

بررسی سطح سرمی آنتی بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری (Helicobacter Pylori) در مراجعه کنندگان به مرکز بهداشت اسلامشهر تهران

● مزگان صادقی

کارشناسی ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، شبکه بهداشت و درمان اسلامشهر

سپیده حسن پور

کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، شبکه بهداشت و درمان اسلامشهر

● دکتر امیر علیرضانی

دکترای تخصصی باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان امام خمینی

□ چکیده

معنی داری ($P=0.6$) بین میانگین تیتراژ آنتی بادی‌های IgG, IgA, IgM با سن افراد مشاهده نشد. نتیجه گیری: با توجه به درصد بالای تیتراژ مثبت آنتی بادی‌های IgG و IgA ضد هلیکوباکتر پیلوری، لزوم به کارگیری برنامه‌های مدون آموزشی و بهداشتی جهت کاهش شیوع این باکتری توصیه می‌شود. کلمات کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، IgG, IgA, IgM، گاستریت

زمینه و اهداف: هلیکوباکتر پیلوری^۱ یک باسیل میکروآئروفیل گرم منفی، با شیوع جهانی است. این باکتری سبب طیف گسترده‌ای از بیماری‌های گوارشی از جمله گاستریت مزمن، زخم معده، سرطان معده و MALT می‌شود. با توجه به اهمیت این باکتری در ایجاد ناراحتی‌های سیستم گوارش، این مطالعه با هدف بررسی سطح سرمی آنتی بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری در مراجعین به مرکز بهداشت اسلامشهر به روش الیزا^۲ انجام شد.

□ مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری یک باسیل میکروآئروفیل گرم منفی، با شیوع جهانی است. از زمان شناسایی این باکتری توسط مارشال و وارن در سال ۱۹۸۳، مطالعات بسیاری بر روی نمونه‌های بیوپسی معده حاصل از بیمارانی با گاستریت حاد، مزمن، زخم‌های معده و دئودنوم و سایر مشکلات گوارشی انجام شده است که نتایج این مطالعات، بیانگر حضور هلیکوباکتر پیلوری در این بیماران بوده است. بیش از ۹۳ درصد از بیماران مبتلا به زخم دئودنوم و

مواد و روش کار: در این مطالعه مقطعی، سرم ۶۵۰ بیمار مراجعه کننده به مرکز بهداشت اسلامشهر که دارای علائم کلینیکی بودند جمع آوری شد. سپس با استفاده از روش الیزا تیتراژ آنتی بادی‌های IgG, IgA و IgM هلیکوباکتر پیلوری اندازه گیری گردید.

یافته‌ها: از ۶۵۰ نمونه انجام شده، ۴۷،۰۸٪ (۳۰۶ نفر) IgG، ۱۴،۶۲٪ (۹۵ نفر) IgA و ۴،۶۲٪ (۳۰ نفر) IgM مثبت بودند. بیشترین میزان فراوانی آنتی بادی IgG در گروه سنی ۶۰-۴۶ سال (۶۵٪) مشاهده شد. هیچ ارتباط

- 1- Helicobacter Pylori
- 2- ELISA

۸۰ درصد مبتلایان به زخم معده مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری هستند. این باکتری به سلول‌های ترشح‌کننده موکوس در مخاط معده متصل می‌شود و با ایجاد واکنش التهابی و صدمه به مخاط معده، زمینه بروز گاستریت و زخم پپتیک را فراهم می‌سازد. همچنین آلودگی با این ارگانیزم عامل مساعد کننده‌ای برای ابتلا به کارسینوم معده و لنفوم MALT^۳ است [۱] بنابراین، این باکتری در ایجاد ناراحتی‌های سیستم گوارش بسیار تأثیرگذار است.

