

Original Article

Prevalence of Helicobacter pylori in patients with Upper Gastrointestinal Symptoms referring to Imam Khomeini Hospital of Sari in 2013

Mohammad Ahanjan¹, Mohammad Reza Haghshenas², Saman Alhoji³, Sanaz Gonoodi³, Mojtaba Moradi Golrokhi*

1. Assistant Professor, Department of Microbiology, Molecular & Cellular Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Associate Professor, Department of Microbiology, Molecular & Cellular Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
3. Resident, Department of Internal Medicine, School of Medicine & Inflammatory Diseases of Upper Gastrointestinal Tract Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4. MSc. in Microbiology, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

*** Corresponding Author:**

Mojtaba Moradi Golrokhi, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Email: mmgolrokhi65@yahoo.com

Received: 11 January 2015

Revised: 6 February 2015

Accepted: 19 February 2015

ABSTRACT

Background & Objectives: Helicobacter pylori is a gram-negative, limped, microaerophilic bacterium with polar flagella and is the main cause of chronic gastritis, peptic ulcer disease and distal gastric cancer. This study aimed to evaluate the prevalence of helicobacter pylori in patients with upper gastrointestinal symptoms referring to Imam Khomeini Hospital of Sari in 2013.

Materials and Methods: This descriptive, cross-sectional study was conducted on 120 patients with upper gastrointestinal symptoms undergoing endoscopy. For the rapid diagnosis of helicobacter pylori, biopsy was used to perform urease test immediately after endoscopy. Data analysis was performed using descriptive statistics (mean and frequency) in SPSS V.16.

Results: In this study, 65 patients (54.15%) were infected with helicobacter pylori, and the prevalence of infection increased with age. In addition, the prevalence rate was higher among women (57.5%) compared to men (42.5%). However, this difference was not statistically significant ($P < 0.19$).

Conclusion: According to the results of this study, the prevalence of bacterial infections in Sari is within the moderate range. Therefore, raising public awareness and using efficient health care measures could lead to the proper management and prevention of these infections.

Keywords: Helicobacter pylori, Prevalence, Urease test, Sari

► **Citation:** Ahanjan M, Haghshenas MR, Alhoji 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.

بررسی شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران با علائم دستگاه گوارش فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲

محمد آهنجان^۱، محمدرضا حق شناس^۲، سامان الهویی^۳، ساناز گنودی^۴، مجتبی مرادی گلرخی^{۵*}

چکیده

سابقه و هدف: هلیکوباکتریپیلوری باسیل گرم منفی، خمیده و میکروآتروفیل است و فلاژل‌های قطبی دارد. علت اصلی گاستریت مزمن، زخم پپتیک و کانسر قسمت دیستال معده است؛ بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران با علائم دستگاه گوارش فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲ است.

مواد و روش‌ها: این پژوهش به صورت توصیفی- مقطعی روی ۱۲۰ بیمار انجام شد که با علائم دستگاه گوارش فوقانی به بخش آندوسکوپی مراجعه کرده بودند. پس از انجام آندوسکوپی یک نمونه بیوبسی، به سرعت برای انجام تست اوره آز جهت تشخیص سریع هلیکوباکتریپیلوری استفاده شد. داده‌های به دست آمده وارد محیط نرم‌افزاری آماری SPSS ۱۶ شدند و با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی و میانگین) نسبت به تجزیه و تحلیل داده‌ها اقدام گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد ۶۵ مورد، یعنی ۵۴/۱۵ درصد از این بیماران به هلیکوباکتریپیلوری آلوده بوده‌اند. گفتنی است با افزایش سن، میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری افزایش پیدا کرده است. همچنین، میزان شیوع در زنان بیشتر از مردان بوده است. به طوری که ۴۲/۵ درصد آمار شیوع مربوط به مردها و ۵۷/۵ درصد مربوط به زنان بوده است. این اختلاف از نظر آزمون آماری، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ($P < 0/19$).

