مقاله پژوهشی

مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال بیست و هفتم/شماره ۹۳/اردیبهشت ۱۳۸۸

بررسی فراوانی نسبی ژنوتیپ‌های مختلف vac A در هلیکوباکترپیلوری جدا شده از بیوپسی های معده بیماران مبتلا به آدنوکارسینوما، زخم اثنی عشر و گاستریت مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) شهر اصفهان به روش PCR

دکتر سید اصغر هوائی*، دکتر رسول صالحی**، دکتر سید علی فاضلی***، دکتر حمید توکلی****، دکتر پرویز مهاجری*****

* دانشیار گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
** دانشیار گروه سلولی ملکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
*** دانشیار گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
**** استادیار گروه داخلی، فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
***** استادیار گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۳/۴

تاریخ پذیرش: ۸۷/۵/۱۸

چکیده

مقدمه: هلیکوباکترپیلوری ارگانیسم گرم منفی خمیده شکل است که در دستگاه گوارش انسان مستقر شده، باعث بروز عوارض مختلف دستگاه گوارش از جمله زخم اثنی عشرو گاستریت های معده مثل آدنوکارسینوما شود. یکی از فاکتورهایی که توجه متخصصین را زیاد به خود معطوف کرده است، امکان ارتباط ژن‌های خاصی از این باکتری یعنی cagA و vacA و iceA با علایم بالینی گوناگون می‌باشد. در این تحقیق فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف (m2s2، m1s2، m1s1a، vaca، m1s1b1، m2s1a و m2s1b) در سوش‌های جدا شده از بیماران مبتلا به گاستریت و زخم‌های اثنی عشر و آدنوکارسینوما و ارتباط آن با بیماری‌های مذکور مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌ها: در مطالعه‌ی حاضر از ۱۰۰ بیمار مبتلا به بیماری‌های مذکور در بخش آندوسکوپی بیمارستان الزهرای (س) اصفهان بیوپسی تهیه گردید. پس از جداسازی هلیکوباکترپیلوری و انجام تست‌های بیوشیمیایی، وجود آلل‌های مختلف ژن vacA توسط PCR مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: از صد بیمار باکتری هلیکوباکترپیلوری در شرایط میکروائروفیلیک جداسازی و مورد آزمایش‌های بیوشیمیایی قرار گرفت. از یکصد بیمار با کشت مثبت ۴۰ نفر مبتلا به گاستریت، ۴۰ نفر زخم اثنی عشر و۲۰ نفر آدنوکارسینوما بودند. وجود آلل‌های m1s1a در بیماران مذکور دارای فراوانی ۲۵٪، ۲۷/۵٪، ۳۵٪ و m1s1b ۲۰٪، ۲۵٪، ۲۵٪ و ۳۰٪، m2s1a، ۳۰٪، ۳۰٪ و ۱۰٪ و m2s1b، ۲۵٪، ۵/۷٪، ۱٪ و ۳۰٪ بود و آلل S2 نیز در هیچ‌کدام از باکتری‌های فوق مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه رابطه‌ای بین ژنوتیپ‌های مختلف vacA و بیماری‌های مذکور دیده نشد.

واژگان کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، vacA آدنوکارسینوما، زخم اثنی عشر، نرمال گاستریت،PCR.

تعداد صفحات: ۸
تعداد جدول‌ها: ۲
تعداد نمودارها: –
تعداد منابع: ۱۶

آدرس نویسندهٔ مسئول: دکتر سید اصغر هوائی، دانشیار گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
E-mail: havaei@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