شیوع هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای در حال توسعه بیشتر از کشورهای توسعه یافته است. این مسئله می‌تواند ناشی از عوامل متعددی مانند عادت‌های غذایی، سطح بهداشت، وضعیت اقتصادی و اجتماعی جوامع باشد. [۳،۲] بر اساس مطالعه انجام شده در ایران، میزان تیتراژ آنتی‌بادی‌های IgG و IgA هلیکوباکتر پیلوری، در افراد مراجعه کننده ۴۰-۲۰ ساله به بیمارستان ولیعصر (عج) تهران، به ترتیب ۷۶،۵٪ و ۳۷٪ گزارش شده است. در پژوهش مشابه دیگری در شهر پیشوا ورامین، یافته‌ها نشان دهنده تیتراژ مثبت IgG برای ۵۵،۲٪ افراد بوده است [۵،۴]

با توجه به مطالب فوق، اهمیت تشخیص به موقع عفونت هلیکوباکتر پیلوری و در نتیجه درمان سریع‌تر آن مشخص می‌شود. در حال حاضر روش‌های مختلفی برای شناسایی عفونت با این باکتری وجود دارد که شامل روش‌های مختلف تهاجمی (وابسته به آندوسکوپی) و غیرتهاجمی است. انتخاب روش تشخیص مناسب بستگی به وضعیت بالینی بیمار دارد [۶]. روش‌های غیرتهاجمی شامل تست‌های سرولوژی، بررسی آنتی ژن مدفوعی و تست تنفسی اوره است. این تست‌ها به علت عدم نیاز به آندوسکوپی، مقرون به صرفه بودن، سهولت کار و قابلیت تکرارپذیری و غیرتهاجمی بودن در تشخیص اولیه بیماری بسیار کمک کننده هستند. از بین روش‌های سرولوژی، آزمون الایزا در بررسی آنتی‌بادی‌های ضد

هلیکوباکتر پیلوری به صورت گسترده‌ای در مطالعات اپیدمیولوژیک، ارزیابی اولیه بیمار علامت دار و همچنین اثبات برخورد با باکتری استفاده می‌شود. آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری دارای تیپ‌های مختلفی هستند. این آنتی‌بادی‌ها در عفونت‌های مزمن از نوع IgG و IgA و در عفونت‌های حاد از نوع IgM هستند.

به علت متفاوت بودن الگوی اپیدمیولوژیک و تیپ‌های سرولوژیک هلیکوباکتر پیلوری در مناطق مختلف جغرافیایی، تست‌های سرولوژی بایستی براساس مناطق مختلف ارزش گذاری شوند [۸،۷] بنابراین، مطالعه حاضر، به بررسی مراجعین به مرکز بهداشت اسلامشهر به روش الایزا، پرداخته است. هدف از انجام این بررسی، تعیین سطح سرمی آنتی‌بادی‌های هلیکوباکتر پیلوری در جامعه هدف منتخب بوده است.

□ مواد و روش‌ها

این پژوهش به صورت مقطعی انجام شده است. از ۶۵۰ بیمار مراجعه کننده در گروه‌های سنی ۱ تا ۸۰ سال که دارای علائم کلینیکی بودند، پس از تکمیل فرم رضایت نامه، نمونه گیری انجام شد که ۱۹۵ نفر از این تعداد مرد و ۴۵۵ نفر، زن بوده‌اند. جمعیت مورد بررسی در پنج گروه سنی ۱۵-۱ سال، ۳۰-۱۶ سال، ۳۱-۴۵ سال، ۶۰-۴۶ سال و ۸۰-۶۱ سال به صورت جداگانه در نظر گرفته شد. در تحقیق حاضر ارتباط شاخص سن با میزان تیتراژ آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری توسط نرم افزار SPSS (آزمون کای اسکوئر^۴، $P < 0.05$) مورد ارزیابی قرار گرفت.