نتیجه‌گیری: می‌توان چنین نتیجه گرفت که شیوع این عفونت در این شهرستان، در حد متوسطی قرار دارد که می‌توان با بالا بردن سطح آگاهی مردم از نحوه انتقال و پیشگیری و همچنین بالا بردن سطح بهداشت و درمان، از شیوع این عفونت جلوگیری کرد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتریپیلوری، شیوع، تست اوره آز، ساری

۱. استادیار، گروه میکروبی‌شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه میکروبی‌شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش فوقانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبی‌شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

* نویسنده مسئول: مجتبی مرادی گلرخی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
پست الکترونیک:
mmgolrokhi65@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۲۱

اصلاحیه: ۱۳۹۳/۱۱/۱۷

ویراستاری: ۱۳۹۳/۱۱/۳۰

◀ **استاد:** آهنجان، محمد؛ حق شناس، محمدرضا؛ الهویی، سامان؛ گنودی، ساناز؛ مرادی گلرخی، مجتبی. بررسی شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران با علائم دستگاه گوارش فوقانی مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲. *مجله طب پیشگیری طبری، تابستان ۱۳۹۴؛ ۳۴(۱): ۲۹-۳۴.*

مقدمه

هلیکوباکتریپیلوری باسیل گرم منفی، خمیده، میکروآتروفیل و متحرک است و فلاژل‌های قطبی و آنزیم اوره آز قوی دارد که یک عامل اساسی در کلونیزه شدن و بقای آن در مخاط معده است. این مسئله نخستین بار در سال ۱۹۸۳ توسط دکتر وارن و دکتر مارشال آشکار شد. زیستگاه اصلی این باکتری مخاط معده و دئودنوم است (۴-۱). همچنین، یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریال و علت اصلی گاستریت مزمن، زخم پپتیک و کانسر، قسمت دیستال معده و لنفوم معده است (۸-۵). عفونت هلیکوباکتریپیلوری با التهاب معده آغاز می‌شود و سلول‌های التهابی به تعداد زیادی به مخاط می‌رسد و التهاب فعال مزمن را ایجاد می‌کند.

التهاب مزمن با عنوان گاستریت مزمن شناخته می‌شود و در صورت پیشرفت، به گاستریت آتروفیک تبدیل می‌شود. آتروفی در التهاب معده به علت هلیکوباکتریپیلوری، ممکن است نتیجه اثر مستقیم باکتری یا در نتیجه واکنش التهابی باشد. همچنین، مهم‌ترین علت ایجاد زخم پپتیک در معده و دوازدهه، هلیکوباکتریپیلوری است (۱۱-۹). ممکن است این عوارض در صورت نبود درمان مناسب، سبب سرطان معده شود (۱۲).

آژانس بین‌المللی تحقیق بر روی سرطان، ۵۵ درصد از سرطان‌های معده را به این باکتری نسبت می‌دهد (۱۳). به‌تازگی این ارگانسیم توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان عوامل سرطان‌زای کلاس ۱ طبقه‌بندی شده است (۱۴). انسان مخزن اصلی باکتری است و انتقال به روش‌های مدفوعی-دهانی و دهانی-دهانی صورت می‌پذیرد (۵). جایگزینی این باکتری غالباً در زمان طفولیت ایجاد می‌شود و بیش از ۹۰ درصد بزرگسالان در کشورهای در حال توسعه به این عفونت مبتلا هستند. شیوع این ارگانسیم در آمریکا ۳۰ درصد است و حدود ۵۰ درصد افراد ۵۰ ساله در ایالات متحده آلوده هستند (۲). همچنین، حدود ۸۰ درصد افراد ۴۰ تا ۵۰ ساله در ژاپن و به‌طور کلی نیمی از جمعیت جهان به این باکتری آلوده‌اند (۱۳، ۱۵). در مطالعه‌ای که با عنوان اپیدمیولوژی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در

هلیکوباکتریپیلوری توسط محمد رضوان و همکارانش در سال ۲۰۱۴ در کشور عربستان صورت پذیرفت، میزان شیوع این عفونت در جمعیت بالای ۲۰ سال ۸۰ درصد گزارش شد (۱۶).

