

مقاله خودآموزی

براساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۱/۵ امتیاز بازآموزی به پزشکان عمومی، متخصصین داخلی، کودکان و زنان و زایمان تعلق می‌گیرد.

مروری بر جدیدترین اطلاعات از اختصاصات و بیماری زایی هلیکوباکتر پیلوری

جواد واعظ^{۱*}، دکتر محسن امینی^۲، رضا فرزاد^۳

چکیده

هلیکوباکتر پیلوری از زمانی که از یک بیوسبی معده جداسازی گردید همواره مورد توجه شدید باکتریولوژیست ها، متخصصین بیماری های گوارش و عفونی، سرطان شناس ها، اپیدمیولوژیست ها، پاتولوژیست ها و محققین دارویی قرار داشته است. این ارگانیزم اختصاصات منحصر به فردی همچون زندگی میکروآئروفیلیک، عدم توانایی احیاء نیترات و جایگاه اکولوژیک خاص از خود نشان داده و این مجموعه شرایط، نمایی از یک آهنگ موزون و دقیق از ویژگی های ژنتیکی و فیزیولوژی این ارگانیزم در زمینه هایی همچون میکروبیولوژی پزشکی، بیولوژی مولکولی و اکولوژی میکروبی به وجود آورده است^(۱،۲). معده انسان تنها محل اقامت مناسب این میکروب است و حتی از دوران نوزادی (بعد از شیرخوارگی) تا سنین کهولت، انسان می تواند ناقل این میکروارگانیزم باشد^(۳). این باکتری در محل اقامت طولانی خود در معده می تواند عامل به وجود آورنده بیماری هایی به صورت التهاب حاد و مزمن معده، زخم معده و اثنی عشر با عواقب خطرناکی همچون خونریزی حاد و مزمن جهاز هاضمه و سرطان معده باشد. در اکثر مردم این عفونت بدون علایم باقی می ماند و لذا ناقلین آن سبب سرایت به افراد سالم دیگر در فامیل و یا هر اجتماع متراکم دیگر همچون

اهداف

هلیکوباکتر پیلوری سالهاست مورد توجه محققین و پزشکان مختلف قرار داشته و اختصاصات این میکروارگانیزم و جنبه های مختلف از تاثیرات بالینی آن همه روزه در صدر اخبار و گزارشات دانشمندان سراسر جهان قرار داشته است. شایسته است کلیه پزشکان، پرستاران و سایر افرادی که به نوعی با بیماری های دستگاه گوارش سر و کار دارند، از آخرین اطلاعات راجع به هلیکوباکتر پیلوری مطلع بوده و در مراحل تشخیصی یا درمانی، با اطلاع از احتمال وجود چنین ارگانیزمی، جدیدترین یافته ها را برای کمک به بهبود حال بیماران مورد استفاده قرار دهند. با همین هدف ساختار مقاله در قالب بازآموزی تنظیم و همراه با چند سؤال در انتهای مقاله ارایه گردیده است. امید است مورد توجه و استفاده خوانندگان محترم قرار گیرد.

واژه های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، میکروبیولوژی، پاتوژنز، پپتیک اولسر، رژیم درمانی، ایران

*۱- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد میکروبیولوژی، بخش کنترل کیفیت

انستیتو پاستور ایران - تهران

تلفن ۰۲۶۱ ۶۱۰۱۶۶۱ تلفن همراه: ۰۹۱۲۶۱۵۸۴۲۰

Email: jvaez@pasteur.ac.ir

۲- دانشیار - فوق تخصص بیماری های گوارش و کبد

دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله - تهران

۳- کارشناس ارشد بیوشیمی - بخش کنترل کیفیت - انستیتو پاستور ایران - تهران

مزمن و عامل اصلی ایجاد زخم پپتیک (Peptic Ulcer Disease) (PUD) - در دنیا شناخته شده به طوری که در معده بیش از ۵۰ درصد مردم جهان بصورت تجمع یافته وجود دارد.^(۷)

روش انتقال این باکتری چندان واضح نیست ولی تماس فرد به فرد بیشترین علت ذکر شده است. سازمان بهداشت جهانی (WHO)، هلیکوباکتریلوری را به عنوان یک عامل سرطان زا از گروه ۱ طبقه بندی کرده که در این گروه موادی همچون پلوتونیوم قرار می گیرند. این باکتری به عنوان یک ارگانسیم بیماری زا (پاتوژن) محسوب شده چرا که وجود آن باعث ایجاد گاستریت فعال مزمن گردیده و ریشه کن نمودن این عفونت پس از تشخیص گاستریت امکانپذیر می گردد. بررسیهای اخیر نشان می دهد که افراد مبتلا به عفونت ناشی از هلیکوباکتریلوری، آمادگی بالایی برای ابتلاء به لنفوم بافت لنفوی مخاط گوارش (MALT) و آدنوکارسینومای دیستال داشته و نیز تمام بیماران مبتلا به زخم ناحیه دئودنال، مبتلا به گاستریت ناشی از هلیکوباکتر بوده به طوری که پس از درمان عفونت هلیکوباکتریلوری زخم نیز از بین خواهد رفت.^(۸) عفونت ناشی از هلیکوباکتریلوری ارتباط خاصی با آنمی فقر آهن، لنفوم غدد بزاقی و لنفوم بافت لنفوی مخاط گوارش (MALT)، ضایعات پوستی گل کلمی (Rosacea)، پدیده Raynaud's (عدم تطابق و تحمل سرما و گرمای محیط)، اسهال مزمن و افزایش حساسیت به سایر بیماری های عفونی پیدا می کند. از اینرو در دهه های گذشته در بسیاری از مواردی اینچنین، آگاهانه یا ناآگاهانه فرد مبتلا را از طریق داروهای ضد میکروبی مورد درمان قرار می دادند.^(۹) نتایج منتشر شده توسط سازمان بهداشت جهانی به طور پیوسته نشان می دهد که تقریباً ۵۰ درصد بزرگسالان در کشورهای توسعه یافته و تقریباً ۹۰ درصد بزرگسالان در کشورهای در حال توسعه آلوده به هلیکوباکتریلوری بوده و در اغلب موارد، این افراد هیچ گونه علایم بالینی خاصی را از خود نشان نمی دهند. از این رو در یک فرد آلوده به هلیکوباکتریلوری ممکن است بروز بیماری سالها پس از شروع آلودگی ایجاد شده و تا آن زمان میکروب در معده فرد آلوده بدون ایجاد علامت مستقر باشد.^(۸)

خوابگاه ها، سربازخانه ها و غیره می شوند. رابطه علتی آن با سرطان معده در اشخاص مبتلا به عفونت به اثبات رسیده است لذا در جوامع در حال توسعه اقتصادی این عفونت شایعترین علت مرگ در نتیجه سرطان معده محسوب می شود.^(۴) بر پایه نتیجه مطالعات موجود از کشورهای در حال توسعه می توان گفت که شیوع این عفونت در ایران خیلی بالاست و برای تدوین برنامه های درمانی و پیشگیری لازم است همه گیری شناسی در سطح کشوری انجام پذیرد.^(۵)

اختصاصات بافت شناسی اصلی، التهاب حاد معده ناشی از هلیکوباکتریلوری، استحالته سلول پوششی سطحی و ارتشاح نوتروفیل به عنوان حساس ترین نشانه های فعالیت عفونت در مرحله مزمن نشان شناخته می شود. در تحقیقات مختلف مکانیسم بیماری زایی هلیکوباکتریلوری توضیح داده شده و جالب است که همین مکانیسم ها می تواند در افراد مختلف وضعیت های مختلف بیماری را به وجود آورد. برخی عوامل میکروبی همچون آنزیم اوره آز با ایجاد آمونیم، باکتری را در مقابل اسید معده محافظت کرده و سموم متعدد ترشح شده از میکروارگانسیم آسیب های بافتی متعدد برای فرد مبتلا به وجود می آورد.^(۶) امروزه روش های متعددی برای تشخیص هلیکوباکتریلوری پیشنهاد شده که براساس کشف مستقیم یا غیرمستقیم باکتری قرار داشته و هرکدام مزایا و معایب خاص خود را دارند و برخی نیز هنوز جنبه آزمایشی دارند.

