

Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions

Giuseppe Losurdo

UOC Gastroenterologia Universitaria, Università di Bari

La principale causa di fallimento delle terapie eradicanti l'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) è costituita dalle resistenze antibiotiche. La resistenza alla claritromicina è quella che pesa maggiormente nel definire il successo o meno della classica triplice terapia [1]; tassi di resistenza >20% nei paesi europei hanno causato un drammatico crollo del tasso di eradicazione sotto l'80%, giustificando la messa al bando di questa combinazione di antibiotici nei paesi ad alta resistenza (compresa l'Italia). La resistenza al metronidazolo, in particolare quando coesiste con la resistenza alla claritromicina, è la principale causa del fallimento delle cosiddette terapie "quadruplici senza bismuto" come la concomitante e la sequenziale [2]. Il basso tasso di resistenza alla tetraciclina ha fatto sì che la classica "quadruplica con bismuto" tornasse in auge recentemente, in quanto in grado di garantire percentuali di eradicazione superiori al 90%. Tuttavia quanto dovremo aspettare prima che anche le resistenze alla tetraciclina raggiungano un valore soglia da far crollare l'efficacia anche di quest'ultima terapia?

La conoscenza dei pattern di resistenza regione per regione è un approccio ragionevole per guidare la scelta della terapia eradicante ottimale, ed è ormai ampiamente condivisa dagli esperti e dalle linee guida [4, 5]. Recentemente, Savoldi et al [6] hanno pubblicato su Gastroenterology una meta-analisi che ha valutato i tassi di resistenza ai vari antibiotici nelle regioni del WHO. Sono stati inclusi 178 studi comprendenti 66142 ceppi da 65 stati diversi negli ultimi 10 anni. In Europa, in 11 stati su 15 il tasso di resistenza alla claritromicina era superiore al 15%, con un trend in crescita (dal 13% nel triennio 2006-2008 al 21% nel 2012-2016). La regione mondiale a più alta resistenza era il vicino Oriente. In Europa, la resistenza al metronidazolo era superiore al 15% in 12 su 15 stati, ma i tassi di resistenza più elevati si sono registrati in Africa, con picchi che arrivavano al 90%. La resistenza alla levofloxacina è quella che ha registrato la maggior impennata (dal 12% nel 2006-2008 al 31% nel 2012-2016). Infine nella maggior parte dei casi la resistenza ad amoxicillina e tetraciclina era <5% negli studi esaminati. Tuttavia occorre sottolineare come la prevalenza complessiva di resistenza alla tetraciclina nel vicino Oriente faccia eccezione, con valori attorno al 17%.

In conclusione, la resistenza agli antibiotici dell'*H. pylori* ha raggiunto livelli allarmanti in tutto il mondo, con potenziali effetti deleteri sull'efficacia del trattamento. Una sorveglianza locale è necessaria per selezionare l'eradicazione con regimi appropriati per ogni regione. Tuttavia, siamo dell'opinione che solo una terapia personalizzata, conoscendo il profilo di resistenza nel singolo paziente, potrà apportare benefici significativi [7].

BIBLIOGRAFIA

1. Giorgio F, Principi M, De Francesco V, Zullo A, Losurdo G, Di Leo A, Ierardi E. Primary clarithromycin resistance to *Helicobacter pylori*: Is this the main reason for triple therapy failure? World J Gastrointest Pathophysiol. 2013;4(3):43-6.

2. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):177-86.e3.
3. Macías-García F, Bastón-Rey I, de la Iglesia-García D, Calviño-Suárez C, Nieto-García L, Domínguez-Muñoz JE. Bismuth-containing quadruple therapy versus concomitant quadruple therapy as first-line treatment for *Helicobacter Pylori* infection in an area of high resistance to clarithromycin: A prospective, cross-sectional, comparative, open trial. *Helicobacter*. 2019;24(1):e12546.
4. Ierardi E, Giorgio F, Losurdo G, Di Leo A, Principi M. How antibiotic resistances could change *Helicobacter pylori* treatment: A matter of geography? *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 7;19(45):8168-80.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30.
6. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*. 2018;155(5):1372-1382.e17.
7. Ierardi E, Giorgio F, Iannone A, Losurdo G, Principi M, Barone M, Pisani A, Di Leo A. Noninvasive molecular analysis of *Helicobacter pylori*: Is it time for tailored first-line therapy? *World J Gastroenterol*. 2017;23(14):2453-2458.