The Importance of Investigating the Stool Antigen Helicobacter Pylori in Children with Growth Failure Between 2-12 years

Dr. Ahmad Shretah[*]
Dr. Mazen Galia[**]
Roaa Hudaifa[***]

(Received 14 / 5 / 2020. Accepted 1 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

Introduction: Helicobacter Infection is one of the most common chronic around the world, 50% of the world's population is affected, the highest prevalence rate in Africa (79%) and the lowest rate in Australia (24.4%). The infection is mainly acquired in childhood, with a low spontaneous recovery rate. Human-to-Human transmission via the fecal-oral or oral-oral, oral contagious route is the most likely method of transmission.
Objective: The objective is to study the prevalence of Helicobacter Pylori infection in the population of children attending the endocrine clinic at Tishreen University Hospital with growth failure from 2-12 years from beginning of February 2019 and through one year.
Methods: The study sample included 144 children from the endocrine clinic after excluding 13 cases. The age of the sample patients ranged from 2-12 years and the average age was 8 years.
Type of the study: cross-sectional study.
The study observational included the children with growth failure attending the endocrine clinic at Tishreen University Hospital, measurements (height, weight, BMI) were taken and analyzes (TSH, Anti-TTG) were performed, the stool antigen Helicobacter Pylori was investigated to diagnose the infection.
Results: The number of patients in the study was 131 children (79 male, 52 female), ranged their ages are 2-12 years, and the median ages is 8 years. The percentage of children with stool antigen positive (38.2%) and distribution was 68% male and 32% female with P-Value =0.001. The infection was higher at older ages (8-10) and (10-12) years the largest percentage 54% of children with stool antigen positive. The underweight and short statures were more pronounced in the infected compared to others non-infected.
Conclusion: The Helicobacter infection remains a public problem in our country. The study found an important relation between H.P infection and growth failure, where growth failure was more severe in children with positive antigen H.P.

Keywords: Helicobacter infection, Growth Failure.

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

أهمية تحري المستضد البرازي للملوية البوابية عند الأطفال المصابين بفشل النمو بعمر 12-2 سنة

د. أحمد شريتح*

د. مازن غالية**

رؤى حديفة***

(تاريخ الإيداع 14 / 5 / 2020. قُبِل للنشر في 1 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

الهدف: دراسة انتشار الانتان بال H.P عند جمهرة الأطفال المراجعين لعيادة الغدد الصم بمشفى تشرين الجامعي بفشل نمو طولي أو وزني أو كليهما بعمر 12-2 سنة خلال عام كامل من بداية شهر شباط عام 2019.

طريقة الدراسة: شملت عينة البحث 144 طفلاً من المراجعين لعيادة الغدد الصم بقصة فشل نمو تم استبعاد 13 حالة (4 حالات علاج ثلاثي، 4 حالات مع قيم TSH أعلى من الطبيعي حسب العمر، 5 حالات قيم Anti-TTG أعلى من الطبيعي.

- **نوع الدراسة:** دراسة مقطعية عرضانية وصفية Cross Sectional Observational study.
- **معايير الاشتمال:** في سياق دراسة فشل النمو للأطفال المراجعين لعيادة الغدد الصم بمشفى تشرين الجامعي تم أخذ قياسات الطفل (الطول-الوزن-BMI) واجراء تحاليل (TSH، Anti-TTG) وتم تحري المستضد البرازي الملتوية البوابية لتشخيص الإصابة.
- **معايير الاستبعاد:** تم استبعاد الأطفال الذين تناولوا مضادات الحموضة أو الصادات الحيوية قبل 3 أسابيع على الأقل من فحص البراز.

النتائج: بلغ عدد المرضى في عينة الدراسة 131 طفلا (79 ذكر، 52 أنثى)، تراوحت أعمارهم بين 12-2 سنة وبلغ وسيط الأعمار 8 سنوات. بلغت نسبة الأطفال إيجابيي المستضد البرازي (38.2%) وكان التوزع 68% ذكر و32% أنثى مع p-value =0.001. كانت الإصابة بالH.P أعلى بالأعمار الأكبر ومثلت الشريحتين العمريتين (10-8) و(12-10) سنة النسبة المئوية الأكبر من مجمل مرضى عينة الدراسة حيث بلغت النسبة 54% لدى الأطفال مع مستضد برازي إيجابي للملتوية. تظاهر نقص الوزن وقصر القامة بشكل أكبر عند المصابين مقارنة بغير المصابين.

