

ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با استنوز هیپرتروفیک پیلور

ماندانا رفیعی: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات سلامت کودکان: نویسنده رابط

Email : mrafeey@yahoo.com

سعید اصلان آبادی: گروه جراحی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات سلامت کودکان

مسعود جمشیدی: گروه جراحی کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

داود پور حسین: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۸/۳/۲۰، پذیرش: ۸۹/۱/۳۰

چکیده

زمینه و اهداف: استنوز هیپرتروفیک پیلور شیرخواران معمولاً بواسطه استفراغ غیرصفراوی جهنده پس از هفته ۳ تولد تظاهر می یابد. گرچه روند بیماریزایی و اختلال زمینه ای به روشنی شناخته شده است، ولی هنوز مشخص نیست علت زمینه ای اصلی استنوز هیپرتروفیک پیلور شیرخواران چیست. با توجه به اینکه اخیراً بر اساس مشخصات اپیدمیولوژیک و بالینی پیشنهاد شده است که هلیکوباکتر پیلوری می تواند علت برخی موارد استنوز هیپرتروفیک پیلور شیرخواران باشد، این مطالعه طراحی شده است.

مواد و روش ها: در یک مطالعه مورد-شاهدی، ۲۰ شیرخوار با تشخیص قطعی استنوز هیپرتروفیک پیلور که به مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز ارجاع شده بودند، طی ۱۸ ماه بررسی گردیدند. ۳۰ شیرخوار سالم همسان از نظر سن که جهت عمل ختنه یا فتق در همان مرکز مراجعه نموده بودند، بعنوان گروه شاهد به صورت تصادفی انتخاب شدند. آنتی بادی سرم علیه هلیکوباکتر پیلوری (IgG) در شیرخواران و مادرانشان به روش سرولوژیک اندازه گیری شد. همچنین آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نیز توسط روش الیزا در شیرخواران جهت تایید عفونت هلیکوباکتر پیلوری بررسی شد.

یافته ها: ۲۰ شیرخوار با استنوز هیپرتروفیک پیلور، ۱۸ مذکر و ۲ مونث با سن متوسط $19/09 \pm 42/40$ (۹۰-۲۵) روز و ۳۰ شاهد، ۲۸ مذکر و ۲ مونث با سن متوسط $43/43 \pm 44/65$ (۸۰-۲۱) روز وارد مطالعه شدند ($p > 0/05$). در گروه مورد، $1/18/2$ و در گروه شاهد $1/23/1$ شیرخواران دچار عفونت هلیکوباکتر پیلوری ($p=1$) و تمام مادران گروه مورد و $8/95$ مادران شاهد دارای آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری بودند ($p=1$). با در نظر گرفتن عفونت همزمان، $2/18/2$ مادران و شیرخواران گروه مورد و $3/33/3$ مادران و شیرخواران گروه شاهد دچار عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند ($p=0/617$). تیتراژ متوسط آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری سرم بین دو گروه مشابه بود ($18/14 \pm 21/14$ در برابر $7/19 \pm 11/80$ نانوگرم در دسی لیتر برتریب در گروه مورد و شاهد) ($p=0/34$). از سوی دیگر متوسط آنتی ژن مدفوع در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر بود ($4/59 \pm 1/74$ در برابر $4/62 \pm 0/62$ نانوگرم در دسی لیتر؛ $p=0/01$).

نتیجه گیری: بر اساس این نتایج رابطه ی آماری قوی بین استنوز هیپرتروفیک پیلور و عفونت هلیکوباکتر پیلوری در شیرخواران وجود ندارد. با این وجود، مطالعات با کنترل بیشتر با حجم نمونه بیشتر جهت نتیجه گیری قطعی لازم است.