مقدمه

هلیکوباکترپیلوری ارگانیسم گرم منفی و میکروآئروفیلیک است. این باکتری می‌تواند به‌طور جالبی موکوس معده را برای ده‌ها سال، با وجود پاسخ‌های ایمنی اکتسابی و التهابی و نیز جایگزینی پیوسته (turn over) اپی‌تلیال معده آلوده نماید (۱). هلیکوباکترپیلوری عامل مهم زخم معده است و به عنوان ریسک فاکتوری برای ابتلاء به سرطان معده محسوب می‌شود (۲). شیوع عفونت با این باکتری در جهان بالاست و حدود ۸۰٪ افراد ۵۰-۴۰ ساله در ژاپن (۳) و به طور کلی نیمی از جمعیت جهان به این باکتری آلوده‌اند (۲). گرچه تنها در تعداد معدودی از افراد فوق، زخم معده بروز می‌کند، بیماری‌زایی هلیکوباکترپیلوری به‌طور کامل شناخته نشده است. ولی فاکتورها ویرولانس مهم در این باکتری یافت شده است که به نظر می‌رسد با وخیم شدن زخم‌های موکوس معده در رابطه باشد (۳). یکی از این فاکتورهای بیماری‌زایی، سیتوتوکسین واکوئلینگ است. این توکسین قادر به القاء واکوئلیشن سیتوپلاسمیک در انواع رده‌های سلولی پستانداران در شرایط in vitro و نیز تخریب سلول‌های اپیتلیال و اولسراسیون موکوزال معده‌ی موش در موارد تجربی است. این توکسین محصول بیان ژن vac A در هلیکوباکترپیلوری است. ژن مزبور در اکثریت قریب به اتفاق سویه‌های هلیکوباکترپیلوری وجود دارد ولی تنها نیمی از این سویه‌ها قادر به القاء واکوئلیشن در سلول‌های اپیتلیالند (tox+) (۴). ژنوتیپ‌های مختلفی از vac A شناخته شده است. این ژن به دو ناحیه signal sequence و mid region تقسیم می‌شود. ناحیه‌ی اول دارای تایپ‌های S2 و S1 و ناحیه‌ی دوم دارای تایپ‌های m2 و m1 است. هر یک از سویه‌های جدا شده تنها می‌تواند حاوی یکی از انواع تایپ‌های ناحیه اول و دوم باشد. به عبارت دیگر یکی از چهار حالت ممکن را می‌تواند دارا باشد. البته مطالعات بیشتر نشان داده است که ناحیه S1 دارای ساب تایپ‌های S1a و S1b است (۳). مدارک نشان می‌دهد که تفاوت‌هایی بین سویه‌های مناطق جغرافیایی مختلف از نظر این تایپ‌ها وجود دارد (۲). مطالعات فراوانی در جهت یافتن رابطه بین ژنوتیپ‌ها و پیامد نهایی عفونت به عمل آمده که البته برحسب موقعیت جغرافیایی متفاوت است (۵).

از جمله عوارضی که به هلیکوباکترپیلوری و ژنوتیپ‌های آن نسبت داده می‌شود می‌توان به Duodental ulcer، Normal/gastritis و Gastric cancer اشاره کرد (۳). شناخت کامل خصوصیات ژنتیکی این باکتری و رابطه‌ی این خصوصیات ژنتیکی با عوارض ایجاد شده، نقطه‌ی عطفی در ارایه‌ی روش‌های تشخیص و پیشگیری زخم معده و سرطان معده خواهد بود. همان‌طور که اشاره شد ژنوتیپ‌های این باکتری برحسب موقعیت جغرافیایی متفاوت است. لذا شناخت ژنوتیپ‌های موجود در ایران و نیز ژنوتیپ غالب جهت حصول به این هدف لازم و ضروری است. طبق بررسی‌های انجام شده تاکنون در جهت تعیین ژنوتیپ‌های هلیکوباکترپیلوری از نظر ژن vac A مطالعه‌ای در ایران و حتی خاورمیانه صورت نگرفته است. در حالی که در کشورهای شرق آسیا مثل ژاپن، چین، سنگاپور و کشورهای اروپایی و آمریکایی مطالعات کاملی در این زمینه انجام شده است. با توجه به این که آژانس بین‌المللی تحقیق بر روی سرطان، ۵۵٪ از سرطان های معده را به این باکتری نسبت می‌دهد (۶). بدین دلیل

www.mui.ac.ir

هلیکوباکترپیلوری را در کلاس یک کارسینوژن‌های معده قرار می‌دهند (۷).