هرچند امروزه امکان استفاده از داروهای متنوعی برای درمان مبتلایان به عفونت ناشی از هلیکوباکتریلوری وجود دارد ولی استفاده وسیع و بدون کنترل تمام انواع رژیم های ضد هلیکوباکتریلوری ممکن است تشکیل سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک را تسهیل کند. درمان با چند آنتی بیوتیک تأثیر بیشتری داشته و امکان پیدایش سویه های مقاوم را کاهش می دهد ولی اثرات جانبی هر دارو به مراتب تأثیر بیشتری بر فرد مبتلا خواهد داشت.

مقدمه

هلیکو باکتر پیلوری شایعترین عامل ایجاد عفونت باکتریایی

قریب به ۱۰ سال طول کشید تا جامعه پزشکی به وجود یک ارتباط منطقی بین باکتری و بیماری دستگاه گوارش متقاعد شود^(۷). هرچند دلایل و یافته‌ها خیلی قاطع به نظر می‌رسید ولی تئوری Warren و Marshall بحث داغ آن زمان شده بود. این مباحث هنگامی به اوج خود رسیده بود که مارشال و برخی از اطرافیان به طور داوطلبانه آزمایشاتی را انجام دادند که در آن مارشال خود را با هلیکوباکتریلوری عفونی کرد و مبتلا به گاستریت گردید^(۱۰).

اختصاصات میکروبیولوژی هلیکوباکتریلوری

میکروارگانسمی که به وسیله Warren و Marshall شناخته شد در ابتدا تحت عنوان میکروارگانسیم شبه کمپیلوباکتر (CLO) و سپس کمپیلوباکتر پیلوریدیس نام گرفت. هرچند بررسی‌های بعدی نشان داد که این ارگانسیم متعلق به جنس کمپیلوباکتر نیست و نام این ارگانسیم به هلیکوباکتریلوری تغییر یافت. باکتری‌های جنس کمپیلوباکتر معمولاً قادرند در محیط‌های کشت انتخابی و دارای چند آنتی‌بیوتیک به خوبی رشد کنند در حالی که اغلب سویه‌های جنس هلیکوباکتر به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده و در محیط‌های کشت انتخابی بدون تکثیر باقی مانده و قابل رشد و تشخیص نیستند. بین سویه‌های هلیکوباکتر و کمپیلوباکتر (به خصوص C.Jejuni) مشترکات آنتی‌ژنیک فراوانی وجود دارد. این مسئله باعث کم ارزش شدن انواع تست‌های تشخیصی سرولوژیک برای هلیکوباکتر پیلوری می‌شود. هلیکوباکتریلوری یک باکتری گرم منفی خمیده مارپیچی شکل شبیه بال پرده بود که ابتدا در لایه‌های مخاطی لوله گوارشی انسان پیدا شد. این یک ارگانسیم میکروآئروفیلیک (رشد بهینه در حضور ۱۰٪ CO₂) و قابلیت رشد مناسب در دمای ۳۷ درجه و pH: 8.00، با شارژ مثبت داخلی است که به باکتری امکان دفع تهاجم پروتون‌های محیط اطراف را می‌دهد^(۱۱). به نظر می‌رسد معده انسان بهترین و شاید تنها محل سکونت و ابقاء این باکتری نسبت به سایر محیط‌های In vitro و In vivo باشد. از نظر مورفولوژی شکل آن چندان ثابت نیست چنان که در بعضی شرایط نامساعد شکل کوکویید (حد واسط کروی و میله‌ای) به خود می‌گیرند. بعضی محققین

ابتلاء افراد به هلیکوباکتریلوری در هر کشور باعث صرف هزینه گزافی بابت مراقبت و درمان اینگونه بیماران می‌گردد. در کشورهای غربی بیش از نیمی از افراد ۶۰ سال به بالا در خود هلیکوباکتریلوری داشته و این وضع در کشورهای درحال توسعه به گونه‌ای است که ۷۰-۶۰ درصد از کودکان ۱۰ ساله در این آزمایشات جواب مثبت از خود نشان داده و میزان عفونت در بزرگسالان به مراتب بیش از ارقام فوق است^(۷).

تاریخچه کشف هلیکوباکتریلوری

تا قبل از کشف هلیکوباکتریلوری علت ایجاد زخم پپتیک را ترشح بیش از حد اسید معده و آسیب ناشی از آن می‌دانستند اما پس از آن این تئوری دستخوش تغییر گردید. اولین بار هلیکوباکتریلوری در اواخر قرن نوزدهم در حیوانات و بعد از آن در ابتدای قرن بیستم در انسان مشاهده شد. در اوایل قرن بیستم، استرس و عوامل تغذیه‌ای را عامل ایجاد زخم گوارشی می‌شناختند. در آن موقع درمان این بیماری از طریق بستری کردن بیمار در بیمارستان، استراحت مطلق و به کارگیری رژیم مناسبی از غذاهای سبک صورت می‌گرفت^(۷). از طرف دیگر علت بیماری زایبی را ترشحات اسیدی معده و اثرات تخریبی آن به عنوان عامل اصلی تشکیل زخم می‌شناختند. در نتیجه تجویز آنتی‌اسیدها به عنوان درمان استاندارد این بیماری محسوب می‌شد. در سال ۱۹۷۱ Sir James Black وجود گیرنده هیستامین H₂ را شرح داد که به نظر می‌رسید نقش اساسی را در ایجاد اسید معده داشته باشد. بر همین مبنا ترکیبات ضد گیرنده هیستامین تهیه شد به حدی که داروی سالمی به نظر می‌رسید و بهترین اثر را برای درمان زخم از خود نشان می‌داد. در سال‌های اخیر نشان داده شده است که مهارکننده‌های پمپ پروتونی می‌توانند به مراتب مؤثرتر از داروهای فوق کاربرد داشته باشند^(۱) ولی علیرغم استفاده از ترکیبات مذکور ۶۰ تا ۱۰۰ درصد موارد از زخم‌های گوارشی طی یک دوره یک تا سه ساله عود می‌کنند^(۷). در سال ۱۹۸۳ Warren و Marshall با بررسی میکروسکوپی اپتلیوم معده بیماران مبتلا به گاستریت مزمن فعال، اقدام به جداسازی یک باسیل خمیده‌ای که تا به حال در این موقعیت شناسایی نشده بود نمودند. از آن زمان

برخی مطالعات نیز وجود زمینه های ژنتیکی را در ابتلاء به این عفونت موثر دانسته اند. افرادی نظیر پزشک و پرستار که با بیماران مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری سر و کار داشته و یا سربازانی که در تراکم جمعیت بیشتر و یا مناطق آلوده تر زندگی می کنند، شانس بالاتری برای ابتلاء به این عفونت دارند^(۱۰،۱۳).

در بررسی تأثیر نژاد بر میزان ابتلاء به این عفونت مشخص شده است که نژاد افریقایی، امریکایی و اسپانیایی های مهاجر، رویداد عفونت بالاتری نسبت به سفیدپوستان از خود نشان می دهند. این عفونت بسیاری از اوقات در بچه ها و جوانان نیز دیده شده است و از طریق همین افراد، سایر افراد خانواده نیز مبتلا می شوند. نشان داده شده است که هرگاه یک بچه در خانواده ای به عفونت هلیکوباکتر دچار شود ۸۰-۷۵ درصد احتمال ابتلاء برای مادر و سایر فرزندان آن خانواده وجود دارد. میزان عفونت در کشورهای آسیایی نظیر عربستان، آلبانی، قسمت هایی از آفریقا و امریکای جنوبی بسیار بالا گزارش شده است. در بین کشورهایی که احتمال آلودگی افراد با هلیکوباکتر داده می شود اغلب، مهاجرین و جهانگردان و مهمانان درصد ابتلاء بیشتری نسبت به ساکنین آن مناطق نشان می دهند^(۱۴). به نظر می رسد در کشورهای درحال توسعه فاکتورهای دخالت کننده در وضعیت زندگی و ارتباطات اجتماعی و فرهنگی مردم و به خصوص مسایل مذهبی و خانوادگی از عمده ترین عوامل تاثیرگذار در وضعیت شیوع عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری باشند^(۸).