کلید واژه ها: هلیکوباکتر پیلوری، استنوز هیپرتروفیک پیلور، شیرخوار

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری ارگانیسمی گرم منفی است و اولین بار در سال ۱۹۸۴ توسط مارشال و همکاران توصیف گردید. سپس شواهدی مبنی بر ایجاد بدخیمی معده، آنمی فقر آهن، سوء تغذیه و کوتاه قدی توسط این ارگانسیم بدست آمد (۳-۴). استنوز هیپرتروفیک پیلور بیماری است که شیرخواران را مبتلا می کند و در این حالت قسمت آنتر و پیلور معده بصورت غیرطبیعی ضخیم می شود و علائم انسداد و عدم تخلیه معده را نشان می دهد (۵). ارتباط فامیلی

بطور عام استنوز هیپرتروفیک پیلور (IHPS) به آنومالی با انتساب پلی ژنیک که برتری جنسی در آن مشخص می باشد اطلاق می گردد. میزان بروز آن ۲-۹ در ۱۰۰۰ تولد زنده است (۱). مشخصات بالینی آن استفراغ جهنده غیرصفراوی پس از سه هفتگی است، گرچه در ۲۰٪ موارد علائم زودتر شروع می شود. علیرغم پیشرفت در روشهای عمل جراحی، میزان مرگ و میر تا ۵/۰٪ و میزان عود ۱ تا ۳ درصد گزارش شده است (۲).

بررسی توضیح و رضایت نامه کتبی اخذ گردید. به والدین گروه شاهد در مورد اهداف مطالعه توضیح لازم داده شده و آزمایشات رایگان بعمل آمد. در این گروه از نمونه خونی که جهت تست‌های انعقادی قبل از انجام ختنه گرفته شده بود، استفاده گردید. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده است. سن، جنسیت، آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری مدفوع نوزاد، آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری سرم نوزاد، آنتی بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری سرم مادر و عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در نوزاد و مادر تعیین گردید. اطلاعات به دست آمده بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار و نیز فراوانی و درصد بیان گردید. برنامه آماری بکار رفته SPSSTM نسخه ۱۳ است. مقایسه در مورد متغیرهای کیفی توسط جدول توافقی و با استفاده از آزمون کای اسکوتر و آزمون دقیق فیشر بر حسب شرایط صورت گرفته است. در مورد متغیرهای کمی این مقایسه ها با استفاده از آزمون تی برای گروه‌های مستقل و آزمون یومان ویتنی بر اساس نحوه توزیع داده‌ها صورت گرفته است. نتایج در صورت دارا بودن $P \leq 0.05$ معنی دار شناخته شدند.

نتایج

مشخصات بیماران و نتایج بررسی های آزمایشگاهی در دو گروه مورد و شاهد در جدول شماره ۱ خلاصه و مقایسه شده است. همانگونه که ملاحظه می گردد، دو گروه از نظر سن همسان می باشند. از نظر تیتراژ آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم نوزادان در ۲ گروه مورد و شاهد تفاوت معنی دار آماری مشاهده نگردید ($14/21 \pm 8/18$ در مقابل $11/84 \pm 0/34$ ، $P = 0/34$)، با این وجود، متوسط تیتراژ آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نوزادان در گروه مورد بطور معنی داری بیشتر بود. ($4/59 \pm 1/74$ در مقابل $0/43 \pm 60$ ، $P = 0/29$) از نظر فراوانی موارد دچار عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در مادر گروه مورد و شاهد نیز تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه وجود نداشت ($35/37 \pm 8/32$ ، $34/33 \pm 6/8$ ، $P = 0/17$) تنها تفاوت قابل ملاحظه افزایش میزان موارد مثبت آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نوزادان مبتلا به IHPS بود (۱۰در مقابل ۳) ولی از نظر آماری نتایج قابل ملاحظه نبود. تفسیر اندازه گیری عیار آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم نوزادان و مادران و نیز عیار آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نوزادان در جدول شماره ۲ خلاصه و مقایسه شده است. همانگونه که ملاحظه می گردد از این نظر نیز تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مشاهده نشده است.

