مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية - سلسلة العلوم الطبية المجلد (18) العدد (5) 1996
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medical Series Vol. (18) No (5) 1996

الكشف المصلي عن الإنتان بالملويّة البوابية عند الأطفال بأعمار 3 شهر–14 سنة

الدكتور علي إبراهيم*

□ الملخّص □

دراسة انتشار الانتان بالملويّة البوابية Helicobacter pylori عند الأطفال في أعمار من 3 أشهر حتى 14 سنة وذلك باستخدام طرق الاستقصاء المصلي Seroprevalence.

تم إجراء مسح مصلي عند 70 طفلاً وذلك بتحري وجود الأضداد الموجهة للـ H. pylori من النوع igG أو IgA بطريقة elisa الدقيقة ذات الحساسية Sensitivity والنوعية Specificity العاليتين.

بلغ عدد الذكور والإناث 32. نتائج تحري أضداد الـ H.pylori في مصول الأطفال بعمر دون العام كانت جميعها سلبية Seronegative (9 حالات)، أما عند الأعمار 1-2 سنة الإيجابية المصلية Seropositive لوحظت عند 18/3 (16.6%)، في الأعمار 3-5 سنة: 15/3 (20%)، في الأعمار 6-9: 11/3 (27.2%)، عند الأطفال بأعمار 10-14 سنة: 17/7 (41.2%). نسبة الحالات الإيجابية مصلياً بالمقارنة مع العدد الكلي للأطفال المستقصين 22.8% نسبة الإيجابية عند الذكور 18.3%، عند الإناث 28.1%.

نسبة الإيجابية المصلية لأضداد الملويّة البوابية في دراستنا هي أعلى بقليل منها في أغلب الدول المتطورة وأقل منها في غالبية الدول النامية. نسبية الإيجابية تزداد مع العمر سنة بعد سنة حتى تصل إلى أعلى مستوياتها في سن البلوغ، مع زيادة بسيطة في النسبة لدى الإناث منها لدى الذكور، إضافة إلى وجود إيجابية مصلية عالية عند الأطفال الذين يعانون من آلام بطنية متكررة.

* مدرس في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (18) العدد (5) 1996
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medical Series Vol. (18) No (5) 1996

The Epidemiology of Helcobacter Pylorin in Children

Dr. Ali IBRAHIM*

❐ ABSTRACT ❐

This is a study of the epidemiology of Helcobacter pylori in children (3 month-14 Yr.). Serum Samples were collected from 70 children (38 boys, 32 girls). Helicobacter Pylori infection was identified by means of an ELISA "Enzyme linked immunosrbent ssay" which detects the presence of IgG or IgA against Helicobacter pylori.

The prevalence of Helcobacter pylori infection was (22.8%) and was (18.3%) in boys and (28.1%) in girls. The prevalence of Helicobacter pylori infection increased with age as follows: 3 month-1Yr. 0% (0/9)/ 1-2 Yr. 16.6% (3.18); 3-5 Yr. 20% (3/15); 6-9 Yr. 27.2% (3/11); 10-14 Yr. 41.2% (7/17).

The results of the present study demonstrate that the prevalence of infection among our children is higher than in developed Countries but lower than that reported for other developing Countries. The prevalence of Helicobacter pylori infection increased with age. There was a difference in Helicobacter pylori infection according to Sex (girls > boys). We found a high incidence of Helicobacter pylori infection among children with recurrent abdominal pain.

