

بررسی آنالیز آنتی بادی های هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار به روش ELISA

چکیده

زمینه: هلیکوباکتر پیلوری باکتری گرم منفی مارپیچی است که در معده انسان ایجاد عفونت می کند و توانایی بقا و رشد در شرایط اسیدی معده را دارد. تکنیک الایزا برای تشخیص و تعیین کیفی آنتی بادی های IgG و IgM به هلیکوباکتر پیلوری در سرم انسانی به عنوان کمکی در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری در افراد دارای علائم گوارشی در نظر گرفته شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تیتراهای آنتی بادی IgG و IgM در زنان باردار ساکن شهرستان سلماس می باشد. **روش کار:** مطالعه حاضر با ۳۸۰ نفر زنان باردار مراجعه کننده به آزمایشگاه با داشتن علائم بالینی تهوع و استفراغ شدید انجام شد. بعد از نمونه گیری و انجام آزمون سرولوژی ELISA با آنتی بادی های IgG و IgM ضد هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفتند. پس از تکمیل پرسشنامه قبل از آزمون، اطلاعات آماری با آزمون کای دو پیرسون و با نرم افزار SPSS ورژن ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: در این مطالعه ۱۴۰ از نظر آزمون های سرولوژی مثبت شناخته شدند که این بیماری با سن، سابقه قبلی ابتلا به عفونت و سابقه خانوادگی رابطه معنی داری را نشان داد. بیشترین میزان ابتلا در سنین ۳۱-۳۵ سال میان ۲۸ نفر (۲۰/۴۴ درصد) مشاهده شد که میزان عیار تیترا IgM ۳۰-۲۶ سال (۲۱/۴۳ درصد) در بالاترین حد قرار داشت.

نتیجه گیری: قبل از بارداری توصیه می شود که چکاپ های ضد هلیکوباکتر پیلوری انجام شود. سابقه عفونت و بیماری های زمینه ای خانوادگی نقش بسزایی در ابتلای دوباره به عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری دارد.

واژه های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، آنتی بادی های IgG و IgM، عفونت، الایزا، بارداری

مقدمه

خود واژن زنان مورد مطالعه را ردیابی کرده که گونه موجود در واژن از دهان فرد آلوده به وی منتقل گردیده است که با این ادعا می توان یکی از راه های انتقال این باکتری را رابطه تناسلی-دهانی بیان کرد (۱۲).

مطالعات صورت گرفته در ایران میزان شیوع عفونت در سنین ۵۵-۳۵ سال بین ۹۳-۸۸ درصد گزارش شده است که از این میزان ۵-۳ درصد باعث زخم پپتیک و کمتر از ۱ درصد باعث بدخیمی های گوارشی می شود (۱۳). برای تشخیص این باکتری روش های مختلفی تهجمی و غیر تهجمی وجود دارد که در بین این روش ها، روش سرولوژیک مقرون به صرفه می باشد که با توجه به کیت های موجود و کیفیت آنها از حساسیت مناسبی برخوردار هستند (۱۴). در بین مطالعات انجام شده در کشورهای چین، ترکیه و ایران که از سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۷ گزارش کرده بودند که ارتباط مستقیمی بین تهوع و استفراغ حاملگی با هلیکوباکتر پیلوری را نشان دادند (۱۷-۱۵). هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان شیوع سرمی آنتی بادی های هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار شهرستان سلماس می باشد.

روش کار

مطالعه حاضر توصیفی-مقطعی بوده که جامعه آماری مورد مطالعه زنان باردار مراجعه کننده به آزمایشگاه پاتولوژی دکتر رحیمی پور واقع در شهرستان سلماس می باشد. در این مطالعه ۳۸۰ نفر از زنان باردار از آذر ماه سال ۹۹ تا تیرماه ۱۴۰۰ بررسی شدند. افراد تحت مطالعه که زیر نظر پزشک متخصص دارای علائم بیماری نظیر حالت تهوع و استفراغ صبحگاهی یا بعد از غذا، نفخ، سوزش سردل، رفاکس شبانه، درد شکم و یبوست داشتند با پر کردن پرسشنامه طراحی شده توسط خود پژوهشگران که شامل اطلاعات دموگرافیکی: سن، محل سکونت، تحصیلات، سابقه و مصرف دخانیات، سابقه عفونت های گوارشی، سابقه جراحی های گوارشی، سابقه خانوادگی بیماری های گوارشی مورد بررسی قرار گرفتند.

