

# آنالیز آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار مبتلا به تهوع و استفراغ دوران بارداری

مرتضی حسین‌زاده<sup>۱</sup>، افرا خسروی<sup>۲</sup>، زینب برجی<sup>۳</sup>، هدی صفایی<sup>۳</sup>، علی دلپیشه<sup>۴</sup>

## چکیده

**مقدمه:** یکی از مشکلات عمده زنان باردار، تهوع و استفراغ بارداری است که بین هفته‌های ۷-۴ بعد از LMP (Last menstrual period) در ۸۰ درصد آنان دیده می‌شود و عموماً در ۲۰ هفتهگی برطرف می‌شود. Hyper emesis gravid arum یک فرم شدید تهوع و استفراغ است که در ۱/۲۰۰ زنان باردار دیده می‌شود. علائم آن به صورت استفراغ پایدار، دهیدراتاسیون، کاهش بیش از ۵ درصد وزن بدن، کتون اوری، اختلالات الکترولیتی از قبیل هیپوکالمی می‌باشد. عوارضی نیز چون پارگی مری، پنوموتوراکس، نوروپاتی محیطی، پره اکلامپسی، محدودیت رشد جنینی و افزایش مرگ و میر دارد. مطالعات اخیر حاکی از نقش احتمالی هلیکوباکتر پیلوری در بروز تهوع و استفراغ بارداری و هیپرامزیس گراویدوم می‌باشد. هدف از این مطالعه، تعیین وضعیت تیتراژ آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار مبتلا به تهوع و استفراغ و HG (Hypramzys gravidarum) در شهرستان ایلام بود.

**روش‌ها:** این مطالعه مورد-شاهدی بر روی زنان باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان مصطفی خمینی و مراکز بهداشتی درمانی شهر ایلام صورت گرفت. ۵۰ نفر در گروه مورد با تهوع و استفراغ شدید و ۵۰ نفر در گروه شاهد (بدون تهوع و استفراغ)، به روش نمونه‌گیری غیر احتمالی سهمیه‌ای انتخاب شدند. پس از جمع‌آوری کلیه داده‌های لازم از طریق مصاحبه و تکمیل پرسش‌نامه، از نظر تیتراژ آنتی‌بادی IgG و IgM علیه هلیکوباکتر پیلوری، به روش ELISA مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS<sup>۱۶</sup> و آزمون‌های  $\chi^2$ ، Mann-Whitney و t مستقل مورد آنالیز قرار گرفت. سطح معنی‌داری آزمون  $\alpha = 0/05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین تیتراژ IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری در گروه مورد  $(15/9 \pm 45/2)$  و در گروه شاهد  $(14/7 \pm 25/8)$  به دست آمد که این اختلاف معنی‌دار بود ( $P = 0/04$ ). همچنین میانگین تیتراژ IgM در گروه مورد  $(7/2 \pm 19/6)$  و در گروه شاهد  $(6/9 \pm 11/8)$  مشاهده گردید که این تفاوت نیز معنی‌دار بود ( $P = 0/01$ ). در گروه مورد بروز تهوع و استفراغ شدید (بیش از ۳ بار در روز) با افزایش تیتراژ IgM (عفونت حاد) معنی‌دار به دست آمد ( $P = 0/02$ )، در حالی که افزایش تیتراژ IgG با بروز تهوع و استفراغ شدید ارتباط معنی‌داری را نشان نداد ( $P = 0/08$ ).

**نتیجه‌گیری:** هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند به عنوان یکی از دلایل بروز تهوع و استفراغ شدید و حتی بیماری هیپرامزیس گراویداروم در زنان باردار مطرح باشد. استفاده از آزمایش‌های تشخیصی عفونت HP (*Helicobacter pylori*) و در صورت لزوم درمان و ریشه‌کنی این باکتری با داروهای اختصاصی در بهبود زنان باردار، توصیه می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** تهوع، بارداری، هلیکوباکتر پیلوری، هیپرامزیس گراویدوم.

**نوع مقاله:** تحقیقی

دریافت مقاله: ۱۹/۳/۱۵

پذیرش مقاله: ۱۹/۴/۲۰

Email: afrakhosravi@yahoo.co.uk

- ۱- مربی، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
- ۲- دانشیار، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران. (نویسنده مسؤول)
- ۳- پزشک عمومی، بخش بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
- ۴- دانشیار، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایران.