* Lecturer at the Department of Pediatrics, Faulty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

المقدمة Introduction:

في السنوات الأخيرة تعتبر الملويّة البوابية Helicobacter pylori السبب الأهم لالتهابات المعدة المزمنة، إضافة إلى كونها مشارك قوي لقرحات المعدة والعفج عند البالغين والأطفال[1،2]، ودورها المساعد في تطور سرطانات المعدة[1،3،4]، ولا تزال أعمال علمية عديدة تؤكد على الدور الذي تلعبه هذه الجرثومة عند الأطفال الذين يعانون من آلام بطنية متكررة Recurrent Abdominal Pain (R.A.P)[5-7]. وتربط دراسات أخرى بين رائحة الفم الكريهة وبين وجود الجرثومة في المعدة، أيضاً وجودها في الصفائح السنية Dental Plaque بنسب تختلف حسب مكان وطريقة إجراء الدراسة[8،9].

لا يزال طريق العدوى بالملويّة البوابية غير محدد تماماً غير أن الطريق المقترح هو براز-فم أو فم -فم[10]، وقد تكون السراية من أحد الأبوين أو الأخوة إلى الطفل، وقد وردت دراسات تبين ارتفاع نسبة الأطفال حملة الـH.pyori ضمن العائلة الواحدة[11]، وقد تحصل العدوى من مصادر المياه الملوثة بالـH.pyori، كما تشير إلى ذلك دراسات عديدة أخرى[10،12،13].

رغم أن الكثير من الدراسات حول الانتان بالملويّة البوابية عند البالغين والأطفال قد نشر في شتى أنحاء العالم، إلا أنه لا تزال المعلومات حول انتشاره في بلادنا قليلة جداً أو في بداياتها. إن الدراسة الحالية تهدف للكشف عن انتشار الانتان بالـH.pyori عند الأطفال بأعمار من 3 أشهر-14 سنة مستخدمين طرق الاستقصاء المصلي وذلك بكشف الأضداد الموجهة للـH.pyori (Anti. H. pylori Antibodies) في مصول هؤلاء الأطفال.

الحالات المدروسة والطرائق Patients and Methods:

تم استقصاء 70 طفلاً في الفترة بين تشرين أول 1995، وآذار 1996 وقد تراوحت أعمارهم بين 3 أشهر و14 سنة. الأطفال في معظمهم كانوا من المراجعين للعيادات الخارجية في قسم الأطفال في جامعة تشرين (مشفى الأسد الجامعي)، وقد كانت أغلب الشكايات، إما انتان طرق تنفسية علوية فيورسي، أو إسهال، أو آفة جراحية صغرى، أو من قسم الأطفال الزائرين لمرضى في القسم. العينات المصلية جمعت من الأطفال وحفظت في مجمدة بحرارة أقل من (-20°) حتى فترة إجراء الكشف المخبري للأضداد IgG أو IgA الموجهة للـH.pyori بطريقة ELISA (Enzyme Linded Immumosorbent Assay). ملئت استمارات تقصي باستجواب أهل الأطفال المستقصين وقد اشتملت على العمر والجنس، ومكان السكن (ريف، مدينة) وعدد أفراد الأسرة، والحالة الاقتصاديةوالاجتماعية، مصادر مياه الشرب، أيضاً وجود أو غياب شكوى هضمية مرافقة حالية أو سابقة (ألم بطني شرسوفي، غثيان، إقياء، رائحة فم كريهة، إمساك، إسهال...) أو أعراض أو أمراض مرافقة. وقد استثنينا من الدراسة كل طفل تناول علاجاً بالصادات الحيوية خلال الأشهر الثلاثة التي سبقت الاستقصاء الحالي، كما تم استقصاء كل الأطفال الذين يعانون من آفات دموية انحلالية أو يرقان أو انتان مزمن.

