

## بررسی تاثیر موفقیت سه رژیم دارویی مختلف در ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۲۲ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۸ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۵/۰۱

مبینا زمانی‌فرد\*، حمید رضا نوروزی،  
فضیلت جوکار درزی، ملیحه صفری

گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم  
پزشکی اراک، مرکزی، ایران.

**زمینه و هدف:** هلیکوباکتر پیلوری یک پاتوژن گوارشی انسان است و بیش از نیمی از جمعیت جهان را آلوده ساخته است. نرخ شکست درمان آن با رژیم دارویی سه‌گانه به بیش از ۳۰٪ می‌رسد. در همین راستا این مطالعه جهت ارزیابی اثربخشی، تحمل‌پذیری و یافتن روش‌های جدید و بهینه‌ی درمان این عفونت اجرا شد. **روش بررسی:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده همسو است که در آن بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بخش آندوسکوپی بیمارستان امیرالمومنین و درمانگاه گوارش کلینیک پرفسور قوام‌زاده اراک در پاییز و زمستان ۱۴۰۳ به صورت تصادفی انتخاب و به روش تخصیص تصادفی به سه گروه شامل یک گروه شاهد و دو گروه مداخله با سه رژیم دارویی مختلف تقسیم شدند. چهار هفته پس از درمان میزان ریشه‌کنی باکتری در هر سه گروه ارزیابی با استفاده از تست آنتی‌ژن مدفوعی بررسی و نتایج درمان با استفاده از تحلیل‌های آماری مناسب مقایسه شد.

**یافته‌ها:** شانس ریشه‌کنی (*Helicobacter pylori*, H.P) در گروه مداخله یک نسبت به گروه کنترل ۸۴٪ کاهش و در گروه مداخله دو نسبت به گروه کنترل ۱۰/۷۷ برابر افزایش یافت. همچنین نسبت معناداری از موفقیت ریشه‌کنی H.P در افراد فاقد بیماری دیابت ( $P=0/022$ ,  $\Phi=-0/188$ ,  $n=150$ ) و میزان عوارض دارویی بیشتر در گروه مداخله دو نسبت به دو گروه دیگر به مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که در مقایسه با رژیم استاندارد، رژیم دو هفته آموکسی سیلین، امپرازول و کلاریترومایسین در کنار بیسموت یک رژیم خوب، قدرتمند و مقرون به صرفه‌تر برای ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری است.

**کلمات کلیدی:** آنتی‌بیوتیک‌ها، کلاریترومایسین، هلیکوباکتر پیلوری، لووفلوکساسین، امپرازول.

\* نویسنده مسئول: اراک، خیابان شهید شیرودی، خیابان  
علم الهدی.

تلفن: ۰۸۶-۳۳۱۳۳۱۴۷

E-mail:

dr.mobina.zamanifard@gmail.com

### مقدمه

گاستریت، زخم، آدنوکارسینوم و سرطان معده است. ۱۹ و ۱۶ و ۱۱ با عنایت به این مهم به نظر می‌رسد ریشه‌کنی این عفونت در درمان بسیاری از بیماری‌های گوارشی موثر باشد و متعاقب آن نرخ ابتلا به سرطان معده و روده را تا حد زیادی کاهش دهد. به همین دلیل شناخت رژیم درمانی موثرتر برای ریشه‌کنی این عفونت از اهمیت بالایی برخوردار است. در مدیریت عفونت هلیکوباکتر پیلوری رویکردهای ریشه‌کنی متعددی در طول زمان توسعه یافته‌اند که میزان

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری گرم منفی با تازک‌های قطبی خمیده یا پیچ خورده است که برای زنده ماندن در محیط اسیدی سخت معده انسان سازگار شده و ساکن می‌شود.<sup>۱-۳</sup> شواهد متعددی وجود دارد که این باکتری بیش از نیمی از جمعیت جهان را به خود آلوده ساخته است.<sup>۴</sup> پژوهش‌ها تاکید دارند که این عفونت عامل اصلی

تست اوره‌آز تنفسی در جمعیت‌های بالینی متنوع همچنان محدود است. درحالی‌که مطالعات اولیه نشان‌دهنده نرخ ریشه‌کنی امیدوارکننده در محیط‌های کنترل‌شده است، اثربخشی این رویکرد در گروه‌های ناهمگن بیمار با بیماری‌های زمینه‌ای و الگوهای پایبندی متفاوت، نیاز به بررسی بیشتر دارد.<sup>۷</sup> با توجه به تفاوت مقاومت دارویی هلیکوباکتر پیلوری در ایران، نسبت به سایر کشورها، رژیم سه دارویی لووفلوکساسین در درمان هلیکوباکتر پیلوری در ایران چندان موفق نیست و بالای ۵۰٪ عدم موفقیت در درمان (البته در بالین) مشاهده می‌شود و با در نظر گرفتن رژیم دارویی با میزان موفقیت بالای ۹۰٪ به‌عنوان درمان پیشنهادی، نمی‌توان این رژیم را به‌عنوان رژیم درمانی موفق در ایران دانست. لذا در راستای پوشش شکاف تجربی یاد شده، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تاثیر موفقیت سه رژیم دارویی مختلف در ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری صورت پذیرفت.

## روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده همسو است که در بخش آندوسکوپی بیمارستان امیرالمومنین و درمانگاه گوارش کلینیک پروفیسور قوام‌زاده اراک در پاییز و زمستان ۱۴۰۳ انجام پذیرفت. در گام نخست ابتلای مشارکت‌کنندگان در مطالعه به هلیکوباکتر پیلوری براساس تست اوره‌آز تنفسی سریع یا بررسی هیستولوژیک نمونه‌های بیوپسی ارزیابی و تایید شد. سپس کلیه بیماران مبتلابه عفونت هلیکوباکتر پیلوری که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند به طور تصادفی به سه گروه درمان با رژیم‌های مختلف دارویی تقسیم‌بندی شدند. در این مطالعه بیماران مبتلابه عفونت هلیکوباکتر پیلوری، پس از تایید مسئول طرح و اخذ رضایت آگاهانه و تحت نظر فوق تخصص گوارش وارد مطالعه شدند. کلیه شرکت‌کنندگان به روش تصادفی‌سازی با تصادفی‌سازی بلوکی توسط محقق به سه گروه A (گروه کنترل) که با رژیم استاندارد شامل کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز + آموکسی‌سیلین یک گرم دو بار در روز + امپرازول ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز درمان شدند، گروه B (گروه مداخله یک) که با رژیم استاندارد شامل لووفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم یک بار در روز + آموکسی‌سیلین یک

