

## مرور نظام‌مند درمان هلیکوباکتر پیلوری به‌وسیله تأثیر پرو بیوتیک در جمعیت آسیایی

پریسا عابدی ایلیچی<sup>۱</sup>، معصومه اصلانی مهر<sup>۲\*</sup>، عادلہ عطار<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۱۱/۱۵ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۰۳/۲۷

## چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** پرو بیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل‌های غذایی، اثرات مفیدی بر سلامت انسان دارند. افزایش استفاده از لبنیات صنعتی به‌جای لبنیات سنتی ممکن است احتمال حذف باکتری‌های پرو بیوتیک را افزایش دهد. هدف از این مطالعه بررسی نقش و مکانیسم پرو بیوتیک‌ها به‌عنوان داروی مکمل و راهنمای عفونت هلیکوباکتر پیلوری بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مروری نظام‌مند، مطالعات انجام شده از ۲۰۱۳ تا آوریل ۲۰۲۱ به زبان انگلیسی در زمینه درمان هلیکوباکتر پیلوری به‌وسیله تأثیر پرو بیوتیک در جمعیت آسیایی مورد بررسی قرار گرفتند. مقالات مرتبط با موضوع در Scopus، Embase، PubMed و با موتور جست‌وجوی گوگل اسکالر به‌وسیله کلیدواژه باکتری‌های پرو بیوتیک، درمان، آسیا و هلیکوباکتر پیلوری جست‌وجو شدند.

**یافته‌ها:** از مجموع ۸۷ مقاله به‌دست‌آمده پس از حذف مقالات نامرتب و تکراری و نیز ارزیابی عنوان و چکیده ۶۵ مقاله برگزیده شد. درنهایت پس از بررسی نهایی متن، ۵۵ مقاله انتخاب و تحلیل گردید.

**بحث و نتیجه‌گیری:** محصولات حاوی پرو بیوتیک‌ها ابزار مهمی برای ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری هستند، لذا پرو بیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل در کنار مصرف داروهای مورد نیاز، بسیار مؤثر خواهند بود. پرو بیوتیک‌ها حتی می‌توانند با عوارض جانبی ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مقابله کنند.

**کلیدواژه‌ها:** آسیا، هلیکوباکتر پیلوری، پروبیوتیک، درمان

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره سوم، ص ۱۲۷-۱۱۶، خرداد ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: قزوین، مرکز تحقیقات میکروب شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، تلفن: ۰۲۸۳۳۳۳۶۰۰۱

Email: dr.aslanimehr@gmail.com

## مقدمه

سبب کاهش بروز سرطان معده می‌شود (۴، ۵). لذا یافتن رژیم ریشه‌کنی مناسب برای از بین بردن این باکتری بسیار مهم است. از این رو رژیم‌درمانی *H. pylori* بحث‌برانگیز است. درمان سه‌گانه استاندارد، که رایج‌ترین درمان خط اول توصیه شده است، شامل یک مهارکننده پمپ پروتون (PPI)، آموکسی‌سیلین و کلاریترومایسین است. در سال‌های اخیر، کارایی درمان سه‌گانه برای ریشه‌کنی *H. pylori* کاهش یافته است زیرا آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر کلاریترومایسین و آموکسی‌سیلین تأثیر زیادی بر فلورهای روده می‌گذارند و سبب بروز عوارض جانبی متفاوت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌شود (۶، ۷). برای اصلاح این رژیم، روش‌های مختلفی در نظر گرفته شده است. به‌عنوان مثال، برخی از پزشکان پروبیوتیک یا مترونیدازول را به رژیم سه‌گانه اضافه کرده‌اند (۸). به

هلیکوباکتر پیلوری (*H. pylori*) عامل اصلی گاستریت مزمن، زخم معده و آدنوکارسینوم معده است. عفونت مزمن *H. pylori* تقریباً ۵۰ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). این باکتری معمولاً در بیش از ۸۰ درصد از موارد علائمی بروز نمی‌دهد اما به دلیل توانایی در چسبیدن به مخاط معده و کلونیزه شدن در پوشش مخاطی، باعث التهاب مداوم در معده و در نتیجه تغییرات آتروفیک در مخاط می‌شود *H. pylori* یکی از فاکتورهای مهم و تأثیرگذار در سرطان معده است و طبق اعلام آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) این باکتری به‌عنوان یکی از عوامل سرطان‌زا نوع I طبقه بندی شده است (۲، ۳). مطالعات نشان می‌دهد که ریشه‌کنی *H. pylori* به‌ویژه در مناطقی که شیوع بالایی دارد،

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار میکروب شناسی، مرکز تحقیقات میکروب شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران (نویسنده مسئول)

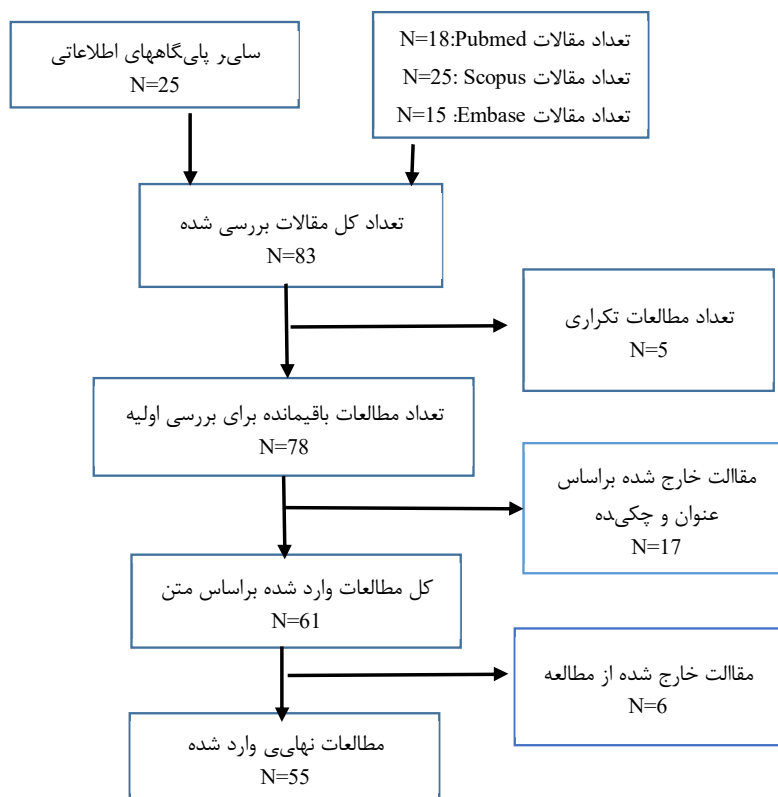
<sup>۳</sup> دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

### مواد و روش کار

در این مطالعه مروری نظام‌مند، با مراجعه به پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس، پابمد، امبیس و گوگل اسکالر در بازه ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۱، تمام مطالعات مرتبط با موضوع و به زبان انگلیسی جمع آوری شد. برای جستجوی مقالات منتشر شده از کلیدواژه‌های باکتری‌های پرو بیوتیک، درمان، آسیا و *H. pylori* استفاده گردید. جستجو بر اساس Medical Subject Headings (MeSH) انتخاب و مقالات با زبان غیر از انگلیسی، تکراری و نامرتبط و مقالاتی دسترسی به متن کامل آن امکان پذیر نبود از پژوهش خارج شدند. در جست و جو اولیه و با استفاده از کلید واژه ها و بررسی لیست رفرنس‌های منابع ۸۷ مقاله به دست آمد. سپس با بررسی مقالات براساس عنوان و چکیده و نیز حذف مقالات نامرتبط و تکراری ۶۵ مقاله برگزیده شد. در نهایت با بررسی کامل محتویات مقاله در مجموع ۵۵ مقاله، وارد مطالعه ما شدند.

