

بررسی فراوانی آنتی‌بادی سرمی هلیکوباکتریلوری در کودکان سنین قبل از دبستان شهر اصفهان در نیمه اول سال ۱۳۸۱

دکتر مژگان مختاری*

* استادیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

Abstract:

Frequency of Helicobacter Pylori in child of preschool age in Isfahan (2002)

Mokhtari Mojgan, MD

Isfahan University of Medical Sciences

Helicobacter pylori is one of the most important predisposing factor in gastric ulcer & neoplasms such as lymphoma and carcinoma.

Now the age of malignancy and peptic ulcer is decreased, and it seems that colonization of H. pylori in gastric mucosa in childhood maybe an important pathogenic factor.

So we studied about relative frequency of serum helicobacter pylori antibody in 574 cases of preschool age child in Isfahan.

According to this study frequency of H. pylori antibody in preschool age child was 48%.

There was no meaningful difference between male and female, but frequency of H. pylori antibody was obviously higher in crowded region.

So H. pylori infection is important and serious in children especially in crowded area.

Key words: Helicobacter pylori, Serum

چکیده:

امروزه سن ابتلا به بیماری‌های خوش‌خیم و همچنین بدخیم معده رو به کاهش است. یکی از علل اتیولوژیک زخم‌های معده و دئودنوم همچنین لنفوم و کارسینوم معده ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری است که به آسانی می‌توان آن را درمان کرد. به نظر می‌رسد کلونیزاسیون این باکتری در معده کودکان به مدت طولانی یکی از علل ابتلا به گاستریت، زخم‌های پپتیک و همچنین نئوپلاسم‌های معده در جوانی باشد به همین دلیل طی یک مطالعه مقطعی توصیفی به بررسی فراوانی ابتلا به عفونت H.p در کودکان سنین قبل از دبستان پرداخته شد.

این مطالعه بر روی سرم ۵۷۴ مورد کودک سنین قبل از دبستان در دو منطقه پرجمعیت و کم جمعیت شهر اصفهان انجام گردید.

بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه و تقریباً مشابه با نتایج مطالعات دیگر، فراوانی نسبی این باکتری در کودکان سنین پیش از دبستان ۴۸٪ گزارش گردید. فراوانی نسبی آنتی‌بادی H.p در مناطق پرجمعیت با اختلاف معنی‌داری بیش از مناطق کم جمعیت بود.

تفاوت معنی‌داری از نظر فراوانی این آنتی‌بادی در بین دو جنس وجود نداشت.

بدین ترتیب لازم است عفونت با هلیکوباکتریلوری در کودکان و پیشگیری از عوارض مقطعی و دراز مدت آن جدی تلقی شود.

کل‌واژگان: هلیکوباکتریلوری - اطفال - آنتی‌بادی سرمی

مقدمه:

مناطق روستایی است. نه استعمال دخانیات و نه مصرف داروهای آنتی‌بیوتیک معمول، به تنهایی بر کلونیزاسیون هلیکوباکتریلوری تأثیر نمی‌گذارند. در واقع شواهدی موجود است که پیشنهاد می‌کند مصرف دراز مدت NSAID شیوع این باکتری را کاهش می‌دهد که مکانیسم این شراکت ناسازگار معلوم نیست. نقش پاتوژنتیک H.pylori در بیماری زخم پپتیک، کارسینوم و لنفوم معده به اثبات رسیده است^(۱،۲،۳). سالانه، تعداد مرگ و میر و ناتوانی‌های ناشی از عوارض اولسره‌های خوش‌خیم و یا نئوپلاسم‌های بدخیم معده با اتیولوژی مذکور رو به افزایش است و به طور پیش‌رونده‌ای سن ابتلا به این بیماری‌ها در حال کاهش می‌باشد^(۴،۵).

موفقیت H. pylori به عنوان یک پاتوژن معده وابسته به فاکتورهای ویروالانس و مکانیسم‌های پاتوژنیک آن است. فاکتورهای ویروالانس

هلیکوباکتریلوری باکتری مارپیچی شکل گرم منفی است که در مخاط معده دیده می‌شود و به عنوان عامل اصلی در ایجاد گاستریت نوع B در انسان پذیرفته شده است و گاستریت تیپ B ارتباط نزدیکی با زخم پپتیک معده دارد^(۱). فراوانی H. pylori در آنتروم معدۀ بیماران مبتلا به زخم دئودنوم بیش از ۹۰٪ و در بیماران مبتلا به زخم معده حدود ۷۰٪ است^(۱). فراوانی آن در یک جمعیت، با افزایش سن به طور پیش‌رونده زیاد می‌شود. مطالعات اپیدمیولوژیک اولیه نشان می‌دهند که فراوانی آن در افراد بی علامت ممکن است در جمعیت‌های مختلف، متفاوت باشد. اما اکثر بررسی‌ها فراوانی آن را بین ۴۰ تا ۶۰ درصد گزارش می‌کنند. به نظر می‌رسد میزان عفونت در نواحی شهری بیش از

