

Relationship between Helicobacter Pylori CagA+ Infection and Iron Deficiency Anemia in Children under 5 Years of Age

Heshmat Shahi¹,
Somayeh Reisi²,
Rasoul Bahreiny³

¹ MSc in Medical Immunology, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Assistant Professor, Department of Genetics, Faculty of Basic Science, Shahrekoed University, Shahrekord, Iran

³ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

(Received March 14, 2016 Accepted December 6, 2016)

Abstract

Background and purpose: Iron anemia deficiency and *helicobacter pylori* infection are common diseases throughout the world. The aim of this study was to evaluate the association between iron deficiency anemia (IDA) and *H. pylori* CagA+ infection among children under 5 years of age.

Materials and methods: An analytical-descriptive study was performed in Hajar and Kashani hospitals in Shahrekord, Iran, 2014. We investigated the seropositive prevalence of *H. pylori* CagA+ infection in 59 children with IDA and compared the results with that of 69 sex- and age-matched non-anemic children using SPSS V.20.

Results: The mean age of participants in case and control groups was 42±3 and 40±2 months, respectively. The controls and cases included 30 boys and 29 girls and 30 boys and 39 girls, respectively. In anemic children 50% were found to be positive for IgG anti-CagA while in non-anemic group 8% were detected. The results showed significant relationship between the two groups ($P < 0.01$).

Conclusion: *Helicobacter pylori* infection may induce iron deficiency anemia and CagA virulence factor may play a role in the severity of anemia.

Keywords: *Helicobacter pylori*, virulence factor, iron deficiency anemia, children

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (144): 362-366 (Persian).

بررسی ارتباط آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری CagA+ با فقر آهن در کودکان کم تر از ۵ سال

حشمت شاهی^۱
سمیه ریسی^۲
رسول بحرینی^۳

چکیده

سابقه و هدف: کم خونی فقر آهن و عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری در جهان از شایع ترین بیماری ها هستند. این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین کم خونی فقر آهن و آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری CagA+ در کودکان کم تر از ۵ سال انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تحلیلی مورد شاهدهی که در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان های هاجر و کاشانی شهر کرد انجام شد، میزان شیوع مثبت شدن سرولوژیک آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری CagA+ در ۵۹ کودکی که مبتلا به کم خونی فقر آهن بودند، در مقایسه با ۶۹ کودک غیر آنمیک همسن و همجنس با نرم افزار SPSS بررسی شد.

یافته ها: میانگین سن افراد در گروه مورد، ۴۲±۳ ماه و در گروه کنترل، ۴۰±۲ ماه بود. در گروه شاهد ۳۰ پسر و ۲۹ دختر و در گروه مورد ۳۰ پسر و ۳۹ دختر شرکت داشتند. در مجموع حدود ۵۰ درصد کودکان با کم خونی فقر آهن و ۸ درصد کودکان غیر آنمیک دارای IgG علیه فاکتور ویروالانس CagA هلیکوباکتر پیلوری بودند و ارتباط معنی دار بین این دو گروه مشاهده شد ($p < 0/01$).

استنتاج: آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری ممکن است باعث تشدید آنمی فقر آهن شود و وجود فاکتور ویروالانس CagA می تواند در شدت این نوع کم خونی نقش داشته باشد.

واژه های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، فاکتورهای ویروالانس، کم خونی فقر آهن، کودکان

مقدمه

در ایران، این مقدار در حدود ۳۰ درصد می باشد (۳-۶). هلیکوباکتر پیلوری، باسیل مارپیچی است که در مخاط معده انسان زندگی می کند و می تواند باعث ایجاد اختلالات دستگاه گوارشی شود (۸،۷). فاکتور ویروالانس CagA باعث ایجاد درجات بالاتری از التهاب می شود (۹،۸). میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری CagA+ نیز در ایران در

آنمی فقر آهن یکی از مهم ترین مسائل سلامتی در نوزادان و کودکان مخصوصا بین سنین ۶ ماه تا ۵ سال در کشورهای در حال توسعه است که می تواند بر رشد کودکان تاثیر بگذارد (۲،۱). براساس گزارش های سازمان جهانی بهداشت، کم خونی فقر آهن ۵۰ درصد از آنمی ها را به خود اختصاص می دهد و طبق گزارش های منتشر شده