روش سرولوژیکی

از مراجعین ۲ سی سی خون وریدی در شرایط استریل جمع آوری گردید. نمونه های جمع آوری شده به مدت ۳-۱ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده سپس لوله های خارج شده از انکوباتور وارد سانتریفیوژ شده و با دور بالا ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. از سرم های جداسازی شده با استفاده از کیت آنتی بادی های IgM و IgG ساخت شرکت Monobind کشور آمریکا و خریداری شده از شرکت ایرانی سامان تجهیز نور که براساس دستور العمل ارائه شده مورد سنجش

هلیکوباکتر پیلوری برای اولین بار در سال ۱۹۸۴ کشف شد این باکتری باسیل گرم منفی، خمیده و کاملاً متحرک است که در لایه مخاطی معده انسان زندگی می کند. عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری یکی از شایع ترین عفونت های مزمن در تمامی کشور های دنیا می باشد (۱).

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری اوره آز، اکسیداز و کاتالاز مثبت است و تنها منبع برای فسفوریلاسیون در سطح سوبسترا استفاده از گلوکز می باشد همچنین از تجزیه رنین، آسپاراتات و پرولین انرژری بدست می آورد. شیوع این بیماری به جنس، نژاد، رعایت بهداشت فردی، میزان تحصیلات و آگاهی و همچنین تغذیه صحیح ارتباط مستقیم و معنی داری را دارد (۳و۲).

تهوع و استفراغ شدید در دوران حاملگی از نشانه های بروز عفونت معده با هلیکوباکتر پیلوری باشد که در صورت عدم بررسی و درمان می تواند برای جنین عوارضی را به دنبال داشته باشد و همچنین می تواند سبب سوء هاضمه در مادر شود. فاکتور های متعددی در مطالعات درباره شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار اشاره شده است که از جمله: جاقی، تغییرات pH و سطح هورمون های استروئیدی، پروژسترون و اندوکراین (HCG) می تواند دخیل باشند (۴و۵). در مطالعه متاآنالیز اعظمی و همکاران ۴۶ درصد زنان باردار در مقابل عفونت هلیکوباکتر پیلوری آسیب پذیر بودند (۶).

با تغییرات ایمونولوژیکی بدن مادر در دوران حاملگی که باعث تضعیف سیستم دفاعی بدن می شود بیشتر مستعد عفونت های هلیکوباکتریایی قرار می گیرد در این دوران فسفولیپاز A₂ و C و آنزیم های گلیکوسولفاتاز که با تغییرات فیزیولوژیک معده تولید می شوند نقش مهمی در آسیب رساندن به لایه مخاط معده را دارند که در نهایت باعث افزایش pH معده شده که می تواند بر جذب دارو و مواد مغذی اثر بگذارد (۶). بسیاری از مطالعات نشان داده اند که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در دوران بارداری سبب کم خونی فقر آهن در مادران، ناهنجاری های جنینی و محدودیت رشد جنین نقش بسزایی دارد (۸و۹).

این باکتری در همه جا وجود دارد و عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری یک مشکل اساسی بهداشت جهانی هست که نزدیک به ۵۰ درصد از جمعیت جهان را تحت تاثیر قرار داده است (۱۰). این عفونت در کشور های توسعه یافته ۵۰ درصد و در کشورهای در حال توسعه ۸۰ درصد موجب آلودگی در تمامی سنین و در زنان باردار گزارش شده است (۱۱).

برخی از محققان در سراسر جهان در طی مطالعات خود به شباهت محیط اسیدی واژن و معده پی برده اند که محیط واژن هم می تواند هلیکوباکتر پیلوری را کلونیزه کند این محققین برای اثبات ادعای

قرار گرفتند و میزان حساسیت این کیت ۹۵ درصد بود. میزان تیتراژی آنتی بادی مثبت برای IgM بالاتر از ۴۰ و برای IgG بالاتر از ۲۰ در نظر گرفته شد.