جدول ۱ - توزیع فراوانی پارامترهای کیفی آنتی‌بادی هلیکوباکتریلوری بر حسب جنس

جنس	پارامترهای کیفی		مثبت		منفی		جمع	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
پسر	۱۶۱	۵۳/۱	۱۴۲	۴۶/۹	۳۰۳	۵۴/۲	۵۴۲	۵۴/۲
دختر	۱۱۵	۴۵/۸	۱۳۶	۵۴/۲	۲۵۱	۴۵/۸	۴۰۶	۴۵/۸
جمع	۲۷۶	۴۸	۲۹۸	۵۲	۵۷۴	۱۰۰	۵۷۴	۱۰۰

در شهر یزد ۳۰/۶٪ گزارش شده است که در این مطالعه شرایط اقتصادی - اجتماعی، تعداد افراد فامیل و جنس تأثیری در مثبت شدن عفونت با *H. pylori* نداشته است.^(۱۰)

در مطالعه آخوندی در شهر یزد فراوانی نسبی آنتی‌بادی *H. pylori* در کودکان گروه سنی ۲ تا ۱۴ سال ۴۳/۸٪ گزارش گردیده است. در این مطالعه فراوانی موارد مثبت با جنس و بعد خانوار فاقد ارتباط معنی‌دار بوده ولی با سن ارتباط مستقیم دارد.^(۱۱)

در یک مطالعه که توسط Malaty & Graham در منطقه هوستون انجام شده افراد بر اساس محل تولد، جنس، سطح تحصیلات، تعداد خانوار و درآمد مورد بررسی قرار گرفتند در این مطالعه فراوانی نسبی ابتلاء به *H. pylori* رابطه مستقیم با وضعیت اقتصادی - اجتماعی و همچنین شلوغی جمعیت خانوار در زمان کودکی داشته است.^(۱۲)

Mendall و همکاران در لندن نشان داد که شلوغی خانواده از فاکتورهای مهم ابتلاء به *H. pylori* می‌باشد.

با توجه به گزارش‌های موجود در خصوص ابتلاء اطفال خصوصاً در مناطق پرجمعیت و با بهداشت پائین، در پی یافتن فراوانی نسبی آنتی‌بادی سرمی *H. pylori* در کودکان سنین قبل از دبستان به عنوان یافته مثبت ابتلاء به این عفونت و نهایتاً درمان بموقع و پیشگیری از عوارض آن پرداخته شد.

روش‌ها و مواد:

مطالعه از نوع توصیفی مقطعی بر روی ۵۷۴ نمونه سرم کودکان سنین پیش از دبستان استان اصفهان در نیمه اول سال ۸۱ انجام شد. نمونه‌گیری به صورت خوشه‌ای تصادفی از بیمارانی که در ۴ منطقه سطح شهر اصفهان شامل ۲ منطقه پرتراکم و ۲ منطقه کم تراکم انجام گرفت. شرط ورود به مطالعه کودکان سنین قبل از دبستان این بود که حداقل به مدت ۳ هفته آنتی‌بیوتیک مصرف نکرده باشند. گروه سنی افراد مورد مطالعه ۲ تا ۷ سال با سن متوسط ۴/۳ با $S.D \pm 1/8$ و متوسط بعد خانوار در منطقه پرتراکم $1/8 \pm 5/1$ و در منطقه کم تراکم $3/4 \pm 0/6$ بود. (در تعریف منطقه پرتراکم، منطقه‌ای با جمعیت تقریبی شش هزار نفر در یک کیلومتر مربع و منطقه کم تراکم، منطقه‌ای با

H. pylori امکان می‌دهند که در محیط اسیدی و خشن معده زنده بماند. شکل مارپیچی و تحرک آنزیم‌های سازگاری و توانایی چسبیدن به موکوس و سلول‌های مخاط معده عوامل کمک کننده به کلونیزاسیون درازمدت *H. pylori* است.^(۳)

