULTS

Endoscopy was performed on 144 patients for the following indications: recurrent abdominal pain 72 cases, upper G-I bleeding (non-variceal bleeding) 58 cases, chronic vomiting 12 cases and dyspeptic symptoms 2 cases. Of these, twenty-two children had *H. pylori* infection of the gastric mucosa. Ages ranged from 2.6 to 14 years (mean age 9 years). The male/female ratio was 1 : 1.2

The clinical indications for diagnostic endoscopy are summarized in Table 1. The major indications were recurrent abdominal pain in 12 cases, hematemesis in 7 and chronic vomiting in 3.

Table 2 shows the clinical symptoms in *H. pylori* infected children which consisted of vomiting, epigastric pain, nocturnal pain, and pain related to meals. Vomiting and epigastric pain were the two leading symptoms in this study group.

Results of the endoscopic findings in these children were inflammation in the stomach (antral gastritis) 12 cases, inflammation in both stomach and duodenum 6 cases and duodenal ulcer 4 cases. Nodular hyperplasia of gastric antrum was found in 8 (36.4%) out of 22 cases.

Histologic evidence of chronic gastritis was present in 12 cases, chronic gastroduodenitis 6 cases and chronic duodenitis in duodenal ulcer cases.

Treatment regimen for *H. pylori* infection consisted of one H₂ blocker (Ranitidine) initially which was changed to a proton pump inhibitor (Omeprazole) from 2001 plus amoxycillin and metronidazole for 14 days.

Symptoms resolved in 20 cases. Two cases which did not improve with the treatment underwent 2nd endoscopy yielding the same histopathology as before starting treatment but the urease test yielded

Table 1 Clinical indication for diagnostic upper endoscopy.

	No. of patients	
	Chronic gastritis	Duodenal ulcer
	+	(n = 4)
Chronic gastroduodenitis (n = 18)		
Recurrent abdominal pain	11	1
Hematemesis	4	3
Chronic vomiting	3	-

Table 2. Clinical symptoms in *H. pylori* infected children.

	Chronic gastritis + Chronic gastroduodenitis	Duodenal ulcer
Number (M : F)	18 (7 : 11)	4 (3 : 1)
Age (mean) years	2.6-14 (9.4)	3.5-12.3 (7.1)
Symptoms		
Vomiting	11	2
Epigastric pain	5	2
Nocturnal pain	3	2
Pain related to meals	3	1

a negative result and the organisms were not found from the biopsy specimen either. One case of duodenal ulcer presented with massive bleeding requiring surgical intervention. Duodenal perforation with arterial bleeding were found during surgery.

DISCUSSION

Thailand is one of the developing countries in which *H. pylori* infection is a common infection especially in rural areas. According to Perez-Perez's study(4), the prevalence of *H. pylori* antibodies begins early (5-9 years old = 17.5%), increases during the third decade of life to 55 per cent and peaks (75%) between 30 to 49 years. QSNICH is the only Children's Hospital in Thailand. Not only is it a Paediatric residency training hospital, but it is also a tertiary center with referrals from all over the country. Patients come from middle and low income groups around Bangkok and many parts of Thailand. Mean ages in this study were 9.4 years and 7.1 years in the chronic gastritis + chronic gastroduodenitis group and duodenal ulcer group respectively.

H. pylori infection is inversely associated with socioeconomic status(5), so racial/ethnic groups with lower socioeconomic status would be expected to have a higher infection prevalence(6). The prevalence of *H. pylori* infection in the present study was 15.3 per cent comparable to a study published by P. Aanpreung et al(7) which was about 16.9 per cent.

The majority of persons infected with *H. pylori* never appear to develop symptomatic disease (6). Nevertheless, *H. pylori* infection is now accepted as the major cause of type B gastritis and has been strongly associated with duodenal ulcer and gastric ulcer disease in both adults and children(8,9). Non-ulcer dyspepsia related to *H. pylori* is still controversial. In accidental acute *H. pylori* infection, 50 per

cent of cases experience bloating, epigastric pain and vomiting 3 to 7 days following exposure(10-14). In the present study, vomiting was the most common symptom of *H. pylori* infection (59%) and the only presenting symptom in 3 cases that led to diagnostic endoscopy followed by epigastric pain (31.8%). Previous studies have not be able to confirm the presence of a specific symptom complex with *H. pylori* infection. Glassman(15) found no difference in the frequency of vomiting or epigastric abdominal pain among children with and without *H. pylori* infection. On the contrary, De Giacomo(16) reported that severe epigastric pain and ulcer - like dyspepsia were significantly associated with *H. pylori* infection, while recurrent abdominal pain or dysmotility - like dyspepsia was not.