از عوامل قوی ایجاد بیماری بصورت مولتی فاکتوریال مطرح شده است؛ ولی علت اصلی ایجاد آن هنوز مورد بحث می باشد (۶-۸). کمبود ترمینالهای عصبی در لایه عضلانی پیلور، فعالیت نیتریک اکسید، تولید RNA پیامبر برای تولید نیتریک اکسید، سلولهای انترستیسیل کاجال و نهایتاً افزایش ILGF¹ و فاکتور رشد پلاکتی همگی برای ایجاد IHPS موثر دانسته شده است. از سوی دیگر افزایش شیوع در کودکانی که در نوزادی اریترومیاسین دریافت داشته اند، مشاهده گردیده است (۹۸). Paulozzi شواهدی را مبنی بر مشخصات اپیدمیولوژیک IHPS مطرح نمود که ایجاد آن توسط عوامل عفونی بیش از آنکه یک آنومالی مادرزادی باشد، مطرح شده است (۱۰). او بیان نمود که هلیکوباکتر پیلوری ممکن است به صورت تراژون عمل نماید و توسط تستهای سرولوژیک به بررسی این مساله پرداخت (۱۰). بنابراین، با استفاده از دو روش بررسی سرولوژیک و آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع تصمیم گرفته شد که بررسی ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با استنوز هیپرتروفیک پیلور صورت گیرد.

مواد و روشها

در یک مطالعه مورد-شاهدی ۲۰ نوزاد مبتلا به IHPS (گروه مورد) و ۳۰ نوزاد سالم (گروه شاهد) از نظر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری (HP) مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند. مکان انجام پژوهش، مرکز آموزشی درمانی کودکان تبریز و مدت انجام مطالعه ۱۸ ماه بوده است (اول مرداد ماه سال ۱۳۸۶ لغایت ابتدای بهمن ماه سال ۱۳۸۷). کلیه کودکانی که با تشخیص IHPS در طی مدت مورد نظر ارجاع شدند و آنومالی همراه دیگری نداشتند، پس از تایید عمل جراحی، بعنوان گروه مورد بررسی گردیدند (۲۰ نفر). تشخیص توسط علائم بالینی به تنهایی یا اولتراسونوگرافی و ندرتاً مطالعه با باریم صورت گرفته است. نمونه گیری بصورت آسان بوده است. کلیه نوزادان و مادران آنها که وارد مطالعه شدند، از نظر آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری سرم (IgG) بررسی گردیدند. علاوه بر آن برای افزایش دقت در مورد نوزادان تحت بررسی آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نیز اندازه گیری شد. نوزادی دچار عفونت HP در نظر گرفته شدند که که دارای ۲ تست مثبت (سرولوژی و آنتی ژن مدفوع مثبت) باشد. ۳۰ نوزاد سالم با سن ۲۰ تا ۴۰ روز و فاقد آنومالی همراه دیگر که جهت انجام عمل ختنه یا عمل فتق مراجعه کرده و بستری شده بودند، به عنوان شاهد بصورت تصادفی وارد مطالعه شدند. دو گروه مورد و شاهد از نظر سن همسان بوده اند.

در این گروه نیز همان بررسی های صورت گرفته در گروه مورد بعمل آمد. لازم به تذکر است آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری سرم با استفاده از روش های سرولوژیک و آنتی ژن مدفوع به روش الیزا اندازه گیری شده است. دریافت آنتی بیوتیک طی ۲ هفته قبل از مطالعه و یا وجود آنومالی همراه دیگر معیارهای خروج در این مطالعه بودند. به کلیه والدین علت انجام

جدول شماره ۱: متغیرهای بررسی شده در دو گروه شیرخواران گروه مورد (دچار استنوز هیپرتروفیک پیلور) شاهد و سالم

