

## BRIEF REPORT

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

Heshmat Shahi<sup>1</sup>,  
Somayeh Reisi<sup>2</sup>,  
Rasoul Bahreiny<sup>3</sup>

<sup>1</sup> MSc in Medical Immunology, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Genetics, Faculty of Basic Science, Shahrekoed University, Shahrekord, Iran

<sup>3</sup> 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<sup>۱</sup>  
سمیه ریسی<sup>۲</sup>  
رسول بحرینی<sup>۳</sup>

### 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 ویروانس 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 ویروانس CagA می تواند در شدت این نوع کم خونی نقش داشته باشد.

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

### مقدمه

در ایران، این مقدار در حدود ۳۰ درصد می باشد (۳-۶). هلیکوباکتر پیلوری، باسیل ماریچی است که در مخاط معده انسان زندگی می کند و می تواند باعث ایجاد اختلالات دستگاه گوارشی شود (۸،۷). فاکتور ویروانس 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 تست‌های آزمایشگاهی در بین دو گروه را مورد بررسی قرار داده است و همان‌طور که مشاهده می‌شود میانگین غلظت هموگلوبین، هماتوکریت، فریتین و آهن سرم در افراد مبتلا به کم خونی فقر آهن به مراتب پایین‌تر از گروه شاهد می‌باشد (جدول شماره ۱).

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

معنی داری	گروه شاهد	گروه مورد	سطح
<0.005	۸ درصد	۵۰ درصد	وجود IgG علیه CagA در سرم
<0.009	۱۳۴±۰/۴	۹۹±۱/۹	هموگلوبین سرم (گرم بر دسی لیتر)
<0.01	۴۵/۲±۱/۱	۳۲±۱/۵	هماتوکریت (درصد)
<0.009	۵۵±۳	۱۹/۹±۳/۹	فریتین سرم
<0.01	۳۰±۲	۲۲±۱/۸	متوسط هموگلوبین گلوبولی (MCH)
<0.01	۹۸±۵/۵	۴۲±۵/۸	آهن سرم
<0.05	۳۴۰±۲۰	۴۰۰±۱۲	ظرفیت اتصالی تام آهن

در نتایج حاصل از تست‌های سربولوژیک 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 آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری CagA+ بوده‌اند ( $p < 0.005$ ). در بیمارانی که علاوه بر مثبت شدن هلیکوباکتر پیلوری، دارای آنتی‌بادی IgG علیه CagA نیز بودند، پارامترهای بیوشیمیایی آهن و فریتین نسبت به افرادی که تنها آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری شان مثبت شده بود، در سطح بسیار پایین‌تری 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 بیمارستان‌های آموزشی درمانی سطح شهر شهر کرد می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۹۳ بر روی کودکانی که به مراکز آموزشی درمانی بیمارستان‌های هاجر و آیت‌الله کاشانی شهر کرد مراجعه کرده بودند انجام شد. اندکس‌هایی که باعث ورود بیماران به مطالعه می‌شود شامل: وجود کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکروم، سطح سرمی هموگلوبین کم‌تر از ۱۱/۵ گرم در دسی لیتر، فریتین سرم کم‌تر از ۲۰ نانوگرم بر دسی لیتر، آهن سرم کم‌تر از ۵۰ میکروگرم و ظرفیت اتصالی تام آهن (TIBC) نیز بیش‌تر از ۳۷۰ میکروگرم بر دسی لیتر بود. نمونه‌های 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 تست‌ها، 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 بوده‌اند 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 بیماری‌های حاد، متابولیک و سرطان بودند شرکت داده شدند (۴۱). بررسی و آنالیز داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. از تست‌های 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 هم‌چنین گزارش شده است که درمان آلودگی به باکتری می‌تواند در بهبود وضعیت کم‌خونی افراد مبتلا به کم‌خونی فقر آهن موثر باشد (۱۱). در مطالعه‌ای دیگر نیز مشاهده شد که درمان عفونت این باکتری در بهتر شدن کم‌خونی‌های ناشی از فقر آهن شدید موثر است (۱۲، ۱۳).

عفونت به هلیکوباکتری پیلوری و مخصوصاً از نوع CagA+ ممکن است سبب تشدید کم‌خونی فقر آهن شود. پیشنهاد می‌شود برای نتیجه‌گیری بهتر، از تعداد بیماران و همسانسازی‌های قوی‌تر و مخصوصاً تعداد فاکتورهای ویروالانس بیش‌تر و هم‌چنین 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

- 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.
- 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.
- 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.
- 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).
- 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.
- 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.
- Shahi H, Reisi S, Bahreini R, Bagheri N, Salimzadeh L, Shirzad H. Association

مثبت شدن IgG علیه هلیکوباکتری پیلوری، آنتی‌بادی IgG علیه فاکتور ویروالانس CagA باکتری را نیز دارا بودند، کم‌خونی شدیدتری داشتند. علاوه بر این در مطالعه حاضر سن افراد مورد بررسی کم‌تر از سایر مطالعات بوده و عوامل ثانویه که باعث کمبود آهن در بدن می‌شود مثل عادات ماهیانه در دختران، بر روی نتیجه آزمایشات بی‌تاثیر بوده و تمام بیماران از نظر مصرف منظم قطره آهن تحت کنترل بودند و فاقد خونریزی‌های گوارشی بوده و غذایی مشابه با گروه غیر آنمیک مصرف می‌کردند. در برخی مطالعات که بر روی ارتباط بین فریتین سرم و IgG علیه این باکتری صورت گرفت، ارتباط معنی‌داری بین آلودگی به باکتری و سطح پایین فریتین سرم با فقر آهن مشاهده نشد (۱۰). با توجه به نتایج این مطالعه، مشاهده شد که شیوع آلودگی به هلیکوباکتری پیلوری CagA+ در کودکان مبتلا به کم‌خونی فقر آهن بیش‌تر از گروه غیر مبتلا به کم‌خونی بود که در مطالعات قبلی ذکر نشده بود. اما در مطالعه‌ای دیگر ارتباط معنی‌داری بین سطح سرمی IgG علیه هلیکوباکتری پیلوری با سطح سرمی آهن

- 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.