The Relation between the Positive Stool Antigen of Helicobacter Pylori with Iron Deficiency Anemia in (6-14) Years old Children

Dr. Ahmad Chreitah[*]
Dr. Yousef Zaablaui[*]
Duha Shaaban[**]

(Received 11 / 6 / 2020. Accepted 5 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Introduction: Helicobacter pylori (H.P) infection is considered as one of the most common chronic bacterial infections around the world. Its prevalence rate is estimated at 44.3%, with an increasing rate about 50.8% in the developing countries compared to the rate in developed countries which is about 34.5%. The H.P infection may cause iron deficiency anemia.

Objective: The relation of H.P infection with iron deficiency anemia among children with signs of anemia at the ages between 6 to 14 years old.

Methods: an observational descriptive cross-sectional study was conducted. The study included 150 children of (6 to 14) years old that have suggestive signs of anemia. 15 cases were excluded (7 cases with antibiotics therapy, and 8 with iron therapy). A CBC was performed for each child to determine the presence of anemia, and the stool antigen of helicobacter pylori was investigated to diagnose the infection.

Results: The number of patients in the study reached (135) children (80 male, 55 female). The average age was 9.2 ± 2.2 years. The number of children infected with anemia is 68 children, or 50.4% rate.

The positive rate of stool antigen with anemia was (32%) with p-value<0.01. The age group (9-12) years represented 50% of infected children with anemia with a positive stool antigen of H.P.

Conclusion: The study found an important relation between H. pylori infection and iron deficiency anemia, where anemia was more pronounced in children infected with H. pylori compared to the non-infected.

Keywords: Helicobacter pylori infection, Iron-deficiency anemia.

[*] **Professor, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Postgraduate Student, Department of Pediatric, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

علاقة إيجابية المستضد البرازي للملوية البوابية بفقر الدم العوزي عند الأطفال بعمر 6-14 سنة

د. أحمد شريتح*

د. يوسف زعبلاوي*

ضحى شعبان**

(تاريخ الإيداع 11 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 5 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

مقدمة: يعتبر الإنتان بالملوية البوابية H.P أحد أكثر الإنتانات الجرثومية المزمنة شيوعاً حول العالم، حيث تُقَدَّر نسبة انتشاره حوالي 44,3%، مع زيادة النسبة في البلدان النامية 50,8% مقارنة بالبلدان المتقدمة 34.5%. يُكتسب الإنتان بالH.P بشكل أساسي في مرحلة الطفولة. تبقى معظم حالات الإنتان بالH.P لاعرضية. قد يسبب الإنتان بالH.P فقر دم بعوز الحديد.

الهدف: دراسة علاقة الإنتان بالH.P بفقر الدم العوزي لدى عينة الأطفال المراجعين لعيادة الأطفال بمشفى تشرين الجامعي بعلامات فقر دم بعمر 6-14 سنة خلال عام كامل من بداية شهر نيسان عام 2019

طريقة الدراسة: تم إجراء دراسة وصفية رصدية مقطعية عرضانية. اشتملت الدراسة على 150 طفلاً تتراوح أعمارهم بين (6 إلى 14) عامًا ولديهم علامات توحي بفقر الدم. تم استبعاد 15 حالة (7 حالات بالعلاج بالمضادات الحيوية، و8 بالعلاج بالحديد). تم إجراء CBC لكل طفل لتحديد وجود فقر دم وتم تحري المستضد البرازي لH.P لتشخيص الإنتان.

النتائج: بلغ عدد مرضى عينة الدراسة (135) طفلاً (80 ذكر، 55 أنثى)، بلغ متوسط الأعمار 9.2 ±2.2 سنة. كان عدد الأطفال المصابين بفقر الدم (68 طفلاً) أي بنسبة (50.4%). كانت نسبة إيجابية المستضد البرازي مع وجود فقر دم (32%) مع (p-value<0.01). مثلت الشريحة العمرية (9-12) سنة نسبة 50% من الأطفال المصابين بفقر الدم مع مستضد برازي إيجابي لH.P.

الاستنتاج: وجدت الدراسة علاقة هامة بين الإنتان بالملوية البوابية وفقر الدم العوزي عند الأطفال بسن المدرسة، حيث لوحظ فقر الدم بشكل أكبر عند المصابين بالملوية البوابية مقارنة بغير المصابين.

الكلمات المفتاحية: الانتان بالملوية البوابية، فقر الدم العوزي.