شیوع عفونت با هلیکوباکتریپیلوری در ایران، به‌طور تقریبی ۸۲ تا ۹۲ درصد گزارش شده است (۶). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۷۸ در جامعه شهری ساری و در افراد ۷ تا ۱۸ ساله انجام شده، شیوع آلودگی ۱۹/۲ درصد گزارش شده که الگویی مطابق با کشورهای توسعه‌یافته ارائه کرده است (۱۷). از آنجاکه یکی از بیماری‌های مهم و شایع در دنیا، بیماری‌های دستگاه گوارش و یکی از مهم‌ترین علت‌های آن، عفونت با هلیکوباکتریپیلوری است، لزوم تحقیق در این زمینه و علت‌یابی کامل و دقیق این عفونت امری ضروری است.

بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران با علائم دستگاه گوارش فوقانی مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲ است.

مواد و روش کار

این پژوهش به‌صورت توصیفی-مقطعی روی ۱۲۰ بیمار انجام شد که با علائم دستگاه گوارش فوقانی، از آبان سال ۱۳۹۲ تا خرداد ۹۳ به بخش آندوسکوپی بیمارستان امام خمینی (ره) شهرستان ساری مراجعه کرده بودند. تعداد نمونه‌ها طبق مقالات مرتبط و نیز با توجه به شیوع این عفونت در این منطقه تعیین شده است (۱۸). بیماران پس از معاینه توسط پزشک متخصص و با تشخیص ضرورت انجام آندوسکوپی، به قسمت آندوسکوپی معرفی می‌شدند. پیش از انجام آندوسکوپی، اطلاعات جمعیتی بیماران شامل سن، جنس، علت مراجعه و ... از طریق پرسش‌نامه جمع‌آوری و ثبت می‌شد. گفتنی است بیمارانی که در یک ماه گذشته از داروهای گوارشی استفاده کرده بودند، وارد پژوهش نشدند. در خصوص ملاحظات اخلاقی، پس از کسب رضایت‌نامه آگاهانه از مراجعه‌کنندگان، نمونه‌گیری صورت گرفت.

پس از انجام آندوسکوپی دو نمونه بیوپسی از هر بیمار

اخذ شد، یک نمونه برای انجام کشت و نمونه دیگر به سرعت داخل ویال حاوی محیط اوره آز (شرکت مرک) برای انجام تست Rapid Urease Test (RUT) به منظور تشخیص سریع هلیکوباکتریلوری استفاده شد. علت استفاده از این تست، سرعت تشخیص بالا، ارزان و دقیق بودن آن و نیز اختصاصیت بالا (۹۸ درصد) است (۱۹-۲۰). سپس نمونه‌های مثبت به مدت سه ساعت مشخص و نتایج ثبت شد. داده‌های به دست آمده وارد محیط نرم‌افزاری آماری SPSS 16 شدند و با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی و میانگین) نسبت به تجزیه و تحلیل داده‌ها اقدام گردید. همچنین، برای تعیین معنی داری از آزمون Chi-square استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه، تعداد ۱۲۰ بیمار مراجعه کننده با علائم دستگاه گوارش فوقانی بررسی شدند. تعداد ۵۱ نفر از بیماران، یعنی ۴۲/۵ درصد مرد و ۶۹ نفر، یعنی ۵۷/۵ درصد را زنان تشکیل می دادند. از نظر رنج سنی در مردها، کمترین ۲۳ و بیشترین ۸۹ سال و در بین زنان، کمترین ۱۷ و بیشترین ۸۶ سال سن داشتند. از نظر محل سکونت، تعداد ۳۲ نفر، یعنی ۲۶/۶ درصد ساکن روستا و تعداد ۸۸ نفر، یعنی ۷۳/۴ درصد ساکن شهر بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که ۶۵ مورد، یعنی ۵۴/۱۵ درصد از این بیماران به هلیکوباکتریلوری آلوده بوده‌اند. نتایج مثبت (RUT) با توجه به دریافت یک نمونه بیوپسی از ناحیه آنتروم و تغییر رنگ

