

## بررسی ارتباط دیابت نوع دو با هلیکوباکتر پیلوری

علیرضا محمدزاده<sup>۱</sup>، سید حسین ابطحی ایوری<sup>۲</sup>، نسیم خواجهیان<sup>۳</sup>، جعفر حاجوی<sup>۱\*</sup>

### مقاله پژوهشی

**مقدمه:** عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی در دنیا شناخته می شود و ابتلای هم زمان افراد دیابتی با هلیکوباکتر پیلوری در بروز مشکلات بهداشتی و اقتصادی در جهان نقش دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی شیوع سرمی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با دیابت نوع دو در شهر گناباد انجام شده است.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر به روش مورد - شاهدی و در شهر گناباد انجام شد. تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه ۱۶۸ نفر بودند. روش نمونه گیری تصادفی ساده و جامعه مورد مطالعه افراد دیابتی نوع دو و غیردیابتی مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر گناباد بودند. پس از اخذ رضایت آگاهانه از افراد، چهار میلی لیتر خون وریدی از افراد مبتلا به دیابت نوع دو و گروه کنترل اخذ گردید و سنجش آنتی بادی IgG در مقابل هلیکوباکتر پیلوری با روش الیزا و قند خون ناشتا و نیز هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، با روش کالری متری اندازه گیری گردید. پس از ورود داده ها با نرم افزار SPSS version 16 استفاده از آزمون های آماری تی مستقل، کای دو و رگرسیون لجستیک، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**نتایج:** در مطالعه حاضر ۷۱/۴ درصد از مبتلایان به دیابت نوع ۲، دارای آنتی بادی IgG بر علیه باکتری هلیکوباکتر پیلوری بودند. نسبت شانس ابتلا به دیابت در افراد با IgG مثبت ۱/۳۷ برابر افرادی بود که IgG منفی داشتند و این ارتباط از لحاظ آماری معنادار است ( $P = ۰/۰۰۳$ ).

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری در افراد دیابتی نسبت به افراد غیردیابتی، شایع تر بود و هم چنین در افراد دیابتی ارتباط آماری معناداری بین طول مدت دیابت، سابقه خانوادگی دیابت و سابقه مصرف دخانیات با ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری دیده نشد.

**واژه های کلیدی:** هلیکوباکتر پیلوری، دیابت نوع دو، آنتی بادی IgG، جنسیت

**ارجاع:** محمدزاده علیرضا، ابطحی ایوری سید حسین، خواجهیان نسیم، حاجوی جعفر. بررسی شیوع سرمی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابت نوع دو. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۱ (۸): ۶۴-۶۹.

- ۱- گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
  - ۲- گروه علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
  - ۳- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
- \* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۶۶۰۲۹۳۸۵، پست الکترونیکی: hajavi.jaf@gmail.com، صندوق پستی: ۹۶۹۱۷۹۳۷۱۸

## مقدمه

عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یکی از مشکلات بهداشتی در دنیا شناخته می‌شود که تقریباً ۵۰ درصد مردم دنیا را گرفتار کرده است (۱،۲). هلیکوباکتر پیلوری یک باسیل گرم منفی مارپیچی و متعلق به جنس هلیکوباکتر می‌باشد که در معده و دئودنوم زندگی می‌کند. این باکتری عامل اصلی گاستریت و اولسر گاستروئیدونال بوده و شانس ابتلا به سرطان معده را افزایش می‌دهد (۳،۴). احتمالاً آنزیم‌ها و پروتئین‌های تولید شده توسط این باکتری، در بیماری‌زایی و تظاهرات مختلف بالینی ناشی از آن نقش دارند (۵). انتقال شخص به شخص این باکتری به صورت مدفوعی - دهانی و یا دهانی - دهانی صورت می‌گیرد و شیوع عفونت‌های این باکتری به سن و وضعیت اقتصادی وابسته است (۱). دیابت نوع دو یک اختلال متابولیکی است که با افزایش قند خون به دلیل مقاومت به انسولین یا کمبود انسولین مشخص می‌شود (۶). عوارض شدید بیماران دیابت با افزایش قند خون به‌طور مزمن همراه است. بخشی از این عوارض آسیب طولانی‌مدت، اختلال در عملکرد و نارسایی اندام‌های مختلف از جمله اعصاب، کلیه‌ها، چشم‌های قلب و عروق خونی است. افراد مبتلا به دیابت، به علل مختلف از جمله نقص ایمنی، تغییر متابولیسم گلوکز، عفونت‌های گوارشی و ترشح اسید و افزایش حساسیت بیمار به عوامل بیماری‌زا، مستعد ابتلا به عفونت‌های مختلف می‌باشند (۷،۸). اختلالات گوارشی امروزه یکی از مشکلات اصلی در بیمار با دیابت ملیتوس می‌باشد (۹). در دهه اخیر برخی از بیماری‌های خارج از سیستم گوارشی در ارتباط با هلیکوباکتر پیلوری مشخص شده است (۲،۹). در کنار دیابت ملیتوس، هلیکوباکتر پیلوری نیز به‌عنوان یکی از عوامل اصلی، سوء هاضمه شناخته می‌شود. احتمالاً هلیکوباکتر پیلوری با القا هیپرگلیسمی یا عفونت پنهان فعال، قادر به ایجاد علائم سوءهاضمه در بیماران دیابتی می‌باشد (۱۰،۱۱). مطالعات انجام شده نشان از تاثیرات منفی هلیکوباکتر پیلوری بر روی هموستاز گلوکز و حساسیت به انسولین، می‌باشد (۱۲). مکانیسمی که به وسیله آن عفونت هلیکوباکتر پیلوری خطر ابتلا به دیابت را افزایش می‌دهد هنوز

