

بررسی سرواپیدمیولوژیک آلودگی هلیکوباکتریلوری در یک جمعیت به ظاهر سالم ۱۰ تا ۲۵ ساله در شهر تهران

چکیده

امروزه هلیکوباکتریلوری بعنوان یکی از شایعترین باکتریهای پاتوژن در سراسر دنیا مطرح می‌باشد و حدود ۶۰٪ جمعیت دنیا به آن آلوده هستند. در بسیاری از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه میزان آلودگی به این باکتری در جمعیت عادی مورد مطالعه قرار گرفته است. از آنجائی که در ایران بررسی میزان آلودگی با این باکتری در جمعیت سالم کمتر مورد توجه قرار گرفته است، برآن شدیم تا میزان آلودگی با این باکتری را طی یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک در جمعیتی از افراد ۱۰ تا ۲۵ سال و به ظاهر سالم ساکن تهران تعیین کرده و ارتباط آن را با بعضی از فاکتورهای اجتماعی - اقتصادی نشان دهیم. در یک مطالعه مقطعی و سرواپیدمیولوژیک میزان *IgG* اختصاصی بر ضد هلیکوباکتریلوری به روش *ELISA* در سرم ۴۳۱ نفر داوطلب بدون علامت که به ۵ مرکز پزشکی در تهران مراجعه کرده بودند، اندازه گیری شد. نتایج سرولوژیک نشان داد ۴۲/۷٪ افراد مورد مطالعه، به این باکتری آلودگی داشتند نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک که به منظور تعیین مهمترین فاکتورهای خطرزای ایجاد کننده آلودگی با هلیکوباکتریلوری انجام گرفت نشان داد که متغیرهای سن، ناحیه محل سکونت، تعداد افراد خانواده، میزان تحصیلات پدر، نوع آب آشامیدنی و نگهداری حیوانات خانگی بیشترین ارتباط و همبستگی را با میزان آلودگی دارند، در حالیکه بین متغیر جنس و آلودگی ارتباط معنی داری مشاهده نگردید. یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که در ایران میزان آلودگی در این گروه سنی بیشتر از کشورهای توسعه یافته می‌باشد.

دکتر طاهره پیروز^I
دکتر مجید آناهید^{II}
دکتر مهدی شکرابی^{III}
فاطمه حسینی^{IV}

کلید واژه‌ها:

۱- هلیکوباکتریلوری
۲- سرواپیدمیولوژی
۳- *Eliza*
۴- جمعیت بدون علامت

مقدمه

و دوازدهم در انسان است. و اخیراً نیز ارتباط آن با پیدایش آدنوکارسینوما و لنفوم معده مورد توجه قرار گرفته است. (۷،۶،۵،۴،۳،۲،۱)

هلیکوباکتریلوری (*Helicobacter pylori*) یکی از شایعترین باکتریهای ایجاد کننده عفونت‌های مزمن در دنیا است. این باکتری عامل گاستریت مزمن فعال و زخم‌های پپتیک معده

این مقاله خلاصه‌ای از پایان نامه مجید آناهید (پایان نامه دکترئی) به راهنمایی دکتر طاهره پیروز در سال ۱۳۷۸ می‌باشد.

(I) استادیار میکروبیولوژی مرکز علوم پایه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، بزرگراه شهید همت (مؤلف مسئول)

(II) دکترئی علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

(III) استادیار ایمینولوژی، مرکز علوم پایه دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، بزرگراه شهید همت

(IV) عضو هیئت علمی گروه آمار، دانشکده مدیریت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران تهران، خیابان ولیعصر