تحلیل داده ها

در این پژوهش از آزمون های میانگین، واریانس، انحراف استاندارد، کادوی پیرسون و با استفاده از نرم افزار Spss ورژن ۲۴ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت در این مطالعه مقدار p کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه از مجموع ۳۸۰ نفر که مورد بررسی قرار گرفته است، ۱۴۰ نفر (۳۶/۸۴ درصد) دارای تست های آنتی بادی مثبت و ۲۴۰ نفر (۶۳/۱۶ درصد) هم منفی گزارش شدند. میانگین سنی افراد تیتراژ مثبت 30.05 ± 7.74 با واریانس ۵۹/۹۷ که کمترین سن ۱۷ و بیشترین ۴۴ سال مشخص گردید. در این مطالعه افراد در ۶ گروه سنی طبقه بندی شد که گروه سنی ۳۱-۳۵ سال با ۲۸ مورد (۲۰/۴۴ درصد) بیشترین موارد ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیشترین موارد مشکوک به عفونت مربوط به گروه سنی زیر ۲۰ سال با ۷۱ نفر (۲۹/۲۱ درصد) بود و گروه سنی ۲۶-۳۰ سال با ۱۵ نفر (۲۱/۴۳ درصد) در فاز حاد (IgM) و مزمن عفونت (IgG) قرار داشتند که این دو گروه سنی را بر حسب بارداری بودن، سن خطر محسوب شدند (نمودار ۱). در این مطالعه ارتباط معنی داری در سن بیماران مشاهده گردید ($p < 0.05$).

۸۱ نفر (۵۷/۸۶ درصد) از ۱۴۰ نفر از زنان باردار با تیتراژ مثبت مربوط به مناطق روستایی بودند که با توجه به تیتراژ آنتی بادی ها (IgG, IgM) میزان فاز حاد (IgM) در زنان باردار روستایی ۷۲/۸۶ درصد مشاهده شد که با این نتایج گزارش شده ارتباط معنی داری برای سکونت افراد

طبق آزمون کادوی پیرسون ملاحظه نگردید ($p < 0.05$). تحصیلات بیماران در سه رده تقسیم بندی شدند که شامل زیر دیپلم (ابتدایی، سیکل، متوسطه)، دیپلم و دانشگاهی (کاردانی، کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکتری) که از این بین ۶۴ نفر (۴۵/۷۱ درصد) از افراد آلوده به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در وضعیت زیر دیپلم قرار داشتند که طبق تیتراژ آنتی بادی، ۲۹ نفر (۴۲/۴۳ درصد) دارای عفونت مزمن (IgG) بودند که با توجه به تحصیلات دانشگاهی میزان تیتراژ آنتی بادی IgM در ۲۷ نفر (۳۸/۵۷ درصد) مشاهده گردید و ارتباط معنی داری برای تحصیلات لحاظ نشد ($p < 0.05$). با توجه به سابقه قبلی بیماران ابتلا به عفونت، ۸۸ نفر (۶۳/۸۶ درصد) همچنان آلوده به هلیکوباکتر پیلوری هستند که ۳۸ نفر (۵۴/۲۸ درصد) در وضعیت فاز حاد آنتی بادی IgM می باشند و ۳۲ نفر (۴۵/۷۱ درصد) دارای آنتی بادی IgG بوده و از عفونت خود شکایت دارند که رابطه معنی داری با عفونت قبلی در بیماران مشاهده شد ($p < 0.05$).

سابقه و مصرف دخانیات در زنان باردار (قبل و حین بارداری) در مطالعه حاضر با شاخص های آماری بالایی مشاهده شد که ۵۷ نفر (۴۳/۸۱ درصد) دارای عفونت با تیتراژ آنتی بادی IgM را داشتند که در مجموع ۶۴ نفر (۴۵/۷۱ درصد) آلوده به عفونت هلیکوباکتریایی بودند که با توجه به نتایج ارتباط معنی داری برای افراد سیگاری مشاهده نگردید ($p < 0.05$).

سوابق خانوادگی در برخی بیماری ها به خصوص در بیماری های گوارشی بی تاثیر نمی باشد. میزان شیوع با سابقه خانوادگی در زنان باردار در ۴۳ نفر (۳۰/۷۱ درصد) گزارش گردید که از این تعداد ۶۰ نفر (۸۵/۷۱ درصد) دارای عفونت حاد (IgM) بودند که با این نتایج ارتباط معنی داری بین سوابق خانوادگی و بیماری ($p < 0.05$) مشاهده شد (جدول ۱).