## مقدمه

تهوع احساس ذهنی نیاز به استفراغ است و استفراغ به برگشت محتویات بخش فوقانی دستگاه گوارش در نتیجه انقباضات عضلات مجرای دستگاه گوارش و دیواره قفسه سینه و شکم اطلاق می‌شود. تهوع و استفراغ می‌تواند به واسطه اختلالات داخل و خارج صفاقی، داروها، بیماری‌های غدد درون‌ریز، متابولیک و سموم ایجاد شود (۱).

یکی از علل تهوع و استفراغ، بارداری است. بین هفته‌های ۴-۷ بعد از LMP (Last menstrual period) تهوع و استفراغ حاملگی، در ۸۰ درصد زنان باردار دیده می‌شود و عموماً در ۲۰ هفتهگی بر طرف می‌گردد. هیپرآمزیس گراویداروم (HG یا Hypramzys gravidarum) یک فرم شدیدتر از تهوع و استفراغ بارداری است که در ۱/۲ موارد زنان باردار مشاهده می‌شود. تظاهرات بالینی پذیرفته شده آن شامل استفراغ پایدار، دهیدراتاسیون، کاهش وزن بیش از ۵ درصد وزن بدن، اسیدوز ناشی از گرسنگی، کتون اوری، آکالوز ناشی از کاهش اسید هیدروکلریک، اختلالات الکترولیتی (هیپوکالمی) می‌باشند. همچنین حاملگی چند قلبی، بیماری تروفوبلاستیک حاملگی، تریپلوئیدی، تریزومی ۲۱ (سندرم داون) و هیدروپس فتالیس با افزایش بروز هیپرآمزیس گراویداروم در ارتباط هستند.

عوارض جنینی و مادری تهوع و استفراغ شامل موارد اندکی از سقط، زایمان زودرس، مرده زایی، مواردی از LBW (Low birth weight)، عقب ماندگی رشدی و مرگ و میر است. در مقایسه، هیپرآمزیس گراویداروم باعث افزایش عوارض مادری شامل پارگی مری، پنوموتوراکس، نوروپاتی محیطی، پارگی مالوری-ویس، پره اکلامپسی و ... می‌شود (۲، ۳).

تهوع و استفراغ بارداری در ۵۰ درصد موارد تا هفته ۱۴ و در ۹۰ درصد موارد تا هفته ۲۲ حاملگی بهبود می‌یابند. درمان شامل روش‌های غیر دارویی مانند حمایت روحی و روانی، رعایت رژیم غذایی و ... و همچنین روش‌های دارویی ضد تهوع می‌باشند که اغلب روش‌های غیر دارویی برای بهبود علائم کفایت می‌کنند (۴).

مطالعات اخیر نشان دهنده نقش احتمالی هلیکوباکتر پیلوری

(HP یا *Helicobacter pylori*) در بروز تهوع و استفراغ بارداری است. این باکتری، باسیلی گرم منفی و میکروآتروفیل است که در بخش‌های عمقی ژل موکوسی پوشاننده مخاط معده یا بین موکوس و اپی‌تلیوم معده یافت می‌شود. ساختمان آن به گونه‌ای است که می‌تواند در محیط نامساعد معده زندگی کند. شکل آن به صورت S است و حاوی تاژک‌های غلاف‌دار متعدد می‌باشد که در شرایط سخت می‌تواند به صورت کوکسی و غیر فعال در آید. HP آنزیم‌ها و سموم زیادی را تولید می‌کند. یکی از این مواد، پروتئازی است که موکوس معده را تغییر می‌دهد و توانایی اسید را برای انتشار بیشتر در موکوس کاهش می‌دهد. همچنین می‌تواند یک اوره‌آز قوی ترشح کند که باعث تولید آمونیاک می‌شود و موجب بافری کردن بیشتر اسید معده شود. لازم به ذکر است که نقش این باکتری در بیماری‌زایی گاستریت حاد و مزمن، زخم پپتیک و لنفوم معده به اثبات رسیده است (۵، ۶).

از آن جایی که HP توانایی مهار ترشح اسید معده و افزایش pH آن را دارد، پس این احتمال وجود دارد که باعث علائم تهوع و استفراغ در حاملگی شود. در گزارش American family physician یکی از علل تهوع و استفراغ بارداری را عفونت مزمن با HP دانستند و نشان دادند که در ۶۱/۸ درصد زنان باردار با هیپرآمزیس گراویداروم و ۲۷/۶ درصد زنان باردار بدون HG ژنوم *H. Pylori* مثبت بودند (۲). تحقیقات Hatziveis و همکاران در کالاماتا (۷) و شیرین و همکاران در ایران (۸)، افزایش تیتراژ IgG علیه HP در زنان باردار مبتلا به تهوع و استفراغ شدید را نشان دادند. همچنین در مطالعات دیگر، افزایش تیتراژ IgM علیه HP (عفونت حاد) با افزایش تهوع و استفراغ بارداری مورد بررسی قرار دادند. برای مثال در مطالعه Rosenstock و همکاران (۹) و Karaer و همکاران (۱۰) نشان داده شد که عفونت حاد هلیکوباکتر پیلوری و افزایش تیتراژ IgM علیه آن، با افزایش تهوع و استفراغ دوران بارداری ارتباط معنی‌داری دارد.