سالم (*asymptomatic*) کسی است که سابقه و شکایتی از ناراحتی‌های پایدار معده یا دوازدهه (زخم یا التهاب معده یا دوازدهه) نداشته باشد. افراد مورد مطالعه بطور تصادفی از میان مراجعین به آزمایشگاههای دو بیمارستان خصوصی (دی و مهر) در شمال شهر، دو بیمارستان دولتی (فیروزآبادی و شهدای هفتم تیر) در جنوب شهر و مرکز تحقیقات علوم آزمایشگاهی در مرکز شهر تهران انتخاب شدند. پس از خون‌گیری و تکمیل پرسشنامه اطلاعاتی در مورد سن، جنس، ناحیه محل سکونت، تعداد افراد خانواده، میزان تحصیلات والدین، وضعیت اقتصادی، نوع آب آشامیدنی، نگهداری حیوانات خانگی و نوع آن، جمع‌آوری گردید. نمونه‌گیری از مردادماه تا پایان آبان‌ماه ۱۳۷۷ انجام گرفت. سرم خون کلیه نمونه‌ها پس از جداسازی تا زمان آزمایش در ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سپس با روش *ELISA* با استفاده از کیت (*H. pylori IgG ELA-K5HPG, RADIM*) میزان *IgG* اختصاصی در سرم افراد معین گردید. جهت استخراج و تجزیه و تحلیل آماری یافته‌ها از نرم‌افزارهای *SPSS* و *EPI6* استفاده گردید. به منظور حذف اثرات متقابل متغیرها بر روی یکدیگر و نیز تعیین متغیرهایی که بیشترین ارتباط و همبستگی را با آلودگی دارند، آنالیز رگرسیون لجستیک انجام شد.

یافته‌ها

از میان ۴۳۱ نفر افراد مورد مطالعه ۵۵٪ مؤنث و ۴۵٪ مذکر بودند. از نظر شغلی ۴۴٪ دانش‌آموز، ۱۱٪ دانشجو، ۱۷٪ خانه‌دار، ۱۵٪ کارمند، ۷٪ کارگر بودند و ۶٪ شغل آزاد داشتند. نتایج سروولوژیک نشان داد ۴۲/۷٪ افراد مورد مطالعه (۱۸۴ نفر) آلودگی داشتند.

نتایج ارتباط متغیرهای مورد بررسی با درصد آلودگی به

شرح زیر است:

۱- بر حسب جنس: درصد آلودگی در جنس مذکر ۵۸/۵٪ و در جنس مؤنث ۴۷/۷٪ بود. این تفاوت در میزان آلودگی از نظر آماری معنی‌دار نبود.

۲- بر حسب سن: جمعیت مورد مطالعه در ۳ گروه سنی مورد ارزیابی قرار گرفتند که از این میان گروه سنی ۲۱ تا ۲۵ سال