بعد از جداسازی سرم با روش الایزا تیتراژ آنتی‌بادی‌های IgG، IgA و IgM ضد هلیکوباکتر پیلوری اندازه گیری شد. تیتراژ آنتی‌بادی IgG کمتر از (U/ml) ۱۰ منفی، بالاتر از (U/ml) ۱۰ مثبت و بین ۵ تا ۱۰ (U/ml) مشکوک در نظر گرفته شد. جهت تیتراژ IgA مقادیر کمتر از (U/ml) ۲۰ منفی، بالاتر از (U/ml) ۲۰ مثبت و بین ۱۵ تا

3- Mucosa-Associated Lymphoid Tissue

4- Chi-square



بوده است. لازم به ذکر است که، حدود ۷٪ بیماران IgG منفی، IgA مثبت بودند و علاوه بر این ۱۱،۸٪ از بیماران برای هر دو آنتی بادی (IgG, IgA) مثبت بودند.

با توجه به جمعیت نمونه که، تعداد ۳۰٪ (۱۹۵ نفر) مرد و ۷۰٪ (۴۵۵ نفر) زن بودند، نتیجه دریافت شده با توجه به غلظت‌های سرمی آنتی بادی، نشان از این است که؛ در میان مردان و زنان، میانگین $\pm SD$ غلظت‌های سرمی آنتی بادی IgG به ترتیب، 9.42 ± 19.2 u/ml و 10.22 ± 20.74 u/ml و آنتی بادی IgA، در مردان 3.65 ± 13.4 u/ml و در زنان 2.91 ± 12.4 u/ml بوده است و میزان ۴۷،۶٪ از مردان (معادل با ۹۳ نفر) و ۴۶،۸٪ از زنان (معادل با ۲۱۳ نفر)، دارای تیتراژ مثبت آنتی بادی IgG بوده‌اند. همچنین میزان شیوع آنتی بادی IgA در مردان و زنان به ترتیب ۱۳،۸۵٪ (۲۷ نفر) و ۱۴،۹٪ (۶۸ نفر) تیتراژ مثبت بوده است.

نتایج حاصل از اندازه‌گیری و مقایسه تیتراژ آنتی بادی هادر گروه‌های سنی مختلف در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. این نکته حائز توجه است که، هیچ ارتباط معنی داری ($P=0.6$) بین میانگین تیتراژ آنتی بادی‌های IgG, IgA, IgM با سن افراد مشاهده نشده است (جدول شماره ۲).

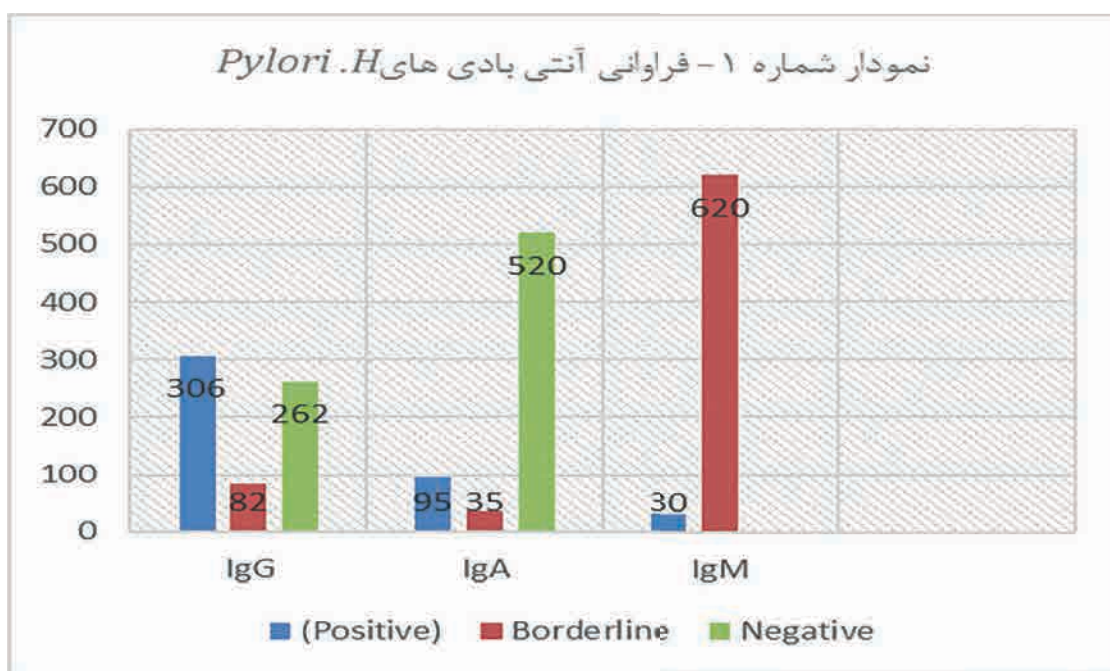
(U/ml) ۲۰ مشکوک محاسبه شد. جهت آنتی بادی IgM نتایج به صورت کیفی (مثبت و منفی) گزارش شد.