لازم به ذکر است برای جلوگیری از سوگیری، کلیه مقالات هم سو و غیر هم سو که واجد معیارهای ورود بودند وارد مطالعه شدند. استراتژی‌های جست و جو در شکل ۱ نشان داده شده است.

طور کلی، این رژیم‌درمانی مبتنی بر چهارگانه غیر بیسموت است که در آن بیماران با استفاده از امپرازول، مترونیدازول، آموکسی‌سیلین و کلاریترومایسین به مدت ۵ تا ۷ روز درمان می‌شوند (۹، ۱۰). استفاده از رژیم‌درمانی مبتنی بر چهارگانه غیر بیسموت یک روش استاندارد است و نتایج بهتری نسبت به درمان سه‌گانه دارد. با این حال، به دلیل مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی، درمان جایگزین در تسریع بهبود بیماران امیدوار کننده است (۱۱). استفاده از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان مکمل درمانی برای ریشه‌کنی *H. pylori* می‌تواند مؤثر باشد و همچنین هزینه‌های مرتبط با درمان *H. pylori* را کاهش می‌دهد (۱۲). پروبیوتیک‌ها موجودات زنده میکروارگانیسمی هستند که وقتی در مقادیر کافی تجویز شوند، مزایای سلامتی را برای میزبان ایجاد می‌کنند (۱۳). استفاده از پروبیوتیک‌ها با تقویت و اصلاح سیستم ایمنی می‌تواند در درمان و پیشگیری از عفونت *H. pylori* مؤثر باشد. به دلیل شیوع بالای عفونت ناشی از هلیکوباکتر در جمعیت‌های آسیایی و افزایش مقاومت نسبت به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی بر آن شدیم تا به مکانیسم‌های احتمالی اثر پروبیوتیک‌ها بر عفونت *H. pylori* و تأثیر پروبیوتیک‌ها در درمان ریشه‌کنی این باکتری بپردازیم.



شکل (۱): استراتژی جست و جو در پایگاه‌های موردنظر

**تأثیر هلیکوباکتر پیلوری در پیشرفت سرطان معده:**

سرطان معده سومین علت اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان و پنجمین بدخیمی رایج تشخیص داده شده است (۱۴). هر ساله بیش از یک میلیون مورد جدید گزارش می‌شود. این بیماری سبب ۷۵۰۰۰۰ مرگ و میر سالانه در سراسر جهان می‌شود. نسبت مردان به زنان حدود ۲:۱ است. شیوع سرطان معده در آسیا، آمریکای لاتین و اروپای مرکزی و شرقی بسیار بالا است، در حالی که در آمریکای شمالی و اکثر کشورهای اروپای غربی، سرطان معده به تدریج کاهش یافته و شایع نیست (۱۵، ۱۶). از این رو تفاوت‌های زیادی در بروز بین قاره‌ها در جهت ابتلا به این بیماری وجود دارد. عوامل متعددی سبب بروز این تفاوت هستند از جمله اختلاف در ژنوتیپ‌های  $cagA^1$  و  $vacA^2$  هلیکوباکتر پیلوری ممکن است این تغییرات جغرافیایی را توضیح دهد (۶، ۱۷).

مصرف زیاد غذاهای سنتی نگهداری شده با نمک و مصرف کم میوه و سبزیجات تازه با افزایش خطر ابتلا به سرطان معده مرتبط است. ناهنجاری‌های ژنتیکی، رژیم غذایی نامناسب، سبک زندگی، شرایط جغرافیایی، سیگار، مشروبات الکلی و... خطر ابتلا به سرطان معده را افزایش می‌دهند (۱۸). علاوه بر موارد گفته شده، عوامل میکروبی و عفونی نیز در پیشرفت بیماری نقش بسزایی دارند از جمله می‌توان به عفونت با *H. pylori* اشاره کرد که بیش از ۶۰ درصد موارد را تشکیل می‌دهد. ریشه‌کنی *H. pylori* خطر سرطان معده را کاهش می‌دهد. درجه کاهش خطر به وجود، شدت و میزان آسیب آتروفیک در زمان ریشه‌کنی بستگی دارد (۶، ۱۹). گاستریت آتروفیک، منجر به ترشح کم و یا عدم ترشح اسید معده می‌شود که سبب تغییر در میکروبیوم معده می‌شود و شرایط را برای *H. pylori* جهت کلونیزاسیون در معده فراهم می‌کند. به‌طور کلی باکتری جهت استقرار و تهاجم به بافت لامینا پروپریا ابتدا توسط گیرنده‌های خود به کلانژن تیپ چهارم متصل می‌شود. *H. pylori* پس از آسیب رساندن به سلول با استفاده از گیرنده‌های سطحی خود به لامینین که پروتئین غشایی می‌باشد، متصل می‌شود. پس از اتصال، باکتری به کمک فاکتورهای ویرولانس خود باعث پیشرفت عفونت می‌شود. سیستم ترشعی باکتری در ایجاد بیماری‌زایی نقش چشمگیری دارد. سیستم ترشعی نوع چهارم هلیکوباکتر پیلوری، پروتئین بسیار مهم CagA را در روند عفونت خود، به داخل سلول به شکل مستقیم تزریق می‌کند. این فاکتور ویرولانس بعد از ورود به سلول باعث افزایش پرولیفراسیون سلولی و همچنین تخریب اتصالات محکم بین سلول‌های مجاور می‌شود (۱۹). با این وجود، ریشه‌کنی این عامل عفونی و باکتریایی می‌تواند سرعت

متاستاز و پیشرفت سرطان معده را به‌طور قابل توجهی کاهش داد. ریشه کن کردن *H. pylori* قبل از ایجاد تغییرات آتروفیک اساساً می‌تواند خطر سرطان را از بین ببرد. به این ترتیب، نقطه‌ای در پیشرفت بیماری وجود دارد که با کاهش یا حذف *H. pylori*، خطر پیشرفت بیماری را می‌توان بشدت کاهش می‌دهد (۶).

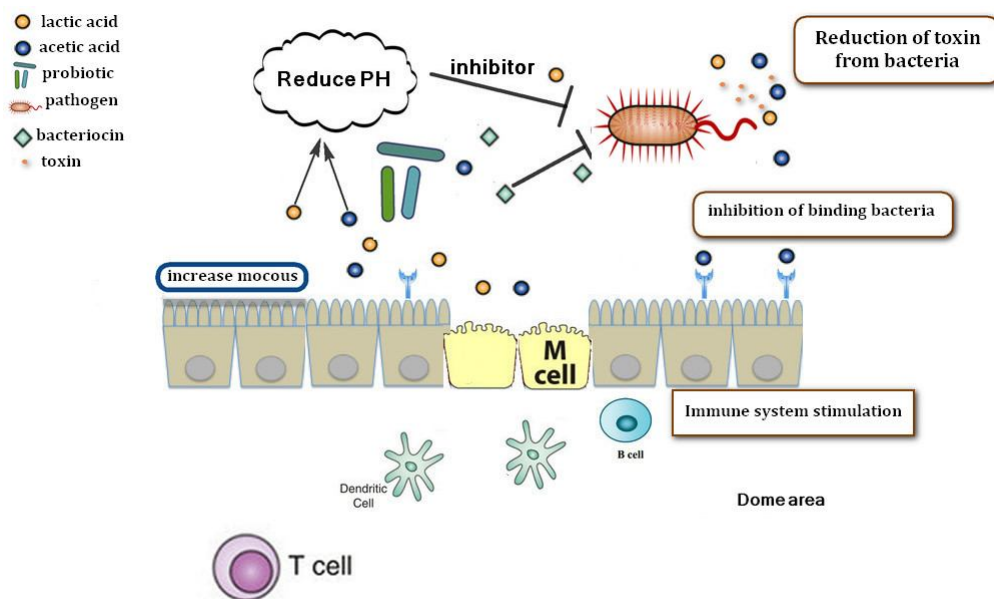
**پروبیوتیک:**

درمان کمکی با پروبیوتیک‌ها ممکن است گزینه‌های امیدوارکننده‌ای باشد. پروبیوتیک یک کلمه یونانی به معنای "برای زندگی" است که در ابتدا به‌عنوان یک مکمل خوراکی زنده تعریف شد که با بهبود تعادل میکروبی اثرات مفیدی بر میزبان دارد (۲۰). طبق این تعریف، پروبیوتیک‌ها باید در هنگام تجویز زنده باشند (۲۱). تعریف پروبیوتیک‌ها به‌طور مداوم در طول زمان تغییر کرده است. این باکتری‌ها می‌تواند اثرات اسید معده، صفرا و شیره پانکراس را تحمل کنند و در دستگاه گوارش یا دستگاه تناسلی میزبان کلونیزه شوند و سبب بهبود القای واکنش میزبان و میکرو فلورهای روده می‌شوند (۲۳). دامنه فعالیت پروبیوتیک شامل اثرات تغذیه‌ای، فیزیولوژیکی و ضد میکروبی است. پروبیوتیک‌ها با کمک به ایمنی ذاتی میزبان از طریق تولید عوامل ضد میکروبی، کاهش کلسترول، کاهش سرطان روده و معده، سرکوب تومور، رقابت با پاتوژن‌های روده و غیره، اثرات مفیدی بر میزبان دارند (۲۴). داده‌های اخیر نشان داده است که برخی از پروبیوتیک‌ها، در تعدیل کننده سیستم ایمنی کارآمد هستند و پاسخ ایمنی سلول‌های T-helper 1 (Th1) و T-helper 2 (Th2) را اصلاح می‌کنند و در نتیجه عملکرد ایمنی میزبان را افزایش می‌دهند. این باکتری‌ها دارای مکانیسم‌های متعددی هستند که از رشد و فعالیت میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند (۲۵، ۲۶). به‌طور مثال اسید لاکتیک و اسید استیک دو پروبیوتیک کاربردی و مؤثر هستند که قادر به تولید اسیدهای آلی از طریق تخمیر کربوهیدرات‌ها می‌باشند، لذا این باکتری‌ها باعث کاهش PH و سپس مهار فعالیت باکتری‌های مضر می‌شوند. علاوه بر این، پروبیوتیک‌ها قادر به تولید و ترشح مواد ضد باکتریایی مانند باکتریوسین‌ها هستند که از اثرات نامطلوب پاتوژن‌ها بر سلامت فرد جلوگیری می‌کند (۲۷) (شکل ۱). شواهد حاصل از یک متآنالیز نشان داد که پروبیوتیک‌ها قادرند نرخ ریشه‌کنی *H.p* را افزایش و بروز واکنش‌های جانبی را تا حدود زیادی کاهش دهند (۲۰). ذکر این نکته مهم است که استفاده از پروبیوتیک‌ها به تنهایی و بدون درمان دارویی تأثیری بر ریشه‌کنی ندارند (۱۹، ۲۸). از تجزیه و تحلیل مقالات نیز می‌توان نتیجه گرفت

2 Vacuolating cytotoxin A

1 cytotoxin-associated gene A

که همه پروبیوتیک‌ها دارای اثرات آنتاگونیستی بر هلیکوباکتر نیستند اما می‌توانند میزان بار *H.p* را در معده کاهش دهند(۲۹). بنابراین باید به‌عنوان مکملی برای درمان آنتی‌بیوتیکی استفاده شوند(۳۰).



شکل (۱): مهار باکتری‌های بیماری‌زا و افزایش سد محافظتی توسط پروبیوتیک‌ها

بیفیدوباکتریوم است. میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک به سه گروه انسانی، حیوانی و محیطی تقسیم می‌شوند که فقط محصولات پروبیوتیک انسانی مناسب برای مصرف انسان هستند(۲۳).

#### درمان جایگزین آنتی‌بیوتیک:

در دو دهه اخیر، درمان سه‌گانه استاندارد (STT) از جمله کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین و مهارکننده‌های پمپ پروتون (PTT) مانند امپرازول، لانسوپرازول، پانتوپرازول یا اسموپرازول جهت بهبود عفونت‌های ناشی از *H. pylori* توصیه شده است(۳۴). در رژیم‌های سه‌گانه استاندارد، مقاومت به آموکسی‌سیلین نسبتاً پایدار باقی ماند. با این حال، مقاومت به مترونیدازول و کلاریترومایسین به طور پیوسته افزایش یافت. مقاومت مترونیدازول در کشورهای در حال توسعه بین ۵۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است. این مقاومت بالا به دلیل استفاده گسترده از مترونیدازول در عفونت‌های انگلی است(۳۵). افزایش شیوع مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها، به ویژه کلاریترومایسین، اثربخشی رژیم استاندارد را کاهش داده است. در نتیجه، اخیراً استراتژی‌های جدیدی برای جایگزینی درمان با پروبیوتیک‌ها معرفی شده‌اند(۳۶). راهبردهای آزمایش و درمان یکی از راهبردهای توسعه یافته برای درمان عفونت

#### ارگانیسم‌های پروبیوتیک:

پروبیوتیک‌ها امروزه به‌صورت تجاری تهیه می‌شوند که غالباً به شکل‌های مختلف از جمله مایع، پودر، قرص و کپسول می‌باشند(31). میکروارگانیسم‌های متعددی به‌عنوان پروبیوتیک‌ها در میزبان شناخته شده است که براساس جنس و عملکرد طبقه بندی شده عبارتند از لاکتوباسیلوس‌ها که شامل باکتری‌هایی از جمله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، کلاستریدیوم بوتریکوم، لاکتوباسیلوس روتری، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس، لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس پاراکازئی، لاکتوباسیلوس رامنوسوس، لاکتوباسیلوس سالیاریوس، و لاکتوباسیلوس پلانتروم می‌باشند. پروبیوتیک دیگر متعلق به باکتری موجود در جنس بیفیدوباکتریوم می‌باشد که شامل بیفیدوباکتریوم اینفنتیس، بیفیدوباکتریوم آدولاسنتیس، بیفیدوباکتریوم انیمالیس، بیفیدوباکتریوم لانگوم، بیفیدوباکتریوم برویو، کوکسی‌های گرم مثبت، مانند استرپتوکوکوس ترموفیلوس، استافیلوکوکوس فکالیس، و لاکتوکوکس و نیز مخمر، مانند ساکارومایسس بولاردی از دیگر میکروارگانیسم‌های مطرح در پروبیوتیک می‌باشند(۳۲، ۳۳). رایج‌ترین گونه‌های مورد استفاده در محصولات پروبیوتیک متعلق به گروه باکتری‌های اسید لاکتیک از جمله لاکتوباسیلوس و

*H. pylori* است. استراتژی آزمایش و درمان مبتنی بر تعیین وجود *H. pylori* در ریشه‌کنی آن در هنگام تشخیص است. این تست و استراتژی درمانی در جمعیت‌هایی با شیوع متوسط تا بالا کار می‌کند. اخیراً پیشنهاد شده است که خط اول درمان باید به یک گروه بزرگ با جمعیت‌های کم و مقاومت بالا به کلاریترومایسین، تقسیم شود که سطح مقاومت قابل قبول برای این گروه  $15\% <$  تا  $20\%$  تعیین می‌شود (۳۷).

#### خط اول درمان در جمعیت‌هایی با مقاومت کم به کلاریترومایسین:

بسیاری از استراتژی‌های مورد استفاده در درمان در سه نسخه هستند. این درمان ترکیبی از PPI (لانسوپرازول ۳۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت، آمپرازول ۲۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت، پنتوپرازول ۴۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت، ریبپرازول ۲۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت، اسموپرازول ۴۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت)، کلاریترومایسین (۵۰۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت) و آموکسی‌سیلین (۱g/Kg) در ۱۲ ساعت، به مدت ۷ تا ۱۴ روز مصرف می‌شود (۳۸). اگرچه مدت زمان درمان بحث‌برانگیز است (۳۹). اثربخشی درمان سه‌گانه به PPI بستگی دارد. بنابراین، راهبردهای مختلفی مانند افزایش دوز PPI و افزایش مدت درمان تلاشی برای بهبود موفقیت درمان سه‌گانه بوده است.

طبق بررسی‌های انجام شده در یک مطالعه متاآنالیز دوز دو برابری اسموپرازول می‌تواند تأثیر بیشتری در ریشه‌کنی و درمان داشته باشد. از آنجایی که عملکرد PPI به پلی‌مورفیسم‌های سیتوکروم (CYP) 450 2C19 و Multi Drug Resistant (MDR) بستگی دارد، بنابراین وجود پلی‌مورفیسم‌های مختلف در متابولیسم میزبان می‌تواند اثربخشی PPI را تغییر دهد. علاوه بر درمان استاندارد، می‌توان از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان ادجوانت‌ها نیز استفاده کرد که اثرات نامطلوب درمان استاندارد را کاهش می‌دهد (۳۱).

#### خط اول درمان در مناطق با مقاومت بالا به کلاریترومایسین:

در مناطقی با مقاومت بالا نسبت به کلاریترومایسین، ممکن است از درمان چهارگانه استفاده شود. درمان چهارگانه شامل ترکیبی از PPI بیسموت (۵۲۵ میلی‌گرم، ۴ بار در روز) و ۲ آنتی‌بیوتیک، مترونیدازول (۲۵۰ میلی‌گرم  $\times$  ۴ در روز) و تتراسایکلین (۴ میلی‌گرم  $\times$  ۵۰۰ در روز) به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز است که اغلب این رژیم به‌خوبی تحمل می‌شود (۴۰). با این حال، این درمان در همه مناطق در دسترس نیست. درمان پیشنهادی توسط گروهی از محققان ایتالیایی شامل ترکیبی از PPI و آموکسی‌سیلین (۱ گرم در ۲ روز) و سپس PPI و تینیدازول، کلاریترومایسین/مترونیدازول (۵۰۰ میلی‌گرم  $\times$  ۲ در روز) به مدت ۵ روز می‌باشد (۲۴، ۴۱). درمان دیگری به نام درمان متوالی نیز

وجود دارد که جایگزین درمان مداوم، در مناطقی که مقاومت به کلاریترومایسین بیشتر از ۲۰ درصد بوده و همچنین دسترسی به درمان مبتنی بر چهارگانه ندارند، استفاده می‌شود. درمان شامل استفاده همزمان از ۳ آنتی‌بیوتیک (مترونیدازول، کلاریترومایسین و آموکسی‌سیلین) و PPI به مدت ۱۰ روز است. این درمان موثرتر از درمان سه‌گانه معمولی است. مرحله اول، درمان با PPI و آموکسی‌سیلین (۱ گرم در ۱۲ ساعت) به مدت ۷ روز، فاز دوم با PPI و ۳ آنتی‌بیوتیک شامل آموکسی‌سیلین (۱ گرم در ۱۲ ساعت)، مترونیدازول (۵۰۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت) و کلاریترومایسین (۵۰۰ میلی‌گرم در ۱۲ ساعت) به مدت ۷ روز است. در مقایسه انجام شده بین درمان ترکیبی و متوالی، میزان ریشه‌کنی به ترتیب ۸۹،۵ و ۷۶،۷ می‌باشد که بیماران در هر دو گروه عوارض جانبی شدید مشابهی داشتند (۱۶، ۴۲).

#### خط دوم درمان در مناطق با مقاومت کم به کلاریترومایسین:

در مناطق با مقاومت کم به کلاریترومایسین شامل درمان چهارگانه بیسموت و درمان PPI و لووفلوکساسین / آموکسی‌سیلین می‌باشد (۴۳).

#### خط دوم درمان در مناطق با مقاومت بالا به کلاریترومایسین:

در مناطقی که مقاومت به کلاریترومایسین بالا است، اگر چهار درمان مبتنی بر بیسموت نتایج رضایت بخشی ایجاد نکند، می‌توان از درمان سه‌گانه شامل لووفلوکساسین، PPI و آموکسی‌سیلین استفاده کرد (۴۳).

#### خط سوم درمان:

پس از نارسایی درمان خط اول و دوم در مناطق با شیوع زیاد یا کم کلاریترومایسین، دیگر آنتی‌بیوتیک به دلیل عوارض جانبی شدید و ایجاد سویه‌های مقاوم به هلیکوباکتر پیلوری توصیه نمی‌شود. در حال حاضر هیچ درمان خط سوم وجود ندارد و بیماران مبتلا به نارسایی خط اول و دوم به‌همچنین برای جلوگیری از مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌های گران قیمت مانند ریفامپین در صورت امکان باید آندوسکوپی با کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی انجام دهند (۴۴). سخت رشد بودن هلیکوباکتر پیلوری در محیط‌های کشت اختصاصی سبب می‌شود از آن به‌عنوان یک آزمایش معمول استفاده نشود (۴۵). از طرفی اکثر ایزوله‌های *H. pylori* پس از ریشه‌کنی در خط اول و دوم به ترتیب به مترونیدازول و کلاریترومایسین مقاوم هستند، بنابراین مصرف این دو دارو توصیه نمی‌شود (۴۶). با توجه به داده‌های به دست آمده، مشخص شد که مقاومت به مترونیدازول و کلاریترومایسین بسیار بالا بود. بنابراین خط سوم درمان باید اجتناب از مترونیدازول و کلاریترومایسین و سایر آنتی‌بیوتیک‌هایی باشد که در افزایش مقاومت نقش دارند. معمولاً توافق خاصی برای خط سوم درمان وجود ندارد (۹، ۴۱). به

لاکتوباسیلوس باعث کاهش تولید IgG و افزایش IgA موضعی می‌شود (۳۶). عفونت هلیکوباکتر پیلوری سبب کاهش بیان موسین های ترشچی و غشایی (MUC2 و MUC3) می‌شود. موسین یک گلیکوپپتید با وزن مولکولی بالا است که معمولاً از تعداد متغیری از پپتیدهای تکراری پشت سرهم با نسبت زیاد پرولین، ترئونین و سرین تشکیل شده است که از سلول‌های اپیتلیال محافظت می‌کنند (۳۷). پروبیوتیک‌هایی مانند L.plantarum 299V و L.rhamnosus GG به ترتیب بیان ژن‌های MUC2 و MUC3 را افزایش می‌دهد (۳۸). بنابراین، پروبیوتیک‌ها تولید مخاط را به‌عنوان یک سد مخاطی معده در برابر چسبندگی باکتری‌های بیماری‌زا مانند *H. pylori* افزایش می‌دهند. سویه‌های پروبیوتیک همچنین از ایجاد اختلال در اتصال محکم پروتئین‌ها و اسکلت سلولی در سلول اپیتلیال جلوگیری می‌کنند و در نتیجه عملکرد سد مخاطی را بهبود می‌بخشند (۳۸).

دلیل مقاومت به خط درمانی و عوارض آن، محققان از پروبیوتیک‌ها برای از بین بردن عفونت ناشی از *H. pylori* استفاده کرده‌اند (۴۷).

#### مکانیسم اثر پروبیوتیک بر هلیکوباکتر پیلوری:

طبق مطالعات آزمایشگاهی، استفاده منظم پروبیوتیک و تأثیر مؤثر آن در مکانیسم‌های ایمنی میزبان، می‌تواند *H. pylori* را مهار کند (۳۴، ۴۸). مطالعات حیوانی نشان داده است که باکتری‌های پروبیوتیک با تنظیم ایمنی با کنترل تولید سیتوکین‌های التهابی و کموکاین‌هایی که التهاب معده را کاهش می‌دهند، تنظیم می‌شوند. پروبیوتیک‌ها می‌توانند به گیرنده‌هایی مانند TLR روی سطح سلول‌های اپیتلیال متصل شوند و آشناری از مکانیسم‌های دفاعی ایمنی را تحریک کنند (۳۵، ۴۸). هلیکوباکتر پیلوری با آزادسازی IL8 سبب مهاجرت نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها شده لذا سبب تحریک تولید واسطه‌های التهاب IL4، IL5، IL6 و IFN می‌شود (۳۵). در این عفونت آنتی‌بادی‌های اختصاصی (IgG) علیه *H. pylori* افزایش می‌یابد. استفاده از پروبیوتیک‌هایی مانند

مکانیسم‌های مهار هلیکوباکتر پیلوری توسط پروبیوتیک‌ها

نویسنده	کشور / تعداد بیماران	پروبیوتیک	مکانیسم مهاری	(منبع)
Bin Z et al.	ژاپن / ۲۰۵	ساکارومایسس بولاردی	از فعال شدن ERK1/2 و MAPkinase که تولید IL-8 را مهار می‌کنند، جلوگیری نموده و فعال شدن لنفوسیت‌های T-helper را به منظور مهار پاسخ التهابی محدود می‌کند / با مهار انتقال NF-kB در مسیرهای سیگنالینگ التهابی، مسیرهای سیگنالینگ التهابی مهار کرده و خواص ضد التهابی از خود نشان می‌دهد.	(49)
Muresan IAP et al.	رومانی / ۴۶	لاکتوباسیلوس رویتری	از قرارگیری هلیکوباکتر پیلوری در مخاط معده انسان جلوگیری می‌نماید/ ظرفیت تولید روترین را دارد که یک آنتی‌بیوتیک با طیف وسیع فعال علیه هلیکوباکتر پیلوری است.	(2)
Jingfei Hu et al.	چین / دو سویه استاندارد	لاکتوباسیلوس پلاجومایی	اگزوبلی ساکارید تولید شده توسط لاکتوباسیلوس پلاجومایی با تخریب غشای سلولی، فعالیت ضد باکتریایی علیه سویه هلیکوباکتر پیلوری دارد	(24)
Chen Y-H et al.	تایوان / ۲ سویه بالینی و یک سویه استاندارد	لاکتوباسیلوس رامنوسوس و اسیدو فیلوس	انتقال و فسفریلاسیون CagA را در سلول‌های اپیتلیال معده مهار نموده و دارای فعالیت قوی برای مهار چسبندگی هلیکوباکتر پیلوری به سلول‌های اپیتلیال معده بوده که متعاقباً فعال سازی NF-B و تولید IL-8 را کاهش می‌دهند.	(29)
Lili Wu et al.	چین / ۴۰	باسیلوس سوبتیلیس	با ترشح آنتی‌بیوتیک‌های آمیکوماسین A و غیر آمیکوماسین، فعالیت هلیکوباکتر پیلوری را مهار می‌کند	(50)

نویسنده	کشور/تعداد بیماران	پروبیوتیک	مکانیسم مهاری	(منبع)
et al Chun-Che Lin	تایوان / ۱	لاکتوباسیلوس فرمنتوم	سطح آلانین را به طور چشمگیری افزایش می‌دهد و آلانین در گلوکونوئوز نقش دارد و آن را در میزبان تعدیل می‌نماید تا عفونت هلیکوباکتر پیلوری را ریشه کن کند.	(51)
et al Dajani AI	امارات متحده عربی / گروه A = ۱۰۶ گروه B = ۱۰۰ گروه C = ۹۵ گروه D = ۷۶	بیفیدوباکتریوم اینفننتیس	محافظت برای سلول‌های اپیتلیال مخاط معده را ایجاد کند و از ایجاد آسیب مخاطی و التهاب بعدی هلیکوباکتر پیلوری جلوگیری نموده و هم چنین به‌عنوان یک ادجوان برای آنتی‌بیوتیک‌ها عمل می‌کند.	(52)
et al Chun-Che Lin	تایوان / ۱	لاکتوباسیلوس کازه بی	با افزایش سطح اسید بوتیریک، تعدیل گلوکونوئوز میزبان تا عفونت هلیکوباکتر پیلوری را ریشه کن کند.	(51)

#### نقش پروبیوتیک‌ها در درمان سرطان معده:

سرطان معده (GC) یکی از سرطان‌های شایع در سراسر جهان است که تقریباً ۱۰ درصد از سرطان‌های تازه تشخیص داده شده را تشکیل می‌دهد (۵۳) (۲۳). مطالعات روی پروبیوتیک‌ها و سرطان معده عمدتاً بر حذف عفونت *H. pylori* به‌عنوان عوامل خطر اصلی سرطان معده (GC) متمرکز است. آزادسازی واسطه‌های التهابی مانند سیتوکین‌ها توسط *H. pylori* عامل ایجاد التهاب در سلول‌های اپیتلیال معده است. پروبیوتیک‌ها یکی از درمان‌های موفقی هستند که می‌توانند نقش مهمی در کاهش سیتوکین‌ها داشته باشند و نیز تأثیر عمده‌ای بر تغییرات کمی و/یا کیفی میکروبیوتای روده دارند (۵۴). میکروبیوتای روده با تولید متابولیت‌های باکتریایی سمی و ژنوتوکسیک که می‌توانند با اتصال گیرنده‌های سطح سلولی خاص و تأثیر بر انتقال سیگنال درون سلولی منجر به جهش شوند، با توسعه سرطان دستگاه گوارش مرتبط است (۵۵).

پروبیوتیک‌ها باعث مهار رشد تومور و سرطان در معده می‌شوند. بنابراین، تعادل بین باکتری‌های "مضر" و "مفید" پیامدهایی در زمینه سازی برای سرطان دارد. به‌طور کلی، پروبیوتیک‌ها می‌توانند خطر سرطان را با مکانیسم‌های مختلفی کاهش دهند. تجویز خوراکی پروبیوتیک‌ها اثرات متعددی مانند عادی سازی میکروبیوتای روده، بهبود سد گوارشی، مهار پاتوژن‌های بالقوه، فعالیت‌های ضد التهابی و سرکوب تشکیل و رشد تومور دارد.

#### بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای *H. pylori* در جمعیت آسیایی، امروزه محققین تلاشند تا از درمان‌های مکمل جهت بهبود علائم و عوارض ناشی از مصرف بالای آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده کنند. از این رو، پروبیوتیک‌ها به دلیل اثرات مفیدشان بر سلامت انسان که با اصلاح فلور میکروبی روده، سلامت دستگاه گوارش را تعدیل کرده، اهمیت فزاینده‌ای پیدا می‌کنند. بر اساس یافته‌ها، پروبیوتیک‌ها را می‌توان به‌عنوان مکمل در برابر عفونت *H. pylori* در نظر گرفت. استفاده از پروبیوتیک به‌عنوان مکمل‌های دارویی همراه با مهارکننده‌های پمپ پروتون ممکن است اثرات مفیدتری در بهبود گاستریت ناشی از *H. pylori* داشته باشد. علاوه بر این، ممکن است قادر به کاهش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌هایی باشند که معمولاً در درمان گاستریت ناشی از *H. pylori* استفاده می‌شوند، و بنابراین می‌توانند نقش فوق‌العاده‌ای در درمان گاستریت در انسان در آینده داشته باشند. با در نظر گرفتن مطالعه فوق، پروبیوتیک‌ها می‌توانند به‌عنوان یک رویکرد درمانی جدید در پیشگیری از سرطان معده ناشی از *H. pylori* مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، برای تأیید اثربخشی، ممکن است آزمایشات بیشتری در مناطق جغرافیایی مختلف و با تعداد زیادی بیمار مورد نیاز باشد.

محدودیت‌های مواجهه شده در این مطالعه، شامل عدم دسترسی به متن کامل تعدادی از مقالات بود که بر اساس معیارهای ورود و خروج، این مقالات وارد مطالعه نشدند.

## References:

- Lü M, Yu S, Deng J, Yan Q, Yang C, Xia G, et al. Efficacy of probiotic supplementation therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one* 2016;11(10):e0163743. DOI: 10.1371/journal.pone.0163743
- Muresan IAP, Pop LL, Dumitrascu DL. *Lactobacillus reuteri* versus triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia. *Med Pharm Rep* 2019;92(4):352. DOI: 10.15386/mpr-1375.
- Abedi Elkhichi P, Dabiri H, Nazemalhosseini Mojarad E, Rezasoltani S, Asadzadeh Aghdaei H, Pouriran R, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with colorectal cancer. *Int J Mol Clin Microb* 2018;8(2):1001-5.
- Sikarchi A, Fozouni L. Inhibitory Effect of Probiotic Bacteria Isolated from Camel Milk on Clinical Strains of Drug-Resistant *Helicobacter pylori*. *Med Lab J* 2018;12(2):20-6.
- Venerito M, Vasapolli R, Rokkas T, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* and gastrointestinal malignancies. *Helicobacter* 2015;20:36-9. DOI: 10.1111/hel.12255.
- Handa O, Naito Y, Osawa M, Murao T, Matsumoto H, Umegaki E, et al. Nutrients and probiotics: current trends in their use to eradicate *Helicobacter pylori*. *J Clin Bioch Nutr* 2020;67(1):26-8. DOI: 10.3164/jcbn.20-51
- O'Connor A, Furuta T, Gisbert JP, O'Morain C. Review—treatment of *Helicobacter pylori* infection 2020. *Helicobacter* 2020;25:e12743. DOI: 10.1111/hel.12743.
- Rahmani P, Moradzadeh A, Farahmand F. Giving probiotics to your children for gastrointestinal problems: In the light of scientific findings. *PharmaNutrition* 2019;10:100164. DOI: 10.1016/j.phanu.2019.100164.
- Jung JH, Cho IK, Lee CH, Song GG, Lim JH. Clinical outcomes of standard triple therapy plus probiotics or concomitant therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Gut Liver* 2018;12(2):165. DOI: 10.5009/gnl17177
- Safavi M, Sabourian R, Foroumadi A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Current and future insights. *World J Clin Cases* 2016;4(1):5. DOI: 10.12998/wjcc.v4.i1.5.
- Khademi F, Poursina F, Hosseini E, Akbari M, Safaei HG. *Helicobacter pylori* in Iran: A systematic review on the antibiotic resistance. *Iran J Basic Med Sci* 2015;18(1):2.
- Yarmohammadi M, Yadegar A, Ebrahimi MT, Zali MR. Effects of a potential probiotic strain *Lactobacillus gasseri* ATCC 33323 on *Helicobacter pylori*-induced inflammatory response and gene expression in coinfecting gastric epithelial cells. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2021;13(3):751-64. DOI: 10.1007/s12602-020-09721-z.
- O'Morain NR, Dore MP, O'Connor AJ, Gisbert JP, O'Morain CA. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018. *Helicobacter* 2018;23:e12519. DOI: 10.1111/hel.12519.
- Srinarong C, Siramolpiwat S, Wongcha-um A, Mahachai V, Vilaichone R-k. Improved eradication rate of standard triple therapy by adding bismuth and probiotic supplement for *Helicobacter pylori* treatment in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(22):9909-13. DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.22.9909.
- Losurdo G, Cubisino R, Barone M, Principi M, Leandro G, Ierardi E, et al. Probiotic monotherapy and *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review with pooled-data analysis. *World J Gastroenterol* 2018;24(1):139. DOI: 10.3748/wjg.v24.i1.139.
- Zhang M, Zhang C, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, Chen W. Meta-analysis of the efficacy of probiotic-supplemented therapy on the eradication of H.



- pylori and incidence of therapy-associated side effects. *Microb Pathog* 2020;147:104403. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.104403.
17. Fakheri H, Firoozi MS, Bari Z. Eradication of *Helicobacter pylori* in Iran: a review. *Middle East J Dig Dis* 2018;10(1):5. DOI: 10.15171/mejdd.2017.84.
  18. Keikha M, Karbalaei M. Probiotics as the live microscopic fighters against *Helicobacter pylori* gastric infections. *BMC Gastroenterol* 2021;21(1):1-18. DOI: 10.1186/s12876-021-01977-1
  19. Zhu XY, Liu F. Probiotics as an adjuvant treatment in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *J Dig Dis* 2017;18(4):195-202. DOI: 10.1111/1751-2980.12466.
  20. Yu M, Zhang R, Ni P, Chen S, Duan G. Efficacy of *Lactobacillus*-supplemented triple therapy for *H. pylori* eradication: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one* 2019;14(10):e0223309. DOI: 10.1371/journal.pone.0223309
  21. Ustundag GH, Altuntas H, Soysal YD, Kokturk F. The effects of synbiotic “*Bifidobacterium lactis* B94 plus inulin” addition on standard triple therapy of *Helicobacter pylori* eradication in children. *Can J Gastroenterol Hepato* 2017;2017.
  22. Namkin K, Zardast M, Basirinejad F. *Saccharomyces boulardii* in *Helicobacter pylori* eradication in children: a randomized trial from Iran. *Int J Pediatr* 2016;26(1). DOI: 10.5812/ijp.3768
  23. Song H-Y, Zhou L, Liu D-y, Yao X-J, Li Y. What roles do probiotics play in the eradication of *Helicobacter pylori*? Current knowledge and ongoing research. *Gastroenterol Res Pract* 2018;2018. DOI: 10.1155/2018/9379480
  24. Hu J, Tian X, Wei T, Wu H, Lu J, Lyu M, et al. Anti-*Helicobacter pylori* Activity of a *Lactobacillus* sp. PW-7 Exopolysaccharide. *Foods* 2021;10(10):2453. DOI: 10.3390/foods10102453
  25. Taghizadeh S, Falsafi T, Kermanshahi RK, Ramezani R. Antagonistic and Immunomodulant Effects of Two Probiotic Strains of *Lactobacillus* on Clinical Strains of *Helicobacter pylori*. *Galen Med J* 2020;9:e1794. DOI: 10.31661/gmj.v9i0.1794
  26. Haghdoost M, Taghizadeh S, Montazer M, Poorshahverdi P, Ramouz A, Fakour S. Double strain probiotic effect on *Helicobacter pylori* infection treatment: A double-blinded randomized controlled trial. *Caspian J Intern Med* 2017;8(3):165.
  27. Galdeano CM, Cazorla SI, Dumit JML, Vélez E, Perdígón G. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Ann Nutr Metab* 2019;74(2):115-24. DOI: 10.1159/000496426
  28. Rezaee P, Kermanshahi RK, Falsafi T. Antibacterial activity of lactobacilli probiotics on clinical strains of *Helicobacter pylori*. *Iran J Basic Med Sci* 2019;22(10):1118. DOI: 10.22038/ijbms.2019.33321.7953.
  29. Chen Y-H, Tsai W-H, Wu H-Y, Chen C-Y, Yeh W-L, Chen Y-H, et al. Probiotic *Lactobacillus* spp. act against *Helicobacter pylori*-induced inflammation. *J Clin Med* 2019;8(1):90. DOI: 10.3390/jcm8010090
  30. Shahraki T, Shahraki M, SHAFIGHI SE, Mohammadi M. No significant impact of *Lactobacillus reuteri* on eradication of *Helicobacter pylori* in children (double-blind randomized clinical trial). *Iran Red Crescent Med J* 2017;19(3):e42101.
  31. Eslami M, Yousefi B, Kokhaei P, Moghadas AJ, Moghadam BS, Arabkari V, et al. Are probiotics useful for therapy of *Helicobacter pylori* diseases? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2019;64:99-108. DOI: 10.1016/j.cimid.2019.02.010
  32. Kerry RG, Patra JK, Gouda S, Park Y, Shin H-S, Das G. Benefaction of probiotics for human health:

- A review. *J Food Drug Anal* 2018;26(3):927-39. DOI: 10.1016/j.jfda.2018.01.002
33. Mahmoudi R, Fakhri O, Farhoodi A, Kaboudari A, Rahimi Pir Mahalleh S, Tahapour K, et al. A review on probiotic dairy products as functional foods reported from Iran. *Int J Food Nutr Saf* 2015;6(1):2.
  34. Goderska K, Agudo Pena S, Alarcon T. Helicobacter pylori treatment: antibiotics or probiotics. *Appl Microbiol Biotechnol* 2018;102(1):1-7. DOI: 10.1007/s00253-017-8535-7
  35. Ruggiero P. Use of probiotics in the fight against Helicobacter pylori. *World J Gastroenterol Pathophysiol* 2014;5(4):384. DOI: 10.4291/wjgp.v5.i4.384
  36. Feng J-R, Wang F, Qiu X, McFarland LV, Chen P-F, Zhou R, et al. Efficacy and safety of probiotic-supplemented triple therapy for eradication of Helicobacter pylori in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73(10):1199-208. DOI: 10.1007/s00228-017-2291-6
  37. Lv C, Jia F, Bai X, Wang D, Chen Y, Ding J, et al. Insights into the suppression of multidrug-resistant Helicobacter pylori by probiotics supernatant. *Jundishapur J Microbiol* 2019;12(9). DOI: 10.5812/jjm.91797.
  38. Yeo YH, Shiu S-I, Ho HJ, Zou B, Lin J-T, Wu M-S, et al. First-line Helicobacter pylori eradication therapies in countries with high and low clarithromycin resistance: a systematic review and network meta-analysis. *Gut* 2018;67(1):20-7. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-311868.
  39. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/Florence consensus report. *Gut* 2012;61(5):646-64. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084
  40. Kuo Y-T, Liou J-M, El-Omar EM, Wu J-Y, Leow AHR, Goh KL, et al. Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2(10):707-15. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30219-4.
  41. Liou JM, Lee YC, Wu MS. Treatment of Helicobacter pylori infection and its long-term impacts on gut microbiota. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35(7):1107-16. DOI: 10.1111/jgh.14992
  42. Hsu P-I, Tsay F-W, Graham DY, Tsai T-J, Tsai K-W, Kao JY, et al. Equivalent efficacies of reverse hybrid and bismuth quadruple therapies in eradication of Helicobacter pylori infection in a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(9):1427-33. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.03.031
  43. Sardarian H, Fakheri H, Hosseini V, Taghvaei T, Maleki I, Mokhtare M. Comparison of hybrid and sequential therapies for Helicobacter pylori eradication in Iran: a prospective randomized trial. *Helicobacter* 2013;18(2):129-34. DOI: 10.1111/hel.12017.
  44. Graham DY, Lu H, Shiotani A. Failure of optimized dual proton pump inhibitor amoxicillin therapy: what now? *Saudi Journal of Gastroenterology: Saudi J Gastroenterol* 2017;23(5):265. DOI: 10.4103/sjg.SJG\_292\_17
  45. Fakheri H, Bari Z, Aarabi M, Malekzadeh R. Helicobacter pylori eradication in West Asia: a review. *World J Gastroenterol* 2014;20(30):10355. DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10355
  46. Puig I, López-Góngora S, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Sanchez-Delgado J, et al. Systematic review: third-line susceptibility-guided treatment for Helicobacter pylori infection. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9(4):437-48. DOI: 10.1177/1756283X15621229
  47. Zhang J, Guo J, Li D, Chen M, Liu J, Feng C, et al.

- The efficacy and safety of *Clostridium butyricum* and *Bacillus coagulans* in *Helicobacter pylori* eradication treatment: An open-label, single-arm pilot study. *Medicine* 2020;99(45). DOI: 10.1097/MD.00000000000022976
48. WU X, Feng S, Xiang S, Chen Q, Chen X, Zheng G. Clinical effect of probiotics combined with triple therapy in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. *Chin J Prim Med Pharm* 2017;531-5.
49. Bin Z, Ya-Zheng X, Zhao-Hui D, Bo C, Li-Rong J, Vandenplas Y. The efficacy of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in addition to standard *Helicobacter pylori* eradication treatment in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;18(1):17-22. DOI: 10.5223/pghn.2015.18.1.17
50. Wu L, Wang Z, Sun G, Peng L, Lu Z, Yan B, et al. Effects of anti-*H. pylori* triple therapy and a probiotic complex on intestinal microbiota in duodenal ulcer. *Sci Rep* 2019;9(1):1-11. DOI: 10.1038/s41598-019-49415-3
51. Lin C-C, Huang W-C, Su C-H, Lin W-D, Wu W-T, Yu B, et al. Effects of multi-strain probiotics on immune responses and metabolic balance in *Helicobacter pylori*-infected mice. *Nutrients* 2020;12(8):2476. DOI: 10.3390/nu12082476
52. Dajani AI, Hammour AMA, Yang DH, Chung PC, Nounou MA, Yuan KY, et al. Do probiotics improve eradication response to *Helicobacter pylori* on standard triple or sequential therapy? *Saudi J Gastroenterol* 2013;19(3):113. DOI: 10.4103/1319-3767.111953
53. Van Cutsem E, Sagaert X, Topal B, Haustermans K, Prenen H. Gastric cancer. *Lancet* 2016;388(10060):2654-64. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30354-3
54. Zheng C, Chen T, Wang Y, Gao Y, Kong Y, Liu Z, et al. A randomised trial of probiotics to reduce severity of physiological and microbial disorders induced by partial gastrectomy for patients with gastric cancer. *J Cancer* 2019;10(3):568. DOI: 10.7150/jca.29072
55. Stewart OA, Wu F, Chen Y. The role of gastric microbiota in gastric cancer. *Gut Microbes* 2020;11(5):1220-30. DOI: 10.1080/19490976.2020.1762520

## A SYSTEMATIC REVIEW OF THE TREATMENT OF *HELICOBACTER PYLORI* BY THE EFFECT OF PROBIOTICS IN ASIAN POPULATION

Parisa Abedi Elkhichi<sup>1</sup>, Masoumeh Aslanimehr<sup>\*2</sup>, Adeleh Atar<sup>3</sup>

Received: 04 February, 2023; Accepted: 17 June, 2023

### Abstract

**Background & Aim:** Probiotics are food supplements that have beneficial effects on human health. Increasing the use of industrial instead of traditional dairy products may increase the possibility of deficiency of probiotic bacteria. The purpose of this study was to investigate the role and mechanism of probiotics as a complementary medicine and a guide for *Helicobacter pylori* infection.

**Materials & Methods:** In this systematic review study, studies conducted in English from 2013 to April 2021 on the treatment of *Helicobacter pylori* by the effect of probiotics in the Asian population were reviewed. Articles related to the subject were searched in PubMed, Embase, Scopus, and Google Scholar search engines using the keywords probiotic bacteria, treatment, Asia, and *Helicobacter pylori*.

**Results:** 65 articles were selected from a total of 87 articles obtained after removing unrelated and repetitive articles and evaluating their titles and abstracts. Finally, after the final review of the text, 55 articles were selected and analyzed.

**Conclusion:** Products containing probiotics are important tools for eradicating *Helicobacter pylori* infection; so probiotics will be very effective as a supplement along with taking the necessary drugs. Probiotics can even counteract the side effects caused by antibiotics.

**Keywords:** Asia, *Helicobacter Pylori*, Probiotics, Treatment

**Address:** Medical Microbiology Research Center, Faculty of Medicine, Qazvin Faculty of Medical Sciences, Qazvin, Iran

**Tel:** +982833336001

**Email:** dr.aslanimehr@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2023: 34(3): 127 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

<sup>1</sup> Ph.D. student in Bacteriology, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Qazvin Faculty of Medical Sciences, Qazvin, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Microbiology, Medical Microbiology Research Center, Faculty of Medicine, Qazvin Faculty of Medical Sciences, Qazvin, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Ph.D. student in Bacteriology, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Qazvin Faculty of Medical Sciences, Qazvin, Iran