

Prevalence of Helicobacter Pylori infection and its related factors in asymptomatic children aged 15-9 in Birjand

Hadi Moulaei¹, Kokab Namakin², Mohammad Hasan Namaei³

Background and Aim: Gastrointestinal disease is one of the most common infectious diseases in the world. One of the most important causes is Helicobacter pylori infection. Considering the importance of this bacterium and its different prevalence in different parts of the country, this study was conducted to determine the prevalence of Helicobacter pylori infection and its related factors in 9-15 year old asymptomatic children in Birjand city.

Materials and Methods: This descriptive cross-sectional study was conducted on 332 children aged 9 to 15 years old in Birjand, in 1395. Individuals who had inclusion criteria were selected by multi-stage sampling. The demographic profile including age, sex, duration of breastfeeding, number of households, and number of yoghurt consumption per week, were completed for children. Helicobacter pylori stool antigen test was used in feces to evaluate Helicobacter pylori infection. Data were analyzed using Chi-square and Fisher's exact test at a significant level of 0.05.

Results: Of the 332 children studied, 59 (17.8%) children had Helicobacter pylori infection. Our results showed no significant relationship between sex and duration of lactation with Helicobacter pylori infection ($p > 0.05$). However, with increasing age and number of family members, Helicobacter pylori infection was significantly increased ($p < 0.05$). By increasing the consumption of yogurt per week, Helicobacter pylori infection was significantly reduced ($p = 0.02$).

Conclusion: Due to the prevalence of Helicobacter pylori infection and less frequently in dairy consumers should be given the necessary training for families.

Key Words: Prevalence, Helicobacter pylori, Asymptomatic, Children, Risk factors

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 25(2): 152-159.

Received: August 6, 2017 Accepted: June 12, 2018

¹ Resident Student Research Committee, Pediatric Department, Vali-E-Asr Hospital, Birjand University Of Medical Sciences, Birjand, Iran.

² Associate Professor, Birjand CardioVascular Diseases Research Center, Department Of Pediatrics, Vali-E-Asr Hospital, Birjand University Of Medical Sciences, Birjand, Iran.

³ **Corresponding author;** Professor, Infectious Disease Research Center, Birjand University Of Medical Sciences, Birjand, Iran.
Tel: 05632381240 E-mail: mhnamaei@hotmail.com

شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کودکان بدون علامت ۹-۱۵ سال شهر بیرجند

هادی مولائی^۱، کوکب نمکین^۲، محمدحسن نمائی^۳

چکیده

زمینه و هدف: یکی از بیماری‌های مهم و شایع در دنیا، بیماری‌های دستگاه گوارش است که یکی از مهم‌ترین علت‌های آن، عفونت هلیکوباکتریپیلوری است. با توجه به اهمیت این باکتری و شیوع متفاوت آن در مناطق مختلف کشور، این مطالعه با هدف تعیین شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کودکان بدون علامت ۹-۱۵ سال شهر بیرجند و عوامل مرتبط با آن در سال ۱۳۹۵ انجام شد. **روش تحقیق:** این مطالعه توصیفی-مقطعی، بر روی ۳۳۲ نفر از کودکان ۹-۱۵ سال مدارس شهر بیرجند در سال ۱۳۹۵ که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند و به روش نمونه‌گیری چندمرحله‌ای انتخاب شدند، انجام شد. فرم مشخصات دموگرافیک شامل: سن، جنس، طول مدت تغذیه با شیر مادر، تعداد افراد خانواده، تعداد روزهای مصرف ماست در هفته برای کودکان تکمیل گردید. برای بررسی عفونت هلیکوباکتریپیلوری، از روش سنجش میزان آنتی‌ژن هلیکوباکتریپیلوری در مدفوع استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۵) و با کمک آزمون‌های آماری χ^2 و تست دقیق فیشر، تجزیه و تحلیل شدند. **یافته‌ها:** از ۳۳۲ کودک، ۵۹٪ (۱۷/۸) مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری بودند. نتایج نشان داد بین جنس و مدت دوره شیردهی با ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری رابطه معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$)؛ ولی با افزایش سن و تعداد اعضای خانواده، ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). بین تعداد وعده‌های مصرف ماست در هفته و ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری، ارتباط معنی‌داری یافت شد ($P = 0.02$). **نتیجه‌گیری:** باتوجه به شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری و فراوانی کمتر در مصرف کنندگان لبنیات لازم است آموزشهای لازم به خانواده‌ها صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: شیوع، هلیکوباکتریپیلوری، بدون علامت، کودکان، عوامل خطر ساز