در کشور ایران و به خصوص مناطق غرب کشور شیوع عفونت HP بالاست. در نواحی چون استان ایلام که بافت

به دست آمد. سپس افراد گروه مورد و شاهد جهت نمونه‌گیری خون به آزمایشگاه ابن‌سینا معرفی شدند. در انتها با تهیه سرم، تیترا آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری با روش ELISA مورد سنجش قرار گرفت. مقادیر  $IgG > 20 \text{ Iu/mL}$  و  $IgM > 12 \text{ Iu/mL}$  به عنوان مثبت در نظر گرفته شد. جهت مقایسه IgM و IgG در دو گروه مورد و شاهد از t-test مربوط به دو گروه مورد و شاهد مستقل استفاده شد.

بعد از جمع‌آوری داده‌ها و اطلاعات پرسش‌نامه‌ای، کلیه اطلاعات موجود تحت برنامه SPSS<sub>۱۶</sub> و آزمون‌های  $\chi^2$  و t مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  نیز به عنوان سطح معنی‌دار بودن در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

نتایج به دست آمده از جداول توزیع فراوانی متغیرهای مختلف در زنان باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان و زایمان نشان می‌دهند که بیشترین فراوانی در گروه خونی متعلق به گروه A مثبت (۳۷ درصد)، بیشترین فراوانی از نظر تحصیلات متعلق به زنان دارای دیپلم و فوق‌دیپلم (۴۹ درصد)، بیشترین فراوانی بر حسب تعداد فرزندان متعلق به تک فرزندان با (۴۴ درصد)، بیشترین فراوانی از نظر مرتبه حاملگی متعلق به حاملگی اول (۴۴ درصد)، بیشترین فراوانی بر حسب وجود مراقبت‌های بهداشتی در زمان بارداری متعلق به گروه دارای مراقبت (۷۴ درصد)، بیشترین فراوانی بر حسب شیوع استفراغ و تهوع بارداری متعلق به سه ماهه اول (۶۴ درصد)، بیشترین فراوانی بر حسب زمان تهوع و استفراغ در طول روز متعلق به اوایل صبح (۵۶ درصد)، بیشترین فراوانی بر حسب تعداد دفعات تهوع و استفراغ در طول روز متعلق به گروه کمتر از ۳ بار (۷۶ درصد) می‌باشد. جدول ۱ نشان دهنده مقدار عیار آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه مورد و شاهد می‌باشد. همان طور که مشاهده می‌گردد، اختلاف بین میانگین تیترا IgG در گروه مورد و گروه شاهد با  $P = 0/04$  از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد.

عشایری دارد و به دلیل اشتغال اکثریت مردم به کشاورزی و دامپروری، وجود عفونت فعال این باکتری در بررسی‌های سرواپیدمیولوژی مشخص شده است. پزشکان نیز در درمان تهوع و استفراغ حاملگی، به این عفونت توجه نمی‌کنند. با توجه به موارد ذکر شده، انجام تحقیقات در این زمینه ضروری به نظر می‌رسد تا با نشان دادن میزان عفونت HP و بروز علائم تهوع و استفراغ و حتی بروز هیپرامیزیس گراویداروم، در مراقبت‌های بارداری، مبتلایان به این عفونت را شناسایی کنند و با درمان آن از عوارض بیماری جلوگیری نمایند.

