

هلیکوباکتر پیلوری و روش های تشخیص آن

Abstract

Helicobacter pylori (H. pylori) affects nearly half of the world's population and, thus, is one of the most frequent and persistent bacterial infections worldwide. H.pylori is associated with peptic ulcer disease, gastric ulcers, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, and gastric cancer. Various diagnostic methods exist to detect infection, and the choice of one method or another depends on several factors, such as accessibility, advantages and disadvantages of each method, cost, and the age of patients. Once H. pylori infection is diagnosed, the clinician decides whether treatment is necessary, according to the patient's clinical condition.

Typically, eradication of H. pylori is recommended for treatment and prevention of the infection. Cure rates with the standard triple therapy are acceptable, and effective quadruple therapies, sequential therapies, and concomitant therapies have been introduced as key alternatives to treat H. pylori infection. In this work, we review the main diagnostic methods used to identify H. pylori infection and to confirm eradication of infection.

Key words: Diagnosis; Helicobacter pylori ; Treatment; Hybrid therapy; Concomitant therapy; Sequential therapy

سرخ صورتی نشان می‌دهد. این به خاطر وجود غشای خارجی است که از نفوذ رنگ جلوگیری می‌کند. در مقایسه با باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی‌ها به خاطر دیواره نفوذ ناپذیرشان به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم‌ترند، خمیده و میکروآئروفیلیک است.

روش های گوناگون تشخیصی برای شناسایی آلودگی آن به وجود آمده و انتخاب یکی از روش ها به عوامل متعددی بستگی دارد؛ همانند: دسترسی، فواید و مضرات هر روش، قیمت و مرحله ی بیماری. اگر آلودگی هلیکوباکتر تشخیص داده شود، مراقبت ها و درمان های پزشکی بنا بر شرایط پزشکی بیمار ضروری ست. بیشتر ریشه کن کردن باکتری برای درمان و جلوگیری از گسترش آلودگی توصیه می شود. سطح درمان با سه نوع درمان استاندارد قابل قبول سنجیده می شود؛ درمان موثر چهارگانه، درمان

هلیکوباکتر پیلوری (H.pylori) در نزدیک به نیمی از مردم جهان، و در همه ی گروه های سنی دیده می شود. بنابراین یکی از شایع ترین و مقاوم ترین باکتری ها در سراسر جهان است. بر خلاف کشورهای توسعه یافته، در کشورهای در حال توسعه انسان ها در سال های اولیه عمر خود با این باکتری آلوده شده و آلودگی از راه گوارش با بلع باکتری ایجاد می شود ولی احتمال انتقال شخص به شخص نیز وجود دارد، زیرا انتشار خانوادگی آلودگی رخ می دهد. اما با اهمیت ترین راه انتقال از راه آب است. H.pylori با زخم و سرطان معده (گاستریت مزمن و زخم های پپتیک) پیوند دارد.

هلیکوباکتر پیلوری باسیل گرم منفی است. باسیل های گرم منفی، گروهی از باکتری‌ها است که به دلیل نوع دیواره آن‌ها در هنگام رنگ‌آمیزی گرم توانایی جذب کریستال ویوله را نداشته و در مرحله دوم رنگ‌آمیزی که سافرانین (با فرمول $C_{20}H_{19}N_4Cl$) اضافه می‌شود، آن‌را

پی در پی و درمان همزمان به عنوان الگوهای درمان آلودگی هلیکوباکتر معرفی شده اند. در این مقاله به بررسی روش های تشخیص آلودگی این باکتری می پردازیم.

روش های تشخیص

آلودگی هلیکوباکتر پیلوری را می توان با روش های زیر تشخیص داد:

☑ روش های تهاجمی

الف) بیوپسی آندوسکوپی از مخاط معده و انجام تست اوره از سریع (Biospy Urease Test):

نخستین گزینه، بیوپسی مخاطی از ناحیه آنتر معده است، که نمونه بیوپسی شده در درون محلول حاوی اوره گذاشته می شود. تغییر رنگ محیط نشانه تجزیه اوره توسط *H.pylori* و قلیایی شدن محیط است. حساسیت این روش ۷۹-۱۰۰ درصد و ویژگی آن ۹۲-۱۰۰ درصد است. برداشتن تعداد زیاد نمونه به ویژه از تنه معده (افزون بر ناحیه آنتروم) سبب افزایش حساسیت تست می شود. نمونه های منفی کاذب در بیمارانی که دچار خونریزی فعال و یا خونریزی اخیر است، کسانی که آنتی بیوتیک دریافت کرده اند و یا تحت درمان ضد ترشچی بوده یا هستند دیده می شود.

ب) بیوپسی آندوسکوپی از مخاط معده و انجام کشت: فقط در نمونه های مقاوم به درمان برای بررسی حساسیت آن به آنتی بیوتیک ها انجام می شود. به طور معمول برای تشخیص اولیه آلودگی انجام نمی گیرد، اما توصیه می شود در نمونه های که درمان خط اول با شکست مواجه شد، انجام گیرد. این باکتری در دمای 37°C ، در یک محیط میکروآتروفیل طی ۳ تا ۶ روز بر روی محیط *skirrow* (حاوی وانکومایسین، پلی میکسین B، تری متوپریم) و یا شکلات آگار حاوی آنتی بیوتیک های وانکومایسین، نالیدیکسیک اسید و آمفوتریسین رشد می کند.

☑ روش های غیر تهاجمی

الف) آزمون های سرولوژیک: روش های ارزانی هستند ولی از آنجائی که سویه های *H.pylori* در مناطق جغرافیایی مختلف، متفاوت هستند عدم استفاده از آنتی ژن های بومی هر منطقه در کیت های تشخیصی آزمایشگاهی سبب کاهش حساسیت این تست ها می شود.

آنتی بادی از کلاس IgG در ۹۵-۹۴ درصد بیماران، تقریباً ۲ ماه پس از ورود باکتری به بدن مثبت شده و پس از ریشه کنی آلودگی تا یک سال یا بیشتر مثبت باقی می ماند. ویژگی این تست حدود ۷۱-۴۱ درصد است که نشانه موارد بالای مثبت کاذب، در اثر آنتی بادی بوجود آمده در سایر آلودگی ها و ایجاد واکنش متقاطع با این تست است. آنتی بادی از کلاس IgA نیز در ۹۷-۹۴ درصد بیماران، تقریباً ۲ ماه پس از ورود باکتری به بدن مثبت شده و تقریباً ۳ الی ۴ هفته پس از ریشه کنی آلودگی سطح آن کاهش می یابد. ویژگی آن حدود ۷۲-۵۹ درصد است که نشانه موارد بالای مثبت کاذب در اثر آنتی بادی بوجود آمده در سایر آلودگی ها و ایجاد واکنش متقاطع با این تست است.

آنتی بادی از کلاس IgM شاخص غیر حساس از آلودگی حاد (با حساسیت حدود ۲۸-۱۴ درصد) بوده و کاربرد بالینی حتی در کودکان ندارد.

سطح این آنتی بادی ها هیچ گونه ارتباطی با شدت و وسعت آلودگی ندارد. و از طرفی این تست ها قادر به افتراق فرم فعال بیماری از موارد بهبود یافته نیست.

تست های سرولوژیکی در تعیین پروتکل درمان، تأیید نتیجه درمان قطعی و تشخیص بیماری در کودکان استفاده محدودی داشته و قابل اعتماد نیستند. از طرفی درمان زودرس با داروهای ضد میکروبی در آلودگی *H.pylori* پاسخ آنتی بادی ها را مهار کرده و چنین بیمارانی مستعد آلودگی مجدد می شوند.

ب) تست تنفسی اوره (Urea Breath Test):

این روش بر اساس است فعالیت آنزیم اوره آز هلیکوباکتر پیلوری است. اوره نشاندار (^{13}C -urea or ^{14}C -urea) موجود در کپسول خوراکی که توسط بیمار خورده می شود به آمونیاک و CO_2 حاوی کربن نشاندار شده، متابولیزه شده و CO_2 از راه مخاط به جریان خون انتشار یافته و از آنجا به شش ها و در نهایت به بازدم انتقال می یابد. با جمع آوری CO_2 نشاندار موجود در بازدم میزان CO_2 تولید شده در معده را می توان اندازه گیری کرد. اگر CO_2 نشاندار آشکار شود نشانه آلودگی فعال هلیکوباکتر پیلوری است. به علت دوز بسیار پایین داروی مورد استفاده در این تست، مصرف آن در موارد بارداری و همچنین کودکان مجاز است.

روش‌ها سرعت و حساسیت بیشتری دارد. همچنین هزینه انجام آن نیز کمابیش پائین تر بوده و از محدودیت کمتری برخوردار است.

منابع:

- Marshal BJ, and et- al. Gastroenterology, ۲۰۰۸; ۹۹: ۶۹۷-۷۰۲.
- Chen TS, and et al. Clin Diagn Lab Immune, ۲۰۰۲ Sep; ۹(۵): ۱۰۴۴-۸
- World Journal Gastroenterology ۲۰۱۴ February ۱۴; ۲۰(۶): ۱۴۳۸-۱۴۴۹
- Chey, William; Wong, BC; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology (۲۰۰۷). "American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection". Am J Gastroenterol ۱۰۲ (۸): ۱۸۰۸-۱۸۲۵.
- Shirin, H; Kenet, G; Shevah, O; Wardi, Y; Birkenfeld, S; Shahmurov, M; Bruck, R; Niv, Y et al. (۲۰۰۱). "Evaluation of a novel continuous real time ۱۳C urea breath analyzer for Helicobacter pylori". Alimentary Pharmacol Ther ۱۵ (۳): ۳۸۹-۳۹۴.
- Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. Helicobacter ۲۰۱۲; ۱۷ Suppl ۱
- Genta RM, Graham DY. Comparison of biopsy sites for the histopathologic diagnosis of Helicobacter pylori: a topographic study of H. pylori density and distribution. Gastrointest Endosc ۱۹۹۴;

حساسیت و ویژگی این روش که بیش از ۹۴ درصد است (ارزش پیشگویی کننده مثبت یا Positive Predictive Value آن ۱۰۰-۸۹٪ و ارزش پیشگویی کننده منفی یا Negative Predictive Value آن ۹۴-۸۹٪) برای تشخیص اولیه آلودگی و پیگیری موفقیت درمان ریشه کن کننده به کار می رود. برای این منظور باید حداقل ۴ هفته پس از اتمام دوره درمان مجدداً آزمایش تکرار شود. بنابراین روش مرجع (Gold Standard) برای پی گیری درمان است. این روش برای تشخیص H.pylori در اولسره‌های پپتیک خونریزی دهنده و یا بدون خونریزی که Biopsy Urease Test آن‌ها منفی شده است، آدنوکارسینوم معده، لنفوم MALT، سابقه مثبت فامیلی برای کانسر معده و زخم اثنی عشر پس از درمان نیز استفاده می شود.

ج) تست تعیین آنتی ژن هلیکوباکتر پیلوری در مدفوع به روش PCR

در این روش، تکه ای از ژن اختصاصی H.P را با روش PCR تکثیر می شود. این تست با حساسیت ۹۸-۸۹ درصد و ویژگی بالای ۹۰ درصد راه آلترناتیو برای تست تنفسی اوره است. تست های مدفوعی برای پیگیری درمان موثر قابل انجام و اعتماد است و باید ۸ هفته پس از اتمام دوره درمان، مورد استفاده قرار گیرند. اما روش بسیار گرانتری نسبت به تست های دیگر است.

نتیجه گیری

نوع آزمایش	زمان مثبت شدن	مدت زمان منفی شدن	حساسیت (Sensitivity)	ویژگی (Specificity)
H.pylori IgG	۸ هفته	بیشتر از یکسال	٪ ۹۵-۹۴	٪ ۷۱-۴۱
H.pylori IgA	۸ هفته	۳-۴ هفته	٪ ۹۷-۹۴	٪ ۷۲-۵۹
H.pylori IgM	۳-۴ هفته	۲-۳ ماه	٪ ۲۸-۱۴	٪ ۶۱-۵۴
UBT	۲-۳ هفته	۴ هفته	٪ ۹۸-۹۴	٪ ۱۰۰-۹۵

جدول مقایسه خصوصیات تست های روئین در تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

با توجه به تست های تشریح شده ی مذکور و جدول مقایسه آن‌ها مشاهده می شود تست UBT از دیگر