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۷؛ ۲۵ (۲): ۱۵۹-۱۶۶.

دریافت: ۱۳۹۶/۵/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۷/۳/۲۲

^۱ دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه اطفال، بیمارستان ولی عصر (عج)، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، گروه قلب گروه اطفال، بیمارستان ولی عصر (عج)، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

^۳ نویسنده مسؤول؛ استاد، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

آدرس: بیرجند- خیابان غفاری-دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی
تلفن: ۰۵۶۳۲۳۸۱۲۴۰ پست الکترونیکی: mhnamaei@hotmail.com

مقدمه

می‌باشند (۱۲). در مورد نحوه برخورد با افراد بدون علامت آلوده به عفونت هلیکوباکتریپیلوری، اختلاف نظر وجود دارد. برخی پیگیری منظم این افراد را توصیه نموده و برخی هیچگونه اقدامی را پیشنهاد نمی‌کنند (۱۱).

با توجه به متفاوت بودن شیوع و عوامل مرتبط در جوامع مختلف و با توجه به اینکه یکی از بیماری‌های مهم و شایع در دنیا بیماری‌های دستگاه گوارش و یکی از مهم‌ترین علت‌های آن، عفونت هلیکوباکتریپیلوری است، این مطالعه با هدف بررسی شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کودکان بدون علامت ۹-۱۵ سال شهر بیرجند و عوامل مرتبط با آن در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

روش تحقیق

این مطالعه توصیفی-مقطعی، بر روی ۳۳۲ نفر از کودکان ۹-۱۵ سال مدارس شهر بیرجند که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند و به‌روش نمونه‌گیری چندمرحله‌ای انتخاب شدند، انجام شد. بدین منظور، شهر بیرجند به سه منطقه تقسیم و لیست مدارس هر از اداره آموزش و پرورش تهیه شد؛ سپس از هر منطقه یک مدرسه دخترانه و یک مدرسه پسرانه در مقطع ابتدایی و یک مدرسه دخترانه و یک مدرسه پسرانه در مقطع دوره اول متوسطه (در مجموع ۴ مدرسه از هر منطقه) به‌طور تصادفی انتخاب شدند. از هر مدرسه و از هر پایه، به نسبت تعداد دانش‌آموزان تعداد ۸ تا ۱۲ نفر به‌طور تصادفی انتخاب و مورد بررسی قرار گرفتند. کودکان با سابقه اختلالات گوارشی، مصرف آنتی‌بیوتیک از یک ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف آنتی‌اسید، مصرف مهارکننده پمپ پروتون و یا مهارکننده‌های H₂ از مطالعه خارج شدند.

حجم نمونه با استفاده از فرمول d^2 و بر اساس مطالعه نمکین و همکاران (۱۳) با توجه به شیوع ۱۳/۱ درصد عفونت هلیکوباکتریپیلوری، دقت ۰/۰۴ و سطح معنی‌داری ۰/۰۵،

هلیکوباکتریپیلوری، یک باسیل گرم منفی و میکروآتروفیل است که در مخاط معده، اغلب به‌صورت ماریچی و در محیط کشت به‌صورت خمیده دیده می‌شود (۱). هلیکوباکتریپیلوری عامل ایجاد التهابات حاد و مزمن معده‌ای- روده‌ای است که پیامد این التهاب زخم پپتیک، گاستریت مزمن و لنفوم معده در کودکان و بزرگسالان می‌باشد؛ به‌طوری که این باکتری خطر ابتلا به سرطان معده را تا حدود برابر افزایش می‌دهد (۲). عفونت با این باکتری یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در انسان می‌باشد و خطر ابتلا به این عفونت در دوران کودکی بالاست (۳).