* **أستاذ، قسم أمراض الأطفال، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

** **طالبة دراسات عليا (ماجستير)، قسم الأطفال، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

يعتبر الإنتان بالملوية البوابية H.P أحد أشيع الإنتانات الجرثومية المزمنة حول العالم، حيث تُقَدَّر نسبة انتشاره حوالي 44,3%، مع زيادة النسبة في البلدان النامية 50,8% مقارنة بالبلدان المتقدمة 34.5%.(1)

يُكتسب الإنتان بالH.P بشكل أساسي في مرحلة الطفولة، وتنتقل العدوى من لإنسان لآخر عبر الطريق البرازي الفموي أو الفموي الفموي.(2)

تبقى معظم حالات الإنتان بالH.P لاعرضية. قد يتظاهر الإنتان بأعراض لأمراض هضمية (التهاب المعدة المزمن، الداء القرحي، القلس المعدي المريئي)، أو أعراض لا نوعية كالألم البطني المتكرر، وأخرى خارج هضمية (فقر الدم العوزي، فشل النمو، إنتانات تنفسية متكررة، اضطرابات تحسسية متنوعة). (3,4) قد يسبب الإنتان بالH.P فقر دم عوزي بالآليات المرضية التالية:

- تستخدم الH.P الحديد كعامل نمو كغيرها من الجراثيم حيث تمتلك بروتين رابط للحديد مشابه للفيرتين يقوم بتخزين الحديد.(6)
- النزف المزمن بسبب التهاب المعدة والتسحجات أو التقرحات.(7)

ينقص الإنتان مستويات حمض المعدة أو Non-Chloride وينقص مستوى حمض الأسكوربيك وهما عاملان مهمان في امتصاص الحديد من الغذاء.(8)

- يتحرر IL6 استجابة للإنتان بالH.P حيث يحرض الخلايا الكبدية على إنتاج الهيبسيدين والذي بدوره ينقص امتصاص الحديد.(9)
- تنقص الH.P امتصاص الحديد عبر زيادة إفراز اللاكتوفيرين الموجود في المخاطية المعدية وقبط الحديد منه بآلية متواسطة بالمستقبل.(10)

أهمية البحث وأهدافه:

بالنظر للانتشار الواسع للإنتان بالH.P في بلدنا بحسب دراسات محلية سابقة على عينات تنظيرية والتي وجدت أيضاً ارتباط هام للإنتان بالH.P مع فقر الدم، وبما أن فقر الدم عند الأطفال بسن المدرسة أمر غير اعتيادي قد يعود لأسباب مختلفة (هضمية، تغذوية)، قد يكون من المفيد في سياق دراسة فقر الدم البحث عن الإصابة بال H.P بطريقة مسحية غير غازية عبر تحري المستضد البرازي لH.P.

أهداف البحث:

الهدف الرئيسي: دراسة علاقة الإنتان بالH.P بفقر الدم العوزي لدى عينة الأطفال المراجعين لعيادة الأطفال العامة بمشفى تشرين الجامعي مع علامات فقر دم بعمر 6-14 سنة خلال عام كامل من بداية شهر نيسان عام 2019.

الأهداف الثانوية:

- تحديد نسبة الإصابة بالH.P عند الأطفال المراجعين بعلامات فقر دم.
- دراسة علاقة الإنتان بالH.P بالعمر والجنس.

طرائق البحث والمرضى Methods and Patients:

- نوع الدراسة: دراسة رصدية وصفية مقطعية عرضانية
Observational descriptive cross sectional study.
- معايير الاشتمال:

معايير الإدخال: الأطفال بعمر(6-14) سنة المراجعين بشكايات مرضية مختلفة لعيادة الأطفال العامة بمشفى تشرين الجامعي مع علامات موحية بوجود فقر دم.

معايير الإخراج: قصة عائلية لأمراض دموية أو انحلالية، علاج سابق بالحديد أو مضادات الحموضة أو الصادات الحيوية قبل 4 أسابيع على الأقل من الاستشارة الطبية.

اجراءات الدراسة:

تم إجراء CBC لكل طفل لتحديد وجود فقر دم وفق قيمة الخضاب وتم تحري المستضد البرازي لـH.P لتشخيص الإصابة.

الدراسة الاحصائية: Statistical Study

1- إحصاء وصفي Description Statistical

تكرارات ونسب مئوية للمتغيرات الكيفية.

مقاييس النزعة المركزية للمتغيرات الكمية.

2- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

نسبة الانتشار Prevalence Rate.

اختبار Independent T Student لدراسة فروقات متوسطات بين مجموعتين مستقلتين.

قانون Z-score لمقارنة النسب المئوية.