The present study found the *H. pylori* infection rate in male : female to be 1 : 1.2 which reflects that *H. pylori* infects males and females equally, similar to other studies(17). Histopathologically, in the present study revealed chronic gastritis in 12 cases, chronic gastroduodenitis in 6 cases and duodenal ulcer in 4 cases. Chronic gastritis is a consistent finding in studies of children with *H. pylori* infection(3). In contrast, adult patients usually have acute gastritis(3). Epidemiologic data indicate that *H. pylori* increases the risk of duodenal ulcer at least threefold(18). In some studies, up to 90 per cent of persons with duodenal ulcer were infected(19). The risk increases in those who develop duodenitis and gastric metaplasia of the duodenal mucosa in response to infection and environmental cofactors, including cigarette and alcohol use or use of NSAIDS, male gender, blood group O etc. All 4 duodenal ulcer cases in the present study were the total number of duodenal ulcer cases in our hospital, so all were associated with *H. pylori* infec-

tion (100%). The gastric antral nodularities seem to be specific to *H. pylori* gastritis in children and may reflect an overstimulation of lymphoid follicles(20, 21) occurring in between 50-90 per cent of cases(22). Only 36.4 per cent of the patients in the present study had this endoscopic feature.

Treatment of *H. pylori* infection in the present study consisted of one H_2 blocker initially which was changed to omeprazole in 2001 combined with 2 antibiotics (amoxycillin and metronidazole) for 2 weeks. Twenty cases showed dramatic response and symptoms resolved quickly. Two cases still had abdominal pain and a second endoscopy showed disappearance

of *H. pylori* with no significant change in histopathology (chronic gastroduodenitis).

SUMMARY

Twenty-two children with *H. pylori* infection out of 144 cases were diagnosed from Upper Gastrointestinal Endoscopy. Clinical presentations were recurrent abdominal pain (12 cases), hematemesis (7 cases) and chronic vomiting (3 cases). Epidemiologic data and symptoms were described including endoscopic findings and histopathology. Triple therapy regimen relieved the symptoms satisfactorily in nearly all the cases (90.9%).

(Received for publication on June 24, 2003)

REFERENCES

1. Parsonnet J. *Helicobacter pylori*. Infect Dis Clin North Am 1998; 12: 185-96.
2. Reifen R, Rasooly L, Drumm B, et al. *Helicobacter pylori* infection in children. Is there specific symptomatology ? Dig Dis Sci 1994; 39: 1488-92.
3. Gormally SM, Prakash N, Durnin MT, et al. Association of symptoms with *Helicobacter pylori* infection in children. J Pediatr 1995; 126: 753-6.
4. Perez-Perez GI, Taylor DN, Bodhidatta I, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infections in Thailand. J Infect Dis 1990; 161: 1237-41.
5. Eurogast Study Group : Epidemiology of, and risk factors for, *Helicobacter pylori* infection among 3,194 asymptomatic subjects in 17 populations. Gut 1993; 34: 1672-6.
6. Fiedorek SC, Malaty HM, Evans DL, et al. Factors influencing the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children. Pediatrics 1991; 88: 578-82.
7. Aanpreung P, Atisook K, Suwangoor P, et al. *Helicobacter pylori* infection in Thai children with recurrent abdominal pain. J Med Assoc Thai 1996; 79: 137-40.
8. Drumm B, Sherman P, Cutz E, et al. Association of *Campylobacter pylori* on the gastric mucosa with antral gastritis in children. N Engl J Med 1987; 316: 1557-61.
9. Graham DY, Klein PD. *Campylobacter pyloridis* gastritis : The past, the present and speculations about the future. Am J Gastroenterol 1987; 82: 283-6.
10. Marshall BJ, Armstrong JA, McGehee DB, et al. Attempt to fulfill Koch's postulates for *pylori* Campylobacter. Med J Austr 1985; 142: 436-9.
11. Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. Am J Gastroenterol 1987; 87: 192-8.
12. Ramsey EJ, Carey KV, Peterson WL, et al. Epidemic gastritis with hyperchlorhydria. Gastroenterology 1979; 76: 1449-57.
13. Wiersinga WM, Tytgat GN. Clinical recovery owing to target parietal cell failure in a patient with Zollinger-Ellison syndrome. Gastroenterology 1977; 73: 1413-7.
14. Graham DY, Alpert LC, Smith JL, et al. Iatrogenic *Campylobacter pylori* is a cause of epidemic achlorhydria. Am J Gastroenterol 1988; 83: 974-80.
15. Glassman MS, Schwartz SM, Medow MS, et al. *Campylobacter pylori* - related gastrointestinal disease in children. Incidence and clinical finding. Dig Dis Sci 1989; 34: 1501-4.
16. De Giacomo C, Valdambrini V, Lizzoli F, et al. A population - based survey on gastrointestinal tract symptoms and *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. Helicobacter 2002; 7: 356-63.
17. Taylor DN, Blaser MJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Epidemiol Rev 1991; 13: 42-59.
18. Kurata JH, Nogawa AN. Meta - analysis of risk factors for peptic ulcer. J Clin Gastroenterol 1997; 24: 2-17.
19. Prieto G, Polanco I, Larrauri J, et al. *Helicobacter pylori* in children : Clinical, endoscopic, and histologic correlation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 420-5.

20. Cleghorn G. Current treatment of *Helicobacter pylori* infection and Peptic ulcer disease. *Acta Paed Sin* 1997; 38: 178-82.