شیوع این عفونت در جوامع و مکان‌های جغرافیایی مختلف، متفاوت است و به شخصیت اجتماعی، وضعیت اقتصادی، وضعیت بهداشت و سبک زندگی افراد بستگی دارد (۴) و در کشورهای در حال توسعه بسیار بالاتر از کشورهای توسعه‌یافته می‌باشد (۳). بر اساس مطالعات انجام‌شده در ایران، میزان شیوع آلودگی در افراد ۳۵-۵۵ سال بین ۸۸/۴ تا ۹۳ درصد و در افراد ۶-۲۰ سال استان‌های مختلف بین ۳۰/۶ تا ۴۷/۵ درصد گزارش شده است (۵، ۶).

شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری ارتباط مستقیمی با سن افراد، بهداشت خانواده و وضعیت اقتصادی- اجتماعی آنها دارد. هر چند فراوانی این عفونت، با افزایش سن افزایش می‌یابد (۷، ۸)، ولی شایع‌ترین سن آلودگی، دوران کودکی می‌باشد که منجر به گسترش عفونت در میان سایر افراد خانواده نیز می‌گردد (۳).

در رابطه با عوامل مرتبط با بروز هلیکوباکتریپیلوری، در مطالعات مختلف اختلاف نظر وجود دارد. برخی مطالعات بیان می‌نمایند که با افزایش سن، میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری افزایش معنی‌داری دارد؛ در حالی که مطالعات دیگری این رابطه را نقض می‌نمایند (۹، ۱۰).

درصد بالایی از افراد آلوده به هلیکوباکتریپیلوری فاقد علامت می‌باشند (۱۱) و تنها ۳۰ درصد افراد آلوده، علامت‌دار

از ۳۵۰ کودک مورد بررسی، ۱۸ نفر به دلیل عدم همکاری از مطالعه حذف شدند و تجزیه و تحلیل نهایی بر روی ۳۳۲ کودک انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (ویرایش ۱۵) و با کمک آزمون‌های آماری خی دو و تست دقیق فیشر در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. این مطالعه دارای کد اخلاق به شماره IR.bums.1395.7 می‌باشد.

یافته‌ها

از ۳۳۲ کودک مورد مطالعه، ۱۹۶ نفر (۵۹٪) پسر و ۱۳۶ نفر (۴۱٪) دختر بودند. بیشترین تعداد افراد مورد مطالعه (۳۸/۳٪) در رده سنی ۱۳-۱۲ سال بودند. بیشتر کودکان مورد مطالعه (۳۹/۵٪) ۳-۴ روز در هفته، مصرف ماست داشتند. مشخصات دموگرافیک کودکان مورد مطالعه در جدول یک آورده شده است.

۲۸۰ نفر به دست آمد که با در نظر گرفتن احتمال ریزش، در نهایت ۳۵۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

پس از توضیح اهداف مطالعه، فرم مشخصات دموگرافیک شامل: سن، جنس، طول مدت تغذیه با شیر مادر، تعداد افراد خانواده و تعداد روزهای مصرف ماست در هفته، برای کودکان تکمیل شد. برای بررسی عفونت هلیکوباکتریلوری، از روش سنجش میزان آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری در مدفوع استفاده شد. ابتدا از هر نفر، مقدار ۱-۲ گرم مدفوع در ظرف نمونه‌برداری کاملاً تمیز، خشک و استریل در ساعت ۷ صبح جمع‌آوری گردید. نمونه مدفوع حداکثر ظرف ۲ ساعت و در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد به آزمایشگاه منتقل شد و تا زمان آنالیز در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری گردید. برای اندازه‌گیری کمی آنتی‌ژن هلیکوباکتریلوری (HPSA) (*Helicobacter pylori* stool Antigen)، از روش الایزای ساندویچ و کیت هلیکوباکتریلوری IgM شرکت IBL آلمان استفاده شد.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک کودکان مورد مطالعه و ارتباط آن با عفونت هلیکوباکتریلوری

