

فراوانی هلیکوباکتریلوری در اطفال مبتلا به اسهال حاد و ارتباط آن با بروز اسهال

اعظم محسن زاده^۱

۱- گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

یافته / دوره چهاردهم / شماره ۲ / تابستان ۹۱ / مسلسل ۵۲

چکیده

دریافت مقاله: ۹۰/۱۱/۱۰، پذیرش مقاله: ۹۱/۱۳/۱۸

*** مقدمه:** هلیکوباکتریلوری از دسته باسیل‌های گرم منفی است که منجر به ایجاد گاستریت‌های هیستولوژیک کاملاً مشخصی گردیده و در ایجاد سرطان‌های معده نیز نقش آن معلوم گردیده است. میزان فراوانی این باکتری در جوامع و گروه‌های سنی مختلف متفاوت است، اما اکثریت افراد در اوایل زندگی آلوده به این باکتری می‌شوند و منجر به ایجاد علائم و بیماری‌های مختلفی مثل گاستریت، دل درد، کم خونی و... می‌گردد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی هلیکوباکتریلوری در اطفال مبتلا به اسهال حاد بستری در بیمارستان شهید مدنی خرم‌آباد در تابستان ۱۳۸۹ بود.

*** مواد و روش‌ها:** نوع این مطالعه توصیفی - مقطعی و روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری بود. جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه اطفالی بودند که در تابستان سال ۱۳۸۹ با تشخیص گاستروانتریت در بیمارستان شهید مدنی خرم‌آباد بستری شدند. البته شرط ورود به مطالعه این بود که اطفال بستری شده، قبلاً تحت درمان ضد هلیکوباکتریلوری قرار نگرفته باشند. متغیرهای مورد بررسی شامل جنسیت، گروه سنی، محل سکونت، نوع آب آشامیدنی غالب، نگهداری حیوان خانگی و سابقه بستری در مراکز درمانی بود. اطلاعات مربوط به بیماران از طریق پرسشنامه جمع‌آوری گردید و در عین حال نمونه‌های سرمی بیماران، تهیه شده و در آزمایشگاه مرجع از طریق تست ELIZA در رابطه با وجود آنتی بادی (IgG) ضد هلیکوباکتریلوری مورد آزمایش قرار گرفتند.

*** یافته‌ها:** در کل ۲۴۰ کودک مبتلا به گاستروانتریت مورد بررسی قرار گرفتند که ۶۰/۸٪ آنها مذکر و ۳۹/۲٪ آنها مؤنث بودند و در مجموع ۱۶/۷٪ آنها از لحاظ تست سرولوژیک هلیکوباکتریلوری مثبت شدند. اکثریت موارد مثبت متعلق به جنس مذکر (۶۰٪) و گروه سنی زیر ۲ سال (۴۵٪) بوده و اکثراً (۷۲/۵٪) ساکن شهر و مصرف کننده آب لوله‌کشی بهداشتی بودند. در بین موارد مثبت فقط ۱۷/۵٪ در منزل حیوان خانگی نگهداری می‌کردند که اکثریت با ماکیان بوده و ۶۷/۵٪ آنها سابقه بستری در مراکز درمانی را ذکر نمودند و شایعترین علت بستری، عفونت‌های تنفسی بود.

*** بحث و نتیجه‌گیری:** ۱۶/۷٪ از اطفال مبتلا به اسهال حاد از لحاظ تست سرولوژیک هلیکوباکتر پیلوری مثبت شدند و بروز اسهال در کودکان را ضرورتاً نمی‌توان از علائم همیشگی ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری دانست.