ریشه‌کنی اکثر رژیم‌های موفق از ۷۵-۹۲٪ متغیر است. مطالعات اپیدمیولوژیک در ایران نشان داده است که شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران بالای ۳۵ سال حدود ۸۶٪ است، با این‌حال، این میزان کمتر از سطح گزارش شده در کشورهای غربی و برخی از کشورهای در حال توسعه می‌باشد.<sup>۱۴،۱۵</sup> با وجود رژیم‌های مختلف برای ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری، اثربخشی این رژیم‌ها به دلیل مقاومت هلیکوباکتر پیلوری در برابر عوامل ضد میکروبی به مرور زمان کاهش یافته است و مطالعات متعددی به افزایش مقاومت این باکتری به درمان مبتنی بر رژیم‌های مطرح را گزارش کرده‌اند.<sup>۱۶،۱۷،۱۸،۱۹</sup> لذا معرفی رژیم‌های درمانی با اثربخشی بالا و حداقل عوارض جانبی، مانند رژیم‌های جایگزین چهارگانه، برای ریشه‌کنی HP ضروری است.<sup>۵</sup> مجامع علمی در مورد ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلوری، استفاده از درمان‌هایی را توصیه می‌کنند که به حداقل میزان درمان ۹۰٪ دست یابند، زیرا هیچ یک از درمان‌های موجود تا به امروز به ۱۰۰٪ اثربخشی نرسیده‌اند.<sup>۳</sup> رژیم‌های درمانی مختلفی وجود دارد که هر کدام عمدتاً شامل حداقل سه دارو هستند: معمولاً یک مهارکننده پمپ‌پروتون (PPI) به همراه دو آنتی‌بیوتیک. اخیراً، به دلیل شکست درمان و عدم توانایی در دستیابی به میزان ریشه‌کنی توصیه شده ۹۰٪، درمان‌های چهارگانه با بیسموت به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته‌اند. با این‌حال، هیچ یک از رژیم‌های درمانی نتوانسته‌اند به موفقیت کامل دست یابند.<sup>۲</sup> رایج‌ترین طرح‌های مورد استفاده شامل درمان‌های سه‌گانه شامل یک مهارکننده پمپ‌پروتون (PPI) به علاوه دو آنتی‌بیوتیک یا درمان‌های چهارگانه با یک عامل ضد باکتری اضافی است. درمان‌های سه‌گانه که ترکیبی از یک PPI با کلاریترومایسین و آموکسی‌سیلین یا مترونیدازول هستند.<sup>۴</sup> شیوع مقاومت به کلاریترومایسین، مترونیدازول و لووفلوکساسین بیش از ۱۵٪ گزارش شده است، بنابراین اثربخشی رژیم سه‌گانه استاندارد در طول زمان به کمتر از ۸۰٪ موارد کاهش یافته است.<sup>۱۵،۱۶</sup> در مقابل درمان چهارگانه بیسموت (BQT) در سویه‌های مقاوم، به ویژه در موارد مقاوم به کلاریترومایسین، عملکرد قابل توجهی نشان داده است. آموکسی‌سیلین مصرف آنتی‌بیوتیک را کاهش می‌دهد و در موارد مقاوم به مترونیدازول موثر است.<sup>۲۰</sup> با این وجود، شواهد فعلی در مورد کاربرد درمان رژیم‌های درمانی شخصی‌سازی‌شده با ابزارهای تشخیصی همچون آنتی‌ژن مدفوعی و

گرم دو بار در روز + امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۱۰ روز درمان شدند و گروه C (گروه مداخله دو) که با رژیم دارویی شامل بیسموت ۲۴۰ میلی گرم دو بار در روز، کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز + آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز + امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز دریافت کردند تقسیم و پیگیری ها و جمع آوری اطلاعات و تکمیل چک لیست توسط محقق انجام شد.

دستورالعمل مصرف داروها و عوارض جانبی احتمالی داروها کاملاً برای بیماران توضیح داده و توصیه شد در صورت بروز مشکل یا عوارض جانبی نگران کننده با پژوهشگر تماس بگیرند. یک و دو هفته پس از شروع درمان، پژوهشگر با بیماران تماس گرفته و با شمارش قرص های باقی مانده کمپلینس مصرف دارو توسط بیماران را در طول مطالعه ارزیابی و از عوارض جانبی ایجاد شده یا شروع داروهای جدید به غیر از داروهای مطالعه اطلاع حاصل نمود. رعایت کامل مصرف به صورت مصرف حداقل ۸۰٪ داروها تعریف و شدت هر علامت و عوارض جانبی گزارش شده از صفر تا سه درجه بندی گردید (صفر وجود نداشت، یک خفیف، دو متوسط و سه شدید یا غیرقابل تحمل). فقط عوارض جانبی متوسط تا شدید برای تحلیل در نظر گرفته و در صورت بروز هرگونه عارضه جانبی غیرقابل تحمل، داروها قطع شد. چهار هفته پس از درمان، مجدداً بیماران فراخوانده و با آزمایش آنتی ژن مدفوعی هلیکوباکتریلوری از نظر ریشه کنی هلیکوباکتریلوری ارزیابی شدند.

در این مطالعه در هر گروه ۵۰ نفر و در مجموع ۱۵۰ نفر مورد بررسی قرار گرفت. بیماران براساس معیارهایی چون داشتن رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه، داشتن سن ۶۰-۱۸ سال، مثبت بودن از نظر ابتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری، عدم حامله بودن، عدم شیردهی، عدم سابقه جراحی معده، عدم مصرف آنتی بیوتیک در طی یک ماه گذشته، عدم حساسیت به هریک از داروهای مورد استفاده در مطالعه، نداشتن نارسایی مزمن کلیه stage CKD ۴ و ۵ وارد مطالعه شدند. هر یک از بیماران که مصرف داروهای مختص رژیم درمانی خود را متوقف ساخته یا از انجام آزمایش مجدد خودداری نمودند از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه جهت تصادفی سازی از روش بلوک تصادفی جای گشتی استفاده شد. بدین منظور از بلوک شش تایی استفاده شد. در هر بلوک روی دو کارت حرف A (گروه کنترل)

و روی دو کارت حرف B (گروه مداخله اول) و روی دو کارت حرف C (گروه مداخله دوم) نوشته شد. برای کاهش سوگیری یا تورش های مربوط به مداخله و ارزیابی پیامدها، از روش مرسوم کور بودن یا پوشیده سازی دو سوکور استفاده شد. بیماران و فرد درمانگر که فعالیت مربوط به تجویز دارو، دریافت نمونه و تکمیل پرسشنامه را بر عهده داشت کور بود و از گروه های مداخله و کنترل اطلاع نداشت و نیز محقق اصلی که مسئول ارزیابی نتایج و تحلیل کننده آماری نسبت به گروه درمانی بیماران بود و تکنسین داروخانه کور نبودند. پزشک و محقق اصلی پس از تشخیص H.P بیمار را به داروخانه مورد نظر که بسته های دارویی A و B و C تعیین و آماده شده ارجاع می داد و داروساز با جدول تخصیص تصادفی که در اختیار وی قرار گرفته بود یکی از گروه های A و B و C را در اختیار بیمار قرار می داد و لیست بیماران برای گزارش عوارض در اختیار محقق قرار می گرفت.