متغیر	تعداد کل (n=۳۳۲)	مبتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری (n=۵۹)		P-value مربوط به آزمون خی دو
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
جنس	پسر	۱۹۶ (۵۹)	۳۱ (۱۵/۸)	۰/۲۶
	دختر	۱۳۶ (۴۱)	۲۸ (۲۰/۶)	
سن	۱۱ سال و کمتر	۱۱۹ (۳۵/۸)	۱۱ (۹/۲)	۰/۰۰۶
	۱۲-۱۳ سال	۱۲۷ (۳۸/۳)	۲۶ (۲۰/۵)	
	۱۴ سال و بیشتر	۸۶ (۲۵/۹)	۲۲ (۲۵/۶)	
مدت دوره شیردهی	کمتر از ۴ ماه	۲ (۰/۶)	۲ (۱۰۰)	۰/۰۷*
	۴ ماه تا یکسال	۱۵ (۴/۸)	۲ (۱۳/۳)	
	بیشتر از یک سال	۹۰ (۲۸/۸)	۱۴ (۱۵/۶)	
تعداد اعضای خانواده	۴ نفر و کمتر	۱۳۴ (۴۳/۱)	۱۳ (۹/۷)	<۰/۰۰۱
	۵ نفر	۱۱۶ (۳۷/۱)	۲۰ (۱۷/۲)	
	۶ نفر	۴۵ (۱۴/۴)	۱۷ (۳۷/۸)	
مصرف ماست در هفته	۱-۲ روز	۱۰۹ (۳۲/۸)	۲۷ (۲۴/۸)	۰/۰۲
	۳-۴ روز	۱۳۱ (۳۹/۵)	۲۳ (۱۷/۶)	
	بیشتر از ۴ روز	۹۲ (۲۷/۷)	۹ (۹/۸)	

*: Fisher Exact Test

علامت‌دار مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این اختلاف می‌تواند ناشی از شیوه تشخیصی به‌کار رفته نیز باشد.

در مطالعه حاضر، ۳۱ کودک پسر (۱۵/۸٪) و ۲۸ کودک دختر (۲۰/۶٪)، مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری بودند و نتایج نشان داد که بین جنس با ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری رابطه معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/26$). این نتایج با یافته‌های مطالعات آهنجان و همکاران و ساکت و همکاران همخوانی دارد (۹، ۱۵). مطالعات دیگری وجود دارد که حاکی از وجود اختلاف در ابتلای زنان و مردان به عفونت هلیکوباکتریپیلوری است؛ اما این مطالعات نیز نتایج یکسانی ندارند، به نحوی که برخی از آنها نشان‌دهنده شیوع بالاتر در زنان بوده (۱۶ و ۱۷) و برخی دیگر برعکس نشان‌دهنده شیوع بالاتر در مردان می‌باشند (۱۸، ۱۹).

بر اساس یافته‌های این مطالعه با افزایش سن، ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری افزایش معنی‌داری می‌یابد ($P=0/006$). این یافته با نتایج مطالعات متعددی همچون مطالعه آهنجان و همکاران و ساکت و همکاران همخوانی دارد (۹، ۱۵). مطالعه قانعی و همکاران و نمکین و همکاران، نشان‌دهنده عدم وجود رابطه معنی‌دار بین سن و عفونت هلیکوباکتریپیلوری است که با نتایج این مطالعه متفاوت است (۱۰، ۱۳). این تفاوت می‌تواند ناشی از حجم نمونه و یا نحوه نمونه‌گیری متفاوت این مطالعات باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه، رابطه معنی‌داری بین افزایش تعداد اعضای خانواده و ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری وجود دارد ($P<0/001$). نتایج مطالعات مختلف نشان داده‌اند که با افزایش سن و تعداد اعضای خانواده، ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۲۰، ۲۱) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. مطالعه قبلی نمکین و همکاران نیز نشان داد که شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کودکان بر حسب تعداد اعضای خانواده تفاوت معنی‌داری دارد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۱۳). نتایج مطالعه قانعی و همکاران بر خلاف