#### روش‌ها

این تحقیق، مطالعه‌ای مورد-شاهدی بود. جامعه پژوهش آن زنان باردار مراجعه‌کننده به درمانگاه زنان بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام بودند که به جهت معاینات دوره‌ای زنان، یا به علت تهوع و استفراغ حاملگی مراجعه کرده بودند. در بین آنان افرادی که دچار علائم تهوع و استفراغ بودند به عنوان گروه مورد و افراد بدون علائم تهوع و استفراغ به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی سهمیه‌ای تا رسیدن نمونه‌های هر گروه تا ۵۰ نفر ادامه یافت. حجم نمونه با در نظر گرفتن  $(\alpha = 0/05)$  (احتمال خطای نوع اول) و  $(\beta = 0/10)$  (احتمال خطای نوع دوم) و توان آزمون ۹۰ درصد طوری تعیین شد که بتواند اختلاف بین میانگین IgG و IgM را در دو گروه معنی‌دار نشان دهند  $(\sigma = 15)$ . انحراف معیار IgG در نظر گرفته شد. چون انحراف معیار IgM کمتر از IgG است،  $(\sigma = 15)$  انحراف معیار دو گروه را پوشش می‌دهد. حجم نمونه از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \sigma}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

داده‌های مورد نیاز از طریق تکمیل پرسش‌نامه خود ساخته، شامل اطلاعات دموگرافیک و سایر اطلاعات مانند وزن قبل و در حین بارداری، سن، مرتبه حاملگی، سابقه چند قلوژی، وجود تهوع و استفراغ در حین بارداری، زمان و تعداد دفعات تهوع، تأثیر استرس، نوع غذا یا داروی خاص بر تهوع و استفراغ، سابقه بیماری‌های خاص، سمومیت حاملگی و ...

جدول ۱: میانگین عیار IgM و IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه مورد و شاهد

| میانگین تیتر IgM | میانگین تیتر IgG | تعداد |                                  |
|------------------|------------------|-------|----------------------------------|
| Mean ± SD        | Mean ± SD        |       |                                  |
| ۱۹/۶ ± ۷/۲       | ۴۵/۲ ± ۱۵/۹      | ۵۰    | گروه مورد (دارای تهوع و استفراغ) |
| ۱۱/۸ ± ۶/۹       | ۲۵/۸ ± ۱۴/۷      | ۵۰    | گروه شاهد (بدون تهوع و استفراغ)  |
| ۰/۰۱             | ۰/۴۰             |       | P                                |

IgM<sup>+</sup> > ۱۲ Iu/mL و IgG<sup>+</sup> > ۲۰ Iu/mL

از نظر آماری با (OR = ۱/۷, CI ۰/۱-۳/۴, ۹۵ درصد و P < ۰/۰۵) یعنی دار بود. OR (Odds ratio) یا نسبت شانس، نشان داد زنانی که تحت مراقبت بهداشتی دوره‌ای نبودند، دارای احتمال ابتلا به عفونت فعال در آن‌ها نسبت به زنانی که تحت مراقبت بهداشتی بودند، ۱/۷ برابر است. این پارامتر در مورد IgG، برای مادران تحت مراقبت بهداشتی ۲۰/۶ درصد و مادران بدون مراقبت بهداشتی ۷۹/۴ درصد به دست آمد که از نظر آماری معنی‌دار نبود (P ≥ ۰/۰۵, CI ۰/۶۷-۲/۷, ۹۵ درصد و OR = ۱/۳).

همچنین در بررسی کلیه زنان دارای IgM و IgG مثبت علیه هلیکوباکتر پیلوری نسبت به گروه خونی مشاهده گردید که در مورد هر دو آنتی‌بادی، بیشترین فراوانی متعلق به گروه‌های A<sup>+</sup> و O<sup>+</sup> به ترتیب می‌باشد. در نهایت در مورد شیوع تهوع و استفراغ در زنان باردار در ارتباط با مرتبه بارداری مشخص گردید که در گروه مورد بیشترین فراوانی در مرتبه‌های اول و دوم بارداری (۸۴ درصد) و کمترین مقدار، در مرتبه‌های بارداری بیش از سه مورد دیده می‌شود (۱۶ درصد).

همچنین تفاوت بین میانگین تیتر IgM در گروه مورد و گروه شاهد نیز با P = ۰/۰۱ معنی‌دار بود.

جدول ۲ نیز میانگین تیتر آنتی‌بادی‌های IgM و IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان با سابقه تهوع و استفراغ و نسبت به دو گروه بیش از سه بار و کمتر از سه بار در طول روز نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌گردد، هر چند میانگین تیتر IgG در زنان با تهوع و استفراغ بیش از سه بار در روز (گروه اول) از گروه دوم بیشتر است، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست (P = ۰/۰۸)؛ این در حالی است که اختلاف بین میانگین تیتر IgM در گروه اول و گروه دوم با (P = ۰/۰۲) معنی‌دار می‌باشد.