روش‌ها

تحقیق ما از نوع توصیفی تحلیلی Diagostic-testing بود. جامعه‌ی مورد مطالعه، بیماران دارای دیسپپسی یا مشکوک به داشتن دئودنال اولسر یا آدنوکارسینوم از نظر بالینی بود که به بخش آندوسکوپی بیمارستان الزهرا (س) مراجعه کردند. نمونه گیری توسط پنس مخصوص از کانال آندوسکوپ صورت گرفت. در مورد بیمارانی که کانسر معده از نظر نمای آندوسکوپیک داشتند یا دارای زخم معده بودند، حداقل ۶ نمونه از محل توده یا حاشیه‌ی زخم گرفته شد. بیماران مبتلا به کانسر معده پس از تأیید پاتولوژی وارد مطالعه شدند. در مورد کلیه‌ی بیماران از ناحیه incisura یا prepyloric، نمونه برای کشت هلیکوباکترپیلوری گرفته شد. در صورت گرفتاری این نواحی توسط توده‌ی تومورال ناشی از کانسر معده بیوپسی از نواحی دیگر معده گرفته شد و معیارهای ورود به مطالعه، بیماران دارای نمای بالینی ضایعات زیر بود:

۱- کانسر (CA): بیماران با آدنوکارسینوم معده که پیشتر تحت درمان (شیمیوتراپی) قرار نگرفته بودند. کانسر این افراد از طریق پاتولوژی ثابت شد.

۲- دئودنال اولسر (DU): بیماران با اولسرهای پپتیک، با یک دئودنال لوکولیزیشن بر اساس یافته آندوسکوپیک.

۳- نرمال/گاستریت (NUD): بیماران با معده‌ی نرمال یا گاستریت مزمن نان آئروفیلیک یا سوپرفاشیال.

روش نمونه‌گیری از نوع آسان بود. ۱۰۰ بیماری که دارای کشت مثبت هلیکوباکترپیلوری بودند به سه گروه تقسیم شدند:

۱- ۴۰ بیمار مبتلا به دئودنال اولسر (DU)

۲- ۴۰ بیمار مبتلا به نرمال/گاستری (NUD)

۳- ۲۰ بیمار مبتلا به کانسر (CA)

یکی از نمونه‌های بیوپسی شده جهت انجام تست rapid urease test (RUT) به لوله‌های حاوی محیط کشت اوره وارد شد و نتیجه‌ی حاصل از روی تغییر رنگ محیط ثبت شد. بیوپسی دیگر در شرایط استریل و به سرعت به محلول نرمال سالین منتقل شد و حداکثر در مدت ۲ ساعت نمونه به آزمایشگاه میکروب‌شناسی منتقل شد. نمونه در شرایط استریل له شده، بر روی محیط کشت اختصاصی هلیکوباکترپیلوری که حاوی محیط غنی و مکمل (آنتی‌بیوتیک) و کشت داده شد. شرایط میکروآئروفیلیک با CO_2 ۱۰٪ به کمک Gaspack برای رشد باکتری فراهم شد. جار مربوط به انکوباتور منتقل و ۹۶-۴۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. کشت خالص تهیه و تست‌های بیوشیمیایی افتراقی مثل کاتالاز، اکسیداز، اوره‌از و نیز رنگ‌آمیزی گرم انجام شد. باکتری‌ها در محیط BHI و فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در اوّلین مرحله به کمک کیت Pure PCR Template Preparation kit ژنوم باکتری استخراج شد. میزان خلوص DNA استخراج شده به کمک اسپکتروفتومتر اپندورف و میزان جذب نور در ۲۸۰ و ۲۶۰ نانومتر تعیین شد.

