

تأثیر پروبیوتیک در درمان عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری در کودکان

دکتر حسین صانعیان^۱، دکتر سمیرا لایق^۲، دکتر حمید رحیمی^۱

خلاصه

مقدمه: هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori* یا HP)، شایع‌ترین عفونت باکتریایی مزمن است که در اطفال می‌تواند باعث بروز سوء تغذیه، آنمی، ناراحتی‌های گوارشی و در نتیجه تأخیر رشد جسمانی و فیزیکی شود. متأسفانه در ۲۰ درصد بیماران درمان اولیه با شکست مواجه می‌شود. عدم پایداری کامل به درمان، مقاومت دارویی و عوارض جانبی متعدد ناشی از درمان، شایع‌ترین علل شکست درمان هستند. پروبیوتیک‌ها از طریق اثرات ضد باکتریایی یا کاهش عوارض ناشی از درمان باعث بهبود پایداری بیمار به رژیم درمانی و یا افزایش ریشه‌کنی عفونت HP می‌شوند. با توجه به مطالعات بسیار کم انجام شده در مورد اثر پروبیوتیک‌ها در درمان عفونت HP در کودکان، در این کارآزمایی بالینی این مسأله را بررسی کردیم.

روش‌ها: ۵۰ کودک ۴ تا ۱۴ ساله که در سال ۱۳۸۹ به بیمارستان الزهرا (س) مراجعه کرده بودند و عفونت با HP برای آن‌ها ثابت شده بود در یک کارآزمایی بالینی دوسو کور در دو گروه ۲۵ نفری تحت درمان سه دارویی (آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و امپرازول) و پروبیوتیک Protexin یا درمان سه دارویی و پلاسبو قرار گرفتند. کودکان قبل از شروع درمان، روز ۱۴ درمان و ۲ و ۴ هفته پس از اتمام درمان بررسی شدند. هر گونه عارضه طی درمان ثبت شد. در ویزیت آخر برای تعیین میزان ریشه‌کنی عفونت، تست تنفسی اوره انجام شد. کلیه نتایج با استفاده از آزمون χ^2 و آزمون دقیق فیشر بررسی گردید.

یافته‌ها: ریشه‌کنی هلیکوباکتر در گروه مورد ۱۰۰ درصد و در گروه شاهد ۹۲ درصد بود که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۴$). فراوانی نسبی اسهال، تهوع و طعم فلزی در دهان در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود. فراوانی نسبی یبوست، استفراغ، درد شکم، سوزش سردل، کاهش اشتها، آروغ زدن در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گروه مورد ۱/۲ درصد و در گروه شاهد ۳/۷ درصد داروها مصرف نشده بود ($P < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: هر چند در این بررسی استفاده از پروبیوتیک میزان ریشه‌کنی HP را افزایش نداد، ولی عوارض جانبی ناشی از درمان را کاهش و پایداری به رژیم درمانی را افزایش داد.

واژگان کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، پروبیوتیک، پروتکسین.

مقدمه

می‌دهد. از عوارض آن زخم دوازدهه، بدخیمی‌های

گوارشی و گاستریت حاد و مزمن است (۱-۲).

HP در اطفال علاوه بر مشکلات گوارشی ذکر شده

ممکن است باعث بروز سوء تغذیه، آنمی، ناراحتی‌های

گوارشی و در نتیجه تأخیر رشد جسمانی و فیزیکی

شود. زخم پپتیک عارضه‌دار یا بدون عارضه، لنفوم

(Mucosa-associated lymphoid tissue) MALT،

هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori* یا HP) یک

باکتری مارپیچی و گرم منفی است. این باکتری

شایع‌ترین عفونت باکتریایی مزمن است که در همه‌ی

نقاط دنیا و در تمامی سنین دیده می‌شود و در حدود

نیمی از مردم دنیا به آن مبتلا هستند. در کشورهای در

حال توسعه ابتلا به این عفونت در سنین پایین‌تر رخ

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دستیار تفضلی به شماره‌ی ۳۸۹۱۰۷ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