جدول ۱. بررسی اثر متغیر های مختلف بر زنان باردار مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری

متغیر	رده	n=۱۴۰ مثبت (%)	n=۲۴۰ منفی (%)	Y=IgG n (%)	Y=IgM n (%)	p
سن بیماران	زیر ۲۰ سال	۲۵ (۱۸/۲۵)	۷۱ (۲۹/۲۱)	۱۰ (۱۴/۲۸)	۱۲ (۱۷/۱۴)	۰/۰۰۸
	۲۱-۲۵	۲۴ (۱۷/۵۲)	۴۷ (۱۹/۳۴)	۹ (۱۲/۸۵)	۷ (۱۰/۰۰)	
	۲۶-۳۰	۲۵ (۱۸/۲۵)	۳۵ (۱۴/۵۸)	۱۵ (۲۱/۴۳)	۱۵ (۲۱/۴۳)	
	۳۱-۳۵	۲۸ (۲۰/۴۴)	۲۷ (۱۱/۱۱)	۱۳ (۱۸/۵۷)	۱۴ (۲۰/۰۰)	
	۳۶-۴۰	۲۴ (۱۷/۵۲)	۲۴ (۹/۸۸)	۱۱ (۱۵/۷۳)	۹ (۱۲/۸۶)	
	۴۱-۴۵	۱۴ (۱۰/۲۱)	۳۶ (۱۴/۸۲)	۱۲ (۱۷/۱۴)	۱۲ (۱۷/۱۴)	
محل سکونت	شهری	۵۹ (۴۲/۱۴)	۱۰۵ (۴۳/۷۵)	۲۲ (۳۱/۴۳)	۱۹ (۲۷/۱۴)	۰/۷۶۰
	روستایی	۸۱ (۵۷/۸۶)	۱۳۵ (۵۶/۲۵)	۴۸ (۶۸/۵۷)	۵۱ (۷۲/۸۶)	

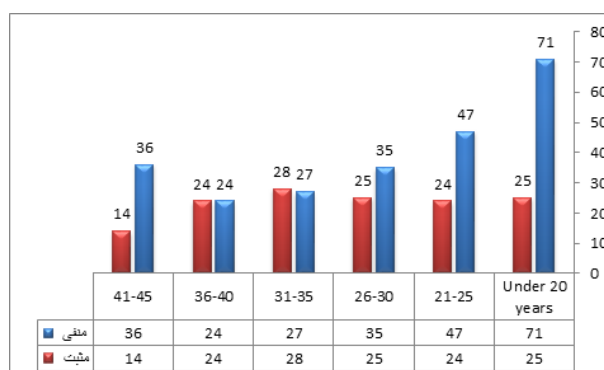
تحصیلات	زیر دیپلم	۶۴ (۴۵/۷۱)	۹۵ (۳۹/۵۸)	۲۹ (۴۲/۴۳)	۲۴ (۳۴/۲۸)
دیپلم	۳۵ (۲۵/۰۰)	۶۷ (۲۷/۹۱)	۱۸ (۲۵/۷۱)	۱۹ (۲۷/۱۴)	۵/۵۵۵
دانشگاهی	۴۱ (۲۹/۲۸)	۷۸ (۳۲/۰۵)	۲۳ (۳۲/۸۶)	۲۷ (۳۸/۵۷)	
سابقه جراحی	دارد	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰
	ندارد	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰
سابقه بیماری گوارشی	دارد	۸۸ (۶۲/۸۶)	۱۱۸ (۴۹/۱۷)	۳۲ (۴۵/۷۱)	۳۸ (۵۴/۲۸)
	ندارد	۵۲ (۳۷/۱۴)	۱۲۲ (۵۰/۸۳)	۳۴ (۴۸/۵۷)	۳۶ (۵۱/۴۳)
سابقه مصرف دخانیات	دارد	۶۴ (۴۵/۷۱)	۹۷ (۴۰/۴۲)	۴۳ (۶۱/۴۳)	۵۷ (۸۱/۴۳)
	ندارد	۷۶ (۵۴/۲۸)	۱۴۳ (۵۸/۵۹)	۲۷ (۳۸/۵۷)	۱۳ (۱۸/۵۷)
سابقه خانوادگی بیماری گوارشی	دارد	۴۳ (۳۰/۷۱)	۲۳ (۹/۵۸)	۴۸ (۶۸/۵۷)	۶۰ (۸۵/۷۱)
	ندارد	۹۷ (۶۹/۲۷)	۲۱۷ (۹۰/۴۱)	۲۲ (۳۱/۴۳)	۱۰ (۱۴/۲۸)

