



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HELICOBACTER PYLORI ΣΤΗΝ
ΚΥΗΣΗ ΩΣ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ
ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑΣ »**

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΔΟΚΤΩΡ ΜΑΡΙΑ ΤΖΗΤΗΡΙΔΟΥ
ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ: ΜΑΡΚΟΥ ΕΙΡΗΝΗ
ΧΡΥΣΟΒΑΛΑΝΤΟΥ

“Ευχαριστώ θερμά την επόπτρια και καθηγήτριά μου κυρία Τζητηρίδου Μαρία καθώς με την καθοδήγηση και τις επισημάνσεις της οδηγήθηκα σε αυτό το αποτέλεσμα”

Πτολεμαΐδα 2022

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή μελέτη εστιάζεται σε διάφορα ερωτήματα σχετικά με την λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*) κατά τη διάρκεια της κύησης που αφορούν την κυοφορούσα και το κύημα. Η λοίμωξη αυτή προσβάλλει το πεπτικό σύστημα και δυνατόν να οδηγήσει σε νόσους σε τοπικό επίπεδο όπως κακοήθεια και σε συστηματικές παθολογίες όπως καρδιαγγειακά νοσήματα και νευροεκφυλιστικές νόσους. Το *H. pylori* προσβάλλοντας τον οργανισμό της εγκύου δυνατόν να επιφέρει σοβαρές επιπλοκές όπως σοβαρή ναυτία, υπερέμμεση, σακχαρώδη διαβήτη κύησης, προεκλαμψία, γενικότερα μεταβολικό σύνδρομο και άλλες επιπτώσεις όπως υπογονιμότητα. Στο έβρου δυνατόν να επιφέρει υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη, χαμηλό σωματικό βάρος κατά τη γέννηση και σπανιότερα διαμαρτίες ανάπτυξης του νευρικού

συστήματος. Στην παρούσα μελέτη ανασκοπούνται σχετικά δεδομένα με βάση την βιβλιογραφική ανασκόπηση διεθνών επιστημονικών σχετικών μελετών που έχουν τεκμηριωθεί και επιλεγθεί.

Λέξεις κλειδιά: *gestational infections, H. pylori, gestational outcome, adverse gestational effects, child development, mother morbidity, post-gestational health.*

ABSTRACT

This thesis answers to many questions raised about Helicobacter Pylori infection during pregnancy that has an impact to both pregnant women and their unborn children. This infection infects the digestive system and could also lead to more dangerous diseases if not dealt with, such as gastritis and even malignancy. Should this bacterium infects the pregnant woman, this could lead to serious complications to her health such as serious nausea, hypermediated, gestational diabetes, preeclampsia, metabolic syndrome and other cases like infertility. Respectively, Pylori bacteria may result in residual intrauterine growth, low body weight at birth and less often neural tube developmental disorders in the fetus. These data are analyzed below, after a literature review of international scientific research and published articles that have been selected, is performed.

Keywords: *gestational infections, H. pylori, gestational outcome, adverse gestational effects, child development, mother morbidity και post-gestational health.*

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	1
ABSTRACT.....	2
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	4
I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	5
II. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ.....	17
III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	18
IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	20
V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	37
VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	39

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ:

Εικόνα 1: Συνοπτικός πίνακας που περιλαμβάνει -ενδεικτικά- την πλειοψηφία των παθογόνων μικροοργανισμών.....	6
Εικόνα 2: Σχηματική αναπαράσταση της εικόνας από το μικροσκόπιο, παρατηρώντας δύο -αντιδιαμετρικά τοποθετημένα- βακτήρια <i>H. pylori</i>	7
Εικόνα 3: Βακτήριο <i>H. pylori</i>	8
Εικόνα 4 Μικροσκοπική απεικόνιση της ιστολογικής εικόνας παρουσίας <i>H. pylori</i> σε ιστό γαστρικού βλεννογόνου.....	9
Εικόνα 5: Σχηματική απεικόνιση της δράσης του <i>H. pylori</i> στο γαστρικό επιθήλιο.....	10
Εικόνα 6: Συνοπτική αναπαράσταση ορισμένων χαρακτηριστικών σημείων και συμπτωμάτων με τα οποία εκδηλώνεται κλινικά το <i>H. pylori</i> -σχετιζόμενο πεπτικό έλκος δωδεκαδακτύλου ή στομάχου.....	11
Εικόνα 7: Η <i>H. pylori</i> λοίμωξη ως η κορυφή του παγόβουνου, για τον κλινικό που προσεγγίζει την παθολογία εκάστου περιστατικού.....	12
Εικόνα 8: Παγκόσμια κατανομή <i>H. pylori</i> λοιμώξεως σε έγκυες γυναίκες: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση (2017).....	16

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περίοδος της κύησης είναι μία από τις οργανικά, βιολογικά και ψυχοκοινωνικά απαιτητικότερες περιόδους στη ζωή μιας γυναίκας, η οποία σχετίζεται ενδεικτικά με τις ακόλουθες παραμέτρους: (α) ορμονική ανισορροπία και ραγδαίες σωματικές μεταβολές με τις οποίες συνοδεύεται η κύηση, (β) ψυχοκοινωνική μετάβαση στον ρόλο του γονέα, (γ) πιθανά ζητήματα με την εικόνα σώματος ή αυτοεκτίμηση, (δ) συνεχή κόπωση και μυοσκελετική καταπόνηση, (ε) προβλήματα ρουτίνας φαγητού, WC και ύπνου εξαιτίας της κύησης, (στ) πιθανά οικονομικά ή κοινωνικά προβλήματα σε σχέση με την κύηση και τον τοκετό, ή και ανεξάρτητα από αυτά, και (ζ) συννοσηρότητα με άλλα χρόνια ή παροδικά προβλήματα υγείας, τα οποία δυνατόν να εμπλέκονται στη πορεία της κύησης ή/και να επιβραδύνουν τη φυσιολογική ψυχοσωματική επαναφορά στην προ του τοκετού φυσική κατάσταση (Kazemi et al, 2017; Lagadec et al, 2018; Alzboon & Vural, 2019; Wu et al, 2021).

Στο πλαίσιο των σχετιζόμενων με την κύηση συννοσηροτήτων, επικρατούν οι λοιμώξεις διότι είναι δυνατόν να επηρεάσουν προσωρινά την κατάσταση υγείας της μητέρας. Επιπλέον, αν δεν αντιμετωπιστούν έγκαιρα, δυνατόν να επηρεάσουν δυσμενώς και την ενδομήτριο αναπτυξιακή πορεία του κυοφορούμενου εμβρύου (Velu et al, 2011; Waldorf & McAdams, 2013; Giakoumelou et al, 2015).

Στη συνάφεια αυτή, μία κριτική παράμετρος που λαμβάνεται υπόψιν όταν ο κλινικός ιατρός, η μαία ή ο νοσηλευτής έχουν να αντιμετωπίσουν μικροβιακή ή ιογενή λοίμωξη στη διάρκεια της κύησης, είναι η αρκούντως περιορισμένη δυνατότητα χορήγησης φαρμακευτικών ουσιών. Το γεγονός αυτό στηρίζεται σε σύγχρονα επιστημονικά δεδομένα που υποστηρίζουν την επικινδυνότητα χορήγησης φαρμακευτικών ουσιών στην έγκυο. Η επιβλαβής αυτή φαρμακευτική επίδραση ασκείται διότι οι

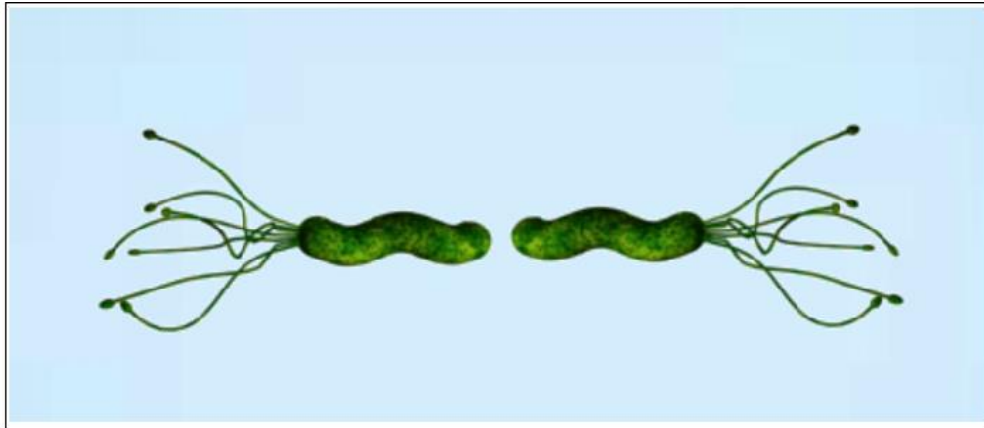
περισσότερες φαρμακευτικές ουσίες, (είτε ολόκληρες, είτε κυρίως με τη μορφή μεταβολιτών), διαπερνούν τον πλακούντα και προσεγγίζουν επιβλαβώς το κυοφορούμενο έμβρυο (κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο κυοφορούμενο έμβρυο). Επιπλέον, ο ρυθμός μεταβολισμού των περισσότερων φαρμακευτικών ουσιών, δραστικών ουσιών και εκδόχων τους, μειώνεται σημαντικά στον οργανισμό της μητέρας, τα επίπεδά τους αυξάνουν σημαντικά και προκαλούν δυνητικά συμπτωματολογία τοξικότητας από υπερβολική δόση) (Feghali et al, 2015; Dathe & Schaefer, 2019; Pinheiro & Stika, 2020). Επισημαίνεται ότι η τοξικότητα κάθε είδους φαρμακευτικής ουσίας ποικίλει έναντι του οργανισμού κάθε εγκύου. Άλλοι παράγοντες όπως η ηλικία κυοφορίας, το τρίμηνο κύησης, και η αλλεργία της εγκύου σε ορισμένα φάρμακα καθορίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια ποια φάρμακα είναι περισσότερο ή λιγότερο επιβαρυντικά για την υγεία της μητέρας και του κυοφορούμενου εμβρύου (Dathe & Schaefer, 2019). Η αποτυχία αντιμετώπισης μιας λοίμωξης δυνατόν εξίσου να προσβάλει το κυοφορούμενο έμβρυο μέσω του πλακούντα, προκαλώντας σοβαρές επιπλοκές στην ενδομήτριο ανάπτυξή του, αλλά και υποσκελίζοντας την μελλοντική (μεταγεννητική) πορεία της υγείας του.

Χαρακτηριστικά παραδείγματα τέτοιων λοιμώξεων (ταξινομημένων ανάλογα με το είδος/γένος του μικροβιακού παράγοντα που προκάλεσε τη λοίμωξη) περιλαμβάνουν, εκτός πολλών άλλων παθογόνων, λοιμώξεις από ιούς όπως φυματίωση (*Mycobacterium tuberculosis*), ανεμευλογιά (*Varicella-Zoster Virus*), AIDS (*Human Immunodeficiency Virus*), ηπατίτιδες τύπου A, B, C, D και E ή βακτηριακές και παρασιτικές λοιμώξεις όπως λιστερίωση (*Listeria monocytogenes*) και τοξοπλάσμωση (*Toxoplasma gondii*), αντίστοιχα. (Εικόνα 1):

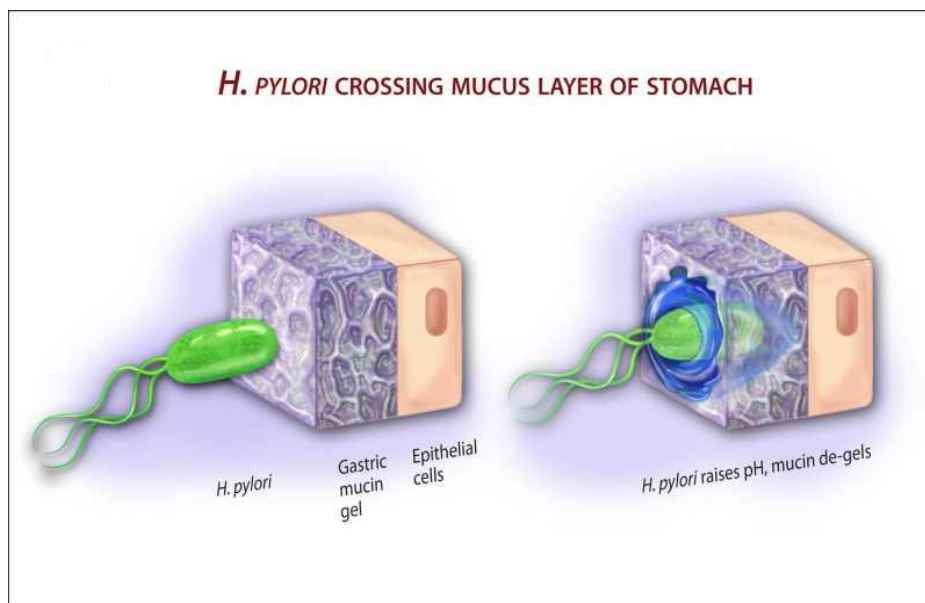
Summary of pathogens and their association with miscarriage.			
	Bacteria	Viruses	Protozoa
Associated with miscarriage	<ul style="list-style-type: none"> Bacterial vaginosis (including <i>Mycoplasma hominis</i> and <i>Ureaplasma urealyticum</i>) Brucellosis Syphilis 	<ul style="list-style-type: none"> Cytomegalovirus Dengue fever (<i>Flavivirus</i>) HIV Rubella 	<ul style="list-style-type: none"> Malaria (<i>Plasmodium</i>)
Little or no evidence for association with miscarriage	<ul style="list-style-type: none"> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Adeno-associated virus Bocavirus Hepatitis C 	<ul style="list-style-type: none"> None
Conflicting evidence for association with miscarriage	<ul style="list-style-type: none"> <i>Chlamydia trachomatis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Human papillomavirus Herpes simplex virus 1 and 2 Parvovirus B19 Polyomavirus BK Hepatitis B 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Toxoplasma gondii</i>

α 1. Συνοπτικός πίνακας που περιλαμβάνει ενδεικτικά παθογόνους μικροοργανισμούς (βακτήρια, ιούς, πρωτόζωα) τα οποία προσβάλλοντας την έγκυο γυναίκα, δυνατόν να προκαλέσουν αυτόματη αποβολή (*Giakoumelou et al, 2015*).

Ειδικότερα, μεταξύ των επιβλαβών για την υγεία μητέρας-παιδιού παθογόνων μικροβιακών παραγόντων, κύρια θέση κατέχει το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*H. pylori*). Πρόκειται για gram (-) μικροαερόφιλο βακτήριο που έχει εξωτερικό σχήμα σπείραλ, μήκος ~3–5 μm, και διάμετρο ~0,5μm. Οφείλει τη μικροβιακή του κινητικότητα στην παρουσία πολλών μικροσκοπικών μαστιγίων στην εξωτερική του επιφάνεια, τα οποία του επιτρέπουν να διατελεί κινήσεις τύπου κολύμβησης και διείσδυσης (δίκην κίνησης κατσαβιδιού) εντός των παχύρρευστων βιολογικών υγρών του στομάχου και του λοιπού εντερικού σωλήνα, στα οποία -κατά κανόνα- διαβιεί (Εικόνες 2 και 3) (Kobayashi et al, 2007; Parikh & Ahlawat, 2021).