در ادامه، مثبت بودن تیتر IgM و IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری با متغیرهای مورد مطالعه، ارزیابی گردید. در آنالیز تیتر آنتی‌بادی بر حسب وضعیت مراقبت بهداشتی زنان باردار مشخص شد که ۸۳/۳ درصد از زنان بارداری که تا آن زمان تحت مراقبت بهداشتی قرار نگرفته بودند، دارای عفونت فعال با (IgM > ۱۲) بودند، در حالی که این نسبت در زنان تحت مراقبت‌های بهداشتی تنها ۱۶/۷ درصد بود که این اختلاف

جدول ۲: میانگین تیتر IgM و IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان با تهوع و استفراغ بارداری (گروه مورد) بیش از سه بار و کمتر از سه بار در روز

| میانگین تیتر IgM | میانگین تیتر IgG | تعداد |   |
|------------------|------------------|-------|---|
| ۲۲/۱ ± ۱۲/۲      | ۶۹/۰ ± ۲۶/۵      | ۱۲    | گروه اول (دارای تهوع و استفراغ بیش از ۳ بار)          |
| ۱۱/۹ ± ۴/۸       | ۳۷/۷ ± ۱۷/۹      | ۳۸    | گروه دوم (دارای تهوع و استفراغ کمتر از سه بار در روز) |
| ۰/۰۲             | ۰/۰۸             |       | P   |

## بحث

در این مطالعه، میانگین تیتراژ IgG و IgM علیه هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه مورد و شاهد مقایسه گردید و در هر دو مورد تفاوت معنی داری دیده شد. در مطالعه‌ای که توسط Hatziveis و همکاران در کالاماتا بر روی ۲۵ زن باردار با تهوع و استفراغ و ۸۵ زن باردار بدون علائم در محدوده سنی (۴۰-۱۴) سال مورد بررسی سرولوژیک از نظر IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری قرار گرفتند، IgG مثبت در ۵۶/۵ درصد گروه مورد و ۳۸/۲ درصد گروه شاهد دیده شد که این اختلاف با  $P < 0/05$  معنی دار بود (۷). همچنین در مطالعه Shirin و همکاران که بر روی ۱۸۵ زن باردار انجام شد، نشان داد که سروپوزیتویتی (IgG) علیه هلیکوباکتر پیلوری به صورت معنی داری با تهوع و استفراغ بارداری ارتباط دارد (۸). گزارش پزشکان خانوادگی آمریکا نیز نشان دهنده افزایش سروپوزیتویتی علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار با تهوع و استفراغ بارداری است (۲). در مطالعه حاضر همچنین افزایش تیتراژ IgM که نشانه عفونت حاد می‌باشد با افزایش تهوع و استفراغ بارداری با  $P = 0/01$  ارتباط معنی داری نشان داد. برخی مطالعات مشابه نیز این فرضیه را تأیید می‌کنند. به عنوان مثال مطالعه Rosenstock و همکاران، نشان داد که بین تهوع و استفراغ زنان باردار با افزایش سطح IgM ارتباط معنی داری وجود دارد (۹). مطالعه Karaer و همکاران نیز که بر روی ۲۹۶ زن باردار در سه ماهه اول حاملگی انجام شد، نشان دادند که عفونت حاد هلیکوباکتر پیلوری با افزایش تهوع و استفراغ در طول روز ارتباط معنی داری دارد (۱۰). بنابراین با استفاده از نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه در گذشته می‌توان عنوان کرد که عفونت حاد نسبت به هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند به عنوان یکی از علل تهوع و استفراغ بارداری محسوب گردد.

همچنین، تیتراژ IgG و IgM علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان با سابقه تهوع و استفراغ بیش از سه بار در روز نسبت به گروه کمتر از سه بار در روز افزایش نشان داد که در مورد IgM تفاوت معنی داری نیز دیده شد (۱۱). در یک مطالعه مشابه،

عابدی و همکاران در ایران نشان دادند که وجود آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری در ۲۲ نفر از ۴۰ زن باردار (۵۵ درصد) مبتلا به تهوع و استفراغ شدید (بیش از سه بار در روز)، با افزایش سطح بالای آنتی‌بادی IgM همراه است (۱۲). همچنین در مطالعه دیگری که توسط کازرونی و همکاران در شیراز انجام شد، نشان داد که مثبت بودن آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار مبتلا به تهوع و استفراغ شدید، ۴۴ مورد از ۵۴ زن باردار (۸۱/۵ درصد) بودند. در حالی که تنها در ۲۹ مورد از ۵۳ زن باردار بدون علامت (۵۴/۷ درصد) از نظر سرولوژی مثبت بودند (۱۳). یافته جدید این مطالعه بر خلاف برخی مطالعات مانند مطالعه Shirin و همکاران (۸)، این بود که می‌توان پیش‌بینی کرد که عفونت مزمن و افزایش تیتراژ IgG الزاماً با بروز تهوع و استفراغ شدید و مکرر همراه نیست، اما عفونت حاد (افزایش تیتراژ IgM) می‌تواند با افزایش میزان تهوع و استفراغ شدید بارداری ارتباط مشخص و معنی داری داشته باشد.