الدراسة المصلية Serology:

تمت بالكشف عن الأضداد من النوع IgG أو IgA للملويّة البولية في مصول المرضى المرضى باستخدام طريقة ELISA لشركة DAKO:

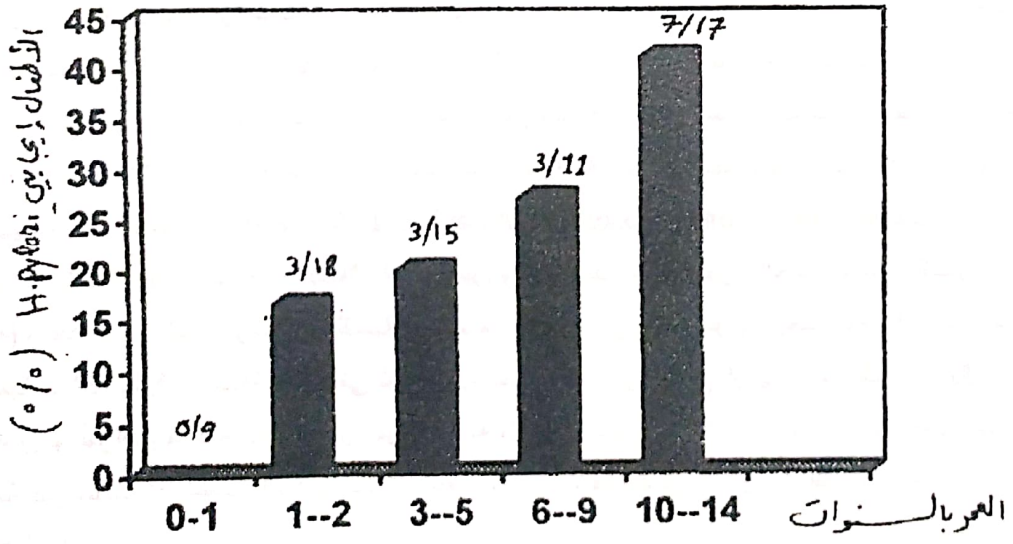
DAKO H.pyori IgG (حساسية Sensitivity 98.8%، ونوعية Specifity 96.5%)،

DAKO H.pyori IgA (حساسية 90.2%، ونوعية 99%).

كل عينة مصلية اختبرت بصورة مضاعفة Duplicate في حجيرات منفصلة وأخذت النتائج الوسطية. العينة المصلية لكل مريض مُددت بنسبة 100/1، ثم حُضنت مع المستضد Antigen المنقى للـ H.pyori والموجود على سطوح كريات أو حجيرات من البوليسترين، بعد ذلك غسلت الحجيرات لإزالة الأضداد غير المرتبطة مع المستضد وأضيف 100 ميكروليتر من الأضداد المضادة للـIgG أو IgA البشري والموسومة بالبيروكسيداز. بعد 20 دقيقة من الحضن Incubation في حرارة الغرفة (25 درجة) يتم الغسل ثم تضاف الركيزة Substrate (تتراميديل بنزيديل) لكل حجيرة مدة دقيقتين في حال IgG و4 دقائق في حال IgA، بعدها يضاف السائل الموقف Stop Solution (حمض الفوسفوريك) لكل حجيرة. إن التغير اللوني الحاصل نتيجة لذلك يقاس بمقياس الضوء Spectrophotometryعند 450 نانومتر وهذا يكون ذو علاقة مباشرة مع تركيز الأضداد للـH.pyori. ولقد اعتبرت العينات المصلية التي كانت نتائجها تدخل ضمن المنطقة الرمادية Gray Zone (0.88–0.99) في حال IgG، و(0.4–0.67) في حال IgA. عينات بحاجة إلى إعادة اختبار.

النتائج Results:

بلغ عدد الذكور 38، والإناث 32 (54.2%، 45.8%). نتائج تحري الأضداد الموجهة للـH.pyori في مصول الأطفال بعمر دون العام كانت جميعها سلبية seronegative وكان عدد الحالات 9، أما عند الأطفال بأعمار 1–2 سنة فقد كانت الإيجابية المصلية Seropositive عند 18/3 طفلاً (16.6%)، وعند الأطفال بأعمار 3–5 سنة فقد كانت الإيجابية المصلية 15/3 طفلاً (20%)، عند الأطفال بعمر 6–9 سنوات 11/3 (27.2%)، وعند الأطفال بعمر 11–14 سنة كانت الإيجابية 17/7 (41.2%) وهذا ما يوضحه المخطط (1).