روش های انتقال و جایگزینی

حقیقت امر این است که تا به حال روش معینی برای انتقال منطقی هلیکوباکتریپیلوری معرفی نشده است. ولی در بین فرضیه های موجود، روش انتقال فرد به فرد از طریق مدفوعی- دهانی یا تماس دهانی- دهانی بیشتر مورد قبول قرار گرفته است. آلودگی آب های آشامیدنی و یا مواد غذایی و به خصوص سبزیجات امکان شیوع عفونت به هلیکوباکتریپیلوری در آن جمعیت را افزایش می دهد. در بعضی از مطالعات وجود هلیکوباکتر پیلوری در بزاق دهان، پلاک های دندانی و خلط افراد نشان داده شده و در برخی موارد ابتلای گروهی یا خانوادگی به عفونت

این شکل باکتری را سلول های مرده و بعضی دیگر آلودگی با میکروارگانیسم های دیگر می دانند و برخی دیگر آن را هلیکوباکتر فعال دانسته که در محیط مصنوعی قابل کشت نیست. برخی از سلول های کوکوئیدی هم می توانند به شکل ماریچی اولیه خود باز گردند^(۱۲). هلیکوباکتریپیلوری مقادیر متنابهی از آنزیم اوره آز را به وجود آورده که می تواند با استفاده از آن اوره را به آمونیاک و دی اکسید کربن تجزیه کند. آمونیاک ایجاد شده باعث خنثی نمودن اسید معده گردیده که این ترکیب برای سلول های اپتلیال معده زیان آور است. جنس هلیکوباکتر شامل حداقل ۲۵ گونه از باکتری های متعدد بوده که از نظر اختصاصات و ویژگی ها با یکدیگر تشابهات زیادی دارند. وجود توانمندی های متعدد در این باکتریها باعث ابقای هر چه بهتر آنها در معده می شود گرچه قبلاً به نظر می رسید که این محیط برای رشد میکروارگانیسم ها مهار کننده باشد. امروزه از طریق بررسی سکوانس RNA ریبوزومی و تعیین قرابت و ارتباط بین باکتری ها توانسته اند اختصاصات بیشتری از جنس هلیکوباکتر را تعیین نمایند^(۱۱).

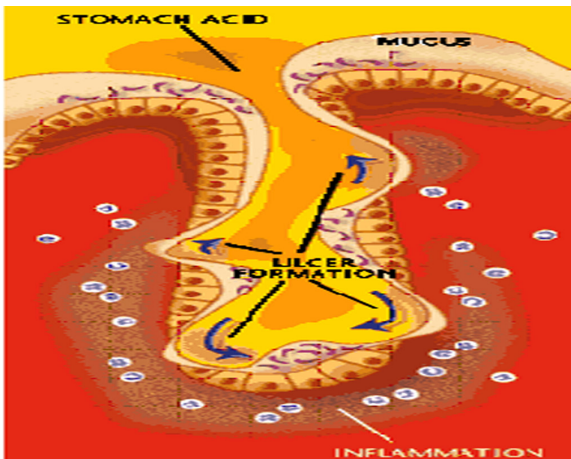
اپیدمیولوژی

عفونت معده ناشی از هلیکوباکتریپیلوری شایعترین عفونت موجود در دنیا شناخته شده است. شیوع این عفونت در بعضی از مناطق جغرافیایی بیشتر از مناطق دیگر و در بعضی از نقاط دنیا رویداد آن به نزدیک ۱۰۰ درصد می رسد^(۷). در مناطقی عفونت زیاد شایع بوده که اغلب سطح فرهنگ اقتصادی اجتماعی پایین و ازدحام و تراکم جمعیت وجود داشته و شرایط بهداشتی ضعیف و عفونی در آن، زمینه ساز چنین عفونت هایی می شود. اطلاعات متعددی هر روز در باره هلیکوباکتریپیلوری به دست می آید. براساس نتایج به دست آمده در افرادی که بیش از ۵ سال داشته و هنوز به سن بلوغ نرسیده اند، میزان عفونت ناشی از هلیکوباکتریپیلوری به ازا هر ده سال از عمر ۱۰ درصد افزایش می یابد^(۷). مشخص شده است که جنسیت، نوع گروه خونی و نوشیدن الکل و یا استعمال دخانیات تأثیری در میزان ابتلای افراد به عفونت هلیکوباکتریپیلوری نداشته ولی بین میزان تحصیلات و درآمد افراد با عفونت هلیکوباکتر رابطه معکوس وجود دارد.

استفاده از اوره به عنوان منبع انرژی و وسیله محافظتی، زمینه ساز ابقاء و پایداری طولانی مدت باکتری در بافت معده خواهد شد. تقریباً ۸۰ درصد باکتری های هلیکوباکتریپیلوری در لایه های موکوسی میزبان عفونی شده همواره باقی مانده و ۲۰ درصد بقیه به سلول های اپی تلیال مخاطی می چسبند. اتصال باکتری در این موقعیت باعث تجمع نوتروفیل ها و ایجاد پاسخ ایمنی می گردد. از طرفی متابولیسم طبیعی این میکروارگانیزم نیز واکنش التهابی موضعی در فرد مبتلا به وجود می آورد. سویه های متعدد هلیکوباکتریپیلوری قادرند غیر از آنزیم اوره آز انواع متعددی از سیتوتوکسین ها را تولید کرده که این مجموعه شرایط باعث تخریب بافت موکوسی معده و ایجاد علائم بیماری می گردد (۱۸).

علائم بیماری

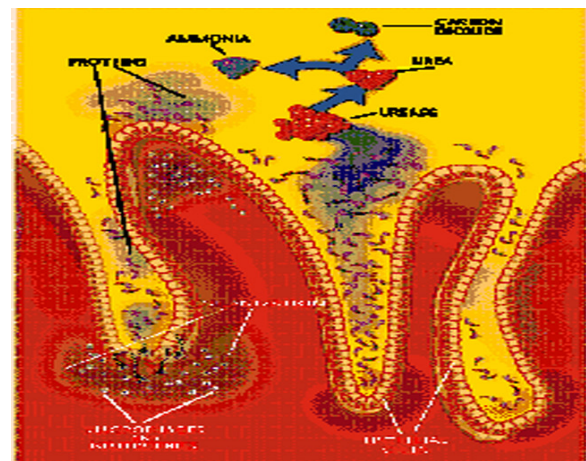
هلیکوباکتریپیلوری مجموعه ای از بیومولکول هایی را تولید و عرضه می کند که زمینه ساز التهاب در فرد مبتلا می شود. این بیومولکول ها باعث آزادی ترکیبات التهاب آور از سلول های اپی تلیال معده شده که در نتیجه التهاب دایمی و آسیب بافتی به وجود می آورد (شکل ۲).