پرایمرهای اختصاصی (جدول ۱) برای ژنوتیپ‌های مختلف vac A یعنی m1، m2، s1a و s1b به‌کار رفت (۴). سیکل دمایی برای انجام PCR، به دین منوال اعمال گردید: دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، دمای ۵۲ درجه‌ی

www.mui.ac.ir

سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه، دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه برای ۳۵ سیکل. پس از انجام PCR محصول مربوط توسط آگارز ژل الکتروفورز و رنگ‌آمیزی با اتیدیوم بروماید بررسی گردید. بر مبنای اندازه‌ی باندهای ایجاد شده در مقایسه با مارکر وزن ملکولی ژنوتیپ سویه‌ها از نظر vac A مورد ارزیابی قرار گرفت.

جدول ۱. پرایمرها آلل های VAC a هلیکوباکتر پیلوری

Region amplified	Primer designation	Primer sequence	Size and location of PCR product
m1:	VA3- F VA3- R	5' GGTCAAAATGCGGTCATGG 3' 5' CCATTGGTACCTGTAGAAAC 3'	290 bP
m2:	VA4- F VA4- R	5' GGAGCCCCAGGAAACATTG 3' 5' CATAACTAGCGCCTTGCAC 3'	352 bp
s1a:	SS1- F VA1-R	5' GTCAGCATCACACCGCAAC 3' 5' CTGCTTGAATGCGCCAAAC 3'	190 bp
s1b:	SS3-F VA1-R	5' AGCGCCATACCGCAAGAG 3' 5' CTGCTTGAATGCGCCAAAC 3'	187 bp
s2:	SS2- F VA1-R	5' GCTAACACGCCAAATGATCC 3' 5' CTGCTTGAATGCGCCAAAC 3'	199 bp

یافته‌ها

مطالعه‌ی انجام شده بر روی سویه‌های هلیکوباکترپیلوری حاکی از آن است که چهار ژنوتیپ مختلف m2s1b، m2s1a، m1s1b و m1s1a مربوط به vac A در میان این باکتری‌ها وجود دارد و قطعه‌ی s2 در هیچ‌کدام از موارد فوق مشاهده نشد.

جدول شماره ۲، توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف vac A را در سویه‌های جدا شده از نمونه‌های بیوپسی معده مربوط به بیماری‌های مختلف (گاستریت، زخم اثنی‌عشر، آدنوکارسینوما) نشان می‌دهد. آزمون χ^2 نشان می‌دهد که بین ژنوتیپ‌های مختلف vac A و بیماری‌های یاد شده رابطه‌ای وجود ندارد (P = ۰/۶۴). مطالعه‌ی ما نشان می‌دهد که ژنوتیپ غالب در مورد گاستریت و زخم اثنی عشر m2s1a است در حالی‌که در خصوص آدنوکارسینوما m1s1a می‌باشد. البته همان‌طورکه ذکر شد این اختلاف معنی‌دار نیست.

جدول ۲. توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف vac A در هلیکوباکترپیلوری‌های جدا شده از نمونه‌های معده

بیماری‌ها	گاستریت		زخم اثنی‌عشر		آدنوکارسینوما		حالت کلی	
ژنوتیپ‌ها	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
M1s1a	۱۰	۲۵	۱۱	۲۷/۵	۷	۳۵	۲۸	۲۸
M1s1b	۸	۲۰	۱۰	۲۵	۵	۲۵	۲۳	۲۳
M2s1a	۱۲	۳۰	۱۲	۳۰	۲	۱۰	۲۶	۲۶
M2s1b	۱۰	۲۵	۷	۱۷/۵	۶	۳۰	۲۳	۲۳
جمع	۴۰	۱۰۰	۴۰	۱۰۰	۲۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰

www.mui.ac.ir

بحث

از زمان کشف ارتباط عوارض گوارشی و هلیکوباکترپیلوری بیش از دو دهه نمی‌گذرد ولی در این مدت، مطالعات بسیار زیادی در این خصوص انجام گرفته است. برخی از این مطالعات در مورد تعیین فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف برحسب منطقه‌ی جغرافیایی است که می‌تواند اطلاعات مفیدی را برای تحقیقات بعدی، به ویژه ارایه‌ی روش‌های پیشگیری و درمان فراهم نماید. مطالعه‌ای که ما انجام دادیم حاکی از آن است که در منطقه‌ی اصفهان ناحیه‌ی S2 در ژنوم هلیکوباکترپیلوری‌ها دیده نمی‌شود و در مقابل نواحی m1 و m2 از منطقه‌ی mid region و s1a و s1b از ناحیه‌ی signal sequence ژنوم هلیکوباکترپیلوری مشاهده می‌شود.