Εικόνα 2. Σχηματική αναπαράσταση της εικόνας δύο -αντιδιαμετρικά τοποθετημένων- βακτηρίων *H. pylori*. Είναι ευδιάκριτο το επίμηκες και σπιδάλ σχήμα τους, και η παρουσία των πολλαπλών μαστιγίων (StatPearls Publishing, 2022)



Εικόνα 3. Αριστερά: βακτήριο *H. pylori* (αναπαρίσταται με πράσινο χρώμα) πριν τη διείσδυσή του στο γαστρικό βλεννογόνο του ξενιστή που έχει προσβάλει. Δεξιά: το ίδιο βακτήριο τη στιγμή που χρησιμοποιώντας τα μαστίγιά του και τελώντας κινήσεις δίκην κατσαβιδιού, διαπερνά το παχύρρευστο στρώμα γαστρικής βλέννης του ξενιστή, προσεγγίζοντας τελικά το επιθηλιακό κύτταρο-στόχος. Σημαντική παράμετρος που συμβάλλει στη διείσδυση είναι η *H. pylori*-σχετιζόμενη επαγωγή ουρεάσης η οποία ουδετεροποιεί το όξινο pH της γαστρικής

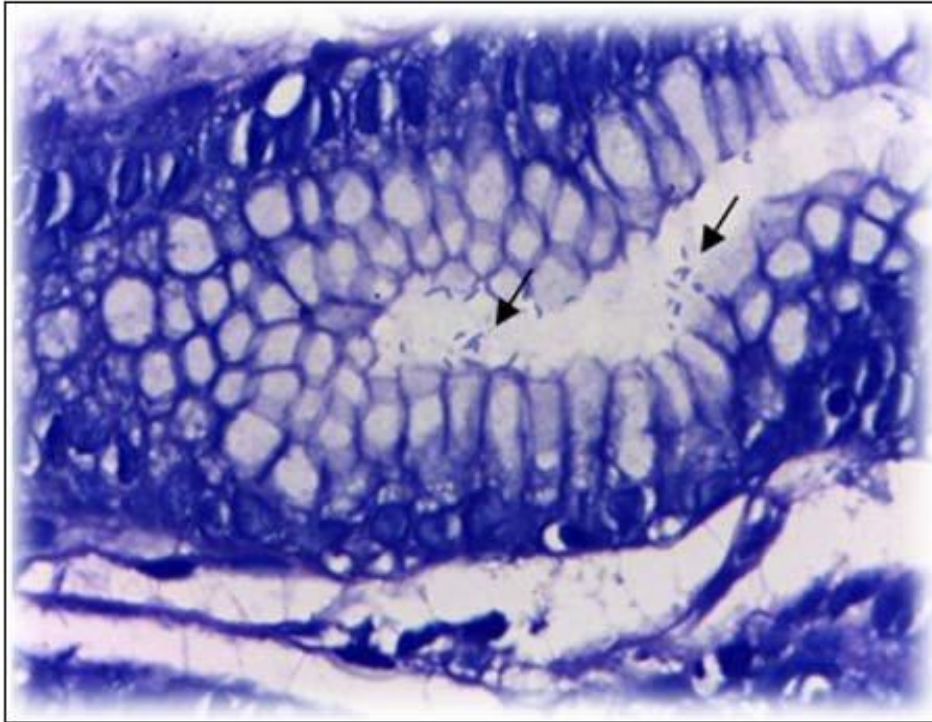
βλέννης (απεικονίζεται με έντονο μπλε χρώμα) (*National Science Foundation, Zina Deretsky, 2022*).

Συγκεκριμένα, το *H. pylori* έχει την ικανότητα να διεισδύει το γαστρικό ή/και δωδεκαδακτυλικό βλεννογόνο, εξαιτίας των στροβιλιστικών του κινήσεων που οφείλονται στην ύπαρξη των μαστιγίων, και της επιπλέον ικανότητάς του να παράγει επαρκείς ποσότητες ουρεάσης. Η παραγωγή του ενζύμου αυτού, είναι της τάξεως των 10-15% επί του συνολικού βάρους του βακτηρίου ημερησίως. Αποτέλεσμα της παραγωγής αυτής, είναι η διάσπαση της ουρίας ($CO(NH_2)_2$) -η οποία εκκρίνεται φυσιολογικά στο γαστρικό ιστό του ξενιστή- σε διοξείδιο του άνθρακα (CO_2) και αμμωνία (NH_3), σύμφωνα με την ακόλουθη χημική αντίδραση:



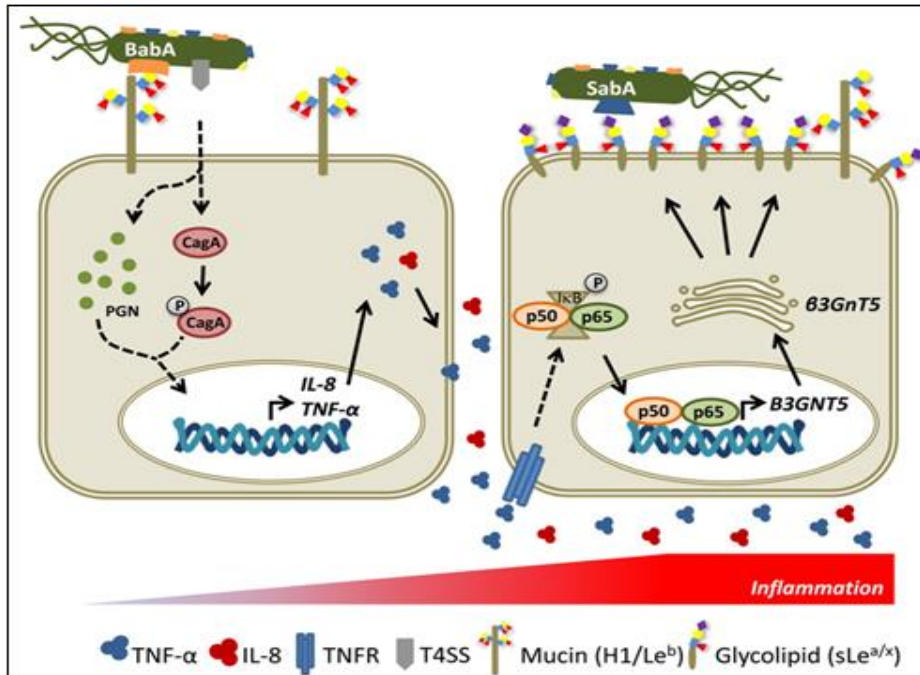
Η παραγωγή της αμμωνίας, ως προϊόν της αναφερόμενης αντίδρασης, έχει την τάση να μετατρέπεται σε ιόν αμμωνίου δεχόμενη ένα πρωτόνιο (H^+). Το ιόν αυτό του αμμωνίου τελικά ουδετεροποιεί το όξινο pH του στομάχου του ξενιστή, με αποτέλεσμα το *H. pylori* να αποικίζει το γαστρικό περιβάλλον, και να διεισδύει μέσω της γαστρικής βλέννης προσβάλλοντας και επιβιώνοντας στο γαστρικό επιθήλιο. (Kusters et al, 2006; Fischbach & Malfetheriner, 2018; De Brito et al, 2019).

Αποτέλεσμα αυτής της προσβολής είναι η επαγωγή φλεγμονώδους διεργασίας, η οποία δημιουργεί βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου και ανάπτυξη παθολογιών με συνοδό ανάλογη συμπτωματολογία του ξενιστή. Η ιστολογική βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου είναι κυρίως αποτέλεσμα δράσης της αμμωνίας, σε συνδυασμό με διάφορες κυτταροτοξικές πρωτεάσες, κυτταροκίνες και φωσφολιπάσες που το βακτήριο παράγει, ως υποπροϊόντα του μεταβολισμού του, (Diaconu et al, 2017; Fischbach & Malfetheriner, 2018). Η υποκείμενη Εικόνα 4 δείχνει τον προσβεβλημένο γαστρικό ιστό λόγω λοιμώξεως από *H. pylori*:



Εικόνα 4. Μικροσκοπική απεικόνιση της ιστολογικής βλάβης του γαστρικού ιστού που έχει προσβληθεί από *H. pylori*. Τα δύο μαύρα βέλη δείχνουν *H. pylori* βακτήρια στις περιοχές κυτταρικής ιστικής βλάβης. Χρώση Giemsa (De Oliveira et al, 2016).

Επισημαίνονται νεότερα δεδομένα τα οποία δείχνουν ότι, η παθογονικότητα του *H. pylori* επί του γαστρικού επιθηλίου εξαρτάται, επιπλέον, από μια σειρά παραμέτρων που σχετίζονται με την αγκυροβόληση (προσκόλληση) του βακτηρίου στο γαστρικό επιθήλιο και τη συνακόλουθη επαγωγή φλεγμονώδους εξεργασίας που οδηγεί σε ιστική βλάβη καταλήγοντας σε βλάβη του κυτταρικού πυρήνα (Εικόνα 5) (Magalhaes et al, 2015; Fischbach & Malfërtheiner, 2018):

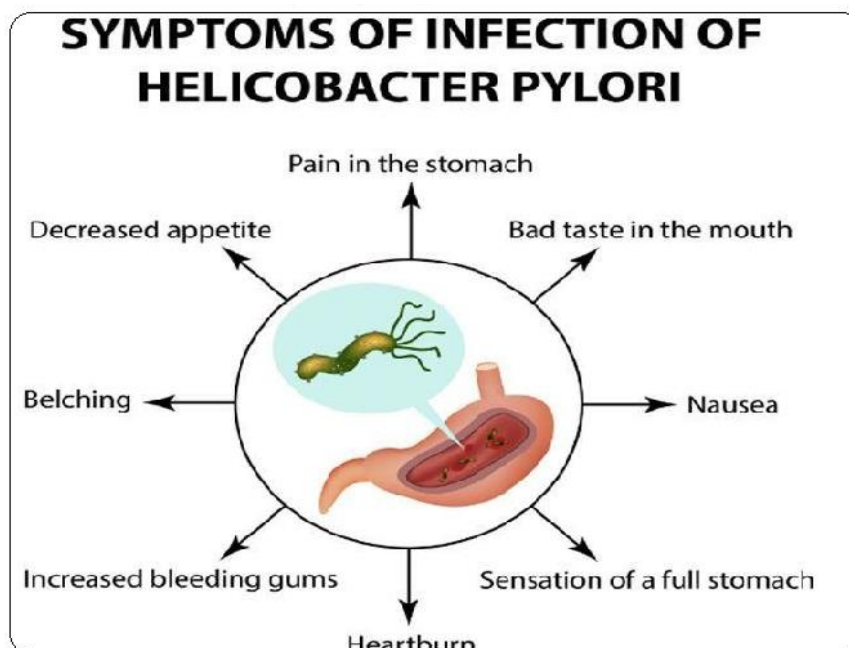


Εικόνα 5. Σχηματική απεικόνιση δράσης του *H. pylori* στο γαστρικό επιθηλιακό κύτταρο. Αριστερά: Αγκυροβόληση (προσκόλληση) και πρόσδεση του βακτηρίου στην επιθηλιακή κυτταρική μεμβράνη με τη βοήθεια κατάλληλου κυτταρικού υποδοχέα. Στην προσκόλληση αυτή, εμπλέκονται βακτηριακές προσκολλησίνες (*bacterial adhesins*). Δεξιά: Παθογόνος δράση του βακτηρίου, μετά από την αγκυροβόλησή του στο γαστρικό επιθήλιο. Η δράση αυτή απαρτίζεται μια περίπλοκη διαδικασία πολλών σταδίων, στην οποία εμπλέκονται πολλές φλεγμονώδεις κυτταροκίνες, διαμεσολαβητικά μόρια-μηνύματα και μονοπάτια (καταρράχτες) ενδοκυττάριας σηματοδότησης, καταλήγοντας σε ιστική βλάβη προσβάλλοντας τελικά και τον κυτταρικό πυρήνα στο επίπεδο του πυρήνα (μεταγραφή, μετάφραση) (Magalhaes et al, 2015).

Η γαστρική και δωδεκαδακτυλική βλάβη προκαλεί μια σειρά από χαρακτηριστικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν συνήθως: επιγαστρικό άλγος, όξινη ερυγές, ναυτία, εμέτους, δυσπεψία, μετεωρισμό, διάχυτα κοιλιακά άλγη και χρόνια κόπωση. Επισημαίνεται ότι 8 στους 10 ασθενείς είναι εντελώς ασυμπτωματικοί γεγονός που καθιστά δυσδιάκριτη τη διάγνωση της *H. pylori* λοιμώξεως.

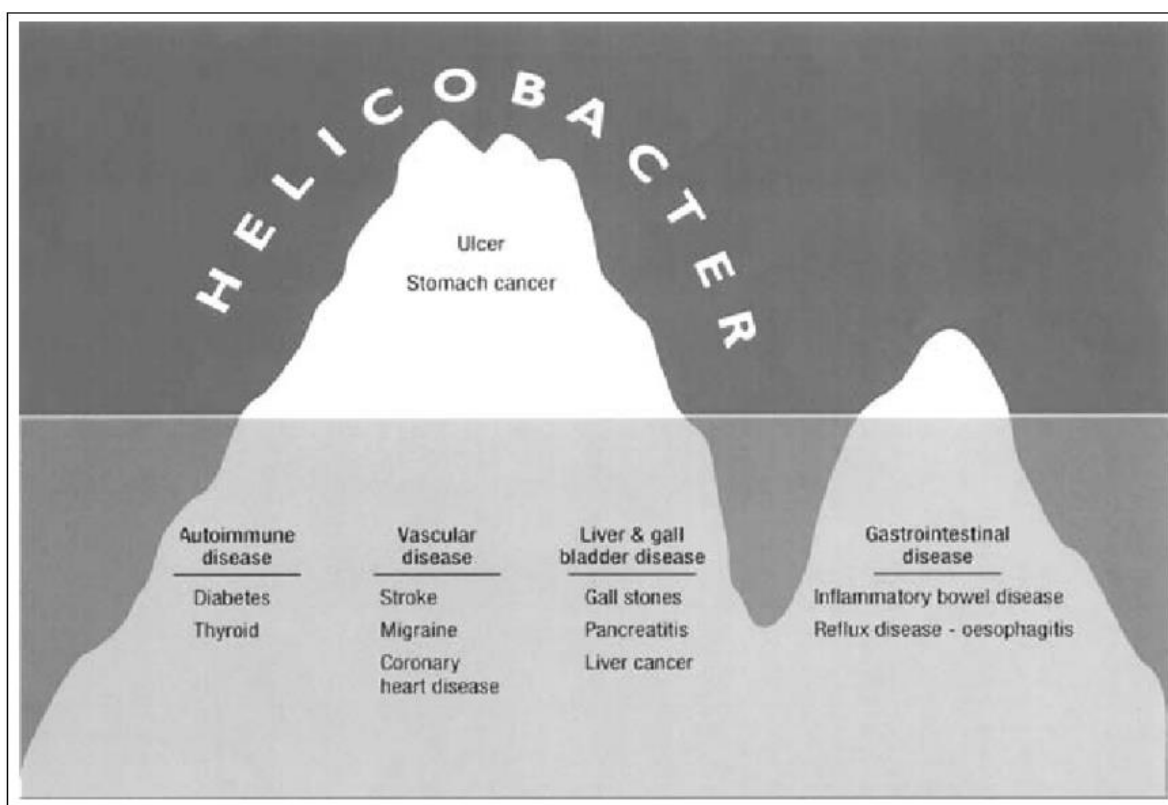
Οι πλέον συχνές *H. pylori*-σχετιζόμενες παθολογίες, σε τοπικό επίπεδο, περιλαμβάνουν πεπτικό έλκος (*peptic ulcer*), γαστρικό ή

δωδεκαδακτυλικό και γαστρο-οισοφαγική παλινδρομική νόσος με συνοδό χαρακτηριστική συμπτωματολογία.(Εικόνα 6) (Haq et al, 2021., Kountouras J, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Liatsos C, Zavos C, Vagdatli E, Tsikopoulos G, Vardaka E, Tzitiridou M, Katsinelos P, Doulberis M. Potential Impact of Helicobacter pylori Infection on Reflux Disease Sequence: Illuminating the Gap. J Clin Gastroenterol. 2020 F;54(2):200-201)



Εικόνα 6. Συνοπτική απεικόνιση ορισμένων χαρακτηριστικών συμπτωμάτων της *H. pylori* λοιμώξεως (Haq et al, 2021).