*** واژه‌های کلیدی:** هلیکوباکتر پیلوری، اسهال حاد، کودکان، خرم‌آباد.

آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، بیمارستان آیت اله مدنی

پست الکترونیک: mohsenzadehazam@gmail.com

مقدمه

عفونت‌های دستگاه گوارش دسته ای از علل اصلی بیماری و مرگ و میر در اطفال در سراسر دنیا می باشند که سالانه منجر به ابتلای حدود دو و نیم میلیارد کودک و مرگ و میر ۱/۵ میلیون نفر از آنها می گردند. اسهال علت اصلی مرگ و میر در کودکان در کشورهای در حال توسعه است. در امریکا اسهال علت اصلی ناتوانی و دومین بیماری شایع کودکان می باشد (۱).

این عفونت‌ها ناشی از عوامل بیماری‌زای مختلفی از جمله باکتریها، ویروسها و انگلها می باشند و تظاهرات بالینی ایجاد شده، بسته به نوع ارگانسیم بیماری زا و خصوصیات میزبان، از عفونت بدون علامت تا اسهال آبکی، اسهال خونی، اسهال مزمن و تظاهرات خارج روده ای متفاوتند (۲).

هلیکوباکتریپیلوری که در ابتدا کمپیلوباکتریپیلوریدیس نامیده می شد، باسیل گرم منفی، خمیده و تازک داری است که فقط در اپی تلیوم معده یا در اپی تلیوم متاپلاستیک معده یافت می شود. این باکتری ابتدا باعث گاستریت حاد و در ادامه گاستریت مزمن میگردد. این ارگانسیم همچنین در ایجاد لنفوم بافت لنفی مربوط به مخاط معده و آدنوکارسینوم معده نقش دارد (۳-۵).

شیوع آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری در افراد سالم، کاملاً با سن در ارتباط است. شیوع کلی آن در کودکان کشورهای پیشرفته، کمتر از ۱۰ درصد بوده اما در کشورهای با وضعیت اقتصادی - اجتماعی پایین - تر به ۳۰ تا ۴۰ درصد میرسد، در جهان در حال توسعه عفونت هلیکوباکتریپیلوری شیوع بیشتری داشته و بیش از ۸۰ درصد جمعیت تا سن بلوغ آلوده می شوند (۶،۷).

میزان شیوع این باکتری در سراسر دنیا متفاوت است و به مقدار زیادی بستگی به استاندارد کلی هر منطقه دارد. با وجود آن که نحوه انتقال آن نامشخص است اما اکثریت افراد در اوایل زندگی آلوده می شوند. از عوامل خطر زا که می توانند زمینه ساز ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری باشند می توان تولد یا سکونت در کشورهای در

حال توسعه، وضعیت بد اجتماعی - اقتصادی، تراکم جمعیت، زندگی در شرایط غیر بهداشتی، سن، میزان تحصیلات والدین، غذا یا آب آلوده و تماس با محتویات معده افراد آلوده و حیوانات را نام برد. (۷-۹) آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری در صورت عدم درمان تا پایان عمر باقی خواهد ماند (۲-۱).

با توجه به اینکه باکتری مذکور شایع ترین و مهم ترین علت گاستریت می باشد و در اکثر موارد ابتلا به آن در سنین پائین و در اوایل زندگی می باشد، مطالعه مذکور برای بررسی میزان فراوانی هلیکوباکتریپیلوری در اطفال بستری مبتلا به اسهال حاد و ارتباط آن با بروز اسهال در بیمارستان شهید مدنی خرم آباد در تابستان سال ۱۳۸۹ انجام گردید.

مواد و روش‌ها

مطالعه مذکور از نوع توصیفی - مقطعی بوده و جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه اطفالی بودند که در تابستان سال ۱۳۸۹ به دلیل ابتلا به گاستروانتریت در بیمارستان شهید مدنی خرم آباد بستری شدند. روش نمونه‌گیری هم به صورت سرشماری بوده و در کل ۲۴۰ بیمار در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به بیماران پرسشنامه‌ای طراحی گردید که برای تک تک بیماران تحت مطالعه تکمیل گردید.