اگرچه راه انتقال باکتری به روشنی مشخص نیست، با این وجود حضور باکتری در بزاق و پلاک‌های دندانی، نشان داده شده است. این مسأله انتقال آلودگی از طریق دهانی-دهانی را مطرح می‌کند (۹،۸). با مصرف آب آلوده و سبزیجات خام خطر ابتلاء به عفونت *H. pylori* افزایش می‌یابد (۴،۱۰،۸). بعلاوه شناسایی اشکال کوکوئید باکتری که توانایی بقاء در محیط خارج را دارند و نیز کشت باکتری از مدفوع، امکان انتقال آلودگی از طرق مدفوعی-دهانی را مطرح می‌سازد (۱۲،۱۱). از آنجا که باکتری از مخاط معده گربه‌های خانگی نیز جدا شده است، تماس با این حیوان می‌تواند بعنوان یک منبع احتمالی آلودگی در انسان مطرح باشد (۱۳،۸). بر اساس یافته‌های پژوهشگران، پائین بودن سطح اقتصادی-اجتماعی و تراکم افراد در محل زندگی به ویژه در دوران کودکی مهمترین عوامل خطر برای آلودگی *H. pylori* محسوب می‌شوند (۱۸،۱۷،۱۶،۱۵،۱۴). در کشورهای در حال توسعه اکثر افراد در سنین کودکی به این باکتری آلوده می‌شوند و در کشورهای توسعه یافته سن آلودگی بالاتر می‌باشد و در هر دو گروه، با افزایش سن، میزان آلودگی بیشتر می‌شود (۷،۴،۱۹،۱). مطالعاتی که در کشورمان در ارتباط با *H. pylori* انجام گرفته غالباً در مورد مبتلایان به ناراحتی‌های معده و دوازدهه بوده و میزان آلودگی با این باکتری در جمعیت عادی (به ظاهر سالم) کمتر مورد توجه قرار گرفته است، لذا بر آن شدیم تا میزان آلودگی به این باکتری را در طی یک مطالعه سرواپیدمیولوژیک در یک جمعیت به ظاهر سالم ساکن تهران تعیین نماییم. اگرچه دوران کودکی یک دوره حساس برای آلوده شدن به *H. pylori* می‌باشد (۱۹،۲)، ولی با توجه به اینکه درصدی از موارد آلودگی نیز می‌تواند در سنین کودکی به طور خودبخودی حذف گردد (عفونت ناپایدار) (۲۱،۲۰)، بنابراین این ترجیح داده شد برای بررسی وضعیت آلودگی (عفونت پایدار)، مطالعه بر روی گروه سنی ۱۰ تا ۲۵ سال انجام شود و به علاوه ارتباط بعضی از عوامل اقتصادی-اجتماعی با میزان آلودگی بررسی گردد.

روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه شامل ۴۳۱ فرد به ظاهر سالم ۱۰ تا ۲۵ ساله ساکن تهران بود. در این بررسی منظور از فرد به ظاهر

بیشترین و گروه سنی ۱۰ تا ۱۵ سال کمترین میزان آلودگی را داشتند. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($t=4.4, P<0.005$). (جدول شماره ۲)

۳- برحسب محل سکونت: در این پژوهش تهران به سه قسمت شمالی (بالا تر از محور بلوار کشاورز)، جنوبی (پائین تر از محور شوش) و مرکزی بین دو محور فوق تقسیم شد. کمترین میزان آلودگی (۲۵٪) در ساکنین قسمت شمالی و بیشترین میزان آلودگی (۶۵/۹٪) در ساکنین قسمت جنوبی مشاهده شد. این اختلاف نیز از لحاظ آماری معنی دار بود ($\chi^2=50.40, P<0.000001$). (جدول شماره ۲)

۴- بر حسب بعد خانوار: تعداد افراد خانواده، بصورت خانوارهای ۲ تا ۴ نفره، ۵ تا ۷ نفره و بالاتر از ۷ نفره تقسیم بندی شدند. بین متغیر تعداد افراد خانواده و میزان آلودگی ارتباط معنی داری وجود داشت. ($t=5.1, P<0.005$) و با افزایش تعداد افراد خانواده، درصد آلودگی نیز افزایش نشان داد (جدول شماره ۲).

۵- بر حسب سواد والدین: بین سطح سواد والدین و درصد آلودگی نیز ارتباط معنی داری وجود داشت. ($\chi^2=35.9, P<0.005$)، بطوری که با بالا رفتن سطح سواد والدین از میزان آلودگی کاسته می شد (جدول شماره ۱).

۶- بر حسب وضعیت اقتصادی: افراد مورد مطالعه از نظر اقتصادی به ۳ طبقه مرفه، متوسط و کم درآمد تقسیم شدند. همانگونه که در جدول شماره ۱ مشاهده می شود، میزان آلودگی در این سه طبقه به ترتیب ۲۴٪، ۴۳/۷٪ و ۶۷/۳٪ می باشد. آزمون کای دو (χ^2) ارتباط معنی داری را بین وضعیت اقتصادی و وجود آلودگی نشان داد. ($\chi^2=37.7, P<0.000001$) ارتباط میان وضعیت اقتصادی و میزان آلودگی در افراد کمتر از ۱۶ سال نیز بطور جداگانه بررسی شد. در این گروه سنی نیز ارتباط معنی داری بین وضعیت اقتصادی و میزان آلودگی وجود داشت ($\chi^2=17.4, P=0/00017$).

۷- برحسب نوع آب آشامیدنی: میزان آلودگی در افرادی که از آب چاه استفاده می کردند ۸۵/۷٪ در حالی که در افرادی که از آب شهری استفاده می کردند ۴۱/۹٪ بود. این اختلاف از لحاظ آماری معنی دار است. ($\chi^2=18.5, P=0.000016$) (جدول شماره ۱)

شماره ۱).
۸- نگهداری حیوانات خانگی و شیوع آلودگی: از مجموع افرادی که حیوان خانگی نگهداری می کردند ۵۸/۱٪ آلوده به *H.Pylori* بودند و درحالی که در افرادی که حیوان خانگی نداشتند میزان آلودگی ۴۲/۱٪ بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار است ($\chi^2=5.75, P=0.016$) ولی بین نوع حیوان خانگی و آلودگی ارتباط معنی داری بدست نیامد (جدول شماره ۱).

نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد، از بین متغیرهای مورد بررسی، محل سکونت، بعد خانوار و سن به ترتیب دارای بیشترین ضریب همبستگی با آلودگی *H.pylori* بودند. (جدول شماره ۲)

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی آلودگی هلیکوباکترپیلوری برحسب متغیرهای مختلف

متغیر	تعداد	درصد آلودگی
تحصیلات پدر		
بی سواد و ابتدایی	۱۵۵	۵۸/۷
راهنمایی و دبیرستان	۶۲	۵۱/۶
دیپلم	۹۳	۴۱/۹
تحصیلات دانشگاهی	۹۴	۲۱/۳
تحصیلات مادر		
بی سواد و ابتدایی	۱۸۰	۵۸/۳
راهنمایی و دبیرستان	۶۱	۵۹
دیپلم	۱۲۳	۲۶/۸
تحصیلات دانشگاهی	۴۵	۲۲/۲
وضعیت اقتصادی		
کم درآمد	۱۰۱	۶۷/۳
متوسط	۲۱۳	۴۳/۷
مرفه	۹۶	۲۴
نوع آب آشامیدنی		
آب شهری	۳۸۲	۴۱/۹
آب چاه	۲۸	۸۵/۷
نوع حیوان خانگی		
سگ یا گربه	۱۷	۶۴/۷
پرند	۵۱	۵۶/۹
نگهداری حیوانات خانگی		
بلی	۶۸	۵۸/۱
خیر	۳۴۲	۴۲/۱

بحث

نتایج سروژیک این پژوهش نشان می‌دهد که ۴۲/۷٪ از کل موارد مطالعه شده از نظر سرمی مثبت و در نتیجه به هلیکوباکتری پیلوری آلوده بوده یا هستند. و با درجه اطمینان ۹۵٪، میزان آلودگی در این جمعیت بین ۳۸ تا ۴۷/۴ درصد می‌باشد، که در مقایسه با نتایج بدست آمده از کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه در حد متوسطی قرار دارد. میزان آلودگی در گروه سنی ۱۰ تا ۲۰ سال در فرانسه و انگلستان به ترتیب ۱۶ و ۴ درصد (۲۳، ۱۵) و در کشورهای هند و عربستان سعودی به ترتیب ۶۹ و ۴۵ درصد گزارش شده است (۲۴، ۲۳). در افریقای جنوبی میزان آلودگی در کودکان زیر ۱۳ سال ۶۶ درصد بوده است (۱۴). در مطالعه میکائیلی و همکاران (۲۵) میزان آلودگی در گروه سنی ۱۰ تا ۱۵ سال در دو استان اردبیل و یزد به ترتیب ۴۸ و ۳۱ درصد گزارش شده است که در مقایسه با نتایج این پژوهش در تهران با ۲۹/۹ درصد آلودگی در گروه سنی مزبور، میزان آلودگی در آن دو شهر بیشتر بوده است.

در این مطالعه، ارتباط بعضی از متغیرهای مستقل نیز با میزان آلودگی مورد بررسی قرار گرفت تا بدین وسیله عوامل خطرزای ایجاد کننده آلودگی با هلیکوباکتری پیلوری مشخص گردند. در مورد جنس، اختلاف معنی‌داری بین میزان آلودگی در دو جنس مؤنث و مذکر مشاهده نشد. این یافته با نتایج سایر پژوهشگران مطابقت دارد (۲۶، ۲۳، ۱۸، ۱۵، ۱۴). متغیر سن نیز با آلودگی ارتباط معنی‌داری نشان داد بطوری که با افزایش سن، درصد آلودگی نیز افزایش نشان می‌داد. این یافته با بسیاری از مطالعات انجام شده در سایر کشورها مطابقت دارد (۲۵، ۲۲، ۱۸، ۱۹، ۱۴). نتایج این تحقیق نشانگر تفاوت چشمگیر میزان آلودگی در ساکنین قسمتهای شمالی و مرکزی و جنوبی شهر تهران بود ($P < 0.000001$) بطوریکه شیوع آلودگی در ساکنین شمالی شهر بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از ساکنین جنوبی شهر بود (۲۵٪ در مقابل ۶۵/۹٪). بین متغیر بعد خانوار و آلودگی هلیکوباکتری پیلوری نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید ($P < 0.005$) به نحوی که با افزایش تعداد افراد خانواده درصد آلودگی نیز افزایش نشان داد. در مطالعه Mitchell و همکاران (۱۹)، تراکم افراد در محل زندگی به عنوان یک

شاخص مهم در آلودگی با این باکتری شناخته شده است. و ارتباط تراکم در محل زندگی و میزان آلودگی با *H. Pylori* به ویژه در دوران کودکی توسط محققین متعددی مورد تأیید قرار گرفته است (۱۸، ۱۶، ۱۹، ۱۵). در این بررسی بین متغیر سواد والدین و آلودگی ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($P < 0.0001$) بطوریکه با افزایش سطح سواد والدین میزان آلودگی کاهش نشان می‌داد. این یافته نیز با نتایج پژوهشگران در سایر کشورها مطابقت کامل دارد (۱۳، ۲۴، ۳۸، ۱۷، ۱۹، ۱۴). وضعیت اقتصادی - اجتماعی پائین نیز یک عامل خطرزای مهم در ایجاد آلودگی به *H. Pylori* به ویژه در دوران کودکی می‌باشد و طی مطالعات متعددی نشان داده شده است (۲۵، ۲۳، ۱۸، ۱۷، ۱۴). در این بررسی نیز با بهبود وضعیت اقتصادی، میزان آلودگی بصورت قابل توجهی کاهش پیدا کرده است و ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر مشاهده گردید ($P < 0.00001$). و در افراد کم‌تر از ۱۶ سال نیز ارتباط مشابهی بین دو متغیر یاد شده دیده شد ($P = 0.00017$).