مطالعه‌ی انجام گرفته توسط van Doorn فراوانی ژنوتیپ‌های m2s1b، m2s1a، m1s1b و m1s1a را به ترتیب ۳۰، ۲، ۵ و ۵ درصد نشان می‌دهد. این مقادیر در مطالعه‌ی ما به‌ترتیب ۲۸، ۲۳، ۲۶ و ۲۳ درصد است که حاکی از تفاوت فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف بر حسب منطقه‌ی جغرافیایی است (۸).

مطالعه‌ی انجام شده توسط Strobel و همکاران در آلمان نیز حاکی از آن است که ۹۶٪ سویه‌های جدا شده در این کشور حاوی ژن s1، ۴٪ حاوی ژن s2 و ۵۱٪ سویه‌ها حاوی ژن m1 هستند (۹). مطالعه‌ی دیگری که در آلمان توسط Han و همکاران انجام شد این مقادیر را ۸۳٪، ۱۶٪ و ۵۱٪ نشان داد که نشان از شباهت دو مطالعه انجام گرفته در آلمان است (۱۰).

مطالعه‌ای که به تازگی (۲۰۰۷) در تایلند انجام گرفته است فراوانی ژنوتیپ‌های S1 و S2 را به‌ترتیب ۱۰۰٪ و ۰٪ نشان می‌دهد که مطابق با مطالعه‌ی انجام شده در شهر اصفهان است (۱۱).

مطالعات انجام گرفته حاکی از آن است که سایتوتوکسین مرتبط با vac A در هلیکوباکترپیلوری نیز همانند سایر فاکتورهای باکتریال و کد شونده توسط نواحی Cag PAI، AIP، oiP، Sab و Bab در بیماریزایی هلیکوباکترپیلوری دخالت دارد (۱۲).

در مطالعه‌ای که به تازگی توسط Con و همکاران در کاستاریکا انجام گرفته است فراوانی ژنوتیپ s1b ۲/۷۵٪ و فراوانی ژنوتیپ m1 نیز ۲/۷۴٪ گزارش شده است. در این مطالعه همچنین رابطه‌ی معنی‌داری بین ژنوتیپ m1 و گاستریت مشاهده شده است. در مطالعه‌ای ما فراوانی ژنوتیپ S1b و m1 در گاستریت هر کدام ۴۵٪ به‌دست آمد که به نسبت مطالعه‌ی فوق درصد کمتری را تشکیل می‌دهد. ولی بر خلاف مطالعه‌ی فوق رابطه معنی‌داری بین ژنوتیپ m1 و گاستریت مشاهده نشد (۱۳).

مطالعه‌ای که Garcia در سال ۲۰۰۶ در کشور شیلی انجام داده است نیز فراوانی ژنوتیپ‌های m1، s2، s1b، s1a و m2 را به ترتیب حدود ۴۲، ۲۱، ۲۶، ۳۲ و ۴۴ درصد نشان می‌دهد. البته نمونه‌گیری در این مطالعه بر اساس نوع عارضه‌ی ایجاد شده انجام نشده است. در مطالعه‌ی ما این مقادیر به‌ترتیب ۵۴، ۴۶، ۰، ۵۱ و ۴۹ درصد به دست آمد. همان‌طور که مشاهده می‌شود در مطالعه‌ی فوق درصد قابل توجهی (۲۶٪) از نمونه‌ها دارای ژنوتیپ S2 هستند ولی در مطالعه‌ی ما این ژنوتیپ یافت نشد (۱۴).