محیط از زرد به ارغوانی گزارش شد (شکل ۱). از نمونه‌های بررسی شده، ۶۵ (۵۴/۱۵ درصد) نمونه مثبت و ۵۵ (۴۵/۸۵ درصد) نمونه منفی گزارش شد. با توجه به جدول ۱، بیشترین دلیل مراجعه بیماران به درمانگاه، درد اپی گاستر بوده است؛ یعنی تعداد ۸۲ نفر ۶۸/۳۴ درصد که از این تعداد، ۴۰ نفر به هلیکوباکتریلوری آلوده بوده‌اند. همچنین با افزایش سن، میزان شیوع هلیکوباکتریلوری افزایش پیدا کرده که در جدول ۲ نشان داده شده است. این تفاوت در زنان بیشتر نمود پیدا کرده، ولی از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P < 0/28$). همچنین، میزان شیوع در زنان بیشتر از مردان بوده است؛ به طوری که ۴۲/۵ درصد آمار شیوع مربوط به مردها و ۵۷/۵ درصد مربوط به زنان بوده است.

جدول ۲ و این اختلاف از نظر آزمون آماری، تفاوت معنی داری را نشان نمی‌دهد ($P < 0/19$). دیگر نتایج مطالعه در جدول‌ها نشان داده شده است.

جدول ۱: فراوانی دلیل مراجعه بیماران

علت مراجعه	فراوانی	درصد
درد اپی گاستر	۸۲	۶۸/۳
کاهش وزن	۳	۲/۵
خونریزی گوارشی	۸	۶/۶۶
درد و ریفلاکس	۵	۴/۱۶
درد و استفراغ	۱۱	۹/۱۶
دیسفاژی	۶	۵
آئمی	۵	۴/۱۶
جمع	۱۲۰	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی عفونت با هلیکوباکتریلوری بر حسب سن به تفکیک جنس

سن	عفونت مردان با هلیکوباکتر		عفونت زنان با هلیکوباکتر		مردان بدون عفونت		زنان بدون عفونت	
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی
زیر ۴۰ سال	۶/۶۶	۸	۲/۵	۳	۵/۸۳	۷	۸/۳۴	۱۰
بین ۴۰ تا ۶۰ سال	۸/۳۴	۱۰	۸/۳۴	۱۰	۱۳/۳۳	۱۶	۷/۵	۹
بالتر از ۶۰ سال	۷/۵	۹	۹/۱۶	۱۱	۱۲/۵	۱۵	۱۰	۱۲
جمع کلی	۲۲/۵	۲۷	۲۰	۲۴	۳۱/۶۶	۳۸	۲۵/۸۴	۳۱

جدول ۳: توزیع فراوانی عفونت با هلیکوباکتریپیلوری بر حسب دلیل مراجعه

علت مراجعه	عفونت مردان با هلیکوباکتر		مردان بدون عفونت		عفونت زنان با هلیکوباکتر		زنان بدون عفونت	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
درد اپی گاستر	۱۸	۱۵	۲۰	۱۶/۶۶	۲۲	۱۸/۳۴	۲۲	۱۸/۳۴
کاهش وزن	۲	۱/۶۶	-	-	۱	۰/۸۳	-	-
خونریزی گوارشی	۳	۲/۵	-	-	۳	۲/۵	۱	۰/۸۳
درد و ریفلاکس	۲	۱/۶۶	-	-	۱	۰/۸۳	۱	۰/۸۳
درد و استفراغ	۲	۱/۶۶	۲	۱/۶۶	۳	۲/۵	۵	۴/۱۶
دیسفاژی	-	-	۱	۰/۸۳	۴	۴/۱۶	۱	۰/۸۳
آنمی	-	-	۱	۰/۸۳	۴	۴/۱۶	۱	۰/۸۳
جمع	۲۷	۲۲/۵	۲۴	۲۰	۳۸	۳۱/۶۵	۳۱	۲۵/۸۵

میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری افزایش پیدا کرده است که با مطالعه Tohn Del valle هم‌خوانی دارد (۲۲). در مطالعه‌ای که همایون شیخ‌الاسلامی و همکاران در مناطق شهری و روستایی قزوین انجام دادند، میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری را ۷۹/۵ درصد عنوان کردند (۲۱). در مطالعه‌ای که با عنوان اپیدمیولوژی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در هلیکوباکتریپیلوری توسط محمد رضوان و همکارانش در سال ۲۰۱۴ در کشور عربستان انجام شد، میزان شیوع این عفونت در جمعیت بالای ۲۰ سال ۸۰ درصد گزارش شد که با مطالعه حاضر اختلاف چشمگیری دارد و نشان‌دهنده شیوع بالای این عفونت در این منطقه از جهان است (۱۶). در مطالعه زاهدی و همکاران در سال ۱۳۷۹ در کرمان، میزان عفونت به هلیکوباکتریپیلوری ۶۱/۶ درصد گزارش شده است (۵).

در مطالعه دیگری که توسط wiktors laszewicz و همکارانش درباره شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بزرگسالان و کودکان در سال ۲۰۱۴ در لهستان انجام شد، میزان شیوع، ۵۸/۲۹ درصد گزارش گردید که به مطالعه ما نزدیک بود (۲۳). در بررسی دیگری که در سال ۲۰۰۹ توسط عبدالحسین طالب‌زاده و همکارانش در دانشگاه جندی‌شاپور اهواز، درباره شیوع هلیکوباکتریپیلوری انجام شد، شیوع این عفونت را در گروه سنی ۴۱-۵۰، ۶۶ درصد و در گروه سنی



شکل ۱: نمایی از تست اوره آز. سمت راست (-)، سمت چپ (+)

بحث

با توجه به شیوع هلیکوباکتریپیلوری در تمام دنیا، درصد شیوع متفاوتی از مناطق گوناگون گزارش می‌شود. بر اساس نتایج این مطالعه، از میان ۱۲۰ نفری که به دلیل علائم دستگاه گوارش فوقانی مراجعه کرده بودند، ۶۵ مورد یعنی ۵۴/۱۵ درصد از این بیماران به هلیکوباکتریپیلوری آلوده بوده‌اند. این نکته بیانگر آن است که شیوع این عفونت در حد متوسط بوده و در مقایسه با بعضی مناطق در حد پایینی قرار دارد. سن یکی از علت‌های مهم در شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری است (۲۱). نتایج این مطالعه نیز نشان داد که با افزایش سن،

۵۱-۶۰، ۵۹/۲ درصد گزارش کردند (۲۴).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۹ در ارومیه درباره شیوع این عفونت توسط رسمی و همکارانش انجام شد، شیوع این عفونت ۷۵/۳ درصد گزارش شد که حاکی از شیوع نسبتاً بالای این عفونت در آن منطقه است و نسبت به مطالعه ما در حد بالاتری قرار دارد (۲۵). مطالعات دیگری نیز در نقاط دیگر جهان انجام شده است که درصدهای شیوع گوناگونی گزارش کرده‌اند. در گزارشی که WGO Global Guideline در سال ۲۰۱۰ درباره شیوع هلیکوباکتریلوری در کشورهای درحال توسعه منتشر کرده، شیوع این عفونت را در کره جنوبی ۴۰/۶ درصد، در تایوان ۵۰ درصد، در استرالیا ۲۰ درصد و در آلمان ۴۸/۸ درصد بیان کرده است. در همه این مناطق، درصد شیوع این عفونت نسبت به مطالعه ما در حد پایین‌تری قرار دارد که ناشی از بالا بودن شاخص‌های بهداشتی و درمانی در این کشورها است (۲۶).

همان‌طور که نتایج این مطالعه نشان داد، شیوع هلیکوباکتریلوری در شهرستان ساری ۵۴/۱۵ درصد به دست آمد که نسبت به بعضی مناطق، شیوع کمتر و نسبت به بعضی مناطق دیگر، شیوع بیشتری دارد. گفتنی است شیوع این عفونت در شهرستان ساری، توسط بابا محمودی و همکاران در سال ۱۳۸۰، ۶۴/۲ درصد گزارش شده بود (۲۷) که نتایج این مطالعه حاکی از کاهش ۱۰ درصد شیوع این عفونت در این شهرستان است. از جمله دلایل آن، می‌توان به افزایش شاخص‌های بهداشتی و افزایش آگاهی جامعه از

نحوه پیشگیری از این عفونت اشاره کرد.

به‌طور اساسی، شیوع این عفونت با توجه به سطح اجتماعی، اقتصادی، بهداشت و زمینه ژنتیکی افراد در هر کشور و منطقه، متفاوت است. در کشورهای درحال توسعه، به دلیل شرایط اجتماعی، اقتصادی و سطح تحصیلات پایین، شرایط بهداشتی ضعیف در دوران کودکی، مشکل تهیه آب آشامیدنی سالم و امکانات دفع فاضلاب، انتقال از طریق آب و غذا مهم‌ترین دلیل شیوع این عفونت به شمار می‌رود.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، می‌توان چنین نتیجه گرفت که با بالا بردن سطح آگاهی مردم از نحوه انتقال و پیشگیری و حتی درمان این عفونت و نیز بالا بردن سطح بهداشت و درمان، می‌توان از شیوع این عفونت جلوگیری کرد.

تشکر و قدردانی

از همه کارکنان محترم بخش آندوسکوپی بیمارستان امام خمینی (ره) ساری و از خانم صالحیان، مسئول آزمایشگاه میکروبی‌شناسی دانشکده پزشکی و همه کسانی که ما را در انجام این طرح حمایت کردند، تشکر می‌کنیم. همچنین، از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران که تأمین منابع مالی این طرح را بر عهده داشتند، بی‌نهایت سپاسگزاریم.

References

1. Loho T. Diagnostic Tests for Helicobacter pylori Infection. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatol Digestive Endoscopy. 2008;9(1):16-23.
2. Keramati MR, Mahmodi M. Risk factors of Helicobacter pylori infection and its association with blood group ABO. Medical J Mashhad Uni Med Sci. 2006;49(94):379- 86.
3. ShafaghiAsl K, Nurizadeh E, LatifiNavid S, Peri H. Study of the Cytotoxic Effects of the Best Virulence Factor in Helicobacter Pylori.

- J Sabzevar School Med Sci. 2002;9(3):22-9. (Persian)
4. Mohamadi M, Aghlaei A, Nia LZ, Garosi YTK, Hoseine ME. The Animal models of Helicobacter pylori. Digestion. 2003;8(4):147-52.
5. Zahedi M, Moghaddam SD, Atapour M, Hayatbakhsh M. Relative Frequency of Helicobacter Pylori Infection in the City of Kerman in 2000. J Kerman Uni Med Sci. 2002; 9(3):140-5. (Persian)
6. Farshad S, Japanese A, Alborzi A, Kalani M. Genotyping of Helicobacter pylori strains