بر اساس نتایج این تحقیق، درصد آلودگی در افرادی که از آب چاه (بدون جوشاندن) به عنوان آب آشامیدنی استفاده می‌کردند بسیار بیشتر از افرادی است که از آب شهری استفاده می‌نمودند (۸۵٪ در مقابل ۴۱٪) اگر چه ممکن است عوامل دیگری مانند وضعیت اقتصادی - اجتماعی پائین در کسب این نتیجه دخالت داشته باشد. برای روشن شدن نقش آب آشامیدنی در انتقال آلودگی احتیاج به انجام مطالعات ویژه‌ای می‌باشد. در مطالعه‌ای که Klein و همکاران (۲۰) در پرو انجام دادند DNA باکتری را با روش PCR در یک منبع آب آشامیدنی عمومی شناسایی کردند. البته روش PCR زنده بودن ارگانیزم را در آب نشان نمی‌دهد و یافته‌های مشابهی توسط محققین دیگر گزارش نشده است و تاکنون نتوانسته‌اند *H. Pylori* را از آب یا سایر منابع محیطی کشت دهند (۲). نتایج دیگر این تحقیق نشان می‌دهد که میزان آلودگی در کسانی که از حیوانات خانگی نگهداری می‌کردند بیشتر می‌باشد ولی نوع حیوان با میزان آلودگی ارتباط معنی‌داری ندارد. Handt و همکارانش (۱۳) نتوانسته‌اند هلیکوباکتری پیلوری را از معده گربه‌های خانگی کشت دهند ولی مشخص نیست که صاحبان این حیوانات در

منابع

- 1- Pounder RE, Ng D: *The prevalence of Helicobacter pylori in different countries. Aliment Pharmacol Ther.* 1995; 9 (suppl 2):33-39.
- 2- Peterson WL, Graham DY: *Helicobacter pylori, In: "Gastrointestinal and Liver Disease". (Sleisenger MH, et al). Vol1.6th ed. W.B. Saunders, USA, 1998. PP: 604-615.*
- 3- Parsonnet J, Hanson S, Rodriguez L, et al: *Helicobacter pylori infection and gastric MALT lymphoma. New Engl J Med.* 1994; 330: 1267-1271.
- 4- Megraud F, Brassens - Rebbe MP, Denis F, et al: *Seroepidemiology of H.pylori infection in various population. J Clin Microbiol.* 1989;27: 1870-1873.
- 5- Matysiak BT, Megraud F: *Epidemiology of Helicobacter pylori infection with special reference to professional risk. J Physiol Pharmacol.* 1997; 48 (suppl 4): 3-17.
- 6- Correa P, Fox JG, Fontham E, et al: *Helicobacter pylori and gastric carcinoma: Cancer.* 1990;66: 2569-2574.
- 7- Breuer T, Malaty HM, Graham DY: *The Epidemiology of H.pylori- Associated Gastroduodenal Diseases, In: "The Immunobiology of H.pylori, from pathogenesis to prevention". (Ernst PB, et al). Lippincott-Rven, USA, 1997.PP: 1-14.*
- 8- Pretolani S, Bonvicini F, Gasbarrini G: *Epidemiology, In: "Hlicobacter pylori, An atlas". (Malferttheiner P, et al). Science Press, U.K, 1996. PP:2.1-2.6.*
- 9- Ferguson DA, Li C, Patel NR, et al: *Isolation of Helicobacter pylori from saliva. J Clin Microbiol.*

معرض خطر بیشتری برای آلودگی به این باکتری قرار دارند. با توجه به اینکه در مطالعه ما، تعداد کمی از افراد گربه خانگی داشتند ($n = 7$)، لذا پیشنهاد می شود برای بررسی اهمیت نقش این حیوانات در انتقال هلیکوباکتریلوری، مطالعه ویژه ای با طراحی مناسب انجام شود.

در پایان، جهت مشخص نمودن اصلی ترین متغیرهایی که با آلودگی ارتباط داشتند از آنالیز رگرسیون لجستیک استفاده گردید و نشان داده شد متغیرهای سن، محل سکونت، بعد خانوار، نوع آب آشامیدنی، نگهداری حیوانات خانگی و تحصیلات پدر دارای بیشترین همبستگی و ارتباط با آلودگی هلیکوباکتریلوری هستند (جدول شماره ۲).

تشکر

این مطالعه با مساعدت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است و بدین وسیله از مسئولان محترم سپاسگزاری می شود. همچنین از مسئولین محترم آزمایشگاههای بیمارستانهای دی، مهر، فیروزآبادی، شهدای هفتم تیر و مرکز تحقیقات علوم آزمایشگاهی که با مساعدتهایشان انجام این پژوهش را میسر نمودند قدردانی می نمائیم. از شرکت تحقیق گستر که در تهیه و تأمین کیت مورد نیاز همکاری صمیمانه داشته است نیز قدردانی می شود.