متغیر	گروه مورد (n=۲۰)	گروه شاهد (n=۳۰)	p-value
جنسیت	مذکر مونث	۱۸ (۹۰٪) ۲ (۱۰٪)	۰/۵۵۴
سن (روز)	۴۲/۴۰±۱۹/۰۹	۴۴/۶۷±۱۲/۶۵	۰/۶۱۵
تیتراژ ضد هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع (ng/dl)	۱/۷۴±۴/۵۹	۰/۶۰±۰/۴۳	۰/۰۲۹
تیتراژ ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم نوزادان (ng/dl)	۱۴/۲۱±۸/۱۸	۱۱/۸۴±۸/۹۲	۰/۳۴
تیتراژ ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم مادران (ng/dl)	۳۵/۳۷±۸/۳۲	۳۴/۳۳±۶/۸	۰/۱۷

p < ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شده است.

جدول شماره ۲: تفسیر اندازه گیری آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم نوزادان و مادران و نیز تیتراژ ضد هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نوزادان در دو گروه

متغیر	گروه مورد (n=۲۰)	گروه شاهد (n=۳۰)	p-value
آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم نوزادان	مثبت منفی دوپهلو	۱۳ (۶۵٪) ۵ (۱۰٪) ۴ (۱۳/۳٪)	۰/۱۳۶
آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم مادران	مثبت منفی دوپهلو	۱۹ (۹۵٪) ۰ ۱ (۱/۶٪)	-
آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نوزادان	مثبت منفی دوپهلو	۳ (۱۵٪) ۸ (۴۰٪) ۱۵ (۵۰٪)	۰/۱۲۷

بحث

ما در این مطالعه به بررسی ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با استنوز هیپرتروفیک پیلور (IHPS) پرداختیم. در مقایسه با گروه شاهد، متوسط سطح آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع نوزادان دچار IHPS بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود. Dahshan و همکاران در یک مطالعه بر روی ۱۶ نوزاد مبتلا به IHPS، در بررسی هیستولوژیک یا رنگ آمیزی هیستوشیمیایی نمونه های مخاط معده که طی آندوسکوپی پیش از عمل جراحی اخذ شده بودند، هیچ مورد قطعی هلیکوباکتر پیلوری نیافتند. با این وجود در این دسته از بیماران ارگاناسم های شبه هلیکوباکتر پیلوری در مخاط معده یافت گردید. بنابراین، احتمال وجود آنتیولوزی عفونی اکتسابی در IHPS در این مطالعه مطرح گردید (۱۱). از سوی دیگر، Moon و همکاران به بررسی ۳۸ شیرخوار مبتلا به IHPS و ۳۸ نوزاد سالم پرداختند. در این مطالعه IgG سرم بر علیه هلیکوباکتر پیلوری در گروه مورد در ۵۵/۳٪ موارد و در گروه شاهد در ۲۳/۷٪ موارد مثبت گزارش شده است (تفاوت آماری معنی دار) (۱۲). در مطالعه Sherwood و همکاران، ۳۹ شیرخوار مبتلا به IHPS و یک گروه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفتند. در این مطالعه مدفوع نوزادان دو گروه از نظر آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. در هیچ یک از شیرخواران گروه مورد و شاهد، آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری مثبت گزارش نگردید (۱۳). همان گونه که ملاحظه می گردد، مطالعات معدودی در این زمینه صورت پذیرفته