یافته‌ها

مشاهدات حاصل از آزمایش انجام داده شده بر روی ۶۵۰ نمونه، به صورت زیر بوده است که در نمودار شماره (۱) نمایش داده شده است.

مثبت	IgG (معادل با ۳۶۰ نفر) ۴۷،۰۸٪
	IgA (معادل با ۹۵ نفر) ۱۴،۶۲٪
	IgM (معادل با ۳۰ نفر) ۴،۶۲٪
مشکوک	IgG (معادل با ۸۲ نفر) ۱۲،۶۲٪
	IgA (معادل با ۳۵ نفر) ۵،۳۸٪
منفی	IgG (معادل با ۲۶۲ نفر) ۴۰،۳٪
	IgA (معادل با ۵۲۰ نفر) ۸۰٪
	IgM (معادل با ۶۲۰ نفر) ۹۵،۳۸٪

همان طور که مشاهده می‌شود، آنتی بادی از کلاس IgG دارای بیشترین میزان شیوع در جمعیت مورد بررسی



جدول شماره ۱- مقایسه آنتی بادی‌های IgG, IgA, IgM در گروه‌های سنی مختلف

AGE(y)	IgG >10 U/ml	IgG 5-10 U/ml	IgG <10 U/ml	IgA >20 U/ml	IgA 15-20 U/ml	IgA <20 U/ml	IgM(+)
۱۵-۱ N: ۱۴۰	۱۹ ٪۱۳,۵۷	۱۸ ٪۱۲,۸۶	۱۰۳ ٪۷۳,۵۷	۱۰ ٪۷,۱۴	۱ ٪۰,۷۱	۱۲۹ ٪۹۲,۱۴	۲ ٪۱,۴۳
۳۰-۱۶ N: ۱۰۲	۴۰ ٪۳۹,۲	۱۵ ٪۱۴,۷۱	۴۷ ٪۴۶,۸	۱۲ ٪۱۱,۷۶	۶ ٪۵,۸۸	۸۴ ٪۸۲,۳	۹ ٪۸,۸۲
۴۵-۳۱ N: ۱۹۴	۱۱۰ ٪۵۶,۷	۲۴ ٪۱۲,۳۷	۶۰ ۳۰,۹۳	۳۳ ٪۱۷	۱۳ ٪۶,۷	۱۴۸ ٪۷۶,۲۹	۷ ٪۳,۶۱
۶۰-۴۶ N: ۱۴۶	۹۵ ٪۶۵	۱۵ ٪۱۰,۲۷	۳۶ ٪۲۴,۶	۲۵ ٪۱۷,۱	۱۰ ٪۶,۸۵	۱۱۱ ٪۷۶	۱۰ ٪۶,۸۵
۸۰-۶۱ N: ۶۸	۴۲ ٪۶۱,۷	۱۰ ٪۱۴,۷	۱۶ ٪۲۳,۵	۱۵ ٪۲۲	۵ ٪۷,۳۵	۴۸ ٪۷۰,۵۹	۲ ٪۲,۹۴
N: ۶۵۰	۳۰۶ ٪۴۷,۰۸	۸۲ ٪۱۲,۶۲	۲۶۲ ٪۴۰,۳۱	۹۵ ٪۱۴,۶۲	۳۵ ٪۵,۳۸	۵۲۰ ٪۸۰	۳۰ ٪۴,۶۲