اختبار chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$

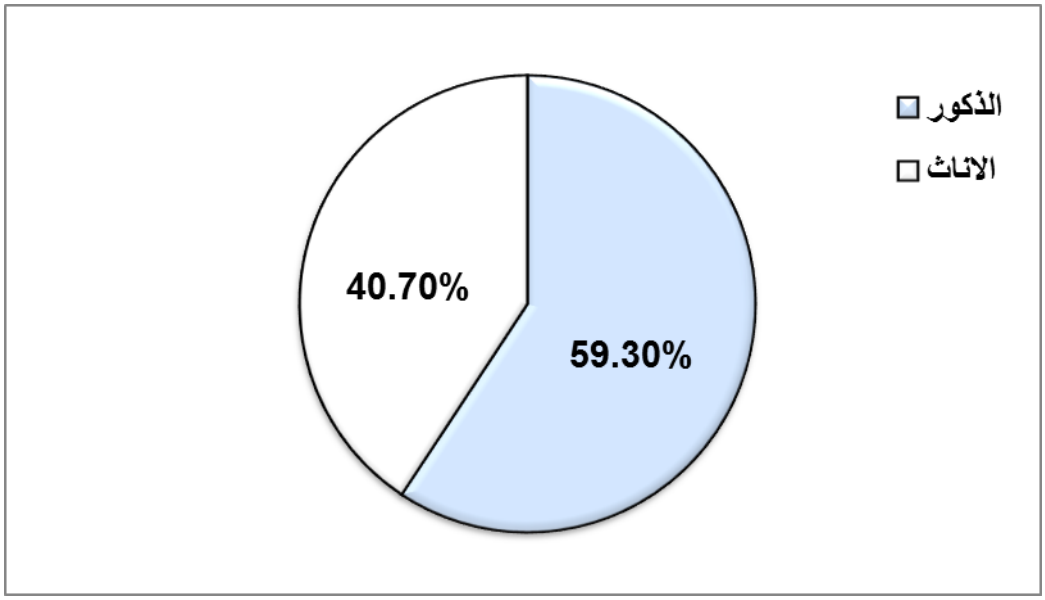
اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

النتائج: شملت عينة الدراسة (150 طفلاً) ممن راجعوا عيادة الأطفال بعلامات فقر دم

تم استبعاد 15حالة (7 حالات علاج بالصادات الحيوية، 8 حالات علاج بالحديد)

تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة (135 طفلاً) بين 6 إلى 14 سنة وبلغ متوسط أعمارهم 9.2 ±2.2 سنة



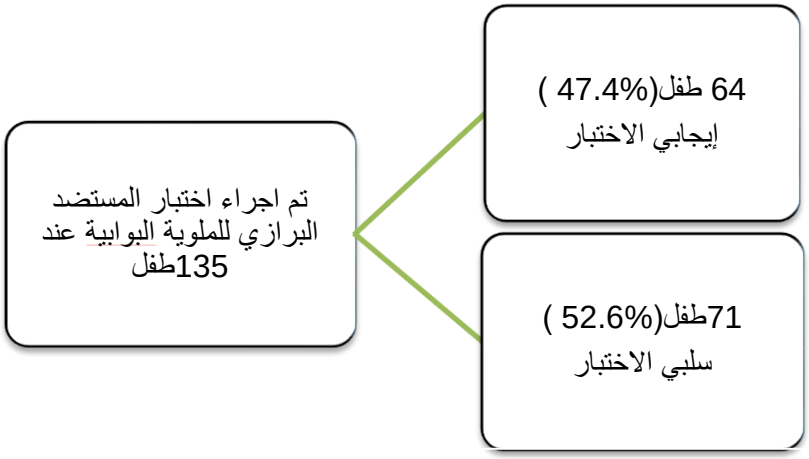
الشكل (1) توزع عينة الدراسة حسب الجنس

كانت نسبة الذكور أعلى مقارنة مع الإناث مع p-value=0.001 و(Sex Ratio (M:F=1.4:1.

جدول (1) توزع عينة الدراسة حسب وجود فقر الدم

فقر الدم	العدد	النسبة
موجود	68	50.4%
غير موجود	67	49.6%
المجموع	135	100%

نلاحظ من الجدول السابق أن 50% من عينة الدراسة كان لديها فقر دم



الشكل (2) مخطط يظهر نتيجة اختبار المستضد البرازي للملوية البوابية عند عينة الدراسة

نلاحظ أن نسبة المصابين بالملوية البوابية اقل من نسبة غير المصابين بها.