سن بیماری‌های خوش‌خیم و بدخیم مرتبط با این باکتری رو به کاهش است. ضمناً بسیاری از کودکان از دردهای مداوم و خفیف GI رنج می‌برند که علت نامعلومی داشته، با آزمایش‌های انگلی معمول اتیولوژی خاصی برای آن یافت نمی‌شود و به درمان‌های رایج طب اطفال نیز پاسخ نمی‌دهند که چه بسا علت آن کلونیزاسیون *H. pylori* و نهایتاً گاستریت باشد.^(۵)

با وجود گزارش‌هایی که از ابتلاء به عفونت معدی *H. pylori* در کودکان در دسترس است آگاهی از فراوانی ابتلاء به آن در سنین کودکی جهت پی‌گیری و درمان و خصوصاً پیشگیری از عوارض کشنده و ناتوان‌کننده متعاقب آن در سنین جوانی لازم به نظر می‌سد.

در مطالعه‌های شیوع IgG هلیکوباکتریلوری در کودکان بدون علامت حدود ۶ سال به میزان ۱۷٪ و در کودکان بدون علامت بین ۱۴-۶ سال ۴۰٪ در مقایسه با ۳۵٪ کودکان با درد شکمی گروه سنی ۶ سال و ۵۸٪ در کودکان علامت‌دار گروه سنی ۱۴-۶ سال گزارش شده است.^(۵)

در مطالعه‌ای مشابه در کشور بنگلادش فراوانی این باکتری در کودکان ۹۹-۱ ماهه به میزان ۳۳ تا ۸۴٪ تخمین زده شده است.^(۶) سروپوزیتویتی در بین کودکان با مادران کم سواد ۲/۵ برابر بیشتر و همچنین در مناطق با جمعیت بیشتر فراوانتر گزارش گردیده است.^(۶)

در مطالعه دیگری که توسط Luzza و همکاران انجام گردیده فراوانی این آنتی‌بادی در کودکان با شکایات گوارشی با سن متوسط ۹/۴ سال در حدود ۵۰٪ گزارش شده است.^(۷) در مطالعه دیگر شیوع بالای Anti-LPS-HP در کودکان گزارش گردیده است.^(۸)

در تحقیق دیگری شیوع آنتی‌بادی *H. Pylori* در کودکانی که در مراکز مراقبت از کودکان نگهداری می‌شدند بالاتر از بقیه کودکان نشان داده شده است.^(۹)

در مطالعه میکائیلی و همکاران که در ایران انجام شده فراوانی نسبی آنتی‌بادی *H. pylori* در افراد زیر ۲۰ سال ساکن شهر اردبیل ۴۷٪ و

جدول ۲- توزیع فراوانی پارامترهای کیفی آنتی‌بادی هلیکوباکتریلوری بر حسب سن

گروه سنی	پارامترهای کیفی		مثبت		منفی		جمع	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
۲-۳ سال	۲۱	۲۵	۶۳	۷۵	۸۴	۱۴/۶		
۳-۴ سال	۴۲	۳۱/۱	۹۳	۶۸/۹	۱۳۵	۲۳/۵		
۴-۵ سال	۵۵	۴۸/۳	۵۹	۵۱/۷	۱۱۴	۱۹/۸		
۵-۶ سال	۵۷	۵۱/۳	۵۴	۴۸/۷	۱۱۱	۱۹/۴		
۶-۷ سال	۱۰۱	۷۷	۲۹	۲۳	۱۳۰	۲۲/۷		
جمع	۲۷۶	۴۸	۲۹۸	۵۲	۵۷۴	۱۰۰		

نفره ۲۶/۴٪ و در کودکان با بُعد خانوار ۶ نفره ۵۳/۷٪ به دست آمد. (جدول ۳)

جهت بررسی ارتباط بین جنس و محل زندگی و فراوانی آنتی‌بادی H. pylori از آزمون Chi-square استفاده شد و $P \text{ value} < 0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

فراوانی آنتی‌بادی H. pylori در دو منطقه کم جمعیت و پر جمعیت با $Chi2 = 64/32$ و $P \text{ value} < 0/001$ متفاوت و از نظر آماری معنی‌دار بود.

فراوانی آنتی‌بادی H. pylori در دو جنس پسر و دختر با $Chi2 = 2/94$ و $P \text{ value} = 0/08$ فاقد اختلاف معنی‌دار بود.

