

# ΣΤΡΟΓΓΥΛΗ ΤΡΑΠΕΖΑ

---

Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και ...

---



---

# Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και επιδημιολογία

Περικλής Αποστολόπουλος

Η *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) λοίμωξη αποτελεί μια από τις συνηθέστερες χρόνιες βακτηριδιακές λοιμώξεις του ανθρώπου και εμφανίζει παγκόσμια κατανομή. Υπολογίζεται ότι η *H. pylori* λοίμωξη αφορά τουλάχιστον το μισό πληθυσμό της γης,<sup>1</sup> αν και οι περισσότεροι εξ αυτών (>70%) είναι ασυμπτωματικοί.<sup>2</sup>

**Ο επιπολασμός** της λοίμωξης είναι υψηλότερος στις αναπτυσσόμενες σε σύγκριση με τις αναπτυγμένες χώρες. Στην παιδική ηλικία οι διαφορές της συχνότητας της λοίμωξης μεταξύ αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών είναι μεγαλύτερες και ο επιπολασμός κυμαίνεται από 4% σε παιδιατρικό πληθυσμό της Ιαπωνίας, ανεβαίνει σε 15% και 25% σε παιδιά από την Κίνα και το Ισραήλ, αντίστοιχα, και φθάνει το 82% σε παιδιά αφρικανών μεταναστών της Αυστραλίας.<sup>3-6</sup> Τα περισσότερα παιδιά στις αναπτυσσόμενες χώρες έχουν αποικιστεί από το βακτηρίδιο πριν από την ηλικία των δέκα ετών, ενώ στις αναπτυγμένες χώρες υπάρχει μια γραμμική αύξηση του ποσοστού της λοίμωξης με την πάροδο της ηλικίας.<sup>7</sup> Στη Φινλανδία το ποσοστό *H. pylori* λοίμωξης σε παιδιά σχολικής ηλικίας βρέθηκε 5,6% και τα δύο τρίτα των ορομετατροπών παρατηρήθηκαν πριν την ηλικία των 7 ετών.<sup>8</sup> Αντίθετα στη Γκάμπια το 21% των παιδιών έχουν αποικιστεί από το βακτηρίδιο πριν από την ηλικία των τριών μηνών και το 85% πριν από την ηλικία των τριών ετών.<sup>9</sup> Στη χώρα μας, παλαιότερη ορολογική μελέτη ασυμπτωματικών παιδιών των Ρώμα-Γιαννίκου και συν.<sup>10</sup> έδειξε ότι

το 8,6% των παιδιών ηλικίας <5 χρόνων, το 16,7% των παιδιών 6-10 ετών και το 23,7% των παιδιών 11-15 ετών είχαν αποικιστεί από το μικρόβιο. Έτσι θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε ότι στην Ελλάδα η *H. pylori* λοίμωξη εμφανίζει καμπύλη επιπολασμού τύπου αναπτυγμένων χωρών.

Στους ενήλικες τα ποσοστά της λοίμωξης, σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες, κυμαίνονται από 15% σε Αυστραλία, Μαλαισία και Ιαπωνία, έως 70% σε Αλβανία, Αίγυπτο, Ιράν και Τουρκία. Στην Ελλάδα, παλαιότερη ορολογική μελέτη των Πατεράκη και συν.<sup>11</sup> (1990), *H. pylori* λοίμωξη διαπιστώθηκε στο 39,4% των παιδιών ηλικίας έως δέκα ετών, στο 67% των νεοσυλλέκτων ηλικίας 20-27 ετών και στο 70% των εθελοντών αιμοδοτών. Σε παρόμοια μελέτη των Αρχιμανδρίτη και συν.<sup>12</sup> (1992), βρέθηκε ότι το 9% των παιδιών ηλικίας έως 15 ετών είχαν αποικιστεί από το *H. pylori* και το ποσοστό ανερχόταν σε 60% σε ενήλικες άνω των 20 ετών. Ειδικότερα στις υποομάδες ηλικιών 21-40, 41-60 και άνω των 60, τα ποσοστά ήταν 40%, 69% και 77%, αντίστοιχα.

Στην ίδια χώρα, παρατηρούνται μεγάλες διαφορές στον επιπολασμό της λοίμωξης από περιοχή σε περιοχή και από εθνότητα σε εθνότητα. Στην Ιταλία σε μελέτη νεοσυλλέκτων βρέθηκε ποσοστό λοίμωξης 21% σε στρατιώτες προερχόμενους από το Νότο και 9% σε στρατιώτες προερχόμενους από το Βορρά,<sup>13</sup> ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες βρέθηκε διαφορά στη συχνότητα της λοίμωξης μεταξύ λευκών, λευκών ισπανικής καταγωγής και μαύρων, ίδιου κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου.<sup>14</sup>

Όμως, όπως επισημαίνεται σε όλες τις επιδημιολογικές μελέτες ο επιπολασμός της *H. pylori* λοίμωξης βαίνει συνεχώς μειούμενος παγκοσμίως.<sup>15-17</sup> Στη Φινλανδία το ποσοστό της λοίμωξης σε ενήλικες, ελαττώθηκε από 56% το 1973 σε 31% το 1994.<sup>18</sup> Στην Αμερική ο επιπολασμός από 42% το 1970 ελαττώθηκε σε 20% το 1980<sup>19</sup> και στη Μ. Βρετανία ο ρυθμός ελάττωσης υπολογίστηκε σε 26% ανά δεκαετία.<sup>20</sup> Παρόμοια αποτελέσματα διαπιστώθηκαν και στη χώρα μας. Ορολογική μελέτη από το Λαϊκό Νοσοκομείο έδειξε ότι το ποσοστό της λοίμωξης μειώθηκε κατά 10% σε διάστημα δέκα ετών (59,5% το 1987 έναντι 49,2% το 1997,  $p=0,04$ ).<sup>21</sup> Σε άλλη ορολογική μελέτη Ελλήνων νεοσυλλέκτων βρέθηκε ότι ο επιπολασμός της λοίμωξης το 1999 μειώθηκε σημαντικά σε σύγκριση με τον επιπολασμό που παρατηρήθηκε στους νεοσύλλεκτους στις αρχές της δεκαετίας του '90.<sup>22</sup>

Θα πρέπει εδώ να επισημάνουμε ότι μη επεμβατικές μέθοδοι ανίχνευσης της λοίμωξης, που μπορούν πρακτικά να χρησιμοποιηθούν για μελέτες γενικού πληθυσμού, είναι η δοκιμασία αναπνοής (UBT), οι δοκιμασίες κοπράνων (SAT) και οι ορολογικές μέθοδοι ανίχνευσης της *H. pylori* λοίμωξης. Οι UBT και SAT θεωρούνται ως οι πλέον αξιόπιστες μέθοδοι ανίχνευσης της λοίμωξης, ενώ οι ορολογικές μέθοδοι ως οι πλέον οικονομικές και ευρέως διαθέσιμες. Οι ορολογικές μέθοδοι, που χρησιμοποιούνται στις περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες, ανιχνεύουν κυρίως IgG αντισώματα, τα οποία έχουν τα μειονέκτημα ότι δεν μπορούν να διαχωρίσουν πρόσφατη από προηγηθείσα λοίμωξη. Τα *H. pylori* τάξης IgG αντισώματα συχνά υποχωρούν σε μη ανιχνεύσιμα

επίπεδα μετά την εκρίζωση της λοίμωξης, όμως η συχνότητα και το χρονικό διάστημα που αυτό συμβαίνει διαφέρει σημαντικά από πληθυσμό σε πληθυσμό.<sup>23</sup> Επιπλέον, η οροαρνητικότητα δεν είναι σπάνια σε παιδιά προσχολικής ηλικίας,<sup>24</sup> που απεδείχθη με άλλες μεθόδους (UBT) ότι έπασχαν από *H. pylori* λοίμωξη και ίσως το ίδιο να ισχύει και στους ηλικιωμένους ασθενείς.<sup>19</sup> Επίσης θα πρέπει να επισημανθεί ότι η χρήση μεθόδων ανίχνευσης της λοίμωξης στο στέλε και στα κόπρανα που στηρίζονται στην τεχνική της PCR για επιδημιολογικούς σκοπούς είναι προβληματική, κυρίως ως προς την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, ενώ και οι δοκιμασίες ανίχνευσης *H. pylori* IgG αντισωμάτων στα ούρα, αν και σπάνια χρησιμοποιούνται (κυρίως σε Ιαπωνικές μελέτες), δεν θεωρούνται, προς το παρόν τουλάχιστον, ιδιαίτερα αξιόπιστες.<sup>12</sup>

**Η επίπτωση** της *H. pylori* λοίμωξης στους ενήλικες, τόσο στις αναπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, είναι πολύ χαμηλή και υπολογίζεται ότι κυμαίνεται από 0,3% έως 1,0% ετησίως και μερικώς εξουδετερώνεται από το ποσοστό αυτόματης ίασης, το οποίο υπολογίζεται περίπου σε 1% ανά άτομο ανά έτος.<sup>25</sup> Πρόσφατη Ιαπωνική μελέτη, μελέτησε τα ποσοστά νέων λοιμώξεων και απώλειας της λοίμωξης σε 452 παιδιά σε διάστημα ενός έτους και βρέθηκε ότι η 12μηνη επίπτωση της λοίμωξης ελαττώνεται με την πάροδο της ηλικίας, 2,6% έως την ηλικία των 4 ετών, 1,3% έως την ηλικία των 7 ετών και 0,65% έως την ηλικία των 10 ετών. Την ίδια περίοδο τα ποσοστά απώλειας της λοίμωξης, στις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες, ήταν 1,3%, 2% και 0%.<sup>3</sup>

Τόσο παλαιότερες<sup>26,27</sup> όσο και πιο πρόσφατες μελέτες<sup>5,28</sup> που ασχολούνται με τους **παράγοντες κινδύνου *H. pylori* λοίμωξης**, επικεντρώνονται κυρίως σε κοινωνικο-οικονομικούς δείκτες, και καθότι πρόκειται για λοίμωξη κυρίως της παιδικής ηλικίας, η κοινωνικο-οικονομική κατάσταση της οικογένειας κατά τη παιδική ηλικία, και όχι η τρέχουσα, αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου μόλυνσης. Μελέτη στη Β. Ιρλανδία έδειξε ότι αριθμός παιδιών  $\geq 5$ , αναλογία ατόμων ανά δωμάτιο  $\geq 0,7$ , αναλογία ατόμων ανά κλίνη  $>1$  και η συνήθεια των παιδιών να κοιμούνται με τους γονείς πάνω από δύο βράδια την εβδομάδα, αποτελούν παράγοντες κινδύνου ανεξάρτητους από την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση της οικογένειας και την ηλικία.<sup>26</sup> Η έλλειψη μόνιμης παροχής ζεστού νερού στην παιδική ηλικία και το ιστορικό γαστρικού ή δωδεκαδακτυλικού έλκους της μητέρας ή του πατέρα, αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου μόλυνσης των παιδιών.<sup>29</sup> Μελέτη από την Κρήτη (στα πλαίσια μεγάλης πολυκεντρικής μελέτης, Eurogast Study Group), έδειξε ότι η λοίμωξη ήταν στατιστικά συχνότερη, σε άτομα με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο (70,5% σε αποφοίτους δημοτικού, έναντι 52% σε αποφοίτους Πανεπιστημίου), σε αγροτικές περιοχές (71,9%, έναντι 51,2% των αστικών) και σε άτομα με μεγαλύτερο δείκτη μάζας σώματος (68% σε BMI  $>29$ , έναντι 58,7% σε BMI  $<24$ ).<sup>30</sup>

Ο κίνδυνος επαγγελματικής έκθεσης στη λοίμωξη διερευνήθηκε σε αρκετές μελέτες. Μελέτη από το Βέλγιο έδειξε αυξημένο κίνδυνο εργαζόμενων σε βρεφονηπιακούς σταθμούς ατόμων με ειδικές ανάγκες, ιδίως όσοι εργαζόμενοι έρχονταν σε επαφή

με τα σωματικά υγρά των παιδιών.<sup>31</sup> Αντίθετα, ορολογική μελέτη στην Ελβετία σε εργαζόμενους εταιρείας λυμάτων, με δωδεκάμηνη παρακολούθηση του ποσοστού ορομετατροπής, δεν έδειξε αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης.<sup>32</sup> Σε ορολογική μελέτη εργαζομένων σε μεγάλο κρατικό νοσοκομείο των Τριανταφυλλίδη και συν.<sup>33</sup> η συχνότητα της λοίμωξης ανέδειξε στατιστικά σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο *H. pylori* λοίμωξης του νοσηλευτικού σε σύγκριση με το διοικητικό και το τεχνικό προσωπικό (48,6% έναντι 44,1% και 41,9%, αντίστοιχα), ενώ στο ιατρικό προσωπικό το ποσοστό της λοίμωξης ήταν σημαντικά μικρότερο (30%). Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν την άποψη ότι ο επαγγελματικός κίνδυνος λοίμωξης στα επαγγέλματα υγείας δεν είναι αμελητέος, ιδίως όταν δεν τηρούνται αυστηροί κανόνες υγιεινής. Το φύλο, το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, τσαγιού και καφέ δεν φαίνεται να αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου *H. pylori* λοίμωξης.<sup>34-36</sup>

Ο ακριβής **τρόπος μετάδοσης της λοίμωξης**, παρά τον τεράστιο αριθμό δημοσιευμένων εργασιών, παραμένει ζητούμενο και το ερώτημα για το πώς ακριβώς εξαπλώνεται η λοίμωξη, παραμένει αδιευκρίνιστο. Η ενδο-οικογενειακή μετάδοση, από άτομο σε άτομο, από καιρό θεωρείται ως ο κύριος τρόπος μετάδοσης της λοίμωξης<sup>37,38</sup> και η γονοτυπική ομολογία του *H. pylori* σε μέλη της ίδιας οικογένειας αποτελεί ισχυρή συνιστώσα αυτής της υπόθεσης.<sup>39,40</sup> Μελέτες που προσπάθησαν να διευκρινίσουν τη «συμμετοχή» της μητέρας, του πατέρα ή των αδελφών στην ενδο-οικογενειακή διασπορά της *H. pylori* λοίμωξης, ανέδειξαν ως κύριους «υπεύθυνους» σε oligομελής οικογένειες μάλλον τη μητέρα, ενώ σε πολυμελής οικογένειες συμμετέχουν σημαντικά και τα αδέρφια.<sup>41</sup> Η άμεση μετάδοση από άτομο σε άτομο μπορεί να συμβαίνει μέσω της στοματο-στοματικής, της κοπρανο-στοματικής και της γαστρο-στοματικής οδού, με την τελευταία να θεωρείται και η πιθανότερη.

Οι **εξωτερικές δεξαμενές** του βακτηριδίου είναι πιθανόν να συμμετέχουν στη μετάδοση της λοίμωξης, κυρίως στις αγροτικές περιοχές και τις αναπτυσσόμενες χώρες.<sup>42</sup> Το νερό είναι το πιο καλά μελετημένο οικοσύστημα για την εκτός του γαστρεντερικού συστήματος επιβίωση του μικροβίου. Πρόσφατες μελέτες, από Ιαπωνία και Μεξικό αναφέρουν την ανίχνευση με τη μέθοδο της PCR στελεχών *H. pylori* στο πόσιμο νερό, σε πηγές και σε ποτάμια.<sup>43</sup> Αντιθέτως, παρόμοιες μελέτες από την Ισπανία, Ιταλία και Βέλγιο απέτυχαν να απομονώσουν το βακτηρίδιο. Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα μπορεί να οφείλονται σε διαφοροποιήσεις των μεθόδων PCR που χρησιμοποιήθηκαν στην κάθε μελέτη. Η έρευνα συνεπώς για την αναζήτηση της καταλληλότερης τεχνικής για την απομόνωση *H. pylori* DNA σε ύποπτες εξωτερικές δεξαμενές του βακτηριδίου θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμη και σε συνδυασμό με την καλλιέργεια του βακτηριδίου θα μπορούσε να μας δώσει σημαντικές πληροφορίες για τη διασπορά της λοίμωξης.

Συμπερασματικά, αν και η επιδημιολογία της *H. pylori* λοίμωξης έχει μελετηθεί αρκετά διεξοδικά, η κατανόηση του ακριβή τρόπου μετάδοσης και των ενδιάμεσων κρίκων της αλυσίδας της, απαιτεί περαιτέρω μελέτες, με αντικειμενικό σκοπό την πρόληψη της μετάδοσης της λοίμωξης, κυρίως κατά τη παιδική ηλικία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hocker M, Hohenberger P. *Helicobacter pylori* virulence factors-one part of a big picture. *Lancet* 2003;362:1231-1233.
2. Logan RPH, Walker MM. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 2001;323:920-922.
3. Naito Y, Shimizu T, Haruna H, et al. Changes in the presence of urine *Helicobacter pylori* antibody in Japanese children in three different age groups. *Pediatr Int* 2008;50:291-294.
4. Tam YH, Yeung CK, Lee KH, et al. A population-based study of *Helicobacter pylori* infection Chinese children resident in Hong Kong: prevalence and potential risk factors. *Helicobacter* 2008;13:219-224.
5. Kori M, Goldstein E, Granot E. *Helicobacter pylori* infection in young children detected by a monoclonal stool antigen immunoassay. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:157-159.
6. Cherian S, Forbes D, Sanfilippo F, et al. The epidemiology of *Helicobacter pylori* in African refugee children resettled in Australia. *Med J Aust* 2008;189:438-441.
7. Thomas JE, Harding M, Coward WA, et al. *Helicobacter pylori* colonization in early life. *Pediatr Res* 1999; 45:218-223.
8. Rehnberg-Laiho L, Rautelin H, Valle M, et al. Persisting *Helicobacter* antibodies in Finnish children and adolescents between two and twenty years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:796-799.
9. Thomas JE, Harding M, Coward WA, et al. *Helicobacter pylori* colonization in early life. *Pediatr Res* 1999;45:218-223.
10. Χαρισιάδου Α, Ρώμα-Γιαννικού Ε, Παναγιώτου Ι, και συν. Η συχνότητα της λοίμωξης με *H. pylori* σε ασυμπτωματικά παιδιά. 14<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα, 1994.
11. Pateraki E, Mentis A, Spiliadis C, et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Greece. *FEMS Microbiol Immunol* 1990;2:129-136.
12. Archimandritis A, Bitsikas J, Tzivras M, et al. *Helicobacter pylori* infection in Greece in healthy people and in patients with peptic ulcer and with dyspepsia without ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1993;16:257-258.
13. Stroffolini T, Rosmini F, Ferrigno L, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of Italian military students. *Epidemiol Infect* 1998;120:151-155.
14. Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, et al. *Helicobacter pylori* in Hispanics: Comparison with blacks and whites of similar age and socioeconomic class. *Gastroenterology* 1992;103:813-816.
15. Bruce MG, Maarros HI. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2008;13(suppl.1):1-6.
16. Daugule I, Rowland M. *Helicobacter pylori* infection in children. *Helicobacter* 2008; (Suppl.1):41-46.
17. Tan HJ, Goh KL. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Asia. *J Dig Dis* 2008;9:186-189.
18. Kosunen TU, Aromaa A, Knekt P, et al. *Helicobacter pylori* antibodies in 1973 and 1994 in the adult population of Vammala, Finland. *Epidemiol Infect* 1997;119:29-34.

19. Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, et al. Symptoms and risk factors of *H. Pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992;102:41-46.
20. Banatvala N, Mayo K, Mégraud F, et al. The cohort effect and *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis* 1993;168:219-221.
21. Apostolopoulos P, Vafiadis-Zouboulis I, Tzivras M, et al. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in Greece: the changing prevalence during a ten-year period and its antigenic profile. *BMC Gastroenterol* 2002;16:2-11.
22. Kyriazanos I, Ilias I, Lazaris G, et al. A cohort study on *Helicobacter pylori* serology before and after induction in the Hellenic navy. *Military Med* 2001;5:411-415.
23. Goodman KJ, Cockburn M. The role of epidemiology in understanding the health effects of *Helicobacter pylori*. *Epidemiology* 2001;12:266-271.
24. Nurgalieva Z, Goodman KJ, Phillips CV, et al. Correspondence between *Helicobacter pylori* antibodies and urea breath test results in a US-Mexico birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:302-312.
25. Parsonnet J, Blaser MJ, Perez-Perez GI, et al. Symptoms and risk factors of *H. pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992;102:41-46.
26. McCallion WA, Murray LJ, Bailie AG, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: relation with current household living conditions. *Gut* 1996;39:18-21.
27. Malaty HM, Graham DY. Effect of socioeconomic status on the current prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1994; 35:742-745.
28. Nourai M, Latifi-Navid S, Rezvan H, et al. Childhood hygienic practice and family education status determine the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Iran. *Helicobacter* 2009;14:40-46.
29. Malaty HM, Engstrand L, Pedersen NL, et al. *Helicobacter pylori* infection: Genetic and environmental influences. A study of twins. *Ann Intern Med* 1994;120:982-986.
30. Ποταμιάνος Σ, Τσιχλάκης Ν, Σκορδίλης Π, και συν. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (HP) στην Κρήτη: σύγκριση των τοπικών δεδομένων με τα αποτελέσματα ευρύτερου ερευνητικού προγράμματος της ομάδας μελέτης EUROGAST. 1<sup>ο</sup> Ελληνικό Συνέδριο για το Ελικοβακτηρίδιο του Πυλωρού, Αθήνα, 1995. Τόμος Πρακτικών, σελ. 108.
31. De Schryver A, Cornelis K, Van Winckel M, et al. The occupational risk of *Helicobacter pylori* infection among workers in institutions for people with intellectual disability. *Occup Environ Med* 2008;65:587-591.
32. Tschopp A, Joller H, Jeggli S, et al. Hepatitis A, *Helicobacter pylori* and peptic ulcers in workers exposed to sewage: a prospective cohort study. *Occup Environ Med* 2009;66:45-50.
33. Triantafyllidis JK, Gikas A, Hyphantis T, et al. *Helicobacter pylori* infection in hospital workers over a 5-year period : correlation with demographic and clinical parameters. *J Gastroenterol* 2002;37:1005-1013.
34. Gikas A, Triantafyllidis JK, Apostolidis N, et al. Relationship of smoking and coffee and alcohol consumption with seroconversion to *Helicobacter pylori*: longitudinal study in hospital workers. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:927-933.
35. Monno R, Volpe A, Basho M, et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in selected groups of Albanian volunteers. *Infection* 2008;36:345-350.



36. Yucel T, Aygin D, Sen S, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* and related factors among university students in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2008;61:179-183.
37. Goodman KJ, Correa P. The transmission of *Helicobacter pylori*. A critical review of the evidence. *Int J Epidemiol* 1995;24:875-887.
38. Kivi M, Tindberg Y. *Helicobacter pylori* occurrence and transmission: a family affair? *Scand J Infect Dis* 2006;38:407-417.
39. Roma-Giannikou E, Karameris A, Balatsos B, et al. Intrafamilial spread of *Helicobacter pylori*: a genetic analysis. *Helicobacter* 2003;8:15-20.
40. Georgopoulos SD, Mentis AF, Spiliadis CA, et al. *Helicobacter pylori* infection in spouses of patients with duodenal ulcers and comparison of ribosomal RNA gene patterns. *Gut* 1996;39:634-638.
41. Weyermann M, Rothenbacher D, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* in early childhood: independent contributions of infected mothers, fathers and siblings. *Am J Gastroenterol* 2009;104:182-189.
42. Azevedo NF, Guimaraes N, Figueiredo C, et al. A new model for the transmission of *Helicobacter pylori*: role of environmental reservoirs as gene pools to increase strain diversity. *Crit Rev Microbiol* 2007;33:157-169.
43. Azevedo NF, Huntington J, Goodman KJ. The Epidemiology of *Helicobacter pylori* and Public Health Implications. *Helicobacter* 2009;14(Suppl.1):1-7.