الكشف المصلي للاتتان بالملوية البوابية عند 70 طفلاً بأعمار من 3 أشهر حتى 14 سنة
الرقم عند كل عمود يشير إلى عدد الأطفال إيجابيي المصل / عدد الأطفال المستقصين.

بلغ عدد الأطفال إيجابيي المصل بالنسبة إلى العدد الكلي للأطفال المستقصين 70/16 أي بنسبة (22.8%). نسبة الإيجابية المصلية عند الذكور هي 38/7 (18.3%) وعند الإناث 9/32 (28.1%) أي كانت نسبة إصابة الإناث أعلى منها عند الذكور. الألم البطني المتكرر (R.A.P) كعرض بارز لوحظ عند 4 أطفال (كلهن إناث) وكان مطابقاً مع تريف آبلي Apley's Definition للألم البطني المتكرر "حصول ثلاث نوبات ألمية منفصلة لفترة 3 أشهر، شديدة كفاية لتتعارض مع الفعالية الطبيعية"[14]. مع بقاء الفحوص المخبرية الروتينية ضمن الحدود الطبيعية (دم، بول، براز) وقد لوحظ أن نسبة الإيجابية المصلية لأضداد الملويّة البوابية عند هؤلاء الأطفال كانت 4/4 أي (100%).

المناقشة Discussion:

تبين نتائج هذه الدراسة أن نسبة الكشف المصلي Seroprevalence للانتان بالملويّة البوابية عند الأطفال المستقصين لدينا هي (22.8%)، وهي نسبة أقل من أغلب الدراسات المنشورة في دول نامية، وأكثر بقليل من النسب الواردة مع معظم الدول المتطورة. فباستعراض نتائج الكشف المصلي للانتان بالـH.pyori في العديد من البلدان نجد أن النسب عند أطفال الدول النامية هي أعلى من تلك المشاهدة عند الأطفال في الدول المتطورة، فالنسبة في فرنسا هي (3.5%) للأطفال بعمر 0–10 سنة، و(16.3%) للأعمار 11–20 سنة[15]. في بلجيكا (5.4%) للأعمار 2–8 سنة، و(13.4%) للأعمار 9–14 سنة[16]. في انكلترا (5%) للأعمار 6–9 سنة، و(9%) للأعمار 15–20 سنة[17]. في فنلندا كشفت الأضداد IgG تجاه H.pyori فقط عند الأطفال بعمر فوق 6 سنوات وبنسبة (6.5%). في دراسة ألمانية منشورة في العام 1995[19] حول نتائج المسح المصلي عند الأطفال الأصحاء وأطفال المشافي المراجعين بآفة جراحية صغرى لكشف أضداد IgG للـH.pyori، فقد بينت أن الأضداد تبدأ بالظهور بعمر 3 سنوات وتزداد تدريجياً لتصل لحوالي (47%) في سن المراهقة. دراسة أخرى منشورة في العام 1995[20] بينت أن نسب الكشف المصلي عند الأطفال في جنوب إيطاليا تراوحت من (39%) عند الأعمار 6 سنة، حتى (61%) عند الأعمار 15 سنة.