بودند در این مطالعه ارتباط معنی داری بین تیتراهای IgG و IgM مشاهده نشد اما در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین دوتا تیتراهای IgM و IgG مشاهده گردید (۴).

در مطالعه حسین زاده و همکاران در ایلام در مجموع ۱۰۰ نفر از زنان باردار با داشتن علائم تهوع و استفراغ و بالینی به عفونت هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفتند در این مطالعه ۵۰ نفر در گروه مورد و ۵۰ نفر در گروه شاهد انتخاب شدند. در هر دو گروه میزان تیتراهای آنتی بادی های IgG و IgM در سطح معنی داری قرار داشتند که ۸۳/۳٪ از زنان گروه شاهد و ۱۶/۷٪ درصد از زنان گروه مورد در وضعیت فعال عفونت قرار داشتند که با توجه به نتایج مطالعه حاضر از نظر تست های آنتی بادی همخوانی بیشتر را دارد و در مطالعه حاضر هم ارتباط معنی داری گزارش گردید (۱۹).

مطالعه عابدی اصل و همکاران در بندر عباس که به صورت موردی-شاهدی انجام شد از مجموع ۹۰ زن باردار، ۴۰ نفر در گروه موردی و ۵۰ نفر در گروه شاهدی قرار گرفتند که از تعیین تیتراهای آنتی بادی IgG مشخص شد که ۵۵ درصد از گروه مورد و ۴۵ درصد در گروه شاهد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند که رابطه معنی داری بین وزن و آنتی بادی IgG مثبت مشاهده گردید و در مطالعه حاضر در پرسشنامه از متغیر وزن استفاده نشده بود (۲۰).

برخی مطالعات نشان می دهد که وضعیت اجتماعی - اقتصادی رابطه مستقیمی با عفونت هلیکوباکتر پیلوری دارد که برای نمونه در یک مطالعه جمعیتی در هند مشخص شد که ۸۰ درصد افراد با تیتراهای آنتی بادی مثبت با سن زیر ۲۰ سال دارای وضعیت اقتصادی - اجتماعی نابسامانی دارند که در مقایسه با کشورهای توسعه یافته رابطه معنی داری بین میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری و وضعیت - اقتصادی دیده می شود (۲۱). مطالعات انجام شده در بسیاری از



نمودار ۱ میزان عفونت هلیکوباکتری پیلوری در گروه سنی را نشان می دهد.

بحث

شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشور های توسعه یافته کمتر از کشورهای در حال توسعه می باشد این مسئله می تواند ناشی از عواملی من جمله وضعیت اجتماعی و اقتصادی، سطح بهداشت و عادات های غذایی در جوامع مختلف باشد (۱۸).

در مطالعه حاضر از مجموع ۳۸۰ نفر با علائم مشکوک بالینی ۱۴۰ نفر دارای تیتراهای آنتی بادی مثبت شدند که گروه سنی ۳۵-۳۱ سال با ۲۸ مورد مثبت (۲۰/۴۴ درصد) و گروه سنی ۳۰-۲۶ سال در فاز حاد (IgM) و مزمن عفونت (IgG) قرار داشتند به عنوان سن خطر در بارداری مشاهده گردید. مطالعه قاسم پور شیرازی و همکاران در شیراز از ۱۲۳ نفر از مراجعین ۶۳ نفر از نظر تهوع و استفراغ شدید حاملگی به عنوان گروه مورد و ۶۰ نفر را به عنوان گروه شاهد در مطالعه خود استفاده کردند. ۴۹ نفر از ۶۳ نفر از گروه مورد و ۴۸ نفر از ۶۰ نفر از گروه شاهد هلیکوباکتر پیلوری مثبت

داد که از ۱۶۷ بیمار ۵۳/۲۶ درصد زنان بودند که در رده سنی ۲۰-۴۰ سال قرار داشتند که با توجه به تراکم عفونت معده در این بیماران رابطه معنی داری در افراد سیگاری مشاهده شد اما در مطالعه حاضر ارتباط معنی داری گزارش نشد (۲۴).