به‌طور دقیق، مشخص نشده است (۱۳). یکی از مکانیسم‌های احتمالی، تحریک سیستم ایمنی میزبان برای ایجاد پاسخ ایمنی اولیه به‌وسیله عفونت هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد که منجر به کاهش انرژی و تجمع چربی می‌گردد. همچنین اندوتوکسین تولید شده توسط این باکتری در میکروبیوتا روده باعث تحریک گیرنده‌های شبه تول (TLR) می‌شود که منجر به افزایش سایتوکاین‌های التهابی می‌شوند که به نوبه خود افزایش فسفوریلاسیون گیرنده‌های انسولین سطح سلولی را باعث شده که مقاومت به انسولین و نهایتاً افزایش قند خون را دنبال دارد (۷،۱۳،۱۴). یکی دیگر از مکانیسم‌های احتمالی، برخی تغییرات شیمیایی رخ داده به دنبال گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی در معده می‌باشد که منجر به افزایش تولید اسید سیالیک، می‌شود، که به عنوان گیرنده در سطح سلول برای هلیکوباکتر پیلوری به منظور اتصال به سلول‌های معده عمل می‌کنند (۱۴). علاوه بر این پاسخ‌های ایمنی ناقص در دیابت، که باعث تغییر پاسخ‌های ایمنی همورال و سلولی می‌شود، و همچنین شیوع بالای گوارشی در این بیماران، می‌تواند عفونت هلیکوباکتر پیلوری را با این بیماری مرتبط نماید (۱۵). در مطالعات قبلی مشخص شده است که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری با سطوح بالای CRP، اینترلوکین-۶ (IL-6)، اینترلوکین-۱ (IL-1)، فاکتور نکروز دهنده توموری (TNF- $\beta$ )، اینترفرون گاما (IFN- $\gamma$ ) و فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- $\alpha$ ) مرتبط است (۱۵،۱۶،۱۷،۱۸). شواهد نشان دهنده نقش مهم سایتوکاین در نقص یا تخریب سلول‌های بتا پانکراس می‌باشد، که احتمالاً مانع ترشح انسولین و القای آپتوز سلول‌های بتا می‌شود (۱۹،۲۰). علاوه بر این گاستریت القا شده به‌وسیله عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر روی ترشح هورمون‌های مرتبط با معده مانند لپتین، گرلین، گاسترین و سوماتواستاتین اثر گذاشته و احتمال دارد در استعداد ابتلا به دیابت موثر باشد (۲۱). برخی مطالعات قبلی شیوع بیشتر عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابتی را نشان داده‌اند (۲۲،۲۳،۲۴،۲۵،۲۶)، در صورتیکه برخی مطالعات هم هیچگونه ارتباط معنی‌داری را بین این دو بیماری نشان نداده‌اند (۲۷،۲۸،۲۹،۳۰). براساس

## تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری و ورود داده‌ها به نرم‌افزار version 16 SPSS، برای توصیف متغیرهای کمی از شاخص‌های مرکزی (میانگین) و پراکندگی (انحراف معیار) و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد فراوانی استفاده شد. در آنالیز تحلیلی جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون آماری کای دو و برای مقایسه متغیرهای کمی پس از تأیید نرمال بودن توزیع متغیر کمی، از آزمون تی مستقل استفاده شد. از رگرسیون لجستیک نیز به منظور تعیین متغیرهای مرتبط با ابتلا به دیابت استفاده شد. سطح معنی‌داری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گناباد بوده و با کد IR.GMU.REC.1400.130 ثبت شده است

