

عفونت هلیکوباکتر پیلوری یک سال بعد از ریشه کنی در رشت

فریبرز منصور قناعی^{۱*}، نجم اله طائفه^۲، فرحناز جوکار^۳، سپیده بشارتی^۲، مریم جمالی^۲

۱. استاد گروه داخلی، فوق تخصص بیماریهای گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۳. مربی، کارشناس ارشد پرستاری داخلی - جراحی، مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

* نشانی برای مکاتبه: رشت، خیابان سردار جنگل، بیمارستان رازی مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان، کد پستی: ۹۵۶۵۵-۴۱۴۴۸، تلفن:

۰۱۳۱-۵۵۳۵۱۱۶، شماره ۵۵۳۴۹۵۱-۱۳۱، ۰۱۳۱-۵۵۳۴۹۵۱، ایمیل: ghanaei@gums.ac.ir

دریافت مقاله: دی ماه هشتاد و هفت پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و هفت

چکیده

سابقه و هدف: ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران گاستریت مزمن و زخم پپتیک فواید زیادی مانند کاهش عود مجدد عفونت، افزایش بهبود زخم و اثر پیشگیری کننده روی عود مجدد خونریزی زخم، آدنوکارسینوم معده و لنفوم MALT دارد. هدف این مطالعه، تعیین شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران دیس پپتیک و میزان عود مجدد در ۱ سال بعد از ریشه کنی موفق است.

روش کار: در یک بررسی توصیفی مقطعی بیماران مبتلا به دیس پپسی مزمن مداوم مراجعه کننده به مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان مورد بررسی قرار گرفتند. برای ارزیابی وضعیت ریشه کنی کامل هلیکوباکتر پیلوری ۲۴۰ بیمار واجد شرایط وارد طرح شدند. ۸-۱۰ هفته بعد از درمان و نیز ۱ سال بعد جهت کنترل عود از UBT (Urea Blood Test) استفاده شد. اطلاعات بیماران پس از ثبت در پرسشنامه با SPSS نسخه ۱۱/۵ قرار گرفت و $P < 0.05$ سطح معنی داری اختلاف ها قرار داده شد.

یافته ها: از ۲۴۰ بیماری که به طور کامل از نظر هلیکوباکتر پیلوری ریشه کن شده بودند، ۸۶ نفر (۳۶/۳٪) مذکر و ۱۵۳ نفر (۶۳/۸٪) مونث بودند. UBT پس از ۱ سال در ۱۲ بیمار (۵٪) مثبت بود. تعداد موارد UBT مثبت در افراد با میانگین سنی بالای ۳۵ سال، زن، شهر نشین، با اعضای خانوار بیشتر و مساوی ۴ نفر، بیشتر بود. ارتباط معنی داری بین سن، جنس، آدرس محل زندگی، شغل، میزان تحصیلات، تعداد اعضای هر خانوار و منبع آب مصرفی با عود مجدد عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود نداشت.

نتیجه گیری: براساس اطلاعات مطالعه حاضر، میزان عود مجدد عفونت بعد از ریشه کنی موفق ۵٪ است.

واژگان کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، ریشه کنی، عفونت مجدد

مقدمه

بهبود زخم و اثر پیشگیری کننده روی عود مجدد خونریزی زخم دارد و بر اساس موافقت نامه NIH سال ۱۹۹۴، ریشه کنی هلیکو باکتر پیلوری در تمامی بیماران زخم پپتیک توصیه شد (۹-۱۱). مطالعات اولیه نشان داده است که کارایی درمان برای ریشه کنی عفونت، مرتبط با میزان عود بوده، بدین صورت که رژیم های با کارایی پائین با میزان عود بالا مرتبط می باشند، در حالی که رژیم های با کارایی بالا میزان عود مجدد پایین داشتند (۳ و ۸ و ۱۲ و ۱۳). در کشور های پیشرفته درمان موثر، مرتبط با میزان های عود مجدد کمتر از ۱٪ می باشد (۳ و ۱۴ و ۱۵). در مقابل در کشور های توسعه یافته میزان عفونت مجدد گزارش شده، نتایج مختلفی را نشان می دهد و در اکثریت مطالعات منتشر شده اختلافی بین عفونت مجدد و وجود عفونت قبلی مشاهده نشده است (۳ و ۱۸-۱۴). باتوجه به شیوع بالای این عفونت، در این مطالعه بر آن شدیم تا به تعیین میزان عود مجدد عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بچه های بالای ۶ سال و بالغین در رشت و نیز تعیین عوامل خطر احتمالی ممکن پردازیم.