Σοβαρές παθολογίες της *H. pylori* λοιμώξεως, σε τοπικό επίπεδο, περιλαμβάνουν αδενοκαρκίνωμα στομάχου, οισοφάγου ή παχέος εντέρου και ειδικού τύπου λέμφωμα [Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma] (Wroblewski et al, 2010; Hwang et al,2015; Søgaard et al, 2016, Kountouras J, Polyzos SA, Doulberis M, Zeglinas C, Artemaki F, Vardaka E, Deretzi G, Giartza-Taxidou E, Tzivras D, Vlachaki E, Kazakos E, Katsinelos P, Mantzoros CS. Potential impact of Helicobacter pylori-related metabolic syndrome on upper and lower gastrointestinal tract oncogenesis. *Metabolism*. 2018;87:18-24, Kountouras J, Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Vardaka E, Tzivras D, Dardiotis E, Deretzi G, Giartza-Taxidou E, Grigoriadis S, Katsinelos P. A perspective on risk factors for esophageal adenocarcinoma: emphasis on Helicobacter pylori infection. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1452(1):12-17, Doulberis M, Kountouras J, Polyzos SA, Tzivras D, Vardaka E,



Kountouras C, Tzivras D, Kotronis G, Boutsikou E, Gialamprinou D, Exadaktylos A, Katsinelos P. Impact of Helicobacter pylori and/or Helicobacter pylori-related metabolic syndrome on gastroesophageal reflux disease- Barrett's esophagus-

esophageal adenocarcinoma sequence. *Helicobacter*. 2018;23(6):e12534, Kountouras J, Papaefthymiou A, Doulberis M, Polyzos SA. Influence of *Helicobacter pylori*-connected metabolic syndrome on non-alcoholic fatty liver disease and its related colorectal neoplasm high risk. *Liver Int*. 2020;40(2):475-476). Επιπλέον η *H. pylori* λοίμωξη εμπλέκεται σε συστηματικά σοβαρά νοσήματα σε συνδυασμό συνήθως με το *H. pylori*-σχετιζόμενο μεταβολικό σύνδρομο όπως καρδιο-εγκεφαλικά νοσήματα (Kountouras J, Polyzos SA, Katsinelos P, Zeglinas C, Artemaki F, Tzivras D, Vardaka E, Gavalas E, Romiopoulos I, Simeonidou C, Grigoriadis N, Kountouras C, Dardiotis E, Deretzi G. Cardio-cerebrovascular disease and *Helicobacter pylori*-related metabolic syndrome: We consider eradication therapy as a potential cardio-cerebrovascular prevention strategy. *Int J Cardiol*. 2017;229:17-18, Kountouras J, Papaefthymiou A, Doulberis M, Polyzos SA, Zavos C, Kazakos E, Tzika SK, Vardaka E, Liatsos C, Katsinelos P. Impact of *Helicobacter pylori*-related Metabolic Syndrome and Gastroesophageal Reflux Disease on the Risk of Acute Myocardial Infarction. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27(1):147-148, Kountouras J, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Deretzi G, Vardaka E, Soteriades ES, Tzitiridou-Chatzopoulou M, Gkolfakis P, Karafyllidou K, Doulberis M Impact of *Helicobacter pylori*-Related Metabolic Syndrome Parameters on Arterial Hypertension. *Microorganisms*. 2021;9(11):2351, Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Kazakos E, Vardaka E, Toulountzi M, Manolakis A, Tzitiridou-Chatzopoulou M, Liatsos C, Sotiriades ES, Ntona S, Papaefthymiou A. Impact of *Helicobacter pylori*-related metabolic syndrome with hyperhomocysteinemia on extragastric pathologies. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(2):407-408), νευροεκφυλιστικά νοσήματα (Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Katsinelos T, Vardaka E, Kountouras C, Arapoglou S, Exadaktylos AK, Deretzi G, Tsolaki M, Boziki M, Katsinelos P. Impact of *Helicobacter pylori* and/or *Helicobacter pylori*-related metabolic syndrome on incidence of all-cause and Alzheimer's dementia. *Alzheimers Dement*. 2019;15(5):723-725, Kountouras J, Papaefthymiou A, Gavalas E, Polyzos SA, Boziki M, Kyriakou P, Katsinelos P, Zavos C, Liatsos C, Tzivras D, Tzitiridou-Chatzopoulou M, Dardiotis E, Deretzi G, Vardaka E,

Doulberis M. Helicobacter pylori infection as a potential risk factor for multiple sclerosis. Med Hypotheses. 2020;143:110135, Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Kazakos E, Vardaka E, Touloumtzi M, Manolakis A, Tziritidou-Chatzopoulou M, Liatsos C, Sotiriades ES, Ntona S, Papaefthymiou A. Impact of Helicobacter pylori-related metabolic syndrome with hyperhomocysteinemia on extragastric pathologies. J Gastroenterol Hepatol. 2022;37(2):407-408), γλαύκωμα (Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Bargiotas P, Liatsos C, Srivastava DS, Zavos C, Katsinelos P, Kountouras J. Association between Active *Helicobacter pylori* Infection and Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Microorganisms. 2020;8(6):894), μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (Doulberis M, Srivastava S, Polyzos SA, Kountouras J, Papaefthymiou A, Klukowska-Rötzler J, Blank A, Exadaktylos AK, Srivastava DS. Active *Helicobacter pylori* Infection is Independently Associated with Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. J Clin Med. 2020 ;9(4):933) ή επιπλεγμένη κύηση (Liu C, Zhao G, Qiao D, Wang L, He Y, Zhao M, Fan Y, Jiang E. Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities. Front Med (Lausanne). 2022;8:809270.).

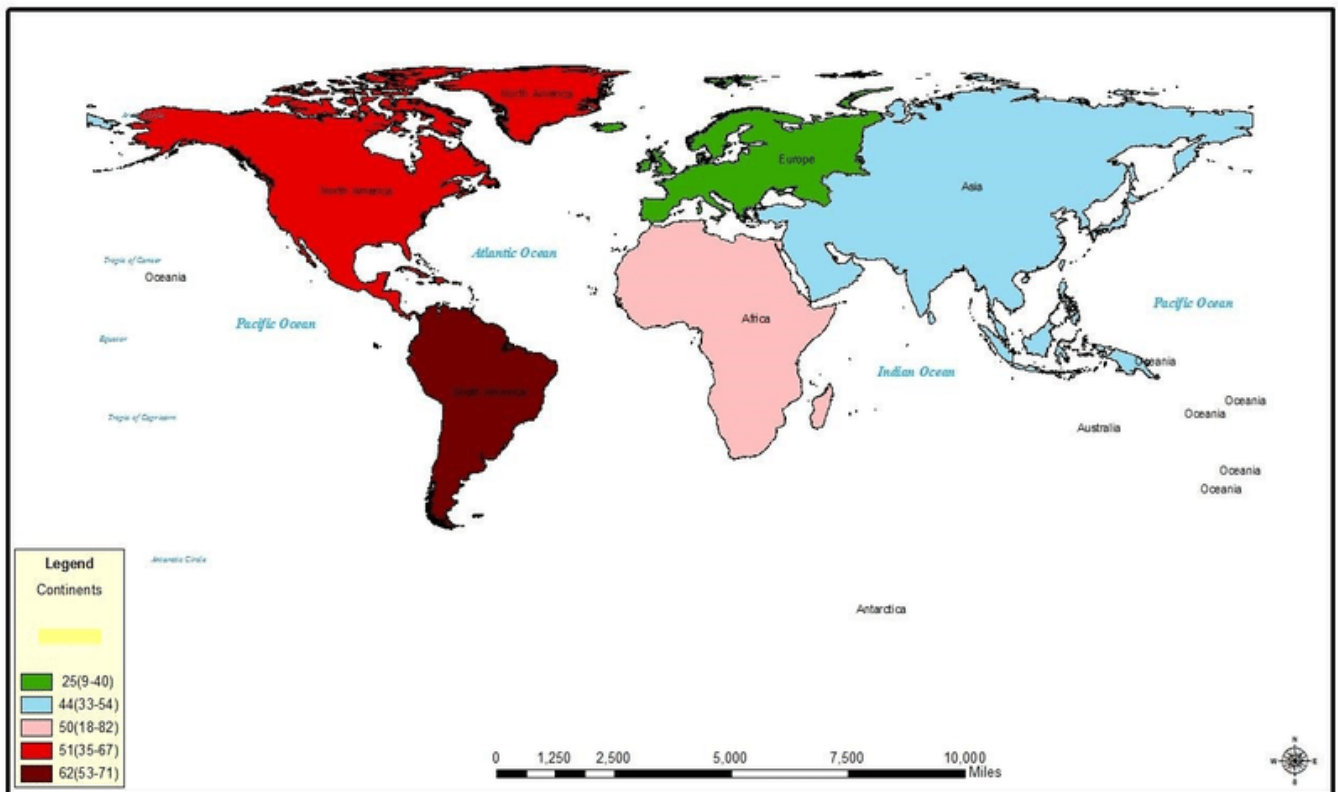
Η διάγνωση της ενεργού *H. pylori* λοιμώξεως τίθεται με λήψη βιοψίας γαστρικού βλεννογόνου και ιστολογικό έλεγχο, ταχύ τεστ ουρίας ή καλλιέργεια. Επιπλέον διαγνωστικές δοκιμασίες περιλαμβάνουν τεστ ουρίας αναπνοής (¹³C-urea breath test) και σχετική ανάλυση κοπράνων (PCR). Ο ορολογικός έλεγχος (anti-*H. pylori* IgG) υστερεί διαγνωστικά διότι δεν διαφοροποιεί ενεργό από παρελθούσα *H. pylori* λοίμωξη.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση αφορά χορήγηση αναστολέων αντλίας πρωτονίων σε συνδυασμό με λήψη αντιβιοτικών, ευ βιοτικών παραγόντων, βιταμίνης D3 ή και μαστίχας Χίου η οποία εξασκεί βακτηριοκτόνο δράση με δοσο-εξαρτώμενο τρόπο (Kottakis F, Kouzi-Koliakou K, Pendas S, Kountouras J, Choli-Papadopoulou T. Effects of mastic gum *Pistacia lentiscus* var. *Chia* on innate cellular immune effectors. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009;21(2):143-9, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G, Gavalas E, Chatzopoulos D, Katsinelos P,

Tsiaousi E, Gagalis S, Polyzos SA, Venizelos I. Potential implications of *Helicobacter pylori*-related neutrophil-activating protein. *World J Gastroenterol*. 2012;18(5):489-90). Εντούτοις, προοδευτικά παρατηρείται το κριτικό φαινόμενο ανάπτυξης μικροβιακής αντίστασης στα αντιβιοτικά [Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Kazakos E, Vardaka E, Tzitiridou-Chatzopoulou M, Chatzopoulos D, Liatsos C, Soteriadis ES, Kyriakopoulos A, Paaefthymiou A. Considering arising parameters on the management of resistant *Helicobacter pylori* infection. *Int J Med* 2022 (in press)]. Έναν κύριο παράγοντα αντιστάσεως αποτελεί η ανάπτυξη βιομεμβρανών του βακτηρίου, οι οποίες δεν διασπώνται και παρεμποδίζουν την είσοδο των αντιβιοτικών εντός αυτών με σκοπό τη θανάτωση του βακτηρίου [Kazakos EI, Dorrell N, Polyzos SA, Deretzi G, Kountouras J. Comment on "Effect of biofilm formation by clinical isolates of *Helicobacter pylori* on the efflux-mediated resistance to commonly used antibiotics". *World J Gastroenterol*. 2017;23(33):6194-6196, Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Kazakos E, Vardaka E, Tzitiridou-Chatzopoulou M, Chatzopoulos D, Liatsos C, Soteriadis ES, Kyriakopoulos A, Paaefthymiou A. Considering arising parameters on the management of resistant *Helicobacter pylori* infection. *Int J Med* 2022 (in press)]. Στη συνάφεια αυτή, οι σύγχρονες ραγδαίες εξελίξεις στους τομείς της Μοριακής Βιολογίας και της Γενετικής, έχουν φέρει στο προσκήνιο σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το γονιδιακό προφίλ και τα βιοχημικά χαρακτηριστικά κάθε στελέχους *H. pylori*, ώστε να προλαμβάνονται οι περιπτώσεις ανάπτυξης αντοχής στα αντιβιοτικά, και να επιλέγεται το κατάλληλο για κάθε ασθενή αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα (Chen et al, 2018; Klang et al, 2022).

Επιδημιολογικά, η λοίμωξη από *H. pylori* θεωρείται μια από τις συχνότερες λοιμώξεις σε παγκόσμια κλίμακα, προσβάλλοντας περίπου το 58% (αναλογία από 39,9 έως 91,7%) του παγκόσμιου πληθυσμού (Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Bargiotas P, Liatsos C, Srivastava DS, Zavos C, Katsinelos P, Kountouras J. Association between Active *Helicobacter pylori* Infection and Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*. 2020;8(6):894). Τα ποσοστά αυτά καθιστούν επιτακτική την εις βάθος έρευνα της παθοφυσιολογίας της *H. pylori* λοίμωξης, δια την πλέον αποτελεσματική αντιμετώπισή της και των επιπλοκών της που αφορούν, κατά κύριο λόγο, και τον μολυσμένο πληθυσμό των εγκύων.

Κατά συνέπεια, λαμβάνοντας υπόψη τα αναφερόμενα δεδομένα και επειδή περίπου το ήμισυ του παγκόσμιου γυναικείου πληθυσμού που εγκυμονεί έχει επίσης προσβληθεί από το *H. pylori*, (Εικόνα 8), στην ανασκοπική αυτή μελέτη αναφέρονται σύγχρονα δεδομένα που αφορούν την επίπτωση της *H. pylori* λοιμώξεως της εγκυμοσύνης, κατά κύριο λόγο, στην πορεία και έκβαση του τοκετού της μητρός και του παιδιού της.



Εικόνα 8. Η παγκόσμια κατανομή *H. pylori* λοιμώξεως σε έγκυες γυναίκες. Από συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση του 2017 (Azami et al, 2017).

II. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ

Στην πτυχιακή αυτή μελέτη ανασκοπούνται σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα τα οποία αφορούν τα αίτια πρόωρου τοκετού και την επίπτωση της *H. pylori* λοιμώξεως στη μητέρα, πριν ή κατά την διάρκεια της κύησης. Ειδικότερα, αναφέρονται ανεπιθύμητα συμβάματα που ενδέχεται να παρουσιαστούν στην εγκυμονούσα μητέρα εξαιτίας της μόλυνσής της από το *H. pylori*, συμβάματα (α) κατά τη διάρκεια της κύησης (όπως υπερέμεση, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, προεκλαμψία, εκλαμψία ή άλλα στοιχεία μεταβολικού συνδρόμου όπως υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης κύησης), και (β) μετά τον τοκετό (όπως προωρότητα, θνησιγένεια, γέννηση λιποβαρούς νεογνού ή διαμαρτίες της βρεφικής ανάπτυξης).

Επιμέρους παράμετροι της παρούσας μελέτης περιλαμβάνουν την ενδελεχή κριτική αξιολόγηση και παράθεση των πιθανών παθολογιών που δυνατόν να αφορούν τη μητέρα ή το παιδί, οι οποίες συνδέονται με τη μόλυνση από το *H. pylori* κατά τη διάρκεια της κύησης. Απώτερος στόχος της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση πιθανής επικινδυνότητας της λοίμωξης στην εγκυμονούσα και το παιδί της κατά τη διάρκεια της διαδικασίας του τοκετού και τη μεταγεννητική υγεία τους.

III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Βασικά ερωτήματα της μελέτης που τέθηκαν προς διερεύνηση ήταν τα ακόλουθα:

(α) Ποια είναι η επίδραση της μόλυνσης από *H. pylori* μιας εγκύου, στην πορεία της κύησης έως τη στιγμή του τοκετού;

(β) Ποια είναι η επίδραση της μόλυνσης από *H. pylori* μιας εγκύου, στην έκβαση του τοκετού;

(γ) Ποια είναι η επίδραση της μόλυνσης από *H. pylori* μιας εγκύου, στη μεταγεννητική της υγεία;

και

(δ) Ποια είναι η επίδραση της μόλυνσης από *H. pylori* μιας εγκύου, στην μεταγεννητική υγεία του κυοφορούμενου παιδιού;

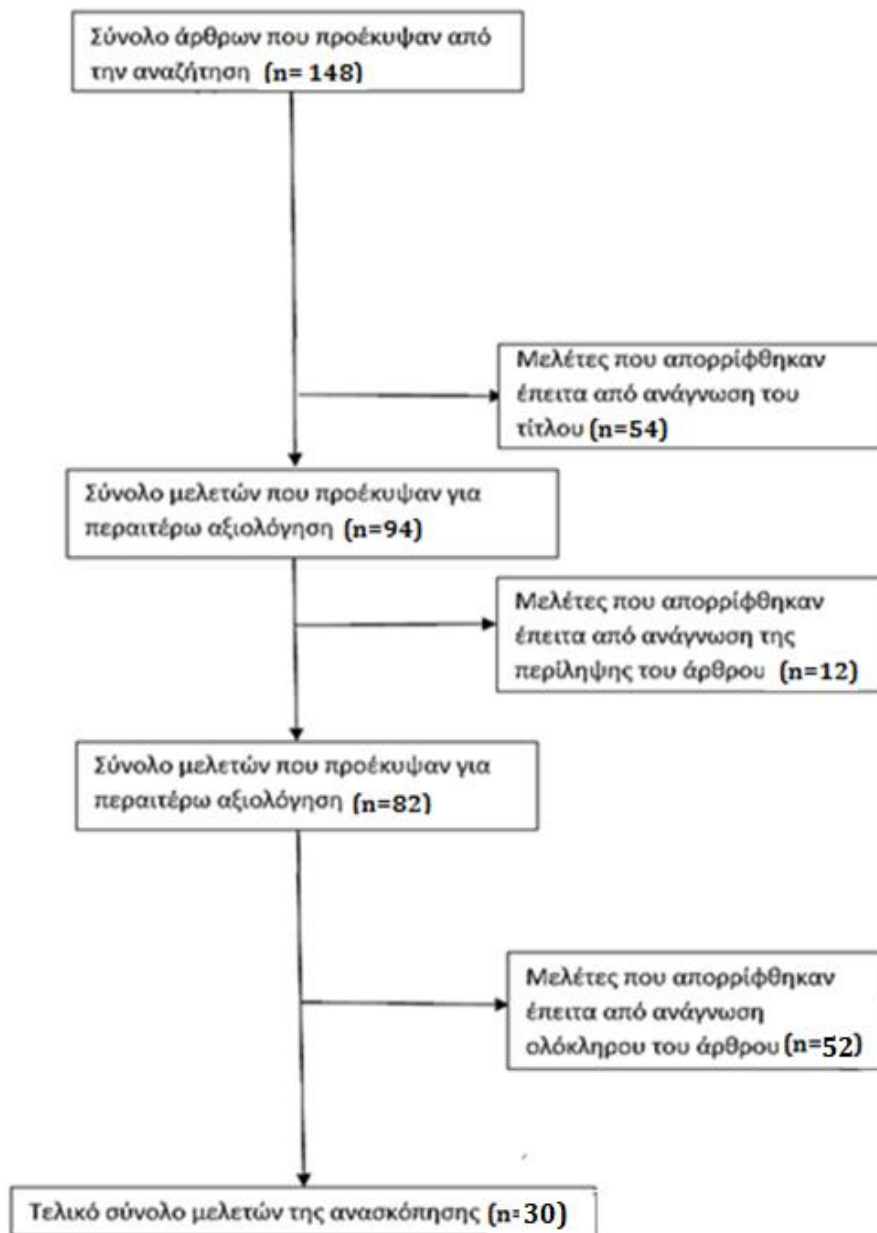
Για το σκοπό αυτό έγινε σχετική σύγκριση των αποτελεσμάτων μελετών και ανασκοπήσεων (*reviews*) που δημοσιεύτηκαν σε έγκριτα επιστημονικά περιοδικά, τη διάρκεια της τελευταίας 20ετίας.

Χρησιμοποιήθηκε ως βασικό κλειδί αναζήτησης η *Google Search*, συνδυαστικά με τις έγκριτες βάσεις δεδομένων: PubMed Database, NCBI Database, ResearchGate Database, MedlinePlus database και Scopus. Επιπλέον, οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: *gestational infections, H. pylori, gestational outcome, adverse gestational effects, child development, mother morbidity* και *post-gestational health*.

Κριτήρια ένταξης (*inclusion criteria*) στη μελέτη περιλάμβαναν τα ακόλουθα: δημοσίευση στην αγγλική γλώσσα, επίσημη δημοσίευση από το 2000 και μετά, και δημοσίευση που ανταποκρινόταν τουλάχιστον σε ένα από τα αναφερόμενα ερευνητικά ερωτήματα.

Κριτήρια αποκλεισμού (*exclusion criteria*) περιλάμβαναν τα ακόλουθα: δημοσίευση σε οποιαδήποτε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής, δημοσίευση πριν το 2000, και δημοσίευση που αφορά οποιοδήποτε θέμα παρεμφερές με την κύηση ή/και το *H. pylori* χωρίς να απαντά με σαφήνεια στα αναφερόμενα ερευνητικά ερωτήματα.

Από την αναφερόμενη στρατηγική αναζήτησης, τελικά προέκυψαν συνολικά τριάντα δημοσιεύσεις, που ικανοποιούσαν τα κριτήρια ένταξης. Το ακόλουθο γράφημα ροής περιγράφει αναλυτικά τη διαδικασία αναζήτησης της σχετικής βιβλιογραφίας.



IV.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ -ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Χρονολογικά, οι Den Hoed et al (2011) διερεύνησαν κατά πόσον η κάθετη μετάδοση του *H. pylori* δυνατόν να επιτευχθεί περιγεννητικά, και να προκαλέσει διαταραχές στην ανάπτυξη των τεχθέντων παιδιών κατά τα πρώτα στάδια της ηλικίας τους. Η μελέτη αφορούσε τις Κάτω Χώρες κατά τη χρονική περίοδο 1992-2005, και για την ανίχνευση της *H. pylori* οροθετικότητας, ελήφθησαν δείγματα περιφερικού αίματος σε 545 παιδιά ηλικίας 7-9 ετών, με σκοπό τον προσδιορισμό των anti-*H. pylori* IgG και anti- *H. pylori* CagA αντισωμάτων. Τα αποτελέσματα έδειξαν σε ποσοστό 9%

οροθετικότητα, βάσει της παρουσίας anti-*H. pylori* IgG αντισωμάτων (95% CI 6.6-11.4%), και επιπολασμό του anti- *H. pylori* CagA στο 0,9% (95% CI 0.1-1.6%). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στον παιδικό αυτό πληθυσμό σε ό,τι αφορά την *H. pylori* οροθετικότητα σε σχέση με το φύλο ή την εθνικότητά τους. Τα αποτελέσματα αυτά είναι ενδεικτικά σταθερής παρουσίας του *H. pylori* στον παιδικό πληθυσμό στις Κάτω Χώρες για το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (1992-2005), χωρίς να υποδηλώνουν ιδιαίτερη ανησυχία σε ό,τι αφορά μια ενδεχόμενη κάθετη μετάδοση του βακτηρίου από τις μητέρες στα νεογνά, μετά από το πέρας του τοκετού.

Ακολούθως, οι Simona Cardaropoli et al (2014) μελέτησαν τη σχέση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης κατά τη διάρκεια της κύησης και της κλινικής εκδήλωσης διάφορων ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Η μελέτη συνέδεσε στατιστικά το *H. pylori* με την εκδήλωση σοβαρής υπερέμεσης (*hyperemesis gravidarum*), και άλλων εξω-γαστρεντερικών εκδηλώσεων που σχετίζονται με τη γενικότερη έκβαση της κύησης, όπως σακχαρώδη διαβήτη κύησης, χολόσταση κύησης, θρομβοκυτταροπενία, σιδηροπενική αναιμία, διαμαρτίες της ανάπτυξης του κυοφορούμενου εμβρύου, αυτόματες αποβολές, προεκλαμψία και περιορισμένη εμβρυική ενδομήτρια ανάπτυξη. Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι το *H. pylori* κατά κανόνα εισέρχεται στον οργανισμό των γυναικών πριν από την κύηση, παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση και ενεργοποιείται παρουσία ορμονικών και ανοσολογικών σημάτων της κυοφορίας, ευθύνεται δε για πληθώρα των αναφερόμενων ανεπιθύμητων συμβαμάτων που αφορούν τη μητέρα και το κυοφορούμενο έμβρυο. Επιπλέον, δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις κάθετης μετάδοσης από τη μητέρα στο νεογνό, ευθύς μετά ή και κατά τη διάρκεια του τοκετού. Τα ευρήματα αυτά αν και δεν ισχυροποιούνται από τη στατιστική τους ανάλυση, πιθανόν να παρέχουν όλο σχεδόν το φάσμα των παθολογιών που δυνατόν να προκύψουν στην έγκυο και το κυοφορούμενο έμβρυο όταν το *H. pylori* ελικοβακτηρίδιο προσβάλει τον οργανισμό της εγκύου. Οι Romero et al (2014) μελέτησαν τα αίτια πρόωρου τοκετού. Βρέθηκαν ποσοστά πρόωρου τοκετού στον γενικό πληθυσμό των εγκύων σε αναλογία 5-18%, επισημαίνοντας ότι η προωρότητα αποτελεί σημαντική παράμετρο βρεφικής θνησιμότητας και θνητότητας, και υπογραμμίζοντας ότι οι αυτόματοι πρόωροι τοκετοί ευθύνονται για το 70% των πρόωρων γεννήσεων. Μεταξύ των πολλών και διαφόρων αιτιολογικών παραγόντων για την προωρότητα αυτή, οι ερευνητές έδωσαν ιδιαίτερη έμφαση στη μόλυνση του αμνιακού υγρού με ποικίλα παθογόνα μικρόβια

(συμπεριλαμβανομένου και του *H. pylori*), ευρήματα που απαιτούν μελλοντική σχετική διαλεύκανση.

Οι Jaganath et al (2014) διερεύνησαν εάν η ανίχνευση του *H. pylori* σε παιδιά πρώιμης μετά τον τοκετό περιόδου δυνατόν να προκαλεί μείωση των ρυθμών ανάπτυξής τους. Η μελέτη συμπεριέλαβε 183 παιδιά ηλικίας 6-11 μηνών, τα οποία παρακολούθηθηκαν έως την ηλικία των 12-23 μηνών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 77% είχε μολυνθεί από το *H. pylori* πριν από την ηλικία των 12 μηνών, το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο των γονέων σχετιζόταν θετικά με μικρότερη ηλικία μόλυνσης των παιδιών από το βακτήριο (1.59, 95% CI 1.16, 2.19; $p = .004$), και η μεγαλύτερη διάρκεια αποκλειστικού θηλασμού συνδεόταν με χαμηλότερη πιθανότητα μόλυνσης (HR 0.63, 95% CI 0.40, 0.98, $p = 0.04$). Επίσης, βρέθηκε ότι η *H. pylori* μόλυνση δεν συνδεόταν ανεξάρτητα με αναπτυξιακά ελλείματα των παιδιών ($p = 0.58$), ενώ παιδιά που είχαν μολυνθεί νωρίτερα σε ηλικία 6-11 μηνών υστερούσαν σημαντικά στο ύψος έναντι εκείνων που είχαν προσβληθεί αργότερα (12-23 μηνών) (-0.37 cm, 95% CI, -0.60, -0.15 cm; $p = 0.001$). Τα ευρήματα αυτά φαίνεται να παρέχουν σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τις τακτικές φροντίδας και πρόληψης έναντι του *H. pylori* κυρίως αμέσως μετά από τον τοκετό.

Οι Payne & Bayatibojakhi (2014) ερεύνησαν τον πιθανό ρόλο του μικροβιώματος της μήτρας των εγκύων στην πιθανότητα πρόωρου τοκετού, ως αποτέλεσμα της συνύπαρξης πολυμικροβιακών στελεχών. Οι ερευνητές εφάρμοσαν σύγχρονες διαγνωστικές τεχνικές (όπως PCR ή metagenomic sequencing) με σκοπό τον προσδιορισμό των μικροβιακών στελεχών που αποικίζουν τη μήτρα των εγκύων, και ειδικότερα δομές όπως είναι το αμνιακό υγρό, οι εμβρυικές μεμβράνες, και ο πλακούντας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η προωρότητα τοκετού ήταν αποτέλεσμα της πολυμικροβιακότητας στο εσωτερικό περιβάλλον της μήτρας. Η πολυμικροβιακότητα φαίνεται να είναι αποτέλεσμα επικοινωνίας της μήτρας με το εξωτερικό περιβάλλον μέσω του κόλπου ή/και αιματογενούς μεταφοράς ορισμένων στελεχών (στα οποία δυνατόν να περιλαμβάνεται και το *H. pylori*) από το πεπτικό σύστημα, που βρίθει μικροβίων. Το εύρημα αυτό παρέχει πιθανή εξήγηση του ρόλου των μικροβιακών παραγόντων στην επαγωγή της προωρότητας.

Οι Cardaropoli et al (2015) διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ *H. pylori* οροθετικότητας κατά διάρκεια της κύησης, και πιθανότητας για ανεπιθύμητα συμβάματα. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 2820 εγκύων γυναικών πριν την 20ή εβδομάδα της κύησής τους, οι οποίες παρακολουθούνταν σε γυναικολογική κλινική στο χρονικό διάστημα

Οκτώβριος 2008- Αύγουστος 2010. Η ύπαρξη *H. pylori* οροθετικότητας αξιολογήθηκε με τη συχνότητα ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η πιο συχνή επιπλοκή (5,7%) ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, με στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα του διαβήτη στις γυναίκες που είχαν μολυνθεί από το *H. pylori* (41.3%), σε σύγκριση με εκείνες που δεν είχαν μολυνθεί (27.7%; $p < 0.001$; OR = 1.829, 95% CI = 1.320-2.533). Τα ευρήματά αυτά υποδηλώνουν ότι η εκρίζωση του *H. pylori* δυνατόν να προλάβει -ανεξάρτητα και σε σημαντικό βαθμό- την κλινική εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη κύησης.

Οι Elkhoully et al (2016) ερεύνησαν τη σχέση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης και σοβαρής-επιπλεγμένης προεκλαμψίας με συνοδό μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη. Η μελέτη αφορούσε 50 έγκυες με προεκλαμψία επιλεγμένη με μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη και 50 έγκυες υγιείς μάρτυρες ηλικίας κύησης 34-38 εβδομάδων, στις οποίες ανιχνεύτηκε το *H. pylori* αντιγόνο κοπράνων (HP stool antigen, HPSA). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 76% των γυναικών με θετικό αντιγονικό τεστ κοπράνων εκδήλωναν προεκλαμψία επιπλεγμένη με μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη, έναντι του αντίστοιχου 32% των υγιών μαρτύρων ($p < .0001$). Εντούτοις, το βάρος των τεχθέντων νεογμών δεν επηρεαζόταν από τα αποτελέσματα του αντιγονικού τεστ.

Οι Di Simone et al. (2017) ερεύνησαν την πιθανή εμπλοκή της *H. pylori* λοίμωξης στη δυσλειτουργία του πλακούντα επί εδάφους προεκλαμψίας κατά την κύηση. Η μελέτη αφορούσε 93 έγκυες γυναίκες με προεκλαμψία, και 87 έγκυες υγιείς μάρτυρες. Έγινε *H. pylori* συμβατικός ορολογικός έλεγχος και παρουσία ή απουσία anti- *H. pylori* CagA αντισωμάτων. Ακολούθως, σε κυτταρικές σειρές ποντικών (τροφοβλάστης και ενδοθηλιακών κυττάρων), ελέγχθηκε η σχετική επίδραση της *H. pylori* οροθετικότητας ή της οροαρνητικότητας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι έγκυες με προεκλαμψία είχαν υψηλότερα ποσοστά *H. pylori* οροθετικότητας (57%) έναντι των υγιών μαρτύρων (33,3%, $p < .001$). Παρομοίως, η anti- *H. pylori* CagA οροθετικότητα βρέθηκε στο 45,2% στις προεκλαμπτικές εγκύους, έναντι του 13,7% των υγιών μαρτύρων ($p < .001$). Επιπλέον, η *H. pylori* λοίμωξη σχετιζόταν σημαντικά με την παρουσία σοβαρών αρτηριακών ανωμαλιών στη μήτρα των προεκλαμπτικών εγκύων, σύμφωνα με τον απεικονιστικό έλεγχο Doppler ($p < .001$), η δε οροθετικότητα αυτή συνδέθηκε -στα πειραματικά μοντέλα των ποντικών- με σημαντικά μειωμένη αγγειογενετική ικανότητα.

Οι Hollander et al (2017) ερεύνησαν την επίδραση του *H. pylori* αποικισμού του πεπτικού συστήματος εγκύων γυναικών με προεκλαμψία στην πιθανότητα πρόωρου

τοκετού και μειωμένης εμβρυικής ανάπτυξης του κυοφορούμενου παιδιού. Συμμετείχαν 6.348 έγκυες, μέσης ηλικίας κύησης 20,5 εβδομάδων, εκ των οποίων το 46% ήταν οροθετικές στο συμβατικό *H. pylori* έλεγχο το δε 35% είχαν επίσης θετικό τίτλο anti-*H. pylori* CagA αντισωμάτων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 15% των γυναικών αυτών παρουσίασαν προεκλαμψία, πρόωρο τοκετό ή μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη του κυοφορούμενου εμβρύου. Ο *H. pylori* αποικισμός του μητρικού πεπτικού συστήματος σχετιζόταν σημαντικά με την προεκλαμψία (aOR 1.51; 95%CI 1.03-2.25), όπως αυτό ισχυροποιούνταν από τα επίπεδα των anti- *H. pylori* CagA αντισωμάτων. Αντίθετα, ο πρόωρος τοκετός δεν συνδέονταν με τη μόλυνση από *H. pylori*.

Οι Grooten et al (2017) ερεύνησαν εάν η *H. pylori* λοίμωξη αποτελεί σημαντικό ή/και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση σοβαρής υπερέμεσης κατά την κύηση και άλλων σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 5.549 εγκύων γυναικών από τις Κάτω Χώρες, που παρακολουθήθηκαν για το χρονικό διάστημα 2002-2006. Στις εγκύους που διένυαν τα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης τους, η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι το 34,8% είχε τακτικούς εμέτους, και το 10,8% εμέτους σε ημερήσια βάση. Ειδικότερα, οι μολυσμένες με *H. pylori* είχαν σημαντικά μεγάλη πιθανότητα να παρουσιάσουν εμέτους σε ημερήσια βάση (Adjusted OR, 1.44; 95% CI, 1.16-1.78), μείωση του προσλαμβανόμενου σωματικού τους βάρους (Adjusted difference, -2.1 kg; 95% CI, -2.7 έως -1.5), και συνοδό γέννηση ηπίως λιποβαρών νεογνών (Adjusted difference -60g; 95% CI, -109 έως -12), ενώ η μόλυνση αυτή δεν επηρέαζε την πιθανότητα για πρόωρο τοκετό.

Οι Wanyama et al (2017) ερεύνησαν την *H. pylori* επίδραση στην πρόσληψη βάρους σε έγκυες γυναίκες που διέμεναν σε αστική περιοχή χαμηλών εισοδηματικών ποσών της Ουγκάντα. Η μελέτη διήρκεσε από το 2012 έως και το 2013, οι γυναίκες ήταν 20.9±2.7 ετών, και με ηλικία κύησης 26-36 εβδομάδες. Τα ευρήματα έδειξαν ότι το 57,3% των εγκύων ήταν θετικές στο *H. pylori*. Οι παράγοντες που βρέθηκαν να είναι ανεξάρτητες προσδιοριστικές παράμετροι της πρόσληψης βάρους κατά την κύηση ήταν η προηγούμενη τεκνοποίηση ($p = 0.023$), η *H. pylori* λοίμωξη ($p = 0.006$), ο δείκτης μάζας σώματος πριν από την κύηση ($p = 0.037$), το ύψος ($p = 0.022$) και τα εισοδήματα της οικογενείας στην οποία ανήκαν ($p = 0.003$). Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν έμμεσα ότι το *H. pylori* επηρεάζει και την αναπτυξιακή πορεία του κυοφορούμενου παιδιού, μέχρι τον τοκετό.

Οι Shideh et al (2017) μελέτησαν την επίδραση διαφόρων μολυσματικών παραγόντων στην παθογένεση της προεκλαμψίας κατά την πορεία της κύησης σε υγιείς γυναίκες. Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης έδειξαν ότι η προεκλαμψία δυνατόν να είναι το αποτέλεσμα της μόλυνσης από ευρύτατη αναλογία μικροβίων που περιλαμβάνουν, εκτός από το *H. pylori*, κυτταρομεγαλοϊό (CMV), ιό του απλού έρπητα-2 ή HIV, και ορισμένα παράσιτα όπως είναι *Plasmodium spp.* και *Toxoplasma gondii*. Τα ευρήματα αυτά φαίνεται να παρέχουν ευρύτερη αντίληψη των μολυσματικών αιτιών της προεκλαμψίας που περιλαμβάνουν εκτός από το *H. pylori* και άλλες σημαντικές παθογενετικές αιτίες.

Οι Gasim et al (2017), μελέτησαν τη σχέση μεταξύ των ομάδων αίματος συστήματος ABO και της *H. pylori* οροθετικότητας, σε εγκύους από το Σουδάν κατά το χρονικό διάστημα Ιούλιος 2014-Δεκέμβριος 2015. Το δείγμα της μελέτης περιέλαβε 86 έγκυες, μέσης ηλικίας 28,3 χρονών, που, επιπλέον, είχαν κατά μέσο όρο άλλα 2,6 παιδιά. Από τις γυναίκες αυτές, το 22,6% ανήκε στην ομάδα αίματος A, το 12,9% στην ομάδα αίματος B, το 5,9% στην ομάδα αίματος AB και το 58,6% στην ομάδα αίματος O. Μεταξύ των γυναικών που ανήκαν σε όλες ανεξαιρέτως τις ομάδες αίματος, βρέθηκε ότι στο 71% ήταν *H. pylori* οροθετικές. Σχετικά με την κατανομή της μολυσματικότητας του βακτηρίου μεταξύ των τεσσάρων ομάδων αίματος, βρέθηκε ότι οι γυναίκες με ομάδα αίματος O είχαν στατιστικώς σημαντικά υψηλότερα ποσοστά οροθετικότητας σε σύγκριση με τις γυναίκες που ανήκαν στις υπόλοιπες ομάδες αίματος [84/132(63.6) vs 25/54(46.3), $P < 0.001$], εύρημα που επιβεβαιώθηκε και από διωνυμική λογιστική παλινδρόμηση (OR= 2.084, 95% CI=1.060-4.097, $p = 0.033$). Τα αποτελέσματα δείχνουν πιθανή γενετική προδιάθεση εγκύων σχετιζόμενη με την *H. pylori* οροθετικότητα.

Οι Bellos et al (2018) μελέτησαν την πιθανότητα εκδήλωσης προεκλαμψίας εξαιτίας της *H. pylori* λοίμωξης. Η μετα-ανάλυση συμπεριέλαβε μελέτες δημοσιευμένες έως και το 2017 σε έγκριτες βάσεις δεδομένων, συμπεριέλαβε δε συνολικό δείγμα 9.787 γυναικών. Τα ευρήματα έδειξαν ότι το 9% των *H. pylori* οροθετικών γυναικών είχαν σοβαρού βαθμού προεκλαμψία, η δε *H. pylori* οροθετικότητα (anti-*H. pylori* IgG) ήταν στατιστικώς σημαντικά πιο συχνή στις προεκλαμπτικές γυναίκες, σε σύγκριση με τις 9391 υγιείς μάρτυρες (OR: 2.32, 95% CI [1.55, 3.46]). Επίσης, το anti- *H. pylori* CagA αντίσωμα βρέθηκε σε σημαντικά υψηλότερα επίπεδα στις εγκύους με προεκλαμψία, σε σύγκριση με τις μη προεκλαμπτικές 3275 μάρτυρες (OR: 3.97, 95% CI [1.55, 10.19]).

Οι Alshareef et al (2018) μελέτησαν τη σχέση μεταξύ *H. pylori*, σακχαρώδη διαβήτη κήσης και αντίστασης στην ινσουλίνη που είναι το κύριο υποκείμενο χαρακτηριστικό του μεταβολικού συνδρόμου (Franceschi F, Gasbarrini A, Polyzos SA, Kountouras J. Extragastric Diseases and Helicobacter pylori. Helicobacter. 2015;20 Suppl 1:40-6). Η μελέτη έγινε με δείγμα 166 εγκυμονούσες από το Σουδάν, μέσης ηλικίας και κήσης 17 έτη και 26 εβδομάδες, αντίστοιχα, οι οποίες παρακολούθηθηκαν κατά το χρονικό διάστημα Ιούλιος 2017-Ιανουάριος 2018. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 66% αυτών ήταν οροθετικές στο *H. pylori* (θετικά anti-*H. pylori* IgG) και επιπλέον ο τίτλος των anti-*H. pylori* IgG αντισωμάτων ήταν σημαντικά υψηλότερος στις εγκύους που έπασχαν από διαβήτη κήσης (OR = 2.8, 95% CI 1.1-7.5, p = 0.036). Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η *H. pylori* λοίμωξη δυνατόν να αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη κήσης.

Οι Li et al (2018) μελέτησαν τη σχέση μεταξύ μειωμένης γονιμότητας και *H. pylori* λοίμωξης. Η μετα-ανάλυση συμπεριέλαβε επτά μελέτες με συνολικό δείγμα 1.902 γυναικών. Στις γυναίκες με μειωμένη γονιμότητα, βρέθηκε ότι το 54,9% ήταν οροθετικές στο *H. pylori*, ενώ στις γυναίκες με φυσιολογική γονιμότητα το ποσοστό αυτό περιοριζόταν έως το 38,8%, εύρημα που δείχνει ότι η *H. pylori* λοίμωξη σχετίζεται σημαντικά με μειωμένη γονιμότητα (OR = 1.45, 95% CI: 1.197 - 2.160; I2 = 36.5%, Z = 3.15, p = 0.002) και κατά συνέπεια με μειωμένη πιθανότητα σύλληψης παιδιών από υποψήφιες μητέρες.

Οι Mustafa et al (2018) ερεύνησαν την πιθανή επίπτωση της *H. pylori* οροθετικότητας στο χαμηλό βάρος γέννησης του νεογέννητου. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 87 εγκύων γυναικών που γέννησαν παιδιά με χαμηλό σωματικό βάρος και με φυσιολογικό σωματικό βάρος (υγιείς μάρτυρες), αντίστοιχα. *H. pylori* οροθετικότητα παρατηρήθηκε στο 75,9% και 55,2% των γυναικών που γέννησαν παιδιά χαμηλού βάρους και φυσιολογικού βάρους, αντίστοιχα. Ανάλογα ήταν και τα ευρήματα από την εξέταση του ομφάλιου λώρου (75.9% και 39.1% αντίστοιχα, p <0.001), υποδηλώνοντας ότι η *H. pylori* οροθετικότητα σχετίζεται σημαντικά με χαμηλό βάρος γέννησης των κυοφορούμενων παιδιών.

Οι Kitila et al (2018) εκτίμησαν το επιδημιολογικό φορτίο της μόλυνσης από *H. pylori* σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας της Αιθιοπίας. Η μελέτη διήρκεσε από τον Απρίλιο έως και τον Οκτώβριο του 2015, συμπεριέλαβε δε δείγμα 195 εγκύων και 137 μη εγκύων, ηλικίας 16-40 ετών. Στο σύνολο των γυναικών έγινε έλεγχος

αιμοσφαιρίνης αίματος και αντιγονικός προσδιορισμός *H. pylori* κοπράνων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το συνολικό ποσοστό των γυναικών που είχαν μολυνθεί από το *H. pylori* ανερχόταν στο 29%, η δε *H. pylori* λοίμωξη συνδεόταν με την ύπαρξη κύησης, ιστορικό σοβαρής υπερέμεσης και χαμηλές τιμές αιμοσφαιρίνης. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι η *H. pylori* λοίμωξη φαίνεται ότι προτιμά τις εγκύους από τις μη έγκυες, και επιπλέον συνδέεται με ορισμένες δυσμενείς επιπτώσεις στη διάρκεια κύησης (σοβαρή υπερέμεση, αναιμία).

Οι Shiadeh et al (2019) μελέτησαν εάν η *H. pylori* λοίμωξη προδιαθέτει για την εκδήλωση προεκλαμψίας. Η ανασκόπηση και μετα-ανάλυση συμπεριέλαβε οκτώ μελέτες δημοσιευμένες έως και τον Απρίλιο του 2017, με συνολικό δείγμα 889 εγκύων γυναικών. Τα ευρήματα έδειξαν ότι υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης και εκδήλωσης προεκλαμψίας (OR: 3.35; 95% CI: 2.21-5.10) με αποδεκτό βαθμό ετερογένειας μεταξύ των αποτελεσμάτων ($\chi^2 = 13.39$; $I^2 = 47.7$, 95% CI: 0-77). Επιπλέον, ο θετικός έλεγχος για *H. pylori*-σχετιζόμενη κυτταροτοξίνη A (“*cytotoxin-associated antigen A seropositivity*”) έδειξε ότι σχετιζόταν σημαντικά με υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης προεκλαμψίας με εφαρμογή τεχνική ανοσοκαθήλωσης (OR: 11.12; 95% CI: 5.34-23.16; $\chi^2 = 6.42$; $I^2 = 53.3$, 95% CI: 0-85) σε σύγκριση με ELISA (OR: 1.11; 95% CI: 0.6-2.06; $\chi^2 = 1.83$; $I^2 = 0$, 95% CI: 0-90).

Οι Merino et al (2019) διερεύνησαν τη δυναμική σχέση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης κατά την κύηση και της κατάστασης υγείας του νεογέννητου κατά τους πρώτους μήνες της ζωής του. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 67 εγκύων γυναικών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 71,6% των γυναικών βρέθηκαν θετικές στο *H. pylori* στο τέλος της κύησής τους, στα δε νεογνά τους, βρέθηκε ότι σε ποσοστό 8,96% είχαν έκδηλα συμπτώματα *H. pylori* λοίμωξης (δυσκοιλιότητα/διάρροιες). Το αντίστοιχο ποσοστό, στη διάρκεια του πρώτου μήνα της ζωής των νεογνών ήταν 23,9% (επιπολασμός) και 13% (για την επίπτωση).

Οι Zhan et al (2019) μελέτησαν τη σχέση *H. pylori* λοίμωξης και εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων κατά την κύηση. Η ανασκόπηση και μετα-ανάλυση συμπεριέλαβε 31 μελέτες έως τον Νοέμβριο του 2018 με συνολικό δείγμα 22.845 εγκύων. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης και προεκλαμψίας (OR: 2.51; 95% CI: 1.88-3.34; $p < 0.001$), μειωμένης ανάπτυξης του κυοφορούμενου παιδιού (OR: 2.28; 95% CI: 1.21-4.32; $p = 0.01$), σακχαρώδους διαβήτη κύησης (OR: 2.03; 95% CI: 1.56-2.64; $p < 0.001$),

αυτόματων αποβολών (OR: 1.50; 95% CI: 1.05-2.14; $p = 0.024$), διαμαρτιών εμβρυικής ανάπτυξης (OR: 1.63; 95% CI: 1.05-2.54; $p = 0.03$) και χαμηλού βάρους γέννησης του κυοφορούμενου παιδιού (OR: 1.59; 95% CI: 1.05-2.40; $P = 0.03$).

Οι Lai et al (2019) μελέτησαν την πιθανή σχέση *H. pylori* οροθετικότητας των εγκύων με την υπέρταση της κύησης και με την αναπτυξιακή πορεία των κυοφορούμενων παιδιών στα πρώτα έτη της ζωής τους. Η ανασκόπηση συμπεριέλαβε μελέτες δημοσιευμένες στο χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2014-Ιανουάριος 2015, και ως *H. pylori* «οροθετικότητα» ορίστηκε η ουδός των επιπέδων των anti-*H. pylori* IgG αντισωμάτων > 12 U/ml στον ορό των εγκύων γυναικών. Στη μελέτη συμμετείχαν 106 έγκυες, και επιπλέον εκτιμήθηκαν κατά τον τοκετό τα επίπεδα των βιοδεικτών insulin-like growth factor-1 (IGF-1), insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3), και των ορμονών ινσουλίνης και γκρελίνης από τον ομφάλιο λώρο. Παράλληλα παρακολούθηθηκαν οι πορείες ψυχοσωματικής ανάπτυξης των παιδιών έως τα 3 έτη της ζωής τους. Τα αποτελέσματα έδειξαν *H. pylori* οροθετικότητα στο 23,6% των εγκύων, η οποία συνδεόταν στενά με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωση υπέρτασης (12% vs. 1.2%, $p = 0.04$), και με ~~τα~~ μειωμένα επίπεδα των IGF-1 (< 35 ng/ml, 70.0% vs. 40.7%, $p = 0.02$) και IGFBP-3 (< 1120 ng/ml, 100.0% vs. 76.3%, $p = 0.02$) στον ομφάλιο λώρο. Εντούτοις, η *H. pylori* οροθετικότητα δεν είχε επίδραση στο βάρος γέννησης και στην ψυχοσωματική ανάπτυξη των παιδιών, στα αναφερόμενα τρία έτη μετά από το πέρας του τοκετού. Τα αποτελέσματα της μελέτης με την επισήμανση εκτίμησης των αναφερόμενων εξειδικευμένων βιοδεικτών στον ομφάλιο λώρο μετά από τον τοκετό και σε αντίθεση με ευρήματα άλλων μελετών, όπως για παράδειγμα της μελέτης των Zhan et al (2019), δείχνουν, μεταξύ άλλων, μηδενική σχέση μεταξύ *H. pylori* οροθετικότητας και του χαμηλού βάρους γέννησης.

Ο Andrew Prentice (2020) ερεύνησε τη συμβολή διαφόρων περιβαλλοντικών και φυσιολογικών παραμέτρων στην πορεία ανάπτυξης των παιδιών μετά τον τοκετό. Η μελέτη αφορούσε έγκυες γυναίκες που κατοικούσαν σε χώρες μεσαίων και χαμηλών εισοδημάτων όπως Ασίας ή Αφρικής. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η θετικότητα της μητέρας σε παθογόνα που, εκτός από το *H. pylori*, περιλάμβαναν π.χ. CMV ή ιό τον Epstein Barr φαίνεται ότι προκαλούν, σε συνδυασμό με φλεγμονώδεις διεργασίες του εντέρου, σημαντική απώλεια θρεπτικών συστατικών στις εγκύους και σημαντική καθυστέρηση στην ανάπτυξη των γεννηθέντων παιδιών.

Οι Zhou & Wang (2020) μελέτησαν την επίπτωση της *H. pylori* λοίμωξης σε διάφορες νόσους σχετιζόμενες και ανεπιθύμητα συμβάματα κατά την κύηση. Τα ευρήματα έδειξαν ότι η *H. pylori* λοίμωξη συνδέεται με σοβαρά προβλήματα που περιλαμβάνουν μειωμένη γονιμότητα, αυτόματες αποβολές, υπερέμεση, προεκλαμψία, σακχαρώδη διαβήτη κύησης, σιδηροπενική αναιμία, ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενική πορφύρα, και πρόωρο τοκετό, και επιπλέον με διαμαρτίες της ανάπτυξης του νευρικού συστήματος του κυοφορούμενου παιδιού. Κατά συνέπεια, οι ερευνητές προτείνουν πρώιμη διάγνωση και θεραπεία εκκρίωσης του βακτηρίου με σκοπό την αποφυγή των αναφερόμενων παθολογιών.

Οι Lee et al (2020) μελέτησαν προσδιοριστικούς παράγοντες που δυνατόν να προκαλέσουν αυτόματες αποβολές και πρόωρο τοκετό. Η μελέτη τους συμπεριέλαβε 731 ασθενείς από την Κορέα, που προσήλθαν σε συγκεκριμένες γυναικολογικές κλινικές κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 1995-Αύγουστος 2018. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η *H. pylori* λοίμωξη αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πρόκληση αυτόματων αποβολών και πρόωρο τοκετό ($p=0.0151$), μαζί με άλλους προσδιοριστικούς παράγοντες που περιλαμβάνουν αυξημένο δείκτη μάζας σώματος της μητέρας κατά την περίοδο της κύησης, προχωρημένη ηλικία, αυξημένη αρτηριακή πίεση πριν τον τοκετό ή ιστορικό ορμονικής υποκατάστασης με προγεστερόνη ή θεραπεία με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου.

Ο Khulood Hussein (2020) μελέτησε εάν η σοβαρή υπερέμεση κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δυνατόν να σχετίζεται με *H. pylori* λοίμωξη. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 45 εγκύων γυναικών που διένυαν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τους και παρακολουθούνταν σε ειδικά διαμορφωμένη γυναικολογική πανεπιστημιακή κλινική της Σαουδικής Αραβίας. Τα ευρήματα έδειξαν σημαντική διαφορά μεταξύ των γυναικών που είχαν υπερέμεση και ήταν θετικές στο *H. pylori* (84,4%) έναντι εκείνων που είχαν υπερέμεση αλλά ήταν αρνητικές στο *H. pylori* (44,4%, $p < 0.05$). Επίσης τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης του ορού ήταν χαμηλότερα στις γυναίκες που είχαν μολυνθεί από το *H. pylori*, έναντι εκείνων που δεν είχαν μολυνθεί (9.56 ± 1.29 vs. 11.90 ± 1.18 g/dl, $p = 0.012$).

Οι Ahmed et al (2020) ερεύνησαν την επίπτωση των λοιμώξεων από *H. pylori* και *Chlamydia trachomatis* στην πρόκληση συμβαμάτων κατά την πορεία της κύησης επί εδάφους προεκλαμψίας. Η μελέτη, περιέλαβε δείγμα 93 εγκύων γυναικών με προεκλαμψία και υγιών εγκύων μαρτύρων, αντίστοιχα, διήρκεσε δε από τον Φεβρουάριο έως και τον Αύγουστο του 2015. Έγινε έλεγχος για παρουσία anti-*H.*

pylori IgG αντισωμάτων και αξιολόγηση των σωματομετρικών στοιχείων (ύψος, βάρος, δείκτης μάζας σώματος). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η *H. pylori* οροθετικότητα συνδεόταν με την παρουσία προεκλαμψίας (AOR = 4.933, 95% CI = 2.082-11.692), ενώ αντισώματα έναντι του *Chlamydia trachomatis* δεν ανιχνεύθηκαν στο σύνολο των συμμετεχόντων στη μελέτη.

Οι Abdella et al (2020) ερεύνησαν την πιθανή σύνδεση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης και επίπτωσης της αναιμίας γυναικών που παρακολουθούνταν σε ειδική γυναικολογική μονάδα της νότιας Αιθιοπίας. Το δείγμα αφορούσε 236 έγκυες γυναίκες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 54,7% των εγκύων ήταν θετικές στο *H. pylori*. Παράγοντες που συνέβαλαν στην εμφάνιση της αναιμίας κατά την κύηση περιελάμβαναν τη μόλυνση από *H. pylori* (AOR = 3.064, 95% CI: 1.336-7.027), το μικρό μεσοδιάστημα ανάμεσα στις κυήσεις (AOR = 2.863, 95% CI: 1.245-6.582), το τρίτο τρίμηνο κύησης (AOR = 6.457; 95% CI: 1.276-32.729), και περίμετρο βραχίονος <21 cm (AOR = 2.595, 95% CI: 1.044-6.450).

Οι Ibrahim et al (2020) εκτίμησαν την πιθανή σχέση μεταξύ *H. pylori* λοίμωξης κατά την κύηση και των επιπέδων βιταμίνης D3 του ορού και των πιθανοτήτων για αυτόματες αποβολές. Το δείγμα της μελέτης αφορούσε 100 γυναίκες με θετικό ιστορικό αυτόματων αποβολών και χωρίς ανάλογο ιστορικό, αντίστοιχα. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 31.98 ± 6.83 και 35.01 ± 8.09 , αντίστοιχα. Σε όλες τις συμμετέχουσες έγινε μέτρηση *H. pylori* αντισωμάτων (anti-*H. pylori* IgG, IgA) και των επιπέδων βιταμίνης D3 του ορού. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπήρχε σημαντική διαφορά των επιπέδων βιταμίνης D3 μεταξύ των γυναικών με ιστορικό αυτόματων αποβολών, έναντι των υγιών μαρτύρων (9.72 ± 6.22 και 15.77 ± 9.06 ng/mL, $p \leq 0.001$). Παρομοίως, υπήρχε σημαντική διαφορά των επιπέδων *H. pylori* αντισωμάτων μεταξύ των γυναικών με ιστορικό αυτόματων αποβολών, έναντι των υγιών μαρτύρων (9.44 ± 4.44 vs 6.19 ± 2.37 και 1.09 ± 0.41 vs 0.54 ± 0.18 $p < 0.01$). Επιπλέον, από τις 200 γυναίκες, το 52% με θετικό ιστορικό αποβολών, και μόνο το 17% των υγιών μαρτύρων βρέθηκαν θετικές στο *H. pylori* ($p < 0.01$), υπήρχε δε σύνδεση μεταξύ των επιπέδων των *H. pylori* αντισωμάτων (IgG και IgA) και του αριθμού των αποβολών, με 2 αποβολές που συνδέονταν από υψηλότερους τίτλους *H. pylori* αντισωμάτων (11.93 ± 5.44). Τέλος, βρέθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στη μέση συγκέντρωση βιταμίνης D3 στον ορό του αίματος στις γυναίκες που ήταν *H. pylori* οροθετικές (9.91 ± 5.43 and 16.97 ± 5.2), έναντι των *H. pylori* αρνητικών (6.91 ± 4.17 and 11.35 ± 7.28) τόσο στην ομάδα των πολλαπλών αποβολών, όσο και στην

ομάδα των υγιών μαρτύρων. Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν ότι οι αναφερόμενοι δύο παράμετροι (*H. pylori* και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D3) σχετίζονται με αυτόματες αποβολές, απαιτείται δε μελλοντική έρευνα για την δυνητική επιβεβαίωση αυτού του ευρήματος.

Οι Xia et al (2020) ερεύνησαν την πιθανή σύνδεση της *H. pylori* λοίμωξης με την εκδήλωση μεταβολικού συνδρόμου στις έγκυες. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 320 εγκύων γυναικών, στις οποίες αξιολογήθηκε η πιθανή μόλυνση από το *H. pylori* με τη χρήση του τεστ αναπνοής ουρίας ("*C13 urea breath test*") και εκτιμήθηκαν παράμετροι παρουσίας μεταβολικού συνδρόμου κατά την κύηση, όπως είναι ο δείκτης μάζας σώματος, τα τριγλυκερίδια, η χοληστερόλη και η γλυκόζη ορού. Επιπλέον, έγινε παρακολούθηση των συμμετεχόντων στη μελέτη για πιθανά ανεπιθύμητα συμβάματα κατά την κύηση, όπως σακχαρώδη διαβήτη κύησης, προεκλαμψία, αυτόματες αποβολές, μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη και περιπλεγμένη κύηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η *H. pylori* λοίμωξη αύξανε σημαντικά την επίπτωση μεταβολικού συνδρόμου κύησης, σακχαρώδους διαβήτη κύησης και άλλων μεταβολικών παθήσεων της κύησης, ιδιαίτερα σε γυναίκες με υψηλό δείκτη μάζας σώματος. Επειδή, εκτός από την κύηση, το μεταβολικό σύνδρομο αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας σε παγκόσμια κλίμακα με σοβαρές επιπλοκές (Kountouras J, Boziki M, Polyzos SA, Katsinelos P, Gavalas E, Zeglinas C, Tzivras D, Romiopoulos I, Giorgakis N, Anastasiadou K, Vardaka E, Kountouras C, Kazakos E, Giartza-Taxidou E, Deretzi G, Dardiotis E, Kotronis G, Doulberis M. The Emerging Role of Helicobacter Pylori-Induced Metabolic Gastrointestinal Dysmotility and Neurodegeneration. *Curr Mol Med.* 2017;17(6):389-404, Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Kazakos E, Vardaka E, Toulountzi M, Manolakis A, Tzitivridou-Chatzopoulou M, Liatsos C, Sotiriades ES, Ntona S, Papaefthymiou A. Impact of Helicobacter pylori-related metabolic syndrome with hyperhomocysteinemia on extragastric pathologies. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(2):407-408), απαιτούνται σχετικές μελλοντικές μελέτες σε σημαντικό δείγμα ασθενών για την επιβεβαίωση των ευρημάτων της μελέτης αυτής με σκοπό τον σχεδιασμό σχετικών θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Οι Aydın et al (2020) μελέτησαν εάν η *H. pylori* λοίμωξη και συνοδό εύρεση στελεχών του μικροβίου στο αμνιακό υγρό, δύναται να προκαλέσει σοβαρή υπερέμεση. Η μελέτη είχε ως δείγμα 48 έγκυες γυναίκες, οι οποίες κατά το χρονικό διάστημα Μάιος – Σεπτέμβριος 2017 υπεβλήθησαν σε αμνιοπαρακέντηση με σκοπό

την ανίχνευση πιθανών εμβρυικών ανωμαλιών. Μεταξύ αυτών, σε ποσοστό 58,3% ανιχνεύτηκαν θετικές στο *H. pylori* λοίμωξης και επιπλέον στο 71,4% είχαν αμνιακό υγρό μολυσμένο από *H. pylori* ($p < 0.001$). Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν την παρουσία του *H. pylori* και στο αμνιακό υγρό σε μολυσμένες έγκυες ασθενείς με συνεπαγόμενες συνέπειες (π.χ., υπερέμεση).

Οι Afsar et al (2020) μελέτησαν εάν η *H. pylori* λοίμωξη σε έγκυες γυναίκες σχετίζεται με την εκδήλωση διατροφικών ανεπαρκειών. Η μελέτη συμπεριέλαβε 10 μελέτες έως και τον Μάρτιο του 2020, με 1.274 συμμετέχοντες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η *H. pylori* λοίμωξη ήταν σημαντικά συχνότερη μεταξύ των γυναικών που εκδήλωναν διατροφικές ανεπάρκειες, έναντι μαρτύρων χωρίς διατροφικές ανεπάρκειες (OR=1.12, 95% CI 0.88 έναντι 1.42, $p=0.37$). Στις κυριότερες διατροφικές ανεπάρκειες συγκαταλέγονταν η έλλειψη βιταμίνης B12 (OR=0.74, 95% CI 0.45 έναντι 1.21, $p=0.22$), φυλικού οξέος (OR=1.07, 95% CI 0.73 έναντι 1.58, $p=0.73$), και φερριτίνης (OR=0.81, 95% CI 0.51 έναντι 1.31, $p=0.4$) με συνοδό θετική συσχέτιση μεταξύ σιδηροπενικής αναιμίας και *H. pylori* λοίμωξης (OR=16.23, 95% CI 4.19 έναντι 62.93, $p < 0.0001$).

Οι Li et al (2021) ερεύνησαν την επίδραση της *H. pylori* λοίμωξης σε διάφορες παθήσεις της μητέρας κατά την κύηση συμπεριλαμβανομένης και της ανάπτυξης , αλλά και με την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη κύησης. Η μελέτη περιέλαβε δείγμα 356 εγκύων γυναικών, ηλικίας κύησης μικρότερης από 16 εβδομάδες. Οι γυναίκες ανάλογα με τα αποτελέσματα της καμπύλης σακχάρου υποδιαιρέθηκαν σε τρεις ομάδες: σακχαρώδους διαβήτη κύησης, προδιαβήτη (προδρόμου σταδίου διαβήτη κύησης), και υγιών μαρτύρων. Στις τρεις ομάδες των γυναικών έγινε έλεγχος για *H. pylori* λοίμωξη και μελετήθηκαν εκτενέστερα οι καμπύλες ανάπτυξης και οι μεταγεννητικές εκβάσεις των κυοφορούμενων εμβρύων τους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η *H. pylori* λοίμωξη ήταν σημαντικά συχνότερη μεταξύ των γυναικών με διαβήτη και προδιαβήτη κύησης, έναντι της ομάδας των μαρτύρων ($\chi^2=6.949$, $p=0.031$). Επίσης, στις *H. pylori* οροθετικές γυναίκες με συνοδό διαβήτη ή προδιαβήτη κύησης, ανεπιθύμητα συμβάματα όπως υπέρταση, προεκλαμψία και πρόωρος τοκετός ήταν συχνότερα ($p < 0.05$). Κατά το τέλος της κύησης, όλα τα κυοφορούμενα έμβρυα των *H. pylori* οροαρνητικών γυναικών είχαν καλύτερη ανάπτυξη έναντι των *H. pylori* οροθετικών γυναικών. Επιπλέον, μεταξύ των οροθετικών, οι μη διαβητικές είχαν καλύτερη ανάπτυξη των κυοφορούμενων εμβρύων τους σε σχέση με τις προδιαβητικές και τις διαβητικές. Τα ευρήματα αυτά

δείχνουν σαφή συσχέτιση του *H. pylori* με σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάματα κατά την κύηση και με τη μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη. Επιπλέον καταδεικνύουν τον σακχαρώδη διαβήτη κύησης ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τις κυήσεις.

Οι Larijani et al (2021) ερεύνησαν την πιθανή σχέση μεταξύ προεκλαμψίας και θετικής κολποπρωκτικής καλλιέργειας στον *στρεπτόκοκκο Ομάδας B* και της *H. pylori* οροθετικότητας. Η μελέτη είχε ως δείγμα 57 έγκυες οι οποίες διαιρέθηκαν σε δύο ομάδες με ή χωρίς προεκλαμψία, αντίστοιχα και στις οποίες ελήφθη μικροβιολογική καλλιέργεια. Ο μέσος όρος ηλικίας της κύησης ήταν 36 ± 3.4 και 37 ± 2.9 μήνες ~~και~~ για τις γυναίκες που παρουσίασαν ή όχι προεκλαμψία, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα των μικροβιακών αναλύσεων έδειξαν ότι δεν υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της *H. pylori* οροθετικότητας και θετικότητας της κολποπρωκτικής καλλιέργειας στον *στρεπτόκοκκο Ομάδας B* ($p > 0.05$). Εντούτοις, παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ *H. pylori* οροθετικότητας και προεκλαμψίας πρώιμης ή όψιμης έναρξης ($p = 0.04$). Το 66% των γυναικών με *H. pylori* οροθετικότητα εκδήλωνε όψιμη προεκλαμψία. Τα ευρήματα της μελέτης αυτής δείχνουν σαφή σύνδεση του *H. pylori* με την προεκλαμψία, ως ανεπιθύμητο σύμβαμα, στα πρώιμα και όψιμα στάδια της κύησης.

Οι Tang et al (2021) μελέτησαν την πιθανή σύνδεση *H. pylori* λοιμώξεως με την εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβαμάτων κατά την κύηση. Η μετα-ανάλυση συμπεριέλαβε 31 μελέτες δημοσιευμένες έως και τον Αύγουστο του 2020, συμπεριλάμβαναν δε συνολικά δείγμα 16,887 εγκύων γυναικών, εκ των οποίων οι 5,852 ήταν οροθετικές στο *H. Pylori*. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το βακτήριο σχετιζόταν με υψηλότερη αναλογία προεκλαμψίας (OR, 2.68; 95% CI, 2.02-3.56, $p < .001$), περιορισμένη εμβρυική ανάπτυξη (OR, 1.45; 95% CI, 1.26-1.66, $p < .001$), σακχαρώδη διαβήτη κύησης (OR, 2.63; 95% CI, 1.51-4.59, $p < .001$), και σοβαρή υπερέμεση (OR, 14.45; 95% CI, 10.24-20.38, $P < .001$), σε σχέση με τα ανάλογα ποσοστά σε γυναίκες που δεν είχαν μολυνθεί. Εντούτοις, το βακτήριο δεν σχετιζόταν με αυτόματες αποβολές, (OR, 1.00; 95% CI, 0.83-1.21, $p = .98$).

Οι Yisak et al (2021) ερεύνησαν την επίδραση της *H. pylori* λοίμωξης σε 290 έγκυες γυναίκες μέσης ηλικίας 26.59 ετών. Παρατηρήθηκε ότι το 17,9% των γυναικών ήταν οροθετικές. Μεταξύ των οροθετικών γυναικών, το 57,7% είχε πτυελισμό, σοβαρή ναυτία και εμέτους στη διάρκεια της κύησης, ενώ το 15,4% είχε ιστορικό σοβαρής ναυτίας και εμέτων και στην προηγούμενη κύηση. Επιπλέον, το 65,4% των οροθετικών γυναικών, είχε γαστρεντερικά συμπτώματα κατά την κύηση.

Ειδικότερα, το 1.92% είχε διάρροιες, το 19.23% απώλεια όρεξης, το 17.31% λόξιγκα, το 36.54% κοιλιακό άλγος πείνης και το 25% δυσπεψία και επιγαστρικό καύσος. Σχετικά με την ηλικία κύησης, στο 50% βρέθηκαν θετικές κατά το τρίτο τρίμηνο κύησης και στο 17,31% κατά το πρώτο τρίμηνο. Επιπλέον, το μεγαλύτερο ποσοστό των *H. pylori* μολυθέντων γυναικών παρουσίασαν σοβαρή αναιμία κατά την κύηση (48,1% αυτών είχε επίπεδα αιμοσφαιρίνης του ορού <7g/dl) και το 44,2% των *H. pylori* μολυθέντων γυναικών ανήκαν στην ομάδα αίματος Α.

Οι Chuan Liu (2022) ερεύνησαν τα προβλήματα ναυτίας, εμέτων και σοβαρής υπερέμεσης κατά τη κύηση. Η μελέτη εστίασε στη μοριακή πλευρά της υπερέμεσης, υποστηρίζοντας ότι η παθολογική αυτή κατάσταση οφείλεται σε ορισμένους γενετικούς παράγοντες, όπως είναι ο παράγοντας *Growth/Differentiation Factor 15 (GDF15)*, για τον οποίο έχουν αναπτυχθεί πρόσφατα και διάφορες θεραπείες μοριακής στόχευσης. Στους αιτιολογικούς παράγοντες της υπερέμεσης, αναφέρθηκε χαρακτηριστικά η *H. pylori* τη λοίμωξη, μαζί με άλλες παραμέτρους που περιλάμβαναν ορμονική ανισορροπία κατά την κύηση, ορμονικά σήματα σχετιζόμενα τον πλακούντα, και ψυχοκοινωνικούς παράγοντες. Τα ευρήματα αυτά επισημαίνουν μια γενικότερη άποψη των αιτιολογικών παραγόντων της υπερέμεσης που δεν εστιάζονται αποκλειστικά στο *H. pylori*.

Οι Shah et al (2022) μελέτησαν εάν ο θηλασμός των νεογνών μετά τον τοκετό συνδέεται με χαμηλότερες πιθανότητες αποικισμού του πεπτικού συστήματος των νεογνών από *H. Pylori*. Η μελέτη περιελάμβανε δείγματα κοπράνων από 66 ζεύγη μητέρων και βρεφών ηλικίας έως 24 μηνών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 31,8% των μητέρων και 19,7% των βρεφών ήταν θετικοί στο *H. pylori*. Επίσης, ο διαρκής θηλασμός και η παρουσία συνδρόμου ευερέθιστου εντέρου στις μητέρες συνδέονταν με σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά αποικισμού του πεπτικού συστήματος των παιδιών με *H. Pylori*. Επιπλέον, η παρουσία του βιοδείκτη MMP (μεταλλοπρωτεϊνάση μήτρας -10) και διαφόρων κυτταροκινών επαγομένων από τον φλεγμονώδη παράγοντα TNF (Tumor Necrosis Factor, Παράγοντα Νέκρωσης Όγκων) στο μητρικό γάλα συνδέονταν θετικά με την παρουσία του *H. pylori* στα βρέφη, εύρημα που εγείρει προβληματισμούς σχετικά με την ποιότητα του μητρικού γάλακτος επί παρουσίας φλεγμονωδών παραγόντων. Στη συνάφεια αυτή, επισημαίνεται για παράδειγμα, ότι η *H. pylori* λοίμωξη πυροδοτεί την παραγωγή των κυτταροκινών TNF-α και ιντερλευκίνης-6 οι οποίες δρώντας σε συστηματικό επίπεδο και, μέσω επαγωγής MMP, προκαλούν βλάβη του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού και

αιματο-οφθαλμικού φραγμού οδηγώντας στην ανάπτυξη νευροεκφυλιστικών νοσημάτων του κεντρικού νευρικού συστήματος ή και γλαυκώματος (Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. Primary open-angle glaucoma: pathophysiology and treatment. Lancet. 2004;364(9442):1311-2, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. Primary open-angle glaucoma. N Engl J Med. 2009;360(25):2679, Kountouras J. Helicobacter pylori: an intruder involved in conspiring glaucomatous neuropathy. Br J Ophthalmol. 2009;93(11):1413-5, Zavos C, Kountouras J. Further data on the association between Helicobacter pylori infection and primary open-angle glaucoma. Clin Ophthalmol. 2012;6:243-5, Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Boziki M, Deretzi G, Giartza-Taxidou E, Vardaka E, Grigoriadis N, Katsinelos T, Touloumtzi M, Papanikopoulou K, Anastasiadou K, Georgopoulos S, Dardiotis E, Anastasiadis S, Katsinelos P, Kountouras J. Microbes and Alzheimer' disease: lessons from H. pylori and GUT microbiota. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2019;23(5):1845-1846, Kountouras J, Doulberis M, Polyzos SA, Katsinelos T, Vardaka E, Kountouras C, Arapoglou S, Exadaktylos AK, Deretzi G, Tsolaki M, Boziki M, Katsinelos P. Impact of Helicobacter pylori and/or Helicobacter pylori-related metabolic syndrome on incidence of all-cause and Alzheimer's dementia. Alzheimers Dement. 2019;15(5):723-725, Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, Bargiotas P, Liatsos C, Srivastava DS, Zavos C, Katsinelos P, Kountouras J. Association between Active *Helicobacter pylori* Infection and Glaucoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Microorganisms. 2020;8(6):894). Τα ευρήματα της μελέτης αυτής απαιτούν μελλοντικής εις βάθος σχετικής προσέγγισης λόγω των αναφερόμενων δυνητικών σοβαρών επιπτώσεων.

Τέλος, οι Al-dorri et al (2022) εκτίμησαν, επίσης τον ορολογικό προσδιορισμό του *H. pylori* με τη σχέση του προσδιορισμού της ομάδας αίματος των γυναικών, κατά το σύστημα ABO και Rhesus. Η μελέτη συμπεριέλαβε δείγμα 202 νεαρών εγκύων γυναικών ηλικίας 14-45 ετών, με σοβαρά συμπτώματα ναυτίας, εμέτων και δυσπεψίας κατά την κύηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 62% των γυναικών αυτών ήταν *H. pylori* οροθετικές. Η ομάδα αίματος με την υψηλότερη συχνότητα *H. pylori* αποικισμού στο πεπτικό σύστημα ήταν η ομάδα O+ (ποσοστό 33,3%), ακολουθούμενη από τις ομάδες A+ και B+ (ποσοστό 25,39%). Σε ό,τι αφορά τα τρίμηνα κύησης, η μελέτη έδειξε ότι οι περισσότερες γυναίκες διένυαν το πρώτο τρίμηνο της κύησης (ποσοστό 41,26%), ακολουθούμενες από εκείνες που διένυαν το δεύτερο τρίμηνο (ποσοστό 34,12%), ενώ στις πολύδυμες κυήσεις το ποσοστό έφθανε

στο 68,25%. Τα ευρήματα της μελέτης διαφέρουν από τα αντίστοιχα της μελέτης των Yisak et al (2021) η οποία έδειξε ως επικρατέστερη ομάδα αίματος των μολυσμένων με *H. pylori* γυναικών, την ομάδα A, ενώ η μελέτη αυτή συνέδεσε επιπλέον την *H. pylori* οροθετικότητα και με το σύστημα Rhesus.

V. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Συμπερασματικά, η *H. pylori* λοίμωξη κατά τη διάρκεια της κύησης επιφέρει πολλές και σημαντικές επιπτώσεις που αφορούν την κατάσταση υγείας των εγκύων, την υγεία και αναπτυξιακή πορεία του κυοφορούμενου παιδιού (περιγεννητικά και αρκετά έτη χρόνια μετά τον τοκετό), και την εξέλιξη και πορεία της κύησης έως τη στιγμή του τοκετού. Πληθώρα μελετών εκπονήθηκαν σε μια προσπάθεια των ερευνητών να συνδέσουν διάφορα συμπτώματα και σημεία της κύησης με τη μόλυνση από διάφορους παθογόνους παράγοντες και το μολυσματικό τους δυναμικό. Ενδεικτικά, επιπλοκές της κύησης για την κυοφορούσα μητέρα που την συνδέουν με την *H. pylori* λοίμωξη περιλαμβάνουν: σοβαρή ναυτία και υπερέμεση, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, διάρροιες και δυσπεψία, πτυελισμό, προεκλαμψία, σακχαρώδη διαβήτη και προδιαβήτη κύησης, υπέρταση ή και άλλες διαταραχές του μεταβολικού συνδρόμου και περιπλεγμένη κύηση. Αντίστοιχα για το κυοφορούμενο παιδί, η πιθανή μόλυνση της μητέρας με *H. pylori* πριν ή κατά τη διάρκεια της κύησης είναι δυνατόν να του επιφέρει μειωμένη ενδομήτριο ανάπτυξη, ελλιπές σωματικό βάρος κατά τη γέννηση και σπανιότερα διαμαρτίες της ανάπτυξης, κυρίως του νευρικού συστήματος. Επιπλέον συμβάματα σχετιζόμενα με το *H. pylori* περιλαμβάνουν αυτόματες αποβολές ή αυξημένη θνησιγένεια, χωρίς οι κλινικές αυτές οντότητες να αφορούν αποκλειστικά υπεύθυνο το *H. pylori*. Η προσβολή από άλλα παθογόνα όπως είναι ο CMV, ο ιός του απλού έρπητα-2, ο ιός HIV ή ο ιός Epstein Barr, και ορισμένα παράσιτα όπως είναι το *Plasmodium spp.* και το *Toxoplasma gondii* είναι δυνατόν να συμβάλουν στην κλινική εκδήλωση παρόμοιων κλινικών προβλημάτων στην εκάστοτε έγκυο ή στο κυοφορούμενο παιδί, εγείροντας έτσι προβλήματα διαφορετικής διαγνώσεως. Στη συνάφεια αυτή, η σύγχρονη διαγνωστική ιατρική έρευνα έχει προσφέρει στην επιστήμη της γυναικολογίας και μαιευτικής, ένα μεγάλο αριθμό από διαγνωστικά αξιόπιστες (έγκυρες, ευαίσθητες και ειδικές) αναλυτικές μεθόδους που δύνανται με μικρή πιθανότητα τυπικού σφάλματος, να

προσδιορίσουν, σε κάθε περιστατικό, το ακριβές αίτιο της ανάλογης κλινικής εικόνας, και ποσοτικοποιημένα. Στα επόμενα έτη με την εξέλιξη της επιστήμης της γυναικολογίας και μαιευτικής, αλλά και των μεθόδων διάγνωσης και προσδιορισμού των διαφόρων παθογόνων, η *H. pylori* λοίμωξη, που εξακολουθεί να αποτελεί ένα σοβαρό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, αναμένεται να είναι εύκολα αντιμετωπίσιμη νοσολογική οντότητα, εις όφελος του εγκύου πληθυσμού του σύγχρονου κόσμου.

VI. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- Farideh Kazemi, Fatemeh Nahidi, and Nourossadat Kariman (2017) Disorders Affecting Quality of Life During Pregnancy: A Qualitative Study, *J Clin Diagn Res.* 2017 Apr; 11(4): QC06–QC10.
- Nolwenn Lagadec, Magali Steinecker, Amar Kapassi, Anne Marie Magnier, Julie Chastang, Sarah Robert, Nadia Gaouaou, and Gladys Ibanez (2018) Factors influencing the quality of life of pregnant women: a systematic review, *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018; 18: 455.
- Ghadeer Alzboon and Gülşen Vural (2019) Factors Influencing the Quality of Life of Healthy Pregnant Women in North Jordan, *Medicina (Kaunas).* 2019 Jun; 55(6): 278.
- Huailiang Wu, Weiwei Sun, Hanqing Chen, Yanxin Wu, Wenjing Ding, Shangqiang Liang, Xinyu Huang, Haitian Chen, Qing Zeng, Zhuyu Li, Peng Xiong, Jian Huang, Babatunde Akinwunmi, Casper J. P. Zhang, Wai-Kit Ming (2021) Health-related quality of life in different trimesters during pregnancy, *Health Qual Life Outcomes.* 2021 Jul 21;19(1):182.
- Prasad Palani Velu, Courtney A. Gravett, Tom K. Roberts, Thor A. Wagner, Jian Shayne F. Zhang, Craig E. Rubens, Michael G. Gravett, Harry Campbell, and Igor Rudan (2011) Epidemiology and aetiology of maternal bacterial and viral infections in low- and middle-income countries, *J Glob Health.* 2011 Dec; 1(2): 171–188.
- Kristina M. Adams Waldorfl and Ryan M. McAdams (2013) Influence of Infection During Pregnancy on Fetal Development, *Reproduction.* 2013; 146(5): R151–R162.