در مطالعه‌ای که Linpisarn و همکاران در سال ۲۰۰۷ در تایلند بر روی ۵۸ مورد گاستریت، ۲۸ مورد گاستریت اولسر، ۴۵ مورد دئودنال اولسر و ۴ مورد کانسر معده انجام دادند، فراوانی ژنوتیپ S1a، ۸۱٪ و

www.mui.ac.ir

فراوانی ژنوتیپ S1a/m1 نیز ۲۱٪ گزارش شده است (۱۵). فراوانی ژنوتیپ S1a در مطالعه‌ی ما به نسبت پایین‌تر از این مقدار ولی فراوانی ژنوتیپ S1a/m1 بسیار شبیه مورد فوق (۲۸٪) می‌باشد.

با توجه به مطالعات ذکر شده می‌توان نتیجه گرفت که فراوانی ژنوتیپ S2 در اکثر مطالعات پایین می‌باشد که مطالعه‌ی ما نیز تأییدی برای این موضوع است. سایر ژنوتیپ‌ها یعنی m1، S1b، S1a و m2 نیز در مناطق مختلف دارای تفاوت‌های قابل توجهی است که نشان از تنوع پراکندگی این ژنوتیپ‌ها دارد.

مطالعه‌ی Erzin و همکاران در سال ۲۰۰۶ در کشور ترکیه نشان می‌دهد که فراوانی ژنوتیپ‌های S1m1 و S1m2 به‌ترتیب حدود ۴۱٪ و ۴۸٪ می‌باشد و نیز فراوانی ژنوتیپ S1a در زمان Dyspepsia، Ulcer Duodenal و کانسر معده به ترتیب حدود ۶۷، ۹۷، ۸۸ درصد می‌باشد (۱۶).

در مطالعه‌ای که به تازگی توسط Chomvarin و همکاران در تایلند انجام شده است، رابطه‌ی معنی‌داری بین ژنوتیپ‌های vac A و سایر ژن‌های ویرولانس مثل ice، A cag و bab و نوع عارضه‌ی ایجاد شده در بیمار یافت نشده که تأیید کننده‌ی نتایج این مطالعه است (۱۱).

در یک نگاه کلی می‌توان دریافت که نوع ژنوتیپ vac A هلیکوباکترپیلوری رابطه‌ای با نوع بیماری آنها ندارد. لذا در بیماران مختلف ممکن است هر کدام از ژنوتیپ‌های vac A در هلیکوباکترپیلوری ایجاد کننده‌ی عارضه مشاهده شود.

References

1. Kersulyte D, Mukhopadhyay AK, Velapatino B, Su W, Pan Z, Garcia C, et al. Differences in genotypes of Helicobacter pylori from different human populations. J Bacteriol 2000; 182(11): 3210-8.
2. Mukhopadhyay AK, Kersulyte D, Jeong JY, Datta S, Ito Y, Chowdhury A, et al. Distinctiveness of genotypes of Helicobacter pylori in Calcutta, India. J Bacteriol 2000; 182(11): 3219-27.
3. Maeda S, Ogura K, Yoshida H, Kanai F, Ikenoue T, Kato N, et al. Major virulence factors, VacA and CagA, are commonly positive in Helicobacter pylori isolates in Japan. Gut 1998; 42(3): 338-43.
4. Atherton JC, Cao P, Peek RM, Jr., Tummuru MK, Blaser MJ, Cover TL. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration. J Biol Chem 1995; 270(30): 17771-7.
5. Gunn MC, Stephens JC, Stewart JA, Rathbone BJ, West KP. The significance of cagA and vacA subtypes of Helicobacter pylori in the pathogenesis of inflammation and peptic ulceration. J Clin Pathol 1998; 51(10): 761-4.
6. Fazeli A, Nafisi MR, Hazeqi K, Qavaminazhad A. Accuracy of whole- cell ELISA and HM-cap ELISA in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services 2000; 12(3): 30-7.
7. Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschl AM, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. Lancet 1999; 354(9172): 30-3.
8. van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, Plaisier A, Schneeberger P, de Boer W, et al. Clinical relevance of the cagA, vacA, and iceA status of Helicobacter pylori. Gastroenterology 1998; 115(1): 58-66.
9. Strobel S, Bereswill S, Balig P, Allgaier P, Sonntag HG, Kist M. Identification and analysis of a new vacA genotype variant of Helicobacter pylori in different patient groups in Germany. J Clin Microbiol 1998; 36(5): 1285-9.
10. Han SR, Schreiber HJ, Bhakdi S, Loos M, Maeurer MJ. vacA genotypes and genetic diversity in clinical isolates of Helicobacter pylori. Clin Diagn Lab Immunol 1998; 5(2): 139-45.
11. Chomvarin C, Namwat W, Chaicumpar K, Mairiang P, Sangchan A, Sripa B, et al. Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, iceA and babA2 genotypes in Thai dyspeptic patients. Int J Infect Dis 2008; 12(1): 30-6.