است که تمامی آنها نیز با نتایج متفاوت و گهگاه متناقضی همراه می باشند. دلایل متعددی در این زمینه قابل اشاره می باشند که مهمترین آنها گروه سنی خاص بیماران IHPS و تفاوت های وسیع اپیدمیولوژیک از نظر شیوع عفونت با H.pylori در جوامع و مناطق مختلف می باشند. در مطالعات انجام شده قبلی نشان داده شده است که عفونت با H.pylori در نوزادان و شیرخواران محتمل است (۱۴-۱۸). از سوی دیگر تایید عفونت فعال با H.pylori در نوزادان و شیرخواران بسیار دشوار است و نشان داده شده است که انتقال از مادر به کودک مهمترین و شایع ترین راه عفونت با H.pylori در کودکان می باشد (۱۹-۲۱). در مطالعه ما نیز درصد بسیار زیادی از مادران بررسی شده در دو گروه از نظر سرولوژی هلیکوباکتر پیلوری مثبت بوده اند که این یافته مطابق با گزارشات موجود در این زمینه در کشورهای روبه توسعه می باشد (۱۷). Gold و همکاران در یک مطالعه نشان دادند که در صورت عفونت مادر با هلیکوباکتر پیلوری، IgG های ضد این میکروارگانیسم از جفت به جنین انتقال یافته و اثرات آن حداقل تا ۶ ماه بعد وجود خواهد داشت (۱۸). بطور همزمان در یک مطالعه دیگر توسط Bunn و همکاران (۲۰۰۳) نشان داده شده است این ایمونوگلوبولین های انتقالی به نوزاد قادر به محافظت در برابر عفونت با H.pylori نمی باشند (۱۹). با توجه به این اطلاعات موجود، ما علاوه بر بررسی آنتی بادی های سرم نوزاد، همزمان آنتی

بیشتر بود. ما در این مطالعه به بررسی عفونت با *H.pylori* در مادران نوزادان نیز پرداختیم که از این نظر تفاوت معنی دار آماری ملاحظه نگردید. در واقع علت اصلی این امر، فراوانی بسیار زیاد موارد *H.pylori* در مادران دوگروه بوده است (۱۰۰٪ در گروه مورد، ۹۵/۸٪ در گروه شاهد). در مجموع با توجه به شواهد موجود در مطالعات مختلف، IHPS بعنوان یک مشکل چندعاملی (multifactorial) شناخته شده است که دلیل عفونی نیز ممکن است در این بین نقش داشته باشد (۱۱-۱۳).

نتیجه گیری

با توجه به شیوع پایین عفونت *H.pylori* در جوامع غربی در مقایسه با جوامع رو به پیشرفت نظیر ایران، می توان نرسیدن مطالعات اشاره شده به نتیجه مشخص در این زمینه را توجیه نمود. در مجموع نتایج مطالعه ما مطرح کننده نقش احتمالی *H.pylori* در پاتوژنز IHPS نبوده است. انجام بررسی های بعدی با حجم نمونه بالاتر و در نظر گرفتن سایر پارامترهای احتمالی دخیل در پاتوژنز این وضعیت می تواند در رسیدن به نتایج قطعی کمک کننده باشد.

ژن های مدفوع را نیز ارزیابی و اندازه گیری کردیم و در یک مطالعه دیگر نشان دادیم که اندازه گیری آنتی ژن مدفوع علیه *H.pylori* در کودکان دارای حساسیت و ویژگی (۵۴/۸ و ۷۹/۴ درصد) می باشد. استفاده از این متغیر جهت مقاصد غربالگری در حجم بزرگ توصیه می گردد. (۲۱). همانطور که پیشتر اشاره شد از نظر شیوع موارد *H.pylori* مثبت بین نوزادان دو گروه تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. در توجیه این یافته چند مورد قابل اشاره می باشند: مورد اول اینکه متوسط سنی بیماران بررسی شده در این مطالعه $42/40 \pm 19/09$ ماه بوده است. با در نظر گرفتن نتایج برخی مطالعات اشاره شده، آنتی بادی مادری می تواند حداقل تا شش ماهگی در سرم نوزادان وجود داشته باشد و همین امر می تواند دلیل عدم وجود تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه از این نظر تلقی گردد. یکی دیگر از موارد توجیه کننده این نتایج، عدم بلوغ کافی سیستم ایمنی نوزادان و شیرخواران جهت تولید آنتی بادی علیه *H.pylori* است. بعبارت دیگر، بررسی از این نظر در این گروه سنی شاید زودهنگام باشد. این در حالی است که وجود آنتی ژن در مدفوع مستقل از عدم بلوغ سیستم ایمنی می باشد و در بررسی حاضر نیز متوسط آنتی ژن مدفوع در گروه IHPS بطور معنی داری