أما في الدول النامية والأقل تطوراً فيلاحظ ارتفاع نسبة الكشف المصلي لأضداد H.pyori بشكل واضح مقارنة مع أطفال الدول المتطورة. ففي ساحل العاج كانت النسبة (55.3%) للأطفال بعمر 0–10 سنة، و(75%) للأعمار 11–20 سنة[15]، في نيجيريا (82%) للأطفال بعمر 5–9 سنة، و(92%) للأعمار 10–19 سنة[21]. في غامبيا (31.4%) للأطفال بأعمار 0–5 سنة[22]. في الهند (60%) للأطفال 0–9 سنة، (69%) للأعمار 10–19 سنة[22]. في تايلاند (17.5%) للأعمار 5–9 سنة، (50%) للأعمار 10–15[24]. في البرازيل (27.5%) للأعمار 0–8 سنة؛ و(45.8%) للأعمار 9–14 سنة، و(64.3%) للأعمار 15–18 سنة[25]. أما في الولايات المتحدة الأمريكية فلقد كانت نسبة الكشف المصلي بين الأطفال الأصحاء بحدود (31%)[12] وقد ركزت هذه الدراسة على وجود فروق عرقية أسود، أبيض) حيث تبين أن النسب الإيجابية كانت أكثر عند الأطفال السود (ذكور 44%، إناث 60%) منها عند الأطفال البيض (ذكور 27%، إناث 22%). في دراسة جزائرية منشورة في العام 1989 أظهرت أن نتيجة المسح المصلي للأطفال كان إيجابياً بنسبة (45.2%) بأعمار 0–10 سنة، و(73%) للأعمار 10–20 سنة[15].

من العرض السابق نجد توافق معطياتنا مع الدراسات العالمية المختلفة من حيث أن نسبة الكشف المصلي لأضداد H.pyori عند الأطفال يزداد بتقدم العمر سنة بعد سنة حتى يصل ذروته في سن البلوغ حيث يقارب نسبة الإيجابية عند البالغين، وقد لاحظنا في دراستنا غياب أية إيجابية في العمر دون العام. لم

نستطع إيجاد أية علاقة بين ارتفاع نسبة الكشف المصلي وانخفاض المستوى الاجتماعي الاقتصادي كما تتوه أغلب الدراسات السابقة، وذلك ربما لأن أغلبية الأطفال المستقصين لدينا في مستوى اقتصادي اجتماعي متقارب، ولكن لاحظنا ارتفاع نسبة الكشف المصلي عند الإناث (28.1%) مقارنة مع الذكور (18.3%). أيضاً لوحظ أن الإيجابية المصلية لدى الأطفال الذين يعانون (R.A.P) هي (100%) وهذا ما يسترعي الانتباه ويستدعي متابعة تقصي عدد حالات أكثر لأطفال يعانون من هذا العرض الشائع في الطفولة (عدد الحالات في دراستنا 4 فقط) لإعطاء نسب أكثر دقة، حيث أن أغلب الدراسات العالمية تؤكد على وجود علاقة وثيقة بين الألم البطني المتكرر عند الأطفال وبين الانتان بالملويّة البوابية، ففي دراسة أجريت في العام 1995[5] تبين أن نسبة الكشف المصلي الإيجابي للـH.pyori عند أطفال يعانون من (R.A.P) هي على التوالي 3–6 سنة (8.5%)، 7–10 سنة (16.4%)، 11–14 سنة (22.9%). أما عند مجموعة الأطفال الذين لم يعانوا من (R.A.P) فقد كانت النسب على التوالي (6.7%، 13.1%، 17.6%). في فلسطين المحتلة بلغت هذه النسبة عند أطفال لديهم آلام بطنية متكررة (54%)[14]. أيضاً النتائج السابقة توافقت مع دراسة بلجيكية[26] أكدت ارتفاع نسبة الكشف للانتان بالـH.pyori عند أطفال لديهم (R.A.P) مقارنة مع من لا يعانون من هذا العرض.

REFERENCE المراجع

[1]- Dooley CP, Cohen H. The clinical significance of Campyloacter pylori. Ann Intern Med. 1988, 108: 70-79.

[2]- Graham D. Campylobacter and Peptic Ulcer disease. Gastro-enterology, 1989. 96: 615-22.

[3]- Drumm B, O`Brien A et al. Campyloacter Pyloridis – associated gastritis in children. Pediatrics 1987; 80: 192-5.