شکل ۲: مکانیسم ایجاد واکنشهای التهابی توسط هلیکوباکتریپیلوری در بافت معده

حضور لنفوسیت های B و پلاسماسل ها در موکوس معده حکایت از پاسخ همورال فعال در عفونت مزمن داشته و در شیره معده این افراد مقادیر متنابهی از ایزوتایپ های IgA (علاوه بر مقادیر طبیعی) مشاهده می گردد. وجود آنتی بادی های ترشحی

ناشی از هلیکوباکتریپیلوری مشاهده شده است که این مسئله می تواند به دلیل ارتباط دهانی - دهانی افراد یا استفاده از آب یا مواد غذایی آلوده مشترک اتفاق افتاده باشد (۱۵،۱۶). یکی از مسائلی که توجه عده زیادی از محققین را به خود جلب کرده چگونگی روش لانه گزینی و ایجاد اثرات بیماریزایی این باکتری در معده بوده است. در معده انسان مقادیر قابل توجهی از اسید کلریدریک تولید شده که به موجب آن pH این محدوده به کمتر از ۲ تقلیل پیدا می کند. ایجاد چنین شرایطی وضعیت را برای سکونت و عملکرد طبیعی بسیاری از باکتری ها غیرممکن می سازد. هنگامی که هلیکوباکتریپیلوری به داخل مجرای گوارشی انسان راه پیدا می کند بلافاصله در عصاره اسیدی معده شناور شده جایی که مقادیر کافی از اوره در آن وجود دارد (۱۴،۱۷). هلیکوباکتریپیلوری قادر به تولید آنزیم اوره آز با فعالیت ویژه بالایی بوده که به واسطه آن می تواند مولکول اوره را به آمونیاک و دی اکسیدکربن بشکند. آمونیاک باعث افزایش pH شده که می تواند همچون ابری اطراف سلول باکتری را احاطه کرده و با رساندن pH به محدوده خنثی، آن را از گزند شرایط سخت اسیدی محافظت کند (شکل ۱).



شکل ۱: نقش آنزیم اوره آز تولید شده توسط هلیکوباکتریپیلوری در جایگزینی و ایفاء میکروارگانیزم

از طرفی هلیکوباکتریپیلوری به کمک چند فلاژل که در یک انتهای سلول قرار دارند و نیز به کمک سیتوتوکسین ها و سایر ابزار تهاجمی، به راحتی در فاصله بین سطح سلول های معدی و لایه موکوسی معده لانه گزینی می کند. تولید مداوم آنزیم اوره آز به وسیله هلیکوباکتریپیلوری در سلول های اپی تلیال سطحی و

برای بیماری آنمی داسی شکل و درد متناوب شکمی ذکر گردید. تحقیقات اخیر متوجه تأثیر عفونت های ناشی از هلیکوباکتری پیلوری بر رشد و تکامل کودکان شده است^(۲۱). در مناطقی نظیر چین، ژاپن، پرو و اسکاتلند رویداد عفونت ایجاد شده توسط هلیکوباکتری پیلوری بسیار بالا بوده که بالاترین درصد سرطان معده نیز در آن مناطق مشاهده می‌گردد^(۲۲،۲۳).

تشخیص

آزمون های تشخیصی هلیکوباکتری پیلوری در موارد زیر مورد استفاده قرار می‌گیرند:

در مواقعی که به دلیل وجود علائم مشکوک به بیماری های مرتبط با این باکتری (مثل زخم گوارش یا لنفوم معده) اثبات حضور هلیکوباکتری پیلوری یا عدم وجود آن در مراحل درمانی مؤثر است. اگر پس از پایان مراحل درمان ریشه کنی، نیاز به بررسی موفقیت مراحل درمان وجود داشته باشد. بعضی افراد احتمال بروز بیماری های مرتبط با هلیکوباکتری پیلوری در آنها زیاد است (نظیر افراد خانواده درجه یک فرد مبتلا به کانسر معده) که لازم است برای این افراد نیز مراحل شناسایی و درمان صورت پذیرد^(۲۴). به طور کلی دو نوع روش برای تشخیص وجود هلیکوباکتری پیلوری وجود دارد:

۱- روش آندوسکوپی و آزمایشات جانبی یا روش تهاجمی (Invasive)

۲- روش های غیر آندوسکوپی یا غیر تهاجمی (Non-Invasive) معمولاً همراه با عمل آندوسکوپی آزمون های تکمیلی دیگری همچون تست اوره آز سریع، آزمون میکروسکوپی بافت نمونه برداری شده و همچنین کشت انجام می‌شود.

تست هایی که در آنها از آندوسکوپی استفاده نمی‌شود شامل انواع روشهای سنجش آنتی بادی بر علیه هلیکوباکتر و تست تنفسی اوره آز (Urea Breath Test : UBT) و آزمون PCR مدفوع است^(۲۱). گاهی نیز روش های تشخیص هلیکوباکتر را به شکل دیگر به دو دسته تقسیم می‌کنند:

دسته اول روش هایی که مستقیماً وجود میکروارگانیسم در آنها آزمایش می‌شود نظیر هیستولوژی، کشت و واکنش زنجیره ای

IgA بر علیه هلیکوباکتر پیلوری همچنین در بزاق و شیر پستان قابل تشخیص است. اغلب بیماران مبتلا به عفونت H.pylori دارای مقادیر قابل توجه و قابل سنجشی از پاسخ ایمنی سیستمیک که عمدتاً IgG است می‌باشند. IgA سرمی در کمتر از نیمی از مبتلایان وجود داشته در حالی که IgM سرمی به مقادیر خیلی کمتر دیده می‌شود^(۱). علائم کلینیکی در یک عفونت حاد ناشی از هلیکوباکتر پیلوری به صورت درد انقباضی ناحیه فوقانی شکم، حالت تهوع، استفراغ، نفخ شکم، ناخوشی عمومی و بدبو شدن نفس بوده که البته در بعضی موارد بیماران مبتلا بدون علائم بالینی واضح دیده شده‌اند.

دوره کمون این بیماری ۷-۱۰ روز و ممکن است با یا بدون علائم سوء هاضمه باشد. این علائم تقریباً در یک هفته اول عفونت وجود داشته و پس از این مدت دیگر وجود نخواهد داشت خواه این که میکروارگانیسم از محیط عمل حذف شده (بیمار درمان شود) و یا آن که همچنان وجود داشته باشد. در اکثر موارد پس از عفونت اول، میکروارگانیسم باقی مانده و در موارد نادری باکتری به طور کامل محو خواهد شد. در این مرحله پاسخ ایمنی IgM کاهش پیدا کرده در حالی که IgG افزایش می‌یابد. معمولاً تبدیل غالبیت IgM به IgG ۲۲-۳۳ روز بعد از ابتلاء صورت می‌گیرد. این نوع پاسخ ایمنی (IgG) تا مادامی که باکتری به طور کامل و یا ناقص ریشه کن شود در بدن فرد وجود خواهد داشت. ساب کلاس های ایمنوگلوبولینی شایع IgG₁ و IgG₂ و IgG₄ بوده در حالی که وجود ساب کلاس IgG₃ که در عفونت های حاد وجود دارد در این عفونت نشان داده نشده است^(۱۹). در افراد عفونی شده ای که علائم بالینی واضح ندارند ناخوشی های تحت بالینی دیده شده و نتیجه نهایی عفونت بستگی به عوامل بیماری‌زایی دیگر و یا اختصاصات جسمی فرد مبتلا دارد.

در یک بررسی اخیر نشان داده شد که در یک دوره زمانی خاص، کودکانی بدون علائم بالینی واضح بیش از دو سال دچار آسیب مخاطی معده بوده در حالی که این مدت علائم بالینی از خود نشان نداده بود^(۲۰).

در یک مطالعه دیگر هلیکوباکتر پیلوری عامل ارتباطی مهمی

ریشه کن شدن باکتری تیترا آنتی بادی بالایی بر علیه هلیکوباکتریپیلوری داشته باشد^(۱۹). در روش های تهاجمی که جهت تشخیص هلیکوباکتریپیلوری به کار گرفته می شوند بیوپسی بافت معده که از طریق آندوسکوپی به دست می آید مورد استفاده قرار می گیرد. قطعات بیوپسی که از مناطق مشکوک به دست آمده است، می تواند برای بررسی وجود باکتری، کشت داده شده و یا برای مشاهده میکروارگانیسم ها از آن گسترش تهیه شده و پس از رنگ آمیزی اختصاصی در زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گیرد^(۲۷،۱۸). در تست اوره آز سریع قطعات بافت بیوپسی شده در محلولی واجد سوبسترای اوره و یک معرف رنگی قرار داده شده که چنانچه بافت بیوپسی شده دارای باکتری و در واقع واجد آنزیم اوره آز باشد، اوره موجود در محلول تست را به دی اکسید کربن و آمونیاک تبدیل کرده که آمونیاک موجود باعث قلیایی شدن محیط عمل و تغییر در رنگ معرف خواهد شد. این تست به تنهایی بسیار ارزان، آسان و با حساسیت ۹۵-۸۰ و ویژگی ۱۰۰-۹۵ درصد بوده که البته لازمه انجام این تست، انجام عمل پرهزینه آندوسکوپی است^(۲۶). این روش برای بررسی ریشه کن شدن میکروب پس از درمان آنتی بیوتیکی به دلیل پیدایش موارد منفی کاذب، روش مناسبی نیست و در این موارد بهتر است از روش بررسی هیستولوژیک و یا تست تنفسی استفاده گردد.

پلی مرز (PCR) و دسته دوم روش هایی که به طور غیرمستقیم حضور باکتری بوسیله سنجش یکی از فرآورده های متابولیکی باکتری نظیر آنزیم اوره آز و یا سنجش میزان پاسخ هومورال میزبان به عفونت، مورد آزمون قرار می گیرد. در انتخاب تست مناسب جهت تشخیص توجه به این نکته بسیار ضروری است که آیا بیمار قبل از آزمایش به وسیله آنتی بیوتیک ها، بیسموت یا مهار کننده های پمپ پروتونی مورد درمان قرار گرفته است یا خیر زیرا میزان جواب های منفی کاذب در این موارد به خصوص در آزمون هایی که وابسته به فعالیت آنزیم اوره آز است افزایش می یابد^(۲۶). تست تنفسی اوره (UBT) حساسیت بیش از ۹۰٪ و ویژگی بیش از ۹۰٪ داشته که در آن اوره با کربن نشاندار ۱۳ یا ۱۴ از طریق خوراکی به بیمار داده می شود. اوره پس از تجزیه آنزیمی به وسیله اوره آز میکروارگانیسم به آمونیاک و دی اکسید کربن تبدیل شده که در آن کربن نشاندار از طریق ریه ها دفع شده و سپس میزان CO₂ نشاندار بازدمی اندازه گیری می شود. از نظر هزینه تست تنفسی (UBT) به مراتب گران تر از تست سرولوژی است. آزمون های سرولوژیک حساسیت بیش از ۸۰ درصد و ویژگی بیش از ۹۰٪ داشته و هزینه کمی برای انجام تست لازم دارند. در تست های سرولوژیک، تشخیص عفونت فعال امکان پذیر نیست چرا که یک بیمار می تواند حتی پس از گذشت سه سال از بهبودی و

جدول ۱: مقایسه مشخصات و اختصاصات روشهای متداول در تشخیص هلیکوباکتریپیلوری^(۲۸)

روش	حساسیت (%)	ویژگی (%)	قیمت	روش تهاجمی	خصوصیات تست
کشت	-	-	++++	بلی	وقت گیر و وابسته به تجربه فرد است، حساسیت آنتی بیوتیکی با این روش قابل سنجش است
بافت شناسی	۸۰-۹۵	۹۸	++++	بلی	نیاز به مراحل تهیه بافت و رنگ آمیزی بافتی دارد
تست اوره آز سریع	۸۰-۹۵	۹۵-۱۰۰	+	بلی	ساده، نتایج منفی کاذب ناشی از مصرف اخیر آنتی بیوتیکها و مهار کننده های پمپ پروتونی مشاهده می شود
آزمون نفسی اوره آز	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	++	خیر	ساده، سریع، مناسب برای پیگیری پس از درمان بوده، منفی کاذب ناشی از مصرف اخیر آنتی بیوتیکها و مهار کننده های پمپ پروتونی دیده می شود
سرولوژی	بیش از ۸۰٪	بیش از ۹۰٪	+	خیر	ارزان، قابل تحمل، برای پیگیری مناسب نیست
آزمون آنتی ژن مدفوعی	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	+	خیر	استفاده از آن برای بررسی ریشه کنی جای بحث دارد

در بیمارانی که در آندوسکوپی غشاء مخاطی غیر عادی بوده و یا زخم معده وجود داشته باشد لازم است تا نمونه بافتی جهت بررسی پاتولوژیک ارسال گردد^(۲۹). پس از درمان زخم پپتیک و ریشه کنی هلیکوباکتریلوری یکی از معیارهای تأثیر درمان، بهبود وضعیت بالینی و علایم بیمار است اما همیشه این ارتباط وجود نداشته خصوصاً در مواقعی که ریشه کن شدن میکروب با از بین رفتن علایم بالینی ارتباط قطعی و مستقیم وجود ندارد. لذا در صورتی که اطمینان از ریشه کن شدن میکروب ضروری باشد بایستی از روش های تشخیصی استفاده شود. برای این منظور از بین روش های تهاجمی، بررسی هیستولوژیک و از بین روش های غیرتهاجمی، تست تنفسی اوره آز برای این مورد پیشنهاد می شود. برای پیگیری زخم معده، پی گیری آندوسکوپییک توصیه شده و چون در اینگونه موارد وضعیت بهبود یا پیشرفت زخم معده نیز باید مورد بررسی قرار گیرد لذا تست تنفسی اوره در این مرحله توصیه نمی گردد. در مجموع، نظر بسیاری از محققین براین است که پی گیری ریشه کنی میکروب در زخم اثنی عشر در تمامی موارد ضروری نیست ولی در افرادی که سابقه عارضه زخم پپتیک مثل خونریزی، پرفوریشن (سوراخ شدن) یا انسداد دارند و یا بدلیل متاپلازی و یا سابقه کانسر معده در افراد درجه یک فامیل، تحت درمان ریشه کنی قرار گرفته اند بررسی ریشه کنی پس از درمان لازم بوده و در بقیه موارد این ضرورت وجود نداشته و انجام آن مبتنی بر شرایط بیمار و نظر پزشک معالج است^(۱۸،۲۷).

درمان

روش های درمانی متعددی برای ریشه کن کردن هلیکوباکتریلوری پیشنهاد شده که البته اخیراً از بین آنها دو روش به وسیله اداره دارو و غذا امریکا (FDA) مجاز شمرده شده است^(۲۲). رژیم اول شامل آموکسی سیلین ۱ گرم b.i.d، کلاریترومایسین (BIAXIN) ۵۰۰ میلی گرم b.i.d و امپرازول (PRILOSEC) ۲۰ میلی گرم b.i.d به مدت ۱۴ روز است. این رژیم درمانی میزان اثر بیش از ۹۰ درصد از خود نشان داده است.

امروزه سعی می شود جهت تشخیص هلیکوباکتریلوری روش های سریع، غیرتهاجمی، ارزان توسعه روزافزون پیدا کرده که به وسیله آنها بتوان سیر ریشه کنی عفونت را بهتر از قبل پیگیری کرد. از جمله این روشها بررسی سکوانس ژنتیکی باکتری در مدفوع از طریق انجام آزمون PCR است که به دلیل محدودیت های خاص، این تکنیک هنوز به طور روتین پیشنهاد نمی شود^(۲۹).

چگونگی انتخاب روش تشخیص

در انتخاب روش تشخیص هلیکوباکتریلوری در فرد مشکوک به این عفونت، توجه به دقت تست و قیمت آن و نیز مصرف احتمالی آنتی بیوتیک یا داروهای مهار کننده پمپ پروتونی و یا ترکیبات بیسموت توسط بیمار قبل از تشخیص بسیار ضروری است. همچنین بروز تظاهرات بالینی خاص نیز می تواند در نتیجه آزمایش تأثیر جدی بگذارد. در بیماران درمان نشده ای که دچار سوء هاضمه شبه زخم شده و جوان می باشند توصیه می شود پس از آزمایش سرولوژیک جهت تشخیص هلیکوباکتریلوری، درمان آغاز گردد. بیمارانی که سن آنها بیش از ۳۵ سال بوده و برای اولین بار دچار سوء هاضمه شده و نیز بیماران دیگر در هر گروه سنی که علایم خطر را از خود نشان می دهند بهتر است آندوسکوپی بخش فوقانی دستگاه گوارش برای آنان صورت پذیرد. در کشور ما برای افراد مشکوک سنین ۳۰-۳۵ سال و بیشتر نیز این توصیه وجود دارد (این علایم خطر عبارتند از کاهش وزن، کم خونی و عوارض زخم گوارشی مثل تهوع، استفراغ مداوم پس از صرف غذا، خونریزی به صورت استفراغ خونی یا مدفوع سیاه و تب). جهت تشخیص هرچه بهتر هلیکوباکتریلوری لازم است تست اوره آز سریع به هنگام انجام آندوسکوپی به عمل آید. به دلیل ویژگی (Specificity) بسیار خوب تست اوره آز سریع، تست هایی که جواب مثبت از آنها گرفته می شود باید صحیح محسوب شده و نیازی به بررسی فراتر وجود ندارد ولی در مواقعی که از تست اوره آز سریع جواب منفی گرفته می شود لازم است تا صحت جواب آزمایش از طریق آزمون های دیگر تأیید شود.

بحث

کشف نقش هلیکوباکتریلوری در بیماری های بخش فوقانی دستگاه گوارش اثر بزرگی بر روی درمان بالینی داشته است. علاوه بر آن در تاریخ علم پزشکی، لزوم به کارگیری روش های متنوع آزمایشگاهی و بالینی، برای توصیف مکانیسم یک بیماری و عامل مولد آن به وضوح نشان داده شده به طوری که علم میکروب شناسی، بیولوژی، فیزیولوژی و سرطان شناسی نمی توانند موضوعات جدای از یکدیگر تلقی گردند. در واقع این مقوله از علم، گروهی از دانشمندان و اطباء جهان را که هر کدام در رشته خود استاد هستند را گرد هم جمع می کند.

اختصاصات میکروب شناسی و فاکتورهای بیماری زایی این باسیل نشان می دهد که فرآیند بیماری زایی هلیکوباکتر در سویه های خاصی از آن اتفاق افتاده و ردیابی سویه ها برای آگاهی از چگونگی سرایت این باکتری امری اجتناب ناپذیر به نظر می رسد. این نکته مشخص شده است که ارتباط مستقیمی میان شیوع بیماری و سطح بهداشت پایین وجود داشته به طوری که عواملی همچون دست و غذا و آب آلوده با مدفوع متهم به عامل سرایت این باکتری هستند.

دریک عفونت ناشی از هلیکوباکتریلوری ارتباط متقابل بین عوامل میکروبی، ایمونولوژیک در واکنشهای التهابی، بیوشیمیایی و نیز عملکرد غدد درون ریز مشاهده شده و مجموعه اطلاعات به دست آمده و اینکه چگونه یک عفونت معین در افراد مختلف، بیماری های متفاوتی به وجود می آورد، هیجان عظیمی در عالم پزشکی به وجود آورده است. تشخیص بالینی این عفونت می تواند به کمک سلسله روش های کشت، بافت شناسی، سرولوژیک، PCR و یا با استفاده از وجود آنزیم اوره آز (در تستهای تنفسی اوره آز، UBT، و تست اوره آز سریع RUT) بر بالین بیمار صورت پذیرد. مطالعات نشان داد که همان باسیل در افراد، تظاهرات بالینی متفاوت ایجاد کرده که البته به درمان نیز جواب متفاوتی می دهد. توصیه کلی در مورد بیمارانی که ملزم به استفاده از داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی بوده و سابقه زخم پپتیک دارند این است که بایستی باکتری در آنها ریشه کن شود^(۲۲). بسیاری از بیماران هستند که زخم معده یا اثنی عشر

در رژیم درمانی دوم آموکسی سیلین ۱ گرم b.i.d، کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی گرم b.i.d و لانزوپرازول (PREVACID) ۳۰ میلی گرم b.i.d به مدت ۱۰ روز بوده که در این رژیم درمانی میزان اثر ۹۲-۸۶ درصد گزارش شده است. رابپرازول (ACIPHEX) داروی جدید مهارکننده پمپ پروتونی بوده که می تواند جایگزین امپرازول و یا لانزوپرازول شود. در این نوع رژیم درمانی میزان بهبودی مشابهی با رژیمی که در آن دو تا از آنتی بیوتیک های آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و مترونیدازول به کار رفته به وجود می آورد.

در موارد نادری پس از درمان موفقیت آمیز هلیکوباکتریلوری عفونت مجدد با این باکتری مشاهده شده است^(۲۳). چنانچه کلاریترومایسین در مراحل اولیه درمان مورد استفاده قرار نگرفته باشد باید بزودی برای رفع نقصان درمان، در رژیم دارویی فرد مبتلا قرار گیرد^(۲۴). تجویز روتین رژیم های دارویی فوق در ایران به علت عدم دسترسی به بعضی از این داروها و هزینه گزاف تهیه آنها امکان پذیر نبوده و میزان موفقیت آنها در مقایسه با رژیم های درمانی معرفی شده در ایران تفاوت قابل ملاحظه ای را نشان نمی دهد. در مطالعات متعدد به عمل آمده نشان داده شده است سویه های شایع هلیکوباکتر در ایران نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مقاوم بوده و میزان ریشه کن شدن آنها کمتر و عود مجدد این عفونت ها به مراتب بیشتر از کشورهای غربی است^(۳۰،۳۱). در ایران بهترین رژیم تجویز شده برای این منظور تاکنون، ترکیبات چهار دارویی به مدت دو هفته بوده به طوری که بیسموت و امپرازول ترکیب اصلی است که به آن مترونیدازول و آموکسی سیلین یا تراسیکلین و یا در حالت دوم فورازولیدون و آموکسی سیلین یا تراسیکلین و یا در وضعیت سوم کلاریترومایسین و آموکسی سیلین اضافه می کنند^(۳۲).

این رژیم درمانی موفقیت حدود ۹۰-۸۰ درصد داشته که البته مشکل موجود در این میان، مسئله مقاومت به مترونیدازول و لزوم تجویز دوزهای بالاتر است که این خود سبب عدم تحمل بیمار می شود. استفاده از کلاریترومایسین نیز باعث افزایش هزینه درمان می گردد^(۳۰،۳۲،۳۱).

است^(۸). ولی در کشور ما با به کار بردن مناسبترین رژیم درمانی، عملاً این میزان موفقیت مشاهده نمی گردد که احتمال می رود استفاده متداول و بی رویه از آنتی بیوتیک ها و پیدایش مقاومت میکروبی و یا پایین بودن کیفیت برخی آنتی بیوتیک های مورد استفاده دلایل عمده آن باشند^(۳۰). به دلیل احتمال وجود مقاومت به عوامل ضد میکروبی، استفاده همزمان از چند عامل ضد میکروبی به عنوان رژیم دارویی مؤثر در درمان این گونه عفونتها شناخته می شود. برخی بیماران به علت پیچیدگی نوع رژیم دارویی، راه درمان را به خوبی طی نمی کنند و نشان داده شده که این مسئله می تواند یکی از علل شکست در ریشه کنی این عفونت باشد^(۳۰،۳۱).