References:

- Spicer RD. Infantile hypertrophic stenosis: a review. *Br J Surg* 1982; **69**(3): 12835.
- Jedd MB, Melton LJ, Griffin MR. Factors associated with infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Am J Dis Child* 1999; **142**(3): 334-337.
- Marshall B, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; **1**(8390): 1311-1315.
- Gold BD, Colletti RB, Abbott M. North American society for pediatric gastroenterology and nutrition: *Helicobacter pylori* infection in children, recommendation for diagnosis and treatment. *Pediatric Gastrol Nut* 2000; **31**(5): 490-497.
- Hernanz-Schulman M. Infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Radiology* 2003; **227**(2): 319-331.
- Rolins MD, Shields MD, Linn RJ. Pyloric stenosis: congenital or acquired? *Arch Dis Child* 1989; **64**(1): 137-138.
- Magilner AD. Esophageal atresia and hypertrophic pyloric stenosis: sequential coexistence of disease (case report). *AJR Am J Roentgenol* 1996; **147**(2): 329-330.
- Schechter R, Torfs CP, Bateson TF. The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997; **11**(4): 407-427.
- Applegate MS, Druschel CM. The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in New York State, 1983 to 1990. *Arch Paediatr Adolescent Med* 1995; **149**(10): 1123-1129.
- Paulozzi LJ. Is *Helicobacter pylori* a cause of infantile hypertrophic pyloric stenosis? *Med Hypotheses* 2000; **55**(2): 119-125.
- Dahshan A, Donovan KG, Halabi IM, Ranne R, Li M, Illig WP. *Helicobacter pylori* and infantile hypertrophic pyloric stenosis: is there a possible relationship? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; **42**(3): 262-264.
- Moon SW, Shim YT, Lee NH, Kim SY. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and infantile hypertrophic pyloric stenosis in infants. *Chinese Ped Journal* 1994; **45**(5): 724-731.
- Sherwood W, Choudhry M, Lakhoo K. Infantile hypertrophic pyloric stenosis: an infectious cause? *Pediatr Surg Int* 2007; **23**(1): 61-63.
- Blecker U, Lanciers S, Hauser B. The prevalence of *Helicobacter pylori* positivity in a symptom-free population aged 1 to 40 years. *J Clin Epidemiol* 1994; **47**(10): 1095-1098.
- Ganstrom M, Tindberg Y, Blennow M. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of children monitored from 6 months to 11 years of age. *J Clin Microbiol* 1997; **35**(2): 468-470.
- Ashorn M, Miettinen A, Ruuska T. Seroepidemiological study of *Helicobacter pylori* infection in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; **74**(2): 141-142.

17. Gold BD, Colletti RB, Abbott M. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition: *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; **31**: 490-497.
18. Konno M, Fujii N, Yokota S. Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of *Helicobacter pylori* infection detected by a random amplified polymorphic DNA fingerprinting method. *J Clin Microbiol* 2005; **43**: 2246-2250.
19. Gold BD, Khanna B, Huang LM. *Helicobacter pylori* acquisition in infancy after decline of maternal passive immunity. *Pediatr Res* 1997; **41**: 641-646.
20. Bunn JEG, Thomas JE, Harding M, Coward WA, Weaver LT. Placental acquisition of maternal specific IgG and *helicobacter pylori* colonization in infancy. *Helicobacter* 2003; **8**: 568-572.
21. Rafeey M, Nikvash S. Detection of *helicobacter pylori* antigen in stool samples for diagnosis of infection in children. *East Medit Health J* 2007; **13**(5): 1067-1072.