[4]- Parsonnet J, Freidman GD et al. Helicobacter Pylori infection on the risk of gastric Carcinoma. N. Eng. J. Med. 1991; 325: 1127-31.

[5]- Sonny K.F. Chong. Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal Pain in childhood: Comparison of diagnostic tests and the rapy Pediatrics 1995. Vol.96. No.2: 211-215.

[6]- Van der Ueer B, Forget PP. The prevalence of Helicobacter pylori serum antibodies in children with recurrent abdominal pain. Eur. J. Pediatr. 1992; 151: 799-801.

[7]- Dov Heldenberg. Yitzhak Wagner. The orle of Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain Am. J. Gastroentrol 1995. Vol.90. No.6: 906-09.

[8]- Key Words. Helicobacter pylori in Dental Plaque. J. Clin. Gastroentrol 1995; 21(2): 82-4.

[9]- Desai HG, Gill HH. Dental Plaque: a permanent reservoir of Helicobacter pylori? Scand. J. Gastroenterology 1991; 26: 689-95.

[10]- Karen J Goodman. The transmission of Helicobacter pylori. A critical review of the evidence international journal of Epidemiology. 1995. Vol.24, No.5: 875-87.

[11]- E. Roma, B. Balaston. The intrafamilial sprad of Helicobacter pylori Endoscopy 1995, 27: S5. 1567.

[12]- Stephen C. Fiedorek. Factors influencing the Epidemiology of Helicobacter pylori infection in children. Pediatrics 1991. Vol.88. No.3: 578-81.

[13]- Mitchell H.M. Bohane TD. Antibody to Compylbacter pylori in families of index children with gastrointestinal illness due to compylobacter pylori. Lancet 1987; 2: 681-1.

[14]- Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pain: A field survey of 1000 school children. Arch. Dis Child. 1958; 33: 165-70.

[15]- Megraud F, Brassens-Rabbé MP. Seroepidemiology of Campylobacter Pylori: infection in Various populations. J. Clin. Microbial. 1989; 27: 1870-3.

[16]- Bleker V. Hauser B et al. The prevalence of Helcobacter pylori – positive serology in asymptomatic children. J. Pediatr. Gast. Nutr. 1993; 16: 252-6.

[17]- Jones DM, Eldridge J. Antibody to the Gastric Campylobacter – Like organism: clinical correlation and distribution in the normal population. J. Med. Microbial. 1986; 22: 57-62.

[18]- S. Kontianen. I spälä. Antibodies against some bacterial antigens in children. Acta pediatri. 1994. 83: 1137-42.

[19]- Bartmann P., Harnmann F. Epidemiology of infection with Helicobacter pylori During infancy Endoscopy 1995. 27-S3. 1038.

[20]- M.P.Dore, G Oderda. Double peak of Helicobacter pylori antibody prevalence in children. Endoscopy. 1995. 27: S-5. 1739.

[21]- Holocombe C, Omotara B. Helicobacter pylori, The most common bacterial infection in Africa: A random serological study. Am. J. Gastroenteral. 1992; 87: 28-30.

[22]- Sullivan PB, Thomas JE. Helicobacter pylori in Gambien children with chronic diarrhoea and malnutrition. Arch. Dis. Child. 1990; 65: 189-91.

[23]- Graham D.Y. Adam E et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in India. Comparison of developing and developed countries Dig. Dis. Sg. 1991; 1084-8.

[24]- Perez Perez G I et al. Seropevalence Helicobacter pylori: infection in Thailand J. Infect. Dis. 1990; 161: 1237-41.

[25]- Anderial M.R. Oliverira M.D. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in children of low Socioeconomic level in Brazil. Am. J. Gatroentero. 1994. Vol. 89. No.12: 2201-4.

[26]- Blecker V, Vandenplas Y. Helicobacter pylori seropositivity in symptom – free children. Lancet. 1992: 2339: 1537. Letter.