^۱ استادیار، گروه اطفال، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۲ دستیار، گروه اطفال، مرکز تحقیقات ارتقای سلامت کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: samiralayegh@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر سمیرا لایق

گاستریت آتروفیک به دنبال جراحی سرطان معده، وابستگان درجه‌ی اول فرد مبتلا به سرطان معده، درخواست خود بیمار، گاستروئودنیت اروزیو دیس‌پپسی فانکشنال، بیماری رفلاکس معده به مری از اندیکاسیون‌های درمان عفونت HP هستند. درمان خط اول عفونت ناشی از HP رژیم سه دارویی (۲ هفته آموکسی سیلین و کلاریترومایسین و ۴ هفته مهارکننده‌های پمپ پروتون) است (۱-۲). در ۲۰ درصد بیماران درمان ریشه‌کنی اولیه با شکست مواجه می‌شود و پایین بودن پایبندی به درمان یا مقاومت دارویی شایع‌ترین علل شکست درمان هستند (۳). یکی از مشکلات مهم در درمان HP، افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های استفاده شده در درمان است (۴-۵). علاوه بر این در ۵ تا ۳۰ درصد بیماران که درمان ریشه‌کنی HP دریافت می‌کنند عوارض جانبی متعددی گزارش شده است که شایع‌ترین آن‌ها ناراحتی‌های گوارشی شامل اسهال، تهوع و یا استفراغ است (۶) که این مسأله باعث کاهش پایبندی به رژیم درمانی می‌شود.

یکی از راه‌های بر طرف کردن مشکلات درمانی HP استفاده از پروبیوتیک‌ها است. پروبیوتیک‌ها باکتری‌های زنده‌ی غیر بیماری‌زایی هستند که در اکثر موارد از منابع غذایی به خصوص از محصولات شیر تهیه می‌شوند و به نفع میزبان عمل می‌کنند و لیست آن‌ها روز به روز در حال افزایش است. این باکتری‌ها شامل زنجیره‌هایی از لاکتوباسیل، بیفیدوباکتریوم و زنجیره‌های غیر بیماری‌زای اش‌ریشیاکلی و استرپتوکوک و برخی دیگر از باکتری‌ها هستند (۷). منطبق استفاده از پروبیوتیک‌ها به عنوان درمان همراه در عفونت HP بر اساس مطالعاتی است که سودمندی انواع سوش‌های لاکتوباسیل (نظیر *Lactobacillus johnsonii* La1, *L. acidophilus* CRL

639, L. casei) و یا محصولات متابولیکی آن‌ها در کشتن و یا متوقف کردن رشد HP در محیط آزمایشگاهی را نشان داده‌اند (۸-۹). مطالعات متعددی در بزرگسالان در مورد اثر پروبیوتیک‌ها در افزایش اثر رژیم درمانی در ریشه‌کن کردن HP، کاهش عوارض درمان سه دارویی و بهبود پایبندی به درمان در بیماران انجام شده و نتایج مختلف و گاه متناقض به دست آمده است. در متا آنالیزی که به تازگی در مورد اثر پروبیوتیک‌ها در میزان ریشه‌کنی HP و عوارض ناشی از درمان ضد عفونت HP انجام شد، از بین ۳۱ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، بررسی ۱۴ مطالعه‌ی مناسب نشان داده است که به کار بردن پروبیوتیک باعث بهبود ریشه‌کنی عفونت و کاهش عوارض جانبی درمان از قبیل اسهال، درد ناحیه‌ی اپی‌گاستر، تهوع و اختلال مزه می‌شود (۶). در این متا آنالیز فقط دو مطالعه‌ی مناسب در کودکان بررسی شد که تنها اثر پروبیوتیک در بهبود ریشه‌کنی عفونت HP را مورد مطالعه قرار داده بودند. اما نتایج به دست آمده از این دو مطالعه ناهماهنگ بود (۱۰-۱۱). در مطالعه‌ی دیگری در کودکان که در سال ۲۰۰۸ انجام شد، استفاده از پروبیوتیک باعث بهبود ریشه‌کنی عفونت یا کاهش عوارض جانبی درمان نشد (۱۲). با توجه به مطالعات بسیار کم در زمینه‌ی به کار بردن پروبیوتیک‌ها در درمان HP در کودکان و نتایج ناهماهنگ به دست آمده و توصیه‌ی اخیر انجمن طب کودکان آمریکا مبنی بر لزوم انجام بررسی‌های بیشتر در این زمینه (۱۳)، در این کارآزمایی بالینی اثر استفاده از پروبیوتیک در درمان کودکان مبتلا به HP را بررسی کردیم.

روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه از بین کودکان ۴ تا ۱۴ ساله‌ای که به دلیل علائمی از قبیل حساسیت ناحیه‌ی

اپی‌گاستر، درد شکم شبانه یا درد شکم بدون علت، سیری زودرس، استفراغ مداوم و یا وجود کم خونی فقر آهن مقاوم به درمان بدون توجه در آزمایش‌ها به درمانگاه گوارش بیمارستان الزهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مراجعه کرده بودند و برای آن‌ها آندوسکوپی فوقانی انجام شده بود، انتخاب شدند. بیمارانی که با در نظر گرفتن مجموعه‌ی علایم بالینی و یافته‌ی مثبت پاتولوژی در آندوسکوپی یا نتایج مثبت آزمایش‌های *rapid urea's test* یا *UBT* برای آن‌ها عفونت *HP* ثابت شده بود، وارد مطالعه شدند. پس از توضیح اهداف طرح و سود و ضررهای احتمالی درمان با پروبیوتیک برای کودکان و والدین از کلیه‌ی کودکان بزرگ‌تر از ۶ سال رضایت‌نامه و از کلیه‌ی والدین برائت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد. کودکان مبتلا به بیماری حاد گوارشی (مانند اسهال حاد)، بیماری مزمن گوارشی (نظیر بیماری‌های التهابی روده و بیماری سلیاک)، نارسایی کلیه، بیماری واضح عصبی و کودکانی که آنتی‌بیوتیک یا داروهای مهارکننده‌ی اسید دریافت می‌کردند یا در ۷ روز گذشته به هر دلیلی پروبیوتیک مصرف کرده بودند، از مطالعه خارج شدند. کودکان سپس بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه با دو نوع رژیم درمانی تقسیم شدند. گروه مورد درمان سه دارویی آموکسی سیلین با دوز ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم دو بار در روز (حداکثر دوز روزانه ۱/۵ گرم)، کلاریترومایسین ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم دو بار در روز (حداکثر دوز روزانه ۱ گرم) و کپسول امپرازول ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم دو بار در روز، همراه با پروبیوتیک دریافت کردند. گروه شاهد درمان سه دارویی و پلاسبو دریافت کردند. پروبیوتیک به کار رفته در این

مطالعه *Protexin (restore)* بود. این پروبیوتیک دارای ۷ سویه‌ی باکتری پروبیوتیکی شامل *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus cremoris* و همچنین سویه‌ی خاص کودکان *Bifidobacterium infantis* است. پروبیوتیک به صورت ساشه در اختیار بیماران گروه مورد قرار گرفت و به آن‌ها توصیه شد در دو هفته‌ی اول یک نوبت در روز یک ساشه (هر ساشه حاوی 10^9 CFU پروبیوتیک است) از آن را مصرف کنند. پلاسبو توسط شرکت روز دارو مشابه با ساشه‌های پروبیوتیک تهیه شد و حاوی پودر نشاسته بود و با دستور مصرف مشابه به بیماران گروه شاهد داده شد. در طول مدت مطالعه به کلیه‌ی بیماران و والدین آن‌ها توصیه گردید هر گونه عوارض جانبی یا علامت مهم به نظر کودک را ثبت کنند. عوارض جانبی که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند شامل اسهال (تعریف اسهال از نظر این مطالعه دفع ۳ نوبت یا بیشتر مدفوع شل یا آبکی در روز، حداقل برای ۴۸ ساعت در طی درمان یا تا ۲ هفته پس از اتمام درمان آنتی‌بیوتیکی بود)، یبوست، تهوع، استفراغ، درد شکم، سوزش سردل، سیری زودرس، کاهش اشتها، آروغ زدن، طعم فلزی در دهان، بوی بد دهان و کپهر بودند. در صورتی که این علایم پس از شروع درمان بروز کرده بودند به عنوان عضه‌ی دارویی در نظر گرفته می‌شدند. به بیماران توصیه شده بود در صورت ایجاد اسهال به پزشک مراجعه و نمونه‌ی مدفوع آن‌ها کشت داده شود تا علل عفونی اسهال رد شود. بیماران در طول مطالعه ۴ نوبت (قبل از شروع درمان، روز ۱۴ درمان، ۲ هفته پس از

علایم بالینی و آندوسکوپی و نتایج آزمایش‌های پاتولوژی و سرولوژی برای آن‌ها عفونت HP ثابت شده بود، در دو گروه مساوی مورد (دریافت درمان سه دارویی و پروبیوتیک) و شاهد (دریافت درمان سه دارویی و پلاسبو) تقسیم شدند. مشخصات اولیه‌ی بیماران در دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲. مشخصات اولیه‌ی گروه‌های مورد و شاهد

گروه شاهد	گروه مورد	
۱۴/۱۱	۱۷/۸	جنس (پسر/دختر)*
۹/۵ ± ۱/۵	۸/۲ ± ۲/۱	سن (سال)**
۱۳	۱۲	تست سریع اوره آز مثبت*
۱۴	۱۷	تعداد بافت شناسی مثبت*
۸	۸	تست کربن تنفسی مثبت*

*:تعداد **انحراف معیار ± میانگین

در گروه مورد در هر ۲۵ نفر (۱۰۰ درصد) و در گروه شاهد در ۲۳ نفر (۹۲ درصد) عفونت HP ریشه‌کن شده بود که با توجه به آزمون دقیق فیشر اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P = ۰/۲۴$). فراوانی عوارض جانبی درمان در دو گروه با یکدیگر مقایسه شد که نتایج آن در جدول ۳ نشان داده شده است.

کل دارویی که هر بیمار باید مصرف می‌کرد ۱۲۶ عدد و کل داروی مصرفی در هر گروه ۳۱۵۰ عدد بود که از این تعداد در گروه مورد ۳۹ عدد (۱/۲ درصد) و در گروه شاهد ۱۱۷ عدد (۳/۷ درصد) داروها مصرف نشده بود. آزمون χ^2 نشان داد که فراوانی نسبی عدم مصرف دارو در گروه مورد به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < ۰/۰۰۱$).

اتمام درمان آنتی‌بیوتیکی و ۴ تا ۶ هفته پس از اتمام درمان آنتی‌بیوتیکی) مورد بررسی بالینی قرار گرفتند و پایبندی آن‌ها به درمان با مصاحبه‌ی مستقیم با آنان و والدینشان و بررسی گزارش روزانه که حاوی میزان دوزهای مصرف شده‌ی دارو بود، ارزیابی شد. در آخرین ویزیت برای بیماران آزمایش کربن تنفسی انجام گرفت. برای انجام این آزمایش به هر بیمار یک عدد کپسول حاوی ۵۳ میلی‌گرم کربن نشان‌دار داده شد و ۱۰ دقیقه بعد از او خواسته شد به مدت ۱۵ دقیقه درون بسته‌های مخصوصی نفس بکشد. میزان کربن نشان‌دار در هوای بازدمی وی توسط دستگاه Helioprobo (ساخت شرکت Noster در سوئد) اندازه‌گیری شد. نتایج این آزمایش به صورت اعداد ۰، ۱ و ۲ ثبت شد (جدول ۱).

در صورتی که پاسخ آزمایش ۱ بود، بر اساس علایم بالینی در مورد درمان بیمار تصمیم‌گیری می‌شد. کلیه‌ی نتایج به دست آمده در مطالعه در پرسش‌نامه‌ای که به همین منظور تهیه شده بود، ثبت گردید. جهت مقایسه‌ی فراوانی ریشه‌کنی و عوارض ناشی از درمان و پایبندی به درمان بین دو گروه از آزمون χ^2 و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

جدول ۱. محدوده‌ی تعریف شده برای تست UBT

وضعیت بیماری	محدوده (cpm)
هلیوپروب ۰	$d \leq ۲۵$
هلیوپروب ۱	$۲۵ < d < ۵۰$
هلیوپروب ۲	$d \geq ۵۰$

$d = \text{total breath card activity per measurement}$

یافته‌ها

در این مطالعه ۵۰ نفر که با در نظر گرفتن مجموعی

جدول ۳. عوارض ناشی از درمان HP (*Helicobacter pylori*) در دو گروه شاهد و مورد

مقدار P	گروه شاهد (درصد) تعداد	گروه مورد (درصد) تعداد	
۰/۰۰۲	۱۳ (۵۲)	۳ (۱۲)	اسهال
۰/۱۲	۶ (۲۴)	۲ (۸)	یبوست
۰/۰۱	۱۲ (۴۸)	۴ (۱۶)	تهوع
۰/۳	۳ (۱۲)	۱ (۴)	استفراغ
۰/۵	۲ (۸)	۱ (۴)	درد شکم
۰/۵	۲ (۸)	۱ (۴)	سوزش سردل
۱	(۰)	۰ (۰)	سیری زودرس
۰/۵	۱ (۴)	۰ (۰)	کاهش اشتها
۰/۲۳	۶ (۲۴)	۳ (۱۲)	آروغ زدن
۰/۰۱	۱۲ (۴۸)	۴ (۱۶)	طعم فلزی
۰/۵	۰ (۰)	۱ (۴)	بوی بد دهان
۱	۰ (۰)	۰ (۰)	کھیر

بحث

نتیجه‌ی به دست آمده از ریشه‌کنی HP در گروه مورد و شاهد در مطالعه‌ی ما (به ترتیب ۱۰۰ و ۹۰ درصد) نسبت به نتایج به دست آمده در مطالعات دیگر بالاتر بود (۳). این تفاوت ممکن است به چند دلیل باشد؛ یکی از این دلایل می‌تواند استفاده‌ی همزمان چند نوع پروبیوتیک در این کارآزمایی از جمله *Bifidobacterium infantis* باشد. با توجه به نتایج ناهماهنگ سایر مطالعات که در هر کدام از آن‌ها سوش متفاوتی استفاده شده بود، لازم است در مطالعات آینده این مسأله مورد توجه قرار گیرد.

از طرف دیگر، حساسیت تست UBT در شرایط مناسب حدود ۹۰ درصد گزارش شده است (۱۴)، یعنی ۱۰ درصد احتمال منفی کاذب وجود دارد و با توجه به دانسیته‌ی پایین باکتری در بچه‌ها ممکن است این میزان در بچه‌ها بالاتر هم باشد و بهتر است در مطالعات در آینده نتیجه‌ی آن با یافته‌های آندوسکوپی مقایسه شود

تا دقت در این آزمایش در کودکان بررسی شود.

نتایج مطالعه‌ی ما با سایر کارآزمایی‌های بالینی محدود انجام گرفته در کودکان در بعضی از موارد هماهنگ و در بعضی از موارد ناهماهنگ بود. Szajewska و همکاران در سال ۲۰۰۹ اثر اضافه کردن *Lactobacillus GG* به رژیم درمانی سه گانه‌ی درمان HP در ۳۴ کودک را با درمان رژیم سه دارویی به تنهایی در ۳۲ کودک مقایسه کردند. نتیجه‌ی مطالعه‌ی آن‌ها تفاوتی در میزان ریشه‌کنی HP یا کاهش عوارض جانبی رژیم درمانی نشان نداد (۱۲). نتیجه‌ی به دست آمده در این مطالعه از نظر عدم تأثیر پروبیوتیک در ریشه‌کنی HP همانند مطالعه ما بود، ولی در مورد عوارض دارویی با مطالعه‌ی ما مغایرت داشت.

در مطالعه‌ی دیگری در کودکان که توسط Sykora و همکاران در سال ۲۰۰۵ منتشر شد، اضافه کردن *Lactobacillus casei* برای مدت ۱۴ روز سبب بهبود ریشه‌کنی HP نسبت به گروه دریافت کننده‌ی دارونما

نتیجه‌گیری

هر چند در این بررسی استفاده از پروبیوتیک Protexin میزان ریشه‌کنی HP را افزایش نداد، ولی عوارض جانبی ناشی از درمان را کاهش و پایبندی به رژیم درمانی را افزایش داد و می‌توان از این پروبیوتیک در این زمینه استفاده کرد. با توجه به نتایج ناهماهنگ به دست آمده توصیه می‌شود در آینده مطالعات گسترده‌تری با تعداد بیشتر بیماران و مقایسه‌ی استفاده‌ی همزمان از چند پروبیوتیک و یا استفاده از هر پروبیوتیک‌ها به تنهایی انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه نتیجه‌ی انجام طرح پژوهشی به شماره‌ی ۳۸۹۱۰۷ بود که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان صورت گرفت.

با تشکر ویژه از مدیریت محترم شرکت دارویی روز داروی شرق، خانم دکتر پورشفقیان، که پلاسموی مورد استفاده در طرح را تهیه کردند و نیز خانم دکتر برادران مسؤول آزمایشگاه دکتر برادران که همکاری فراوانی برای انجام تست UBT داشتند. با سپاس از خانم‌ها میرحسینی و عنایتی که در پی‌گیری بیماران و انجام آزمایشات ما را یاری کردند.

شد، اما میزان بروز عوارض جانبی تغییر نکرد (۱۰) که هر دو نتیجه‌ی به دست آمده در این مطالعه با نتایج ما مغایرت داشت.

در بررسی به عمل آمده توسط Goldman و همکاران اضافه کردن *Bifidobacterium animalis* و *L casei* به رژیم درمانی باعث بهبود ریشه‌کنی HP در کودکان نشد (۱۱). در تحقیقی که Lionetti و همکاران در سال ۲۰۰۶ منتشر کردند اضافه کردن *ATCC 55730 L reuteri* به رژیم درمانی باعث کاهش علائم گوارشی در کودکان شد، اما ریشه‌کنی HP بهبود نیافت (۱۵). نتایج دو مطالعه‌ی اخیر مشابه نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی ما بود.

آن چه مطالعه‌ی ما را نسبت به سایر مطالعات انجام گرفته در این زمینه در کودکان ارجح می‌کند، یکی استفاده از ترکیبی از پروبیوتیک‌ها است و به خصوص استفاده از *Bifidobacterium infantis* که سوش جدیدتری می‌باشد که در مطالعات گذشته کمتر از آن استفاده شده است و دیگری سنجش میزان پایبندی به رژیم درمانی است که در سایر مطالعات مورد بررسی قرار نگرفته است. پی‌گیری مداوم بیماران برای مراجعه‌های مکرر حین درمان و فراموشی بیماران درباره‌ی تغییر علائم در طی هفته‌ی گذشته از مشکلاتی بود که ما در این طرح با آن روبه‌رو بودیم.

References

1. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, et al. Helicobacter pylori infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31(5): 490-7.
2. Bourke B, Ceponis P, Chiba N, Czinn S, Ferraro R, Fischbach L, et al. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: Update on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents--an evidence-based evaluation. *Can J Gastroenterol* 2005; 19(7): 399-408.
3. Crowe SE. Bacteriology and epidemiology of Helicobacter pylori infection [Online] 2011 May [cited 2011 Mar 29]; Available from URL: <http://www.uptodate.com/contents/bacteriology-and-epidemiology-of-helicobacter-pylori-infection>.
4. Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains obtained from

- children living in Europe. *Gut* 2006; 55(12): 1711-6.
5. Oderda G, Shcherbakov P, Bontems P, Urruzuno P, Romano C, Gottrand F, et al. Results from the pediatric European register for treatment of *Helicobacter pylori* (PERTH). *Helicobacter* 2007; 12(2): 150-6.
 6. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(2): 155-68.
 7. Sartor RB. Probiotics for Gastrointestinal Diseases. Uptodate 19.2 [Online] 2011. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases>
 8. Bhatia SJ, Kochar N, Abraham P, Nair NG, Mehta AP. *Lactobacillus acidophilus* inhibits growth of *Campylobacter pylori* in vitro. *J Clin Microbiol* 1989; 27(10): 2328-30.
 9. Bernet MF, Brassart D, Neeser JR, Servin AL. *Lactobacillus acidophilus* LA 1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut* 1994; 35(4): 483-9.
 10. Sykora J, Valeckova K, Amlerova J, Siala K, Dedek P, Watkins S, et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39(8): 692-8.
 11. Goldman CG, Barrado DA, Balcarce N, Rua EC, Oshiro M, Calcagno ML, et al. Effect of a probiotic food as an adjuvant to triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *Nutrition* 2006; 22(10): 984-8.
 12. Szajewska H, Albrecht P, Topczewska-Cabanek A. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial: effect of *Lactobacillus GG* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48(4): 431-6.
 13. Thomas DW, Greer FR. Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics* 2010; 126(6): 1217-31.
 14. Ofman JJ, Etchason J, Fullerton S, Kahn KL, Soll AH. Management Strategies for *Helicobacter pylori*-Seropositive patients with dyspepsia: Clinical and economic consequences. *Ann Intern Med* 1997; 126(4): 280-91.
 15. Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, Magistà AM, de Canio A, Maurogiovanni G, et al. *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 24(10): 1461-8.

Effectiveness of Probiotic on Treatment of Helicobacter Pylori Infection in Children

Hossein Saneeyan MD¹, Samira Layegh MD², Hamid Rahimi MD¹

Abstract

Background: Helicobacter pylori (H.Pylori) is the most common chronic bacterial infection. In children it can cause malnutrition, anemia, gastrointestinal distress and failure to thrive. Unfortunately the treatment fails in 20% of patients because of low compliance, drug resistance and treatment's side effects. Since probiotics have an anti bacterial effect, they can reduce the complications of treatment. In this study we evaluated probiotic effect in Hp. eradication in children.

Methods: This study was a randomized clinical trial in which 50 children with HP infection was divided in two treatment groups. In one group 25 children were treated by triple treatment (Amoxicillin, claritromycin, omeprazol) and probiotic (Protexin). Triple treatment and placebo was done to treat other 25 children in placebo group. We checked patients before treatment, and 14 days after treatment and also 2 and 4 weeks after terminating the treatment. In each visit the signs and symptoms and drug adherence was investigated. In the last visit we did UBT. The results were analyzed by χ^2 and Fisher's exact tests.

Findings: HP eradication in case group was 100% and in control group was 92% (P = 0.24). The prevalence of diarrhea, nausea, metallic taste in case group was significantly lower than control group, but the prevalence of constipation, vomiting, abdominal pain, low appetite, bloating was not different in two groups. In case AND Control groups 1.2% and 3.2% of drugs was not eaten respectively.

Conclusion: Based on our results we suggest probiotics only for reducing treatment's complications and increasing compliance in H.pylori treatment but not for eradication of infection.

Keywords: Probiotic, Helicobacter pylori, Protexin.

* This paper is derived from a specialty thesis No. 389107 in Isfahan University of Medical Sciences.

¹ Associate Professor, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

² Resident, Department of Pediatrics, Child Health Promotion Research Center, School of Medicine And Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Corresponding Author: Samira Layegh MD, Email: samiralayegh@yahoo.com