

## فراوانی عفونت اچ پیلوری در مبتلایان به دیس پپسی های فاقد نشانه های خطر با استفاده از آنتی ژن باکتری در مدفوع

عباس یزدانبد<sup>1</sup>، بیتا شهباززادگان<sup>2</sup>، امین دیندار اسکویی<sup>3</sup>، ناهید پور محمد جان<sup>4</sup>، شهرام حبیب زاده<sup>5\*</sup>

1. فوق تخصص بیماریهای گوارشی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
2. کارشناس ارشد آموزش پرستاری دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
3. دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
4. پزشک عمومی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
5. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

\* نشانی برای مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، تلفن: 09144519670. s.habibzadeh@arums.ac.ir

دریافت مقاله: خرداد نود و یک پذیرش برای چاپ: شهریور نود و یک

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از موارد مطرح در مدیریت بیماران مبتلا به دیس پپسی های فاقد علائم هشدار دهنده بررسی از نظر ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و درمان موارد مثبت با آنتی بیوتیک است. بدلیل اهمیت اپیدمیولوژیک عفونت هلیکوباکتر پیلوری در استان اردبیل و نقش احتمالی آن در گاستریت مزمن و دیس پپسی ها وهم چنین تأیید شدن تست بی دردسر و غیر تهاجمی آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری در تشخیص موارد فعال عفونت مذکور، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به دیس پپسی در شهر اردبیل انجام گرفته است.

**روش کار:** در این مطالعه 100 بیمار مبتلا به دیسپپسی مراجعه کننده به کلینیک های گوارش شهرستان اردبیل که به درمان های معمول سرپایی مثل بلوک کننده های H2 جواب نداده بودند بعد از غربالگری از نظر علائم هشدار دهنده به نفع اولسر و کانسر مثل کاهش وزن و خونریزی و مصرف ضد التهاب های غبذ استروئیدی و آنتی بیوتیک، با انجام تست آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** 100 بیمار که 60 نفر (60%) مرد و 40 نفر (40%) زن بودند با میانگین سنی 35 سال و محدوده سنی 14-57 سال بررسی شدند. آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری در 72% افراد وجود داشت. تفاوت آماری معنی داری بین متغیرهای جنس، مصرف سیگار و وضعیت تاهل بیماران در مبتلایان به هلیکوباکتر با افراد عاری از آن وجود نداشت. هم چنین شکایت های بالینی بیماران مبتلا به دیس پپسی در افراد با و بدون عفونت تفاوت آماری معنی داری نشان نداد.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد در منطقه هیپر اندمیکی مثل اردبیل دیس پپسی های به ظاهر فونکسیونل هم راهی زیادی با هلیکوباکتر پیلوری داشته باشند، ولی برای پاسخ به نقش آن در ایجاد علائم مطالعات جامع تر مبتنی بر جامعه همراه با توجه به نتایج درمان و تحلیل هزینه ضرورت دارد.

**واژگان کلیدی:** دیس پپسی، هلیکوباکتر پیلوری، آنتی ژن مدفوعی، اردبیل

### مقدمه

باشد (2). کلونیزاسیون معده با هلیکوباکتر پیلوری در اشخاص با موقعیت اجتماعی اقتصادی پایین، در مقایسه با گروه های دیگر، شایع تر است و در بعضی از کشورهای در حال توسعه بیش از 80 درصد جمعیت تا سن 20 سالگی مبتلا می شوند (3). بیماری زایی باکتری علاوه بر باکتری و فاکتورهای ویروالاس آن به فاکتورهای میزبان هم بستگی دارد و به همین دلیل صرف پیدا شدن باکتری در مدفوع یا مخاط معده نشانه قاطعی از پاتولوژی اتفاق افتاده نخواهد بود و نتیجه پاتولوژیک عفونت از پاسخ میزبان، فاکتورهای محیطی و سن فرد در هنگام ابتلا به عفونت متاثر می شود (4).

هلیکوباکتر پیلوری، باسیل گرم منفی، خمیده و فلاژل دار میکروآئروفیل است که غالباً در بخش های عمقی تر ژل موکوسی پوشاننده مخاط معده و یا در بین لایه موکوسی و اپیتلیوم مخاطی یافت می شود (1). از دیدگاه اپیدمیولوژیک 50 درصد از جمعیت کل دنیا آلوده به هلیکو باکتر پیلوری هستند و به عنوان مثال در جوامع توسعه یافته با سطح بهداشتی بالا 10 درصد افراد جوان تر از 30 سال و 60 درصد افراد بالای 60 سال آلوده شده اند. راه انتقال باکتری مدفوعی - دهانی است و بهبودی امکانات بهداشتی و استاندارد زندگی با کاهش میزان عفونت همراه می

تنظیم شده ونتیجه نهایی تست بود. بعد از جمع آوری، داده ها با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. در تحلیل داده ها از شاخصهای آماری مرکزی استفاده گردید و برای مقایسه نسبت ها از آزمون مجذور کای استفاده شد.  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در این مطالعه 100 بیمار مبتلا به دیس پپسی فونکسیونل مورد بررسی آنتی ژن مدفوعی قرار گرفتند که از این میان 60 بیمار (60%) مرد و 40 بیمار (40%) زن و 70 نفر (70%) متاهل و 30 نفر (30%) مجرد بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه، 35 سال و محدوده سنی 14-57 سال بود. بر حسب توزیع فراوانی بیماران از لحاظ سنی به ترتیب، در گروه سنی 10-20 ساله ها 5 نفر (5%)، در گروه سنی 20-30 ساله ها 35 نفر (35%)، در گروه سنی 30-40 ساله ها 41 نفر (41%)، و در نهایت گروه بالای 40 سال 19 نفر (19%) را به خود اختصاص داده بود. 39 نفر (39/0%) سیگاری و 61 نفر (61/0%) غیر سیگاری بودند. فراوانی کلی علائم ناراحتی گوارشی در بیماران مورد مطالعه بصورت پری لنفخ بعد از خوردن غذا در 86 بیمار (86%)، تهوع در 53 بیمار (53%)، یبوست همراه با احساس ناراحتی شکم در 36 بیمار (36%)، سوزش سردل در 35 نفر (35%) و درد شکم در اپیگاستر در 23 نفر (23%) دیده شد. اکثر بیماران از بیش از 2 یا 3 علامت گوارشی شاکمی بوده اند که میزان فراوانی هر شکایت بطور جداگانه بیان شده است. در این بررسی 65 بیمار (65%) ساکن اردبیل، 9 نفر (9%) ساکن پارس آباد مغان، 3 نفر (3%) ساکن مشکین شهر و 23 نفر (23%) ساکن روستاهای استان اردبیل بودند. از 100 بیمار مبتلا به دیسپپسی 72% (41) مرد و 31% (9) زن آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتر پیلوری مثبت و 28% (19) مرد و 9% (2) زن منفی بودند. در بیماران آنتی ژن مثبت، 65 نفر (90/2%) دچار پری لنفخ بعد از خوردن غذا، 38 نفر دچار تهوع (52/7%)، 23 نفر (31/9%) دچار یبوست همراه با احساس ناراحتی شکم، 16 نفر (22/2%) دچار درد و 16 نفر (22/2%) دچار سوزش سردل بودند. البته اکثر بیماران چنانچه قبلا هم ذکر شد از بیش از 2 یا 3 علامت گوارشی شاکمی بوده اند که میزان فراوانی هر شکایت بطور جداگانه بیان شده است. در گروه سنی 10-20 سال 3 نفر (4/1%)، در گروه سنی 20-30 سال 29 نفر (40/2%)، در گروه سنی 30-40 سال 25 نفر (34/7%)، و در گروه بالای 40 سال 15 نفر (20/8%) آنتی ژن مثبت بودند. از بیماران آنتی ژن مثبت 50 بیمار (64/4%) ساکن اردبیل، 5 نفر (6/9%) ساکن پارس آباد مغان، 1 نفر (1/3%) ساکن مشکین شهر و 16 نفر (22/2%) ساکن روستاهای استان اردبیل بودند. در مورد بیماران با آنتی ژن مدفوعی منفی، 19 نفر (67/8%) مرد و 9 نفر (32/1%) زن، 17 نفر (60/7%) متاهل و 11 نفر (39/2%) مجرد، 12 نفر (42/8%) سیگاری و 16 نفر (57/1%) غیر سیگاری بودند. در این بیماران 21 نفر (75%) از پری لنفخ بعد از خوردن غذا، 19 نفر (67/5%) از سوزش سردل، 15 بیمار (53/5%) از تهوع، 13 نفر (46/4%) از یبوست همراه با احساس ناراحتی شکم و 7 نفر (25%) از درد شکم بدنبال پری شکم شاکمی بودند. از بیمارانی که آنتی ژن مدفوعی منفی پیلوری را داشته اند، 15 بیمار (53/5%) ساکن اردبیل، 4 نفر (14/2%) ساکن پارس آباد مغان، 2 نفر (7/1%) ساکن مشکین شهر و 7 نفر (25%) ساکن روستاهای استان اردبیل بودند. میانگین سنی گروه آنتی ژن مثبت با  $+11/6$  /  $-32/8$  با میانگین سنی گروه آنتی ژن منفی با  $+8/4$  /  $-33/3$  سال بود. بین دو گروه با و بدون عفونت از نظر متغیرهای بالا اختلاف معنی دار آماری دیده نشد.

در حال حاضر، مشخص است که ریشه کندی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با کاهش قابل ملاحظه در عود زخم همراه است، و به همین دلیل تست های ارزیابی هلیکوباکتر پیلوری در همه بیماران مبتلا به بیماری زخم پپتیک از اقدامات اصلی است (5). از طرفی انجمن دارو غذای آمریکا انجام تست جستجوی آنتی ژن بر روی مدفوع برای اچ پیلوری را برای غربال گری و ارزیابی پاسخ به درمان عفونت هلیکوباکتر تایید نموده است (6). دسترسی به این تست غیر تهجمی تمایل به بررسی هلیکو باکتر پیلوری در دس پپسی را بیشتر نموده است. زیرا نه علائم بالینی و نه عوامل خطر و لیسر مثل جنس مذکر و سیگاری بودن یا سابقه فامیلی اولسر در تعیین دقیق وجود اولسر در بیماران مبتلا به دیس پپسی موفق نبوده اند. با این حال در مطالعاتی که همراهی بین دیس پپسی های همراه با زخم با هلیکوباکتر پیلوری کم بوده است گروه اندکی از بیماران از درمان ریشه کن نمودن این عفونت سود برده اند به عنوان مثال در یک مطالعه دو سو بی خبر بر روی 294 بیمار با دیس پپسی، از بین رفتن یک ساله علائم با درمان وبا پلاسبوه ترتیب 50 درصد در برابر 36 درصد بوده است که به رغم معنی دار بودن نشانه سود بردن 14 درصد افراد از درمان است (7). به عبارت دیگر برای سود بردن یک بیمار 7 نفر باید تحت درمان قرار گیرند و این شانس در صورتی که احتمال وجود اولسر بالاتر باشد افزایش می یابد (8). لذا پیشنهاد شده است که بررسی غیر اندوسکوپی دیس پپسی برای جمعیت هایی که شیوع بیماری در آنان کمتر از 20 درصد باشد مقرون به صرفه نخواهد بود (9). با توجه به اینکه بر اساس آمار های بدست آمده استان اردبیل از کانون های کانسر معده و عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشور است و تا کنون بررسی جامعی در مورد همراهی دیس پپسی های با آن صورت نگرفته است، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی اچ پیلوری بر مبنای آنتی ژن مدفوع در مبتلایان به دیس پپسی های انجام گرفته است.

### روش کار

این مطالعه از دسته مطالعات مقطعی است. جامعه مورد بررسی بیماران مراجعه کننده به کلینیک های تخصصی گوارش شهر اردبیل است که با تشخیص دیس پپسی توسط فوق تخصص گوارش وارد مطالعه شدند. فقدان نشانه ها و علامت های هشدار دهنده به نفع اولسر و کانسر، عدم مصرف ضد التهاب های غیر استروئیدی و آنتی بیوتیک و مهار کننده پمپ پروتونی در 2 هفته اخیر عدم سابقه مصرف سیگار و فقدان علائمی مثل کاهش وزن، خونریزی و ملنا در کنار یکی از علائم مطرح کننده دیس پپسی فونکسیونل مشخص در Rome III مثل پری لنفخ بعد از خوردن غذا، درد اپیگاستر، درد یا سوزش سر دل شرایط لازم برای تعریف فونکسیونل بودن دیس پپسی را شامل می شدند. با توجه با انتخاب بیماران از مرکز تخصصی همه بیماران سابقه مراجعات قبلی و دریافت داروهای مهار کننده H2 در حداقل یک ماه گذشته را دارا بودند. 100 نفر از افراد مبتلا به دیسپپسی بصورت متوالی وارد مطالعه شدند. از منظر اخلاقی بعد از توضیح هدف مطالعه برای بیمار و اخذ رضایت شفاهی از وی برای همکاری، تست بررسی مدفوع از نظر آنتی ژن مدفوعی بدون دریافت هزینه انجام گردید و ضمن محرمانه ماندن اطلاعات عدم همکاری بیمار در هر مقطع، مانع دریافت خدمات روتین نشد. نمونه ها با کیت تشخیصی آنتی ژن مدفوعی پیلوری ساخت شرکت اینتکس کشور سوئیس با حساسیت 93/2% و اختصاصیت 2/97% مورد آزمایش قرار گرفتند. ابزار گردآوری داده ها برگه ی پرسشنامه از پیش

## بحث

پاتولوژیک تفاوت در نتایج ممکن است به وجود عوامل مداخله کننده دیگری نظیر فاکتورهای محیطی، ژنوتیپ باکتری، و هم چنین فیزیولوژی ذاتی میزبان مرتبط باشد که در نهایت باعث می شود یک گاستریت مزمن به سمت پیدایش اولسر یا کانسر پیشرفت نماید(16).

با توجه به این که بیماران این مطالعه از کلینیکهای ارجاعی بودند یافته های آن با محدودیت عدم امکان تعمیم یافته ها به جامعه روبرو است.

## نتیجه گیری

تست آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتریلوری در 72% از بیماران مبتلا به دیسپپسی مورد مطالعه در شهر اردبیل در سال 90 مثبت بوده است. به نظر می رسد در منطقه هیبر اندمیک میثل اردبیل دیسپسی های به ظاهر فونکسیونل همراهی زیادی با هلیکوباکتر پیلوری داشته باشند، ولی برای پاسخ به نقش آن در ایجاد علائم مطالعات جامع تر مبتنی بر جامعه همراه با توجه به نتایج درمان و تحلیل هزینه ضرورت دارد .

## پیشنهادات

پیشنهاد می شود مطالعه ای با هدف بررسی میزان بهبودی بالینی دیسپپسی های هم راه با هلیکوباکتر پیلوری پس از ریشه کن شدن این عفونت صورت گیرد تا معلوم شود برای بهبودی یک بیمار، چند نفر باید تحت درمان قرار گیرد.

## سپاس گذاری

نویسندگان مقاله از هم کاری کلیه پرسنل کلینیک گوارش و بیماران شرکت کننده در طرح تشکر می نمایند. بودجه این تحقیق از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تامین گردیده است.

دیسپسی بیماری پر خرج و مزمن است زیرا غالباً متناوب و یا مداوم بوده و باعث مراجعات متعدد به پزشک می شود(10). بررسی مقدماتی دیسپسی در بیماران شامل یک شرح حال و معاینه بالینی، با توجه و دقت خاص به مواردی است که یک بیماری جدی را مطرح می کنند. آندوسکوپی در بیمارانی که دارای علائم هشدار دهنده مانند ملنا و آنورکسی هستند باید انجام گیرد. انجام تست های غیر تهاجمی خصوصاً در افراد جوانی که فاقد علائم هشدار دهنده باشند می تواند بکار رود و بررسی آنتی ژن مدفوعی در کنار تست اوره آز تنفسی از این زمره هستند(11).

در مطالعه حاضر میزان فراوانی هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به دیسپسی در شهر اردبیل 72% (72 نفر) بود. در مطالعه عمومئیان و همکاران که با هدف تعیین میزان ارزش تشخیصی تست آنتی ژن مدفوعی پیلوری در بیماران مبتلا به سوزی مزمن در شهر مشهد انجام گرفت میزان شیوع اچ پیلوری 67/3% بود(12) که با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی دارد. برخی مطالعات از مقرون به صرفه نبودن انجام تست آنتی ژن مدفوعی اچ پیلوری در صورت فقدان علائم مشکوک به اولسر در بیماران خبر می دهند و مزیتی بیشتر از شرح حال برای آن قائل نیستند(13). از طرفی گزارشی از سنگاپور حکایت از افزایش 13 برابری در احتمال بهبودی علائم دیسپسی در مبتلایان به هلیکوباکتر در صورت درمان موثر آن دارد(14) که با توجه به نفع قابل توجه بیمار از درمان درخواست تست مذکور را موجه می نماید.

هم چنین فقدان همراهی علائم همراه با دیسپسی با عفونت هلیکوباکتر در برخی مطالعات وجود سندرمی با هم پوشانی دیسپسی و روده تحریک پذیر را مطرح نموده است(15) که با توجه به شیوع بالای عفونت در منطقه اردبیل می تواند دلیل دیگری برای درخواست آزمایش برای عفونت مذکور در موارد دیسپسی در کنار سندرم روده تحریک پذیر باشد. از منظر

## REFERENCES

1. Warren JR, Marshall BJ Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
2. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:
3. Woodward M, Morrison C, McColl K. An investigation into factors associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Epidemiol* 2000;53:175-81.
4. Amieva M, El-Omar E: Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 134:306, 2008
5. Talley NJ, Vakil N. Practice Guidelines for the management of dyspepsia. Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2005; (100):2324-2337.
6. Vaira D, Ricci C, Acciardi C, Gatta L, Berardi S, Miglioli M. The clinical role of stool test (HpSA) in noninvasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *The Turkish Journal of Gastroenterology* 2000; Vol. 11 (1):97-102.

7. Chiba N, Van Zanten SJO, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment-*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) 4 randomized controlled trial. *BMJ* 2002; (324):1012-1016.
8. The Danish Dyspepsia Study Group. Value of the unaided clinical diagnosis in dyspepsia patients in primary care. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1417-21.
9. Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2):CD001961-CD001961.
10. Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta-analysis: levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:35-44
11. Clinical Practice *Helicobacter pylori* Infection. Kenneth E.L. McColl, M.D.. *N Engl J Med*. Volume 362(17):1597-1604. April 29, 2010.
12. Ameiyan A, Moradi F, Esmailzadeh A, Attaranzadeh A, Rahimi M, Montazer M. Evaluate the diagnostic value of fecal antigen test for *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients suffering from indigestion. *Medical Journal of Mashhad. University of Medical Sciences*. 2011; 54(1), 13-18.
13. Weijnen CF, Numans ME, de Wit N, Smout AP, Moons KG, Verheij T, et al. Testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients suspected of peptic ulcer disease in primary care: cross sectional study. *BMJ* 2001 JULY. Vol. 323:71-5.
14. Gwee KA, Teng L, Wong RK, Ho KY, Sutedja DS, Yeoh KG. The response of Asian patients with functional dyspepsia to eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Apr;21(4):417-24.
15. Wang A, Liao X, Xiong L, Peng S, Xiao Y, Liu S, Hu P, Chen M. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria. *BMC Gastroenterol*. 2008 Sep 23;8:43.
16. Kandulski A, Selgrad M, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* infection: a clinical overview. *Dig Liver Dis*. 2008 Aug;40(8):619-26. Epub 2008 Apr 18.