21. Serban R, Grigorescu-Sido P, Gheban D, et al. *Helicobacter pylori* gastritis in children : Endo-
scopical and histological aspects. *Rom J Gastro-enterol* 2002; 11: 297-301.

22. Hassall E, Dimmick JE. Unique features of *Helicobacter pylori* disease in children. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 417-23.

การติดเชื้อเชลิโคนแบคเตอร์ ไพลอติ ในเด็ก, อาการนำทางคลินิก, ผลการตรวจด้วย การส่องกล้องทางเดินอาหาร, ลักษณะจุลชีววิทยาของชั้นเนื้อและผลการรักษา

นิษะดา วิทยาศัย, พบ*

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาการติดเชื้อเชลิโคนแบคเตอร์ ไพลอติ ในเด็กเกี่ยวกับอาการนำทางคลินิก, ผลการตรวจด้วย การส่องกล้องทางเดินอาหาร, ผลการตรวจชั้นเนื้อ, ลักษณะจุลชีววิทยาของชั้นเนื้อและผลการรักษา

วัสดุและวิธีการ : เป็นการศึกษาข้อมูลสิ่งแวดล้อมผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารในงานโครงการนักวิจัยทางเดินอาหารและโภชนาคลินิก สถาบันสุขภาพเด็กและพัฒนาการชั้นนำ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2536 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2545 อาการนำทางคลินิกที่พบคืออาการปวดท้องร้าว, อาเจียนเป็นเลือด, อาเจียนร้าวและอาการแน่นอืดอัดในกระเพาะอาหาร การวินิจฉัยการติดเชื้อเชลิโคนแบคเตอร์ ไพลอติ ท่าจากอาการนำชั้นเนื้อที่ตัดผ่านกล้องจากบริเวณกระเพาะอาหารส่วนปลายและ ส่วนกลางทำปั๊กหรือรีบัน *urease test* ให้ผลบวกและ/หรือ การพบตัวเชื้อจากชั้นเนื้อทางจุลชีวพยาธิวิทยา รวมรวมอาการนำทางคลินิก, ผลการตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารและจุลชีวพยาธิวิทยาของชั้นเนื้อรวมทั้งผลการรักษา

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเด็ก 144 ราย ที่ได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารพบว่ามี 22 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่า ติดเชื้อเชลิโคนแบคเตอร์ ไพลอติ กลุ่มอายุที่พบอยู่ระหว่าง 2.6 ถึง 14 ปี (อายุเฉลี่ย 9 ปี) อัตราส่วนชาย : หญิง = 1 : 1.2 อาการที่พบได้บ่อยในกลุ่มติดเชื้อคืออาเจียนและปวดท้องร้าวเฉียบพลัน ผลการตรวจด้วยการส่องกล้องทางเดินอาหารพบการ อักเสบในกระเพาะอาหาร 12 ราย, มีการอักเสบทั้งในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กล้วนดัน 4 ราย เม็ดบุบที่บริเวณกระเพาะ- อาหารส่วนปลายพบได้ 8 ใน 22 ราย จุลชีวพยาธิวิทยาของชั้นเนื้อพบการอักเสบเรื้อรังของกระเพาะอาหาร 12 ราย, การอักเสบ เรื้อรังของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กล้วนดัน 6 ราย และการอักเสบเรื้อรังของลำไส้เล็กล้วนดันในกลุ่มที่มีผลลัพธ์ในลำไส้เล็ก ส่วนดัน การรักษาประกอบด้วยยา H_2 blocker (*ranitidine*) ในระยะเริ่มต้นและเปลี่ยนมาเป็น *omeprazole* เมื่อปี พ.ศ. 2544 รวมกับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด (*amoxycillin, metronidazole*) ระยะเวลา 14 วัน

สรุป : กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ทำการศึกษามาจากกลุ่มที่ครอบครัวมีรายได้ปานกลางและรายได้น้อยจากกรุงเทพฯ และ ทุกภาคของประเทศไทย อุบัติการณ์ของการติดเชื้อเชลิโคนแบคเตอร์ ไพลอติ ในกลุ่มศึกษา = 15.3% ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการ ติดเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ยังเป็นภัยทางสาธารณสุขที่พบได้บ่อยในประเทศไทย อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้เนื่องจากเป็น การศึกษาแบบ descriptive จึงไม่สามารถสรุปชี้ถึงลักษณะเฉพาะหรือความล้มเหลวระหว่างอาการ, ผลการตรวจด้วยการส่อง- กล้องทางเดินอาหาร, ลักษณะจุลชีวพยาธิวิทยาของชั้นเนื้อและโรคได้

คำสำคัญ : เชลิโคนแบคเตอร์ ไพลอติ, วัยเด็ก

นิษะดา วิทยาศัย

จดหมายเหตุทางแพทย์ฯ 2546; 86 (ฉบับพิเศษ 3): S600-S604

* งานโครงการนักวิจัยทางเดินอาหารและโภชนาคลินิก, สถาบันสุขภาพเด็กและพัฒนาการชั้นนำ, กรุงเทพฯ 10400