در این مطالعه جهت جلوگیری از سوگیری انتخاب در کارآزمایی های تصادفی سازی و کنترل شده (RCTs)، پنهان سازی تخصیص انجام شد. بیماران و فرد درمانگر که فعالیت مربوط به تجویز دارو، دریافت نمونه و تکمیل پرسشنامه را بر عهده داشت کور بودند و از گروه های مداخله و کنترل اطلاع نداشتند و نیز محقق اصلی که مسئول ارزیابی نتایج و تحلیل کننده آماری نسبت به گروه درمانی بیماران است و تکنسین داروخانه کور نبود. محقق اصلی داروها را در سه بسته A و B و C آماده کرده و در نزد داروساز در داروخانه قرار می داد. بیماران با تشخیص هلیکوباکتر توسط پزشک درمانگر که فعالیت مربوط به تجویز دارو، دریافت نمونه و تکمیل پرسشنامه را بر عهده داشت به داروخانه ارجاع می شدند و داروساز بر اساس جدول تخصیص تصادفی که در اختیار وی بود بیماران را در یکی از گروه های A و B یا C قرار می داد.

این مطالعه پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشکده پزشکی علوم پزشکی اراک با کد IR.ARAKMU.REC.1403.118 و نیز کسب کد IRCT به شماره N1۲۰۲۴۰۷۳۰۰۶۲۵۹۲ آغاز شد. دادن توضیحات لازم در مورد اهداف پژوهش و روش کار برای مسئولین ذیربط و واحدهای پژوهش، اخذ رضایت نامه آگاهانه از نمونه ها برای شرکت در پژوهش پس از شرح اهداف و روش کار به آنها، اطمینان دادن به واحدهای پژوهش در مورد محرمانه ماندن اطلاعات

مطابق با جدول ۲ نتیجه Chi-square test نشان داد که توزیع فراوانی سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک و توزیع فراوانی سابقه ابتلا به دیابت در سه گروه تفاوت معنادار آماری دارد. همچنین در خصوص سایر متغیرهای جمعیت‌شناختی تفاوت معناداری در بین سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد. مطابق جدول ۳ نتیجه آزمون آماری Logistic Regression در بررسی اثر گروه‌های درمانی در ریشه‌کنی هلیکوباکتری پیلوری نشان داد که شانس ریشه‌کنی در گروه مداخله یک نسبت به گروه کنترل ۸۴٪ کاهش یافت ولی شانس ریشه‌کنی رژیم دارویی در گروه مداخله دو نسبت به گروه کنترل ۷۷٪ برابر افزایش یافت. این بدان معنا است که میزان کلی ریشه‌کنی در بین افرادی که داروهای بیسموت ۲۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز، کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز + آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز + امپرازول ۲۰ میلی‌گرم دو بار در روز را به مدت ۱۴ روز را دریافت کردند، بیشتر از افرادی بود که سایر رژیم‌های دارویی را دریافت کرده بودند و این میزان از نظر آماری معنادار بود.

جدول ۴ نشان می‌دهد در مقایسه بین موفقیت در ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتری پیلوری در گروه‌ها، نسبتی معنادار از این امر در افراد دیابتی و افراد سالم مشاهده شد. سطح معناداری آزمون همبستگی فی نیز موید این مهم می‌باشد. همچنین مقایسه موفقیت در ریشه‌کنی H.P در میان مشارکت‌کنندگان با سطح تحصیلات مختلف نیز حاکی از اختلاف معنادار در میان آنها است. افزون بر آن، شواهد به طور کاملاً معناداری نشان می‌دهد که نرخ ریشه‌کنی H.P در میان مشارکت‌کنندگانی که بیش از دو ماه پیش آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند نیز بیشتر بود. با این وجود در خصوص سایر متغیرها اختلاف معناداری در ریشه‌کنی H.P مشاهده نشد.

و بی خطر بودن مطالعه، اجازه انصراف در صورت عدم تمایل در هر زمانی از پژوهش، محرمانه بودن اسامی شرکت‌کنندگان و اطلاعات مربوطه، رعایت اصول اخلاقی در استفاده از کلیه منابع و تحقیقات، در اختیار قرار دادن خلاصه نتایج پژوهش برای نمونه‌های پژوهش یا مسئولین ذیربط، کمک به درمان و عفونت هلیکوباکتری پیلوری در نمونه‌ها و حل یک مسئله مهم در جامعه مورد مطالعه از اصول اصلی رعایت شده در این مطالعه بود. برای مقایسه گروه‌ها از Chi-square test، رگرسیون لجستیک و آنالیز واریانس در سطح اطمینان ۰/۰۵ و خطای ۰/۰۵ در بستر نرم افزار SPSS software, version 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) استفاده شد.

## یافته‌ها

تعداد ۱۵۰ بیمار در سه گروه با هدف مقایسه اثر رژیم استاندارد هلیکوباکتری پیلوری با درمان ترکیبی مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه A مجموعاً ۶۲ نفر وارد شدند که در نهایت ۵۰ نفر در مطالعه باقی ماندند. در این گروه ۱۲ نفر به علت تلخی شدید و غیرقابل تحمل داروها و نیز به شکل فزاینده‌ای با ظهور و بروز تهوع شدید از پژوهش خارج شدند. در گروه B نیز تعداد ۵۷ بیمار وارد شدند که هفت نفر به علت درد شدید اپیگاستر به دنبال مصرف لووفلوکساسین از مطالعه خارج شدند. همچنین در گروه C، ۵۴ بیمار وارد شدند که چهار نفر به علت عوارضی همچون تهوع و دل پیچه شدید حین درمان از مطالعه خارج شدند. بررسی جمعیت‌شناختی مشارکت‌کنندگان در مطالعه مطابق با آنچه در جدول ۱ آمده است صورت پذیرفت.

جدول ۱: آمار توصیفی سن مشارکت‌کنندگان در مطالعه

| آماره، معیار | گروه‌ها        | میانگین | انحراف معیار | انحراف استاندارد | حد پائین | حد بالا | کمترین | بیشترین |
|--------------|----------------|---------|--------------|------------------|----------|---------|--------|---------|
| سن           | گروه کنترل     | ۴۴/۵۲   | ۱۰/۷۷        | ۱/۵۲             | ۴۱/۴۶    | ۴۷/۵۸   | ۲۰     | ۵۹      |
|              | گروه مداخله یک | ۴۱/۷۴   | ۱۳/۶۶        | ۱/۹۲             | ۳۷/۸۹    | ۴۵/۵۹   | ۱۸     | ۵۹      |
|              | گروه مداخله دو | ۴۵/۶۴   | ۱۲/۱         | ۱/۷۱             | ۴۲/۲     | ۴۹/۱    | ۱۷     | ۵۹      |

جدول ۲: برآورد معناداری اختلاف متغیرهای جمعیت‌شناختی و شاخص‌های درمانی در گروه‌های مورد مطالعه

| آماره، معیار                            | گروه‌ها        | مرد         | زن                | مجموع       | آماره $\chi^2$ | درجه آزادی | P     |
|-----------------------------------------|----------------|-------------|-------------------|-------------|----------------|------------|-------|
| جنسیت                                   | گروه کنترل     | ۲۱ (٪۰/۴۲)  | ۲۹ (٪۰/۵۸)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۱/۳۳۴          | ۲          | ۰/۵۱۳ |
|                                         | گروه مداخله یک | ۲۶ (٪۰/۵۲)  | ۲۴ (٪۰/۴۸)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله دو | ۲۶ (٪۰/۵۲)  | ۲۴ (٪۰/۴۸)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| تاهل                                    | گروه کنترل     | ۳۷ (٪۰/۷۴)  | ۱۳ (٪۰/۲۶)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۰۶۸          | ۲          | ۰/۹۶۶ |
|                                         | گروه مداخله یک | ۳۶ (٪۰/۷۲)  | ۱۴ (٪۰/۲۸)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله دو | ۳۷ (٪۰/۷۴)  | ۱۳ (٪۰/۲۶)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| تحصیلات                                 | ابتدایی        | ۱۹ (٪۰/۳۸)  | متوسطه            | مجموع       | ۸/۹۵۸          | ۴          | ۰/۰۶۲ |
|                                         | گروه کنترل     | ۱۹ (٪۰/۳۸)  | ۱۷ (٪۰/۳۴)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۱۷ (٪۰/۳۴)  | ۷ (٪۰/۱۴)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| سابقه بیماری<br>روماتولوژیک             | گروه مداخله دو | ۲۱ (٪۰/۴۲)  | ۱۶ (٪۰/۳۲)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۰۶۸          | ۲          | ۰/۰۶۸ |
|                                         | گروه کنترل     | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | خیر               | مجموع       |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۴۹ (٪۰/۹۸)  | ۱ (٪۰/۰۲)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| سابقه خونریزی گوارشی<br>اخیر            | گروه مداخله دو | ۴۶ (٪۰/۹۲)  | ۴ (٪۰/۰۸)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۷۰۱          | ۲          | ۰/۷۰۱ |
|                                         | گروه کنترل     | ۴۷ (٪۰/۹۴)  | ۳ (٪۰/۰۶)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۴۸ (٪۰/۹۶)  | ۲ (٪۰/۰۴)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| سابقه درمان هلیکوباکتر<br>پیلوری        | گروه مداخله دو | ۴۶ (٪۰/۹۲)  | ۴ (٪۰/۰۸)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۳۶۰          | ۲          | ۰/۳۶۰ |
|                                         | گروه کنترل     | ۴۹ (٪۰/۹۸)  | ۱ (٪۰/۰۲)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰ (٪۰/۰)          | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| سابقه مصرف کورتون                       | گروه مداخله دو | ۴۸ (٪۰/۹۶)  | ۲ (٪۰/۰۴)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۴۳۷          | ۲          | ۰/۴۳۷ |
|                                         | گروه کنترل     | ۴۹ (٪۰/۹۸)  | ۱ (٪۰/۰۲)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۴۹ (٪۰/۹۸)  | ۱ (٪۰/۰۲)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| سابقه ابتلا به دیابت                    | گروه مداخله دو | ۴۷ (٪۰/۹۴)  | ۳ (٪۰/۰۶)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۰۰۲          | ۲          | ۰/۰۰۲ |
|                                         | گروه کنترل     | ۴۷ (٪۰/۹۴)  | ۳ (٪۰/۰۶)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۳۹ (٪۰/۷۸)  | ۱۱ (٪۰/۲۲)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |
| سابقه مصرف<br>آنتی‌بیوتیک               | گروه مداخله دو | ۳۳ (٪۰/۶۶)  | ۱۷ (٪۰/۳۴)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۰۲۶          | ۲          | ۰/۰۲۶ |
|                                         | گروه کنترل     | ۰ (٪۰/۰)    | بیش از یک ماه قبل | مجموع       |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۰ (٪۰/۰)    | بیش از یک ماه قبل | مجموع       |                |            |       |
| سابقه مصرف داروهای<br>سرکوب کننده ایمنی | گروه مداخله دو | ۰ (٪۰/۰)    | ۱۰ (٪۰/۲۰)        | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | ۰/۳۶۰          | ۲          | ۰/۳۶۰ |
|                                         | گروه کنترل     | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) | خیر               | مجموع       |                |            |       |
|                                         | گروه مداخله یک | ۴۹ (٪۰/۹۸)  | ۱ (٪۰/۰۲)         | ۵۰ (٪۰/۱۰۰) |                |            |       |

جدول ۳: رگرسیون لجستیک در بررسی اثر گروه‌های درمانی در ریشه‌کنی H.Pylori

| متغیر و سطح                                  | ضریب  | انحراف معیار | P     | نسبت شانس | فاصله اطمینان ۹۵٪ | حد بالا | حد پایین |
|----------------------------------------------|-------|--------------|-------|-----------|-------------------|---------|----------|
| گروه کنترل                                   |       |              |       | ۱         |                   |         |          |
| گروه مداخله یک                               | -۱/۸۴ | ۰/۵۳         | <۰/۰۱ | ۰/۱۶      | ۰/۰۶              | ۰/۴۵    |          |
| گروه مداخله دو                               | ۲/۳۸  | ۰/۶۷         | <۰/۰۱ | ۱۰/۷۷     | ۲/۹۱              | ۳۹/۹۳   |          |
| سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک دو هفته تا یک ماه پیش |       |              |       | ۱         |                   |         |          |
| سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک بین یک تا دو ماه پیش  | ۳/۷۰  | ۱/۷۷         | ۰/۰۴  | ۴۰/۲۹     | ۱/۲۴              | ۱۳۰۵/۹۷ |          |
| سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک بیش از دو ماه پیش     | ۳     | ۱/۶۲         | ۰/۰۶  | ۲۰/۰۹     | ۰/۸۳              | ۴۸۳/۸۹  |          |
| سابقه دیابت ندارد                            |       |              |       |           |                   |         |          |
| سابقه دیابت دارد                             | ۱/۲۴  | ۰/۶۷         | ۰/۰۶  | ۳/۴۷      | ۰/۹۴              | ۱۲/۸۱   |          |

جدول ۴: برآورد معناداری اختلاف متغیرهای جمعیت‌شناختی و شاخص‌های درمانی در ریشه‌کنی H.P در افراد مورد مطالعه

| آماره، معیار      | ریشه‌کنی H.P | مرد         | زن          | مجموع       | آماره Phi            | درجه آزادی | P     |
|-------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|----------------------|------------|-------|
| جنسیت             | انجام شده    | ۳۸(٪۰/۴۵/۲) | ۳۵(٪۰/۵۳)   | ۸۴(٪۰/۱۰۰)  | ۰/۰۷۷                | ---        | ۰/۳۴۳ |
|                   | انجام نشده   | ۴۶(٪۰/۵۴/۸) | ۳۱(٪۰/۴۷)   | ۷۶(٪۰/۱۰۰)  |                      |            |       |
| تأهل              | ریشه‌کنی H.P | متاهل       | مجرد        | مجموع       | آماره Phi            | درجه آزادی | P     |
|                   | انجام شده    | ۶۱(٪۰/۷۲/۶) | ۲۳(٪۰/۲۷/۴) | ۸۴(٪۰/۱۰۰)  | ۰/۰۱۸                | ---        | ۰/۸۲۳ |
|                   | انجام نشده   | ۴۹(٪۰/۷۴/۲) | ۱۷(٪۰/۲۵/۸) | ۶۶(٪۰/۱۰۰)  |                      |            |       |
| تحصیلات           | ریشه‌کنی H.P | ابتدایی     | متوسطه      | دانشگاهی    | آماره x <sup>2</sup> | درجه آزادی | P     |
|                   | انجام شده    | ۳۲(٪۰/۳۸/۱) | ۲۵(٪۰/۲۹/۸) | ۵۷(٪۰/۳۲/۱) | ۷/۲۵۸                | ۲          | ۰/۰۲۷ |
|                   | انجام نشده   | ۲۵(٪۰/۳۷/۹) | ۳۱(٪۰/۴۷)   | ۵۶(٪۰/۱۵/۲) |                      |            |       |
| سابقه دیابت       | ریشه‌کنی H.P | خیر         | بلی         | مجموع       | آماره Phi            | درجه آزادی | P     |
|                   | انجام شده    | ۶۱(٪۰/۷۲/۶) | ۲۳(٪۰/۲۷/۴) | ۸۴(٪۰/۱۰۰)  | ۰/۱۸۷                | ---        | ۰/۰۲۲ |
|                   | انجام نشده   | ۵۸(٪۰/۸۷/۹) | ۸(٪۰/۱۲/۱)  | ۶۶(٪۰/۱۰۰)  |                      |            |       |
| سابقه بیماری      | ریشه‌کنی H.P | خیر         | بلی         | مجموع       | آماره Phi            | درجه آزادی | P     |
|                   | انجام شده    | ۸۱(٪۰/۹۶/۴) | ۳(٪۰/۰۳/۶)  | ۸۴(٪۰/۱۰۰)  | ۰/۰۱۵                | ---        | ۰/۸۵۵ |
| روماتولوژیک       | انجام نشده   | ۶۴(٪۰/۹۷)   | ۲(٪۰/۰۳)    | ۶۶(٪۰/۱۰۰)  |                      |            |       |
| سابقه خونریزی     | ریشه‌کنی H.P | خیر         | بلی         | مجموع       | آماره Phi            | درجه آزادی | P     |
|                   | انجام شده    | ۷۸(٪۰/۹۲/۹) | ۶(٪۰/۰۷/۱)  | ۸۴(٪۰/۱۰۰)  | ۰/۰۵۴                | ---        | ۰/۵۰۶ |
| گوارشی اخیر       | انجام نشده   | ۶۳(٪۰/۹۵/۵) | ۳(٪۰/۰۴/۵)  | ۶۶(٪۰/۱۰۰)  |                      |            |       |
| سابقه مصرف کورتون | ریشه‌کنی H.P | خیر         | بلی         | مجموع       | آماره Phi            | درجه آزادی | P     |
|                   | انجام شده    | ۸۰(٪۰/۹۵/۲) | ۴(٪۰/۰۴/۸)  | ۸۴(٪۰/۱۰۰)  | ۰/۰۹۰                | ---        | ۰/۲۷۲ |
|                   | انجام نشده   | ۶۵(٪۰/۹۸/۵) | ۱(٪۰/۰۱/۵)  | ۶۶(٪۰/۱۰۰)  |                      |            |       |

ادامه جدول ۴

| آماره، معیار                         | ریشه‌کنی H.P | مرد                   | زن                | مجموع             | آماره Phi      | درجه آزادی | P     |
|--------------------------------------|--------------|-----------------------|-------------------|-------------------|----------------|------------|-------|
| سابقه مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی | ریشه‌کنی H.P | خیر                   | بلی               | مجموع             | آماره Phi      | درجه آزادی | P     |
|                                      | انجام شده    | ۸۳٪ (۰/۹۸/۸)          | ۱٪ (۰/۰۱/۲)       | ۸۴٪ (۰/۱۰۰)       | ۰/۰۶۵          | ---        | ۰/۴۲۴ |
|                                      | انجام نشده   | ۶۴٪ (۰/۹۷/۷)          | ۲٪ (۰/۰۳/۴)       | ۶۶٪ (۰/۱۰۰)       |                |            |       |
| سابقه درمان هلیکو باکتر پیلوری       | ریشه‌کنی H.P | خیر                   | بلی               | مجموع             | آماره Phi      | درجه آزادی | P     |
|                                      | انجام شده    | ۸۲٪ (۰/۹۷/۶)          | ۲٪ (۰/۰۲/۴)       | ۸۴٪ (۰/۱۰۰)       | ۰/۰۳۱          | ---        | ۰/۷۰۷ |
|                                      | انجام نشده   | ۶۵٪ (۰/۹۸/۵)          | ۱٪ (۰/۰۱/۵)       | ۶۶٪ (۰/۱۰۰)       |                |            |       |
| سابقه مصرف آنتی بیوتیک               | ریشه‌کنی H.P | دو هفته تا یک ماه قبل | بیش از یک ماه قبل | بیش از دو ماه قبل | آماره $\chi^2$ | درجه آزادی | P     |
|                                      | انجام شده    | ۰ (۰/۰)               | ۱۴٪ (۰/۱۶/۷)      | ۷۰٪ (۰/۸۳/۳)      | ۷/۲۱۳          | ۱          | ۰/۰۰۷ |
|                                      | انجام نشده   | ۰ (۰/۰)               | ۲٪ (۰/۰۳/۴)       | ۶۴٪ (۰/۹۷/۰)      |                |            |       |

احتمالاً همچنان بهترین شانس را برای ریشه‌کنی موفقیت‌آمیز ارائه می‌دهد.

## بحث

نتایج مطالعه موید تفاوت معنادار در فراوانی نتیجه آزمایش هلیکوباکتریلوری در سه گروه مورد آزمون بود. بدین صورت که فراوانی نتیجه آزمایش منفی در گروه مداخله دو بیشتر از دو گروه دیگر بود که نشان دهنده اثربخشی مداخله درمانی جدید در جمعیت ایرانی می‌باشد. در مطالعه حاضر نیز با توجه به قدرت ریشه‌کنی بیشتر، رژیم گروه مداخله دو شامل درمان دو هفته‌ای با امپرازول + آموکسی سیلین + بیسموت ساب سیترات + کلاریترومایسین توصیه می‌شود. این یافته با نتایج تحقیقات همخوانی داشته و آنها را تأیید می‌کند.<sup>۲۴،۲۳</sup> با این وجود لازم است اشاره شود که رژیم دارویی مورد اشاره با میزان عوارض بیشتری از جمله عدم تحمل تلخی دهان و تهوع همراه بوده است اما به علت قدرت ریشه‌کنی، می‌توان از عوارض چشم پوشی کرد. در مقابل یافته‌های مطالعه Abasnia و همکاران کاملاً در نقطه مقابل نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. چرا که آنها دریافتند با توجه به تعداد کمتر دارو و عوارض مشابه، رژیم درمانی بر پایه لووفلوکساسین می‌تواند به‌عنوان جایگزین رژیم کلاریترومایسین توصیه گردد.<sup>۲۵</sup>

نتیجه آزمون مقایسه میانگین‌ها در بین گروه‌های کنترل در جدول ۵ نیز نشان داد که عوارض در بین سه گروه تفاوت داشت و گروه مداخله دو دارای بیشترین میزان عوارض و گروه مداخله یک دارای کمترین میزان عوارض دارویی در بین بیماران بود.

شواهد به دست آمده از آزمون آماری آنالیز واریانس در جدول ۶ در بررسی عوارض دارویی در سه گروه درمانی در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری نشان داد که عوارض دارویی بین گروه‌ها تفاوت آماری معنادار داشت که برای بررسی بیشتر آنالیز دو به دو انجام شد. نتیجه آزمون دو به دو در جدول ۷ در بررسی عوارض دارویی در سه گروه درمانی در ریشه‌کنی هلیکوباکتریلوری نشان داد که عوارض دارویی بین گروه‌ها تفاوت آماری معنادار داشت و تنها میانگین گروه A و B متفاوت نبود ولی میانگین گروه A و C و همچنین میانگین گروه B و C متفاوت بود. بنابراین میزان عوارض در گروه مداخله دو نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنادار بود. در حالی که بین گروه شاهد و مداخله یک از نظر میزان عوارض دارویی تفاوت آماری وجود نداشت. مدیریت عفونت هلیکوباکتر پیلوری یک فرآیند پویا است.

با تکامل الگوهای مقاومت و توسعه درمان‌های جدید، مهم است که ارائه دهندگان مراقبت‌های بهداشتی از گزینه‌های نوظهور آگاه باشند. درمان شخصی‌سازی شده، با در نظر گرفتن ترجیحات بیمار، تحمل‌پذیری و نگرانی‌ها در مورد مقاومت آنتی‌بیوتیکی،

جدول ۵: مقایسه میانگین امتیاز عوارض دارویی در سه گروه

| گروه     | تعداد | میانگین | انحراف معیار | انحراف استاندارد | سطح اطمینان ۰/۹۵<br>حد پائین | حد بالا | کمترین | بیشترین |
|----------|-------|---------|--------------|------------------|------------------------------|---------|--------|---------|
| کنترل    | ۵۰    | ۱/۱۵۳   | ۰/۱۲۱        | ۰/۰۱۷            | ۱/۱۱۸                        | ۱/۱۸۷   | ۱      | ۱/۴۲    |
| مداخله ۱ | ۵۰    | ۱/۰۹۴   | ۰/۱۱۱        | ۰/۰۱۶            | ۱/۰۶۲                        | ۱/۱۲۵   | ۱      | ۱/۳۶    |
| مداخله ۲ | ۵۰    | ۱/۲۹۷   | ۰/۱۷۲        | ۰/۰۲۵            | ۱/۲۴۹                        | ۱/۳۴۶   | ۱      | ۱/۷۱    |
| کل       | ۱۵۰   | ۱/۱۸۱   | ۰/۱۶۱        | ۰/۰۱۳            | ۱/۱۵۵                        | ۱/۲۰۷   | ۱      | ۱/۷۱    |

جدول ۶: آزمون آنالیز واریانس و مقایسه عوارض دارویی در سه گروه

| مجموع مربعات | درجه آزادی | مربع میانگین | آماره F | سطح معناداری (Sig) |
|--------------|------------|--------------|---------|--------------------|
| ۱/۱          | ۲          | ۰/۵۵         |         |                    |
| ۲/۷۶         | ۱۴۷        | ۰/۰۱۹        | ۲۹/۲۸۵  | ۰/۰۰۱              |
| ۳/۸۶         | ۱۴۹        |              |         |                    |

جدول ۷: مقایسه‌ی دو به دوی گروه‌ها در بررسی عوارض بین سه گروه

| گروه‌ها (I) | گروه‌ها (J) | تفاوت میانگین (I-J) | انحراف استاندارد | سطح معناداری (Sig) | سطح اطمینان ۰/۹۵<br>حد پائین | حد بالا |
|-------------|-------------|---------------------|------------------|--------------------|------------------------------|---------|
| ۱           | ۲           | ۰/۰۵۹               | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۸۳              | -۰/۰۰۵۹                      | ۰/۱۲۳۹  |
| ۱           | ۳           | -۰/۱۴۵*             | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | -۰/۲۰۹۷                      | -۰/۰۷۹۹ |
| ۲           | ۱           | -۰/۰۵۹              | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۸۳              | -۰/۱۲۳۹                      | ۰/۰۰۵۹  |
| ۲           | ۳           | -۰/۲۰۴*             | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | -۰/۲۶۸۷                      | -۰/۱۳۸۹ |
| ۳           | ۱           | ۰/۱۴۵*              | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | ۰/۰۷۹۹                       | ۰/۲۰۹۷  |
| ۳           | ۲           | ۰/۲۰۴*              | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | ۰/۱۳۸۹                       | ۰/۲۶۸۷  |
| ۱           | ۲           | ۰/۰۵۹*              | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۳۳              | ۰/۰۰۴۸                       | ۰/۱۱۳۲  |
| ۱           | ۳           | -۰/۱۴۵*             | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | -۰/۱۹۹۰                      | -۰/۰۹۰۶ |
| ۲           | ۱           | -۰/۰۵۹*             | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۳۳              | -۰/۱۱۳۲                      | -۰/۰۰۴۸ |
| ۲           | ۳           | -۰/۲۰۴*             | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | -۰/۲۵۸                       | -۰/۱۴۹۶ |
| ۳           | ۱           | ۰/۱۴۵*              | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | ۰/۰۹۰۶                       | ۰/۱۹۹۰  |
| ۳           | ۲           | ۰/۲۰۴*              | ۰/۰۲۷۴           | ۰/۰۰۱              | ۰/۱۴۹۶                       | ۰/۲۵۸۰  |

\* اختلاف میانگین در سطح خطای ۰/۰۵ معنادار است.

(شامل امپرازول، آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و بیسموت به مدت ۱۴ روز) به خصوص در گاستریت شدید برتری دارد.<sup>۳۶</sup> که این یافته

مطالعه Khaleghi و همکاران نیز اشاره می‌کنند که در ریشه‌کنی آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری رژیم ترتیبی مبتنی بر نوع چهاردارویی

ترکیبات مختلف آنتی‌بیوتیکی استفاده می‌کنند، وجود دارد. درحالی‌که این مطالعه در دنیای واقعی، بینش‌های عملی در مورد عمل بالینی ارائه می‌دهد، باید چندین محدودیت ذاتی را نیز در نظر گرفت. چرا که در بررسی عوارض دارویی به گزارش‌های خود بیمار و مستندات بالینی پراکنده اتکا شد. این مهم، خطر دست‌کم گرفتن میزان عوارض جانبی احساس شده و از دست دادن برخی عوارض جانبی ثبت نشده را به همراه دارد که می‌تواند ارزیابی‌های پیامد را دچار سوگیری کند. انجام مطالعات مشابه در مناطق جغرافیایی مختلف، اضافه کردن پروبیوتیک‌ها به رژیم دارویی درمانی سه دارویی و مقایسه آن با سایر رژیم‌های چهار دارویی، انجام مطالعه در دوزهای مختلف دارویی و دوره‌های زمانی مختلف به صورت ترکیبی و sequential، استفاده از تست اوره آز تنفسی برای بررسی ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری و نیز متناسب‌سازی درمان با نیازهای خاص بیمار می‌تواند موفقیت ریشه‌کنی را بهبود بخشد، عوارض جانبی را کاهش دهد و در نهایت رضایت بیمار را در مدیریت عفونت هلیکوباکتر پیلوری افزایش دهد. سپاسگزاری: این مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه تحت عنوان " بررسی تاثیر موفقیت سه رژیم دارویی مختلف در ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتر پیلور " تخصص در سال ۱۴۰۴ با کد ۷۲۹۹ که در دانشگاه علوم پزشکی اراک اجرا شده است.

نیز با شواهد به دست آمده در پژوهش حاضر متفاوت به نظر می‌رسد. به دلیل کاهش پیشرونده در سودمندی رژیم‌های سنتی، رویکردهای جدیدی در درمان هلیکوباکتر پیلوری پیشنهاد شده است. در کشور ایران مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به اکثر داروها رو به افزایش است. علاوه‌براین موضوع، قیمت داروها در ایران بسیار گران بوده و انتخاب نوع درمان برای بیماران بسیار اهمیت دارد. آنچه مسلم است کل دوره درمان نباید کمتر از ۱۰ روز باشد چون در ایران رژیم‌های ریشه‌کنی چهار یا هفت روزه حتی اگر باکتری به آنتی‌بیوتیک مورد نظر مقاوم هم نباشد، موفق نمی‌باشند.<sup>۲۷</sup> یافته‌های این مطالعه شواهد محکمی را ارائه می‌دهد که در مقایسه با رژیم استاندارد، رژیم دو هفته آموکسی‌سیلین، امپرازول و کلاریترومایسین در کنار بیسموت یک رژیم خوب، قدرتمند و مقرون به صرفه‌تر برای ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری است. در این مطالعه این رژیم عوارض جانبی بیشتری نسبت به دو گروه دیگر داشت ولی در مجموع کمپلاینس بیماران خوب بوده است. این یافته به دلیل اثربخشی آن، شایسته توجه برای پذیرش گسترده‌تر در محیط‌های بالینی است. بنابراین، این مطالعه در دنیای واقعی نشان داد که استفاده از رژیم درمانی مبتنی بر آموکسی‌سیلین، امپرازول و کلاریترومایسین در کنار بیسموت تفاوت معناداری در میزان ریشه‌کنی بین گروه‌هایی که از

## References

1. Biru AZ, The Role Of Probiotics In The Treatment Of Helicobacter Pylori-Caused Gastritis. *International Journal of Advanced Research and Publications*. 2022; 5(3): 47-54.
2. Boyanova LY, Boyanova L, Yordanov DV, Gergova RT, Markovska RD, Probiotic strains as adjuvants in Helicobacter pylori treatment: A review. *International Food Research Journal*. 2025; 32(1): 28-40.
3. Huguet JM, Ferrer-Barceló L, Suárez P, Barcelo-Cerda S, et al; Hp-EuReg Investigators. Role of compliance in Helicobacter pylori eradication treatment: Results of the European Registry on H. pylori management. *United European Gastroenterol J*. 2024; 12(6): 691-704.
4. Olmedo L, Calvet X, Gené E, Bordin DS, et al; Evolution of the use, effectiveness and safety of bismuth-containing quadruple therapy for Helicobacter pylori infection between 2013 and 2021: results from the European registry on H. pylori management (Hp-EuReg). *Gut*. 2024;74(1):15-25.
5. Alavinejad P, Mohamadi S, Rezaei MJ, Parsi A, Hormati A, Hajiani E, Eslami, O, et al. High-dose amoxicillin and pantoprazole regimen for Helicobacter pylori eradication: a multi-center, multinational randomized controlled trial. *Prz Gastroenterol*. 2025;20(2):178-184.
6. Joy OS, Aluko EF, Ayanbolade OR, Olowe OA. Public health perspectives of zoonotic potential of H. pylori. *Advanced Analytical Pathology*. 2025; 1: 22-38.
7. Peng R, Zhang Z, Yang C, Xu Z, Wang J, Chen L, Gao S, Tao J, Xi M, Ye X, Shen L, Zhan Q, Din L, Wang J, Ou R, Cui J, Chen L, Xu X, Zhang G, Xu C, Du J, Chen G, Zhao X, Xu L, Xu M Zhang Z. Clinical evaluation of personalized Helicobacter pylori treatment guided by PCR detection from fecal samples: a real-world study. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2025; 15: 1519804.
8. Valizadeh Toosi SM, Hosseini V, Shokri-Afra H, Maleki I. Non-inferiority of reverse hybrid regimen versus standard concomitant regimen for H. pylori eradication in a randomized-controlled trial. *Caspian J Intern Med*. 2023; 14(4): 687-693.
9. Barakat A, Althahabi R, Aljazaf H, et al. The Efficacy of Quadruple Therapy Versus Triple Therapy in Helicobacter pylori Eradication. *Cureus*. 2025; 17(4): e82255.
10. Gashi Z, Sherifi F, Gashi A. Comparison of Clarithromycin and Levofloxacin-Based Regimens as First Line Triple Therapy in Eradication of Helicobacter Pylori Infection. *Ann Case Report*. 2025; 9(6): 2147.
11. Ozeki K, Ojima, T. Multiple Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori and the Difficulty of Helicobacter pylori Eradication. Preprints. 2025; 2025040553. not peer-reviewed.
12. Bakhshpour A, Mohammadi N, Hashemi S, Momeni M. Comparison of Clarithromycin-based Triple Therapy and Furazolidone-based Quadruple Therapy in Eradicating Helicobacter pylori Infection. *International Journal of Infection*. 2021; 8(1):1-4.

13. Martínez-Domínguez SJ, Nyssen OP, Lanás Á, et al. Hp-EuReg Investigators. Indications of *Helicobacter pylori* Eradication Treatment and Its Influence on Prescriptions and Effectiveness (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2024; 29(4): e13111.
14. Al-Zou'bi GH, Alamayreh RA, Alkhlaifat AK, Al-Awaisheh ES, Eyadat YN. Evaluation of the Efficacy of *Helicobacter pylori* Eradication Regimens. *Sch Acad J Pharm*. 2024; 13(7): 326-331.
15. Huh CW, Jung DH, Kim JH, Park H, Youn YH. Early versus Late Eradication of *Helicobacter pylori* after Endoscopic Submucosal Dissection of Gastric Neoplasms: A Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Study. *Gut Liver*. 2025; 28;19(6):821–828.
16. Ness A, Levi Z, Belfer RG, Dickman R, Boltin D. Improvement in *Helicobacter pylori* Eradication Among Adults Receiving Semaglutide: A Population-Based Propensity-Score-Adjusted Analysis. *Helicobacter*. 2025; 30(1):e70014.
17. Temido MJ, Mbanze D, Almeida N, Oliveiros B, Gravito-Soares E, Figueiredo P. Is hybrid therapy more efficient in the eradication of *Helicobacter pylori* infection? A systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2023; 22(1): 54.
18. Fu Q, Yu H, Liu M, Chen L, Chen W, Wang Z, Li W. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer risk in patients with intestinal metaplasia or dysplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front. Microbiol*. 2025; 16: 1530549.
19. Mulder DT, O'Mahony JF, Sun D, van Duuren LA, van den Puttelaar R, Harlass M, Han W, Huang RJ, Spaander MCW, Ladabaum U, Lansdorp-Vogelaar I. The Optimal Age of *Helicobacter pylori* Screen-and- Treat for Gastric Cancer Prevention in the United States. *Helicobacter*. 2025; 30(3): e70039.
20. Iqbal Z, Bukhari S, Rana S, et al. Comparison of Vonoprazan Triple Therapy, Bismuth Quadruple Therapy, and Amoxicillin Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review. *Cureus*. 2025; 17(4): e83142.
21. Sebzghatollahi V, Hosseini R, Tamizifar B, Minakari M, Soheilipour M. The Efficacy of Levofloxacin versus Clarithromycin in Primary Quadruple Therapy for the Eradication of *Helicobacter Pylori*: A Prospective Randomized Controlled Clinical Trial Study. *Journal of Isfahan Medical School*. 2020; 38 (569):186-92.
22. Asgari B, Kermanian F, Khalili F, Sadat ZRN, Yaslianifard S. Effect of *Lactobacillus plantarum* on treatment of H.Pylori associated gastritis in rat model. *Science and healthness journal*. C57BL/6. 2018; 13(2):15-21.
23. Fattahi E, Somi M, Ghamkhar A, Ghavidel A, Fakhrjo A, Fattahi S, et al. Comparison of *Helicobacter Pylori* Eradication using Quadruple Regimens in Dyspeptic Patients. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2013; 21 (86):1-11.
24. Lamsehchi A, Alimadadi H, Safavi M. Comparison of the Different Protocols for the Eradication of Pediatric *Helicobacter Pylori* Infection in Iran. *International Journal of Pediatrics*. 2021; 9 (2):13041-7.
25. Abasnia F, Fakharian T, Salmany F. Comparison of the effect of levofloxacin-based three-drug regimen with clarithromycin-based four-drug regimen in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in Birjand:Short Communication. *J Birjand Univ Med Sci* 2021; 28 (2):179-184
26. Khaleghi S, Talebi Taher M, Naghibi SS, Naghibi SS, Naghibi SM. Comparison of sequential and routine four drugs therapeutic regimens in *Helicobacter pylori* eradication. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2013; 15 (3):1-6.
27. Hasan SR, Vahid V, Reza PM, Roham SR. Short-duration furazolidone therapy in combination with amoxicillin, bismuth subcitrate, and omeprazole for eradication of *Helicobacter pylori*. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association*. 2010;16(1):14.

## Comparison of the success effect of three different treatment regimens on *Helicobacter pylori* eradication: randomized clinical trial

Mobina Zamanifard M.D.\*  
Hamid Reza Norouzi M.D.  
Fazilat Jokar Darzi M.D.  
Malihe Safari Ph.D.

Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Arak  
University of Medical Sciences,  
Markazi, Iran.

\* Corresponding author: A'lam-Al-Hoda  
Street, Shahid Shiroodi Street, Arak,  
Iran.  
Tel: +98-86-33133147  
E-mail:  
dr.mobina.zamanifard@gmail.com

### Abstract

Received: 12 Jun. 2025 Revised: 18 Jun. 2025 Accepted: 16 Jul. 2025 Available online: 23 Jul. 2025

**Background:** *Helicobacter pylori* (H. pylori) is a human gastrointestinal pathogen that infects more than half of the world's population and leads to chronic gastritis and its role in the development of gastric ulcers, gastric cancer and gastric lymphomas is considered. However, eradication of this bacterium with triple therapy fails in more than 30% of cases. Therefore, efforts to find new treatment methods are increasing. As a result, this study was conducted to evaluate the effectiveness and tolerability of several drug regimens compared to the standard regimen.

**Methods:** This study is a randomized clinical trial in which patients with *Helicobacter pylori* infection were randomly selected in the endoscopy department of Amiralmomenin Hospital and the Gastroenterology Clinic of Professor Ghavamzadeh Clinic, Arak from October 2024 to March 2025 and were divided into three groups, including a control group and two intervention groups, with three different drug regimens. Four weeks after treatment, the rate of bacterial eradication in all three evaluation groups was assessed using fecal antigen testing and the treatment results were compared using appropriate statistical analyses.

**Results:** The frequency of negative test results in intervention group 2 was higher than in control and intervention group 1. ( $P < 0.001$ ) and the rate of *Helicobacter pylori* eradication was in intervention group 2 (94%), in control group (54%), and in intervention group 1 (20%). The chance of H.P eradication in intervention group 1 decreased by 84% compared to the control group and increased by 10.77 times in intervention group 2 compared to the control group. Also, a significant proportion of H.P eradication success was observed in people without diabetes ( $p\text{-value} = 0.022$ ,  $\Phi = -0.188$ ,  $n = 150$ ) and the rate of drug side effects was higher in intervention group 2 compared to the other two groups.

**Conclusion:** This study showed that compared to the standard regimen, a 2-week regimen of amoxicillin, omeprazole, and clarithromycin plus bismuth is a good, potent, and more cost-effective regimen for eradicating *Helicobacter pylori*.

**Keywords:** antibiotics, clarithromycin, *helicobacter pylori*, levofloxacin, omeprazole.