متغیرهای مورد مطالعه در این پژوهش شامل: جنسیت بیمار، گروه سنی، محل سکونت، نوع آب آشامیدنی غالب، نگهداری حیوان خانگی و سابقه بستری در مراکز درمانی بودند. با توجه به این که جمعیت مورد مطالعه را اطفال تشکیل می‌دادند، لذا سه گروه سنی جهت مطالعه در نظر گرفته شد که شامل اطفال زیر ۲ سال، اطفال ۲ تا ۵ سال و اطفال بالای ۵ سال بودند. محل سکونت بیمار از لحاظ اینکه شهر یا روستا باشد به عنوان یک متغیر در نظر گرفته شد. آب آشامیدنی غالب نیز که خود به صورت آب چاه، آب چشمه و یا آب لوله‌کشی بهداشتی موجود می‌باشد به عنوان چهارمین متغیر مورد مطالعه در نظر گرفته شد. نوع حیوانات نگهداری شده اعم از ماکیان،

یافته‌ها

در بین اطفال مبتلا به اسهال حاد که در تابستان سال ۱۳۸۹ در بیمارستان شهید مدنی خرم آباد بستری شدند، ۲۴۰ کودک حائز شرایط انتخاب نمونه در این مطالعه بودند. از ۲۴۰ کودک بستری شده، ۱۴۶ نفر (۶۰/۸٪) مذکر و ۹۴ نفر (۳۹/۲٪) مونث بودند. ۱۳۲ کودک (۵۵٪) جز گروه سنی زیر ۲ سال و ۶۶ کودک (۲۷/۵٪) جزء گروه سنی ۲ تا ۵ سال و ۴۲ کودک (۱۷/۵٪) نیز متعلق به گروه سنی بالای ۵ سال بودند. از بین ۲۴۰ کودک مورد مطالعه، ۴۰ مورد از لحاظ تست سرولوژیک هلیکوباکترپیلوری مثبت بوده و بدین ترتیب میزان فراوانی هلیکوباکتر پیلوری در اطفال مورد مطالعه برابر با ۱۶/۷٪ بود. اکثریت موارد مثبت هلیکوباکترپیلوری از جنس مذکر بوده (۶۰٪) و متعلق به گروه سنی زیر ۲ سال (۴۵٪) بودند. (جدول ۱)

لازم به ذکر است که اکثریت موارد مثبت (۷۲/۵٪) ساکن شهر بوده و از آب لوله کشی بهداشتی به عنوان آب آشامیدنی غالب استفاده نموده اند (۷۲/۵٪) (جدول شماره ۲). درصد کمی از موارد مثبت (۱۷/۵٪) در منزل حیوان خانگی نگهداری می نمودند و ارجحیت با ماکیان بود. (جدول شماره ۳) بر اساس نتایج بدست آمده، از لحاظ سابقه بستری در مراکز درمانی، ۲۷ نفر از بیماران (۶۷/۵٪) سابقه بستری در مراکز درمانی را ذکر نمودند. که در بین علل بستری ارجحیت با عفونتهای تنفسی بود. در مجموع بر اساس این مطالعه بین ابتلا به هلیکوباکترپیلوری و بروز اسهال (گاستروانتریت) رابطه معنی داری بدست نیامد. ($P=0/25$)

با توجه به فراوانی ۱۶/۷ درصدی هلیکوباکترپیلوری در اطفال مبتلا به گاستروانتریت، بین ابتلا به هلیکوباکترپیلوری و جنسیت یا گروه سنی رابطه معنی داری بدست نیامد ($P=0/35$) و همچنین بین ابتلا به هلیکوباکترپیلوری و محل سکونت، نوع آب آشامیدنی غالب، نگهداری حیوان خانگی و سابقه بستری در مراکز درمانی رابطه معنی داری بدست نیامد. ($P=0/27$)