## نتایج

در این پژوهش ۱۶۸ نفر با میانگین سنی  $55/46 \pm 8/90$  سال، مورد بررسی قرار گرفتند که ۱۰۹ نفر (۶۵ درصد) مرد و ۵۹ نفر (۳۵ درصد) زن بودند. اطلاعات دموگرافیک افراد مورد مطالعه در جدول ۱ به تفکیک آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که متغیرهای دموگرافیک در دو گروه همگن هستند و دو گروه از نظر این متغیرها تفاوت معنادار آماری با یکدیگر ندارند ( $P > 0/05$ ). نتایج این مطالعه نشان داد در گروه مورد، ۶۰ نفر (۴۲ نفر زن و ۱۸ نفر مرد)، آنتی‌بادی هلیکوباکتر پیلوری مثبت داشتند و ۲۴ نفر (۱۷ نفر زن و ۷ نفر مرد) هم از نظر آنتی‌بادی منفی بودند و هیچ تفاوت معنادار آماری بین جنسیت و آنتی‌بادی در مبتلایان به دیابت وجود ندارد ( $P=0/94$ ). در گروه شاهد نیز ۴۱ نفر (۲۲ نفر زن و ۱۹ نفر مرد) از نظر آنتی‌بادی هلیکوباکتر پیلوری مثبت و ۴۳ نفر (۲۸ نفر زن و ۱۵ نفر مرد) منفی بودند و این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنادار نبود ( $P = 0/28$ ). میانگین سن افراد که دارای تیتراژ مثبت هلیکوباکتر پیلوری،  $55/91 \pm 8/95$  سال بود که جوان‌ترین آن‌ها ۳۵ ساله و مسن‌ترین آن‌ها ۸۲ ساله بود.

مطالعات انجام شده میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابتی بین ۳۷ تا ۸۵ درصد گزارش شده است (۳۱،۳۲). با توجه به موارد بیان شده و اهمیت ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابتی، و اینکه تاکنون شیوع سرمی هلیکوباکتر پیلوری در افراد دیابتی شهر گناباد بررسی نشده است این مطالعه به منظور بررسی آنتی‌بادی در مقابل هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با دیابت نوع دو در شهر گناباد انجام شده است.

## روش بررسی

مطالعه حاضر به روش مورد - شاهدی و در فاصله زمانی ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۰ در شهر گناباد انجام شد. ابتدا حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G.power نسخه ۳.۱.۹.۲ و با در نظر گرفتن خطای نوع اول پنج درصد و توان آزمون ۹۵ درصد، در هر گروه ۷۳ نمونه برآورد شد که با احتساب ۱۵ درصد ریزش احتمالی، به ۸۴ نمونه در هر گروه و در کل مطالعه به ۱۶۸ نمونه افزایش یافت (۳۳). روش نمونه‌گیری تصادفی ساده و جامعه مورد مطالعه افراد دیابتی نوع دو و غیر دیابتی مراجعه‌کننده به مراکز درمانی شهر گناباد بودند که با توجه معیارهای ورود شامل سن بالای ۳۵ سال، دارای تشخیص قطعی ابتلا به دیابت نوع دو برای گروه مورد و عدم ابتلا به دیابت نوع دو برای گروه شاهد بر اساس نتایج تست‌های قند خون ناشتا (FBS) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C)، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک آن‌ها بر اساس چک لیست تهیه شده، جمع‌آوری گردید و پس از اخذ رضایت آگاهانه از افراد، برای سنجش آنتی‌بادی IgG و FBS در سرم و نیز HbA1C در هموگلوبین، چهار میلی‌لیتر خون وریدی از افراد مبتلا به دیابت نوع دو و گروه کنترل گرفته شد (پس از ۱۲ ساعت ناشتایی) و پس از ریختن دو میلی‌لیتر آن در لوله‌های CBC حاوی ضد انعقاد EDTA، مابقی به منظور جمع‌آوری سرم در لوله‌های ژل‌دار ریخته شد و پس از ۲۰ دقیقه نمونه‌ها با دور ۵۰۰۰ در دقیقه به مدت پنج دقیقه سانتریفیوژ گردید. نمونه سرم جداسازی و آنتی‌بادی IgG با کیت الیزا (شرکت NOVATEC آلمان)، FBS و HbA1C با روش کالریمتری (شرکت مهسا - یاران ایران)، اندازه‌گیری شد.

بود که IgG منفی داشتند و این ارتباط از لحاظ آماری معنادار بود ( $P = 0/003$ )، همچنین نسبت شانس ابتلا مصرف‌کنندگان سیگار به دیابت  $1/39$  برابر افرادی بود که سیگار مصرف نمی‌کردند و نسبت شانس ابتلا زنان به دیابت  $1/87$  برابر مردان بود هرچند این ارتباطها از لحاظ آماری معنادار نبود ( $P = 0/60$  و  $P = 0/073$ ) (جدول-۳).

یافته‌ها نشان داد که میانگین طول مدت ابتلا به بیماری دیابت ( $P = 0/25$ )، سابقه خانوادگی به دیابت ( $P = 0/67$ )، HbA1c ( $P = 0/55$ ) و سابقه مصرف سیگار ( $P = 0/10$ ) در دو گروه افراد با تیتراژ مثبت و منفی هلیکوباکتر پیلوری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارد. با توجه به نتایج این مطالعه، نسبت شانس ابتلا به دیابت در افراد با IgG مثبت  $1/37$  برابر افرادی

جدول ۱: اطلاعات جمعیت‌شناختی افراد شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر	سطوح متغیر	گروه مورد	گروه شاهد	P
سن (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	-	$56/08 \pm 9/28$	$54/84 \pm 8/51$	$P = 0/36^*$
وزن (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	-	$71/76 \pm 11/44$	$71/44 \pm 6/83$	$P = 0/82^*$
جنسیت (فراوانی (درصد))	مرد	25 (% 29/8)	34 (% 40/5)	$P = 0/14^{**}$
	زن	59 (% 70/2)	50 (% 59/5)	
استعمال دخانیات (فراوانی درصد))	بله	5 (% 6)	7 (% 8/3)	$P = 0/54^{**}$
	خیر	94 (% 79)	77 (% 91/7)	

\* نتیجه آزمون تی مستقل \*\* نتیجه آزمون کاسکوئر

نتایج آزمون کاسکوئر نشان داد که بین دو گروه تحت مطالعه از لحاظ تعداد افراد با آنتی‌بادی هلیکوباکتر پیلوری مثبت، تفاوت معنادار آماری وجود دارد ( $P = 0/003$ ) (جدول دو).

جدول ۲: مقایسه افراد شرکت‌کننده در مطالعه از نظر تیتراژ IgG

متغیر	گروه مورد (۸۴ نفر)		گروه شاهد (۸۴ نفر)		P
	فراوانی (درصد)		فراوانی (درصد)		
IgG	مثبت	60 (71/4)	41 (48/8)	41 (48/8)	$P = 0/003$
	منفی	24 (28/6)	43 (51/2)	43 (51/2)	

جدول ۳: ارتباط بین متغیرهای سن، جنسیت، آنتی‌بادی IgG، وزن و مصرف سیگار با ابتلا به دیابت

نام متغیر	سطوح	نسبت شانس (OR)	فاصله اطمینان ۹۵٪ برای نسبت شانس	P
سن	-	۰/۹۷	۰/۹۴ - ۱/۰۱	۰/۳۴
وزن	-	۱/۰۱	۰/۹۶ - ۱/۰۳	۰/۹۴
جنسیت	مرد		-	
	زن	۱/۸۷	۰/۹۴ - ۳/۷۴	۰/۰۷۳
استعمال دخانیات	خیر		-	
	بله	۱/۳۹	۰/۳۹ - ۴/۸۵	۰/۶۰
IgG تیتراژ	منفی		-	
	مثبت	۱/۳۷	۱/۱۹ - ۱/۷۲	۰/۰۰۳

### بحث

عفونت هلیکوباکتر پیلوری یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی می‌باشد که باعث عوارض گوارشی و غیر گوارشی می‌شود. بیماران دیابتی مستعد عفونت و گاستریت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری می‌باشند که احتمال دارد منجر به رشد بیش از حد باکتری در مجرای گوارشی گردد (۳۴). در مطالعه حاضر ۷۱/۴ درصد از مبتلایان به دیابت نوع ۲، دارای آنتی‌بادی IgG در مقابل باکتری هلیکوباکتر پیلوری می‌باشند. برخلاف مطالعه ما مطالعه اسماعیلی و همکاران ارتباط معنی‌داری در عفونت هلیکوباکتر پیلوری بین کودکان دیابتی و غیر دیابتی، را نشان نداد (۳۵). مطالعه سرواپیدمیولوژیک انجام شده توسط جعفرزاده و همکاران نیز برخلاف مطالعه حاضر ارتباط معنی‌دار بین شیوع دیابت و عفونت هلیکوباکتر پیلوری را نشان نداد (۳۶). علاوه بر این مشابه با مطالعه حاضر، مطالعه Hashim و همکاران، هم‌چنین Tawfeeq و همکاران و Tektook و همکاران نشان دادند که میزان شیوع سرمی هلیکوباکتر در افراد دیابتی به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد غیر دیابتی بود (۶،۷،۳۷). مطالعه Das و همکاران نشان داد که ۶۲ درصد بیماران دیابت از نظر آنتی‌بادی هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند که نشان‌دهنده شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابت نوع دوم می‌باشد (۳۸). در مطالعه حاضر ۷۱/۴ درصد از افراد با دیابت نوع ۲ و ۴۸/۸ درصد افراد بدون دیابت از نظر آنتی‌بادی IgG سرمی در مقابل هلیکوباکتر، مثبت بودند.