ندارند ولی سوء هاضمه بدون زخم (NUD) دارند. معلوم نیست ریشه کن کردن هلیکوباکتر در اینگونه افراد توجیه پذیر است یا نه. برخی بررسی ها نشان می دهد که شیوع هلیکوباکتریلوری در چنین بیمارانی بیشتر از بقیه مردم نیست و بهبود علائم، رابطه ای با ریشه کن کردن موفقیت آمیز باسیل ندارد^(۶). چهارمین علت مرگ و میر در جهان غرب و دومین علت مرگ در کل جهان، سرطان معده است لذا این کشف که آیا ناراحتی گوارشی ناشی از هلیکوباکتر است بسیار مهم به نظر می رسد^(۸). در بین روشهای درمانی معرفی شده برای ریشه کنی هلیکوباکتریلوری، چند رژیم دارویی پیشنهاد شده که میزان اثرکرد آنها در کشورهای غربی بالغ بر ۹۰ درصد گزارش شده

Referencese

1. Colin W. Howden, Richard H. *Hunt, Guidelines for the Management of Helicobacter pylori Infection: The American Journal of Gastroenterology* 1998, 93 (12), 2330-2338.
2. C. H. Schilling, M.W. Covert, I. Famili, G. M. Church, J. S. Edwards, B. O. Palson. *Genome-Scale Metabolic Model of Helicobacter pylori* 26695. *Journal of Bacteriology*, 2002 184(16), 4582-4593.
3. H. Miyaji, T. Azuma, S. Ito, Y. Abe, F. Gejyo, N. Hashimoto, et al. *Helicobacter pylori Infection Occures via Close Contact with Infected Individuals in Early Chidhood, J. gastroenterol. Hepatol.* 2000, 15: 257-262.
۴. دکتر مرتضی صلصالی، هلیکوباکتریلوری، *امراض دستگاه هاضمه فوقانی*، انتشارات نوردانش، ۱۳۷۹، صفحه د- مقدمه کتاب.
5. W. K. Leung, K. L. K., Siu, C. K. L. K. Kwok, S. Y. Chan, R. Sung, J. J. Y. Sung, , *Isolation of Helicobacter pylorifrom Vomitus in Children and its Implication in Gastro-oral Transmission.* *Am. J. Gastroenterol.* 1999, 94: 2881-2884.
6. H. Brenner, D. Rothenbacher, G. Bode, P. Dieudonne, and G. Adler. *Active Infection with Helicobacter pylori in Healthy Couples. E pidemiol. Infect.* 1999, 122: 91-95.
7. Terence J. Mcmanus; *Helicobacter Pylori: An Emerging Infectious Disease; The Nurse Practitioner, united states Airforce NC.* United states Airforce Academy, 2000, August.
8. Yvonne T.H.P, Van Duynhoven, Rob de Jonge, *Transmission of Helicobacter pylori: A Role for Food ?.* *Bulletin of the World Health Organisation* 79(5) , 455-460.
9. M. Woodward, C. Morrison, and K. Mccoll. *An Investigation into Factors Associated with Helicobacter pylori Infection .J. Cli. Epidemiology.* 2000, 53: .175-181.
10. H. M. Mitchell, *The Epidemiology of Helicobacter pylori. Gastroduodenal Disease and Helicobacter pylori :Pathophysiology, Diagnosis and Treatment.* 1999, 241: 11-30
11. Harry, L. T. Mobley, George, L. Mends, and stuart, I. Hazell. *Helicobacter pylori , Physiology and Genetics.* American Society for Microbiology. Pub. 2001.
12. H. Enroth, K. wreiber, R. Rigo, D. Risberg, A. uribe, L. Engstrand, *In vitro Aging of Helicobacter pylori: Changes in Morphology, Intra Cellular Composition and Surface Properties.* *Helicobacter* 4: 1999, 7-16.

13. M.P. Dore, M. Bilotta, D. Vaira, A. Manca, G. Massarelli. *High Prevalence of Helicobacter pylori Infection in Shepherds*. Dig. Dis. Sci. 44: 1999, 1161-1164.
14. D. Rothenbacher, G. Bode, and H. Brenner. 2000. *Helicobacter pylori Among Siblings*. Lancet 355: 1998.
15. W. K. Leung, J. J. Y. Sung. 1999. *Use of Chopsticks for Eating and Helicobacter pylori Infection*. Dig. Dis. Sci. 44: 1173-1176.
16. F. Lizza, M. Mancuso, M. Imeno, A. Contaldo, L. *Evidence Favouring the Gastro-oral Route in the Transmission of Helicobacter pylori Infection in Children*. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2000, 12: 623-627.
17. K.J. Goodman, and P. Correa. *Transmission of Helicobacter pylori Among Siblings*. 2000, Lancet 355: 358-362.
18. James Versalovic. 2003. *Helicobacter pylori, Pathology and Diagnostic Strategies*, Am. J. Clin. Pathol. 119(3): 403-412.
19. Kimura, T. Matsubasa, H. Kinoshita, N. Kuriya, Y. Yamashita, T. Fujisawa, et al, 1999, *Helicobacter pylori Seropositivity in Patients with Severe Neurologic Impairment*. Brain. Dev. 21: 113-117.
20. ATR. Axon, Acute Infection with Helicobacter pylori, In: Hunt RH, Tutgat GNJ, eds, *Helicobacter pylori Basic Mechanism to Clinical Care*, Boston, Mass: Kluwer Academic Publishers, 1994; 407- 12.
21. PS. Ganga-Zanzou, L. Michaud, P. Vincent, M. O. Husson, N. W. Derambure, E. M. Delassalle, et al, *Natural Outcome of Helicobacter pylori Infection in Asymptomatic Children: A Two - Year Follow up Study*. Pediatrics, 1999; 104 (2, part 1): 216-21.
22. FKL. Chan, KF To, J. CY Wu, MY Yung, WK Leung, T. Kwok, et al, 2002, *Eradication of Helicobacter pylori and Risk of Peptic Ulcers in Patients Starting Long Term Treatment with Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs: a Randomized Trial*. Lancet. 359: 9-13.
23. N. Chiba, Veldhuyzen van Zantens, P. Sinclair, 2002. *Treating Helicobacter pylori Infection in Primary Care Patients with Uninvestigated Dyspepsia: The Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment Helicobacter pylori Positive (CADET-HP) Randomised Controlled Trial*. British Medical Journal. April 27; 324 (7344): 1012.
24. CW. Howden, RH. Hunt: *Guidelines for The Management of Helicobacter pylori Infection*, Am J. Gastroenterol 1998; 93 (12) : 2330 – 38.
25. Herold Ralf, Michael Becker. 2002. *¹³C-Urea Breath Test Threshold Calculation and Evaluation for the Detection of Helicobacter pylori Infection in Children*. BMC. Gastroenterol 2: 12 1-6.
26. Alan F. Cutler. *Helicobacter pylori: Diagnostic Testing and Treatment*; Gastroenterology Therapy Online 2001 July 2.
27. McColl, KEL, Murray Ls, Gillen D, Walker A, 2002. *Randomised Trial of Endoscopy with Testing for Helicobacter pylori Compared with Non-invasive H.pylori Testing Alone in the Management of Dyspepsia*. BMJ: 324: 999-1002.
28. Harrison's Principles of Internal Medicine vol. II 16th Ed, 2005, part 12 – page 1752.
29. David J, Kearney, 2003, *Helicobacter pylori Infection*. Current Treatment Options in Infectious Disease. 5: 197-206.
۳۰. دکتر محسن امینی و همکاران، بررسی میزان موفقیت رژیمهای آنتی بیوتیکی رایج در ایران با معرفی UBT-C¹⁴، مجله علمی پژوهشی کوثر – تابستان ۱۳۸۰.
31. Mohammad .J. Kaviani. *Various Duration of a Standard Regimen on H.P. Eradication in Iranian PU Patients*. Eur. J. Gastroenterology & hepatology 2001, 13: 915-919.
32. R. Malekzadeh, 2004, *Treatment of Helicobacter pylori Infections in IRAN: Low Efficacy of Recommended Western Regimens*. Arch. Iranian Med. 7(1): 1-8.

سؤالات مقالات خودآموزی مروری بر جدیدترین اطلاعات از اختصاصات و بیماری زایی هلیکوباکتری پیلوری

- ۱- ابتلاء به عفونت ناشی از هلیکوباکتری پیلوری باعث تسهیل در پیدایش کدامیک از علایم زیر می شود؟
الف: لنفوم بافت لنفاوی مخاط گوارش (MALT)
ب: گاستریک نئوپلازی و گاستریک آدنوکارسینوما
ج: ضایعات پوستی گل کلمی (Rosacea) و پدیده Raynaud's
د: همه موارد فوق
- ۲- تمام موارد زیر در مورد هلیکوباکتری پیلوری صحیح است به جز:
الف: هوای مطلق و رشد بهینه در دمای ۳۷ درجه و pH:8.00
ب: میکرو آئروفیل و دارای مشترکات آنتی ژنیک با باکتریهای جنس کمپیلوباکتر
ج: باکتری میله ای خمیده و دارای انواع فاکتورهای ویروالانس همچون آنزیم اوره آز
د: باکتری گرم منفی با رشد بهینه در pH:8.00
- ۳- شیوع عفونت ناشی از هلیکوباکتری پیلوری:
الف: وابسته به جنس، گروه خونی، و استعمال دخانیات است.
ب: نیاز به ناقلهایی همچون حشرات و بندپایان دارد.
ج: بستگی به سطح بهداشت و عادات تغذیه ای فردی و اجتماعی دارد.
د: به علت توان بالا در بیماریزایی، شیوع این باکتری در جوامع پیشرفته و فقیر یکسان است.
- ۴- هلیکوباکتری پیلوری می تواند عفونت موفق به وجود آورد اگر الزاماً:
الف: از طریق زخم، جراحت یا سرنگ آلوده وارد شود.
ب: همراه با گرد و غبار و ذرات آلوده از طریق تنفس وارد شود.
ج: همراه با آب و مواد غذایی آلوده وارد شود.
د: ابتدا در بدن یکی از پستانداران تکثیر یافته و سپس برای ایجاد بیماری به بدن انسان راه یابد.
- ۵- مهمترین ابزار برای جایگزینی هلیکوباکتر در معده:
الف: تولید سیتو توکسینها و فرآورده های پاتوژنیک باکتریایی است
- ب: عملکرد آنزیم اوره آز باکتری و خنثی نمودن شرایط اسیدی معده است.
ج: وجود فلاژلهای انتهایی سلول است
د: همه موارد فوق صحیح است
- ۶- با حضور فعالانه هلیکوباکتری پیلوری در موکوس و سلولهای اپتلیال معده:
الف: بلافاصله پس از ابتلاء IgG₃ قابل تشخیص است.
ب: تا مدتها پس از ابتلاء IgG اختصاصی به صورت همورال وجود دارد.
ج: در مراحل اول IgG و در مراحل بعد IgM ایمنوگلوبولینهای غالب بر علیه هلیکوباکتر هستند.
د: همواره IgA سرمی و ترشحات ایمنوگلوبولینهای غالب بر علیه هلیکوباکتر هستند.
- ۷- در عفونت ناشی از هلیکوباکتری پیلوری کدامیک از علایم زیر دیده می شود؟
الف: تهوع، استفراغ، درد انقباضی ناحیه فوقانی شکم
ب: نفخ شکم، بد بو شدن نفس، علایم سوء هاضمه
ج: گاهی بیمار بدون علایم بالینی واضح به این باکتری مبتلا می شود
د: کلیه موارد الف و ب و ج صحیح است
- ۸- در روش های تشخیصی هلیکوباکتر کدامیک غیرتهاجمی (Non-Invasive) محسوب می شوند؟
الف: تست تنفسی اوره آز (UBT)، سنجش آنتی بادی اختصاصی سرمی
ب: پاتولوژی نمونه - تست تنفسی اوره آز
ج: تست اوره آز سریع - تعیین آنتی بادی ضد هلیکوباکتری پیلوری
د: تشخیص با تکنیک PCR - تشخیص با روش های کشت میکروبیولوژیک
- ۹- بهترین رژیم درمانی برای عفونتهای ناشی از هلیکوباکتر پیلوری در ایران:
الف: ترکیبی از کلاریترومایسین، امپرازول و آموکسی سیلین است.

ب: وجود فاکتورهای بیماریزایی باکتری و نیز واکنش میزبان به این عوامل دلیل کافی برای ایجاد علایم پاتولوژیک است.
 ج: در اثر متابولیسم طبیعی باکتری در معده و پیدایش پاسخ هومورال، عفونت به طور تدریجی کنترل و مهار می گردد.
 د: بدون ایجاد عوارض پاتولوژیک موضعی، علایم بالینی در اثر پاسخ هومورال ایجاد می گردد.

ب: ترکیبی از بیسموت، امپرازول، فورازولیدون و آموکسی سیلین است.
 ج: ترکیبی از کلاریترومایسین، لانزوپرازول و آموکسی سیلین است.
 د: ترکیبی از بیسموت، امپرازول، مترونیدازول و تتراسیکلین است.
 ۱۰- در مراحل بیماریزایی توسط هلیکوباکتر پیلوری:
 الف: عملکرد مهم آنزیم اوره آز برای ایجاد علایم بالینی کافی است.

پاسخنامه

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۱-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۲-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۳-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۴-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۵-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۶-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۷-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۸-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۱۹-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	۲۰-	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

محل مهر نظام پزشکی متقاضی

شرایط دریافت گواهی شرکت در برنامه خودآموزی

- ۱- پاسخ صحیح به حداقل ۷۰ درصد از سؤالات مربوطه
 - ۲- تکمیل فرم ثبت نام به طور کامل و خوانا
- ضمناً خواهشمند است پاسخنامه را به همراه فرم ثبت نام حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۵/۶/۳۱ به آدرس یزد: میدان شهید باهنر- ساختمان شماره ۲ دانشگاه، معاونت آموزشی دفتر آموزش مداوم ارسال فرمایید.

بسمه تعالی
جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی
درخواست ثبت نام

عنوان خودآموزی: مروری بر جدیدترین اطلاعات از اختصاصات و بیماری زایی هلیکوباکتریلوری
سازمان برگزار کننده: مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد - بهار ۱۳۸۵

۱- نام خانوادگی:	۲- نام:	۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی
۳- شماره شناسنامه:	۴- صادره از:	۱۱- محل فعالیت:
۵- جنس: <input type="checkbox"/> مرد <input type="checkbox"/> زن		الف) استان محل فعالیت:
۶- تاریخ تولد:		ب) شهر محل فعالیت
۷- شماره نظام پزشکی		ج) محل فعالیت: <input type="checkbox"/> شهر <input type="checkbox"/> بخش <input type="checkbox"/> روستا
لطفاً کلیه ی مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید.	۸- مدرک تحصیلی:	۱۲- نوع فعالیت: الف) هیئت علمی <input type="checkbox"/>
	۹- سال اخذ:	ب) آزاد <input type="checkbox"/>
		ج) رسمی <input type="checkbox"/>
		د) پیمانی <input type="checkbox"/>
		ه) قراردادی <input type="checkbox"/>
		و) طرح <input type="checkbox"/>
		ز) پیام آور <input type="checkbox"/>
		۱۳- آدرس پستی
		کد پستی:
		۱۴- شماره تلفن:
		۱۵- امضاء متقاضی
	۱۶- تاریخ:	۱۷- امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:
لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید		
کد برنامه	کد سازمان برگزار کننده	
امتیاز	تاریخ شروع	تاریخ خاتمه
شماره گواهینامه:	تاریخ صدور	

توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتماً از مهر استفاده نمایند.