جدول (2) علاقة إيجابية المستضد البرازي للملوية البوابية بفقر الدم العوزي

اختبار المستضد	فقر الـدم		
	موجود	غير موجود	المجموع
إيجابي	44	20	64
سلبي	24	47	71
المجموع	68	67	135

نتيجة دراسة العلاقة بين إيجابية المستضد البرازي للملوية البوابية وفقر الدم العوزي وجدنا PR=2 مع p-value=0.0001

جدول (3) توزع عينة 68 طفل مصاب بفقر الدم حسب الجنس وتبعاً لنتيجة الاختبار

الجنس	إيجابي الاختبار	سلبي الاختبار
الذكور	32(72.7%)	11(45.8%)
الإناث	12(27.3%)	13(54.2%)
المجموع	44	24

نلاحظ من الجدول السابق أن إيجابية الاختبار كانت أعلى عند الذكور مقارنة مع الإناث مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية p-value=0.02

جدول (4) توزع عينة 68 طفل مصاب بفقر الدم حسب الفئة العمرية وتبعاً لنتيجة الاختبار

الفئة العمرية(سنة)	إيجابي الاختبار	سلبي الاختبار
6 - 9	16 (36.4%)	12 (50%)
9 - 12	21 (47.7%)	9 (37.5%)
12 - 15	7 (15.9%)	3 (12.5%)
المجموع	44	24

نلاحظ من الجدول السابق أن إيجابية الاختبار كانت أعلى عند الفئة العمرية 12-9 سنة مع عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية p-value=0.5.

المناقشة:

بلغ عدد مرضى عينة الدراسة (135) طفلاً، وكان عدد الأطفال المصابين بفقر الدم (68 طفل) أي بنسبة (50.4%). كانت نسبة إيجابية المستضد البرازي مع وجود فقر دم (32%). مثلت الشريحة العمرية (9-12) سنة نسبة 50% من الأطفال المصابين بفقر الدم مع مستضد برازي إيجابي لH.P. وجد Bineyam أن إيجابية المستضد البرازي لH.P عند الأطفال تترافق مع انخفاض قيمة الخضاب وحدوث فقر الدم العوزي بنسبة 37% وهذا يتقارب مع الدراسة الحالية.(12) ولاحظ Yoshiko في دراسته علاقة هامة إحصائياً بين إيجابية المستضد البرازي لH.P وحدوث فقر الدم العوزي المشخص بانخفاض مستويات الحديد في الدم.(13)

وجدت دراسة Emin علاقة ارتباط هامة بين الإنتان بالH.P المشخص باختبار اليورياز السريع وفقر الدم العوزي المشخص بمعايرة الحديد والفيرتين وهذا يتوافق مع الدراسة الحالية. (14)

وفي دراسة راجعة ل د. لين خضور في اللاذقية عام 2017 كانت نسبة المصابين بالH.P إيجابيي الCLOtest ممن لديهم فقر دم عوزي حسب قيم مشعرات CBC 64,5% أعلى مقارنة بالدراسة الحالية لتحري الإنتان باختبار غازي.

لاحظ SHAFIQUL في دراسته غياب العلاقة بين الإنتان بالH.P وفقر الدم العوزي وهذا يختلف مع نتيجة الدراسة الحالية، وقد يُفَسَّر ذلك لاعتماد طرق تشخيص مختلفة بإجراء اختبار يورياز التنفس لتحري الإنتان بالH.P، ومعايرة الحديد والفيرتين لتشخيص فقر الدم العوزي. (15)

لم تُظهر دراسة Ina علاقة ارتباط هامة بين الإنتان بالH.P وفقر الدم العوزي، وذلك لا يتوافق مع الدراسة الحالية نتيجة تباين أعمار عينة الدراسة (17-4 سنة)، واختلاف طرق تشخيص الإنتان بال H.P باختبار يورياز التنفس، وفقر الدم العوزي بمعايرة الحديد والفيرتين.(16)

اعتمدت الدراسة الحالية في تشخيص فقر الدم العوزي على المشعرات الدموية (HB, MCV, RDW) نظراً لمحدودية التحاليل المتوفرة، بينما اعتمدت معظم الدراسات السابقة على مشعرات أكثر حساسية ونوعية كالحديد وفيرتين المصل، واعتمدنا في تشخيص الإصابة بالH.P على طريقة مسحية غير غازية فيما اعتمدت بعض الدراسات السابقة على طرق غازية في التشخيص.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

وجدت الدراسة الحالية علاقة هامة بين الإنتان بالملوية البوابية وفقر الدم العوزي عند الأطفال بسن المدرسة، حيث لوحظ فقر الدم بشكل أكبر عند المصابين بالملوية البوابية مقارنة بغير المصابين.

