ع ر
108

The Role of *Helicobacter pylori* Infection in Gastrointestinal Diseases in the West Bank-Palestine (1995-2000)

By

Karam Ibrahim Ismail Turk

B.Sc.: Medical Technology, Al- Quds University –Palestine

A thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements for the Degree of Master of Public Health / School of Public Health

Al- Quds University

October, 2003

مكتبة جامعة القدس

Al- Quds University
School of Public Health

The Role of *Helicobacter pylori* Infection in Gastrointestinal Diseases in the West Bank-Palestine (1995-2000)

By
Karam I. Turk

Supervised by

Dr. Nuha El- Sharif

Mr. Fikry Barghuthy Dr.Wail Hammoudeh

M.P.H Thesis

2003

Public Health / School of public Health

Deanship of Graduate Studies

The Role of *Helicobacter pylori* Infection in Gastrointestinal Diseases in the West Bank-Palestine (1995-2000)

By

Student Name: Karam Ibrahim Ismail Turk

Registration No: 20011723

Supervisor: Dr. Nuha El- Sharif, PhD

Co- supervisor: Mr. Fikry Barghuthy, MSc. M.T.

Co- supervisor: Dr.Wail Hammoudeh, F.A.C.P.

Master thesis submitted and accepted, 5th October, 2003

The names and signatures of the examining committee members are as follow:

1- Dr. Nuha El- Sharif, BSc., MPH, PhD	Head of Committee	Signature:
2- Dr. Yehia Abed, Associate Prof., Public health	Internal Examiner	Signature:
3- Dr. Yasser Abu Safieh, Associate Prof., Clinical medicine	External Examiner	Signature:

Al-Quds University

2003

Declaration:

I certify that this thesis submitted for the degree of Master is the result of my own research, except where otherwise acknowledged, and that this thesis (or any part of the same) has not been submitted for a higher degree to any other university or institution.

Signed: Karam Ibrahim Turk

Date: 5th October, 2003

Dedicated to

My parents, my husband

and to our children

Amr, Anfal and Assal

Acknowledgements

On the journey towards the completion of this thesis several different people have helped, supported and inspired me, and I would like to take this opportunity to extend my deepest gratitude to:

My supervisors: research is a long and lonely journey, and I am blessed to have such excellent supervisors: Dr. Nuha El Sharif, Mr. Fikry Barghuthy and Dr. Wail Hammoudeh for always finding time to answer my questions, and for sincere and inspiring supervision of my research. You have been an invaluable encouragement to my work and helped me reach precious professional insight.

Dr. Mohammad Barakat Sharabati for consultation and sharing your knowledge and

for all members of Nour Soft Company, in particularly Mr. Rami Sa'eed Karyouti, for the valuable suggestions and computerized technical help.

Grateful acknowledgment is made for Al-Islah Charitable Society association/ Ramallah, for financial support.

I am grateful to all those who helped us in this research and their institutions by allowing us to access their files and do data collection from the pathological reports in their institutions (Dr. Jihad Bader/Ahli Hospital, Mr. Omar Al-Alami/Arabcare Hospital, Dr. Khaled Qurie/Makassed Hospital, Dr. Husni Maqboul/Medicare Center-Nablus, Dr. Hussam Al Johary/Rafidia Hospital, and Dr. Mohammad Barakat Sharabati/M. B. Sharabati Lab).

I am grateful to the Palestinian Ministry of Health for permission of data collection from the governmental Rafidia Hospital.

My deepest gratitude to my teacher Dr. Akram Kharroubi for encouraging me to get higher education. Prison is the price of freedom. I wish you will be released & enjoy freedom with your family.

My warmest grateful of the deep of my heart goes to my family. Thank you my parents, sisters and brothers. Your love and concern is the energy of all my effort.

Finally, I owe a big thank to my husband Majed for caring, inspiring and supporting me throughout my studies, and to our lovely kids Amr, Anfal and Assal.

endoscopy in 14.7%. *H. pylori* was estimated to be a strong risk factor for gastritis with an odds ratio of 6 (95% CI: 5.18-8.22) and duodenal ulcer with an odds ratio of 2 (95% CI: 1.58-2.63), but not for atrophic gastritis or gastric ulcer. Intriguingly, no association was found between histologic *H. pylori* infection and gastric cancer.

Conclusion: this study confirmed the importance of *H. pylori* infection in Palestine. We proved that it is a strong risk factor for gastritris and duodenal ulcer. Primary and secondary preventions are needed to decrease the occurence and acquisition of *H. pylori* mainly in children. A population-based study is needed to determine the risk factors for the occurrence and acquisition of this infection and its related diseases in Palestine.

Executive Summary

Helicobacter pylori is the most common chronic bacterial infection in humans with an estimated prevalence of 50%. Usually the infection is acquired in childhood and persisting the entire life. In some developing countries 95% of all young adults are infected.

H. pylori is widely accepted as the initial step of several gastro-intestinal diseases and is considered as the main causative agent of peptic ulcers accounting for up to 95 % of duodenal ulcers and 50-70 % of gastric ulcers. The World Health Organization categorized *Helicobacter pylori* as a group I carcinogen in 1994. The microorganism was reported in 70-90 % of patients with gastric cancer.

Our study aims to investigate the trends of *H. pylori* associated gastrointestinal diseases in the West Bank between 1995 and 2000 in Palestine. The objectives were (1) to describe the trends of gastrointestinal diseases between the years 1995 and 2000 in the West Bank; (2) To describe the trend of gastric cancer between the years 1995 and 2000 in the West Bank; and (3) to determine the prevalence of *H. pylori* among diagnosed individuals with gastrointestinal diseases in the West Bank.

This study data was collected from all the six pathological laboratories affiliated with 4 hospitals and 2 medical centers in the West Bank. A total of 43,497 pathological reports were reviewed. Among the screened reports, 2,938 were for patients who had esophago-gastro-duodenoscopy and were considered the study sample.

Analysis of the data revealed that the prevalence of *H. pylori* associated diseases, i.e. gastritis, gastric ulcer, duodenal ulcer and gastric cancer was 88.7% between 1995 and 2000. The diagnosed *H. pylori* associated diseases include: gastritis 61.4%, atrophic gastritis 4.9%, gastric ulcer 4.5%, and gastric cancer 3.3%, while duodenal ulcer was identified in 14.7%.

Our study showed that gastritis and duodenal ulcer are diseases of adults aged 15-50 years. About 72% of gastritis cases and 70% of duodenal ulcer cases were diagnosed in adults (15-50 year). On the other hand, most gastric ulcer cases (64%), atrophic gastritis (69%), and gastric cancer cases (67 %) were diagnosed among older adults (>50 years).

H. pylori was histologically demonstrated in 67% of the 2,938 patients. No significant difference was observed in the overall prevalence of *H. pylori* between males and females. *H. pylori* was diagnosed in 1.3% children below 15 years, 72.2% adults 15-50 years, and 26.5% older adults over 50 years. The lowest prevalence rate was 28% which was seen in children 0-4 years and the highest was 75.6% seen among adults aged 25-39 years.

Strong association between *H. pylori* in tissues and each of duodenal ulcer and gastritis was observed. *H. pylori* was diagnosed in 79% of duodenal ulcer patients and infected patients had doubled estimated risk for the development of duodenal ulcer compared with non-infected patients (adjusted odds ratio 2.03, 95% CI: 1.58-2.63). Also, *H. pylori* was diagnosed in 80% of gastritis patients but patients infected with *H. pylori* had about 7 fold increased estimated risk for the occurrence of gastritis compared with non-infected patients (adjusted odds ratio 6.54, 95% CI: 5.18-8.22). Intriguingly, our study revealed an inverse association between *H. pylori* and each of gastric ulcer and atrophic gastritis patients although 43% of the gastric ulcer cases and 53% of the atrophic cases were infected. Also, in this study an association between *H. pylori* and gastric cancer could not be demonstrated.

After adjustment for age and gender, *H. pylori* was found to be a strong risk factor for gastritis and duodenal ulcer, but not for atrophic gastritis or gastric ulcer. Male gender was confirmed by logistic regression to be an increased estimated risk to develop gastric ulcer and duodenal ulcer.

The high prevalence of *H. pylori* in the Palestinian patients compared with those of developed countries may be attributed to low living standards, low socioeconomic conditions, poor hygienic practices or poor water quality. Therefore, further studies are needed to determine the source of infection and risk factors for the acquisition of *H. pylori* infection among Palestinian population. It is essential to implement primary preventive measures mainly through intensive health education. Secondary prevention is needed to decrease the occurrence of *H. pylori* associated diseases by treatment of under-risk population.

الخلاصة

منذ اكتشاف الجرثومة اللولبية البوابية (Helicobacter pylori) عام 1982م والدراسات تتوالى لمعرفة خصائص هذه الجرثومة وطرق انتقالها ومدى انتشارها وماهية علاقتها بأمراض الجهاز الهضمي, فقد أظهرت الدراسات أن حوالي نصف سكان الكرة الأرضية مصابون بهذه الجرثومة, و تصل نسبة الإصابة بين شباب البلدان النامية إلى نحو 90%. كما أثبتت الدراسات أن الجرثومة اللولبية تلعب دورا رئيسيا في حدوث أمراض المعدة والاثنى عشر، فهي تسبب 95% من حالات قرحة الاثنى عشر وما بين 50 إلى 70% من حالات قرحة المعدة. وفي العام 1994 م قامت منظمة الصحة العالمية (WHO) بتصنيف الجرثومة اللولبية البوابية كعامل مسرطن من الفئة الأولى, إذ شخصت هذه الجرثومة في حوالي 70 إلى 90% من مرضى سرطان المعدة.

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة مدى انتشار أمراض الجهاز الهضمي ذات العلاقة بالجرثومة اللولبية (التهاب المعدة, قرحة المعدة, قرحة الاثنى عشر, وسرطان المعدة) بين المرضى من الشعب الفلسطيني الذي خضعوا إلى إجراء تنظير المريء أو المعدة أو الاثنى عشر في الفترة 1995م إلى 2000م.

لقد تم مراجعة 43,497 تقرير باثولوجي في جميع المؤسسات الطبية الستة التي تضم قسم باثولوجي بين أقسامها والعاملة في الضفة الغربية. ومن بين هذه التقارير تم فرز ما مجموعه 2,938 تقريرا عن عينات أخذت من أنسجة المريء أو المعدة أو الاثنى عشر أثناء عملية التنظير.

لدى تحليل البيانات, اتضح أن معدل انتشار أمراض الجهاز الهضمي ذات العلاقة بالجرثومة اللولبية بلغت 88.7% من مجموع تقارير المرضى (2,938 تقريراً) والتي تم تشخيصها نسيجيا في الفترة ما بين 1995م إلى 2000م . وكان التوزيع النسبي لهذه الأمراض على النحو التالي: التهاب المعدة 61.4%, التهاب المعدة الضموري 4.9%, قرحة المعدة 4.5% , وسرطان المعدة 3.3%. كما تم تشخيص قرحة الاثنى عشر بالمنظار في 14.7% من تقارير المرضى البالغ عددهم 2,909 والذين اشتملت تقاريرهم على نتائج تنظير المريء أو المعدة أو الاثنى عشر.

أظهرت هذه الدراسة أن التهاب المعدة وقرحة الاثنى عشر كانا أكثر الأمراض ذات العلاقة بالجرثومة اللولبية شيوعا لدى الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 15و 50 عاماً, إذ تم تشخيص 72% من حالات التهاب المعدة, و70% من حالات قرحة الاثنى عشر في هذه الفئة العمرية. بينما أظهرت الدراسة أن قرحة المعدة, والتهاب المعدة الضموري, وسرطان المعدة أكثر شيوعاً عند كبار السن الذين تتجاوز أعمارهم الخمسين عاما. فقد وجد 64% من حالات قرحة المعدة و69% من حالات التهاب المعدة الضموري وكذلك 67% من حالات سرطان المعدة بين المرضى كبار السن الذين تتجاوز أعمارهم الخمسين عاما. وتبين الدراسة أيضا أن معدل انتشار الجرثومة اللولبية البوابية بلغ 67% من مجموع المرضى, وانه لا فارق في معدل انتشارها بين الذكور والإناث. أما من الناحية العمرية, بلغ معدل انتشار الجرثومة اللولبية حوالي 1.3% من مجموع الأطفال الذين أعمارهم اقل من 15 عاماً, وحوالي 72.2% من مجموع الشباب الذين أعمارهم من 15 إلى 50 عام, وما نسبته 26.5% بين كبار السن الذين تزيد أعمارهم عن الخمسين عاماً. كما وجد أن اقل معدل انتشار للجرثومة كان لدى الأطفال في

الفئة العمرية 0-4 سنوات إذ بلغ حوالي 28% وأن أعلى معدل انتشار لها كان بين من هم في الفئة العمرية 25-39 عاما وبلغ 75.6 %.

بينت هذه الدراسة وجود علاقة قوية بين الإصابة بالجرثومة اللولبية المثبتة نسيجيا ً وكلا ً من التهاب المعدة وقرحة الاثنى عشر. ودلت التحاليل الإحصائية أن نسبة الخطورة المقدرة لحدوث قرحة الاثنى عشر تزيد إلى الضعف لدى المصابين بالجرثومة اللولبية مقارنة بغير المصابين بها, بينما تصل هذه النسبة لحذوث التهاب المعدة حوالي7 أضعافها عند الأشخاص المصابين بالجرثومة اللولبية مقارنة بالأشخاص غير المصابين. كما أظهرت الدراسة وجود علاقة عكسية ً بين كل من التهاب المعدة الضموري وقرحة المعدة من جهة و بين الإصابة بالجرثومة اللولبية البوابية المثبتة نسيجيا من جهة أخرى, على الرغم من أن 53% من مرضى التهاب المعدة الضموري و43% من مرضى قرحة المعدة كانوا مصابين بالجرثومة. ومن الجدير ذكره أننا لم نستطع في هذه الدراسة إيجاد علاقة بين الإصابة بالجرثومة وسرطان المعدة, ويعزى ذلك إلى حقيقة أن الجرثومة اللولبية البوابية لا تستطيع العيش في الأنسجة السرطانية والأنسجة التي بها ضمور في الخلايا.

إن التحاليل الإحصائية أثبتت أن الجرثومة اللولبية البوابية هي عامل خطر لظهور التهاب المعدة وقرحة الاثنى عشر. كما أثبتت أن عامل الجنس والمقصود هنا الذكور, يزيد من خطر الإصابة بقرحة المعدة وقرحة الاثنى عشر.

يعتبر معدل انتشار الجرثومة اللولبية البوابية بين المرضى من الشعب الفلسطيني الذين عانوا من أعراض الجهاز الهضمي عاليا مقارنة بما نشر حتى الآن عن معدل انتشارها في الدول المتطورة، وقد يعود سبب هذا المعدل العالي للانتشار إلى الظروف المعيشية السيئة التي يعيشها المجتمع الفلسطيني, والى الخضار والمياه الملوثة بالمياه العادمة, وكذلك إلى بعض الممارسات غير الصحية مثل عدم غسل اليدين بعد استعمال المرحاض, قبل إعداد الطعام وتناوله وقبل إرضاع الأطفال أو إطعامهم, والتشارك مع أفراد الأسرة بالأدوات الشخصية مثل البشكير أو الفراش أو أدوات الطعام ومضغ الطعام للطفل قبل إطعامه, وكذلك إلى تدني المستوى الاقتصادي والاجتماعي بنسبة كبيرة من أفراد الشعب الفلسطيني والتي تعتبر من المخاطر التي تساعد على الإصابة بالجرثومة اللولبية.

إننا بحاجة إلى المزيد من الدراسات حول ماهية العوامل التي قد تزيد من مخاطر الإصابة بالجرثومة بين أفراد المجتمع الفلسطيني, وكذلك عن مصادر هذه الجرثومة وطرق انتشارها، والتي من شأنها أن تؤدي إلى اتخاذ الإجراءات الوقائية الأولية المناسبة لمنع الإصابة من خلال التثقيف الصحي وزيادة الوعي بين أفراد المجتمع، كما أننا بحاجة إلى التركيز على الإجراءات الوقائية الثانوية من خلال تقديم العلاج للأفراد المصابين بالجرثومة ومن هم أكثر عرضة لحدوث قرحة المعدة أو الاثنى عشر أو سرطان المعدة.

Table of Contents

CHAPTER 1: Background and Significance 1

1.1. Background 1
1.2. Study justification 3
1.3. Problem statement and study aim 6
1.4. General Objectives 7
1.5. Limitations of the Study 8

CHAPTER 2: Literature Review 10

2.1. Historical background 10
2.2. Characteristics of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 11
2.3. Epidemiology 13
2.4. *Helicobacter pylori* associated diseases 26
2.5. Diagnosis of *H. pylori* 36
2.6. *Helicobbacter pylori* in neighboring countries 39

CHAPTER 3: Study area and Population 42

3.1. Study area 42
3.2. Population description 46
3.3. Health indicators that could be related to *H. pylori* infection 48
3.4. Health providers 51
3.5. Health insurance 53
3.6. Socioeconomic character 54

CHAPTER 4: Methodology 62

4.1. Study design 62
4.2. Data collection 62
4.3. Statistical analysis 68
4.4. Administrative permission 68
4.5. Variable definitions 68
4.6. Timetable of the survey 70

CHAPTER 5: Results 72

5.1. Report eligibility 72
5.2. Age and gender structure of the studied population 72
5.3. *Helicobacter pylori*- associated diseases 73
5.4. Trends of *H pylori*- associated diseases 74
5.5. Age, gender distribution for each disease 79
5.6. The estimated risk for *H. pylori*-associated diseases by gender and age 83

5.7. Prevalence of *Helicobacter pylori* 87
5.8. *Helicobacter pylori* and its association with gastrointestinal diseases 89
5.9. Multivariate regression models 90

CHAPTER 6: Discussion 94

6.1. *H. pylori* prevalence 94
6.2. Demographic factors 99
6.3. *H. pylori* associated diseases 103
6.4. Geographical patterns 112
6.5. Conclusion and recommendations 113

Appendices 119

References 129