احتمالاً عواملی مانند تضعیف سیستم ایمنی، کاهش ترشح اسید معده و هم‌چنین افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی، در افزایش ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیابتی نقش دارند (۱۳،۳۹). در مطالعه Adeleye و همکاران، شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری در افراد بدون دیابت مشاهده گردید. که با نتایج مطالعاتی که شیوع بیشتر هلیکوباکتر پیلوری در افراد دیابتی را نشان می‌دهد تناقض دارد (۴۰). براساس نتایج مطالعات کوهورت انجام شده، برخی مطالعات نشان دهنده خطر ابتلا به دیابت در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند، در حالیکه برخی مطالعات نشان دهنده خطر کمتر دیابت در افراد مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری بودند (۳۴،۴۱،۴۲). در این مطالعه شیوع هلیکوباکتر پیلوری در زنان در گروه دیابتی و غیر دیابتی نسبت مردان بیشتر بود. که به نظر استعداد ابتلا بیشتر زنان به هلیکوباکتر پیلوری را نشان می‌دهد اما دلیل این افزایش ابتلا مشخص نیست. غیر مشابه با مطالعه حاضر، در مطالعات Kanbay و همکاران؛ Rajesh و همکاران، Hashim و همکاران و Zafar و همکاران، میزان شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در مردان دیابتی و غیر دیابتی نسبت به زنان، بیشتر بود (۷،۹،۴۳،۴۴). اما در مطالعه Adeleye و همکاران، مشابه با مطالعه حاضر، میزان شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در زنان دیابتی و غیر دیابتی نسبت به مردان، بیشتر گزارش شده است (۴۰). در مطالعه ما HbA1c، در افراد با دیابت و موارد مثبت آنتی‌بادی هلیکوباکتر

مشاهده نگردید. مهم ترین محدودیت مطالعه حاضر، تعداد کم نمونه و وارد نکردن افراد مبتلا به دیابت نوع اول و همچنین ارزیابی بالینی افراد دیابتی و مبتلا به هلیکوباکتر پیلوری می باشد. تناقض در نتایج مطالعات ممکن است به دلیل اختلاف در سن، جنس، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، شغل و قومیت باشد. علاوه بر این معیارهای ورود و خروج افراد مورد و شاهد، حجم نمونه، روش های تشخیص متفاوت برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری و دیابتی و تفاوت های محیطی و ژنتیکی، نیز تاثیرگذار می باشند. هنوز ارتباط هلیکوباکتر پیلوری با دیابت در شاخص هایی مانند کنترل قند، علایم گوارشی، شیوع عفونت، میزان ریشه کنی و عفونت مجدد، مورد بحث می باشند.

### نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری در افراد دیابتی نسبت به افراد غیردیابتی، شایع تر بود و این شیوع در زنان نسبت به مردان به ویژه در افراد دیابتی، بیشتر می باشد. همچنین در افراد دیابتی ارتباط آماری معناداری بین طول مدت دیابت، سابقه خانوادگی دیابت و سابقه مصرف دخانیات با ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری دیده نشد.

### سپاس گذاری

نویسندگان و مجریان طرح مراتب تقدیر و تشکر خود را از تمام عزیزانی که در انجام این طرح، همکاری های و حمایت خود را از ما دریغ نکردند، تشکر می نماید. همچنین نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گناباد به موجب حمایت مالی و معنوی در انجام این طرح کمال تقدیر و تشکر را دارند.

**حامی مالی:** این مطالعه با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری (با کد طرح: پ/۸۲۳) دانشگاه علوم پزشکی گناباد انجام شده است.

**تعارض در منافع:** وجود ندارد.

پیلوری در مقایسه با افراد دیابت و موارد منفی هلیکوباکتر پیلوری، تفاوت معنی دار نداشت. اما برخلاف مطالعه ما، مطالعه انجام شده توسط Wan و همکاران، نشان داد که شرکت کنندگان مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری دارای سطوح بالاتری از گلوکز پلاسما ناشتا و هموگلوبین A1c نسبت به گروه منفی از نظر هلیکوباکتر پیلوری، بودند (۴۵). در مطالعه حاضر میانگین سن افراد مبتلا به دیابت که دارای تیترا مثبت هلیکوباکتر پیلوری بودند، ۵۵/۹۱ سال (۸۲-۳۵ سال) بود و بیشتر افراد در محدوده سنی بین ۴۵ تا ۷۶ سال قرار داشتند. همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه انجام شده توسط Rajesh و همکاران اکثر مبتلایان به هلیکوباکتر پیلوری در هر دو گروه دیابتی و غیر دیابتی، Hashim و همکاران و مطالعه Sargyn و همکاران، میانگین سن به ترتیب بیش از ۴۶ سال، ۵۶ سال و ۵۶ سال، گزارش شده است (۷،۹،۴۶). اما در مطالعه Adeleye و همکاران، عفونت هلیکوباکتر پیلوری در سن ۲۰-۴۰ سالگی در هر دو گروه دیابتی و غیر دیابتی، شایع تر بود. (۴۰). هر چند نتایج ابتلا از نظر سنی متناقض می باشد اما به نظر می رسد سن باید به عنوان فاکتور موثر در ابتلا به هلیکوباکتر پیلوری مدنظر باشد دلیل احتمالی آن کسب عفونت در کودکی و پایداری آن تا سنین بالاتر می باشد (۴۷-۴۹). در این مطالعه ارتباط معنی داری بین طول مدت بیماری دیابت و آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری، مشاهده نگردید. همسو با مطالعه حاضر، Adeleye و همکاران و مطالعه Zafar و همکاران ارتباط معنی داری بین طول مدت بیماری دیابت و درصد مثبت بودن هلیکوباکتر پیلوری پیدا مطالعه نکردند (۴۰،۴۴). در مطالعه ما بین سابقه خانوادگی دیابت در افراد دیابتی و آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری ارتباط معنی داری یافت نشد. علاوه بر این بین سابقه مصرف سیگار در افراد دیابتی و غیر دیابتی و همچنین آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری، ارتباط معنی داری،