التوصيات:

في سياق حالة فقر دم عند أطفال بسن المدرسة قد يكون من المفيد إجراء تحري عن المستضد البرازي لH.P. إمكانية معايرة الحديد وفيرتين المصل لتأكيد الإصابة بفقر الدم العوزي.

إجراء دراسات بحثية على الأنماط الأخرى من اختبارات المستضدّات البرازيّة وخاصّة المستخدِمة لتقنيّة EIA المعتمدة على الأضداد وحيدة النسيلة والتي تُعدّ هي الأحدث.

References:

1. Zamani M, EBRAHEM TABOR, ET AL. Systemic Review with metanalysis: the world prevalence of Heliobacter pylori infection. Ailment Pharmacol Ther. 2018:47:858-876.
2. Wyllie. R; Hyams. J; Kpay. M. Pediatric gastrointestinal and Liver Disease. 5th. ed. Crowley. E; Hussey. S. Helicobacter pylori in childhood, ELSEVIER, Philadelphia, 2016, 309-327.
3. Dr. Ali Mohamed Ibrahim. Diagnosis of H. pylori infection with recurrent abdominal pain in young ages. The 38th Science Week 1998. The Higher Council for Science. Syrian Arab Republic.
4. Diagnosis of Helicobacter pylori :invasive and non-invasive tests. Ricci C, Holton J, Vaira D. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007; 21(2):299-313
5. Saurabh Kumar Patel, Chandra Bhan, World J Gastroenternal. Dignagnosis of Helicobacter pylori 2014 Sep 28 (36): 12847-12859.
6. Doig P, Austin JW, Trust TJ. The Heliobacter pylori 19.6-Kilodalton protein is an iron-containing protein resembling ferritin. J Bacteriol 1993, 61:2694-7.
7. Annible B, Caspuro G, et al. Iron deficieny anaemia and Heliobacter pylori infection. Int J Antimicrob Agents 2000, 16(4):515-19. Epub 2000/12/1
8. Capurso G, Lahner E, Marcheggiano A, Caruana P, Carnuccio A, Bordi et al. Involvement of the corporal mucosa and related changes in gastric acid secretion characterize patients with iron deficiency anemia associated with Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2001; 15:1753-61.
9. Pellicano R, Rizzeto M. Is hepcidin the bridge linking Heliobacter pylori and anemia of chronic infection? A research proposal. PanminervaMedica 2004, 46:165-9.
10. Choe Y, Oh Y, Lee N, Imoto I, Adachi Y, Yotoda N, et al. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron-deficiency anemia in Heliobacter pylori-infected gastric mucosa. J GastroenterolHepatol 2003, 18:980.
11. WHO, UNICEF, E. Mclean, worldwide prevelence of anaemia 1993-2005; WHO Global database on anaemia, NLM classification: WH0 2005
12. Bineyam Taye1, 2*, Fikre Enquselassie1, Aster Tsegaye2, Alemayehu Amberbir3, Girmay Medhin4, Andrew Fogarty5, Karen Robinson6 and Gail Davey7. Effect of early and current Helicobacter pylori infection on the risk of anemia in 6.5-year-old Ethiopian children. Taye etal. BMC Infectious Diseases (2015) 15:270.
13. Yoshiko Nakayama, Yingsong Lin. Minoru Hongo. Shogo Kikuchi. Heliobacter pylori infection and its relatd factors in junior high school students in Nagano Prefecture, Japan. Clinical Infectious Diseases, Pediatrics, 2016.
14. Emin Kurekci, a A. Avni Atay, a S. Umit Sarici, b Ediz Yesilkaya, b Zeynep Senses, c Vedat Okutan, b and Okan Ozcana. Is There a Relationship Between Childhood Helicobacter Pylori Infection and Iron Deficiency Anemia?. Journal of Journal of Tropical Pediatrics, 2005.
15. SHAFIQUL A. SARKER,* HASAN MAHMUD,* LENA DAVIDSSON, TAHMEED AHMED,* NURUL ALAM,* MOHAMMED A. SALAM. Causal Relationship of

Helicobacter pylori With Iron-Deficiency Anemia or Failure of Iron Supplementation in children. GASTROENTEROLOGY 2008; 135:1534–1542

16. Ina S Santos1,*, Jose Boccio2, Lena Davidsson3, Manuel Hernandez-Triana4, Elizabeth Huanca-Sardinas5, Helicobacter pylori is not associated with anemia in Latin America: results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. Public Health Nutrition, 2009.