- isolated from patients with peptic ulcer or non-ulcer cagA and ureAB, vacA genes by patterns of RFLP-PCR. *J Hamadan Uni Med Sci Health Serv.* 2008;15(3):11-7.(Persian)
7. Sherifian A, Ehsani Ardekani ME. Comparing helicobacter pylori infection between dentistry. *Res in Med.* 2006; 30(3): 231-5. (Persian)
 8. Fani A, Fani E, GHahremani R, Mohseni A, Soltani H. Effect of level of education, knowledge, attitude and practice towards the city pathogenesis, diagnosis and treatment of Helicobacter pylori. *J Arak Uni Med Sci.* 2004;2(27):33-38. (Persian)
 9. Hatakeyama M. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. *J Gastroenterol.* 2009; 44(4): 239-48.
 10. Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. Helicobacter pylori infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology.* 1998;115(3): 642-8.
 11. Lee I, Lee H, Kim M, Fukumoto M, Sawada S, Jakate S, et al. Ethnic difference of Helicobacter pylori gastritis: Korean and Japanese gastritis is characterized by male-and antrum-predominant acute foveolitis in comparison with American gastritis. *World J Gastroenterol.* 2005;11(1):94-8.
 12. SHokohi L, Mobarez AM, SadeghiZadeh M, Amini M. Study Relationship CagA gene in Helicobacter pylori and endoscopic. *Kowsar Medical J.* 2006;11(3):261-6.
 13. Havaei A, Salehi R, Fazeli A, Tavakoli H, Mohajeri P. Study of vac A genotypes of H.pylori Isolated from Patients with the Upper Gastrointestinal Diseases by PCR. *J Isfahan Med School.* 2009;27(93):85-92.
 14. Honda S, Fujioka T, Tokieda M, Satoh R, Nishizono A, Nasu M. Development of Helicobacter pylori-induced gastric carcinoma in Mongolian gerbils. *Cancer Res.* 1998;58(19):4255.
 15. Ranjbarian P, Sadeghian S, Shirazi M, Nejad AS, Fazeli M, Amin G, et al. Antibacterial effect of four herbal extracts of cinnamon, caraway, fennel and If the disk diffusion test for H. pylori and flow cytometry. *Scientific J Hamadan Uni Med Sci Health Serv.* 2004;11(3):42-7.(Persian)
 16. Rizwan M, Fatima N, Alvi A. Epidemiology and Pattern of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: Scenario from Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol.* 2014;20(4):212-8.
 17. Farhadi A, Bahar A, Kosareyan M, Mahdavi M. Study Seroepidemiological of Helicobacter pylori infection in children aged 7 to 18, in Sari 1999. *J Mazand Uni Med Sci.* 2000;10(27):19-26.
 18. Talebi Bzmin Abadi A, Mohabati Mobarez A, Ajami A, Rafiee A, Taghvai T. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori isolated from Patients Medical Sari Medical department toba 2008. *J Mazand UnivMed Sci.* 2009;19(70):26-32.
 19. Bermejo San Jose F, Boixeda de Miguel D, Gisbert JP, Martin de Argila de Prados C, Sanz Sacristán JM, Defarges Pons V, et al. Efficacy of four widely used techniques of the diagnosis of H.pylori infection in gastric ulcer disease. *Rev Clin ESP.* 2000 ;200(9):475-9.
 20. Sohrabpoor A. Helicobacter pylori infection. *J Modern Med.* 2010;15(474):312-8.
 21. Sheikholeslami H, Ghasemi BR, Moosavi M. Comparison of prevalence of helicobacter pylori infection in urban and rural areas of Qazvin. *J Qazvin Uni Med Sci.* 2004; 8(3):48-53.
 22. Tohn Del valle. *Harrisons principls of Internal Medicine.* 15th ed. New York: Mc Graw Hill Company; 2001.P.1645- 65.
 23. Łaszewicz W, Iwanczak F, Iwanczak B. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in Polish children and adults depending on socioeconomic status and living conditions. *Adv Med Sci.* 2014; 59(1):147-50.
 24. Talaiezadeh A, Borhani M, Moosavian M, Rafiei A, Neisi AK, Hajiani E, et al. Prevalence of Helicobacter pylori Infection evaluated by Stool antigen test in Khuzestan Province since September to October 2009, south-west of Iran. *Jundishapur J Microbiol.* 2013;6(2):100-4.
 25. Rasmi Y, Sadreddini M, Shahsavari Z, Raeisi S. 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):402-7.
 26. Hunt C, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, Merwe Svd, et al. Helicobacter pylori in developing countries. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2011; 20(3):299-304.
 27. Babamahmoodi F, Ajami A, Kalhor M, Khalilian A, Sharifi Gh. Investigation on seroepidemiological infection of Helicobacter pylori in Sari city at 2001. *J Mazand Uni Med Sci.* 2004; 14(43): 39-48.