از ۳۳۲ کودک مورد مطالعه، ۵۹ کودک (۱۷/۸٪) مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری بودند. مقایسه فراوانی ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری در گروه‌های سنی مختلف نشان‌دهنده افزایش ابتلا به عفونت، همزمان با افزایش سن می‌باشد ($P=0/006$). همچنین رابطه معنی‌داری بین افزایش تعداد اعضای خانواده و ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری مشاهده شد ($P<0/001$).

در این مطالعه اثر محافظت‌کنندگی برای ماست در برابر عفونت هلیکوباکتریپیلوری مشاهده شد؛ به نحوی که با افزایش مصرف ماست در هفته، ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری به‌طور معنی‌داری کاهش داشت ($P=0/02$). بین جنس ($P=0/26$) و طول مدت دوره شیردهی ($P=0/07$) با ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری، رابطه معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث

این مطالعه با هدف تعیین شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کودکان ۹ تا ۱۵ ساله شهر بیرجند و عوامل مؤثر بر آن در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری بدون علامت در کودکان ۹-۱۵ سال شهر بیرجند، ۱۷/۸ درصد می‌باشد. این میزان شیوع، با نتایج حاصل از مطالعه نمکین و همکاران که قبل از مطالعه حاضر در بیرجند انجام شده بود، همخوانی دارد (۱۳)؛ اما با نتایج برخی مطالعات دیگر که در ایران انجام شده‌اند، از جمله مطالعه قانعی و همکاران در شهر رشت، احدی و همکاران در اردبیل و مطالعه ساکت و همکاران در خرم‌آباد و متفاوت است (۱۰، ۱۴، ۱۵). در مطالعات مورد اشاره، شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در کودکان، بین ۲۹ تا ۴۰ درصد گزارش شده است. این تفاوت می‌تواند ناشی از این باشد که مطالعه حاضر بر روی کودکان بدون علامت انجام شده است؛ در حالی که در مطالعات بیان‌شده، کودکان مراجعه‌کننده به کلینیک و

تغییر در نتایج آنالیز آماری گردد. همچنین عامل دیگری که می‌تواند مؤثر باشد، اختلاف توزیع سنی نمونه‌های پژوهش است. این مطالعه بر روی کودکان ۹-۱۵ سال انجام شده است و عدم رابطه بین مدت دوره شیردهی با ابتلا به هلیکوباکتریلوری احتمالاً می‌تواند ناشی از فاصله بین تغذیه با شیر مادر با سن کودکان مورد مطالعه باشد.

بر اساس یافته‌های این مطالعه، با افزایش مصرف ماست در هفته، ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد ($P=0/02$). این یافته با یافته‌های مطالعه Yordanov و همکاران نیز هم‌خوانی دارد (۲۵). رابطه بین مصرف ماست با ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری را می‌توان به تأثیر مصرف ماست در حفظ فلور طبیعی دستگاه گوارش و افزایش قدرت دفاعی در مقابل هلیکوباکتر پیلوری نسبت داد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کودکان مورد مطالعه، ۱۷/۸ درصد است. ابتلا به این عفونت، با افزایش سن و افزایش تعداد اعضای خانواده افزایش می‌یابد. با افزایش مصرف ماست، ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. لذا لازم است موارد فوق مدنظر سیستم بهداشتی قرار گیرد.