گاو، گوسفند، سگ و سایر که کودک در ارتباط و تماس نزدیک با آنها می باشد، قید گردید. سابقه بستری بیمار در مراکز درمانی و علت بستری به عنوان آخرین متغیر مورد مطالعه در نظر گرفته شد. پرسشنامه طراحی شده شامل دو قسمت بود، قسمتی که خصوصیات فردی بیمار اعم از نام و نام خانوادگی و متغیرهای مورد بررسی قید شده بود و قسمت دوم هم مربوط به یافته‌های آزمایشگاهی بیمار یعنی وضعیت سرولوژیک آن در رابطه با هلیکوباکترپیلوری بود، بدین صورت که نتیجه تست آزمایشگاهی از لحاظ مثبت یا منفی بودن هلیکوباکترپیلوری قید می گردید.

برای تعیین وضعیت بیمار از لحاظ ابتلا به هلیکوباکترپیلوری، تست آزمایشگاهی ELISA جهت سنجش سطح سرمی آنتی بادی ضد هلیکوباکترپیلوری IgG که نوعی آزمون تشخیصی غیر تهاجمی می باشد مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به اینکه خونگیری از بیماران جهت انجام کار تحقیقاتی نیازمند کسب رضایت از بیمار می باشد و دیگر اینکه جمعیت مورد مطالعه در این پژوهش را اطفال تشکیل می دادند، لذا با آزمایشگاه بیمارستان هماهنگی لازم به عمل آمد تا سرم باقیمانده از نمونه‌های خونی را که جهت انجام دیگر آزمایشات تهیه می گردند (آزمایشاتی که مورد درخواست پزشک معالج بیمار می باشد) برای استفاده در این مطالعه نگهداری نمایند که در مورد انجام آن به والدین توضیح داده شد. روال کار در طی این پژوهش بدین صورت بود که پرسشنامه طراحی شده جهت تمامی اطفال بستری با تشخیص گاستروانتریت در بیمارستان مدنی در طول تابستان ۱۳۸۹ توسط پرسشگران پر شد و در عین حال نمونه سرمی بیمار نیز از لحاظ آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت و نتیجه مثبت یا منفی بودن تست سرولوژیک بیمار مشخص شد و در پرسشنامه قید گردید. در مجموع ۲۴۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند و در نهایت پرسشنامه‌های تکمیل شده بیماران از طریق نرم افزار آماری SPSS مورد ارزیابی قرار گرفتند.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری در اطفال بستری به دلیل گاستروانتریت بر حسب گروه سنی

| جمع کل | بالای ۵ سال | | ۲ تا ۵ سال | | زیر ۲ سال | | گروه سنی | ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری |
|--------|-------------|------|------------|------|-----------|------|----------|----------------------------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | | |
| ۱۰۰ | ۴۰ | ۴/۶ | ۱۱ | ۲۷/۵ | ۱۱ | ۴۵ | ۱۸ | مثبت |
| ۱۰۰ | ۲۰۰ | ۱۵/۵ | ۳۱ | ۲۷/۵ | ۵۵ | ۵۷ | ۱۱۴ | منفی |

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری در اطفال بستری به دلیل گاستروانتریت بر حسب نوع آب آشامیدنی غالب

| جمع کل | آب چاه | | آب چشمه | | آب لوله کشی بهداشتی | | نوع آب آشامیدنی غالب | | ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری |
|--------|--------|------|---------|------|---------------------|------|----------------------|------|----------------------------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| ۱۰۰ | ۴۰ | ۷۲/۵ | ۲۹ | ۱۷/۵ | ۷ | ۱۰ | ۴ | ۴ | مثبت |
| ۱۰۰ | ۲۰۰ | ۶۰/۵ | ۱۲۱ | ۱۷/۵ | ۳۵ | ۲۲ | ۴۴ | ۴۴ | منفی |