Sevi Giakoumelou, Nick Wheelhouse, Kate Cuschieri, Gary Entrican, Sarah E.M. Howie, and Andrew W. Horne (2015) The role of infection in miscarriage, *Hum Reprod Update*. 2016 Jan; 22(1): 116–133.

Katarina Dathe, PD Dr. med. and Christof Schaefer (2019) The Use of Medication in Pregnancy, *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Nov; 116(46): 783–790.

Emily A. Pinheiro,a,b and Catherine S. Stika (2020) Drugs in pregnancy: Pharmacologic and physiologic changes that affect clinical care, *Semin Perinatol*. 2020 Apr; 44(3): 151221.

Maisa Feghali, Raman Venkataramanan, Steve Caritis (2015) Pharmacokinetics of drugs in pregnancy, *Semin Perinatol*. 2015 Nov;39(7):512-9.

Henrique Sulzbach Sulzbach DE Oliveira, Vanderlei Biolchi, Helouise Richardt Medeiros (2016) Effect of *Helicobacter pylori* on NFKB1, p38 α and TNF- α mRNA expression levels in human gastric mucosa, *Experimental and Therapeutic Medicine* 11(6).

Ana Magalhães, Ricardo Marcos-Pinto, Alison V Nairn, Mitche Dela Rosa, Rui M Ferreira, Susana Junqueira-Neto, Daniela Freitas (2015) *Helicobacter pylori* chronic infection and mucosal inflammation switches the human gastric glycosylation pathways, *Biochim Biophys Acta*. 2015 Sep;1852(9):1928-39.

Ihteshamul Haq, Fazli Zahir, Ronaq Zaman (2021) Identification of Hematological change and Seroprevalence of *Helicobacter Pylori* infection in patients with perforated Peptic ulcer in district Peshawar KPK, Pakistan, *Bioscience Research* 2021 18(3):1981-1987.

Nirzar S. Parikh; Rajni Ahlawat (2021) *Helicobacter Pylori*, *StatPearls* [Internet].

Jae Jin Hwang, Dong Ho Lee, Ae-Ra Lee, Hyuk Yoon, Cheol Min Shin, Young Soo Park, and Nayoung Kim (2015) Characteristics of gastric cancer in peptic ulcer patients with *Helicobacter pylori* infection, *World J Gastroenterol*. 2015 Apr 28; 21(16): 4954–4960.

Johannes G. Kusters, Arnoud H. M. van Vliet, and Ernst J. Kuipers (2006) Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection, *Clin Microbiol Rev*. 2006 Jul; 19(3): 449–490.

Breno Bittencourt de Brito, Filipe Antônio França da Silva, Aline Silva Soares, Vinícius Afonso Pereira (2019) Pathogenesis and clinical management of

Helicobacter pylori gastric infection, World J Gastroenterol. 2019 Oct 7; 25(37): 5578–5589.

Wolfgang Fischbach and Peter Malfërtheiner (2018) Helicobacter Pylori Infection: When to Eradicate, How to Diagnose and Treat, Dtsch Arztebl Int. 2018 Jun; 115(25): 429–436.

S Diaconu, A Predescu, A Moldoveanu, CS Pop, and C Fierbințeanu-Braticevici (2017) Helicobacter pylori infection: old and new, J Med Life. 2017 Apr-Jun; 10(2): 112–117.

M.KobayashiM.FukudaJ.Nakayama (2007) Glycoconjugates and Bacterial Infections: Helicobacter pylori, Comprehensive Glycoscience, From Chemistry to Systems Biology, vol. 4, pgs 439-451.

Kirstine K. Søgaard, Dóra K Farkas, Lars Pedersen, Jennifer L. Lund, Reimar W. Thomsen, and Henrik T. Sørensen (2016) Long-term risk of gastrointestinal cancers in persons with gastric or duodenal ulcers, Cancer Med. 2016 Jun; 5(6): 1341–1351.

Lydia E. Wroblewski, Richard M. Peek, Jr., and Keith T. Wilson (2010) Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk, Clin Microbiol Rev. 2010 Oct; 23(4): 713–739.

Basset Christelle, Dino Vaira, John Holton (2002) Helicobacter: A Paradigm Shift in Peptic Ulcer Disease and More?, Science Progress 85(Pt 1):13-31.

Eyal Klang, Shelly Soffer, Yiftach Barash, Eyal Shachar, Adi Lahat (2022) Changes in Helicobacter pylori Treatment from Discovery to Nowadays: A High-Level Analysis of PubMed Publications, Clin Exp Gastroenterol. 2022 Mar 18;15:51-58.

Luyi Chen, Wenli Xu, Allen Lee, Jiamin He, Bixia Huang, Wenfang Zheng, Tingting Su, Sanchuan Lai (2018) The impact of Helicobacter pylori infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: An open-label, randomized clinical trial, EBioMedicine. 2018 Sep;35:87-96.

Milad Azami, Marzieh Parizad Nasirkandy, Akram Mansouri (2017) Global Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis Study, International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences 5(1).

Samaneh Saghafian Larijani, Maryam Biglari Abhari, Hosna Mirfakhraee, Maryam Niksolat Danesh Aminpanah (2021) Evaluation of the relationship between preeclampsia and positive rectovaginal culture of group B streptococcus and helicobacter pylori serology. *Immunopathologia Persa*, a. 2022;8(2):e21.

Shailja C. Shah, Leonid Tarassishin, Caroline Eisele, Alexa Rendon, Anketse Debebe, Kelly Hawkins, Christen Hillenbrand (2022) Breastfeeding is associated with lower likelihood of helicobacter pylori colonization in babies, based on a prospective USA maternal- infant cohort, *Dig Dis Sci*. 2022 Feb 4.

A. Zanzal Ra'ad Al-dorri, N. Ibraheem Salih, H. Saleh Khuder (2022) Serological detection of helicobacter pylori infection in pregnant women related to ABO blood group, *Archives of Razi Institute*, vol. 77, is. 2 - serial No 2, pgs 591-597.

Jun Li, Mengdi Fan, Fei Ma, Suhe Zhang, Qingju Li, The effects of helicobacter pylori infection on pregnancy - related diseases and fetal development in diabetes in pregnancy (2021) The effects of Helicobacter pylori infection on pregnancy-related diseases and fetal development in diabetes in pregnancy, *Ann Transl Med* 2021 Apr;9(8):686.

Yingjie Tang, Yong Yang, Zongjie Lv (2021) Adverse pregnancy outcomes and helicobacter pylori infection a meta- analysis, *Int J Clin Pract*. 2021 Oct;75(10):e14588.

Hiwot Yisak, Debaka Belete, yeserk (2021) Helicobacter pylori infection and related factors among pregnant women at Debre Tabor General Hospital, Northwest Ethiopia, *Research Square*, doi:10.21203/rs.3.rs-1068436/v1.

Kwang Sig Lee, In Seok Song, Eun Seon Kim, Ki Hoon Ahn (2020) Determinants of spontaneous preterm labor and birth including gastroesophageal reflux disease and periododitis, *J Korean Med Sci*. 2020 Apr 13;35(14):e105.

Bai Zhou and Fen Wang (2020) Research progress in relation of helicobacter pylori infection with pregnancy- related diseases and adverse pregnancy outcomes, *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2020 Mar 28;45(3):338-344.

Yongle Zhan, Mingyu Si, Mingshuang Li, Yu Jiang (2019) The risk of helicobacter pylori infection for adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis, *Helicobacter*. 2019 Apr;24(2):e12562.

Fu-Ping Lai, Yi-Fang Tu, Bor-Shyang Sheu, Yao-Jong Yang (2019) Maternal helicobacter pylori seropositivity is associated with gestational hypertension but is irrelevant to fetal growth and development in early childhood, *BMC Pediatr*. 2019 Dec 16;19(1):501.

Shimos A Alshareef, Duria A Rayis, Ishag Adam, Gasim I Gasim (2018) Helicobacter pylori infection, gestational diabetes mellitus and insulin resistance among pregnant Sudanese women, *BMC Res Notes*. 2018 Jul 28;11(1):517.

Iris J Grooten, Wouter J Den Hollander, Tessa J Roseboom, Ernst J Kuipers, Vincent W Jaddoe, Romy Gaillard, Rebecca C Painter (2017) Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome, *Am J Obstet Gynecol*. 2017 May;216(5):512.e1-512.e9.

Malihe Nourollahpour Shiadeh, Seyed Mohammad Riahi, Ishag Adam, Vafa Saber, Zahra Behboodi Moghadam, Bahram Armon (2019) Helicobacter pylori infection and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis, *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Jan;32(2):324-331.

Ronald Wanyama, Gerald Obai, Pancras Odongo, Michael Kagawa, Rhona Baingana (2017) Effect of maternal helicobacter pylori infection on gestational weight gain in an urban community of Uganda, *Pan Afr Med J*. 2017 Oct 16;28:145.

Nicoletta Di Simone, Chiara Tersigni, Simona Cardaropoli, Francesco Franceschi, Fiorella Di Nicuolo, Roberta Castellani (2017) Helicobacter pylori infection contributes to placental impairment in preeclampsia: basic and clinical evidences, *Helicobacter*. 2017 Apr;22(2).

Wouter J den Hollander, Sarah Schalekamp-Timmermans, I Lisanne Holster, Vincent W Jaddoe, Albert Hofman (2017) Helicobacter pylori colonization and pregnancies complicated by preeclampsia, spontaneous

prematurity and small- for- gestational- age- birth, *Helicobacter*. 2017 Apr;22(2):10.1111/hal.12364.

Nabih Ibrahim Elkhoully, Osama A Elkelani, Alaa F Elhalaby, Ayman A Shabana (2016) Relation between helicobacter pylori infection and severe preeclampsia complicated by intrauterine growth restriction in a rural area in Egypt, *J Obstet Gynaecol*. 2016 Nov;36(8):1046-1049.

Devan Jaganath, Mayuko Saito, Robert H Gilman, Dulciene M M Queiroz, Gifone A Rocha, Vitaliano Cama (2014) First detected helicobacter pylori infection in infancy modifies the association between diarrheal disease and childhood growth in Peru, *Helicobacter*. 2014 Aug;19(4):272-9.

Chuan Liu, Guo Zhao, Danni Qiao, Lintao Wang, Yeling He, Mingge Zhao, Yuanyuan Fan, Enshe Jiang (2022) Emerging Progress in Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum: Challenges and Opportunities – 2021, *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 10;8:809270.

Md Nure Alam Afsar, Zannatun Nahar Jhinu, Md Aminul Islam Bhuiyan, Zhahirul Islam, Towfida Jahan Siddiqua (2020) Helicobacter pylori infection and micronutrient deficiency in pregnant women: a systematic review and meta-analysis – 2020, *BMJ Open Gastroenterol*. 2020 Oct;7(1):e000490.

Mesut Aydın, Harun Egemen Tolunay, Erol Nadi Varlı, Barış Boza, Özgür Şahin, Serhat Özer, Ahmet Cumhuri Dülger (2020) Helicobacter Pylori Infection in Amniotic Fluid May Cause Hyperemesis Gravidarum – 2020, *Yale J Biol Med*. 2020 Sep 30;93(4):487-493.

Hadeel Abdulelah Ibrahim (2020) Relationship Between Helicobacter pylori Infection, Serum Vitamin D3 Level and Spontaneous Abortion – 2020, *Int J Gen Med*. 2020; 13: 469–476.

Beilei Xia, Wenyan Wang, Yufeng Lu, Chen Chen (2020) Helicobacter pylori infection increases the risk of metabolic syndrome in pregnancy: a cohort study – 2020, *Ann Transl Med*. 2020 Jul;8(14):875.

Bahredin Abdella, Mohammed Ibrahim, Iyasu Tadesse, Kalkidan Hassen, Mekonnen Tesfa (2020) Association between Helicobacter pylori Infection and Occurrence of Anemia among Pregnant Women Attending Antenatal

Care in Kulito Health Center, Halaba Zone, South Ethiopia, 2018, *Anemia*. 2020 Jul 24;2020:6574358

Khulood S Hussein (2020) Hyperemesis Gravidarum in First-Trimester Pregnant Saudi Women: Is Helicobacter pylori a Risk Factor? – 2020, *Front Physiol*. 2020 Jun 24;11:575.

Kumera Terfa Kitila, Lemi Mosisa Sori, Daniel Melese Desalegn, Kassu Desta Tullu (2018) Burden of Helicobacter pylori Infections and Associated Risk Factors among Women of Child Bearing Age in Addis Ababa, Ethiopia – 2018, *Int J Chronic Dis*. 2018 Nov 12;2018:5183713.

Mohamed A Ahmed, Nada G Hassan, Mai E Omer, Ali Rostami, Duria A Rayis 1, Ishag Adam (2020) Helicobacter pylori and Chlamydia trachomatis in Sudanese women with preeclampsia – 2019, *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Jun;33(12):2023-2026.

Xuan Li, Lei Peng, Xiaoran Shen, Jin Yan, Guoxin Zhang (2018) The Association between Infertility and Helicobacter pylori Infection: a Meta-Analysis of Case-control Studies – 2018, *Clin Lab*. 2018 Sep 1;64(9):1385-1393.

Ahmed Mustafa, Naser E Bilal, Awad-Elkareem Abass, Elhassan M Elhassan, Ishag Adam (2018) The association between Helicobacter pylori seropositivity and low birthweight in a Sudanese maternity hospital – 2018, *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Nov;143(2):191-194.

José S Merino, Liliana Araneda, Paulina Lincoñir-Campos, Cristian Parra, Katia Sáez, Apolinaria García (2019) Dynamics of Helicobacter pylori infection in infants during the first six months of life – 2018, *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019 Feb;37(2):109-111.

Ioannis Bellos, Georgios Daskalakis, Vasilios Pergialiotis (2018) Helicobacter pylori infection increases the risk of developing preeclampsia: A meta-analysis of observational studies – 2018, *Int J Clin Pract*. 2018 Feb;72(2).

Gasim I Gasim, Abdelmageed Elmugabil, Hamdan Z Hamdan, Duria A Rayis, Ishag Adam (2017) O Blood Group as a Risk Factor for Helicobacter Pylori IgG Seropositivity Among Pregnant Sudanese Women – 2017, *Clin Pract*. 2017 Jun 7;7(3):958.

Malihe Nourollahpour Shiadeh, Zahra Behboodi Moghadam, Ishag Adam, Vafa Saber, Maryam Bagheri, Ali Rostami (2017) Human infectious diseases and risk of preeclampsia: an updated review of the literature – 2017, *Infection*. 2017 Oct;45(5):589-600.

Simona Cardaropoli, Domenica Giuffrida, Annalisa Piazzese, Tullia Todros (2015) *Helicobacter pylori* seropositivity and pregnancy-related diseases: a prospective cohort study – 2015, *J Reprod Immunol*. 2015 Jun;109:41-7.

Andrew M Prentice (2020) Environmental and Physiological Barriers to Child Growth and Development – 2020, *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2020;93:125-132

Simona Cardaropoli, Alessandro Rolfo, and Tullia Todros (2014) *Helicobacter pylori* and pregnancy-related disorders, *World J Gastroenterol*. 2014 Jan 21; 20(3): 654–664.

Matthew S. Payne and Sara Bayatibojakhhi (2014) Exploring Preterm Birth as a Polymicrobial Disease: An Overview of the Uterine Microbiome, *Front Immunol*. 2014; 5: 595.

C.M. den Hoed, A.J. Vila, I.L. Holster, G.I. Perez-Perez, M.J. Blaser, J.C. de Jongste, and E.J. Kuipers (2011) *Helicobacter pylori* and birth cohort effect: evidence for stabilized colonization rates in childhood, *Helicobacter*. 2011 Oct; 16(5): 405–409.

Roberto Romero, Sudhansu K. Dey, and Susan J. Fisher (2014) Preterm Labor: One Syndrome, Many Causes, *Science*. 2014 Aug 15; 345(6198): 760–765.