جدول شماره ۲- نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک برای نشان دادن میزان همبستگی متغیرهای مستقل با وجود آلودگی

متغیر	ارزش آماری (۱)	ضریب همبستگی
محل سکونت	۰/۰۰۰۱	۰/۱۵۵۷
تعداد افراد خانواده	۰/۰۰۰۴	۰/۱۳۶۴
سن	۰/۰۰۰۶	۰/۱۳۳۵
تحصیلات پدر	۰/۰۲۵۵	۰/۰۷۳۴
نگهداری حیوانات خانگی	۰/۰۰۱۱	۰/۱۲۵۲
نوع آب آشامیدنی	۰/۰۰۵۷	۰/۱۰۱۰

1 - P value

1993; 31: 2801-2804.

10- Klein PD, Graham DY, Gaillour A, et al: Water source as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet*. 1991; 337:1503-1506.

11 - Hopkins RJ, Vial PA, Ferreccio C, et al: Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in Chile. *J Infect Dis*. 1993; 168: 222-226.

12- Thomas JF, Gibson GR, Darboe MK, et al: Isolation of *Helicobacter pylori* from human faeces. *Lancet*. 1992; 340 (14): 1194-1195.

13- Bode G, Mauch F, Malfertheiner P: The coccoid forms of *Helicobacter pylori*: criteria for their viability. *Epidemiol Infect*. 1993; 111: 483-490.

14- Handt LK, Fox JG, Dewhirst FE, et al: *Helicobacter pylori* isolated from the domestic cat: Public health implications. *Infect Immun*. 1994; 62: 2367-2374.

15- Sathar MA, Gouws E, Simjee AE, et al: Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in South African children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1997; 91: 393-395.

16- Patel P, Mendall MA, Khulusi S, et al: *Helicobacter pylori* infection in childhood: *BMJ*. 1994; 309: 1119-1123.

17- Mendall MA, Goggin PM, Molineaux L, et al: Childhood living conditions and *Helicobacter* seropositivity in adult life. *Lancet*. 1992; 339: 896-897.

18- Malaty HM, Kim JG, Kim SD, Graham DY: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Korean children: *Am J Epidemiol*. 1996; 143 (3): 257-262.

19- Malaty HM, Graham DY: Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut*. 1994; 35(6): 742-745.

20- Mitchell HM, Li YY, Hu PJ, et al: Epidemiology of *Helicobacter pylori* in southern China: acquisition. *J Infect Dis*. 1992; 166:149-153.

21- Klein PD, Gillman RH, Leon-Barna R, et al: The epidemiology of *Helicobacter pylori* in Peruvian children between 6 and 30 months of age. *Am J Gastroenterol*. 1994;89: 2196-2200.

22- Granstrom M, Tindberg Y, Blennow M: Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of children monitored from 6 months to 11 years of age. *J Clin Microbiol*. 1997; 35: 468-470.

23- Graham DY, Adam E, Reddy GT, et al: Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in India: *Dig Dis Sci*. 1991; 36: 1084-1088.

24- Al-Moagel MA, Evans DG, Abdulghani ME, et al: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Saudi Arabia and comparison of those with and without upper gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol*. 1990; 85: 944-948.

۲۵- ولی زاده، محمد: خنچه، احمد، بررسی سرواپیدمیولوژیک شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در دو منطقه با شیوع بالا (اردبیل) و پایین (یزد) با سرطان معده در سال ۱۳۷۶ پایان نامه. دکترای تخصصی بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان دکتر شریعتی ۱۳۷۶

26 - Fiedorek SC, Malaty HM, Evans DL, et al: Factors influencing the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in children. *Pediatrics*. 1991; 88: 578-582.

