

مقاله خودآموزی

براساس تصویب اداره کل آموزش مدام و جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهنده‌گان 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 هلیکوباکترپیلوری

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

چکیده

هلیکوباکترپیلوری از زمانی که از یک بیوپسی معده جداسازی گردید همواره مورد توجه شدید باکتریولوژیست‌ها، متخصصین بیماری‌های گوارش و عفونی، سرطان شناس‌ها، اپیدمیولوژیست‌ها، پاتولوژیست‌ها و محققین دارویی قرار داشته است. این ارگانیسم اختصاصات منحصر به فردی همچون زندگی میکروآئروفیلیک، عدم توانایی احیاء نیترات و جایگاه اکولوژیک خاص از خود نشان داده و این مجموعه شرایط، نمایشی از یک آهنگ موزون و دقیق از ویژگی‌های ژنتیکی و فیزیولوژی این ارگانیسم در زمینه‌هایی 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 می‌تواند ناقل این میکرووارگانیسم باشد^(۳). این باکتری در محل اقامت طولانی خود در معده می‌تواند عامل به وجود آورنده بیماری‌هایی 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 می‌ماند و لذا ناقلين آن سبب سرایت به افراد سالم دیگر در فامیل و یا هر اجتماع متراکم دیگر همچون

اهداف

هلیکوباکترپیلوری سالهاست مورد توجه محققین و پزشکان مختلف قرار داشته و اختصاصات این میکرووارگانیسم و جنبه‌های 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 بیماری‌های دستگاه گوارش سر و کار دارند، از آخرین اطلاعات راجع به هلیکوباکترپیلوری مطلع بوده و در مراحل تشخیصی یا درمانی، با اطلاع از احتمال وجود چنین ارگانیسمی، جدیدترین یافته‌ها را برای کمک به بهبود حال بیماران مورد استفاده قرار دهند. با همین هدف ساختار مقاله در قالب بازآموزی ترتیم و همراه با چند سؤال در انتهای مقاله ارایه گردیده است. امید است مورد توجه و استفاده خوانندگان محترم قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکترپیلوری، میکروبیولوژی، پاتولوژی، پیتیک اولسر، رژیم درمانی، ایران

*- نویسنده مسؤول: کارشناس ارشد میکروبیولوژی، بخش کنترل کیفیت انتستیتو پاستور ایران- تهران

تلفن ۰۲۶۱ ۶۱۰۱۶۴۱ - ۰۹۱۲ ۶۱۵ ۸۴۲۰ - تلفن همراه: ۰۹۱۲ ۶۱۵ ۸۴۲۰

Email:jvaez@pasteur.ac.ir

- دانشیار - فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد
دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله - تهران

- کارشناس ارشد بیوشیمی - بخش کنترل کیفیت - انتستیتو پاستور ایران - تهران

(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)، هلیکوباکترپیلوری 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 ارگانیسم 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 هلیکوباکترپیلوری، آمادگی بالایی برای ابتلاء به لنفوم بافت لنفاوی مخاط گوارش (MALT) و آدنوکارسینومای دیستال داشته و نیز تمام بیماران مبتلا به زخم ناحیه دئوندال، مبتلا به گاستریت ناشی از هلیکوباکتر بوده به طوری که پس از درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری زخم نیز از بین خواهد رفت^(۸). عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری ارتباط خاصی با آنمی فقر آهن، لنفوم غدد بزاقی و لنفوم بافت لنفاوی 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 متشر 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 آلدوده به هلیکوباکترپیلوری بوده و در اغلب موارد، این افراد هیچ گونه عالیم بالینی خاصی را از خود نشان نمی دهند. از این رو در یک فرد آلدوده به هلیکوباکترپیلوری ممکن است بروز بیماری سالها پس از شروع آلدگی ایجاد شده و تا آن زمان میکروب در معده فرد آلدوده 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 هلیکوباکترپیلوری، استحاله سلول پوششی سطحی و ارتashان نوتروفیل به عنوان حساس ترین نشانه های فعالیت عفونت در مرحله مزمن نشان شناخته می شود. در تحقیقات مختلف مکانیسم بیماری زایی هلیکوباکترپیلوری توضیح داده شده و جالب است که همین مکانیسم ها می توانند در افراد مختلف وضعیت های مختلف بیماری را به وجود آورد. برخی عوامل میکروبی همچون آنزیم اوره آز با ایجاد آمونیوم، باکتری را در مقابل اسید معده محافظت کرده و سوم متععدد ترشح شده از میکرووارگانیسم آسیب های بافتی متعدد برای فرد مبتلا به وجود می آورد^(۶). امروزه روش های متعددی برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری پیشنهاد شده که براساس کشف مستقیم یا غیرمستقیم باکتری قرار داشته و هر کدام مزایا و معایب خاص خود را دارند و برخی نیز هنوز جنبه آزمایشی دارند.

هر چند امروزه امکان استفاده از داروهای متنوعی برای درمان مبتلایان به عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری وجود دارد ولی استفاده وسیع و بدون کنترل تمام انواع رژیم های ضد هلیکوباکترپیلوری 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 متقادع 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 هلیکوباکترپیلوری عفونی کرد و مبتلا به گاستریت گردید^(۸).

اختصاصات میکروبیولوژی هلیکوباکترپیلوری

میکروارگانیسمی که به وسیله Warren و Marshall شناخته شد در ابتدا تحت عنوان میکروارگانیسم شبه کمپیلوباکتر (CLO) و سپس کمپیلوباکتر پیلوریدیس نام گرفت. هرچند بررسی‌های بعدی نشان داد که این ارگانیسم متعلق به جنس کمپیلوباکتر نیست و نام این ارگانیسم به هلیکوباکترپیلوری 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. هلیکوباکترپیلوری یک باکتری گرم منفی خمیده مارپیچی شکل شیبی بال پرنده بود که ابتدا در لایه‌های مخاطی لوله گوارشی انسان پیدا شد. این یک ارگانیسم میکروآئروفیلیک (رشد بهینه در حضور ۱۰٪ CO₂) و قابلیت رشد مناسب در دمای ۳۷ درجه و pH: ۸.۰۰^(۹) با شارژ مثبت داخلی است که به باکتری امکان دفع تهاجم پروتون‌های محیط اطراف را می‌دهد^(۱۰). به نظر می‌رسد معده انسان بهترین و شاید تنها محل سکونت و ابقاء این باکتری نسبت به سایر محیط‌های باشد. از نظر مورفولوژی شکل آن چندان In vitro و In vivo ثابت نیست چنان که در بعضی شرایط نامساعد شکل کوکوئید (حد واسط کروی و میله‌ای) به خود می‌گیرند. بعضی محققین

ابتلاء افراد به هلیکوباکترپیلوری در هر کشور باعث صرف هزینه گزاری بابت مراقبت و درمان اینگونه بیماران می‌گردد. در کشورهای غربی بیش از نیمی از افراد ۶۰ سال به بالا در خود هلیکوباکترپیلوری داشته و این وضع در کشورهای درحال توسعه به گونه‌ای است که ۶۰-۷۰ 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 هلیکوباکترپیلوری

تا قبل از کشف هلیکوباکترپیلوری علت ایجاد زخم پیشک را ترشح بیش از حد اسید معده و آسیب ناشی از آن می‌دانستند اما پس از آن این تئوری دستخوش تغییر گردید. اولین بار هلیکوباکترپیلوری در اوآخر 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 بستره می‌شناختند. در نتیجه درمان این بیماری از طریق رژیم کردن بیمار در بیمارستان، استراحت مطلق و به کارگیری رژیم مناسبی از غذاهای سبک صورت می‌گرفت^(۷). از طرف دیگر علت بیماری زایی 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_۲ H_۲ را شرح داد که به نظر می‌رسید نقش اساسی را در ایجاد اسید معده داشته باشد. بهمین مبنای 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 مهار کننده‌های پمپ پروتونی می‌توانند به مراتب مؤثرتر از داروهای فوق کاربرد داشته باشند^(۱۱) 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 برسی میکروسکوپی اپتلیوم معده بیماران مبتلا به گاستریت مزمن فعال، اقدام به جداسازی یک باسیل خمیده ای 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 هلیکوباکترپیلوری سر و کار داشته و یا سربازانی که در تراکم جمعیت بیشتر و یا مناطق آلوده تر زندگی می کنند، شанс 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 سفیدپستان 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 ۷۵-۸۰ 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 در حال توسعه فاکتورهای دخالت کننده در وضعیت زندگی و ارتباطات اجتماعی و فرهنگی مردم و به خصوص مسایل مذهبی و خانوادگی از عمدۀ 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 هلیکوباکترپیلوری معرفی نشده است. ولی در بین فرضیه های موجود، روش انتقال فرد به فرد از طریق مدفعی - 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 هلیکوباکترپیلوری 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 میکرووارگانیسم 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 مارپیچی اولیه خود باز گرددن^(۱۲). هلیکوباکترپیلوری مقادیر متنابه ای 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 اپتیلیا 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 هرچه بهتر آنها در معده می شود گرچه قبل از نظر می رسید که این محیط برای رشد میکرووارگانیسم 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).

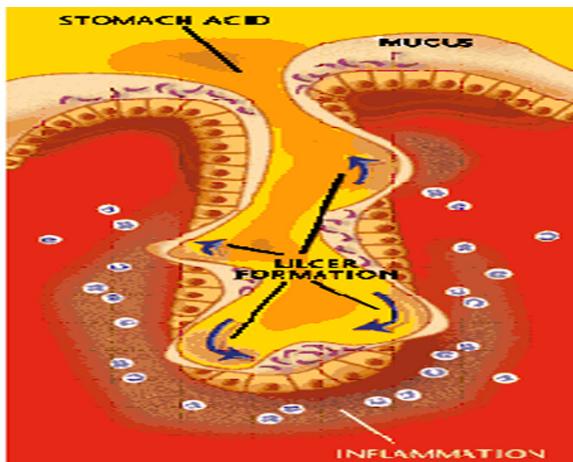
اپیدمیولوژی

عفونت معده ناشی از هلیکوباکترپیلوری 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 درباره هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری به ازاء 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 هلیکوباکترپیلوری نداشته ولی بین میزان تحصیلات و درآمد افراد با عفونت هلیکوباکتر رابطه معکوس وجود دارد.

استفاده از اوره به عنوان منع انرژی و وسیله محافظتی، زمینه ساز ابقاء و پایداری طولانی مدت باکتری در بافت معده خواهد شد. تقریباً ۸۰ درصد باکتری های هلیکوباکترپیلوری 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 میکرووارگانیسم نیز واکنش التهابی موضعی در فرد مبتلا به وجود می آورد. سویه های متعدد هلیکوباکترپیلوری قادرند غیر از آنزیم اوره آن نوع متعددی از سیتو توکسین ها را تولید کرده که این مجموعه شرایط باعث تخریب بافت موکوسی معده و ایجاد علایم بیماری می گردد^(۱۸).

علایم بیماری

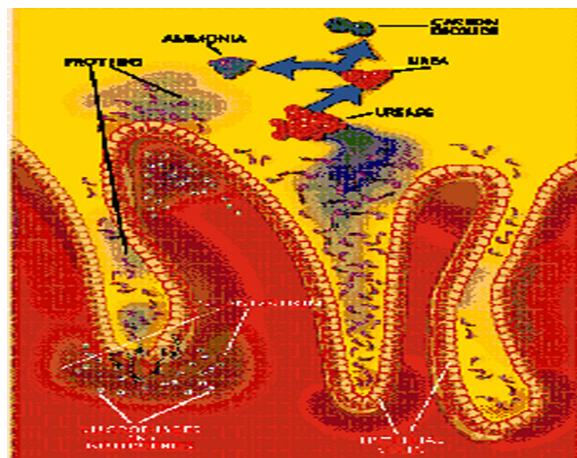
هلیکوباکترپیلوری مجموعه ای از بیومولکول هایی را تولید و عرضه می کند که زمینه ساز التهاب در فرد مبتلا می شود. این بیومولکول ها باعث آزادی ترکیبات التهاب آور از سلول های اپی تلیال معده شده که در نتیجه التهاب دائمی و آسیب بافتی به وجود می آورد (شکل ۲).



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

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

ناشی از هلیکوباکتر پیلوری 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 مسایلی که توجه عده زیادی از محققین را به خود جلب کرده چگونگی روش لانه گزینی و ایجاد اثرات بیماری ای 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 هلیکوباکترپیلوری به داخل مجرای گوارشی انسان راه پیدا می کند بالا فاصله در عصاره اسیدی معده شناور شده جایی که مقادیر کافی از اوره در آن وجود دارد^(۱۴,۱۷). هلیکوباکترپیلوری قادر به تولید آنزیم اوره آز با فعالیت ویژه بالایی بوده که به واسطه آن می تواند مولکول اوره را به آمونیاک و دی اکسید کربن 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 هلیکوباکترپیلوری در جایگزینی و ایفاء میکرووارگانیسم

از طرفی هلیکوباکترپیلوری به کمک چند فلازیل که در یک انتهای سلول قرار دارند و نیز به کمک سیتو توکسین ها و سایر ابزار تهاجمی، به راحتی در فاصله بین سطح سلول های معده و لایه موکوسی معده لانه گزینی می کند. تولید مداوم آنزیم اوره آز به وسیله هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری بر رشد و تکامل کودکان شده است^(۲۱). در مناطقی نظیر چین، ژاپن، پرو و اسکاتلند رویداد عفونت ایجاد شده توسط هلیکوباکترپیلوری بسیار بالا بوده که بالاترین درصد سرطان معده نیز در آن مناطق مشاهده می گردد^(۲۲،۲۳).

تشخیص

آزمون های تشخیصی هلیکوباکترپیلوری در موارد زیر مورد استفاده قرار می گیرند:

در موقعی که به دلیل وجود علایم مشکوک به بیماری های مرتبط با این باکتری (مثل زخم گوارش یا لنفوم معده) اثبات حضور هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری وجود دارد:

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

۲- روش های غیر آندوسکوپیک یا غیرتهاجمی (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 می شود.

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

دسته اول روش هایی که مستقیماً وجود میکرواگانیسم در آنها آزمایش می شود نظیر هیستولوژی، کشت و واکنش زنجیره ای

IgA بر علیه هلیکوباکتر پیلوری همچنین در بzac 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 عمده IgG است می باشند. IgM سرمی در کمتر از نیمی از مبتلایان وجود داشته در حالی که IgM سرمی به مقادیر خیلی کمتر دیده می شود^(۱). علایم کلینیکی در یک عفونت حاد ناشی از هلیکوباکترپیلوری به صورت در انقباضی ناحیه فوقانی شکم، حالت تهوع، استفراغ، نفخ شکم، ناخوشی عمومی و بدبو شدن نفس بوده که البته در بعضی موارد بیماران مبتلا بدون علایم بالینی واضح دیده شده اند.

دوره کمون این بیماری ۱-۷ روز و ممکن است با یا بدون علایم سوء هاضمه باشد. این علایم تقریباً در یک هفته اول عفونت وجود داشته و پس از این مدت دیگر وجود خواهد داشت خواه این که میکرواگانیسم از محیط عمل حذف شده (بیمار درمان شود) و یا آن که همچنان وجود داشته باشد. در اکثر موارد پس از عفونت اول، میکرواگانیسم 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 می یابد. معمولاً تبدیل غالیت IgM به IgG ۲۲-۳۳ روز بعد از ابتلاء صورت می گیرد. 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 علایم بالینی واضح ندارند ناخوشی های تحت بالینی دیده شده و نتیجه نهایی عفونت بستگی به عوامل بیماری زایی دیگر و یا اختصاصات جسمی فرد مبتلا دارد.

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

در یک مطالعه دیگر هلیکوباکترپیلوری عامل ارتباطی مهمی

ریشه کن شدن باکتری تیتر آنتی بادی بالایی بر علیه هلیکوباکتریپلوری داشته باشد^(۱۹). در روش های تهاجمی که جهت تشخیص هلیکوباکتریپلوری 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 توانند برای بررسی وجود باکتری، کشت داده شده و یا برای مشاهده میکرووارگانیسم ها از آن گسترش تهیه شده و پس از رنگ آمیزی اختصاصی در زیر میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گیرد^(۲۰، 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 آنژیم آوره 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 تهایی بسیار ارزان، آسان و با حساسیت ۹۵-۸۰ و ویژگی ۹۵-۱۰۰ درصد بود که البته لازمه انجام این تست، انجام عمل پرهزینه آندوسکوپی است^(۲۱). این روش برای بررسی ریشه کن شدن میکروب پس از درمان آنتی بیوتیکی به دلیل بیدایش موارد منفی کاذب، روش مناسبی نیست و در این موارد بهتر است از روش بررسی هیستولوژیک و یا تست تنفسی استفاده گردد.

جدول ۱: مقایسه مشخصات و اختصاصات روش‌های متداول در تشخیص هلیکوباکتریپلوری^(۲۲)

روش	حساسیت(%)	ویژگی(%)	قیمت	تهاجمی	روش
کشت	-	-	-	بلی	++++
بافت شناسی	۸۰-۹۵	۹۸	۹۸	بلی	++++
تست اوره آز سریع	۸۰-۹۵	۹۵-۱۰۰	۸۰-۹۵	بلی	+
آزمون نفسی اوره آز	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	خیر	++
سرولوژی	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	خیر	+
آزمون آنتی ژن مدفعی	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	خیر	+
خصوصیات تست					
وقت گیر و وابسته به تجربه فرد است، حساسیت آنتی بیوتیکی با این روش قابل سنجش است					
نیاز به مراحل تهیه بافت و رنگ آمیزی بافتی دارد					
ساده ، نتایج منفی کاذب ناشی از مصرف اخیر آنتی بیوتیکها و مهار کننده های پمپ پروتونی مشاهده می شود					
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	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	بیش از ۹۰٪	خیر	
ارزان، قابل تحمل ، برای پیگیری مناسب نیست					
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 پیتیک و ریشه کنی هلیکوباکترپیلوری یکی از معیارهای تأثیردرمان، بهبود وضعیت بالینی و علایم بیمار است اما همیشه این ارتباط وجود نداشته خصوصاً در موقعی 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 آندوسکوپیک 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 اثی عشر در تمامی موارد ضروری نیست ولی در افرادی که سابقه عارضه زخم پیتیک 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 هلیکوباکترپیلوری 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، کلاریتروماسین (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 هلیکوباکترپیلوری روش های سریع، غیرتهاجمی، ارزان توسعه روزافرون 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 هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری، 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 تست توصیه وجود دارد (این علایم خطر عباتند 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 هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری 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 هلیکوباکترپیلوری ارتباط مقابلی بین عوامل میکروبی، ایمنولوژیک 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 سلسه روش های کشت، بافت شناسی، سرولوژیک، PCR 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 پیتیک 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 ۸۶-۹۲ درصد گزارش شده است. راپرازول (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 هلیکوباکترپیلوری عفونت مجدد با این باکتری مشاهده شده است^(۲۳). چنانچه کلاریترومایسین در مراحل اولیه درمان مورداستفاده 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 گذاف 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 تتراسیکلین و یا در دوام فورازولیدون و آموکسی سیلین یا تتراسیکلین و یا در وضعیت سوم کلاریترومایسین و آموکسی سیلین اضافه می کنند^(۳۲).

این رژیم درمانی موفقیت حدود ۸۰-۹۰ 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 عمدۀ آن باشند^(۹). 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^(۱۰,۱۱).

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 هلیکوباکترپیلوری در چنین بیمارانی بیشتر از بقیه مردم نیست و بهبود عالیم، 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 هلیکوباکترپیلوری، چند رژیم دارویی پیشنهاد شده که میزان اثر کرد آنها در کشورهای غربی بالغ بر ۹۰ درصد گزارش شده

References

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 Occurs via Close Contact with Infected Individuals in Early Childhood*, J. gastroenterol. Hepatol. 2000, 15: 257-262.
۴. دکتر مرتضی صلصالی، هلیکوباکترپیلوری، امراض دستگاه هاضمه فوکانی، انتشارات نورداش، ۱۳۷۹ صفحه -۱۳۷۹ 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*. Epidemiol. 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. Clin. 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, l. 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. Luzzo, 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.** Kimara, 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 Infction 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 Autcome 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 Dypepsia: 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، بورسی میزان موقیت رژیمهای آنتی بیوتیکی رایج در ایران با معروفی *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. Gastroeterology & 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.

سوالات مقالات خودآموزی مروزی بر جدیدترین اطلاعات از اختصاصات و بیماری زایی هلیکوباکترپیلوری

ب : عملکرد آنژیم اوره آز باکتری و خشی نمودن شرایط اسیدی معده است.

ج : وجود فلاژلهای انتهاهای سلول است

د : همه موارد فوق صحیح است

۶ - با حضور فعالانه هلیکوباکترپیلوری در موکوس و سلولهای اپتلیال معده :

الف: بلا فاصله پس از ابتلاء IgG₃ قابل تشخیص است.

ب : تا مدت‌ها پس از ابتلاء IgG اختصاصی به صورت هومورال وجود دارد.

ج: در مراحل اول IgG و در مراحل بعد IgM ایمنوگلوبولینهای غالب بر علیه هلیکوباکتر هستند.

د : همواره IgA سرمی و ترشحی ایمنوگلوبولینهای غالب بر علیه هلیکوباکتر هستند.

۷ - در عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری کدامیک از علایم زیر دیده می شود؟

الف: تهوع ، استفراغ ، درد انقباضی ناحیه فوقاری 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 تفسی اوره آز (UBT)، سنجش آنتی بادی اختصاصی سرمی

ب : پاتولوژی نمونه - تست تفسی اوره آز

ج: تست اوره آز سریع - تعیین آنتی بادی ضد هلیکوباکترپیلوری

د : تشخیص با تکنیک PCR - تشخیص با روش های کشت میکروبیولوژیک

۹ - بهترین رژیم درمانی برای عفونتهای ناشی از هلیکوباکترپیلوری در ایران:

الف: ترکیبی از کلاریتروماسین ، امپرازول و آموکسی سیلین است.

۱- ابتلاء به عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری باعث تسهیل در پیدایش کدامیک از علایم زیر می شود؟

الف: لنفوم بافت لنفاوی مخاط گوارش (MALT)

ب : گاستریک نتوپلازی و گاستریک آدنوکارسینوما

ج : ضایعات پوستی گل کلمی (Rosacea) و پدیده Raynaud's

د : همه موارد فوق

۲- تمام موارد زیر در مورد هلیکوباکترپیلوری صحیح است به جزء:

الف: هوازی مطلق و رشد بهینه در دمای ۳۷ درجه و pH:8.00

ب : میکروآتروفیل و دارای مشترکات آنتی ژنیک با باکتریهای جنس کمپیلوباکتر

ج: باکتری میله ای خمیده و دارای انواع فاکتورهای ویرولانس همچون آنژیم اوره آز

د : باکتری گرم منفی با رشد بهینه در pH:8.00

۳- شیوع عفونت ناشی از هلیکوباکترپیلوری:

الف: وابسته به جنس ، گروه خونی ، و استعمال دخانیات است.

ب : نیاز به ناقلهای همچون حشرات و بندپایان دارد.

ج: بستگی به سطح بهداشت و عادتهای تغذیه ای فردی و اجتماعی دارد.

د : به علت توان بالا در بیماریزایی ، شیوع این باکتری در جوامع پیشرفت و فقیر یکسان است.

۴- هلیکوباکترپیلوری می تواند عفونت موفق به وجود آورد اگر

الزاماً:

الف: از طریق رخت ، جراحت یا سرنگ آلدود وارد شود.

ب : همراه با گرد و غبار و ذرات آلدود از طریق تنفس وارد شود.

ج: همراه با آب و مواد غذایی آلدود 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 : وجود فاکتورهای بیماریزایی باکتری و نیز واکنش میزان 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.

۵ : ترکیبی از بیسموت ، امپرازول ، مترونیدازول و تتراسیکلین است.

۱۰ - در مراحل بیماریزایی توسط هلیکوباکترپیلوری :

الف: عملکرد مهم آنزیم اوره آز برای ایجاد علایم بالینی کافی است.

پاسخنامه

۱	- ج	- ب	- الف	۵	- ج	- ب	- الف
<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"/>

شرایط دریافت گواهی شرکت در برنامه خودآموزی

۱

- پاسخ صحیح به حداقل ۷۰ درصد از سوالات مربوطه
- تکمیل فرم ثبت نام به طور کامل و خوانا ضمناً خواهشمند است پاسخنامه را به همراه فرم ثبت نام حداقل تا تاریخ ۱۳۸۵/۶/۳۱ به آدرس یزد : میدان شهید باهنر - ساختمان شماره ۲۵ دانشگاه، معاونت آموزشی دفتر آموزش مدام ارسال فرماید.

محل مهر نظام پزشکی مقاضی

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

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

۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی	۲- نام:	۱- نام خانوادگی:
۱۱- محل فعالیت:		۳- شماره شناسنامه:
الف) استان محل فعالیت:		۴- صادره از: <input type="checkbox"/> زن <input checked="" type="checkbox"/> مرد
ب) شهر محل فعالیت:		۵- تاریخ تولد:
ج) محل فعالیت: رosta □ شهر □ بخش □		۶- شماره نظام پزشکی
۱۲- نوع فعالیت: الف) هئیت علمی		لطفاً کلیه ی مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید.
□ ۵) قراردادی □ ب) آزاد □ ۶) طرح □ ج) رسمی		۷- مدرک تحصیلی:
□ ۷) پیام آور □ د) پیمانی		الف) لیسانس در رشته: ب) فوق لیسانس در رشته: ج) دکترا در رشته: د) تخصص در رشته: ه) فوق تخصص در رشته: و) دکترا (Ph.D) در رشته: ز) سایر مدارک:
۱۳- آدرس پستی		۸- سال اخذ:
کد پستی:		۹- امضاء متقاضی
۱۴- شماره تلفن:		۱۰- مهر
۱۸- امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:		۱۱- تاریخ:

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید	
کد سازمان برگزار کننده	کد برنامه
تاریخ خاتمه تاریخ صدور	امتیاز گواهینامه: شماره گواهینامه: <u>۱۱/۵</u>

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