مطالعه ما نشان داد که تعداد اعضای خانواده با ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری رابطه معنی‌داری ندارد (۱۰). این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت در بعد خانوار افراد شرکت‌کننده در دو مطالعه باشد. در مطالعه قانعی بیش از ۶۸ درصد شرکت‌کنندگان در خانواده‌های حداکثر ۴ نفره زندگی می‌کردند؛ در حالی که این گروه در مطالعه حاضر ۴۳ درصد افراد را تشکیل می‌دادند. این تفاوت در بعد خانوار در دو مطالعه منجر به تفاوت در توزیع نمونه‌های پژوهش در بین گروه‌ها شده و منجر به تفاوت نتایج آنالیز آماری می‌شود.

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، بین مدت دوره شیردهی با ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری، رابطه معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/07$). برخی مطالعات نتایج مشابه نتایج مطالعه حاضر داشته‌اند (۲۱، ۲۲)؛ در مقابل مطالعاتی وجود دارد که برخلاف مطالعه حاضر بیان داشته‌اند که بین مدت دوره شیردهی با ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری رابطه معنی‌داری وجود دارد (۲۳، ۲۴). این تفاوت می‌تواند ناشی از توزیع جمعیت مورد مطالعه در بین گروه‌های مختلف از نظر تغذیه با شیر مادر باشد. در مطالعاتی که این اختلاف را معنی‌دار بیان کرده‌اند، بخش قابل توجهی از کودکان مورد مطالعه کمتر از ۶ ماه تغذیه با شیر مادر داشته‌اند؛ حال آنکه نزدیک به ۹۰ درصد کودکان مورد بررسی در مطالعه حاضر بیش از یک سال تغذیه با شیر مادر داشته‌اند. این اختلاف در توزیع نمونه‌های پژوهش در بین گروه‌ها می‌تواند منجر به

منابع:

- 1- Figueiredo C. Helicobacter pylori Infection. In: Carneiro F, Chaves P, Ensari A (eds). Pathology of the Gastrointestinal Tract. Cham: Springer International Publishing; 2017. pp: 336-41.
- 2- Ferreccio C, Rollan A, Harris PR, Serrano C, Gederlini A, Margozzini P, et al. Gastric cancer is related to early Helicobacter pylori infection in a high-prevalence country. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007; 16(4): 662-7.
- 3- Bahremand S, Nematollahi LR, Fourutan H, Tirgari F, Nouripour S, Mir E, et al. Evaluation of triple and quadruple Helicobacter pylori eradication therapies in Iranian children: a randomized clinical trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006 May;18(5):511-4.
- 4- Alemayehu A. Seroprevalence of Helicobacter pylori Infection and Its risk factors among adult patients with dyspepsia in Hawssa teaching and referral hospital, South Ethiopia. Ethiopia: Addis Ababa university; 2011.