www.mui.ac.ir

12. Maeda S, Mentis AF. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 2007; 12(Suppl 1): 10-4.
13. Con SA, Takeuchi H, Valerin AL, Con-Wong R, Con-Chin GR, Con-Chin VG, et al. Diversity of Helicobacter pylori cagA and vacA genes in Costa Rica: its relationship with atrophic gastritis and gastric cancer. Helicobacter 2007; 12(5): 547-52.
14. Garcia A, Barra R, Delgado C, Kawaguchi F, Trabal N, Montenegro S, et al. [Genotypying of clinical isolates of Helicobacter pylori by cagA, vacA and babA2 virulence associated genes. First detection of a babA2 positive strain in Chilean patients]. Rev Med Chil 2006; 134(8):981-8.
15. Linpisarn S, Suwan W, Lertprasertsuk N, Koosirirat C, Steger HF, Prommuangyong K, et al. Helicobacter pylori cagA, vacA and iceA genotypes in northern Thai patients with gastric disease. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007; 38(2): 356-62.
16. Erzin Y, Koksal V, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, et al. Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, cagE, iceA, babA2 genotypes and correlation with clinical outcome in Turkish patients with dyspepsia. Helicobacter 2006; 11(6): 574-80.

www.mui.ac.ir

Original Article

Journal of Isfahan Medical School
Vol 27, No 93, May 2009

Received: 24.5.2008
Accepted: 8.8.2008

Study of vac A genotypes of H.pylori Isolated from Patients with the Upper Gastrointestinal Diseases by PCR

Seyed Asghar Havaei PhD[*], Rasool Salehi PhD [**], Seyed Ali Fazeli PhD[***], Hamid Tavakkoli MD[****], Parviz Mohajeri PhD[*****]

[*]Associate professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[**]Associate professor, Department of Cell Biology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[***]Associate professor, Deptartment of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[****]Assistant Professor, Department of gastroenterology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
[*****]Associate professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Abstract

Background: Helicobacter pylori (H. pylori) is a gram negative curved bacilli colonized in the human stomach. It causes duodenal ulcer, gastritis and is associated with adenocarinoma. There might be a possible relationship between cagA, vacA and ice a genes and clinical outcomes. The aim of this study was to identify the frequency of vacA genotypes of H. pylori isolated from the upper gastrointestinal.

Methods: One hundred H. pylori strains were isolated from patients with different gastrointestinal disease who admitted to Isfahan Al-zahra hospital. Vac A alleles were typed using PCR with specific primers.

Findings: There were four Vac A mosaicsms, including 28 for s1a/m1 (28%), 23 for s1b/m1 (23%), 26 for s1a/m2 (26%) and 23 for s1b/m2 (23%), s2 form was not found.

Conclusion: The results showed there is no significant relationship between different genotypes of vacA and the related diseases.

Key words: **Helicobacter pylori, vac A, Adenocarinoma, Duodenal ulcer, Normal /Gastritis, PCR**

Page count: 8
Tables: 2
Figures: -
References: 16

Address of Correspondence: Seyed Asghar Havaei PhD, Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
E-mail: havaei@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir