Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Short Communication

Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* in patients with gastrointestinal disorders referring to Imam Reza Hospital in Birjand, Iran

Ebrahim Shafaie[1], Amir Tavakoli Kareshk[1], Mohammad Hasan Namaei[1], Mehrangiz Rostami[1]

ABSTRACT

Helicobacter pylori (HP) is the most common human pathogen. Due to differences in HP prevalence in different geographical areas, this study was conducted to investigate the seroprevalence of HP in patients with gastrointestinal disorders referring to Imam Reza Hospital in Birjand, Iran, in 2018. After blood sampling of 2,550 patients, the anti-HP antibody titer was measured by a commercial kit. The positive serum response of HP in this study was shown in 1,045 individuals (41%). The results of the present study showed that there was no significant relation between serum positive reaction and gender. In addition, the immunoglobulin G (IgG) antibody with 83% was the most abundant antibody in individuals with positive seropositive reaction. Epidemiological studies, especially serum IgG, can highly help with the detection of HP infection, particularly in individuals with clinical symptoms ($P<0.05$).

Keywords: ELISA, Gastrointestinal disorders, *Helicobacter pylori*

Citation: Shafaie E, Tavakoli kareshk A, Namaei MH, Rostami M. [Seroepidemiology of Helicobacter pylori in patients with gastrointestinal disorders referring to Imam Reza Hospital in Birjand, Iran]. J Birjand Univ Med Sci. 2021; 28(1): 70-76. [Persian]

DOI http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107

Received: February 4, 2020 **Accepted:** April 18, 2020

[1] Infectious Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Corresponding author: Infectious Diseases Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
Tel: +985632381525 Fax: +985632381525 E-mail: Atk9388@gmail.com

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]

مقاله کوتاه

بررسی سرواپیدمیولوژی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با علائم اختلالات گوارشی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا(ع) شهر بیرجند در سال ۱۳۹۷

ابراهیم شفائی[۱]، امیر توکلی کارشک[۱]، محمدحسن نمایی[۱]، مهرانگیز رستمی[۱]

چکیده

هلیکوباکتر پیلوری شایع‌ترین پاتوژن انسانی است و با توجه به تفاوت در شیوع عفونت این باکتری در مناطق جغرافیایی مختلف، این مطالعه با هدف بررسی سرواپیدمیولوژی این باکتری در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا(ع) شهر بیرجند در سال ۱۳۹۷ انجام گرفت. پس از نمونه‌گیری خون از ۲۵۵۰ بیمار مراجعه کننده و جداسازی سرم، تیتر آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری به‌وسیله کیت تجاری مورد سنجش قرار گرفت. در این مطالعه واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری در ۱۰۴۵ نفر (۴۱ درصد) نشان داده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که بین واکنش مثبت سرمی و جنسیت ارتباط معنی‌داری وجود ندارد و همچنین آنتی‌بادی IgG با ۸۳ درصد، فراوان‌ترین آنتی‌بادی در افراد دارای واکنش سرمی مثبت است و بررسی مطالعات اپیدمیولوژیک به‌ویژه سنجش IgG سرمی ضد هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند کمک بسیار زیادی در شناسایی عفونت به‌ویژه در افراد دارای علائم بالینی کند. سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

واژه‌های کلیدی: الایزا، اختلالات گوارشی، هلیکو باکتر پیلوری

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۰؛ ۲۸(۱): ۷۰-۷۶.

دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۳۰

[۱] مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

آدرس: بیرجند- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی

تلفن: ۰۵۶۳۲۳۸۱۵۲۵ نمابر:۰۵۶۳۲۳۸۱۵۲۵ پست الکترونیکی:Atk9388@gmail.com

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری شایع‌ترین پاتوژن انسانی است. این باکتری به‌طور اختصاصی در اپی‌تلیوم زیر مخاط معده کلونیزه شده و با طیف وسیعی از بیماری‌های دستگاه گوارش مانند زخم معده و دوازدهه، التهاب معده، التهاب آتروفیک مزمن معده و در نهایت سرطان معده مرتبط است (۱). هلیکوباکتر پیلوری جزء عوامل کارسینوژن دسته‌بندی شده است و فاکتور خطر اصلی شناخته شده برای سرطان معده محسوب می‌شود. بر اساس اطلاعات آماری GLOBOCAN 2018، هلیکوباکتر پیلوری با ۹۰ درصد موارد سرطان معده مرتبط است (۲). در حال حاضر این باکتری شایع‌ترین عامل ایجاد سرطان‌های مرتبط با عفونت می‌باشد؛ به‌نحوی که عامل بیش از ۵ درصد از کل سرطان‌ها در سطح جهان شناخته می‌شود (۳). عفونت حاد هلیکوباکتر پیلوری عموماً در دوران کودکی اتفاق می‌افتد و در صورتی که درمانی صورت نگیرد، این عفونت به‌صورت مزمن تا پایان عمر باقی می‌ماند. بیش از ۵۰ درصد جمعیت جهان از عفونت هلیکوباکتر پیلوری رنج می‌برند و میزان عفونت در کشورهای در حال توسعه بیشتر از کشورهای توسعه یافته می‌باشد (۴). انتقال مستقیم فرد به فرد راه اصلی انتقال عفونت هلیکوباکتر پیلوری است و عموما از طریق چرخه دهانی–دهانی (از طریق بزاق) و چرخه مدفوعی–دهانی اتفاق می‌افتد. عفونت به هلیکوباکتر پیلوری در ایران بر حسب منطقه جغرافیایی از حداقل ۳۶ درصد در کردستان، تا ۹۰ درصد در اردبیل گزارش شده است (۵). جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری روش‌های مختلفی وجود دارد که به دو دسته کلی تقسیم می‌شوند. روش‌های تهاجمی مانند: کشت و تست اوره‌آز سریع که نیاز به بیوپسی آندوسکوپیک دارند و روش‌های غیر تهاجمی مانند: روش‌های سرولوژیک، آزمایش اوره تنفسی و شناسایی آنتی‌ژن مدفوعی (۶). تست‌های سرولوژیک به دلیل ارزان بودن، به‌طور گسترده‌ای در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری به‌ویژه در افراد مبتلا به سوء هاضمه مورد استفاده قرار می‌گیرد و بر اساس مطالعات انجام شده صحّت نتایج تست‌های سرولوژیک در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری با نتایج تست اوره‌آز تنفسی (UBT) که حساسیت و اختصاصیت بسیار بالایی دارد بیشتر از ۹۰ درصد همخوانی دارد و در صورتی که درمان آنتی‌بیوتیکی صورت نگرفته باشد تست‌های سرولوژیک حساسیت بالاتری نسبت به کشت و تست اوره‌آز سریع (RUT) در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری دارند (۷). با توجّه به تفاوت در شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مناطق جغرافیایی مختلف، این مطالعه با هدف بررسی سرواپیدمیولوژی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا(ع) شهر بیرجند انجام گرفت.

روش تحقیق

این مطالعه توصیفی–مقطعی، بر روی ۲۵۵۰ نفر از بیماران سرپایی مبتلا به اختلالات گوارشی که در سال ۱۳۹۷ توسط پزشکان به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان امام رضا(ع) بیرجند ارجاع شده بودند انجام گرفت. به منظور بررسی سرولوژیکی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، ۲ میلی لیتر نمونه خون وریدی تحت شرایط استریل از بیماران گرفته و در لوله استریل فاقد مواد ضدانعقادی جمع‌آوری گردید. پس از لخته شدن خون، با استفاده از سانتریفیوژ ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه، نمونه سرمی افراد جداسازی شد و تا زمان انجام تست در دمای $-20^{\circ}c$ ذخیره گردید. تیتر آنتی‌بادی IgM، IgG و IgA سرمی ضد هلیکوباکتر پیلوری به‌وسیله کیت تجاری الایزا (Monobind, USA) و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده مورد سنجش قرار گرفت. طبق پروتوکل شرکت سازنده، مقادیر بالاتر از ۲۰ U/ml برای IgG و IgA و همچنین مقادیر بالاتر از ۴۰ U/ml برای IgM به‌عنوان موارد مثبت در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۲) و تست آماری Chi-Square تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۲۵۵۰ نفر بیمار مراجعه کننده به آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان امام رضا(ع) شهرستان بیرجند، ۱۸۰۲ نفر (۷۰ درصد) زن و ۷۴۸ نفر (۳۰ درصد) مرد بودند. از مجموع افراد شرکت کننده در مطالعه ۱۰۴۵ نفر (۴۱ درصد) از لحاظ

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]

تیتر آنتی‌بادی IgG، IgA یا IgM واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری را نشان دادند. ۳۳۸ نفر (۴۵ درصد) از مردان و ۷۰۷ نفر (۳۹ درصد) از زنان شرکت کننده در مطالعه، حداقل به یکی از آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی واکنش سرمی مثبت نشان دادند و اختلاف معنی‌داری از لحاظ فراوانی واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری بین مردان و زنان مورد مطالعه مشاهده نشد (P=۰/۲۴). در میان افرادی که واکنش سرمی مثبت به آنتی‌بادی‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری را نشان دادند، آنتی‌بادی IgG بیشترین فراوانی را داشت و در ۸۶۹ نفر (۸۳ درصد) از این بیماران مشاهده شد و واکنش سرمی مثبت به آنتی‌بادی‌های IgA و IgM ضد هلیکوباکتر پیلوری به ترتیب با ۲۵ و ۱۳ درصد در رتبه های بعدی قرار داشت. از لحاظ آماری تیتر آنتی‌بادی‌های IgG، IgA و IgM در بین زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱). همچنین بررسی توزیع سنّی افراد با واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری نشان داد گروه سنّی ۴۰-۳۱ سال با ۲۵۶ نفر (۲۴٪) بیشترین فراوانی و گروه سنّی زیر ۱۰ سال با ۸ نفر (۱٪) کمترین فراوانی دارد (P<۰/۰۰۱) ، امّا از نظر فراوانی نوع آنتی‌بادی در گروه‌های سنّی بیماران با واکنش سرمی مثبت، بیشترین فراوانی آنتی‌بادی های IgG، IgA و IgM به‌ترتیب در گروه‌های سنّی ۴۰-۳۱ سال، ۸۰-۷۱ سال و گروه زیر ۱۰ سال مشاهده شد (جدول۲).

جدول ۱- فراوانی واکنش سرمی ضد هلیکوباکتر پیلوری در مردان و زنان

جنسیت	فراوانی واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری(٪)	فراوانی نوع آنتی‌بادی در بیماران با واکنش سرمی مثبت (٪)		
		IgG	IgA	IgM
مرد	۳۳۸ (۴۵)	۲۸۷ (۲۷)	۷۹ (۷)	۳۶ (۴)
زن	۷۰۷ (۳۹)	۵۸۲ (۵۶)	۱۸۶ (۱۸)	۹۹ (۹)
مجموع	۱۰۴۵ (۴۱)	۸۶۹ (۸۳)	۲۶۵ (۲۵)	۱۳۵ (۱۳)
سطح معناداری	۰/۲۴۰	۰/۲۹۵	۰/۳۰۸	۰/۱۳۱

جدول ۲- توزیع فراوانی سنّی افراد با واکنش مثبت سرمی ضد هلیکوباکتر پیلوری

گروه سنّی	فراوانی واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری (٪)	فراوانی نوع آنتی‌بادی در بیماران با واکنش سرمی مثبت (٪)		
		IgG	IgA	IgM
کمتر از ۱۰ سال	۸ (۱)	۷ (۸۸)	۱ (۱۳)	۲ (۲۵)
۱۱ تا ۲۰ سال	۵۲ (۵)	۴۱ (۷۹)	۱۲ (۲۳)	۱۰ (۱۹)
۲۱ تا ۳۰ سال	۱۹۷ (۱۹)	۱۷۲ (۸۷)	۳۶ (۱۸)	۳۰ (۱۵)
۳۱ تا ۴۰ سال	۲۵۶ (۲۴)	۲۳۰ (۹۰)	۴۹ (۱۹)	۳۳ (۱۳)
۴۱ تا ۵۰ سال	۲۰۲ (۱۹)	۱۶۷ (۸۳)	۵۱ (۲۵)	۲۱ (۱۰)
۵۱ تا ۶۰ سال	۱۴۹ (۱۴)	۱۲۲ (۸۲)	۴۷ (۳۲)	۱۹ (۱۳)
۶۱ تا ۷۰ سال	۱۱۳ (۱۱)	۸۲ (۷۳)	۴۰ (۳۵)	۱۳ (۱۲)
۷۱ تا ۸۰ سال	۵۰ (۵)	۳۴ (۶۸)	۲۳ (۴۶)	۶ (۱۲)
بیشتر از ۸۰ سال	۱۸ (۲)	۱۴ (۷۸)	۶ (۳۳)	۱ (۶)
مجموع	۱۰۴۵ (۱۰۰)	۸۶۹ (۸۳)	۲۶۵ (۲۵)	۱۳۵ (۱۳)

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]

بحث

عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیش از ۵۰ درصد جمعیت جهان وجود دارد. عفونت عموما در سنین کودکی ایجاد می‌شود؛ امّا کمتر از ۳۰ درصد این افراد تا پایان عمر علائم بالینی عفونت با این باکتری را نشان می‌دهند. روش‌های تهاجمی شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری دارای اختصاصیت بسیار بالایی هستند؛ امّا به دلیل توزیع لکه‌ای هلیکوباکتر پیلوری در بافت معده از حساسیت پایینی برخوردارند. تست‌های سرولوژیک یکی از روش‌های غیرتهاجمی تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد که به‌دلیل ارزان بودن به‌طور گسترده‌ای در تشخیص عفونت، به‌ویژه در افراد مبتلا به اختلالات گوارشی و سوء هاضمه که رژیم آنتی‌بیوتیکی ضد هلیکوباکتر پیلوری را دریافت نکرده باشند مورد استفاده قرار می‌گیرد و بر اساس مطالعات انجام شده صحّت نتایج تست‌های سرولوژیک در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری در این افراد با نتایج تست اوره‌آز تنفسی (UBT[1]) که حساسیت و اختصاصیت بسیار بالایی دارد بیشتر از ۹۰ درصد همخوانی دارد (۷) و در مواردی تست‌های سرولوژیک اختصاصی پروتئین‌های ضد هلیکوباکتر پیلوری توانایی شناسایی وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری و آتروفی معده را نیز دارند (۸). به دلیل مشکلات کشت نمونه بیوپسی و گران بودن تست اوره‌آز تنفسی، اکثر مطالعات شیوع هلیکوباکتر پیلوری در ایران بر اساس تست الایزا و سنجش آنتی‌بادی‌های سرمی ضد هلیکوباکتر پیلوری و بررسی آنتی‌ژن مدفوعی صورت می‌گیرد. شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در جمعیت‌های مختلف بر حسب منطقه جغرافیایی، افراد مورد مطالعه از نظر علائم بالینی، سن، جنس و روش آزمایشگاهی مورد استفاده متفاوت است. بر اساس مطالعات انجام شده به روش سرولوژیک، میانگین شیوع کشوری هلیکوباکتر پیلوری در ایران ۶۰ درصد بوده و از ۲۶ تا ۷۹ درصد به‌ترتیب در شهرهای تهران و قزوین متغیّر است (۱۰, ۹). نتایج مطالعه حاضر فراوانی واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری به روش الایزا در شهر بیرجند را ۴۱ درصد نشان داد. با وجود فراوانی پایین‌تر واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری نسبت به میانگین کشوری، نتایج این مطالعه با مطالعه‌ای که توسط مالکی و همکاران در ساری انجام شد و میزان عفونت هلیکوباکتر پیلوری سنجش شده با تست الایزا به میزان ۴۱ و ۴۷ درصد به ترتیب در مناطق شهری و روستایی گزارش شده است همخوانی دارد (۱۱). فراوانی واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری در مطالعه حاضر در مردان و زنان مورد مطالعه به ترتیب ۴۵ و ۳۹ درصد گزارش شد و با وجود اینکه درصد موارد واکنش سرمی مثبت در مردان بیشتر از زنان بود؛ امّا بین فراوانی واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری و جنسیت رابطه معناداری یافت نشد (P=۰/۲۴). کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه علاوه بر تفاوت در فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، در الگوی توزیع سنّی افراد آلوده نیز متفاوت هستند؛ به نحوی که در کشورهای در حال توسعه، فراوانی بالایی از عفونت هلیکوباکتر پیلوری در سنین پایین مشاهده می‌شود و با افزایش سن، میزان فراوانی ثابت مانده یا افزایش مختصری پیدا می‌کند؛ امّا در کشورهای پیشرفته و جوامعی که سطح بهداشتی بالایی دارند عفونت در کودکان بسیار کم است و در بزرگسالان به تدریج با افزایش سن، شیوع این باکتری نیز افزایش می‌یابد (۱۲). از نظر توزیع سنّی افراد دارای واکنش سرمی مثبت ضد هلیکوباکتر پیلوری در این مطالعه، گروه سنّی ۴۰-۳۱ سال با ۲۴ درصد بیشترین فراوانی و گروه سنّی زیر ۱۰ سال با حدود یک درصد کمترین فراوانی را نشان دادند. در بین افراد دارای واکنش سرمی مثبت، آنتی‌بادی IgG به عنوان مهمترین آنتی‌بادی جهت شناسایی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با ۸۳ درصد بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داد؛ امّا ارتباط معنی‌داری بین موارد مثبت واکنش سرمی و سن افراد مشاهده نشد و نتایج نشان داد الگوی توزیع سنّی افراد دارای واکنش سرمی مثبت در این مطالعه از الگوی کشورهای در حال توسعه پیروی می‌کند و فراوانی موارد واکنش سرمی مثبت در گروه‌های سنّی پایین تقریباً مشابه گروه‌های سنّی بالاتر است.

نتیجه‌گیری

با توجه به درصد بالای واکنش سرمی مثبت آنتی‌بادی IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری در تمام گروه‌های سنّی در جمعیت مورد

[1] Urea Breath Test

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]

مطالعه، بررسی اپیدمیولوژیک کمک بسیار زیادی در شناسایی عفونت به‌ویژه در افراد دارای علائم بالینی و همچنین پیشگیری و کنترل شیوع عفونت می‌نماید. نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری سنجش شده به روش الایزا در بیماران مبتلا به اختلالات گوارشی مراجعه کننده به بیمارستان امام رضا(ع) شهر بیرجند پایین تر از متوسط کشوری است و برای یافتن دلیل آن و یافتن ارتباط بین سن و جنس با سبک زندگی افراد با عفونت هلیکوباکتر پیلوری نیاز به مطالعات وسیع‌تری وجود دارد.

تقدیر و تشکّر

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی (کد مصوّب اخلاق IR.bums.REC.1398.58)دانشگاه علوم پزشکی بیرجند می‌باشد. نویسندگان مقاله از همکاری کارکنان آزمایشگاه بیمارستان امام رضا(ع) بیرجند برای جمع‌آوری نمونه کمال تشکّر و قدردانی را دارند.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع:

1- Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. Clin microbiol rev. 2006; 19(3): 449-90. DOI: 10.1128/CMR.00054-05.

2- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492

3- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55(2): 74-108. DOI: 10.3322/canjclin.55.2.74

4- Perez-Perez GI, Rothenbacher D, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter. 2004; 9: 1-6. DOI: 10.1111/j.1083-4389.2004.00248.x

5- Fakheri H, Firoozi MS, Bari Z. Eradication of *Helicobacter pylori* in Iran: a review. Middle East J Dig Dis. 2018; 10(1): 5. DOI: 10.15171/mejdd.2017.84

6- Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: invasive and non-invasive tests. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007; 21(2): 299-313. DOI: 10.1016/j.bpg.2006.11.002

7- Kawai S, Arai K, Lin Y, Nishiyama T, Sasakabe T, Wang C, et al. Comparison of the detection of *Helicobacter pylori* infection by commercially available serological testing kits and the 13C-urea breath test. J Infect Chemother. 2019; 25(10): 769-73. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.03.026

8- Shafaie E, Saberi S, Esmaeili M, Karimi Z, Najafi S, Tashakoripoor M, et al. Multiplex serology of *Helicobacter pylori* antigens in detection of current infection and atrophic gastritis-A simple and cost-efficient method. Microb Pathog. 2018; 119: 137-44. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.04.018

9- Zamani A, Shariat M, OLOOMI YZ, Bahremand S, AKBARI AP, Dejakam A. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and serum ferritin level in primary school children in Tehran-Iran. Acta Med Iran. 2011; 49(5): 314-8. [Persian] Link

10- Sheikholeslami H, GhasemiBarghi R,, Moosavi H. Comparison of prevalence of *Helicobacter pylori* infection in urban and rural areas of Qazvin (2002). J Qazvin Univ Med Sci. . 2004; 8(3): 47-51. [Persian] Link

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]

11- Maleki I, Mohammadpour M, Zarrinpour N, Khabazi M, Mohammadpour RA. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Sari Northern Iran; a population based study. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2019; 12 (1): 31-7. Link

12- Pounder R, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. Aliment Pharmacol Ther. 1995; 9: 33-9. Link

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.107]