یافته جدید دیگر این مطالعه نشان داد که در زنان بارداری که تحت مراقبت‌های بهداشتی نبوده‌اند، میزان عفونت حاد و تیتراژ IgM افزایش یافته است. این اختلاف معنی دار به دست آمد ( $P < 0/05$ ). در صورتی که این مسأله در مورد تیتراژ IgG بین دو گروه، هر چند که سطح بالاتری را در زنان بدون مراقبت‌های بهداشتی نشان داد، اختلاف معنی داری دیده نشد ( $P = 0/4$ ). در مطالعه‌ای که توسط متانت و شریفی در زاهدان انجام شد، مشخص گردید که شیوع عفونت حاد هلیکوباکتر پیلوری این شهر تا ۳۴ درصد زنان باردار مبتلا به تهوع و استفراغ را شامل می‌گردد. در حالی که در شهرهای دیگر که وضعیت بهداشتی و مراقبت زنان باردار بهتر می‌باشد، این مقدار پایین‌تر است. بنابراین بهبودی شرایط اقتصادی و مراقبت‌های بهداشتی می‌تواند باعث کاهش میزان این عفونت گردد (۱۴).

نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین میزان عفونت هلیکوباکتر پیلوری به ترتیب در گروه‌های خونی A و O می‌باشد که می‌تواند ناشی از شیوع نرمال نسبی این دو گروه

BMI، رژیم غذایی، میانگین سنی، استرس و ... انجام شد که به علل گوناگون دارای نتایج معنی داری نبودند. بنابراین از ذکر آن‌ها خودداری شده است. مطالعات مشابه و متعدد دیگری نیز نشان دهنده وجود ارتباط قوی یا افزایش بروز علائم معده‌ای - روده‌ای و تهوع و استفراغ بارداری به دنبال عفونت با هلیکوباکتر پیلوری بودند (۲۴-۲۰).

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشاهده گردید که تیتراژ IgG و IgM علیه هلیکوباکتر پیلوری در مقایسه بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی داری وجود دارد و حتی این تفاوت تیتراژ آنتی‌بادی در شدت علائم تهوع و استفراغ و وضعیت زنان با و بدون مراقبت‌های بهداشتی نیز معنی دار می‌باشد. همچنین در بسیاری از متغیرهای مورد مطالعه نیز سطح سرمی آنتی‌بادی‌های علیه هلیکوباکتر پیلوری در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد است و شاید به دلایل مختلف مانند کم بودن تعداد یا ناهمگونی نمونه‌ها و ... در سطح معنی داری قرار نگرفته است.

در نهایت با توجه به وضعیت خاص استان ایلام و پایین بودن سطح بهداشت، اقتصاد و شیوع مشاغل چون کشاورزی و دامپروری در سطح وسیع، احتمال شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در زنان باردار بیشتر از سایر مناطق می‌باشد. این باکتری می‌تواند به عنوان یکی از دلایل بروز تهوع و استفراغ شدید و حتی بیماری هیپرامزیس گراویداروم در زنان باردار مطرح باشد. به همین لحاظ پیشنهاد می‌گردد که روش‌های غربالگری سرولوژیک برای پی‌گیری از عفونت فعال در دوران بارداری و استفاده از آزمایش‌های تشخیصی دقیق‌تر مانند آزمایش تنفسی اوره‌آز، روش PCR و در صورت لزوم درمان و ریشه‌کنی این باکتری با داروهای اختصاصی می‌تواند در کاهش علائم مؤثر باشد.