- 5- Mikaily J, Malekzadeh R, Ziadalizadeh B, Valizadeh Toosi M, Khoncheh A, Masserat S. Prevalence of *Helicobacter pylori* in two Iranian provinces with high and low incidence of gastric carcinoma. *Tehran Uni Med J*. 1999; 57(1): 34-8. [Persian]
- 6- Ghasemi-Kebria F, Asmar M, Angizeh AH, Behnam-Pour N, Bazouri M, Tazike E, et al. Seroepidemiology and determination of age trend of *Helicobacter pylori* contamination in Golestan province in 2008. *Govarehsh*. 2009; 14(3): 143-7. [Persian]
- 7- Burucoa C, Axon A. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2017; 22 Suppl 1.
- 8- Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*. 2011; 16 Suppl 1: 1-9.
- 9- Ahanjan M, Haghshenas MR, Alhoyi S, Gonoodi S, Moradi Golrokhi M. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with Upper Gastrointestinal Symptoms referring to Imam Khomeini Hospital of Sari in 2013. *Tabari J Prev Med*. 2015; 1(1): 29-34. [Persian]
- 10- Mansour-Ghanaei F, Yousefi Mashhour M, Joukar F, Sedigh M, Bagher-Zadeh AH, Jafarshad R. Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection among Children in Rasht, Northern Iran. *Middle East J Dig Dis*. 2009; 1(2): 84-8.
- 11- Mahyar A, Tayef N. Comparison of *helicobacter pylori* antibody in rural and urban children in Qazvin. *Pajouhesh Dar Pezeshki*. 2006; 30(3): 213-6. [Persian]
- 12- Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(3): 449-90.
- 13- Namakin K, Basiri nejad F. Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection in Asymptomatic Children in Birjand, Eastern Iran. *Int J Pediatr*. 2014; 2(4.2): 55-63.
- 14- Ahady MT, Salehzadeh F, Gosili R, Barak M, Sharghi A, Shokrabadi M, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* Infection and Iron Deficiency Anemia among 2 to 12 year-old Children in Ardabil, Iran. *Govarehsh*. 2013; 18(3): 151-62. [Persian]
- 15- Saket S, Hosseini SN, Goudarzi GH, Mohsenzadeh A, Anbari Kh, Beyranvand N. *Helicobacter pylori* (IgG) assessment among children (1-14 years old) referred to Shahid Madani children's hospital in 2011. *Yafteh*. 2014; 16(1): 14-22. [Persian]
- 16- Khayat AE, Soweid A, Katter MM, Tawil A, El Hajj II, Azar C, et al. Prevalence and clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* genes in Lebanese patients with gastritis and peptic ulcer diseases. *J Infect Dev Ctries*. 2007; 1(1): 55-61.
- 17- Miciuleviciene J, Calkauskas H, Jonaitis L, Kiudelis G, Tamosiūnas V, Praskevicius A, et al. *Helicobacter pylori* genotypes in Lithuanian patients with chronic gastritis and duodenal ulcer. *Medicina (Kaunas)*. 2008; 44(6): 449-54.
- 18- López-Vidal Y, Ponce-de-León S, Castillo-Rojas G, Barreto-Zúñiga R, Torre-Delgado A. High diversity of *vacA* and *cagA* *Helicobacter pylori* genotypes in patients with and without gastric cancer. *PloS one*. 2008; 3(12): e3849.
- 19- Ahmad T, Sohail K, Rizwan M, Mukhtar M, Bilal R, Khanum A. Prevalence of *Helicobacter pylori* pathogenicity-associated *cagA* and *vacA* genotypes among Pakistanian dyspeptic patients. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2009; 55(1): 34-8.
- 20- Duque X, Vilchis J, Mera R, Trejo-Valdivia B, Goodman KJ, Mendoza ME, et al. Natural History of *Helicobacter pylori* Infection in Mexican School children: Incidence and Spontaneous Clearance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 55(2): 209-16.
- 21- Soltani J, Amirzadeh J, Nahedi, S, Shahsavari S. Prevalence of *Helicobacter Pylori* Infection in Children, a Population-Based Cross-Sectional Study in West Iran. *Iran J Pediatr*. 2013; 23(1): 13-8.
- 22- Miranda AC, Machado RS, Silva EM, Kawakami E. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children of low socioeconomic level in São Paulo. *Sao Paulo Med J*. 2010; 128(4): 187-91.

- 23- Okuda M, Miyashiro E, Koike M, Okuda S, Minami K, Yoshikawa N. Breast feeding prevents *Helicobacter pylori* infection in early childhood. *Pediatr Int.* 2001; 43(6): 714-5.
- 24- Malaty HM, Logan ND, Graham DY, Ramchatesingh JE. *Helicobacter pylori* Infection in Preschool and School-Aged Minority Children: Effect of Socioeconomic Indicators and Breast-Feeding Practices. *Clin Infect Dis.* 2001; 32(10): 1387-92.
- 25- Yordanov D, Boyanova L, Markovska R, Ilieva J, Andreev N, Gergova G, et al. Influence of Dietary Factors on *Helicobacter pylori* and CagA Seroprevalence in Bulgaria. *Gastroenterol Res Pract.* 2017; 2017: ID 9212143.