## References:

- 1-Bener A, Micallef R, Afifi M, Derbala M, Al-Mulla HM, Usmani MA. *Association Between Type 2 Diabetes Mellitus and Helicobacter Pylori Infection*. Turk J Gastroenterol 2007; 18(4): 225-9.
- 2-Pounder RE, Ng D. *The Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Different Countries*. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 Suppl 2: 33-9.
- 3-Darvishi M, Forootan M, Azmodeh O, Forootan M, Matinfar H. *Studying the Frequency of Helicobacter Pylori Infection among Women Suffering from Polycystic Ovary Resorting to Hospital Infertility Center*. Biomedical and Pharmacology Journal 2017; 10(1): 75-80.
- 4-Yavasoglu I, Kucuk M, Cildag B, Arslan E, Gok M, Kafkas S. *A Novel Association between Polycystic Ovary Syndrome and Helicobacter Pylori*. Am J Med Sci 2009; 338(3): 174-7.
- 5-Holt RIG. *Reducing the Burden of Diabetes Complications*. Diabetic Medicine 2018; 35(1): 7.
- 6-Tawfeeq RD, Amin ZA, Nuraddin SM, Jalal A, Baiz SKH. *Relationship between Type II Diabetes Mellitus and Helicobacter Pylori Infection in Erbil City*. Zanco J Med Sci 2019; 23(1): 43-50.
- 7-Hashim NA, Jumaah MG, Abdullah YJ. *Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Diabetic and Nondiabetic Patients*. Drug Invention Today 2019; 11(10): 2502-6.
- 8-Zafar KS, Ram V, Kumar M. *A Study of Helicobacter Pylori Infection in Diabetes Mellitus*. Int J Res Med Sci 2016; 4(9): 4166-71.
- 9-Rajesh S, Reshma S, Kamal VS. *Helicobacter Pylori Risk in Type 2 Diabetes Mellitus: A Hospital Based Case-Control Study*. Int Surg J 2017; 4(10): 3419-22.
- 10-Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. *Helicobacter Pylori*. Clin Microbiol Rev 1997; 10(4): 720-41.
- 11-Nabipour I, Vahdat K, Jafari SM, Pazoki R, Sanjdideh Z. *The Association of Metabolic Syndrome and Chlamydia Pneumoniae, Helicobacter Pylori, Cytomegalovirus, and Herpes Simplex Virus Type 1: the Persian Gulf Healthy Heart Study*. Cardiovasc Diabetol 2006; 5: 25.
- 12-da Silva TE, Christine I, Djaputra EM. *Blood Sugar Levels with Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Marker of Diabetes Mellitus in Elderly*. Journal of Widya Medika Junior 2020; 2(3): 203-8.
- 13-Bajaj S, Rekwil L, Misra SP, Misra V, Yadav RK, Srivastava A. *Association of Helicobacter Pylori Infection with Type 2 Diabetes*. Indian J Endocrinol Metab 2014; 18(5): 694-9.
- 14-Valkonen KH, Ringner M, Ljungh A, Wadström T. *High-Affinity Binding of Laminin by Helicobacter Pylori: Evidence for a Lectin-Like Interaction*. FEMS Immunol Med Microbiol 1993; 7(1): 29-37.
- 15-Kohlgruber A, Lynch L. *Adipose Tissue Inflammation in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes*. Curr Diab Rep 2015; 15(11): 92.
- 16-Wellen KE, Hotamisligil GS. *Inflammation, Stress, and Diabetes*. J Clin Invest 2005; 115(5): 1111-9.
- 17-Diomedes M, Stanzione P, Sallustio F, Leone G, Renna A, Misaggi G, et al. *Cytotoxin-Associated Gene-A-Positive Helicobacter Pylori Strains Infection Increases the Risk of Recurrent Atherosclerotic Stroke*. Helicobacter 2008; 13(6): 525-31.
- 18-Hamed SA, Amine NF, Galal GM, Helal SR, Tag El-Din LM, Shawky OA, et al. *Vascular Risks and Complications in Diabetes Mellitus: the Role of*