در جامعه باشد. در مطالعه مشابهی که توسط Kanbay و همکاران با عنوان ارتباط گروه‌های خونی و عفونت HP انجام شد، مشخص گردید که افراد با گروه‌های خونی O و A بیشترین استعداد و گروه خونی AB کمترین استعداد را جهت ابتلا به این عفونت دارند (۱۵). همچنین در مطالعه Romshoo و همکاران در کشمیر بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به زخم‌های معده‌ای - روده‌ای و بررسی سروپوزیتویتی نسبت به HP مشاهده گردید که گروه خونی O، عامل خطر ساز مهمی برای ابتلا به این عفونت است (۱۶)، اما در مطالعه خدارحمی و همکاران در تهران که بر روی ۳۰۰ نفر که جهت آزمایشات دوره‌ای مراجعه نموده بودند، بیان گردید که ارتباط معنی داری بین گروه خونی و سروپوزیتویتی نسبت به HP وجود ندارد (۱۷). با توجه به مطالعه حاضر و برخی مطالعات گذشته می‌توان نتیجه گرفت که شاید گروه‌های خونی O و A شانس بیشتری برای ابتلا به عفونت HP دارند، گرچه این فرضیه در همه موارد صادق نمی‌باشد.

در یافته‌های دیگر، نتایج به دست آمده نشان می‌دهند که شیوع تهوع و استفراغ بارداری در مادران با پاریته پایین نسبت به مادران با پاریته بالا بیشتر می‌باشند و دارای تفاوت معنی داری هستند ( $P = 0/05$ ). در همین رابطه در مطالعه Klebanoff و همکاران بر روی زنان باردار در سه ماهه اول، مشاهده گردید که شیوع تهوع و استفراغ در زنان نخست‌زاد، ۵۶ درصد می‌باشد که تفاوت آن نسبت به زنان دارای مرتبه حاملگی بالاتر، بیشتر و با میزان ( $P = 0/02$ ) معنی دار می‌باشند (۱۸). در مطالعه Vari و Linseth نیز نتایج مشابهی دیده شده است (۱۹). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که شیوع تهوع و استفراغ در زنان باردار با پاریته اول به مراتب بیشتر از زنان با پاریته بالاتر می‌باشد.

در این مطالعه بررسی‌های دیگر در مورد ارتباط بین شیوع تهوع و استفراغ زنان باردار با متغیرهایی چون کاهش وزن،

### References

1. Arjomand M. Harrison Internal Medicine (Diseases of Gastrointestinal System). Tehran: Nasl Farda Publication; 2005. p. 23-4, 150-2.

2. Quinlan JD, Hill DA. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Am Fam Physician* 2003; 68(1): 121-8.
3. Ebrahimi Adib T, Khalil Pour Darestani M. Abstract pregnancy Vali Williams. Tehran: Khosravi Publication; 2005. p. 131-5.
4. Abtahi H. Summary gynecologic and obstetric (Denforth 1999). Tehran: Nooredanesh Publication; 2004. p. 52-6.
5. Nowroozi J. Jawetz Microbiology. Tehran: Hayan Publication; 2001. p. 304-9.
6. Safeghifard N. Comparative study of Helicobacter pylori diagnosis, [MSc Thesis] Tehran: University of Tehran; 1996. p. 5-60.
7. Hatziveis K, Toulakis D, Hountis P, Roumpeas C, Katsara KC, Tsihchlis I, et al. Relationship between Helicobacter pylori seropositivity and hyperemesis gravidarum with the use of questionnaire. *Minerva Ginecol* 2007; 59(6): 579-83.
8. Shirin H, Sadan O, Shevah O, Bruck R, Boaz M, Moss SF, et al. Positive serology for Helicobacter pylori and vomiting in the pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270(1): 10-4.
9. Rosenstock S, Kay L, Rosenstock C, Andersen LP, Bonnevie O, Jorgensen T. Relation between Helicobacter pylori infection and gastrointestinal symptoms and syndromes. *Gut* 1997; 41(2): 169-76.
10. Karaer A, Ozkan O, Ozer S, Bayir B, Kilic S, Babur C, et al. Gastrointestinal symptoms and Helicobacter pylori infection in early pregnancy. A seroepidemiologic study. *Gynecol Obstet Invest* 2008; 66(1): 44-6.
11. Penney DS. Helicobacter pylori and severe nausea and vomiting during pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 2005; 50(5): 418-22.
12. Abedi Asl JH, Nateghi F, Etaati Z, Sobhani AR. Helicobacter pylori serology in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Hormozgan Medical Journal* 2007; 11(1): 13-6.
13. Kazerooni T, Taallom M, Ghaderi AA. Helicobacter pylori seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79(3): 217-20.
14. Metanat M, Sharifi M. Seroepidemiology of H.P infection Among Health care workers. *International Journal of Infection Disease* 2008; 12: 448-9.
15. Kanbay M, Gur G, Arslan H, Yilmaz U, Boyacioglu S. The relationship of ABO blood group, age, gender, smoking, and Helicobacter pylori infection. *Dig Dis Sci* 2005; 50(7): 1214-7.
16. Romshoo GJ, Bhat MY, Malik GM, Rather AR, Naikoo BA, Basu JA, et al. Helicobacter pylori Infection in Various ABO Blood Groups of Kashmiri Population. *Diagn Ther Endosc* 1997; 4(2): 65-7.
17. Khodarahmi I, Rashidi A, Khodarahmi P. Relationship between ABO blood groups and seroprevalence of Helicobacter pylori. *Indian J Gastroenterol* 2008; 27(2): 82-3.
18. Klebanoff MA, Koslowe PA, Kaslow R, Rhoads GG. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66(5): 612-6.
19. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. *Health Care Women Int* 2005; 26(5): 372-86.
20. Sandven I, Abdelnoor M, Wethe M, Nesheim BI, Vikanes A, Gjonnes H, et al. Helicobacter pylori infection and Hyperemesis gravidarum. An institution-based case-control study. *Eur J Epidemiol* 2008; 23(7): 491-8.
21. Jacoby EB, Porter KB. Helicobacter pylori infection and persistent hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol* 1999; 16(2): 85-8.
22. Bromberg SH, Takei K, Garcia SA, Vitor AC, Zanoto A, Baracat FF. Helicobacter pylori infection and its correlation with gastrointestinal symptoms and outcome of pregnancy. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52(5): 318-22.
23. Salimi-Khayati A, Sharami H, Mansour-Ghanaei F, Sadri S, Fallah MS. Helicobacter pylori aeropositivity and the incidence of hyperemesis gravidarum. *Med Sci Monit* 2003; 9(1): CR12-CR15.
24. Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK. Serologic assay of Helicobacter pylori infection. Is it useful in hyperemesis gravidarum? *J Reprod Med* 2003; 48(10): 809-12.