جدول شماره ۲- بررسی ارتباط متغیر سن با تیتراژ آنتی بادی‌های IgG, IgM و IgA

	1-15	16-30	31-45	46-60	61-80	Row Totals
IgG	19 (22.01) [0.41]	40 (43.31) [0.25]	110 (106.50) [0.12]	95 (92.30) [0.08]	42 (41.89) [0.00]	306
IgA	10 (6.83) [1.47]	12 (13.45) [0.16]	33 (33.06) [0.00]	25 (28.65) [0.47]	15 (13.00) [0.31]	95
IgM	2 (2.16) [0.01]	9 (4.25) [5.32]	7 (10.44) [1.13]	10 (9.05) [0.10]	2 (4.11) [1.08]	30
Column Totals	31	61	150	130	59	431 (Grand Total)

بحث

شیوع این عفونت را بین ۳۴٪ تا ۶۱٪ گزارش نموده است [۱۱،۱۲]. مطالعات مختلف، ارتباط بین وجود هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های مختلف دستگاه گوارش از جمله گاستریت مزمن، زخم معده و آدنوکارسینوم معده را نشان داده است. نتیجه قابل توجه برخی تحقیقات، احتمال ابتلای بیشتر به سرطان معده در افراد با تیر بالای IgG است [۱۳].

یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در انسان، هلیکوباکتر پیلوری است که این باکتری از راه دهان به دهان و مدفوعی - دهانی منتقل می‌شود. بر اساس مطالعات انجام شده، تقریباً نیمی از جمعیت جهان به آن مبتلا هستند [۹، ۱۰]. نتایج تحقیقاتی که در سال‌های اخیر در مناطق مختلف ایران انجام شده نیز، میزان



امروزه در بسیاری از کشورهای در حال توسعه با بهبود پیدا کردن استانداردهای زندگی و بهداشتی میزان ابتلا به این باکتری کاهش پیدا کرده است، چنان که مطالعات اپیدمیولوژی مشابهی که در سال‌های ۲۰۱۹ و ۲۰۱۱ در امارات انجام گرفت نیز، نمونه‌ای از مشاهده کاهش ۱۴ درصدی میزان شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری نسبت به میزان ۵۱ درصدی آن در سال ۲۰۱۱ بوده است [۱۴].

استفاده از تست‌های سرولوژی به علت ارزان، در دسترس بودن و حساسیت بالا جهت تشخیص اولیه عفونت، مفید است. نتایج حاصل از تست‌های سرولوژی در بیمارانی با خونریزی پپتیک اولسر که تست اوره آز و هیستولوژی منفی دارند و نیز، در موارد گاستریت حاد فعال، بسیار ارزشمند است.

از آنجا که، در صورت نفوذ و کلونیزه شدن هلیکوباکتر پیلوری به مخاط معده، آنتی بادی از کلاس IgA افزایش می‌یابد، در این مرحله از بیماری، ممکن است تا مدت‌ها علائم بالینی در فرد مشاهده نشود. بر اساس مطالعات انجام شده میزان تیترا آنتی بادی IgA در بیمارانی که دچار عود مجدد عفونت با این باکتری می‌باشند، زودتر از تیترا آنتی بادی IgG در سرم افزایش می‌یابد [۱۵، ۱۶]. در صورت نفوذ هلیکوباکتر پیلوری به سایر اعضا و ایجاد عفونت همراه با علائم بالینی ابتدا آنتی بادی از کلاس IgM و بعد از مدتی آنتی بادی از کلاس IgG سنتز می‌شود که نشان از مزمن شدن بیماری دارد [۱۷].

در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی آنتی بادی در سرم بیمارانی، در کلاس IgG مشخص شده است زیرا، آنتی بادی‌های کلاس IgG نسبت به سایر آنتی بادی‌ها پایدارتر هستند و در نتیجه مدت طولانی‌تری در سرم باقی می‌مانند. آنتی بادی از کلاس IgM چند روز بعد از تماس با عامل عفونی پدیدار می‌شود و چند هفته بعد ناپدید می‌شود. به همین علت دارای کمترین میزان شیوع و اهمیت در غربالگری عفونت، تشخیص اولیه و تأیید ریشه کنی است که نتایج حاصل از این مطالعه، تأیید کننده این موضوع است [۱۸].

بنا بر جمعیت هدف ۶۵۰ نفری مورد مطالعه در این پژوهش، با توجه به میانگین سنی افراد مورد مطالعه که ۳۶ سال، بوده است، بیشترین میزان فراوانی آنتی بادی IgG در گروه سنی ۴۶-۶۰ سال (۶۵٪) مشاهده شد و در

بقیه گروه‌های سنی به ترتیب نزولی ۸۰-۶۱ سال (۶۱،۷٪)، ۴۵-۳۱ سال (۵۶،۷٪)، ۳۰-۱۶ سال (۴۰٪) و ۱۵-۱ سال (۱۳،۵۷٪) دارای تیترا مثبت بوده‌اند. همچنین بیشترین میزان فراوانی آنتی بادی‌های IgM و IgA نیز، در گروه سنی ۴۶-۶۰ سال مشاهده شده است. نتایج دریافتی با مطالعه مشابه انجام شده در ژاپن، کاملاً هم سو است [۱۹].

در مطالعات مشابه انجام شده، میانگین گروه سنی بیماران در شهرهای مختلف ایران بین ۴۰ تا ۶۰ سال بوده است [۲۰-۲۲]. در مطالعه مذکور، بیشترین افرادی که دارای تیترا مثبت IgG و IgM بر ضد هلیکوباکتر پیلوری بودند، در زنان و مردان شامل گروه سنی ۴۶-۶۰ سال بوده است و افرادی که کمترین تیترا مثبت IgG و IgM بر ضد هلیکوباکتر پیلوری را داشته‌اند، زنان و مردان شامل گروه سنی ۱-۱۵ سال بوده‌اند. همچنین بیشترین افرادی که دارای تیترا مثبت IgA بر ضد هلیکوباکتر پیلوری بوده‌اند، در زنان شامل گروه سنی ۳۱-۴۵ سال و در مردان گروه سنی ۴۶-۶۰ سال بوده‌اند و افرادی که دارای کمترین تیترا مثبت IgA بر ضد هلیکوباکتر پیلوری بودند، در زنان و مردان شامل گروه سنی ۱-۱۵ سال بوده‌اند.

در بررسی انجام شده میزان میانگین تیترا آنتی بادی IgG در گروه سنی ۳۱ سال به بالا، ۵۷،۶٪ است که با مطالعات مشابه انجام شده در ایران هم خوانی ندارد زیرا، بر اساس مطالعات سرواپیدمیولوژیک انجام شده توسط صابری و ملک زاده میزان آلودگی با هلیکوباکتر پیلوری را نزدیک و حتی بیش از ۹۰ درصد در گروه سنی بالای ۳۵ سال گزارش کرده‌اند [۲۳، ۲۴]. نتایج پژوهشی که توسط اورنگ و همکاران بر روی ۴۰۰ نمونه انجام شده است، میزان فراوانی آنتی بادی‌های IgG و IgA را به ترتیب ۶۸٪ و ۱۷٪ گزارش کرده است که این نتایج، با مطالعه حاضر هم خوانی ندارد و این اختلاف می‌تواند ناشی از وابستگی شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عوامل مختلف محیطی، جغرافیایی و بهداشتی باشد [۲۵].

در این مطالعه هیچ گونه ارتباط معنی داری بین میانگین تیترا آنتی بادی‌های IgM, IgA و IgG با سن افراد بیان نشده است. این نتایج با تحقیق انجام شده توسط شمس و همکاران بر روی بیماران مبتلا به گاستریت و همچنین

بزرگسال بررسی سطح آنتی بادی IgG، به علت مواجهه قبلی با هلیکوباکتر پیلوری بالاتر از کودکان بوده است. این مسئله بیانگر اهمیت بیشتر سنجش تیتراژ آنتی بادی در کودکان نسبت به بزرگسالان می‌باشد [۳۰-۳۲].