Email: heshmat.shahi@gmail.com

مؤلف مسئول: حشمت شاهی - تهران: دانشگاه علوم پزشکی ارتش آجا، دانشکده پزشکی

۱. کارشناسی ارشد ایمونولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش آجا، تهران، ایران

۲. استادیار، گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهر کرد، شهر کرد، ایران

۳. استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، شهر کرد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱/۱۷ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۹/۱۶

یافته ها و بحث

در این جامعه ۱۲۸ نفری میانگین سن افراد در گروه مورد ۴۲±۳ ماه و در گروه کنترل ۴۰±۲ ماه بود. در گروه شاهد ۳۰ پسر و ۲۹ دختر و در گروه مورد ۳۰ پسر و ۳۹ دختر شرکت داشتند. هیچ اختلاف معنی داری در این دو گروه بین جنسیت با آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری و سن با آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری مشاهده نشد ($p > 0.05$). جدول شماره ۱ نتایج حاصل از تست های آزمایشگاهی در بین دو گروه را مورد بررسی قرار داده است و همان طور که مشاهده می شود میانگین غلظت هموگلوبین، هماتوکریت، فریتین و آهن سرم در افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن به مراتب پایین تر از گروه شاهد می باشد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین متغیرهای خونی و بررسی ارتباط آن ها با وجود آنتی بادی IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری

گروه مورد	گروه شاهد	سطح معنی داری
وجود IgG علیه CagA در سرم	۵۰ درصد	< 0.005
هموگلوبین سرم (گرم بر دسی لیتر)	9.9 ± 1.9	< 0.009
هماتوکریت (درصد)	32 ± 1.5	< 0.01
فریتین سرم	19.9 ± 3.9	< 0.009
متوسط هموگلوبین گلیکولی (MCH)	22 ± 1.8	< 0.01
آهن سرم	42 ± 5.8	< 0.01
ظرفیت اتصالی تام آهن	400 ± 12	< 0.05

در نتایج حاصل از تست های سروزوژیک وجود IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری CagA+ نیز مشاهده شد که ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به کم خونی مثبت بودند و در گروه غیر آنمیک تنها ۸ درصد دارای آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری CagA+ بوده اند ($p < 0.005$). در بیمارانی که علاوه بر مثبت شدن هلیکوباکتر پیلوری، دارای آنتی بادی IgG علیه CagA نیز بودند، پارامترهای بیوشیمیایی آهن و فریتین نسبت به افرادی که تنها آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری شان مثبت شده بود، در سطح بسیار پایین تری قرار داشت ($p < 0.05$). مورد جالب توجهی که در این مطالعه برای اولین بار بررسی شد و این است که در گروه افراد کم خونی که علاوه بر

حدود ۴۴ تا ۹۱ درصد است (۷). به علت اهمیت رشد سالم کودکان ایرانی و نبود اطلاعات کافی در ارتباط با آلودگی به این سویه از باکتری و فاکتورهای ویروالانس با آنمی فقر آهن، هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط بین آنمی فقر آهن و آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری CagA+ در کودکان زیر پنج سال مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی درمانی سطح شهر شهر کرد می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۹۳ بر روی کودکانی که به مراکز آموزشی درمانی بیمارستان های هاجر و آیت الله کاشانی شهر کرد مراجعه کرده بودند انجام شد. اندکس هایی که باعث ورود بیماران به مطالعه می شود شامل: وجود کم خونی میکروسیتیک هیپوکروم، سطح سرمی هموگلوبین کم تر از ۱۱/۵ گرم در دسی لیتر، فریتین سرم کم تر از ۲۰ نانوگرم بر دسی لیتر، آهن سرم کم تر از ۵۰ میکروگرم و ظرفیت اتصالی تام آهن (TIBC) نیز بیش تر از ۳۷۰ میکروگرم بر دسی لیتر بود. نمونه های سرم از نظر وجود IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری و IgG علیه CagA توسط کیت Genesis Diagnostic, UK با روش الایزا بررسی شدند. پس از کسب رضایت از والدین بیماران، نمونه خون وریدی از بیماران گرفته شد و برای انجام تست ها، مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اطلاعات مقالات تقریباً نزدیک و نتایج مطالعه مقدماتی ۵۹ کودک زیر ۵ سال که دارای آنمی فقر آهن بوده اند و به مراکز مراجعه کرده بودند به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند و در گروه شاهد نیز ۶۹ کودک همسن و همجنس غیر مبتلا به آنمی فقر آهن که فاقد بیماری های حاد، متابولیک و سرطان بودند شرکت داده شدند (۴،۱). بررسی و آنالیز داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. از تست های K و فیشر برای مقایسه بین متغیرها استفاده شد $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد. این مطالعه از طرف کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد تایید شده است.

