

بررسی اثر ضد میکروبی ۱۰ عصاره گیاهی بر روی هلیکوباکتر پیلوری و مقایسه آن با آنتی بیوتیک‌های موثر انتخابی

محمد حسن شیرازی^{۱*}، محمدرضا فاضلی^۲، محمدمهدی سلطان دلال^۳، سعید اشراقی^۴، حسین

جمالی فر^۵، الهام السادات علم الهدی^۶

۱- استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استادیار گروه بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- دانشیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- کارشناس ارشد میکروبیشناسی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۶- کارشناس ارشد میکروبیشناسی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

* آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی

بخش باکتری‌شناسی تلفن: ۹-۶۱۱۲۴۰۶ (۰۲۱) داخلی ۲۰۵۱، نمابر: ۶۴۶۲۲۶۷ (۰۲۱)

چکیده

هلیکوباکتر پیلوری باسیلی است گرم منفی، خمیده یا مارپیچی شکل که در قسمت *Anthrax* معده قرار گرفته و باعث گاستریت، زخم معده، زخم اثنی عشر و سرطان معده می‌گردد. در این تحقیق آزمون‌های کشت، اوره آز و رنگ آمیزی برای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری بر روی ۱۵۰ نمونه بیوپسی معده انجام شد که از نمونه‌های فوق تعداد ۹۱ نمونه (۶۰ درصد) از نظر آلودگی با هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند. حساسیت سویه‌های جدا شده، نسبت به آنتی بیوتیک‌های جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین، اریترومایسین، مترونیدازول و آموکسی سیلین به روش *Disc diffusion* تعیین گردید. سپس اثرات مهاري عصاره‌های گیاهی شیرین بیان (*Glycyrrhiza glabra L.*)، مریم‌گلی (*Saliva officinalis L.*)، مورد (*Myrtus communis L.*)، بومادران (*Achillea millefolium L.*)، کاسنی (*Cichorium intybus L.*)، نارنج (*Citrus bigaradia L.*)، افسنطین (*Artemisia absinthium L.*)، اسپند (*Peganum harmala L.*)، گل‌پر (*Heraclim persicum Desf. ex Fischer*) و شیطان‌زیتون (*Melia ozedarach L.*) بر روی هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که عصاره‌های گیاهی شیرین بیان، مریم‌گلی، مورد، افسنطین و شیطان‌زیتون بر رشد هلیکوباکتر پیلوری اثر مهاري داشته ولی سایر عصاره‌های گیاهی اثر مهاري قابل توجهی نداشتند. تمامی سویه‌های جدا شده به جنتامایسین، تتراسایکلین و سیپروفلوکساسین حساس بودند در حالی که به ترتیب ۷۰ و ۷۲ درصد سویه‌ها به اریترومایسین و آموکسی سیلین حساسیت نشان دادند و تنها ۳۹ درصد سویه‌ها به مترونیدازول حساس بودند. نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که برخی از گیاهان سنتی ایران می‌توانند به عنوان درمان جایگزین عفونت‌های حاصل از هلیکوباکتر پیلوری به کار روند.

کلواژگان: هلیکوباکتر پیلوری، عصاره‌های گیاهی، اثرات ضد میکروبی

مقدمه

استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها قرن‌ها سابقه دارد. امروزه با اینکه بخش عظیمی از داروهای مصرفی، شیمیایی هستند اما تخمین‌زده می‌شود که دست‌کم یک‌سوم کلیه فرآورده‌های دارویی یا منشا گیاهی دارند یا پس از استخراج از گیاه، تغییر شکل یافته‌اند [۲].

هلیکوباکترپیلوری باسیلی است گرم منفی، میکروآئروفیل، درنسج بیوپسی به شکل اسپریل ولی در محیط کشت هم به شکل اسپریل و هم کوکوئید می‌باشد. این باکتری در بدن انسان باعث گاستریت زخم‌معدده، زخم اثنی‌عشر و سرطان معده می‌گردد [۳،۱۰،۱۱].

هلیکوباکتر پیلوری شایع‌ترین باکتری است که جوامع انسانی را مبتلا ساخته و گفته می‌شود که بیش از ۵۰ درصد مردم دنیا میزبان این باکتری هستند. معده انسان تنها محل اقامت مناسب برای این میکروب است و حتی از دوران نوزادی تا سنین کهولت، انسان می‌تواند ناقل این باکتری باشد. بسیاری از محققین بر این عقیده‌اند که میکروب مذکور به علت میکروآئروفیل بودن، در زیر لایه مخاط اپیتلیوم معده پنهان و خود را از آسیب معده دور نگه داشته و در نتیجه باعث ناراحتی‌های گوارشی می‌شود [۵،۱۰]. تشخیص صحیح با توجه به حساسیت میکروبی به‌خصوص در کشورهای در حال توسعه اساسی‌ترین راه درمان و کاهش درصد این بیماری است. با توجه به اینکه داروهای شیمیایی از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها که جهت پیشگیری و درمان به‌کار می‌روند دارای عوارض جانبی و اثرات سوء متفاوتی هستند لذا بررسی و تحقیق بر روی داروهای طبیعی از جمله داروهای گیاهی قابل توجه بوده و تحقیقات زیادی در دنیا صورت گرفته و یا در حال انجام است [۱۲، ۱۳، ۱۴].

با توجه به اشارات متعدد منابع گیاهان دارویی [۱،۲] بر اثرات ضد میکروبی گیاهان دارویی بومی ایران از جمله شیرین‌بیان، مریم‌گلی، شیطان‌زیتون، کاسنی، نارنج، افسنطین، اسپند، گل‌پر، بومادران و مورد و نیز مصرف سنتی این گیاهان برای رفع ناراحتی‌های گوارشی بر آن شدیم تا اثرات مستقیم عصاره گیاهان مذکور را بر سویه‌های کلینیکی هلیکوباکترپیلوری بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

۱- باکتری

سویه‌های کلینیکی هلیکوباکتر پیلوری از نمونه‌های بیوپسی شده از بیماران مبتلا به گاستریت‌های مزمن و حاد و یا مشکوک به ناراحتی‌های گوارشی که به بیمارستان امام‌خمنی تهران مراجعه می‌کردند جدا گردید. برای جداسازی باکتری، نمونه‌های بیوپسی را در چند قطره نرمال سالین استریل به‌صورت سوسپانسیون در آورده و آن را بر روی محیط کشت اختصاصی Campylobacter Selective agar حاوی آنتی‌بیوتیک به روش Streak method کشت داده و به مدت ۳-۵ روز در شرایط میکروآئروفیلیک و دمای ۳۷°C تا ظاهر شدن کلنی باکتری گرمخانه گذاری شدند. پس از ظاهر شدن کلنی سویه‌های هلیکوباکتر با توجه به تست‌های اوره آز- کاتالاز و رنگ‌آمیزی گرم شناسایی شدند [۸].

۲- بررسی اثر مکمل در تحریک رشد هلیکوباکتر پیلوری

با افزایش ترکیبات مختلفی به محیط کشت اختصاصی هلیکوباکتر پیلوری میزان رشد باکتری در محیط کشت بررسی گردید. به محیط کشت مقدار ۰/۲ درصد زغال فعال یا نشاسته همراه با ۱۰ درصد خون گوسفند و ۱۰ درصد سرم اسب اضافه گردید و

دستگاه تقطیر در خلا دوار تا حد امکان تغلیظ شدند و جهت بررسی اثرات ضد میکروبی نگهداری شدند [۶].

۵- تهیه دیسک از عصاره‌های گیاهی

غلظت‌های مختلف گیاهی (۲/۵، ۵، ۱۰ درصد) توسط حلال مناسب (متانول) تهیه و دیسک‌های بلانک به مدت ۱ ساعت در عصاره‌ها قرار داده تا عصاره گیاهی جذب دیسک بلانک شود سپس دیسک‌ها در محیط استریل خشک و جهت بررسی اثر ضد میکروبی در داخل و یال‌های استریل نگهداری شدند [۶].

۶- بررسی اثرات ضد هلیکوباکتر پیلوری عصاره‌های گیاهی

اثرات ضد میکروبی عصاره‌ها نیز به روش دیسک دیفیوژن بررسی و نتایج پس از مشاهده هاله عدم رشد ثبت گردیدند [۶].

نتایج

پس از تست اوره آز، کشت و رنگ‌آمیزی از ۱۵۰ نمونه بیوپسی معده بیماران (۶۴ نفر مرد، ۸۶ نفر زن)، ۹۱ نمونه به لحاظ آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری مثبت شناخته شدند.

نتایج حاصله از این مطالعه نشان داد که حساسیت این سه روش در تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری تقریباً یکسان بود یعنی تقریباً در تمامی موارد واکنش اوره آز مثبت با مشاهده باکتری در گسترش لام و کشت ارگانسیم همراه بود.

سویه‌های جدا شده بر روی محیط پایه کلمبیا آگار رشد بهتری داشتند بنابراین جهت بررسی حساسیت سویه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها از محیط با پایه کلمبیا آگار به جای محیط مولر هینتون آگار استفاده شد. البته در روی محیط Blood agar هم نتایج کشت نسبتاً خوب بود ولی اشکال کار این بود که آلودگی

میزان رشد باکتری با محیط کشت فاقد این مواد بررسی شد.

همچنین به محیط کشت مکمل‌های ۰/۱ درصد عصاره مخمر، ۰/۱ درصد سیستئین و آنتی‌بیوتیک‌های تری متوپریم ۱۰ mg/l، آمفوتریسین B ۵ mg/l، وانکومايسين ۱۰ mg/l اضافه و میزان رشد باکتری با محیط کشت فاقد مکمل مقایسه گردید [۷].

۳- بررسی حساسیت میکروبی

جهت بررسی حساسیت سویه‌های جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های رایج ابتدا سوسپانسیونی از هر کدام از سویه‌های جدا شده هلیکوباکتر پیلوری تهیه گردید. سوسپانسیون تهیه شده به روش سطحی روی محیط کشت اختصاصی هلیکوباکتر کشت داده سپس دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مترونیدازول، آموکسی‌سیلین، تتراسایکلین، اریترومايسين، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین در فاصله‌های معین (۱۹ mm از لبه پلیت و ۲۴ mm فاصله دو دیسک) روی محیط کشت قرار داده و پلیت‌ها به مدت ۷۲ ساعت جهت بررسی هاله عدم رشد در شرایط میکروآئروفیلیک گرمخانه گذاری شد [۴، ۹، ۱۲، ۱۳].

۴- تهیه عصاره‌های گیاهی

برای تهیه عصاره گیاهان ابتدا گیاهان مورد نظر جمع‌آوری و پس از خشک‌کردن، آسیاب گردیدند تا به صورت پودر درآیند. ۱۰۰ گرم از پودر هر گیاه در کمی متانول خیسانده و داخل کیسه پارچه‌ای مخصوص ریخته و داخل سوکسله قرار داده شد. به بالون متصل به سوکسله ۲۰۰ ml متانول خالص افزوده و به بالن حرارت داده شد (از چند عدد سنگ جوش برای جلوگیری از سر رفتن احتمالی استفاده شد).

این عمل تا زمان بی‌رنگ شدن حلال خروجی ادامه یافت. سپس عصاره‌ها را صاف کرده و با

جدول شماره ۱- مساسیت سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن

درصد مقاومت	درصد حساسیت	آنتی‌بیوتیک‌ها
٪۶۱	٪۳۹	مترونیدازول
٪۱۸	٪۷۲	آموکسی سیلین
٪۳۰	٪۷۰	اریترومایسن
—	٪۱۰۰	جنتامایسن
—	٪۱۰۰	سیپروفلوکساسین
—	٪۱۰۰	تتراسایکلین

ذغال فعال، ۰/۱ درصد سیستئین، ۰/۱ درصد عصاره مخمر و ۱۰ درصد سرم اسب همراه با آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان بهترین محیط جهت کشت اولیه سوسپانسیون بافت در نظر گرفته شد.

حساسیت میکروبی هلیکوباکتر پیلوری و قطر هاله مهار رشد با ۶ آنتی‌بیوتیک مترونیدازول، آموکسی‌سیلین، تتراسایکلین، اریترومایسن، جنتامایسن، و سیپروفلوکساسین بررسی شد. با توجه به قطر دوا بر ناشی از مناطق هاله عدم رشد و مقایسه آنها با جداول استاندارد NCCLS، ۱۰۰ درصد سویه‌ها به تتراسایکلین، جنتامایسن و سیپروفلوکساسین حساس بودند ۷۰ و ۷۲ درصد نمونه‌ها به ترتیب به اریترومایسن و آموکسی‌سیلین و ۳۹ درصد سویه‌ها به مترونیدازول حساس بودند.

حساسیت میکروبی هلیکوباکتر پیلوری بر اساس قطر هاله عدم رشد ۱۰ عصاره گیاهی شیرین بیان، مریم‌گلی، مورد (مورد)، بومادران، کاسنی، نارنج، افسنتین، اسپند، گلپر، شیطان‌زیتون بررسی شد. پس از بررسی‌های انجام شده با توجه به قطر دوا بر عدم رشد نتایج برای گیاه شیرین بیان ۱۴-۱۳ mm، مریم‌گلی ۱۳-۱۲ mm، مورد (مورد) ۱۱-۱۰ mm، افسنتین ۱۵-۱۴ mm، شیطان‌زیتون یا چریش ۱۴-۱۳ mm، گزارش شد که با اختلافات نه‌چندان مهمی بر روی باکتری هلیکوباکتر پیلوری اثر مهاری

در محیط با ارگانسیم‌های دیگر به‌خصوص قارچ‌ها به‌علت فقدان وجود آنتی‌بیوتیک‌ها بالا بود. به محیط کشت ۰/۲ درصد ذغال فعال یا نشاسته، ۰/۱ درصد عصاره مخمر، ۰/۱ درصد سیستئین، ۱۰ درصد خون گوسفند استریل و ۱۰ درصد سرم اسب استریل به‌عنوان مکمل اضافه شد. علاوه بر مکمل‌های فوق جهت حذف آلودگی سایر باکتری‌ها به محیط‌های کشت ۵ mg/L آمفوتریسین B، ۱۰ mg/L تری‌متوپریم، ۱۰ mg/L وانکومایسین و ۲۵۰۰ Iu/L پلی‌میکسین B افزوده شد. اثر پلی‌میکسین B در حذف آلودگی پسودوموناس آئروژینوزا که بیشترین سویه آلوده‌کننده محیط کشت هلیکوباکتر پیلوری است بسیار موثر بود.

افزودن نشاسته یا ذغال فعال به محیط‌های کشت حاوی خون گوسفند و سرم اسب در فقدان حضور سایر مکمل‌ها در رشد باکتری موثر نبود اما با افزودن دو مکمل دیگر یعنی سیستئین و عصاره مخمر به محیط‌های فوق افزایش تعداد و درشت‌تر شدن کلنی‌های باکتری در پلیت مشاهده گردید به‌طوری‌که در محیط کلمبیا آگار حاوی مکمل‌ها و ۱۰ درصد سرم اسب ۹۳ درصد رشد مشاهده شد ولی در همین محیط با یک مکمل تنها ۵۹ درصد رشد مشاهده شد. بنابراین با توجه به نتایج ذکر شده محیط کلمبیا آگار به‌علاوه ۰/۲ درصد نشاسته یا

جدول شماره ۲- اثرات ضدهلیکوباکتر پیلوری عصاره تهیه شده از گیاهان مختلف

نام گیاه	قسمت مورد استفاده	اثرات ضد میکروبی بر اساس قطر هاله عدم رشد (mm)
افسنطین	برگ	۱۴-۱۵
شیطان زیتون	پوست	۱۳-۱۴
شیرین بیان	ریزوم و ریشه	۱۳-۱۴
مریم گلی	برگ و سرشاخه های گلدار	۱۲-۱۳
مورد	برگ	۱۰-۱۱
کاسنی	ریشه	۸-۹
اسپند	دانه و برگ	۸-۹
گلپر	میوه	۸-۹
بومادران	برگ و سرشاخه گلدار	-
نارنج	پوست خارجی میوه	-

داشتند و این تنوع در مورد گیاه کاسنی ۸-۹ mm، گلپر ۸-۹ mm و اسپند ۸-۹ mm به دست آمد ولی در مورد گیاهان بومادران و نارنج در هیچ مورد حساسیتی مشاهده نشد و هلیکوباکتری پیلوری نسبت به آنها مقاوم شناخته شد.

بررسی نتایج ۱۰ گیاه شیرین بیان، مریم گلی، مورد و افسنطین و شیطان زیتون، کاسنی، گلپر، اسپند، بومادران و نارنج نشان داد که از این میان گیاه شیرین بیان بیشترین تاثیر (بیشترین درصد سوش های حساس) و نارنج کمترین تاثیر را بر روی هلیکوباکتر پیلوری داشت. در تمام مراحل بررسی اثرات ضد هلیکوباکتر پیلوری عصاره های گیاهی از دیسک آموکسی سیلین (۳۰ μg) به عنوان شاهد مثبت و از دیسک حاوی متانول خالص به عنوان شاهد منفی استفاده شد.

بحث

نتایج حاصل از تحقیق ارتباط کشت، اوره آن، رنگ آمیزی گرم در تشخیص عفونت هلیکوباکتر

پیلوری نشان داد که حساسیت این سه روش یکسان است ولی بسیاری از محققین رنگ آمیزی گرم را به علت آسانی کار، قیمت مناسب، زمان کم آزمایش برای تشخیص هلیکوباکتر پیلوری توصیه می کنند. و تقریباً در ۹۰ درصد موارد جواب قابل اطمینان به دست می دهد ولی عیب این روش نتایج منفی کاذب در اثر برداشت بیوپسی از مناطق غیر تجمعی (Non colonization) باکتری می باشد زیرا همانطور که می دانیم این باکتری تمایل به کلونیزه شدن در مناطق خاصی از معده و به خصوص قسمت آنتروم (Antrum) دارد.

روش استاندارد تشخیص هلیکوباکتر پیلوری کشت Culture است. در این بررسی در ۹۳ درصد موارد نتایج قابل اطمینان از کشت به دست آمده است. در کشت کلنی های هلیکوباکتر پیلوری با ظاهر شفاف، کوچک، خاکستری و β همولیتیک ضعیف منحصر بفرد می باشند. عیب این روش زمان طولانی آزمایش و هزینه فراوان آن است در بسیاری از موارد به علت آلوده شدن محیط کشت با سایر باکتری ها حساسیت این روش کم می باشد.

آموکسی سیلین است می باشد. مترونیدازول به عنوان اساسی ترین عامل درمان به شمار می رود ولی در صورت مقاومت به این دارو درمان ناموفق و میزان نابودی کمتر از ۳۰ درصد می باشد در حالیکه در صورت حساس بودن، بیش از ۸۰ درصد است اما به علت عوارض گوارشی همچون تهوع، استفراغ، احساس طعم نامطلوب مغزی رژیم دارویی به طور کامل در بیماران اجرا نمی شود و اکثراً درمان را در نیمه راه رها می کنند و فاقد تاثیر بخشی لازم می باشد.

بررسی های انجام شده نشان می دهد که هلیکوباکتر پیلوری به بتالاکتام ها حساس می باشد. از این گروه آمپی سیلین و آموکسی سیلین از گروه آمینوپنی سیلین ها برای مصرف خوراکی مناسب است اتصال به پروتئین در آموکسی سیلین و آمپی سیلین ۲۰ درصد است. سرعت جذب این دو دارو عموماً یکسان است ولی آموکسی سیلین عموماً ۲/۵-۲ برابر آمپی سیلین سریع تر جذب می شود و به علت جذب گوارشی کامل تر و وقوع کمتر اسهال به آمپی سیلین ترجیح داده می شود.

هلیکوباکتر پیلوری به تتراسایکلین هم حساس است ولی به تنهایی برای درمان مصرف نمی شود و در درمان ترکیبی Combination Therapy با ترکیبات بیسموت و مترونیدازول به مدت دو هفته نتایج بسیار خوبی داشته است. جذب خوراکی تتراسایکلین (۸۰-۶۰ درصد) هر چند به اندازه کافی صورت می گیرد ولی کامل نیست. غذا و یون های فلزی دوزرفیتی مانند Mg, Fe, Ca و افزایش pH معده جذب این ترکیبات را کاهش می دهد و یون های فلزی با این ترکیبات ایجاد کلات هایی کرده که غیر قابل جذب می باشند. حجم توزیع این ترکیبات نسبتاً بیشتر از آب بدن است عارضه گوارشی (تهوع،

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که رشد هلیکوباکتر پیلوری در محیط پایه به تنهایی به خوبی صورت نمی گیرد. نتایج تحریک رشد با افزودن سرم و خون به تنهایی و یا مخلوط با نشاسته و عصاره مخمر و سیستئین به محیط کشت پایه بسیار مناسب می باشد. گروهی از محققین نقش سرم و عصاره مخمر و خون را در تغذیه هلیکوباکتر پیلوری موثر می دانند زیرا این باکتری احتیاجات غذایی پیچیده ای دارد و عده ای دیگر نقش ذغال فعال یا نشاسته و خون را در جذب و یا غیرفعال کردن سموم مضر در رشد هلیکوباکتر پیلوری می دانند. یکی دیگر از مکمل های رشدی که به محیط پایه افزوده می شود پودر اسید آمینه (L-cystein) ال - سیستئین می باشد که به عنوان یک احیا کننده قوی در رشد هلیکوباکتر پیلوری موثر بوده و اثر تحریک کنندگی بر رشد آن دارد.

در روش های تعیین حساسیت میکروبی برای حصول نتیجه مناسب باید مانند میزان تلقیح، pH محیط کشت، حرارت و ... را رعایت کرد. با توجه به نتایج آزمایش ها مشخص شده که در خارج از بدن، هلیکوباکتر پیلوری به انواع مختلفی از عوامل ضد میکروبی از جمله پنی سیلین ها، ماکرولیدها، نیتروایمیدازول ها و کینولون ها و برخی از سفالوسپورین ها حساس است. این عوامل ضد میکروبی که در خارج از بدن عالی به نظر می رسند به علت عدم فعالیت دارو، pH اسیدی معده، مقاومت سریع و ناتوانی برای رسیدن به همه ارگانیزم ها در جایگاه خاص درون بدن، عدم انتشار مناسب دارو کارایی لازم را ندارند. در حال حاضر استاندارد طلایی درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری درمان سه گانه شامل تجویز نمک بیسموت، مترونیدازول و یک آنتی بیوتیک که اغلب

ولی به علت فعالیت کم در pH اسیدی معده و ایجاد مقاومت سریع نسبت به دارو حتی در ترکیب درمانی با بیسموت مصرف آنها توصیه نمی‌شود. هلیکوباکترپیلوری نسبت به آمینوگلیکوزیدها نیز حساس می‌باشد ولی این داروها دارای کاتیون‌های شدیداً قطبی می‌باشند که جذب خوراکی آنها از لوله گوارش اندک (کمتر از ۱ درصد) است.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که ۵ گیاه شیرین‌بیان، مریم‌گلی، افسنطین، شیطان‌زیتون و مورد (مورت) اثرات ضدهلیکوباکتر پیلوری دارند. بنابراین با توجه به اثرات ضد میکروبی مصرف زیاد این گیاهان در طب سنتی برای درمان عفونت‌های گوارشی و با توجه به عوارض جانبی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توان به این دسته از گیاهان به عنوان جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های گوارشی ناشی از هلیکوباکترپیلوری توجه بیشتری کرد.

اسهال، استفراغ) در بیش از ۵ درصد بیماران اتفاق می‌افتد. با توجه به نتایج تعیین حساسیت میکروبی، هلیکوباکتر پیلوری به اریترومايسين از دسته ماکرولیدها نیز حساس می‌باشد ولی در درون بدن به علت ناپایداری در شرایط اسیدی معده در درمان ناموفق هستند و باید در درمان ترکیبی Combination Therapy مورد استفاده قرار گیرند. بدین منظور اریترومايسين پایه و استئارات به صورت قرص‌های پوشش‌دار تهیه می‌شوند تا در اسید معده غیرفعال نشوند. ماکرولیدهای جدید مانند کلاریترومایسین پایداری بیشتری در شرایط اسیدی معده دارند و تاثیرات درمانی بهتری در این زمینه ارائه می‌دهند. در اثر مصرف ترکیب امپرازول، کلاریترومایسین با آموکسی سیلین یا مترونیدازول درصد ریشه‌کنی باکتری به بیش از ۹۰ درصد می‌رسد.

سیپروفلوکساسین از دسته فلوروکینولون‌ها نیز در خارج از بدن فعالیت ضد میکروبی بالا دارند

منابع

۱. زرگری علی، گیاهان دارویی. چاپ هفتم. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۱، جلد اول تا پنجم.
 ۲. آیینه‌چی یعقوب، مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۵۸.
 ۳. علیپور محمدحسین. رابطه هلیکوباکترپیلوری با زخم معده و سرطان. مجله علمی امید. تهران. ۱۳۷۶.
 ۴. ملک‌جعفریان معصومه. کشت و بررسی حساسیت میکروبی هلیکوباکتر پیلوری به دو روش انتشار دیسک و رقت در آگار MIC. دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم. پایان نامه کارشناسی ارشد ۱۳۷۸.
 ۵. شیرازی محمدحسن. بررسی ناراحتی‌های گاسترواینتستینال در ارتباط با هلیکوباکتر پیلوری در مراجعین به بیمارستان‌های تهران طی سال ۷۲-۱۳۷۳.
 ۶. فخری سوسن. بررسی اثرات ضدباکتریایی عصاره‌های گیاهی ریشه شیرین‌بیان، ختمی، پنیرک و چند گیاه دیگر نسبت به نوکاردیا. دانشکده داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی. پایان‌نامه دکتری. ۱۳۷۳.
 ۷. حق‌شناس محمدرضا. بررسی و شیوع هلیکوباکترپیلوری در ضایعات گاسترواینتستینال و مقایسه محیط‌های کشت و تست حساسیت دارویی در مراجعین به بیمارستان‌های تهران طی سال ۷۲-

۱. زرگری علی، گیاهان دارویی. چاپ هفتم. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۱، جلد اول تا پنجم.
 ۲. آیینه‌چی یعقوب، مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۵۸.
 ۳. علیپور محمدحسین. رابطه هلیکوباکترپیلوری با زخم معده و سرطان. مجله علمی امید. تهران. ۱۳۷۶.
 ۴. ملک‌جعفریان معصومه. کشت و بررسی حساسیت میکروبی هلیکوباکتر پیلوری به دو روش انتشار دیسک و رقت در آگار MIC. دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم. پایان نامه کارشناسی ارشد ۱۳۷۸.
 ۵. شیرازی محمدحسن. بررسی ناراحتی‌های گاسترواینتستینال در ارتباط با هلیکوباکتر پیلوری در مراجعین به بیمارستان‌های تهران طی سال ۷۲-

پایان نامه کارشناسی ارشد. ۱۳۷۳.

8. Dore MP, Osato MS, Kwon DH, Graham DY, el-Zaatari FA. Demonstration of unexpected Antibiotic Resistance of genotypically identical *Helicobacter pylori* isolates. *Clin Infect Dis*. 1998; 27: 84-9.
9. Erah PO, Goddard AF, Barret DA, Shaw PN, Spiller RC. The stability of Amoxycillin, clarithromycin and metronidazole in gastric juice: relevance to the treatment of *Helicobacter pylori* infection, *J. Antimicrob. Chemother*. 1997; 39: 5-12.
10. Rathbone BJ, Heatley RV. *Campylobacter pylori and Gastrointestinal disease*, Black well Scientific Publication. 1990.
11. Scientific CD (Compact Disk for personal computers), *Helicobacter pylori* disease, 1998.
12. Vasquez A, Valdez Y, Gilman RH, McDonald JJ, Westblom TU, Berg D, Mayta H, Gutierrez V. Metronidazole and clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* determined by measuring MICs of antimicrobial agents in color indicator egg yolk agar in a miniwell format, *J. Clin. Microbiol*. May 1996; 34: 1232-4.
13. Weel JF, van der Hulst RW, Gerrits Y, Tytgat GN, van der Ende A, Dankert J. Heterogeneity in Susceptibility to Metronidazole among *Helicobacter pylori* Isolates from patients with Gastritis or peptic ulcer Disease, *J. Clin. Microbiol*. 1996; 34:2158-62.
14. Irie Y, Tateda K, Matsumoto T, Miyazaki S, Yamaguchi K. Antibiotic MICs and short time-killing against *Helicobacter pylori*: therapeutic potential of kanamycin. *J. Antimicrob. Chemother*. 1997; 40:235-40.