نتیجه‌گیری

شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار با توجه به تغییرات هورمونی شایع می باشد و معمولاً تعداد کسری از مراجعین به آزمایشگاه های تشخیصی با تیتراژ مثبت عفونت مواجه می شوند. با توجه به مطالعه حاضر و مطالعات انجام شده در ایران و سایر کشور ها عوامل بسیاری در بروز این بیماری دخیل می باشد من جمله فقر فرهنگی و بهداشتی، ضعیف بودن سطح درآمد، مصرف دخانیات که در بین زنان بسیار شایع بوده و در کشور های در حال توسعه در حال افزایش می باشد از جمله عوامل معنی داری که در این مطالعه مشاهده شد سابقه خانوادگی و سابقه قبلی و همچنین سن، با عفونت با هلیکوباکتر پیلوری رابطه مستقیم را نشان داد.

تقدیر و تشکر

از زحمات آقای دکتر اصغر اسمعیلی که در تحلیل های آماری ما را یاری کردند قدردانی می گردد.

کشورهای جهان از جمله پرو، کلمبیا، ژاپن و کانادا شیوع هلیکوباکتر پیلوری از طریق انتقال آب شایع بوده و ارتباط معنی داری با کیفیت آب دارد (۲).

پژوهش Alvarado در مکزیک بر روی ۳۴۳ زن باردار ساکن روستا ۱۷۹ نفر (۵۲/۲ درصد) دارای عفونت هلیکوباکتر پیلوری تشخیص داده شدند که ۷۵ نفر (۴۱/۹ درصد) از آنها دارای تیتراژ آنتی بادی IgG بودند. در مطالعه حاضر از مجموع ۳۸۰ نفر از زنان باردار ۱۴۰ نفر دارای عفونت بوده که از این میزان ۸۱ نفر (۵۷/۸۶) ساکن روستا بودند و میزان شیوع آنتی بادی IgG در جمعیت روستایی تحت مطالعه ۴۸ نفر (۶۸/۵۷) مشاهده گردید. با توجه به مطالعه انجام شده در مکزیک ارتباط نزدیکی با تعداد نمونه و عیار IgG وجود دارد (۲۲). مطالعات سرولوژیک نشان دهنده شیوع عفونت با این باکتری در مناطق شهری به نسبت در مناطق روستایی کمتر است که نشان از رعایت بهداشت فردی و عدم استفاده از مواد غذایی غیر بهداشتی می باشد (۲۳).

فاکتور های متنوعی برای تاثیر سیگار بر مکانیسم معده بیان شده است که از جمله تولید رادیکال های آزاد ناشی از دود سیگار که باعث رفلاکس معده و اختلال در آنزیم های معده شود که مصرف طولانی مدت سیگار باعث افزایش خطر آتروفی در سلول های معده می شود (۲۴). بررسی های شاهی و همکاران در شهرکرد بر روی افراد سیگاری که باعث زخم و عفونت های معده شده بودند نشان