جدول شماره ۳: توزیع فراوانی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری در اطفال بستری به دلیل گاستروانتریت بر حسب نوع حیوان خانگی

| جمع | سایر | | سگ | | گوسفند | | گاو | | ماکیان | | نوع حیوان خانگی | ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری |
|------|-------|------|-------|------|--------|------|-------|------|--------|------|-----------------|----------------------------|
| | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | تعداد | درصد | | |
| ۱۷/۵ | ۷ | ۰ | ۰ | ۰ | ۲/۵ | ۱ | ۲/۵ | ۱ | ۱۲/۵ | ۵ | ۵ | مثبت |
| ۲۰/۵ | ۴۱ | ۰ | ۰ | ۲/۴ | ۱ | ۲/۴ | ۱ | ۴۸/۷ | ۲۰ | ۴۶/۳ | ۱۹ | منفی |

بحث و نتیجه گیری

بر اساس این مطالعه ۱۶/۷٪ اطفال مبتلا به گاستروانتریت از لحاظ ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری مثبت بودند. بر اساس مطالعه‌ای که در هلند بر روی اطفال انجام شد، همین نتیجه بدست آمد و ارتباطی بین ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری و وجود اسهال بدست نیامد (۱۰). در مطالعه دیگری که در آلمان انجام شد، همین نتیجه بدست آمده و بین ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری و ایجاد اسهال در اطفال نتیجه معکوس بدست آمد (۱۱) و شاهد همین نتیجه در مطالعه دیگری هستیم که در کشور پرو انجام شد (۱۲). در مطالعه‌ای که در تایلند انجام گردید ارتباطی بین ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری و وجود اسهال در اطفال بدست نیامد (۱۳).

در مطالعه ما بیشترین فراوانی هلیکوباکتریپیلوری متعلق به گروه سنی زیر ۲ سال بود. در مطالعه‌ای که در نیکاراگوئه بر روی اطفال ۱ تا ۶۵ ماهه انجام گردید، بیشترین فراوانی در گروه سنی

زیر ۱۲ ماه بود (۱۴). در سایر مطالعات در سنین بالا بیشتر است (۶-۷، ۱۷، ۱۶).

در مطالعه ما بیشترین فراوانی هلیکوباکتریپیلوری مربوط به جنس مذکر بود. در اکثر مطالعات انجام شده در نقاط مختلف دنیا، در مورد تاثیر جنسیت روی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری تاکید زیادی به عمل نیامده است. در مطالعه ما اکثریت موارد مثبت شهرنشین بوده و آب آشامیدنی غالب آنها از نوع آب لوله کشی بهداشتی بود. در مطالعه‌ای که در کودکان اوگاندا انجام شد شیوع کلونیزاسیون هلیکوباکتریپیلوری در میان کودکان شهری اوگاندا در سنین پایین بیشتر بود (۱۷).

این نکته را باید متذکر شد که در مورد آب لوله کشی شهرستان‌های استان لرستان روند صحیح و بهداشتی تصفیه صورت نمی‌گیرد و تعیین ارتباط این قضیه با موضوع مورد بحث این پژوهش نیازمند مطالعات وسیع‌تر می‌باشد.

نمی توان گفت که وجود اسهال یکی از علائم همیشگی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری می باشد.

تشکر و قدردانی

در پایان از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان در راستای تأیید طرح مورد نظر و تقبل هزینه آن تشکر به عمل می آید. از همکاری صمیمانه پرسنل آزمایشگاه سینا و همچنین پرسنل زحمت کش آزمایشگاه بیمارستان مدنی کمال تشکر و قدردانی را داریم.

در زمینه ارتباط نگهداری حیوانات خانگی با ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری احتمالاتی مطرح شده و در بعضی مطالعات ارتباط حیواناتی چون میمون، گربه، گوسفند و خوک با ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری در انسان رد شده است (۱۸).

در مطالعات مختلف سابقه ابتلا به بیماری های مختلف در اطفال مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری مورد بررسی قرار گرفته است و البته ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری را زمینه ساز بسیاری از بیماری ها از جمله سوء تغذیه مزمن، اختلال در رشد، اختلالات عصبی و بیماری های اسهالی دانسته اند که در رابطه با مورد آخر، این مطالعه بیانگر ارتباطی بین ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری و اسهال در کودکان نبود (۲۰۱۹). در مطالعه ما عفونت های تنفسی به عنوان شایع ترین علت بستری قبلی در اطفال تحت مطالعه تعیین گردید. و در واقع با این نتیجه؛ لزوماً

References

1. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme J.W, Schor NF, Behrman RE, .19 TH Ed. Nelson textbook of pediatrics,2011,pp:1323-1338
2. Kliegman RM, Marcandante KJ, Jenson HB, Behrman RE. 15TH Ed. Nelson essentials of pediatrics, 2006, pp:512-517
3. Tomb JF, White O, Kerlavage AR, Clayton RA, Sutton GG. The complete genome sequence of gastric pathogen *H. pylori*. *Nature*. 2007;388(6642):539-547
4. Giannakis M, Chen SL, Karam SM, Engstrand L, Gordon JI. *Helicobacter pylori* evolution during progression from chronic atrophic gastritis to gastric cancer and its impact on gastric stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(11):4358-63
5. Alexander GA, Brawley ow. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric cancer. *Mil Med*. 2000;165:21-27
6. Chiu WY, Chick WK, Kwok KH. A home made rapid urease test in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Singapore Med J* 1999; 40(04): 243-245
7. Veldhuyzen van Zanten SJ, Pollak PT, Best LM, Bezanson GS, Marrie T: increasing infection of *H. pylori* with age. *J Infect Dis*. 1994 ;169(2):434-7
8. Perry S, de la Luz Sanchez M, Yang S . Gastroenteritis and transmission of *Helicobacter pylori* infection in households. *Emerg Infect Dis*. 2006 ;12(11):1701-8.
9. Chelimsky G, Czinn SJ, H. pylori infection in children: update. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12(5):460-2.
10. Rahman MM , Mahalanabis D, *Helicobacter pylori* colonization in infants and young children is not necessarily associated with diarrhoea. *Journal of tropical pediatrics* , 1998 ; 44(5) :283-7.
11. Rothenbacher D , Inverse relationship between gastric colonization of *Helicobacter pylori* and diarrheal illnesses in children ; *Journal of Infectious Diseases* .2000 ; 182(5) :1446-9.
12. Castro -Rodriguez JA , Leon- Barua R, Penny M. *Helicobacter pylori* is not a determinant factor of persistent diarrhoea or malnutrition in Peruvian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1999; 93(5):537-9.
13. Isenbarger DW, Bodhidatta L, Hoge CW, Nirdnoy W. prospective study of the incidence of diarrheal disease and *Helicobacter pylori* infection among children in an orphanage in Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. 1998 ;59(5):796-800.
14. Kehrt R, Becker M, Brosicke H, Kruger N, Helge H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Nicaraguan children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;25(1):84-8.
15. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ Jr, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. 1991 ;100(6):1495-501
16. Opekun AR, Gilger MA, Denyes SM, Nirken MH, Philip SP. *Helicobacter pylori*

- infection in children of Texas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;31(4):405-10.
17. Hestvik E, Tylleskar T, Kaddu-Mulindwa DH, Ndeezi G. *Helicobacter pylori* in apparently healthy children aged 0-12 years in urban Kampala, Uganda: a community-based cross sectional survey. *BMC Gastroenterol.* 2010;16(10):62.
18. Megraud F. When and how does *Helicobacter Pylori* infection occur? *Gastroenterol Clin Biol.* 2003;27(3 Pt 2):374-9.
19. Guisset M, Coton T, Rey P, Debonne JM. *Helicobacter pylori* infection in developing countries. *Med Trop* 1997; 57: 77-82.
20. Patwari AK, *Helicobacter Pylori* infection in Indian children. *Indian J Pediatr* 1999;66(1 Suppl):S63-70.