یکی از شایعترین عفونت های باکتریایی در جهان هلیکوباکتر پیلوری است (۱ و ۲). این باکتری به عنوان علت اصلی گاستریت مزمن و بیماری زخم پپتیک شناخته شده و وجود آن به میزان زیادی مرتبط با آدنوکارسینوم معده و لنفوم MALT می باشد. در کشور های پیشرفته شیوع عفونت در بچه ها پایین است و در تقریباً ۲۰٪ اشخاص بالای ۴۰ سال و ۵۰٪ افراد بالای ۶۰ سال دیده می شود. در مقابل، در کشور های در حال توسعه شیوع عفونت در بچه های ۵ ساله ۵۰٪ و بالغین بالای ۲۰ سال تا ۸۰٪ است (۵-۳). در اکثر مواقع، عفونت هم در کشور های در حال توسعه و هم در کشور های پیشرفته، طی کودکی رخ می دهد و عوامل خطر آن شامل سن، جمعیت زیاد، سطح اقتصادی - اجتماعی پایین و سطح تحصیلات پایین است (۳ و ۶). به نظر می رسد که عفونت به طور مستقیم از شخصی به شخص دیگر بوسیله روش دهانی - دهانی یا مدفوعی - دهانی انتقال یابد (۷ و ۸). ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران زخم پپتیک فواید زیادی مانند کاهش عود مجدد عفونت، افزایش

روش کار

دریک بررسی توصیفی مقطعی از خرداد تا مهر ماه سال ۱۳۸۶ بیماران با دیس پیسی مزمن مداوم که به مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان مراجعه کرده بودند ، مورد بررسی قرار گرفتند. زنان باردار و شیرده ، بیماران مبتلا به تومورهای معده و مری ، سیروز کبدی و واریس مری از مطالعه خارج شدند . تشخیص اولیه عفونت هلیکوباکتری با استفاده از Rapid Urease Test (RUT) بیوپسی و هیستولوژی بود. پروتوکول درمانی برای افرادی مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری با رژیم ۴ دارویی به مدت ۱۰ روز با ۱ گرم آموکسی سیلین ۲ بار در روز و ۵۰۰ میلی گرم کلاریترومایسین ۲ بار در روز و ۲۰ میلی گرم امپرازول ۲ بار در روز و ۲۴۰ میلی گرم بیسموت ۲ بار در روز بود. اهمیت درمان کامل توسط پزشک طرح برای بیماران توضیح داده شد. بیماران می توانستند در صورت بروز مشکل با پزشک طرح تماس حاصل نمایند. اطلاعاتی شامل سن ، جنس ، آدرس محل زندگی ، شغل ، وضعیت تحصیلی و تعداد اعضای خانوار (بالغین و بچه های بالای ۶ سال) ، منبع آب مصرفی ، وضعیت شهرنشینی (دو حالت شهری و روستایی) ثبت شد . ۴ هفته قبل از انجام UBT ، آنتی بیوتیک ها ، مهارکننده های پمپ پروتون و آنتاگونیست های گیرنده H2 قطع شد . بیماران وقتی مثبت در نظر گرفته شدند که مقدار کربن ۱۴ در نمونه UBT به میزان قابل ملاحظه ای افزایش یافت. UBT با کربن ۱۴ -۱۰ هفته بعد از تکمیل درمان ضد هلیکوباکتر پیلوری برای پیگیری وضعیت هلیکوباکتر پیلوری استفاده شد . در صورت UBT مثبت ، ریشه کنی ناموفق در نظر گرفته شده و بیمار از طرح خارج می گردید. بیماران با UBT منفی برای تکرار UBT با کربن ۱۴ در ۱ سال بعد در نظر گرفته شدند . ۲۴۰ بیمار شرایط فوق را داشته و در این بررسی پذیرفته شدند. این طرح توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد گیلان مورد تایید قرار گرفت و از بیماران جهت ورود به مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ شد. تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات با SPSS نسخه ۱۱/۵ انجام شد. تست chi square برای آنالیز متغیرها استفاده شد و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد .

یافته ها

از ۲۴۰ بیمار مورد مطالعه ، ۸۷ نفر (۳۶/۳٪) مرد و ۱۵۳ نفر (۶۳/۸٪) زن بودند . محدوده سنی بیماران ۱۵ تا ۶۵ سال و میانگین سنی آنها ۳۹/۴ سال بود . UBT پس ۱ سال در ۱۲ بیمار (۵٪) از ۲۴۰ بیمار مثبت بود . تعداد موارد UBT مثبت در افراد با میانگین سنی بالای ۳۵ سال ، زن ، شهر نشین ، با اعضای خانوار بیشتر و مساوی ۴ نفر بیشتر بود. ارتباط معنی داری بین سن ، جنس ، آدرس محل زندگی ، شغل ، میزان تحصیلات ، تعداد اعضای هر خانوار و منبع آب مصرفی با عود مجدد عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود نداشت (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱ . توزیع بیماران UBT مثبت و منفی بر اساس سن، جنس، محل زندگی، تعداد افراد خانوار (اعداد به درصد)

ویژگی	UBT منفی	UBT مثبت
سن	۹۵/۴	۴/۶
جنس	۹۴/۸	۵/۲
محل زندگی	۹۲/۹	۷/۱
تعداد افراد خانوار	۹۶/۵	۳/۵
	۹۵/۹	۴/۱
	۹۱/۱	۸/۹
	۹۷/۷	۲/۳
	۹۵/۰	۶/۵

جدول ۲. توزیع بیماران UBT مثبت و منفی بر اساس نوع آب

ویژگی	UBT مثبت	UBT منفی
آب جوشیده	۹۳/۸	۶/۲
آب لوله کشی	۹۵/۲	۴/۸
آب چاه یا چشمه	۹۲/۳	۷/۷
	۹۵/۵	۴/۵

بحث

نتایج این بررسی نشان داد که میزان عود عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران گیلانی بعد از ۱ سال ریشه کنی عفونت ۵٪ بود. میزان عود بیشتر در مکزیک (۱۵/۶٪) ، کره (۳٪) ، بنگلادش (۱۳٪) ، و خیلی بالاتر در ترکیه (۳۰/۱٪) ، پرو (۵۲-۲۳٪) (۳ و ۱۹ و ۲۰) و در یمن (۳۴٪) (۲) گزارش شده است. این نتایج نشان دهنده شیوع عود مجدد در کشور های در حال توسعه است . اگرچه مطالعات انجام شده در شیلی و چین میزان پایین تری را گزارش کرده است (شیلی ۲/۲٪ در سال و چین ۰/۸٪ در سال) (۳ و ۸ و ۲۱). البته این نتایج متفاوت ممکن است بعلت تفاوت در تعریف ریشه کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، تعداد بیماران مطالعه شده و مدت زمان پیگیری بیماران باشد (۳ و ۲۲ و ۲۳). طبق گزارشات ، میزان عود مجدد با کارایی درمان استفاده شده جهت ریشه کنی عفونت مرتبط می باشد (۱ و ۳ و ۸) و بنابراین میزان های بالای عود مشاهده شده در چند مطالعه شاید به علت باقی ماندن عفونت در نتیجه درمان ناقص باشد (۳ و ۱۴). عود عفونت هلیکوباکتر پیلوری به معنی عفونت در ۱ سال بعد از ریشه کنی موفق با سوسپهای مشابه ، یا عفونت مجدد با یک سوش جدید می باشد. عفونت مجدد و وجود عفونت قبلی بوسیله مقایسه DNA زنوم ایزوله شده هلیکوباکتر پیلوری قبل و بعد از ریشه کنی عفونت می تواند تشخیص داده شود (۲ و ۲۴ و ۲۵). اطلاعات به دست آمده از بیماران ایرلندی نشان داده که باقی ماندن عفونت (Recrudescence) به نسبت عفونت مجدد (Reinfection)، بیشتر مسئول عفونت هلیکوباکتر پیلوری در ۱۲ ماه اول بعد از درمان می باشد . بنظر می رسد که چندین عامل برای باقی ماندن عفونت مهم باشد که شامل رژیم درمانی با کارایی پائین ، وجود گاستریت فعال بعد از درمان (UBT با کربن ۱۳ منفی است ولی بالاتر از ۳-۲ ppm است) و درمان نگهدارنده با داروهای ضد ترشح اسید می باشد (۲ و ۳۰-۲۸). مکانیزم باقی ماندن عفونت بنظر می رسد با به علت ریشه کنی ناکامل باکتری بوسیله درمان دارویی باشد و یا باکتری ممکن است بوسیله کشت یا UBT (۱۴)، ۳-۶ ماه بعد از درمان قابل تشخیص نباشد. در مناطق با شیوع بالای عفونت هلیکوباکتر پیلوری ، جاهایی که بنظر می رسد ارگانیزم مقاوم وجود داشته باشد ، توصیه شده که ارزیابی ریشه کنی باید ۱۲-۶ ماه به تاخیر بیافتد (۲ و ۲۶ و ۲۷). مطالعات اخیر در هلند نشان داده است (۳۰ و ۲) در ۶ سال بعد از درمان موفق سه دارویی میزان عود مجدد عفونت هلیکوباکتر پیلوری خیلی پایین بود (۱۹٪ در سال) و در مقابل میزان عود در کشور های در حال پیشرفت بالا است ، بنابراین میزان عفونت مجدد هم ممکن است نسبت به کشور های پیشرفته بالاتر باشد (۲ و ۲۷-۲۴). در مطالعه ما میزان عود با سن بالای ۴۰ سال ، آب مصرفی و افزایش تعداد اعضای خانواده مرتبط نبود . اهمیت نسبی عفونت مجدد روشن نیست ولی ما عقیده داریم که کارایی پائین درمان با سرکوب گذرای ارگانیزم نسبت به عفونت مجدد به احتمال بیشتری در میزان های بالای عود مشاهده شده نقش دارد . میزان پایین عفونت مجدد بدنبال درمان موثر علیه هلیکوباکتر پیلوری حتی در مکان های با شیوع بالای عفونت مثلا در افریقا (۳ و ۳۱) چین (۲ و ۲۹) مشاهده شده است.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان می دهد که میزان های پائین عود مجدد بعد از درمان موثر در یک جمعیت با شیوع بالای عفونت احتمالا ناشی از ریشه کنی کامل عفونت است .

REFERENCES

1. Mendal MA, Northfield TC .Transmission of Helicobacter pylori infection . GUT.1995;371-3.
2. Gunaid ,et al. Recurrence of Helicobacter pylori infection one year after successful treatment :prospective cohort study in the republic of Yemen . European Journal Of Gastroentology .2004;16(12):pp1309-1314.
3. Leal –Herrera Y and et al .High rates of recurrence and of transient reinfections of Helicobacter pylori in a population with high prevalence of infection .The American Journal Of Gastroentology .2003;98(11).
4. Pouden RE .The prevalence of Helicobacter pylori infection in different countries . Alimentary Pharmacol Ther 1995;9:33-9.
5. Marshal BJ.Epidemiology of Helicobacter pylori in western countries .In: Hunt RH , Tytgat NJ , eds . Helicobacter pylori basic mechanism to clinical cure .London :Kluwer Academic Publishers ,1994:75-84.
6. Neal KR , Longan RPH .The epidemiology and transmission of helicobacter pylori infection in children . Alimentary and Pharmacol Ther 1995;9:77-84.
7. Broutet N , Gisbert JP Pajares JM .Epidemiology curr opin Gastroentrol 1999;15(suppl 1):s43-s47.
8. Tytgt GNJ.Treatments that impact favorably upon the eradication of Helicobacter pylori and ulcer recurrence . Aliment Pharmacol Ther 1994;8:359-68.
9. Gisbert JP , Bioxeda D , Martin de Argila C .Helicobacter pylori and duodenal ulcer : a causal relation or more association ?Rcv clin Esp 1997;197:693-702.
10. Gisbert , Gonzalez , Caluet , Roque , Gabriel and Pajares .Helicobacter pylori eradication : proton pump inhibitor vs. Ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics for 1 week a meta – analysis of efficacy . Alimentary pharmacology and Therapeutics.2000;14(9):1140-1150.
11. Ebrahimi-Dariani N, Mirmomen S, Mansour-Ghanaei F, Noormohammadpoor P, Sotodehmanesh R, Haghpanah B, et al. The efficacy of furazolidone-based quadruple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection in Iranian patients resistant to metronidazole-based quadruple therapy. Med Sci Monit. 2003 Aug;9(8):PI105-8. PMID: 12942042
12. Powell KU , Youngman PR ,Bell GD ,et al .A general practice study of Helicobacter pylori eradication treatment in patients using long –term ulcer –healing therapy .Br J Clin Res 1995;6:21-9.
13. Dixon J.S. Helicobacter pylori eradication—unraveling the facts. Scand J Gastroenterol 1995; 30(suppl 212): 48– 62.
- 14 . Bell G.D., Powell K.U. Helicobacter pylori reinfection after apparent eradication—the Ipswich experience. Scand J Gastroenterol 1996; 31(suppl 215): 96– 104.
- 15 . Abu-Mahfouz M.Z, Prasad V.M, Santogade P, et al. Helicobacter pylori recurrence after successful eradication: 5-Year follow-up in the United States. Am J Gastroenterol 1997; 92: 2025– 2028.
- 16 . Gu`rel S, Besisk F, Demir K. After the eradication of Helicobacter pylori infection, relapse is a serious problem in Turkey. J Clin Gastroenterol 1999; 28: 241– 244.
17. Figueroa G, Acun a R, Troncoso M, et al. Low Helicobacter pylori reinfection rate after triple therapy in Chilean duodenal ulcer patients. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1395– 1399.

18. Gisbert J.P. . The recurrence of *Helicobacter pylori* infection. In: Pajares-Garcia J.M, Correa P, Perez-Perez GI, eds. *Helicobacter pylori* in gastroduodenal lesions, the second decade. Prous Science, 2000 : 245–259.
- 19 . Ramirez-Ramos A, Gilman R.H, Leo'n-Barua R, et al. Rapid recurrence of *Helicobacter pylori* infection in Peruvian patients after successful eradication. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1027– 1031.
20. Soto G, Christian Bautista T, Gilman RH, et al. and the Gastrointestinal Physiology Working Group in Peru . *Helicobacter pylori* reinfection is common in Peruvian adults following successful antibiotic eradication therapy. *J Infect Dis*.
- 21 . Mitchell H.M., Hu P., Chi Y., et al. A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation (China). *Gastroenterology* 1998; 114: 256– 261.
- 22 . Louw J.A., Lucke W., Jaskiewicz K., et al. *Helicobacter pylori* eradication in the African setting, with special reference to reinfection and duodenal ulcer recurrence. *Gut* 1995; 36: 544– 547.
23. Gisbert J.P., Pajares J.M., Garcí'a Valriberas R., et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection after eradication: Incidence and variables influencing it. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 1144– 1151.
24. Xia HX, Talley NJ, Keane CT, O'Morain CA. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection after successful eradication. Nature and possible causes. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1821–1834.
25. Van Der Ende A, Van Der Hulst RWM, Dankert J, Tytgat GNJ. Reinfection versus recrudescence in *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (suppl 1):55–61.
26. Hildebrand P, Bardhan P, Rossi L, Parvin S, Rahman A, Arefin MS, et al. Recrudescence and reinfection with *Helicobacter pylori* after eradication therapy in Bangladeshi adults. *Gastroenterology* 2001; 121:792–798.
27. Gisbert JP, Pajares JM, Garcia-Valriberas R, Abaira V, Boixeda D, Garcia-Gravalos R, et al. Recurrence of *Helicobacter pylori* infection after eradication: incidence and variables influencing it. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:1144–1151.
28. Bell GD, Powell KU, Burridge SM, Harrison G, Rameh B, Weil J, et al. Reinfection or recrudescence after apparently successful eradication of *Helicobacter pylori* infection: implications for treatment of patients with duodenal ulcer disease. *QJM* 1993; 86:375–382.
29. Mitchell HM, Hu P, Chi Y, Chen MH, Yuan Li Y, Hazell SL. A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation (China). *Gastroenterology* 1998; 114:256–261.
30. Van der Wouden E, Thijs J, van Zwet AA, Kleibeuker JH. Six-year follow-up after successful triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:1235–1239.
31. Louw JA, Lucke W, Jaskiewics K, Lastovica AJ, Winter TA, Marks IN. *Helicobacter pylori* eradication in the African setting, with special reference to reinfection and duodenal ulcer recurrence. *Gut* 1995; 36:544–547.