بحث:

بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، فراوانی نسبی آنتی‌بادی H.P در سرم کودکان سنین قبل از دبستان ۴۸ درصد است که نزدیک به مقادیر گزارش شده در مطالعات دیگر می‌باشد، چنانچه در مطالعه آخوندی در شهر یزد، در کودکان گروه سنی ۱۴-۲ سال، ۴۳/۸٪ و در مطالعه میکائیلی و همکاران در افراد زیر ۲۰ سال ساکن شهر اردبیل، ۴۷٪ گزارش شده است.^(۱۰ و ۱۱)

در مطالعه دیگری شیوع آنتی‌بادی سرمی در بین کودکان بدون علامت حدود ۶ سال به میزان ۱۷ درصد و در کودکان با درد شکمی گروه سنی ۶ سال ۵۸٪ گزارش شده است.^(۵)

همچنین در مطالعه‌ای در کشور بنگلادش فراوانی این آنتی‌بادی در سرم کودکان ۱-۹۹ ماهه بنگلادش بین ۳۳ تا ۸۴ درصد گزارش شده است.^(۶)

فراوانی نسبی آنتی‌بادی H.P در مطالعه حاضر در مناطق پرجمعیت شهری و در کودکان با تعداد خانوار بالاتر با اختلاف معنی‌داری بیشتر بود که منطبق با گزارش Sarker و همکاران در اندونزی و

جمعیت تقریبی سی‌هزار نفر در یک کیلومتر مربع بود). افراد مورد مطالعه در ۵ گروه سنی (۲-۳ سال)، (۳-۴ سال)، (۴-۵ سال)، (۵-۶ سال) و (۶-۷ سال) طبقه‌بندی شدند.

سرم‌ها حداکثر به مدت یک هفته در 20° سانتی‌گراد نگهداری و سپس به روش ایزا با استفاده از کیت شرکت RADIM ساخت ایتالیا با حساسیت ۹۵/۸٪ و ویژگی ۹۶/۲٪ توسط یک دستگاه مشخص کالیبره ایزا مدل SLE 99 از نظر IgG آنتی‌بادی H.P بررسی شدند. مقادیر کمتر از ۱۵ به عنوان منفی، مقادیر بینابینی ۳۰-۱۵ از نمونه‌ها حذف و مقادیر بالای ۳۰ مثبت تلقی گردید. همچنین سرم‌های همولیز یا حاوی فیلامنت فیبرین از مطالعه خارج شدند.

پس از اندازه‌گیری، فراوانی نسبی آنتی‌بادی H.P در گروه سنی موردنظر و با در نظر گرفتن جنس و محل سکونت مشخص گردید.

نتایج:

از تعداد ۵۷۴ نمونه سرمی ۲۷۶ مورد (۴۸٪) مثبت گردید. از تعداد ۲۸۷ نمونه سرمی از دو منطقه پرتراکم شهری ۱۸۶ مورد (۶۴/۸٪) سرم مثبت و ۱۰۱ مورد (۳۵/۲٪) سرم منفی گزارش شد.

از تعداد ۲۸۷ نمونه سرمی از دو منطقه کم تراکم شهری ۹۰ مورد (۳۱/۳٪) مثبت و ۱۹۷ مورد (۶۸/۷٪) منفی گزارش شد.

از تعداد ۲۵۱ کودک دختر، ۱۱۵ مورد (۴۵/۸٪) سرم مثبت و از تعداد ۳۰۳ کودک پسر، ۱۶۱ مورد (۵۴/۲٪) مثبت بودند (توزیع جنس در دو منطقه متفاوت نبود). (جدول ۱)

فراوانی موارد مثبت در گروه سنی ۶-۷ سال بیشترین مقدار (۷۷٪) بود و بطور کلی با افزایش سن از دو سالگی به هفت سالگی افزایش موارد مثبت دیده شد. (جدول ۲)

فراوانی نسبی موارد مثبت آنتی‌بادی H. Pylori با افزایش بُعد خانوار، افزایش نشان می‌داد به طوری که در کودکان با بُعد خانوار ۲-۳

جدول ۳ - توزیع فراوانی پارامترهای کیفی آنتی‌بادی هلیکوباکتریلوری بر حسب بعد خانوار

جمع		منفی		مثبت		پارامترهای کیفی بعد خانوار
درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۲۳/۹	۱۳۷	۶۳/۵	۸۷	۳۶/۴	۵۰	۲-۳ نفره
۴۳/۴	۲۴۹	۴۹/۸	۱۲۴	۵۰/۲	۱۲۵	۴-۵ نفره
۳۲/۷	۱۸۸	۴۶/۲	۸۷	۵۳/۷	۱۰۱	۶ نفره و بالاتر
۱۰۰	۵۷۴	۵۰/۱	۲۸۸	۴۸	۲۷۶	جمع