- Helicobacter Pylori Infection*. J Stroke Cerebrovasc Dis 2008; 17(2): 86-94.
- 19-Lee YH, Magkos F, Mantzoros CS, Kang ES. *Effects of Leptin and Adiponectin on Pancreatic B-Cell Function*. Metabolism 2011; 60(12): 1664-72.
- 20-Wang B, Zheng F, Guan Y. *Improved USLE-K Factor Prediction: A Case Study on Water Erosion Areas in China*. International Soil and Water Conservation Research 2016; 4(3): 168-76.
- 21-Jeffery PL, McGuckin MA, Linden SK. *Endocrine Impact of Helicobacter Pylori: Focus on Ghrelin and Ghrelin O-Acyltransferase*. World J Gastroenterol 2011; 17(10): 1249-60.
- 22-Anastasios R, Goritsas C, Papamihail C, Trigidou R, Garzonis P, Ferti A. *Helicobacter Pylori Infection in Diabetic Patients: Prevalence and Endoscopic Findings*. Eur J Intern Med 2002; 13(6): 376.
- 23-Devrajani BR, Shah SZ, Soomro AA, Devrajani T. *Type 2 Diabetes Mellitus: A Risk Factor for Helicobacter Pylori Infection: A Hospital Based Case-Control Study*. Int J Diabetes Dev Ctries 2010; 30(1): 22-6.
- 24-Gulcelik NE, Kaya E, Demirbas B, Culha C, Koc G, Ozkaya M, et al. *Helicobacter Pylori Prevalence in Diabetic Patients and its Relationship with Dyspepsia and Autonomic Neuropathy*. J Endocrinol Invest 2005; 28(3): 214-7.
- 25-Quadri R, Rossi C, Catalfamo E, Masoero G, Lombardo L, Della Monica P, et al. *Helicobacter Pylori Infection in Type 2 Diabetic Patients*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2000; 10(5): 263-6.
- 26-Stanciu OG, Trifan A, Sfarti C, Cojocariu C, Stanciu C. *Helicobacter Pylori Infection in Patients with Diabetes Mellitus*. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2003; 107(1): 59-65.
- 27-Hsieh MC, Wang SS, Hsieh YT, Kuo FC, Soon MS, Wu DC. *Helicobacter Pylori Infection Associated with High H B A 1c and Type 2 Diabetes*. Eur J Clin Invest 2013; 43(9): 949-56.
- 28-Ko GT, Chan FK, Chan WB, Sung JJ, Tsoi CL, To KF, et al. *Helicobacter Pylori Infection in Chinese Subjects with Type 2 Diabetes*. Endocr Res 2001; 27(1-2): 171-7.
- 29-Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. *Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults*. N Engl J Med 2010; 362(9): 800-11.
- 30-Xia HH, Talley NJ, Kam EP, Young LJ, Hammer J, Horowitz M. *Helicobacter Pylori Infection is Not Associated with Diabetes Mellitus, Nor with Upper Gastrointestinal Symptoms in Diabetes Mellitus*. Am J Gastroenterol 2001; 96(4): 1039-46.
- 31-Miah MA, Rahman MT, Hasan M, Khan AK. *Seroprevalence of Helicobacter Pylori among the Diabetic Population in Bangladesh: A Comparative Serological Study on the Newly Diagnosed and Older Diabetics*. Bangladesh Med Res Counc Bull 2001; 27(1): 9-18.
- 32- Owen RJ. *Helicobacter-Species Classification and Identification*. Br Med Bull 1998; 54(1): 17-30.
- 33- Talebi-Taher M, Mashayekhi M, Hashemi MH, Bahrani V. *Helicobacter Pylori in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Dyspepsia*. Acta Medica Iranica 2012; 50(5): 315-8.
- 34- Jeon CY, Haan MN, Cheng C, Clayton ER, Mayeda ER, Miller JW, et al. *Helicobacter Pylori Infection is Associated with an Increased Rate of Diabetes*. Diabetes care 2012; 35(3): 520-5.