## Analysis of Antibody to Helicobacter Pylori in Pregnant Women with Nausea and Vomiting

Morteza Hosseinzadeh<sup>1</sup>, Afra Khosravi<sup>2</sup>, Zeinab Borji<sup>3</sup>, Hoda Safaeie<sup>3</sup>,  
Ali Delpisheh<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** More than 80% of pregnant women suffer from vomiting and nausea during weeks 4-7 of pregnancy after the last menstrual period (LMP). These problems are mostly resolved at week 20 of pregnancy. Hyperemesis gravidarum (HG) is a severe form of vomiting and nausea occurring in one out of every 200 pregnant women. HG has some symptoms and signs such as nausea, vomiting, dehydration, weight loss, ketonurea, hypocalcaemia, esophagus disorder, pneumothorax, peripheral neuropathy, fetal growth disorder and increased mortality rate. Recent studies showed Helicobacter pylori (H. pylori) to have a possible role in occurrence of vomiting, nausea and also HG during pregnancy. The current study assessed the immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) titer to H. pylori in pregnant women with nausea, vomiting and HG in Ilam, Iran.

**Methods:** This case-control study used non-probability quota sampling to select 100 pregnant women (including 50 subjects with severe vomiting and nausea as the case group, and 50 without the symptoms as the control group) from those attending "Mostafa Khomeini" hospital and other clinics in Ilam. After collecting the data through interview and filling questionnaires, the IgG and IgM titers against H. pylori were measured by ELISA method. Data analysis was performed using chi-square test, Mann-Whitney U test, and T-test in SPSS (ver. 16). The significant level of the test was considered  $\alpha = 5\%$ .

**Findings:** The mean IgG titers in the case ( $45.2 \pm 5$ ) and the control ( $25.8 \pm 4$ ) groups differed significantly ( $P = 0.04$ ). There was also a significant difference ( $P = 0.01$ ) between the mean IgM titers in the case ( $19.6 \pm 7.2$ ) and the control groups ( $11.8 \pm 6.9$ ). In addition, a significant correlation was observed between severe nausea and vomiting (more than three times ad day) and increased IgM titer values in the case group ( $P = 0.02$ ), while no significant correlation was found between IgG, nausea and vomiting ( $P = 0.08$ ).

**Conclusion:** H. pylori can cause nausea, vomiting and HG during pregnancy and therefore detection and treatment of this infection in pregnant women is suggested to cure the problem.

**Key words:** Vomiting, Helicobacter Pylori, Hyperemesis Gravidarum, Pregnancy.

1- Lecture, Immunology Department, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

2- Associate Professor, Immunology Department, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran (Corresponding Author), Email: afrakhosravi@yahoo.co.uk

3- MD, Clinical Department, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.

4- Associate Professor, Department of Epidemiology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran.