

## بررسی همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۳ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۲/۳۰ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۳/۰۱

**زمینه و هدف:** عفونت هلیکوباکتر پیلوری و دستگاه تنفسی به‌طور همزمان باعث افزایش بیماری‌زایی و مرگ‌ومیر می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی همزمانی ابتلا به مشکلات دستگاه تنفسی فوقانی و عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری بود.

**روش بررسی:** تحقیق حاضر به‌صورت یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل، از شهریور ۱۳۹۸ تا شهریور ۱۳۹۹، در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. مقالات وارد شده در پایگاه‌های داده‌های بین‌المللی (آوریل ۲۰۰۱-دسامبر ۲۰۱۸)، در خصوص همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفتند. از اثر مدل تصادفی با سطح اطمینان ۹۵٪ جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** بیشترین شیوع همزمانی مربوط به اختلالات تنفسی مرتبط با بافت آدنویید (۳۳٪)، پولیپ بینی (۱۰۰٪) و رینوسینوزیت مزمن (۷۱٪) بود. شیوع همزمانی بیماری، ۵۳٪ در رینوسینوزیت مزمن، ۶۳٪ در پولیپ بینی، ۶۲٪ در بافت آدنویید و در کل ۶۰٪ برآورد شد که معنادار بود ( $P=۰/۰۰۰$ ). شیوع همزمانی اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران به میزان ۶۱٪ در سن بیش از ۲۷ سال و ۶۰٪ در سنین کمتر از ۲۷ سال برآورد شد.

**نتیجه‌گیری:** شیوع همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با سنین بالا و پایین تقریباً به یک میزان و به‌صورت معناداری مشاهده شد. با توجه به اینکه وقوع همزمان بیماری‌ها در افراد خطرناک می‌باشد، غربالگری بیماران مبتلا به هر یک از این بیماری‌ها، جهت شناسایی بیماری‌های دیگر و تجویز داروهای مناسب ضروری می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** اختلالات گوارشی، هلیکوباکتر پیلوری، عفونت، اختلالات تنفسی.

رسول صمیمی<sup>۱</sup>، امیر پیمانی<sup>۱</sup>، سمانه روحی<sup>۱\*</sup>، شادمان نعمتی<sup>۲</sup>، ساناز احمدی<sup>۳</sup>، افرا حسین پناهی<sup>۴</sup>، سمیه احمدی گورجی<sup>۵</sup>

۱- مرکز تحقیقات میکروبیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.  
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های گوش و حلق و بینی، بیمارستان امیرالمومنین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.  
۳- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.  
۴- مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه و آلرژی، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.  
۵- گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی پزشکی.

تلفن: ۰۲۸-۳۳۷۹۰۶۲۲

E-mail: roohi.samanrh@yahoo.com

### مقدمه

کشورهای در حال توسعه نیز ۸۰٪ است.<sup>۱</sup> براساس منطقه، بیشترین شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آمریکای لاتین و کارائیب (۵۹٪) و پایین‌ترین شیوع در آمریکای شمالی (۲۶٪) گزارش شده است. همچنین، این میزان در نیجریه ۹۰٪، و در یمن بین کودکان ۱۰-۱ ساله، ۹٪ بوده است.<sup>۲</sup> تحقیقی که در سال ۲۰۲۰ انجام شد نشان داد که، در جمعیت‌هایی که سرطان معده در آن‌ها شیوع داشت، شیوع

هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori*) توسط انجمن بین‌المللی تحقیقات سرطان عامل باکتریایی سرطان‌زای تیپ یک و به‌عنوان عامل اصلی بسیاری از بیماری‌های گوارشی معرفی شده است.<sup>۱</sup> شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای توسعه‌یافته ۵۰٪ و در

عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری براساس متغیرهای مختلف موجود در جمعیت جهان مورد بررسی قرار دهیم. اهداف و کاربردهای متاآنالیز عبارتند از ترکیب شدت اثرهای استخراج شده از مطالعات مختلف و بیان اثر تجمعی، بررسی میزان عدم یکسان بودن از مطالعات مختلف و بیان اثر تجمعی آن‌ها، بررسی عوامل موثر نتایج مطالعات مختلف و بررسی عوامل موثر مهم ایجاد کننده میزان عدم یکسان بودن.<sup>۱۱</sup>

بررسی اطلاعات در مورد احتمال وجود یک تعامل بین دو آسیب در سیستم گوارشی و تنفسی و ارتباط آن با متغیرهای موجود جهت ارائه برنامه‌های پیشگیرانه و درمانی در مواجهه با آن می‌بایست انجام گیرد. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی همزمانی ابتلا به مشکلات دستگاه تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری، همچنین تعیین ارتباط یا عدم ارتباط آن با سن و جنس بیماران به‌عنوان متغیرهای مورد بررسی می‌باشد.

## روش بررسی

این تحقیق زیر نظر دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات میکروبی‌شناسی پزشکی، از شهریور ۱۳۹۸ تا شهریور ۱۳۹۹ انجام شد. فرآیند جست‌وجو به‌صورت پیشرفته انجام شد. از گیومه برای قرار دادن یک عبارت خاص، و از موتور جست‌وجوگر Google (<https://scholar.google.com/>) و Yahoo (<https://search.yahoo.com/>) برای جست‌وجو در یک سایت استفاده شد. جست‌وجوی شبکه‌ای از طریق لپ‌تاپ یا سیستم کامپیوتر، اجرا شد. واژه‌های کلیدی جهت سرچ شامل: مشکلات دستگاه تنفسی فوقانی، عفونت‌های گوارشی، هلیکوباکتر پیلوری به فارسی و Upper respiratory tract problems, Helicobacter pylori, و gastrointestinal infections به انگلیسی بودند. فرآیند جست‌وجو توسط دو محقق انجام و برای هر یک بازه زمانی معین (نفر اول ۲۰۰۹-۲۰۰۱ و نفر دوم ۲۰۱۸-۲۰۱۰) تعریف شد.

در فرآیند غربالگری هر کدام از دو محقق مقالات حاصل از جست‌وجوی خود را مورد ارزیابی قرار دادند. در فرآیند انتخاب نیز محقق سوم مجدد مقالات را بازبینی و انتخاب کرد. در مرحله ارزیابی، کیفیت مقالات توسط متخصصان مربوط در این رشته بررسی شدند.

عفونت با هلیکوباکتر پیلوری بیش از ۸۵٪ بود.<sup>۲</sup> روش‌های مختلف تشخیصی وجود این باکتری شامل کشت، بافت‌شناسی، تست اوره آز سریع، آزمون تنفسی اوره و آندوسکوپی، سرولوژی، تست‌های مولکولی و آزمون آنتی‌ژن مدفوعی است.<sup>۴</sup>

ارتباط یا وقوع همزمان عفونت توسط این باکتری با سایر بیماری‌ها مانند بیماری شریان کرونر، میگرن، گلوکوم و سرطان سر و گردن، بیماری‌های مختلف دستگاه تنفسی (بیماری‌های برونش، سیستم تنفس فوقانی، پولیپ بینی، سل ریوی و سرطان ریه) گزارش شده است.<sup>۵،۶</sup>

تحقیقات نشان داده است که بین بازگشت اسید به مری و تعدادی از اختلالات مسیر گوارشی و هوایی فوقانی به‌ویژه سینوزیت و پولیپ بینی ارتباط وجود دارد. تماس اسید باعث ورم مخاطی و افزایش ترشح و التهاب مزمن و در نتیجه منجر به تداوم یک محیط هایپوکسیک با اکسیژن کم و اسیدی برای کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری می‌شود و از طرفی این باکتری یک کوفاکتور التهابی برای بیماری ریفلاکس اسید به مری و تورم و انسداد سینوس می‌باشد.<sup>۷،۹</sup>

همچنین وجود التهاب در برونشکتازی به ترشح سایتوکاین وابسته است. بنابراین، فعال شدن سیستمیک واسطه‌های التهابی با عفونت مزمن هلیکوباکتر پیلوری ممکن است نشان‌دهنده پیوند پاتوژنیک بین این دو بیماری باشد. از طرفی هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند به‌عنوان یک آنتی‌ژن یا سوپرا آنتی‌ژن در سینوزیت مزمن نقش داشته و باعث انفیلتراسیون ائوزینوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها شود.<sup>۷،۹</sup>

در تحقیق Nematی و همکاران، موارد مثبت سرمی هلیکوباکتر پیلوری در سرم بیماران مبتلا به پولیپ ۶۷٪ و در گروه کنترل ۳۷٪ بود.<sup>۷</sup>

در مطالعه‌ای Siupsinskiene و همکاران، از نمونه‌های بینی و سینوس ماگزیلاری ۱۶٪ از بیماران مبتلا به اختلالات دستگاه تنفسی، هلیکوباکتر پیلوری یافت شد، همچنین معده آن‌ها نیز آلوده به این باکتری بود.<sup>۸</sup>

Tirmizey و همکاران گزارش دادند که ۱۷۳ بیمار مبتلا به فارنژیت مزمن، از نظر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند.<sup>۹</sup> همزمانی وقوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری و اختلالات دستگاه تنفسی یکی از مهمترین مشکلات در بیماران به‌شمار می‌آید، زیرا باعث افزایش بیماری‌زایی و همچنین در بعضی مواقع مرگ‌ومیر می‌شود.<sup>۱۰</sup>

در این مطالعه بر آن شدیم در قالب یک مقاله مروری نظام‌مند و فراتحلیل، همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با

ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری (بله/خیر) و شیوع همزمانی (درصد) بود.<sup>۱۳</sup> روش آماری ترکیب مطالعات اولیه روش میانگین موزون بود. روش ارزیابی هتروژنیته شاخص I<sup>2</sup>، در شرایط ناهمگنی زیاد (بیش از ۰/۷۵) از مدل اثرات تصادفی استفاده شد و در صورت عدم وجود ناهمگنی، از Cochran-Mantel-Haenszel test (CMH) و مدل اثرات ثابت استفاده شد. اما با توجه به وجود ناهمگنی، از مدل اثرات تصادفی و از دستور Metaprop در Stata ورژن ۱۱ برای تحلیل استفاده شد. روش یافتن دلایل هتروژنیته و تحلیل زیر گروهها براساس متغیرهای مورد مطالعه و متارگرسیون بود. متارگرسیون وجود ناهمگنی بین مطالعات اولیه، دلایل ایجادکننده آن و میزان و جهت اثر فاکتورهای تاثیرگذار را مشخص می کند، آنالیز زیر گروهها را انجام می دهد و مشکل کم بودن حجم نمونه را برطرف می کند. جهت ارزیابی رابطه کیفیت مطالعات اولیه با نتایج، روش ارزیابی سوگرایی انتشار یا Publication bias، رسم فانل پلات Funnel plot و استفاده آزمون Egger استفاده شدند.<sup>۱۴</sup> قابل ذکر است با توجه به اینکه مطالعه حاضر از نوع مروری و بررسی اطلاعات چاپ شده در مقالات علمی بود، مداخله ای انجام نشد و هیچ بیماری یا نمونه ای به صورت مستقیم مورد بررسی قرار نگرفت. موارد مرتبط با کارآزمایی بالینی همانند کورسازی و روش تصادفی کردن نیز در این مطالعه کاربرد نداشت.

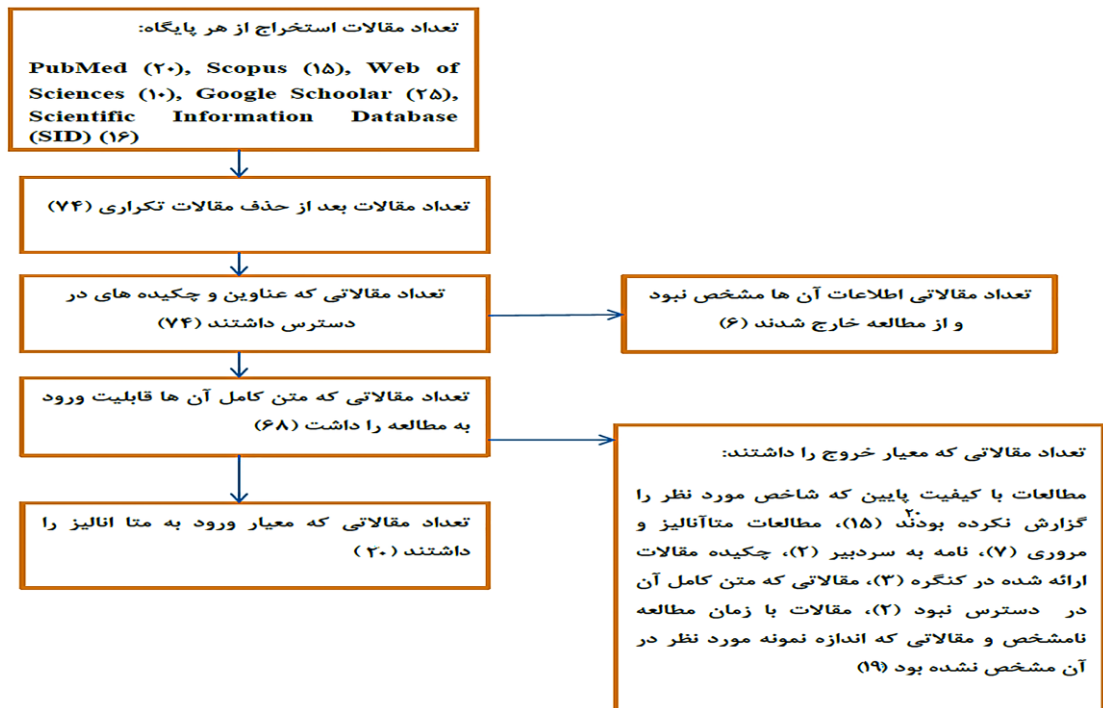
## یافته ها

۸۶ مطالعه در رابطه با همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران یافت شد. نهایتاً، ۲۰ مطالعه که متغیرهای مورد نظر در آن وجود داشت، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند (نمودار ۱). به طور کلی تعداد ۲۳۲۰ از نمونه از جمعیت مورد بررسی در مقالات، تعداد ۱۴۰۹ مورد، بیمار بودند. میانگین سنی افراد در بازه ۵-۵۲ سال قرار داشت. در کل مطالعات، تعداد ۷۶۳ مورد مرد و ۵۹۰ مورد زن بودند. بیشترین شیوع همزمانی مربوط به اختلالات تنفسی مرتبط با بافت آدنویید و عفونت های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری، در سال ۲۰۰۶، در کشور ترکیه و به میزان ۳۳٪ مشاهده شد (جدول ۱).

استخراج و تجزیه و تحلیل داده ها توسط مشاور آماری انجام شد. از بانک های اطلاعاتی ذکر شده جهت جست و جوی نتایج استفاده شد (آوریل ۲۰۰۱-دسامبر ۲۰۱۸) (PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Web of Sciences, Scopus (<https://www.scopus.com/>), Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) و Database (<https://www.sid.ir/en/journal/>) معیار ورود شامل مطالعات با زبان انگلیسی، یا زبان های دیگر با چکیده انگلیسی با نتیجه مشخص و مطالعاتی که به صورت یک مقاله اصیل مقطعی چاپ شده بودند (مطالعات پژوهشی اصیل، مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شاهددار، مطالعات مشاهده ای (هم گروهی، مورد-شاهدی)) و شیوع موارد مورد نظر را گزارش کرده بودند، بود.<sup>۱۲</sup>

بیمارانی که همزمان اختلالات دستگاه تنفسی و آلودگی معده با هلیکوباکتر پیلوری داشتند و این باکتری در مجاری تنفسی فوقانی این بیماران نیز یافت شده بود به عنوان جمعیت هدف در نظر گرفته شدند. معیارهای خروج نیز شامل مطالعات با کیفیت پایین که شاخص مورد نظر را گزارش نکرده بودند، مطالعات متاآنالیز و مروری، نامه به سردبیر، چکیده مقالات ارائه شده در کنگره، مقالاتی که متن کامل آن در دسترس نبود، مقالات با زمان مطالعه نامشخص و مقالاتی که اندازه نمونه مورد نظر در آن مشخص نشده بود، بودند. با توجه به اینکه تحقیق حاضر از نوع تحقیق کتابخانه ای بود، نیاز به رضایت نامه بیماران نداشت. مطالعه حاضر با استفاده از بیانیه پریزما (موارد ترجیحی در گزارش مقالات مروری منظم و فراتحلیل ها Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) طراحی شد. تعریف دقیقی از شرکت کنندگان در مطالعات اولیه، نوع مداخله، گروه مقایسه، پیامد مورد نظر، نوع مطالعات اولیه و محدوده زمانی و مکانی صورت گرفت. کنترل کیفیت داده ها و نمره دهی با استفاده از چک لیست دستورالعمل ارتقای گزارش دهی مطالعات مشاهده ای در اپیدمیولوژی Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) انجام شد.

متغیرهای وارد شده در فایل اکسل شامل نام نویسنده اول، سالی که مقاله به چاپ رسیده است، کشوری که مطالعه در آن انجام شده است، نوع مطالعه، روش تشخیص هلیکوباکتر پیلوری، میانگین سن بیماران، جنس (زن/مرد)، تعداد کل زنان و مردان، وجود همزمانی



نمودار ۱: تعداد مقالات جست‌وجو شده و وارد شده به مطالعه

حاصل شد، میزان ناهمگنی در مطالعات کوهورت/کیس کنترل/دو گروهی آینده‌نگر، ۷۳٪ به دست آمد و معنادار بود ( $P < 0/05$ ) (جدول ۳). بررسی ناهمگنی بین مطالعات با استفاده از نمودارهای فونل و گلبریت (Funnel and Galbraith plots) نشان داد که میزان ناهمگنی بین مطالعات و مطالعات تقریباً در دو طرف خط ملاک، متقارن بودند (نمودار ۲).

بررسی تورش انتشار با استفاده از نمودار فونل و آزمون‌های Egger و Begg نیز موید این نتیجه بود. سوگیری انتشاراتی در کل مطالعات معنادار نبود ( $P = 0/158$ ,  $bias = -1/6$ ) و وجود نداشت. اکثر مطالعات (نقاط حول محور در نقطه برآورد شیوع ۶۰٪) تقریباً در داخل خطوط فاصله اطمینان قرار داشتند. سوگیری انتشار همچنین به تفکیک نوع مطالعات (مقطعی/آینده‌نگر/مورد شاهدهی) وجود نداشت (نمودار ۳). ( $bias = -1/8$ ,  $P = 0/212$ )

در رابطه با پولیپ بینی این میزان شیوع همزمانی، در سال ۲۰۱۱، در کشور لهستان و ۱۰۰٪ بود. به همین صورت در مورد رینوسینوزیت مزمن، در سال ۲۰۱۵ و در کشور مصر، بیشترین شیوع همزمانی ۷۱٪ گزارش شد. متداولترین روشی که جهت شناسایی هلیکوباکتر پیلوری مورد استفاده قرار گرفت، روش PCR بود (جدول ۲).

شیوع همزمان در کل مطالعات ۶۰٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۶۴٪، ۵۶٪) برآورد شد و بین مطالعات متفاوت و معنادار بود ( $P < 0/001$ ). بیشترین برآورد شیوع مربوط به مطالعات سال ۲۰۱۰ و ۲۰۱۶ به میزان ۷۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۸۰٪ و ۶۱٪) و کمترین برآورد مربوط به مطالعات سال ۲۰۱۰ و ۲۰۰۳ به ترتیب به میزان ۴۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۶۳٪ و ۲۶٪) و ۳۳٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪، ۴۳٪ و ۲۴٪) بود. میزان ناهمگنی بین کل مطالعات ۶۹/۸۱٪ بود، اگرچه در هر دو روش مدل اثرات تصادفی و اثرات ثابت برآورد Effect Size مشابهی

جدول ۱: خلاصه اطلاعات مقالات بررسی شده در رابطه با همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری از سال ۲۰۰۱-۲۰۱۰

نویسنده	سال مطالعه	کشور	روش کار	میانگین سن	نوع مطالعه	تعداد زن	تعداد مرد	اندازه نمونه	ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری	تعداد بیماران	عارضه	شیوع همزمان (درصد)
Unver S. و همکاران <sup>۱۵</sup>	۲۰۰۱	ترکیه	RUT*	۲۱	آینده‌نگر	۳	۹	۱۹	دارد	۱۲	بافت آدنویید	۲۵
Cirak MY. و همکاران <sup>۱۶</sup>	۲۰۰۳	ترکیه	PCR*	۱۷	آینده‌نگر	۵	۵	۲۳	دارد	۱۰	بافت آدنویید	۳۰
Agirdir BV. و همکاران <sup>۱۷</sup>	۲۰۰۶	ترکیه	RUT	۶	مورد-شاهدی	۱۲	۱۸	۴۵	دارد	۳۰	بافت آدنویید	۳۳
Yilmaz T. و همکاران <sup>۱۸</sup>	۲۰۰۶	ترکیه	PCR	۵	مورد-شاهدی	۹	۱۳	۴۲	دارد	۲۲	بافت آدنویید	۶/۴۷
Yilmaz T. و همکاران <sup>۱۸</sup>	۲۰۰۶	ترکیه	کشت	۵	مورد-شاهدی	۹	۱۳	۴۲	دارد	۲۲	بافت آدنویید	۲۸/۶
Bulut Y. و همکاران <sup>۱۹</sup>	۲۰۰۶	ترکیه	RUT	۶	مقطعی	۳۶	۳۵	۱۱۸	دارد	۷۱	بافت آدنویید	۱۳/۶
Bulut Y. و همکاران <sup>۱۹</sup>	۲۰۰۶	ترکیه	PCR	۶	مقطعی	۳۶	۳۵	۱۱۸	دارد	۷۱	بافت آدنویید	۲۴/۶
Vayisoglu Y. و همکاران <sup>۲۰</sup>	۲۰۰۸	ترکیه	RUT	۶/۵	آینده‌نگر	۴۴	۴۷	۹۱	دارد	۶۰	بافت آدنویید	۳/۳
Vayisoglu Y. و همکاران <sup>۲۰</sup>	۲۰۰۸	ترکیه	IHC*	۶/۵	آینده‌نگر	۴۴	۴۷	۹۱	دارد	۶۰	بافت آدنویید	۳/۳
Vayisoglu Y. و همکاران <sup>۲۰</sup>	۲۰۰۸	ترکیه	ELISA* (IgG)*	۶/۵	آینده‌نگر	۴۴	۴۷	۹۱	دارد	۶۰	بافت آدنویید	۱۳/۳
Vayisoglu Y. و همکاران <sup>۲۰</sup>	۲۰۰۸	ترکیه	ELISA (IgM)*	۶/۵	آینده‌نگر	۴۴	۴۷	۹۱	دارد	۶۰	بافت آدنویید	۳/۳
Kaviani M. و همکاران <sup>۲۱</sup>	۲۰۰۹	ایران	ELISA	۲۴/۴	مورد-شاهدی	۱۴	۲۳	۷۵	دارد	۳۷	پولیپ بینی	۸/۱
Ozcan C. و همکاران <sup>۲۲</sup>	۲۰۰۹	ترکیه	ELISA	۳۷/۵۶	مورد-شاهدی	۹	۱۶	۳۹	دارد	۲۵	پولیپ بینی	۲۴
Ozcan C. و همکاران <sup>۲۲</sup>	۲۰۰۹	ترکیه	RUT	۳۷/۵۶	مورد-شاهدی	۹	۱۶	۳۹	دارد	۲۵	پولیپ بینی	۴
Fancy T. و همکاران <sup>۲۳</sup>	۲۰۰۹	آمریکا	PCR	۴.۴	مورد-شاهدی	ND*	ND	۸۲	دارد	۴۵	بافت آدنویید	۲۲/۲
Tabatabaei A. و همکاران <sup>۲۴</sup>	۲۰۱۰	ایران	PCR-IgG	۳۸	مورد-شاهدی	۲۳	۳۹	۸۷	دارد	۶۲	پولیپ بینی	۲۹
Nouhi S. و همکاران <sup>۲۵</sup>	۲۰۱۰	ایران	PCR	۳۲	مورد-شاهدی	۱۴	۱۸	۹۷	دارد	۳۲	رینوسینوزیت مزمن	۵۰
Imamura S. و همکاران <sup>۲۶</sup>	۲۰۱۰	ژاپن	ELISA	۵۰	مورد-شاهدی	۵۳	۵۸	۳۰۸	دارد	۲۱۱	رینوسینوزیت مزمن	۴۴/۸

\*RUT, Rapid urease test, PCR, Polymerase chain reaction, IHC: Immunohistochemistry, ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay, Ig, Immunoglobulin G, Im, Immunoglobulin M, ND, Not detected

جدول ۲: خلاصه اطلاعات مقالات بررسی شده در رابطه با همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری از سال ۲۰۱۱-۲۰۱۸

نویسنده	سال مطالعه	کشور	روش کار	میانگین سن	نوع مطالعه	تعداد زن	تعداد مرد	اندازه نمونه	ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری	تعداد بیماران	عارضه	شیوع همزمان (درصد)
Burduk PK. و همکاران <sup>۲۷</sup>	۲۰۱۱	لهستان	PCR* (ureA)	۴۸/۷	آینده‌نگر	۷	۱۳	۳۰	دارد	۲۰	پولپ بینی	۱۰۰
Khajeh F. و همکاران <sup>۲۸</sup>	۲۰۱۱	ایران	ELIS* (IgG)*	ND	مورد-شاهدی	۸	۱۸	۴۶	دارد	۲۶	پولپ بینی	۵۷/۷
Khademi B. و همکاران <sup>۲۹</sup>	۲۰۱۲	ایران	PCR, RUT* ELISA	۴۱/۲۷	مورد-شاهدی	۱۴	۲۳	۷۵	دارد	۳۷	پولپ بینی	۸/۱
Jelavic B. و همکاران <sup>۳۰</sup>	۲۰۱۲	بوسنی	IHC*	۵۲	مورد-شاهدی	۷	۲۱	۴۰	دارد	۲۸	پولپ بینی	۷۰
Nikakhlagh S و همکاران <sup>۳۱</sup>	۲۰۱۵	ایران	PCR	۳۹/۶	مورد-شاهدی	۵	۴۵	۱۰۰	دارد	۵۰	رینوسینوزیت مزمن	۱۸
Abdel_Latif M. و همکاران <sup>۳۲</sup>	۲۰۱۵	مصر	IHC*	۳۲/۵	مورد-شاهدی	۳۶	۲۰	۱۰۰	دارد	۵۶	رینوسینوزیت مزمن	۷۱
Abdel_Latif M. و همکاران <sup>۳۳</sup>	۲۰۱۵	مصر	RUT	۳۲/۵	مورد-شاهدی	۳۶	۲۰	۱۰۰	دارد	۵۶	رینوسینوزیت مزمن	۲۶/۵
Shokrollahi MR. و همکاران <sup>۳۳</sup>	۲۰۱۶	ایران	PCR	۳۷/۵	مورد-شاهدی	۲۳	۳۹	۸۷	دارد	۶۲	پولپ بینی	۳۲/۳
Shokrollahi MR. و همکاران <sup>۳۳</sup>	۲۰۱۶	ایران	ELISA (IgG)	۳۷/۵	مورد-شاهدی	۲۳	۳۹	۸۷	دارد	۶۲	پولپ بینی	۷۱
Shokrollahi MR. و همکاران <sup>۳۳</sup>	۲۰۱۶	ایران	ELISA (IgA)*	۳۷/۵	مورد-شاهدی	۲۳	۳۹	۸۷	دارد	۶۲	پولپ بینی	۱۴/۵
Bansal D. و همکاران <sup>۳۴</sup>	۲۰۱۶	هند	RUT	۳۲	مورد-شاهدی	ND*	ND	۷۰	دارد	۳۵	پولپ بینی	۴۰

\*PCR, Polymerase chain reaction, ure A, Urease A, ELISA, Enzyme-linked immunosorbent assay, Ig, Immunoglobulin G, RUT, Rapid urease test, IHC: Immunohistochemistry, IgA, Immunoglobulin A, ND, Not detected

جنسیت و سن تحلیل زیر گروه انجام شد. در بررسی شیوع همزمانی بیماری برحسب نوع اختلالات مجاری تنفسی فوقانی در کل مطالعات، میزان برآورد اندازه اثر برحسب مدل تصادفی حدود ۰/۵۳٪ در رینوسینوزیت مزمن، ۰/۶۳٪ در پولپ بینی، ۰/۶۲٪ در بافت آدنویید و در کل مطالعات ۰/۶۰٪ (فاصله اطمینان ۰/۹۵، ۰/۶۴، ۰/۵۶) برآورد شد و تفاوت بین مطالعات برحسب نوع اختلال تنفسی معنادار بود (P=۰/۰۰۰). در رینوسینوزیت مزمن، بیشترین برآورد در مطالعه

همزمانی شیوع در کل مطالعات به میزان ۱/۸۲ و معنادار بود (P=۰/۰۰۰)، و به ترتیب به تفکیک نوع مطالعات در کوهورت/کیس کنترل/دو گروهی آینده‌نگر ۱/۸۳، در مطالعات مقطعی ۱/۸۲ و در مطالعات کارآزمایی بالینی ۱/۵۴ برآورد شد (P=۰/۰۰). در آنالیز حساسیت به صورت نموداری نیز همه مطالعات حول خط ملاک قرار داشتند. نتایج متارگرسیون در شناسایی عامل ناهمگنی معنادار نبود. با این وجود برحسب نوع اختلالات مجاری تنفسی فوقانی و متغیرهای

Imamura و همکاران گزارش شد (ES=۰/۶۹).<sup>۳۶</sup> در پولیپ بینی، بیشترین بافت آدنویید، بیشترین برآورد در مطالعه Agirdir و همکاران گزارش شد (ES=۰/۶۷) (جدول ۴).<sup>۳۷</sup> برآورد در مطالعات سال ۲۰۱۰ و ۲۰۱۶ گزارش شد (ES=۰/۷۱). در

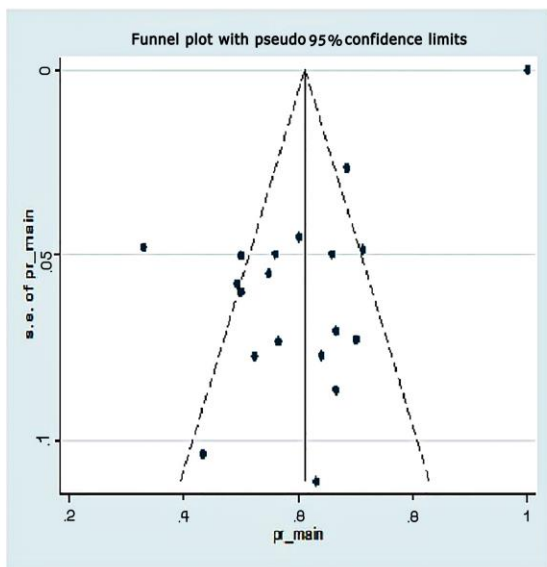
جدول ۳: شیوع همزمانی بیماری در کل مطالعات مرتبط با اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران

Study	ES	[95% Conf. Interval]	% Weight
unver et al. (2001)	0.63	0.41	0.81
Cirak et al. (2003)	0.43	0.26	0.63
Agirdir et al. (2006)	0.67	0.52	0.79
Yilmaz et ah. (2006)	0.52	0.38	0.67
Yilmaz et ah. (2006)	0.52	0.38	0.67
Bulut et al. (2006)	0.60	0.51	0.69
Bulut et al. (2006)	0.60	0.51	0.69
Vayisoglu et al.(2008)	0.66	0.56	0.75
Vayisoglu et al.(2008)	0.66	0.56	0.75
Vayisoglu et al.(2008)	0.66	0.56	0.75
Vayisoglu et al.(2008)	0.66	0.56	0.75
Kaviani et al. (2009)	0.49	0.38	0.60
Ozcan et al. (2009)	0.64	0.48	0.77
Ozcan et al. (2009)	0.64	0.48	0.77
Fancy et al. (2009)	0.55	0.44	0.65
Tabatabaei et al.(2010)	0.71	0.61	0.80
Nouhi et al. (2010)	0.33	0.24	0.43
Imamura et al. (2010)	0.69	0.63	0.73
Burduk et al. (2011)	0.67	0.49	0.81
Khajeh et al. (2011)	0.57	0.42	0.70
Khademi et al. (2012)	0.49	0.38	0.60
Jelavic et al. (2012)	0.70	0.55	0.82
Nikakhlagh et al.(2015)	0.50	0.40	0.60
Abdel_Latif et al.(2015)	0.56	0.46	0.65
Abdel_Latif et al.(2015)	0.56	0.46	0.65
Shokrollahi et al.(2016)	0.71	0.61	0.80
Shokrollahi et al.(2016)	0.71	0.61	0.80
Shokrollahi et al.(2016)	0.71	0.61	0.80
Bansal et al. (2016)	0.50	0.39	0.61
Random pooled ES	0.60	0.56	0.64
Fixed pooled ES	0.61	0.59	0.63

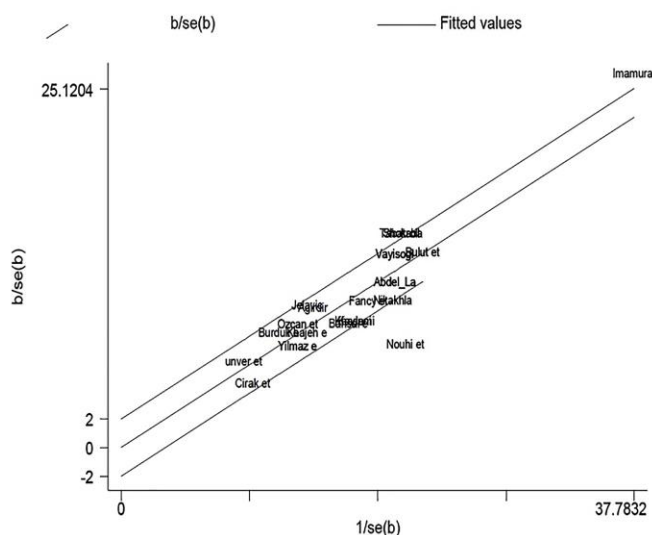
Heterogeneity  $\chi^2 = 92.76$  (d.f. = 28)  $p = 0.00$   
 $I^2$  (variation in ES attributable to heterogeneity) = 69.81%  
 Estimate of between-study variance  $\tau^2 = 0.01$

Test of  $ES=0$  :  $z = 31.98$   $p = 0.00$

\*Conf=Confidence, ES=Effect size, Degree of freedom=d.f

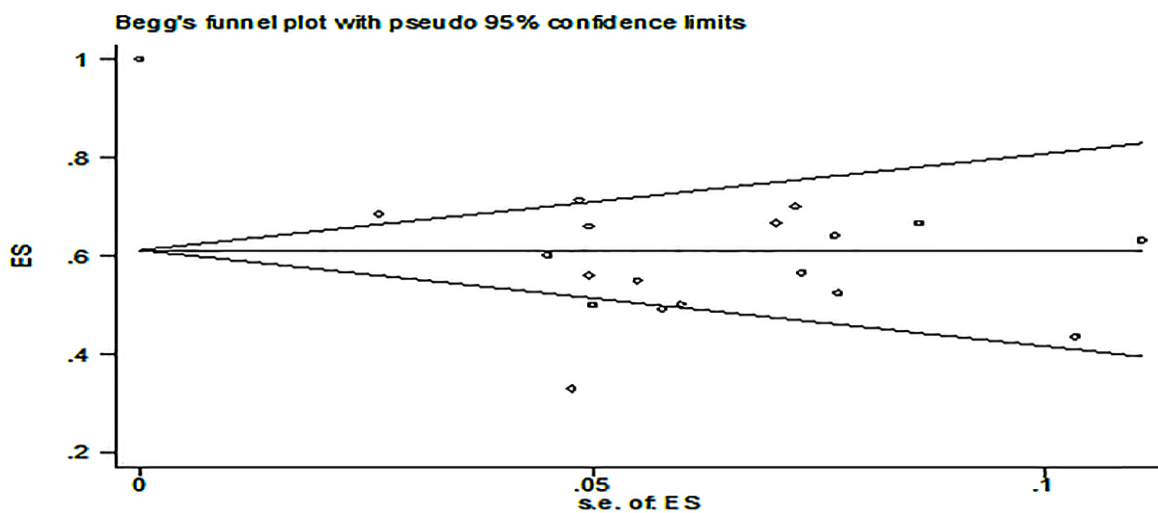


A



B

نمودار ۲: متقارن بودن در مطالعات مرتبط با همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران، با توجه به نمودار فونل (A) و گلبریت (B)



نمودار ۳: عدم وجود سوگیری انتشاراتی در مطالعات مرتبط با ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران



جدول ۴: شیوع همزمانی بیماری، برحسب نوع اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران

Study	ES	[95% Conf. Interval]		% weight
<b>Chronic Rhinosinusit</b>				
Nouhi et al. (2010)	0.33	0.24	0.43	3.93
Imamura et al. (2010)	0.69	0.63	0.73	4.77
Abdel_Latif et al. (2015)	0.56	0.46	0.65	3.85
Abdel_Latif et al. (2015)	0.56	0.46	0.65	3.85
Nikakhlagh et al. (2015)	0.50	0.40	0.60	3.84
<b>Sub-total</b>				
Random pooled ES	0.53	0.40	0.66	20.25
<b>Nasal polyp</b>				
Ozcan et al. (2009)	0.64	0.48	0.77	2.80
Kaviani et al. (2009)	0.49	0.38	0.60	3.52
Ozcan et al. (2009)	0.64	0.48	0.77	2.80
Tabatabaei et al. (2010)	0.71	0.61	0.80	3.90
Khajeh et al. (2011)	0.57	0.42	0.70	2.93
Burdok et al. (2011)	0.67	0.49	0.81	2.50
Khademi et al. (2012)	0.49	0.38	0.60	3.52
Jelavic et al. (2012)	0.70	0.55	0.82	2.96
Shokrollahi et al. (2016)	0.71	0.61	0.80	3.90
Shokrollahi et al. (2016)	0.71	0.61	0.80	3.90
Shokrollahi et al. (2016)	0.71	0.61	0.80	3.90
Bansal et al. (2016)	0.50	0.39	0.61	3.44
<b>Sub-total</b>				
Random pooled ES	0.63	0.58	0.69	40.09
<b>Adenoid tissue</b>				
unver et al. (2001)	0.63	0.41	0.81	1.87
Cirak et al. (2003)	0.43	0.26	0.63	2.03
Yilmaz et al. (2006)	0.52	0.38	0.67	2.80
Yilmaz et al. (2006)	0.52	0.38	0.67	2.80
Agirdir et al. (2006)	0.67	0.52	0.79	3.04
Bulut et al. (2006)	0.60	0.51	0.69	4.05
Bulut et al. (2006)	0.60	0.51	0.69	4.05
Vayisoglu et al. (2008)	0.66	0.56	0.75	3.85
Vayisoglu et al. (2008)	0.66	0.56	0.75	3.85
Vayisoglu et al. (2008)	0.66	0.56	0.75	3.85
Vayisoglu et al. (2008)	0.66	0.56	0.75	3.85
Fancy et al. (2009)	0.55	0.44	0.65	3.63
<b>Sub-total</b>				
Random pooled ES	0.62	0.58	0.65	39.66
<b>Overall</b>				
Random pooled ES	0.60	0.56	0.64	100.00

\*Conf=Confidence, ES=Effect size, Degree of freedom=d.f

همکارانش نشان دادند که هلیکوباکتر پیلوری دارای میزان بسیار بالایی از آلودگی در جمعیت انسانی است و بیش از ۵۰٪ از کل جمعیت جهان به این باکتری آلوده می باشند. همچنین شواهد نشان می دهد که بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری با سرطان ریه رابطه وجود دارد.<sup>۳۵</sup>

Yarmohammadi و همکارانش در بررسی هلیکوباکتر پیلوری در مخاط بینی و سینوس های ۴۴ بیمار مبتلا به سینوزیت مزمن با میانگین سنی ۳۲/۸±۱۴/۸ نشان دادند که در هیچ کدام از نمونه های مخاط، هلیکوباکتر پیلوری وجود نداشت، که نتایج آن با مطالعه ما همخوانی نداشت.<sup>۳۶</sup>

بیمارانی که مبتلا به عفونت معده با این باکتری باشند، حتی بدون علائم بالینی، تا شش ماه پس از رفع آلودگی نیز IgG مثبت هستند و جدا شدن DNA از بافت دلیل حضور باکتری زنده یا غیرزنده است.

شیوع همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران به میزان ۶۱٪ در سن بیش از ۲۷ سال و ۶۰٪ در سن کمتر از ۲۷ سال برآورد شد. برآورد شیوع کل همزمانی بیماری ۶۰٪ برآورد شد و در بین مطالعات معنادار بود (P=۰/۰۰۰). شیوع همزمانی بیماری با توجه به نسبت جنسیتی به میزان ۳٪ برآورد شد و در بین مطالعات معنادار بود (Z=۵/۶۹, P=۰/۰۰۰).

## بحث

شیوع همزمانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری های مسیر تنفسی در مطالعه حاضر نشان داده شد. مشابه با نتایج مطالعه حاضر، González و

توجه به محدوده سنی خاص و جنسی در این بیماری و اختلاف میزان این بیماری را در دو جنس زن و مرد، لازم است. بدین ترتیب درمان‌های جایگزین، دوزهای دارویی مناسب‌تر و یا داروهایی که مناسب محدوده سنی یا جنس خاصی هستند را می‌توان جهت درمان بیماران در نظر گرفت.<sup>۴۱</sup>

برای کاهش زمان ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری، نه تنها انتخاب آنتی‌بیوتیک‌ها باید مورد توجه قرار گیرد، نتایج آنتی‌بیوگرام، فرهنگ و عادات غذایی، محل جغرافیایی، عوامل جمعیتی و محلی و همچنین میزان عود عفونت نیز باید تجزیه و تحلیل شوند.<sup>۴۲</sup>

در کشورهایی که برای این باکتری آندمیک می‌باشند، وجود همزمانی ابتلا به اختلالات مجاری تنفسی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری را به‌صورت همزمان جهت تعیین شیوع، می‌توان مشخص کرد.<sup>۴۳</sup> مایعات معده آلوده به هلیکوباکتر پیلوری ممکن است نقش مهمی در عفونت دستگاه تنفسی فوقانی داشته باشد.<sup>۴۲</sup>

Kuo و همکارانش شیوع بالایی از هلیکوباکتر پیلوری را در بیماران با لنفوم بافت لنفوییدی مرتبط با مخاط معده و انتقال دهانی-دهانی یا مدفوعی-دهانی هلیکوباکتر پیلوری را گزارش دادند.<sup>۲</sup>

Lechien و همکاران نیز همزمانی رینوسینوزیت مزمن بدون پولیپ بینی را با ریفلکس معده به مری که مقاوم به درمان بود نشان دادند.<sup>۴۴</sup> نتایج مطالعه Şahin و همکارانش نشان داد که زمان درمان دارویی جهت پاکسازی مخاط بینی در گروه ۶۰ نفری بیماران با عفونت معده منتج از هلیکوباکتر پیلوری بیشتر از گروه شاهد ۵۰ نفری بدون عفونت هلیکوباکتر پیلوری معده بود. پس از ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتر پیلوری، زمان پاکسازی مخاط بینی به حالت عادی بازگشت.

از آنجا که اختلال عملکرد پاکسازی مخاط بینی نقشی اساسی در پیشرفت رینوسینوزیت مزمن دارد، ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند اثرات مثبتی در کنترل و درمان رینوسینوزیت مزمن داشته باشد.<sup>۴۵</sup> روش‌های مختلف تشخیصی جهت شناسایی این باکتری وجود دارد، روش‌های مولکولی بر پایه PCR جز پرکاربردترین و حساس‌ترین روش‌های تشخیصی می‌باشند، که اکثر مطالعات از آن‌ها استفاده کرده‌اند، و جهت مطالعات آزمایشگاهی در نظر گرفته می‌شود.<sup>۴۶</sup>

ممکن است باکتری فعال در بافت مخاطی با ترشح آنزیم‌های سیتوتوکسیک موجب تخریب بافت و تحریک مستمر شود، که ضایعات پولیپوتیک را باعث می‌شود و یا عوامل باکتریایی به‌عنوان محرک همراه یا عوامل اولیه ایجاد پولیپ مانند آلرژن‌ها در بروز ضایعه نقش داشته باشند. همچنین هلیکوباکتر پیلوری در تغییر الگوی سایتوکینی در بافت و پولاریزاسیون به سمت واکنش‌های سایتوکینی ناشی از سلول‌های T helper type 2 (Th2) و ترغیب التهاب آلرژیک نیز نقش دارد.<sup>۴۴</sup>

در مطالعه‌ای Roussos و همکارانش ثابت شد که عفونت این باکتری با انواع اختلالات استرس، بیماری‌های قلبی عروقی، پوستی، روماتیسمی و کبدی همراه بوده است. عفونت توسط این باکتری با واسطه فعال‌سازی واسطه‌های التهابی شروع می‌شود و یک مکانیسم بیماری‌زایی برای این باکتری به حساب می‌آید.<sup>۳۷</sup> هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند برای مدت‌ها به‌صورت مزمن در معده باقی بماند و همچنین قادر است به سینوس‌ها مهاجرت و از دسترس آنتی‌بیوتیک‌ها در امان بماند.<sup>۳۸</sup> در بررسی حاضر، همزمانی ابتلا به رینوسینوزیت و عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با سن بیش از ۲۷ سال به میزان ۶۱٪ در و کمتر از ۲۷ سال ۶۰٪ سال برآورد شد، که بسیار مشابه با یکدیگر بودند.

Nasrat و همکارانش گزارش دادند که مهاجرت هلیکوباکتر پیلوری به سینوس ماگزیلاری تحت تاثیر و واکنش التهابی در این مکان می‌باشد. از بین ۱۶ بیمار میان سال مبتلا به گاستریت با هلیکوباکتر پیلوری و رینوسینوزیت مزمن، حضور این باکتری در حفره دهان و بینی تمامی بیماران ثابت شد.<sup>۱۰</sup> ابتلا به عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در سنین مختلف، به‌خصوص سنین کمتر در تحقیقات مختلف ثابت شده است. بنابراین برنامه‌های آموزشی بهداشت در خانواده مانند شستن دست و دهان، مسواک زدن، عدم اشتراک بشقاب‌های غذا یا لیوان‌های آشامیدنی و قاشق جدا برای تغذیه کودکان باید اجرا شود.<sup>۳۹</sup>

Pourmousa و همکارانش مطالعه‌ای را روی ۱۱۴ کودک کمتر از ۱۸ سال مبتلا به هیپرتروفی آدنوتونسیلار انجام دادند. هلیکوباکتر پیلوری در بافت آدنوتونسیلار ۹۵ بیمار تشخیص داده شد. اما هیچ ارتباط معناداری بین هلیکوباکتر پیلوری در بافت آدنوتونسیلار و جنسیت بیماران یافت نشد.<sup>۴۰</sup>

کلی برای هر مطالعه انجام شد. این مطالعه قادر به اثبات همزمانی بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری، بافت آدنویید و پولیپ بینی بود. اما تعدادی از مطالعات این ارتباط را ثابت نمی‌کند و این موضوع علت و معلول یکدیگر به‌شمار نمی‌روند. تحقیقات بیشتر با حجم نمونه بزرگ‌تر، آزمایشات دقیق‌تر، انجام آندوسکوپی و بیوپسی معده برای هلیکوباکتر پیلوری و استفاده از آزمایشات کشت و آنتی‌بیوگرام توصیه می‌شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل (بخشی از) طرح تحقیقاتی تحت عنوان بررسی همزمانی ابتلا به رینوسینوزیت با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران، یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل، مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین در سال ۱۳۹۸ به کد IR.QUMS.REC.1398.324 می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین اجرا شده است.

در صورت وجود همزمانی اختلالات مجاری تنفسی فوقانی با عفونت‌های گوارشی هلیکوباکتر پیلوری، توجه به چگونگی تجویز داروها و شیوه‌های درمانی جدید مورد توجه است، به طوری‌که در زمان کوتاه بتوان هر دو نوع بیماری را بدون تداخلات درمانی و دارویی، مورد بررسی و درمان قرار داد.

از نقاط ضعف مطالعه حاضر موارد زیر می‌باشند: تعدادی از مقالات به خرید نیاز داشت، که با توجه به مشکلات موجود و هزینه بالا، خرید مقالات امکان‌پذیر نبود و تعدادی از مقالات نیز در معیارهای خروج قرار گرفتند. مطالعات قدیمی‌تر مورد بررسی قرار نگرفت، زیرا محدوده زمانی مشخص برای این تحقیق با توجه به نظر داوران در حین تصویب طرح پیشنهاد شد. از نقاط قوت موارد زیر بود: به‌بازبینی‌کنندگان تحقیقات پیشین کمک می‌کند، جهت اجتناب از سوگیری در انتخاب تحقیقات، از پروتکل استفاده شد، آزمون ناهمگونی برای شناسایی میزان هماهنگی منابع انجام شد و اندازه اثر

## References

- Ahmadi E, Amini K, Sadeh M. Prevalence of cagA, cagT, cagE, vacA and hrgA genes in Helicobacter pylori strains isolated from patients with gastric cancer in Karaj city, 2016. *Feyz J Kashan Univ Med Sci* 2018;21(6):562-8.
- Kuo YC, Yu LY, Wang HY, Chen MJ, Wu MS, Liu CJ, et al. Effects of Helicobacter pylori infection in gastrointestinal tract malignant diseases: From the oral cavity to rectum. *World J Gastrointest Oncol* 2022;14(1):55-74.
- Zamani M, Ebrahimtabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47(7):868-76.
- Bakhti SZ, Latifi-Navid S, Zahri S. Helicobacter pylori virulence genes and microevolution in host and the clinical outcome. *Tehran Univ Med J* 2014;72(9).
- Dinis PB, Matos T, Sardinha M, Alves PL, Vital J, Carvalho AM, et al. Helicobacter pylori in both the sinuses and the stomach. 2018.
- Fouladi N, Alimohammadi H, Amani F, Pourfarzi F, Homayunfar N, Karimollahi M, et al. Study of the association between H. pylori infection and acute coronary syndrome. *J Ardabil Univ Med Sci* 2012;12(1):51-8.
- Nemati S, Mojtahedi A, Naghavi SE, Banan R, Zia F. Investigating Helicobacter pylori in nasal polyposis using polymerase chain reaction, urease test and culture. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(5):1457-61.
- Siupsinskiene N, Katutiene I, Jonikiene V, Janciauskas D, Vaitkus S. Intranasal Helicobacter pylori infection in patients with chronic rhinosinusitis with polyposis. *J Laryngol Otol* 2018;132(9):816-21.
- Tirmizey SJA, Tirmizey SMA, Saleem M, Chatha HSH, Akhtar N, Sarwar F. Helicobacter Pylori Serology in Patients with Chronic Nonspecific Pharyngitis. *Int J Otorhinolaryngol* 2021;7(2):11-15.
- Nasrat AM, Nasrat RM, Nasrat MM. The Secret of the Silence of the Silent Maxillary Sinus Syndrome. *Am J Med Med Sci* 2017;7:242-7.
- Haidich AB. Meta-analysis in medical research. *Hippokratia* 2010;14(Suppl 1):29-37.
- Mohammadi B, Ramazanzadeh R, Nouri B, Rouhi S. Frequency of codon 306 mutations in embB gene of Mycobacterium tuberculosis resistant to ethambutol: a systematic review and meta-analysis. *Int J Preventive Med* 2020;11.
- Asar S, Jalalpour S, Ayoubi F, Rahmani M, Rezaeian M. PRISMA; preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2016;15(1):68-80.
- Rahmani M, Ayoobi F, Assar S, Jalalpour S, Rezaeian M. Presentation of the Guideline of Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017;16(3):257-74.
- Unver S, Kubilay U, Sezen OS, Coskuner T. Investigation of Helicobacter pylori colonization in adenotonsillectomy specimens by means of the CLO test. *Laryngoscope* 2001;111(12):2183-6.
- Cirak MY, Ozdek A, Yilmaz D, Bayiz U, Samim E, Turet S. Detection of Helicobacter pylori and its CagA gene in tonsil and adenoid tissues by PCR. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(11):1225-9.
- Agirdir BV, Bozova S, Derin AT, Turhan M. Chronic otitis media with effusion and Helicobacter pylori. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70(5):829-34.
- Yilmaz T, Ceylan M, Akyön Y, Ozçakır O, Gürsel B. Helicobacter pylori: a possible association with otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(5):772-7.
- Bulut Y, Agacayak A, Karlidag T, Toraman ZA, Yilmaz M. Association of cagA+ Helicobacter pylori with adenotonsillar hypertrophy. *Tohoku J Exp Med* 2006;209(3):229-33.
- Vayisoglu Y, Ozcan C, Polat A, Delialioğlu N, Gorur K. Does Helicobacter pylori play a role in the development of chronic adenotonsillitis? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72(10):1497-501.
- Kaviani M, Khademi B, MOUSAVI SA, Azarpira N, Ashraf M. Detection of Helicobacter pylori in nasal polyps using rapid urease

- test and ELISA. (enzyme-linked immunosorbent assay). method. *Iran J Otorhinolaryngol* 2009;54(20):189-96.
22. Ozcan C, Polat A, Otağ F, Görür K. Does Helicobacter pylori play a role in etiology of nasal polyposis? *Auris Nasus Larynx* 2009;36(4):427-30.
  23. Fancy T, Mathers PH, Ramadan HH. Otitis media with effusion: a possible role for Helicobacter pylori? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140(2):256-8.
  24. Tabatabaei A, Farhadi M, Shamshiri A, Noorbakhsh S, Shekarabi M, Javadinia S. Detection of Helicobacter pylori in infective nasal polyp and sinus mucosal specimens of patients with nasal polyp and comparison with sinus biopsy specimens of healthy control group by immunologic and PCR methods. *RJMS* 2010;17(74):52-60.
  25. Nouhi S, Soleymani Abyaneh A, Khazi R, Nouhi M. The relationship between Helicobacter pylori colonization in the mucosa of the sinuses around the nose with chronic sinusitis. *Iran Medical Council* 2010;28(2):163-8.
  26. Imamura S, Sugimoto M, Kanemasa K, Sumida Y, Okanou T, Yoshikawa T, et al. Inverse association between Helicobacter pylori infection and allergic rhinitis in young Japanese. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(7):1244-9.
  27. Burduk PK, Kaczmarek A, Budzynska A, Kazmierczak W, Gospodarek E. Detection of Helicobacter pylori and cagA gene in nasal polyps and benign laryngeal diseases. *Arch Med Res* 2011;42(8):686-9.
  28. Khajeh F, Motazedain MH, Safarpour Z, Meshkibaf MH, Miladpoor B. Prevalence of h. Pylori in patients with nasal polyposis in vali asr hospital, southern iran. *Iran Red Crescent Med J* 2011;13(6):436-7.
  29. Khademi B, Kaviani M, Moosavi SA, Pira NA, Ashraf MJ, Chohedri AH. Helicobacter pylori in nasal polyposis. *Professional Med J Aug* 2012;19(4):455-61.
  30. Jelavic B, Grgić M, Cupić H, Kordić M, Vasilj M, Baudoim T. Prognostic value of Helicobacter pylori sinonasal colonization for efficacy of endoscopic sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269(10):2197-202.
  31. Nikakhlagh S, Samarbafzadeh AR, Jahani M, Poostchi H, Kayedani GA, Naghashpoor M, et al. Determining the Role of Helicobacter pylori in Chronic Sinus Infections Using the Polymerase Chain Reaction. *Jundishapur J Microbiol* 2015;8(3):e20783.
  32. Abdel-Latif M, Yehia S, Kadah SS, Hassan I, Abdelraoof M, Fathy A. Detection of Helicobacter pylori in chronic rhinosinusitis patients with gastric helicobacter pylori. *A Al-Azhar Assiut Med J* 2013;15(2):112-21.
  33. Shokrollahi MR, Tabatabaei A, Farhadi M, Noorbakhsh S, Movahedi Z. Role of Helicobacter pylori in nasal polyp formation: a case-control study in Tehran, Iran. *J Otolaryngol Adv* 2016;1(2):21-7.
  34. Bansal D, Sharma S, Agarwal S, Saha R, Gupta N. Detection of Helicobacter pylori in Nasal Polyps. *Head Neck Pathol* 2016;10(3):306-13.
  35. González I, Araya P, Rojas A. Helicobacter pylori infection and lung cancer: New insights and future challenges. *Chinese J Lung Cancer* 2018;21(9):658.
  36. Yarmohammadi ME, Saderi H, Saghelaini SH, Narenjkar J. Investigation of Helicobacter Pylori in the mucosa of sinuses of patients with chronic sinusitis. *Iran J Pathol* 2006;1(1):31-4.
  37. Roussos A, Philippou N, Gourgoulialis KI. Helicobacter pylori infection and respiratory diseases: a review. *World J Gastroenterol* 2003;9(1):5-8.
  38. Abadi AT, Ierardi E, Lee YY. Why do we still have Helicobacter Pylori in our Stomachs. *Malays J Med Sci* 2015;22(5):70-5.
  39. Stefano K, Marco M, Federica G, Laura B, Barbara B, Gioacchino L. Helicobacter pylori, transmission routes and recurrence of infection: state of the art. *Acta Biomed* 2018;89(Suppl 8):72-6.
  40. Pourmousa R, Varshoi F, Nikkhab M, Ebrahimzadeh P, Rezaei S, Ahmadi N, et al. Helicobacter pylori Colonization in Patients with Adenotonsillar Hypertrophy: Study on Prevalence and Clinical Characteristics of Colonized Patients and Possible Association with Complications. *Arch Pediatr* 2020;8(2):e97561.
  41. Hawkey CJ, Wilson I, Naesdal J, Långström G, Swannell AJ, Yeomans ND. Influence of sex and Helicobacter pylori on development and healing of gastroduodenal lesions in non-steroidal anti-inflammatory drug users. *Gut* 2002;51(3):344-50.
  42. Kariya S, Okano M, Nishizaki K. An association between Helicobacter pylori and upper respiratory tract disease: fact or fiction? *World J Gastroenterol* 2014;20(6):1470-84.
  43. Sonnenberg A. Epidemiology of Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther* 2022;55 Suppl 1:S1-S13.
  44. Lechien JR, Debie G, Mahillon V, Thill MP, Rodriguez A, Horoi M, et al. A 10-Year Follow-Up of a Randomized Prospective Study of 2 Treatments for Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps and Investigation of the Impact of Gastroesophageal Reflux Disease in the Resistance to Treatment. *Ear Nose Throat J* 2021;100(5\_suppl):569S-577S.
  45. Şahin E, Katar MK, Haberal Can I. Impact of gastric Helicobacter pylori infection on nasal mucociliary clearance. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277(10):2761-5.
  46. Elhendawy M, Hagraas MM, Soliman SS, Shaker ESE. Positive Effect of Helicobacter pylori Treatment on Outcome of Patients With Chronic Spontaneous Urticaria. *Am J Clin Pathol* 2021;155(3):405-11.

## Co-occurrence of upper respiratory tract disorders with gastrointestinal infections of helicobacter pylori in patients: a systematic review and meta-analysis

Rasoul Samimi M.D.<sup>1</sup>  
 Amir Peymani Ph.D.<sup>1</sup>  
 Samaneh Rouhi Ph.D.<sup>1\*</sup>  
 Shadman Nematy M.D.<sup>2</sup>  
 Sanaz Ahmadi M.Sc.<sup>3</sup>  
 Afra Hossein Panahi M.Sc.<sup>4</sup>  
 Somayeh Ahmadi Gorji  
 Ph.D.Student.<sup>5</sup>

1- Medical Microbiology Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

2- Otorhinolaryngology Research Center, Amiralmomenin Hospital, School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

3- Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

4- Lung Diseases and Allergy Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.

5- Department of Biostatistics, School of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Medical Microbiology Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.  
 Tel: +98-28-33790622  
 E-mail: roohi.samanrh@yahoo.com

### Abstract

Received: 14 Mar. 2022 Revised: 21 Mar. 2022 Accepted: 15 May. 2022 Available online: 22 May. 2022

**Background:** Helicobacter pylori infection and respiratory tract infection at the same time cause pathogenicity increase and death. The aim of this study was to evaluate the co-occurrence of upper respiratory tract disorders and gastrointestinal infections of H. pylori.

**Methods:** The present study was conducted as a systematic review and meta-analysis, from August 2019 to August 2020, at Qazvin University of Medical Sciences. Articles in the international databases (April 2001-December 2018) on the coexistence of upper respiratory tract disorders with H. pylori gastrointestinal infections were examined. The random effect model with a 95% confidence level was used to analyze the data.

**Results:** The highest prevalence of respiratory disorders co-occurrence associated with adenoid tissue (33%), nasal polyps (100%), chronic rhinosinusitis (71%) and gastrointestinal infections of H. pylori was reported in 2006 in Turkey, 2011 in Poland and 2015 in Egypt. Concurrent prevalence of the disease, according to the type of upper respiratory tract disorders in all studies, the estimated effect size according to the random model was 53% in chronic rhinosinusitis, 63% in nasal polyps, 62% in adenoid tissue and 60% in total, which was significant ( $P=0/000$ ). The prevalence of co-occurrence of upper respiratory tract disorders with gastrointestinal infections of H. pylori in patients was estimated to be 61% at the age of more than 27 years and 60% at the age of fewer than 27 years. Pooled estimation of the concurrent prevalence of infection (in total) was estimated to be 60% and was significant among the studies ( $P=0/000$ ).

**Conclusion:** The concurrent prevalence of upper respiratory tract disorders with gastrointestinal infections of H. pylori was observed to be almost equal and significant in elderly and young patients. Due to the fact that the simultaneous occurrence of two types of infections and diseases in people is very dangerous, screening of patients with each of these infections is necessary to identify the other infection and prescribe appropriate drugs.

**Keywords:** gastrointestinal disorder, helicobacter pylori, infection, respiratory disorders.