الاستنتاج: لايزال الإنتان بالH.P في بلدنا يمثل مشكلة صحةٍ عامةٍ عند الأطفال. وجدت الدراسة علاقة إحصائية هامة ذات دلالة لتأثير الإنتان بالملوية البوابية على النمو الطولي والوزني للأطفال حيث لوحظ فشل النمو بشكل أشد عند المصابين مقارنة بغير المصابين.

الكلمات المفتاحية: الانتان بالملوية البوابية ، فشل النمو.

* **أستاذ - كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

** **أستاذ مساعد - كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

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

مقدمة:

يعتبر الإنتان بالملوية البوابية أحد أشيع الإنتانات الجرثومية المزمنة حول العالم، حيث تفوق نسبة الإصابة 50% من مجمل سكان العالم وخاصة في البلدان النامية. أعلى معدل انتشار في إفريقيا (79%) وأدنى معدل في أستراليا (24.4%). يكتسب الإنتان بشكل أساسي في مرحلة الطفولة وخاصة في العقد الأول من العمر وتبقى نسبة الشفاء العفوي منخفضة.[1,2] يعتبر الانتقال من إنسان لآخر عبر الطريق البرازي الفموي أو الفموي الفموي، وتعتبر العدوى عن طريق الفم أكثر طرق الانتقال احتمالاً. [3,4,5] تبقى معظم حالات الإنتان بال H.P غير عرضية، وقد يتظاهر الإنتان بأعراض هضمية وغير هضمية (كنقص الشهية، الشحوب، الألم البطني، فشل النمو، فقر الدم بعوز الحديد، اضطرابات تحسسية متنوعة). قد يترافق الإنتان بحالات مرضية كالتهاب المعدة الغاري، الداء القرحي، داء القلس المعدي المريئي، والخباثات المعدية. [6,7,8,9]

فشل النمو: حالة مرضية تعبر عن نمو غير طبيعي بشكل مستمر، وأحد أهم أسباب الاستشارة الطبية.

يعرف فشل النمو ب:

- سرعة نمو غير طبيعية بالنسبة للعمر وخاصة تبدل مسار النمو عند الطفل.
- وجود اختلاف بين الطول الحالي للطفل والطول الهدفي المحسوب باستخدام طول الأبوين. [10]

يعرف قصر القامة بطول طفل أقل بانحرافين معياريين من متوسط الطول بالنسبة للعمر حسب مخططات النمو الفرنسية، ويعرف فشل النمو الوزني بوزن أقل بانحرافين معياريين من متوسط الوزن بالنسبة للعمر.

أهمية البحث وأهدافه:

يعتبر قصر القامة أحد أشيع الأعراض التي تستوجب الاستشارة الطبية في طب الأطفال كما يعتبر محط اهتمام وقلق من قبل الأهل والطفل. إن نسبة كبيرة من الاستقصاءات الروتينية المجراة في سياق دراسة فشل النمو تكون طبيعية وبحسب الدراسات المحلية تبين وجود نسبة انتشار مرتفعة للإنتان بالH.P كما في الدراسة الراجعة على مرضى أجري لهم تنظير هضمي علوي تأثير سلبي هام للإنتان بالH.P على النمو لذا كان من المفيد في سياق دراسة فشل النمو بالمقصد الأول البحث عن الإصابة بالH.P بطريقة مسحية غير غازية وهي تحري المستضد البرازي للH.P. [6]

أهداف البحث:

- الهدف الرئيسي: دراسة انتشار الإنتان بالH.P عند جمهرة الأطفال المراجعين لعيادة الغدد الصم بمستشفى تشرين الجامعي بقصة فشل نمو طولي أو وزني أو كليهما بعمر 12-2 سنة خلال عام كامل من بداية شهر شباط عام 2019.
- الأهداف الثانوية:
  - دراسة علاقة الإنتان بالملتوية البوابية بفشل النمو الطولي والوزني.
  - دراسة علاقة الإنتان بالملتوية البوابية بالأعراض الهضمية وغير الهضمية.
  - دراسة علاقة الانتان بالملتوية البوابية بالعمر والجنس.

طرائق البحث والمرضى Methods and Patients:

- نوع الدراسة: دراسة مقطعية عرضانية وصفية Cross Sectional Observational study.
- معايير الاشتمال: في سياق دراسة فشل النمو للأطفال المراجعين لعيادة الغدد الصم بمشفى تشرين الجامعي تم أخذ قياسات الطفل.
- معايير الاستبعاد: تم استبعاد الأطفال الذين تناولوا مضادات الحموضة أو الصادات الحيوية قبل 3 أسابيع على الأقل من الاستشارة الطبية.

اجراءات الدراسة:

تم أخذ قياسات الطفل (الطول–الوزن–BMI) واجراء تحاليل (TSH، Anti–TTG) وتم تحري المستضد البرازي للH.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 (Mann–Whitney U) لدراسة فروقات الانحرافات المعيارية لأطوال وأوزان المجموعتين.

قانون Z–score لمقارنة النسب المئوية.

اختبار chi–square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p–value < 5%

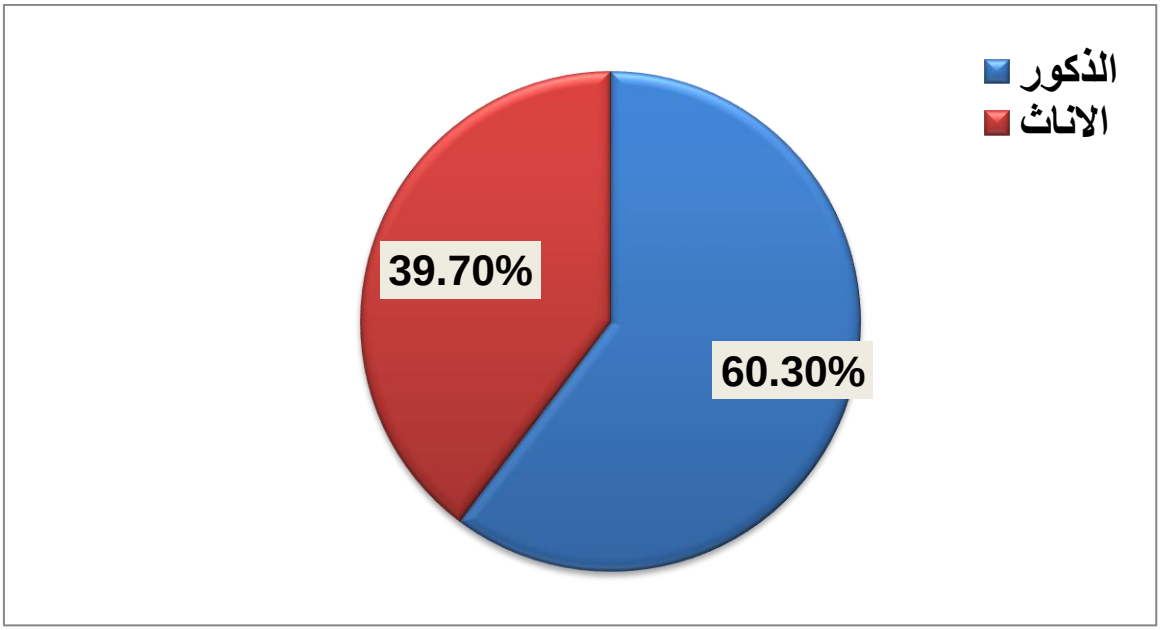
البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج:

شملت عينة البحث 144 طفلاً ممن راجعوا عيادة الغدد الصم بقصة فشل نمو طولي أو وزني. تم استبعاد 13حالة:

- 4 حالات علاج ثلاثي للH.P.
- 4 حالات مع قيم TSH مرضية.
- 5 حالات قيم Anti–TTG مرضية.

تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 2 إلى 12 سنة وبلغ وسطي أعمارهم (8 سنوات).



الشكل (1) توزع عينة 131 طفلاً حسب الجنس من الأطفال الذين راجعوا بقصة فشل النمو مع p-value=0.001 و Sex Ratio (M:F=1.5:1)

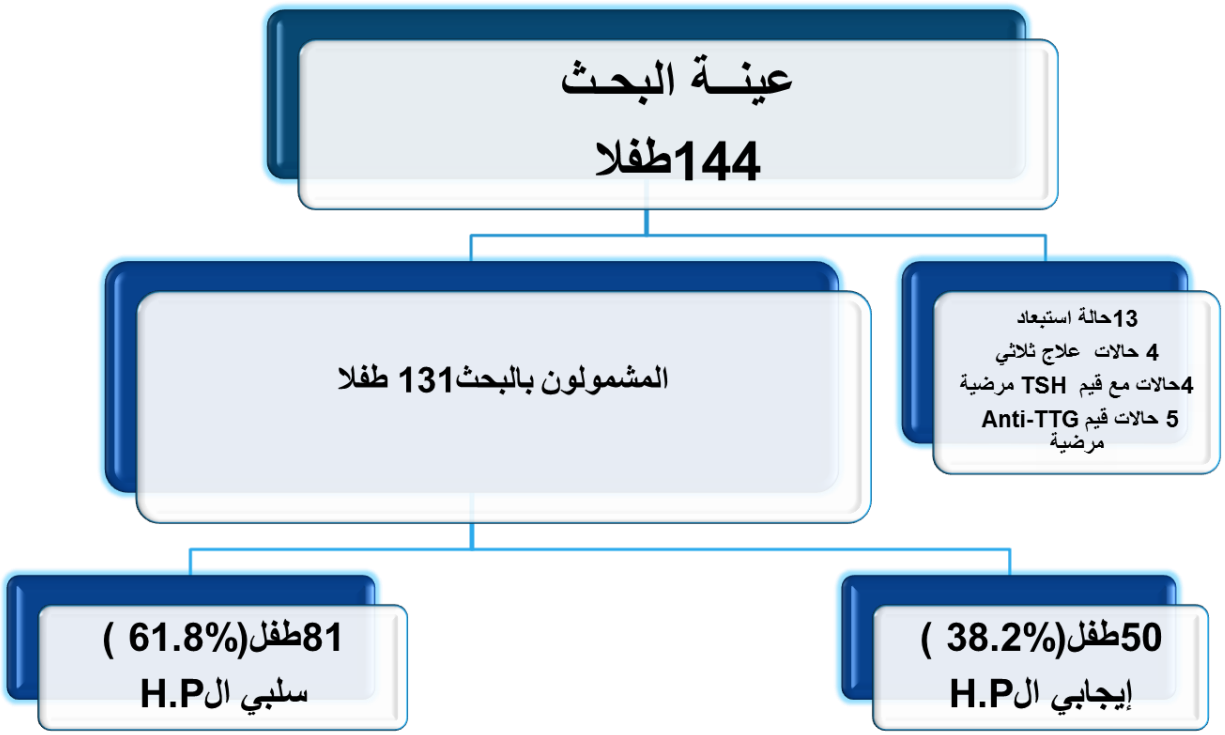
جدول (1) توزع عينة 131 طفلاً من الذين حققوا معايير الاشتمال حسب الفئة العمرية مثلت الفئتان العمريتان 10-8 و12-10 سنة النسبة المئوية الأكبر 54.2% من مجمل مرضى عينة الدراسة

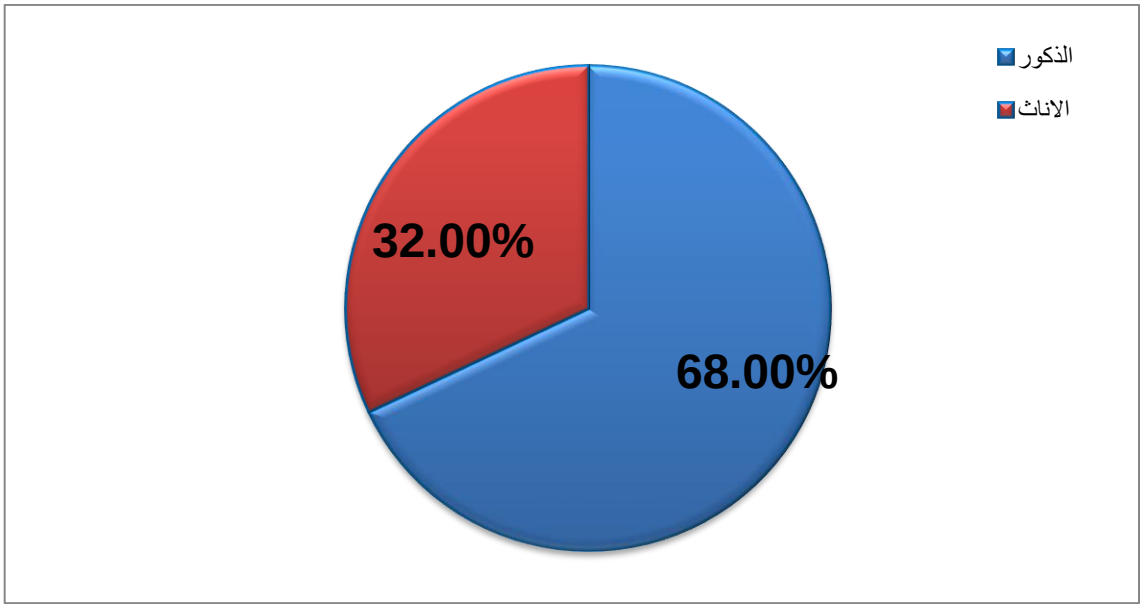
الفئة العمرية(سنة)	العدد	النسبة
2 – 4	18	13.7%
4 – 6	24	18.3%
6 – 8	18	13.7%
8 – 10	27	20.6%
10 – 12	44	33.6%

جدول (2) توزع عينة 131 طفلاً ممن حققوا معايير الاشتمال حسب الأعراض السريرية علماً أن المريض قد يتظاهر بأكثر من عرض

الأعراض السريرية	العدد	النسبة
نقص الشهية	29	22.1%
الشحوب	14	10.7%
أعراض هضمية	3	2.29%

نلاحظ من الجدول السابق أن الأعراض السريرية الأكثر مشاهدة كانت نقص الشهية والشحوب.





الشكل (5) توزع عينة 50 طفلاً إيجابي المستضد البرازي لل H.P حسب الجنس من الأطفال المشمولين في الدراسة مع p-value=0.001

جدول (3) توزع عينة 131 طفلاً حسب الفئة العمرية وتبعاً لنتيجة اختبار تحري المستضد البرازي لل H.P

الفئة العمرية (سنة)	إيجابي المستضد (57)	سلبي المستضد (87)
2 – 4	7(14%)	11(13.6%)
4 – 6	11(22%)	13(16%)
6 – 8	5(10%)	13(16%)
8 – 10	9(18%)	18(22.2%)
10 – 12	18(36%)	26(32.1%)

مثلت الفئتان العمريتان 8 إلى 12 سنة النسبة المئوية الأكبر من مجمل مرضى عينة الدراسة وبلغت 54% من الأطفال مع مستضد برازي إيجابي لل H.P.

جدول (5) دراسة علاقة الانتان بالملوية البوابية بفشل النمو الطولي

المستضد البرازي	Mean ± SD	U-Value	P-value	Significance
ايجابي	2.49±0.4 -	1539.5	0.02	S
سلبي	2.31±0.6 -			

تمت مقارنة متوسطات الانحرافات المعيارية للطول بين المجموعتين المستقلتين (إيجابيي وسلبيي المستضد البرازي) باستخدام قانون Mann-Whitn وتبين وجود فارق ذو دلالة إحصائية مع P-Value=0.02.

جدول (6) دراسة علاقة الانتان بالملوية البوابية بفشل النمو الوزني

المستضد البرازي	Mean ± SD	U-Value	P-value	Significance
ايجابي	2.63±0.8 -	1768.5	0.04	S
سلبي	2.46±0.7 -			

تمت مقارنة متوسطات الانحرافات المعيارية للوزن بين المجموعتين المستقلتين باستخدام اختبار Mann-Whitney وتبين وجود فروقات هامة إحصائيا مع P-Value=0.04.

جدول (7) دراسة علاقة الانتان بالملوية البوابية بمشعر كتلة الجسم

المستضد البرازي	Mean ± SD	P-value	Significance
ايجابي	15.4±2.06	0.1	N.S
سلبي	15.9±1.9		

تمت دراسة العلاقة بين حدوث الانتان بالH.P ومشعر كتلة الجسم باستخدام اختبار T student وجدنا عدم وجود فروقات دالة احصائياً مع p-value>5%.

المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

بلغ عدد المرضى في عينة الدراسة 131 طفلاً (79 ذكر، 52 أنثى)، تراوحت أعمارهم بين 12-2 سنة وبلغ وسيط الأعمار 8 سنوات. بلغت نسبة الأطفال إيجابيي المستضد البرازي (38.2%) وكان التوزع 68% ذكر و32% أنثى مع p-value=0.001. كانت الإصابة بالH.P أعلى بالأعمار الأكبر ومثلت الشريحتين العمريتين (10-8) و(12-10) سنة ما نسبته 54% من الأطفال مع مستضد برازي إيجابي للH.P. تظاهر نقص الوزن وقصر القامة بشكل أكبر عند المصابين مقارنة بغير المصابين.

تقاربت نسبة الإصابة بالH.P في الدراسة الحالية مع دراسة (أ.د. علي إبراهيم 1998) 43.2% ودراسة (2012 Saboktakin) 35.2% ودراسة (2014 Abd Alrazzak) 52.5%، بينما كانت نسبة الإصابة بالH.P مرتفعة بشدة في دراسة (2008 Mohammad) 72.3%، وانخفضت نسبة الإصابة بالH.P في دراسة (2005 Liberato) 15.8%. وجد (Mohammad عام 2008) فارق هام إحصائيا بالطول والوزن بين الأطفال المصابين وغير المصابين بالH.P، كما لاحظ (Saboktakin عام 2012) أن أطوال وأوزان الأطفال المصابين بالH.P أقل مقارنة بغير المصابين، في دراسة د. رهف ساعي كان هناك فوارق هامة إحصائيا بالنسبة للطول والوزن بين المجموعتين، لم يجد (Liberato عام 2005) اختلاف هام بالوزن بين المصابين وغير المصابين.

قد يعود اختلاف نسب الإصابة بالH.P بين دراستنا والدراسات السابقة لاختلاف الظروف الاقتصادية والاجتماعية والصحية واختلاف حجم عينة الدراسة، واعتمدنا في دراستنا على طريقة مسحية غير غازية في تشخيص الإصابة بالH.P بينما اعتمدت بعض الدراسات السابقة على طرق غازية في التشخيص.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

إن الإنتان بالH.P لايزال يمثل مشكلة صحةٍ عامة في بلدنا. وجدت الدراسة علاقة إحصائية هامة ذات دلالة لتأثير الإنتان بالملوية البوابية على النمو الطولي والوزني للأطفال حيث لوحظ فشل النمو بشكل أشد عند المصابين مقارنة بغير المصابين.

التوصيات:

توصي الدراسة بإجراء المسح الروتيني عن الإنتان بالملتوية البوابية في سياق دراسة فشل النمو بالمقصد الأول بالاعتماد على تحري المستضدات البرازية كطريقة مسحية غير غازية. إجراء دراسات بحثية لاحقة على الأنماط الأخرى من اختبارات المستضدّات البرازيّة وخاصّة المستخدِمة لتقنيّة EIA المعتمدة على الأضداد وحيدة النسيلة التي تُعدّ الأحدث، ومقارنة النتائج مع نتائج الدّراسات المستخدِمة لتقنية ICA، وبالتالي إمكانية اعتماد الأفضل.

References:

1. Hooi JKY, Lai WY,Ng WK, et al .Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterol. 2017 Aug;153(2):420-429.
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. Blecker U. Helicobacter Pylori– assosiated gastrodoudenal disease in children 570-6; quiz. 577: South Med J.1997 Jun; 90(6)
4. Ricci C, Best Pract Res Clin Gastroenternal, Diagnosis of Helicobacter Pylori. Non-invasive testes invasive and 2007; 21(2): 299-313.
5. Saurabh Kumar Patel, Chandra Bhan Pylori, World J Helicobacter Diagnosis of Gastroenternal. 2014 Sep 28 (36): 12847-12859.
6. Behrman R, Kleigman R. Nelson text book of pediatrics. 17 edition. USA; 2004: 1845–1972, 2341-2348.
7. Edward O. Reiter, Ron G. Chapter 23-Normal and Aberrant Growth, Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Elsevier. 2003; 1000:1280.
8. Charles B. Burden of Infection on Growth Failure, The American Society for Nutri Onal Sciences 1999.
9. Tasuguchi A, Miyake K. Effect of Helicobacter Pylori infection on ghrelin expression in human gastric mucosa. Am J Gastronterol, 2004 Nov; 99(11) 21217.
10. Ahmad Shretah, Ali Ibrahim, Rahaf Saie. The Relationship between Helicobacter Polori Infection and Shorter Stature in Children. Tishreen University Journal, Medical Sciences Series, Vol.(40) No.(3), 2018.
11. Perri F, Pastore M,Leandro G, et al. Helicobacter Pylori infection in older children. Arch Dis Child 1997; 77: 46-49.
12. Mohmoud A Mohammad, Leila Hussein. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection among Egyptian children: impact of social background and effect on growth. Public Health Nutri. 2007; 11(3), 230-236.
13. Leandro Liberato in the child population in Spain, Hernandes Galindo M. Helicobacter Pylori infection influence on growth, An Peiatr (Barc). 2005 Des; 63(6): 489-94.
14. Abed A, Mahmoud Saad Ragab, Helicobacter Pylori infection in children of Rural Community. Journal of Bacteriology and Parasitology. April 2014, 80(6) 2155-9597.
15. Andrey I, Egorov. The effect of Helicobacter Pylori infection on growth velocity in young children from poor urban communities in Ecuador. International Journal of Infection Diseases 14 (2010) 788-791.