فراوانی ابتلا به این باکتری در کودکان داشته باشد که در مطالعه میکائیلی و آخوندی در ایران، همچنین در مطالعه Malaty & Graham نیز ارتباطی بین جنس و ابتلاء به *H. pylori* یافت نشده است.^(۱۰ و ۱۱)

در مجموع می‌توان این طور اظهار داشت که کودکان نیز همچون بزرگسالان در معرض کلونیزاسیون با باکتری *H.p* می‌باشند. وقوع این مسئله در مناطق پرجمعیت و با تماس‌های نزدیکتر باید بیشتر مدنظر باشد و بهتر است در صورت انجام مطالعات در بُعد وسیعتری در این زمینه، در صورت لزوم در کودکان بدون علامت و یا با دردهای مبهم شکمی بدون علت واضح، پس از مشورت با متخصصین اطفال به درمان این باکتری پرداخت.

Malaty & Graham در هوستون است که سروپوزیتویتی را در بین کودکان با مادران کم سواد و همچنین در مناطق پر جمعیت فراوانتر گزارش کرده‌اند.^(۱۲ و ۱۳)

در مطالعه حاضر و در مطالعات انجام شده در ایران در شهر یزد توسط آخوندی ارتباط بین تراکم جمعیتی محل سکونت و ابتلاء به *H. pylori* مطرح گردیده است. اما در گزارش میکائیلی و همکاران در اردبیل و یزد ارتباطی بین تعداد خانوار و فراوانی آنتی‌بادی دیده نشده است.^(۱۰ و ۱۱)

همچنین در تحقیقی شیوع آنتی‌بادی *H.p* در کودکانی که در مراکز مراقبت از کودکان نگهداری می‌شدند بالاتر از بقیه کودکان گزارش شده است.^(۹)

از یافته‌های این تحقیق به نظر نمی‌رسد نوع جنسیت تأثیری در

References:

- Rosai. J. Stomach. In: Rosai. J. Ackerman's Surgical Pathology: USA. Mosby 1996: 619-650.
- Peterson WL. Helicobacter Pylori and Peptic Ulcer Disease. N. England, 1997; 22(3): 86-90.
- Sipponen. P, Hyvarien. H: Role of Helicobacter Pylori in the Pathogenesis of gastritis, Peptic ulcer and gastric cancer. J Gastroentrol, 1993; 196: 3-6.
- Correa. P. H. Pylori and Gastric carcinogenesis. AM. J Surg Pathol, 1995: 437-543.
- Blumel P, David M, Hirschi Am, Konig H. Incidence of Increased Serum Helicobacter Pylori IgG Antibodies In Children with and without Chronic Abdominal pain. Klinische - Padiatrie, 1998: 210(5): 366-9.
- Sarker SA, Mahalanabis D, Hildebrand P, Rahaman M. Helicobacter Pylori Prevalence, Transmission and Serum Pepsinogen II Concentrations In Childern of a Poor Periurban Community In Bangladesh. Clinical Infectious Disease, 1997; 25(5): 990-5.
- Luzza F, Contaldo A, Imeno M, Mancuso M. Testing for Serum IgG Antibodies to H Pylori Cytotoxin - Associated Protein Detects Children with Higher Grade of Gastric Inflammation. Journal of Pediatric gastroentology and Nutrition, 1999; 29(3): 302-7.
- Cedzynski M, Amano K, Chmiela M, Lawnik M. Serum IgG Antibodies In Children and Adults reacting with H. Pylori Lipopolysacharidase. Archivum Immunologiae - et Therapiae Experimentalis, 1998: 46(2): 79-83.
- Hasui M, Honke K, Tsuji H, Saikawa A, Ono I, Takano N. No - to - Hattat su, 1998: 30(4): 352-3.
- Mikaeli. D, Malekzadeh, Alizadeh. Bz, et al. Prevalence of helicobacter pylori In two IRANIAN provinces. Arch In Med 2000; 3, pp: 6-9.
- Akhondi. M. Seroepidemiology of Helicobacter Pylori Among The population In YAZD. Journal of shahid sadoughi UOMS, 2000: 8(4): 11-16.
- Graham. DY; Malaty. HM. Epidemiology of Helicobacter Pylori In an asymptomatic population. Gastroentrolgy 1991; 100, pp: 1495-501.
- Mendall. P, Khulsi. M. Helicobacter Pylori Intection in children, Risk factor and defecite on growth. B. M. J. 1994; 309, pp: 1119-23.