منابع

1. Taghinejad J, Heidarzadeh S, Eslami M, Hoseinzadehgan H, Roshdi Maleki M, Javid B. Study of seroepidemiology of Helicobacter pylori infection at Salmas City, Iran. Iran J Med Council Islamic Republic of Iran, 2016; 33(4):330-6.
2. Mohammadi R, Barati B, Taghinejad J, Sadeghi A, Roshdi Maleki M, Gharibnavaz M. Frequency of Helicobacter Pylori Infection in Patients Suspected of Chronic Gastritis Visiting Milad Gastroenterology Clinic of Salmas Using Urea Breath Test. Journal of Jahrom University of Medical Sciences. 2018; 16(2):35-41.
3. Heidarzadeh S, Taghinejad J, Eslami M, Hosseinzadehgan H, Ghasemian A. Co-infection of Helicobacter pylori and Escherichia coli in a 4-year-old child. Journal of Coastal Life Medicine. 2017; 5(1):27-8.
4. Ghasempour Shirazi L, Rafie Tari S. The relationship between Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum in pregnant woman. Tehran University Medical Journal. 2015; 73(3):182-91.
5. Hassanzade Mofrad M, Ayati S, Ayatollahi H, Sima H, Shakeri MT, Hasanalizadeh Haghighi S, et al. Correlation of helicobacter pylori infection seropositivity and hyperemesis gravidarum. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2015; 18(142):1-5.
6. Azami M, Nasirkandy MP, Mansouri A, Darvishi Z, Rahmati S, Abangah G, et al. Global prevalence of helicobacter pylori infection in pregnant women: a systematic review and meta-analysis study. Int J Women's Health Reprod Sci. 2017; 5(1):30-6.
7. Dzierzanowska-Fangrat K, Dzierzanowska D. Helicobacter pylori: microbiology and interactions with gastrointestinal microflora. Journal of physiology and pharmacology. 2006; 57:5.
8. Cardaropoli S, Rolfo A, Todros T. Helicobacter pylori and pregnancy-related disorders. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2014; 20(3):654.
9. Muhsen K, Cohen D. Helicobacter pylori infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter. 2008; 13(5):323-40.
10. Franceschi F, Annalisa T, Di Rienzo Teresa D, Ianiro G, Franco S, Viviana G, et al. Role of Helicobacter pylori infection on nutrition and metabolism. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2014; 20(36):12809.
11. Salih BA. Helicobacter pylori infection in developing countries: the burden for how long? Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association. 2009; 15(3):201.
12. Kazemi E, Khazaei M. A review of the effects of Helicobacter pylori infection on reproduction, pregnancy and gynecologic diseases. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2018; 21(Supplement):67-75.
13. Fakharian T, Omidvar L. The Effect of Green Tea (Camellia sinensis) on Eradication of Helicobacter Pylori Infection in Patients Afflicted in Birjand. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 25(3):172-80.

14. Ehteram H, Mesdaghinia E, Mazoochi T. Helicobacter Pylori and Hyperemesis Gravidarum. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2009; 12(1):1-7.
15. Wu C-Y, Tseng J-J, Chou M-M, Lin S-K, Poon S-K, Chen G-H. Correlation between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal symptoms in pregnancy. Advances in therapy. 2000; 17(3):152-8.
16. Erdem A, Arslan M, Erdem M, Yildirim G, Himmetoğlu Ö. Detection of Helicobacter pylori seropositivity in hyperemesis gravidarum and correlation with symptoms. American journal of perinatology. 2002; 19(02):087-92.
17. Salimi-Khayati A, Sharami H, Mansour-Ghanaei F, Sadri S, Fallah M-S. Helicobacter pylori aeropositivity and the incidence of hyperemesis gravidarum. Medical Science Monitor. 2003; 9(1):CR12-CR5.
18. Sadeghi M, Aliramezani A, Hasanpour S. Study of serum levels of antibodies against Helicobacter pylori in patients of Islam-shahr Health Center in Tehran. Laboratory & Diagnosis. 2020; 12(48):55-61.
19. Hosseinzadeh M, Khosravi A, Borji Z, Safaeie H, Delpisheh A. Analysis of Antibody to Helicobacter Pylori in Pregnant Women with Nausea and Vomiting. Health system research. 2011; 7(1):81-88.
20. Abedi Asl J, Nateghi F, Sobhani SA, Etaati Z. Helicobacter pylori serology in pregnant women with hyperemesis gravidarum. Hormozgan medical journal. 2007; 11(1):13-16.
21. Kargar M, Souod N, Ghorbani-Dalini S, Doosti A. Epidemiological evaluation of Helicobacter pylori infection in patients with gastrointestinal disorders in Chahar Mahal and Bakhtiari province. Journal of Advanced Biomedical Sciences. 2013; 2(4):266-72.
22. Alvarado-Esquivel C. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in pregnant women in rural Durango, Mexico. International journal of biomedical science: IJBS. 2013; 9(4):224.
23. Hoang TTH, Bengtsson C, Phung DC, Sörberg M, Granström M. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in urban and rural Vietnam. Clinical and Vaccine Immunology. 2005; 12(1):81-5.
24. Shahi H, Moghni M, Shirzad H. The relation between severe density of Helicobacter pylori in biopsy with cigarette smoking and age in infected patients. Iran J Med Microbiol. 2015; 9(1):1-5.