- 35-Esmaeili Dooki MR, Alijanpour Aghamaleki M, Noushiravani N, Hosseini SR, Moslemi L, Hajiahmadi M, et al. *Helicobacter Pylori Infection and Type 1 Diabetes Mellitus in Children*. J Diabetes Metab Disord 2020; 19(1): 243-7.
- 36-Jafarzadeh A, Rezayati MT, Nemati M. *Helicobacter Pylori Seropositivity in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in South-East of Iran*. Acta Med Iran 2013; 51(12): 892-6.
- 37-Tektook NK, Threafand MF, Pirko EY. *Helicobacter Pylori Infected in Iraqi Diabetic Patients (Type 2) and its Correlated with Level of Proinflammatory Cytokine-17*. Research Journal of Pharmacy and Technology 2019; 12(9): 4255-8.
- 38-Das RP, Medhi D, Mathur R. *A Clinical Study on Association of Helicobacter Pylori Infection with Type-2 Diabetes and Depression*. J Dent Med Sci 2016; 15: 17-20.
- 39-Hashim NA, Jumaah MG, Abdullah YJ. *Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Diabetic and Nondiabetic Patients*. Drug Invention 2019; 11(10): 2179-0302.
- 40-Adeleye OO, Odusan OA, Ale AO, Oyelekan AA, Afe OT, Olaitan AO. *Prevalence of Helicobacter Pylori in Diabetes Patients and Health Workers at a Tertiary Hospital in South West Nigeria*. Research Journal of Health Sciences 2019; 7(2): 163-8.
- 41-Zhou M, Liu J, Qi Y, Wang M, Wang Y, Zhao F, et al. *The Association between Helicobacter Pylori Seropositivity and Risk of New-Onset Diabetes: A Prospective Cohort Study*. Diabetologia 2018; 61(2): 300-7.
- 42-Chen YY, Fang WH, Wang CC, Kao TW, Chang YW, Wu CJ, et al. *Helicobacter Pylori Infection Increases Risk of Incident Metabolic Syndrome and Diabetes: A Cohort Study*. PLoS One 2019; 14(2): e0208913.
- 43-Kanbay M, Gür 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.
- 44-Zafar KS RV, Kumar M. *A Study of Helicobacter Pylori Infection in Diabetes Mellitus*. Int J Res Med Sci dec 2016; 4(9): 4166-71.
- 45-Wan Z, Song L, Hu L, Hu M, Lei X, Huang Y, et al. *Helicobacter Pylori Infection is Associated with Diabetes among Chinese Adults*. J Diabetes Investig 2020; 11(1): 199-205.
- 46-Sargın M, Uygur-Bayramicli O, Sargın H, Orbay E, Yavuzer D, Yayla A. *Type 2 Diabetes Mellitus Affects Eradication Rate of Helicobacter Pylori*. World J Gastroenterol 2003; 9(5): 1126-8.
- 47-Bazmamoun H, Rafeey M, Nikpouri M, Ghergherehchi R. *Helicobacter Pylori Infection in Children with Type 1 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study*. J Res Health Sci 2016; 16(2): 68-71.
- 48-Nourae M, Latifi-Navid S, Rezvan H, Radmard AR, Maghsudlu M, Zaer-Rezaii H, et al. *Childhood Hygienic Practice and Family Education Status Determine the Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Iran*. Helicobacter 2009; 14(1): 40-6.
- 49-Rowland M, Daly L, Vaughan M, Higgins A, Bourke B, Drumm B. *Age-Specific Incidence of Helicobacter Pylori*. Gastroenterology 2006; 130(1): 65-72.

## Investigating the Relationship between Type 2 Diabetes and *Helicobacter Pylori*

Alireza Mohammadzadeh, Seyed Hossein Abtahi Eivary<sup>2</sup>, Nasim Khajavian<sup>3</sup>, Jafar Hajavi<sup>1\*</sup>

### Original Article

**Introduction:** *Helicobacter pylori* infection is known as one of the health problems in the world, and the concurrent infection of diabetics with *Helicobacter pylori* contributes to health and economic problems in the world. The present study was conducted to investigate the prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with type 2 diabetes in Gonabad City, Iran.

**Methods:** This case-control study was conducted in Gonabad City, Iran. The number of participants in the study was 168. The method was simple random sampling and the study population was typing 2 diabetic and non-diabetic people who were referred to Gonabad health centers. After obtaining informed consent from the patients, 4 milliliters of venous blood were collected from the patients with type 2 diabetes and the control group, and IgG antibodies against *Helicobacter pylori* and Fasting Blood Sugar and Glycosylated Hemoglobin (HbA1C) were measured by ELISA and Colorimetric method, respectively. After entering the data into SPSS version 16 software, they were analyzed using independent tests, chi-square tests, and logistic regression tests.

**Results:** In the present study, 71.4% of type 2 diabetes patients had IgG antibodies against *H. pylori* bacteria. The odds ratio of diabetes in the patients with positive IgG was 1.37 times that of patients with negative IgG, and this relationship was statistically significant ( $P=0.003$ ).

**Conclusion:** The present study showed that *H. pylori* was more common in diabetic patients than non-diabetic ones, and in diabetic patients, there was no statistically significant relationship between the duration of diabetes, family history of diabetes, and smoking history with *Helicobacter pylori* infection.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, Type 2 diabetes, IgG Antibody, Gender.

**Citation:** Mohammadzadeh A.R, Abtahi Eivary S.H, Khajavian N, Hajavi J. **Investigating the Relationship between Type 2 Diabetes and *Helicobacter Pylori***. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(8): 6955-64.

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Infectious Diseases Research Center, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

<sup>2</sup>Department of Medical Sciences of Laboratory, Infectious Diseases Research Center, School of Para-Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

<sup>3</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Social Determinants of Health Research Center, Gonabad University of Medical Science, Gonabad, Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09366029385, email: hajavi.jaf@gmail.com