بررسی شیوع عفونت هلیکو باکتر پیلوری در بیماران مبتلا به بدهضمی غیر اولسری طی سالهای ۷۵-۱۳۷۴ و تعیین قدرت روشهای مختلف تشخیص آن

دکتر امیرحسین فقیهی *، دکتر رضوان منیری **

دکتر طاهره خامه چیان **، دکتر رضا جاورسی ***

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به مطالب ضد و نقیض از شیوع هلیکو باکتر پیلوری در مبتلایان به بد هضمی غیر اولسری و عوارض آن و همچنین اهمیت تشخیص به موقع آن و گزارشهای متناقض از قدرت روشهای مختلف تشخیص این ارگانیسم، به منظور تعیین شیوع و قدرت روشهای رنگ آمیزی کربول فوشین، گیمسا، تست سریع اوره و کشت این باکتری، تحقیقی بر روی بیماران مبتلا به بد هضمی غیر اولسری مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام گرفت.

مواد و روشها: برای هدف اول تحقیق به روش توصیفی و جهت هدف دوم تحقیق به روش تجربی از نوع تشخیصی بر روی ۱۰۷ بیمار انجام گرفت. تشخیص سوء هاضمه بدون زخم از روی معاینات بالینی و پاراکلینیکی (شمارش گلبولی، تستهای کبدی ، کلیوی ، تیروئیدی ، سونوگرافی و الکتروکاردیوگرافی) انجام پذیرفت. روش تشخیص قطعی هلیکوباکتر پیلوری کشت مثبت بود و قدرت روشهای دیگر بر اساس کشت مثبت با شاخصهای حساسیت، ویژگی و ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی محاسبه گردید.

یافته ها: شیوع هلیکوباکترپیلوری در مبتلایان به بد هضمی غیر اولسری ۴۷/۶ درصد بود و رنگ آمیزی کربول فوشین ، تست اوره سریع و رنگ گیمسا به ترتیب دارای ارزش پیش‌بینی مثبت ۷۷/۸ درصد ، ۶۴/۲درصد ، ۶۲/۹ درصد و ارزش پیش بینی منفی ۹۵/۵ درصد ، ۸۲/۵ درصد ، ۸۱/۱ درصد بودند.

نتیجه گیری: با توجه به قدرت بیشتر رنگ کربول فوشین در تشخیص هلیکوباکترپیلوری و سادگی آن توصیه می‌گردد از این روش جهت تشخیص استفاده گردد.

واژه‌های کلیدی: بد هضمی غیر اولسری، هلیکوباکترپیلوری، تشخیص آزمایشگاهی

* گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان
** گروه میکروبشناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان
*** گروه آسیب شناسی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان
*** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان

مقدمه

بیماری سوء هاضمه بدون زخم یکی از شایعترین بیماریهای گوارشی می‌باشد، در حدود ۳۰ درصد بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای داخلی و بیش از ۵۰ درصد مراجعین به درمانگاههای تخصص گوارشی را افرادی تشکیل می‌دهند که از این بیماری رنج می‌برند (۱). این بیماری به صورت درد ناحیه اپی‌گاستر با علایمی چون نفخ، آروغ زدن و پیش سوزه تظاهر می‌یابد (۲). فاکتورهای متعددی در ایجاد و تشدید بیماری نقش دارند که شامل ، افزایش ترشح اسید معده، اختلالات حرکتی دستگاه گوارش، عوامل روانی - اجتماعی، رژیم غذایی نامناسب و عفونت با هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد. اگرچه هلیکوباکترپیلوری به عنوان عامل بیماریزا در عفونتهای مزمن حداقل نیمی از بیماران به چشم می‌خورد(۳). در عفونتهای حاداغلب باعث سوء هاضمه شدید می‌گردد(۴). و بعنوان عامل گاستریتهایی فعال و مزمن بافت شناسی شناخته شده است (۵) . همچنین ارتباط نزدیکی با زخمهای معده دارد (٦). نقش آن در سو هاضمه بدون زخم مورد بحث و جدل است و جهت تعیین ارتباط آن با بیماری به مطالعات بیشتری نیاز می‌باشد (۷). علاوه بر آن میزان شیوع بیماری در کشور ایران بسیار بالا می‌باشد و هزینه بسیار زیادی صرف تشخیص و درمان بیماری می‌گردد. از سوی دیگر، بسیاری از محققین انجام آزمایشهای رایج جهت تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری را در غیاب زخم معده توصیه نمی‌کنند(۸). این روشهای تهاجمی آزمایشگاهی شامل تست سریع اوره، کشت، رنگ آمیزی بافت و بافت شناسی ناحیه آنتر معده می‌باشد و هر یک از حساسیت و ویژگی خاصی برخوردار می‌باشند (۹). هدف از این مطالعه، اولاً تعیین شیوع باکتری در بیماران مبتلا به سوء هاضمه بدون زخم دستگاه گوارش فوقانی و ثانیاً تعیین قدرت روشهای مختلف تشخیص هلیکوباکترپیلوری در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۵-۱۳۷۴ می‌باشد. نتایج حاصل از این پژوهش نه تنها می‌تواند نقش هلیکوباکتر در ایجاد سوء هاضمه بدون زخم را مشخص کند، بلکه با مقایسه حساسیت و ویژگی روشهای مختلف تشخیص می‌توان به بهترین و کم هزینه‌ترین روش دست یافت و بدین وسیله از هزینه‌های زیاد در تشخیص بیماری کاست.

مواد و روشها

روش تحقیق برای تعیین شیوع هلیکوباکترپیلوری توصیفی و برای تعیین قدرت تشخیص روشهای مختلف تجربی و از نوع تشخیصی می‌باشد. افراد مورد مطالعه دارای حداقل ۱٦ سال و مبتلا به بدهضمی بدون زخم دستگاه گوارش فوقانی بوده و از مهرماه ۷۴ تا مهرماه ۷۵ به درمانگاه تخصص گوارش بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کرده بودند. افرادی مبتلا به بدهضمی بدون زخم تلقی شدند که طی معاینات بالینی علائمی چون نفخ، بادگلو، آروغ زدن، پیش سوزه ، تهوع ، استفراغ ، بوی بد دهان ، احساس پری شکم ، برگرداندن غذا به دهان را نشان دادند. این بیماران در بررسی پاراکلینیکی از نظر شمارش گلبولی، اندازه گیری سدیم ، پتاسیم، سرعت

رسوب گلبولی، تستهای کبدی و کلیوی و تیروئیدی، آزمایش مدفوع، کلسیم، فسفر ، سونوگرافی شکم و الکتروکاردیوگرافی طبیعی و فاقد بیماری ارگانیک بودند و با تشخیص قطعی سو هاضمه غیر اولسری تحت بررسی آندوسکوپی قرار گرفتند.

از هر بیماری نمونه بیوپسی از ناحیه آنتر معده تهیه گردید. یکی از نمونه‌ها به محیط تست سریع اوره، نمونه دوم به محیط انتقالی تیوگلیکولات جهت کشت و رنگ آمیزی کربول فوشین و نمونه سوم به فرمالین ۱۰ درصد جهت رنگ آمیزی گیمسا انتقال و بلافاصله به آزمایشگاه میکرب شناسی و پاتولوژی ارسال و توسط متخصص مورد آزمایش قرار گرفت. نمونه موجود در محیط انتقالی تیوگلیکولات بر روی محیط اختصاصی هلیکوباکتر پیلوری تلقیح شده و پلیت در جار بیهوازی در مجاورت گاز پک C قرار داده شد. در ایزولاسیون اولیه پلیت های کشت پس از یک ، دو ، سه و پنج روز بررسی و در صورت رشد کلنی با استفاده از تست کاتالاز، اکسیداز و اوره از باکتری تعیین هویت گردید. ۴/۰ گرم فرشین بازی و ۲ گرم کریستال فنل را در ۴ میلی لیتر الکل مطلق حل کرده و به آن ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر افزوده می‌شود و جهت رنگ آمیزی کربول فوشین استفاده می‌گردید. از نمونه بیوپسی جهت تهیه گسترش مستقیم استفاده و پس از ثابت کردن با حرارت به مدت ۵ دقیقه در مجاورت کربول فوشین قرار داده می‌شد و بعد از شستشو با آب با استون رنگ زدایی می‌گردید. نمونه دوم بیوپسی در محیط تست سریع اوره قرار می گرفت در صورت مثبت بودن به علت وجود آنزیم اوره آز اوره به آمونیاک تجزیه و و موجب افزایش PH تغییر رنگ محیط از زرد به صورتی می‌شد. زمان لازم برای پاسخ مثبت در این روش ۱ تا ۵ دقیقه بود. نمونه سوم در فرمالین ۱۰ درصد جهت برش و رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین و رنگ اختصاصی گیمسا بررسی هیستوپاتولوژی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال و توسط متخصص مورد بررسی قرار گرفت.

اطلاعات بدست آمده از خصوصیات نمونه‌ها و آزمایشها شامل کشت و تست اوره از تست اکسید از، کاتالاز، رنگ آمیزی گیمسا، کربول فوشین بررسی و در پرسشنامه طرح ثبت گردید و با آزمونهای آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. افرادی که کشت آنها مثبت بوده بعنوان فرد مبتلا به هلیکوباکتری پیلوری تلقی گردیدند.

یافته‌ها

از ۱۰۷ بیمار مبتلا به بدهضمی غیر اولسری ۵۳ نفر (۴۹/۵ درصد) زن و ۵۴ نفر (۵۰/۵ درصد) مرد بودند. میانگین سن بیماران ۹/۴ ± ۳۰/۶ سال و در محدوده ۱۶ تا ۶۹ سال بودند.

عفونت هلیکوباکترپیلوری در ۵۰ نفر از بیماران مبتلا به بدهضمی بدون زخم دستگاه گوارش مشاهده شد، که ۲۵ نفر (۵۰ درصد) آنها زن و ۲۵ نفر (۵۰ درصد) دیگر مرد بودند. میانگین سنی افراد مبتلا به عفونت ۱۰/۹ ± ۳۱/۳ سال بود.

از ۱۰۷ بیمار مبتلا به بدهضمی غیر اولسری، ۵۰ نفر دارای کشت مثبت و (۴۶/۷ درصد)، ۶۳ نفر (۵۸/۸ درصد) دارای رنگ آمیزی کربول فوشین

مثبت و ٦٧ نفر (٦٢/٦ درصد) دارای تست اوره از مثبت و ٧٠ نفر (٦٥/۴ درصد) دارای رنگ آمیزی گیمسا مثبت می‌باشند. جدول ۱ قدرت روشهای مختلف در تشخیص هلیکوباکترپیلوری را نشان می‌دهد.

جدول ۱ ـ توزیع قدرت روشهای مختلف تشخیص هلیکوباکترپیلوری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۵ـ۷۴

ارزش تشخیص / روشهای تشخیص هلیکوباکتری پیلوری	%Sensitivity	%Specificity	%P.P.V	%NPU	%FFF
کربول فرشین	٩٦/١	٧٥	٧٧/٨	٩٥/٥	٨٥
اوره از	٨٦	٥٧/٩	٦۴/٢	٨٢/٥	٧١
گیمسا	٨٦/٣	٥٣/٦	٦٢/٩	٨١/١	٦٩/٢

جدول ۲ ـ توزیع حدود اطمینان PPN و NPV روشهای مختلف تشخیص هلیکوباکترپیلوری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سالهای ۷۵ـ۷۴

ارزش تشخیص / روشهای تشخیص هلیکوباکتری پیلوری	PPV	NPV
رنگ کربول فوشین	٧٠ـ٨٥/٦	٩١/٦ـ٩٩/۴
تست اوره سریع	٥٥/٢ـ٧٣/٢	٧۴/٩ـ٨٩/٦
رنگ آمیزی گیمسا	٥٩/٨ـ٦٦	٧٣/٧ـ٨٨/٥

بحث

این تحقیق نشان داد که شیوع هلیکوباکترپیلوری در مبتلایان به بدهضمی غیر اولسری ۴۷/٦ درصد می‌باشد که با آمار سایر محققین که شیوع هلیکوباکترپیلوری را در بیماران مبتلا به بدهضمی غیر اولسری ٧٠ـ۴٠ درصد گزارش کرده‌اند ، مطابقت دارد(۴).

در این بررسی اختلاف معنی‌داری در بین گروههای سنی مختلف از نظر شیوع عفونت هلیکوباکتر مشاهده نگردید. طبق اطلاعات سایر محققین شیوع عفونت در کشورهای پیشرفته با افزایش سن افزایش یافته و در دهه‌های چهارم و پنجم بیشترین شیوع را دارد (۵) در کشورهای در حال توسعه در بالغین جوان و حتی در کودکان نیز شیوع زیادی به چشم می‌خورد (۱). طبق اطلاعات این پژوهش

اختلاف معنی‌داری در بین دو جنس وجود نداشت.

نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌دهد که حساسیت تست اوره‌آز ۸۶ درصد و ویژگی آن ۵۷/۹ درصد می‌باشد که با آمار سایر پژوهشگران که حساسیت تست اوره آز ۹۵-۶۵ درصد گزارش کرده‌اند همخوانی دارد (۱۱). نتایج منفی کاذب تست اوره آز هنگامی رخ می‌دهد که تعداد کمی هلیکوباکترپیلوری وجود داشته باشد یا باکتری به صورت لکه ای انتشار یابد. نتایج مثبت کاذب در بیماران مبتلا به فقدان اسید کلریدریک در شیره معده اتفاق می‌افتد. در فقدان اسید باکتریهای کومنسال نظیر پروتئوس ممکن است در معده رشد و تولید اوره‌آز کنند. واکنشهای مثبت کاذب ناشی از سایر باکتریها معمولاً قبل از ۲ ساعت انجام نمی‌پذیرد(۱).

این تحقیق، حساسیت رنگ‌آمیزی کربول فوشین ۹۶/۱ درصد و ویژگی آن ۷۵ درصد و رنگ آمیزی گیمسا با حساسیت ۸۶/۳ درصد و ویژگی ۵۳/۶ درصد بود. آزمایشهای متعدد بافت شناسی با روشهای مختلف رنگ آمیزی از جمله گیمسا، کربول فوشین، وارتین - استاری، کیمنز و هماتوکسیلین - ائوزین جهت تشخیص باکتری وجود دارد و به نظر نمی‌رسد که همان ویژگی کشت را داشته باشند زیرا وجود سایر باکتریها هم در معده انسان امکان پذیر است (۱۱).

نتایج بررسی حاضر با بررسی سایر محققین که حساسیت و ویژگی تشخیص بافت شناسی عفونت هلیکوباکترپیلوری را ۱۰۰-۸۵ درصد بیان کرده‌اند (۱۱) مطابقت دارد.

با توجه به ارزش تشخیصی مثبت رنگ آمیزی کربول فوشین و سادگی آن جهت تشخیص این عفونت این روش توصیه می‌گردد.

References:

1- Misiewicz, Sleisenger, Fordtran, **Gasterointestinal disease fourth ed.** 1994, Vol 2, 572-579.

2- **Wilson, Harison's principles of internal medicine 12Th ed.** 1991 ;Vol 2: 1244-8.

3- Talley Nj, Philips SF. **Non ulcer dyspepsia: Potential causes and pathophyiology**. 1988, Ann lntern Med; 108:865-79.

4- Goh KL, Parasakthi N, Pen SC, et al. **Helicobacterpylori infection and non-ulcer dyspepsia: The effects of treatment with olloidal bismuth subcitrate.** 19914; Scand J Gastroenterol; 26: 1123-31.

5- Talley NJ, McNeil D, Hayden A, et **al. Randomized, double- blind, placebo controlled cossover trial of cimetidine and pirenzpine in non- ulcer dyspepsia.** 1986 Gastroenterology; 91:149-56

6- Rauws Ea, Langenbery W, Houthoff Hij, et al. **campylobacter pyloridis associated chronic active anthral gasteritis.** 1988;94: 33-40

7- Graham Dy, **C.pylori and peptic ulcer disease.** 1989; Gastroenterology; 96:615.

8- Talley Nj. **A critique of therapeutic trials in helicobacterpylori positive functional dyspepsia.** 1994 Gastroenterology; 106: 1174-83.

9- **National instiutes of Health derelopment ulcer disease.** 1994, JAMA; 272: 65-9

10- Mc Quaid Kr. Editorial: **Endoscopy negative dyspepsia.Hold those forceps**. 1993; J clin Gastroenterol; 17: 97-100.

11- Vaira D, Holton J, Soosay G, et al. **Giemsa, Gram and H&E gastric brushing stains vs histology, Culture and cp test for detecting c.** pylori 1988; Gastroenterology. 94:A474