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق و مطالعات مشابه انجام شده، عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری در هر سن و جنسی می‌تواند ایجاد شود و همین طور ارتباط مستقیمی بین شیوع این باکتری با گاستریت مزمن، ناراحتی‌های گوارشی و سرطان معده وجود دارد که بنابراین، به کارگیری برنامه‌های مدون آموزشی و بهداشتی جهت کاهش شیوع این باکتری توصیه می‌شود.

با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۹ بر روی بیماران مبتلا به دیسپپتیک انجام شد در یک راستا است [۲۶]. در مطالعه مشابه انجام شده توسط رستمی و همکاران ارتباط معنی داری بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و سن افراد آلوده وجود داشت، که خلاف این ادعا را نشان می‌دهد [۲۷].

در مطالعه مذکور، کمترین میزان فراوانی آنتی بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری، در گروه کودکان کمتر از ۱۵ سال اعلام شده است. در تحقیق انجام شده در قزوین بر روی ۱۵۳ کودک ۲ ماهه تا ۱۲ ساله، ۱۵٪ کودکان از نظر تیتراژ آنتی بادی‌های IgG و IgA مثبت بودند [۲۸]. همچنین در بررسی مشابه دیگری که در تونس بر روی ۱۳۱ کودک با وضعیت اقتصادی و اجتماعی ضعیف انجام شد، ۳۳٫۴٪ کودکان دارای تیتراژ مثبت آنتی بادی IgG بودند [۲۹]. با توجه به نتایج مطالعات انجام شده، در افراد

References

- 1- M.kargar, N.souod, and S.ghorbani, epidemiological evaluation of helicobacter pylori infection in patients with gastrointestinal disorders in chahar mahal and bakhtiari province. *J.FUMS*, 2012. 2(4): p. 272.
- 2- J.falahi, A.bahador, and N.motamed, prevalence of helicobacter pylori infection among patients with upper gastrointestinal symptoms in bushehr,iran. *J.ISMJ*, 2015. 18(3): p. 556-566.
- 3- SY.chen, TS.liu, and L.dong, epidemiological study of helicobacter pylori infection and its risk factors in shanghai. *J.PMD*, 2005. 30(85): p. 802-806.
- 4- F.Sohrabvand and M.Shariat, Serological study of Helicobacter pylori infection in patients with Polycystic Ovary Syndrome. *TUMJ*, 2014. 71(10): p. 660-664.
- 5- M.Abd, M.Hakemi, and T.Naji, Seroepidemiology of the Helicobacter pylori infection among people of Pishva city of Varamin. *IJMM*, 2014. 8(4): p. 20-27.
- 6- C.W.Howden, Guidelines for management of Helicobacter Pylori infection. *J.Gastroenterology*, 1998. 43: p. 2330-2338.
- 7- A.talebi, Diagnosis of Helicobacter pylori Using Invasive and Noninvasive Approaches. *J.Pathog*, 2018. 22.
- 8- S.Gide, et al., Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Patients with Dyspeptic Symptoms in Damaturu Metropolitan. *J.AMB*, 2019. 18(2): p. 1-8.
- 9- DY.graham, history of helicobacter pylori duodenal ulcer,gastric ulcer and gastric cancer. *J.gastroentry*, 2014. 20: p. 5191-5204.
- 10- K.james, Y.hooi, and M.michael, global prevalence of helicobacter pylori infection systematic review and meta analysis. *J.gastroentry*, 2017. 153: p. 42. 0-429.
- 11- S.khaleghi, M.talebi, and E.salimi, accuracy of diagnostic test for helicobacter pylori infection. *J.arums*, 2012. 12(4): p. 363-372.
- 12- S.hashmi, K.n. K, and S.valliani, factor associated with helicobacter pylori infection result from a developing country. *J.cancer prv*, 2013. 14(1): p. 53-56.





- 13- F.Duan, et al., Evaluation of the Epidemiologic Efficacy of Eradicating *Helicobacter pylori* on Development of Gastric Cancer. *J.oxford*, 2019. 10: p. 1093.
- 14- I.derica, C. bilgilier, and C. steinger, Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *J.helicobacter*, 2019. 24: p. 1-5.
- 15- T.jaskowski and T.B.martins, immunoglobulin A antibodies to *helicobacter pylori*. *J.clinical microbiology*, 1997. 35(11): p. 2999-3000.
- 16- P.herbrink and L.J.van, serological method for diagnosis of *helicobacter pylori* infection and monitoring of eradication therapy. *J.clin microbiol infect*, 2000. 19: p. 164-173.
- 17- S.darvish and MR.khatami, diagnosis of *helicobacter pylori* using invasive pathological and serological method in patients at Taleghani hospital in Chalous from 2014-2015. *Iranian Journal of Medical Microbiology*, 2016. 10(3): p. 61-67.
- 18- M.alemi, N.alemi, and H.cohen, diagnostic value of detection of IgM antibodies to *helicobacter pylori*. *J.Elsevier Science*, 2002. 72: p. 77-83.
- 19- M.Inoue, et al., High-Negative Anti-*Helicobacter pylori* IgG Antibody Titers and Long-Term Risk of Gastric Cancer: Results from a Large-Scale Population-Based Cohort Study in Japan. *J.AACR*, 2020. 29(2): p. 420-426.
- 20- F.Mansour-Ghanaei, et al., Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among children in Rasht, Northern Iran. *Mid East J dig Disease*, 2009. 1(2): p. 84-88.
- 21- M.Alavi, M.Adel, and H.Rajabzadeh, Seroprevalance study of *Helicobacter pylori* infection among visitors of cardiac patients in Razi hospital in Ahwaz, Iran. *Jundishpur journal of microbiology*, 2009. 3(1): p. 28-31.
- 22- Y.Rasmi, et al., Prevalence of *Helicobacter pylori* and cytotoxin-associated gene A in Iranian patients with non-erosive and erosive reflux disease. *Indian J Med Sci*, 2009. 63(9): p. 402-407.
- 23- R.Malekzadeh, et al., Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran.. *J clinpathol*, 2004. 57(1): p. 37-42.
- 24- S.Massarar, et al., Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two populations in Iran. *J.gastroenterology& hepatology*, 1995. 7(5): p. 427-433.
- 25- M.owrang, et al., companson of IgG and IgA antibodies titration against *helicobacter pylori* in urban and rural population in mazandaran province. *J.FUMS*, 2014. 4(1): p. 50-57.
- 26- S.shams, et al., Comparison of Serum IgG and IgA Levels against *Helicobacter Pylori* in Patients with Gastrointestinal Symptoms. *J.IEM*, 2018. 4(3): p. 105-108.
- 27- A.Choupani, Z.Rostami, and A.Abdullahi, Seroepidemiological Prevalence of *Helicobacter Pylori* of the Patients Referred to the Central Laboratory in South of Tehran, 2010. *Medical Laboratory Journal* 2013. 7(1): p. 58-61.
- 28- A.Mahyar and N.Tayefe, Antibody Titration against to *H. Pilory* in rural and urban children from Ghazvin city. *Research in Medical Science*, 2006. 30(3): p. 213-216.
- 29- A.Mahevzi, *Helicobacter pylori* prospective study for a symptomatic Tonisian children. *Arch Rediu*, 2003. 10(3): p. 204-207.
- 30- M.noraie, A.radmard, and M.maghsudlu, childhood hygienic and family education status determine the prevalence of *helicobacter pylory* infection in iran. *J.helicobacter*, 2009. 14(1523-5378): p. 40-46.
- 31- S.Inci, D.hulya, and E.doruk, The *cagA* *helicobacter pylori* isolated from dyspeptic children in turkey. *J.FEMS*, 2003. 36: p. 147-149.
- 32- F.thompson and H.pan, *helicobacter pylori* serology testing is a useful diagnostic screening tool for symptomatic inner city children. *J.manuscript*, 2017. 106(3): p. 470-477.