و فریتین و TIBC مشاهده شد و هم چنین گزارش شده است که درمان آلودگی به باکتری می تواند در بهبود وضعیت کم خونی افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن موثر باشد (۱۱). در مطالعه ای دیگر نیز مشاهده شد که درمان عفونت این باکتری در بهتر شدن کم خونی های ناشی از فقر آهن شدید موثر است (۱۲، ۱۳).

عفونت به هلیکوباکتر پیلوری و مخصوصاً از نوع CagA+ ممکن است سبب تشدید کم خونی فقر آهن شود. پیشنهاد می شود برای نتیجه گیری بهتر، از تعداد بیماران و همسانسازی های قوی تر و مخصوصاً تعداد فاکتورهای ویروالانس بیش تر و هم چنین مطالعات کوهورت استفاده شود.

سپاسگزاری

از آزمایشگاه هاجر و کاشانی و مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی علوم پزشکی شهرکرد کمال تشکر را داریم. هزینه این کار تحقیقاتی نیز از طرف نویسنده مسئول تامین شد.

References

1. Shahi H, Bahreiny R, Reisi S. *Helicobacter pylori* and Its Virulence Factors' Effect on Serum Oxidative DNA Damages in Adults With Dyspepsia. *Acta Medica Iranica* 2016; 54(11): 704-708.
2. Alderman H, Linnemayr S. Anemia in low-income countries is unlikely to be addressed by economic development without additional programs. *Food Nutr Bull* 2009; 30(3): 265-269.
3. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol* 2010; 16(41): 5181-5194.
4. Kargar M, Baghernejad M, Doosti A. Compression of three methods of polymerase chain reaction, culture and rapid urease test in diagnosis of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimen. *Koomesh* 2010; 11(3): 198-203 (Persian).
5. Hoseinzadeh M, Khosravi A, Sayemiri K, Rasoli MH, Mohaveri A. The antibody titers to *Helicobacter pylori* in 7-12 year old iron deficiency anemic children, in Ilam. *J Res Med Sci* 2010; 15(6): 324-330.
6. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, De Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993-2005. *Public Health Nutr* 2009; 12(4): 444-454.
7. Shahi H, Reisi S, Bahreini R, Bagheri N, Salimzadeh L, Shirzad H. Association

- between *Helicobacter pylori* cagA, babA2 Virulence Factors and Gastric Mucosal Interleukin-33 mRNA Expression and Clinical Outcomes in Dyspeptic Patients. *Int J Mol Cell Med* 2015; 4(4): 227-234.
8. Shahi H, Reisi S, Sadeghiani M, Mahsa M, Bahreini R, Moghni M, et al. Prevalence of cagA and babA2 genes in *Helicobacter Pylori* strains Isolated from Iranian gastrointestinal disorder patients and their gas-tritis classification. *J Biol Today's World* 2014; 3(12): 256-260.
9. Lee KS1, Kalantzis A, Jackson CB, O'Connor L, Murata-Kamiya N, Hatakeyama M, et al. *Helicobacter pylori* CagA Triggers Expression of the Bactericidal Lectin REG3c via Gastric STAT3 Activation. *PLoS One* 2012; 7(2): e30786.
10. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, Kotiloglu E, Keskin S, Pehlivanoglu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38(2): 146-151.
11. Zhang ZF, Yang N, Zhao G, Zhu L, Zhu Y, Wang LX. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on iron deficiency. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123(14): 1924-1930.
12. Yuan W1, Li Yumin, Yang Kehu, Ma Bin, Guan Quanlin, Wang D, et al. Iron deficiency anemia in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45(6): 665-676.
13. Huang X, Qu X, Yan W, Huang Y, Cai M, Hu B, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med J* 2010; 86(1015): 272-278.