مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره چهاردهم/ تابستان ۱۳۸۸/ ۶۴-۵۹

مقایسه پاسخ به درمان ضد هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه بیماران واجد cagA Ab و فاقد آن

دکتر سیامک خالقی[۱]، دکتر مهشید طالبی طاهر[۲]، دکتر باران پرهیزکار[۳]، دکتر امیر حسین انتظاری[۴]

۱- استادیار گروه بیماریهای داخلی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۲- استادیار گروه بیماریهای عفونی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن تماس: ۶۶۵۰۷۰۵۶-۰۲۱

Mtalebitaher2000@yahoo.com

۳- متخصص بیماریهای داخلی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۴- دستیار بیماریهای داخلی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: CagA در ۶۰ تا ۸۰٪ هلیکوباکترپیلوری‌ها دیده می‌شود. سوش‌هایی که دارای CagA می‌باشند، به نظر می‌رسد دارای ویرولانس بیشتری هستند. هدف از انجام این پژوهش مقایسه میزان ریشه‌کنی با رژیم چهار دارویی در ژنوتیپ‌های $cagA^+$ و $cagA^-$ بوده است.

روش بررسی: بیمارانی که به دلیل سوء هاضمه (Dyspepsia) در بخش آندوسکوپی بیمارستان حضرت رسول (ص) تحت آندوسکوپی قرار گرفته بودند و نتیجه آزمون هلیکوباکتر پیلوری آنها مثبت بود، وارد مطالعه شدند. در ۵۶ بیماری که تست اوره آز سریع (RUT) آنها مثبت گزارش گردید و مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند، آزمون شناسایی آنتی‌بادی CagA انجام گردید. بیمارانی که RUT آنها مثبت بود به مدت ۲ هفته تحت درمان چهار دارویی (امپرازول/ مترونیدازول/آموکسی سیلین/ بیسموت) قرار گرفتند. دو ماه پس از پایان دوره درمانی آزمون تنفسی اوره (UBT) انجام گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۵۶ بیمار مبتلا به عفونت HP ۳۶ فرد (۶۴/۳٪) دارای آنتی بادی علیه CagA بودند. در ۱۵ بیمار (۲۶/۸٪) علیرغم درمان نتیجه تست UBT مثبت بود و در ۴۱ نفر (۷۳/۲٪) آزمون منفی گزارش گردید. در گروهی که $CagA^+$ بودند، ۲۵ بیمار (۶۹/۴۴٪) ریشه کنی و درگروهی که $CagA^-$ بودند، ۱۶ بیمار (۸۰٪) ریشه کنی اتفاق افتاده بود. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: وجود CagA بعنوان فاکتور پیش آگهی دهنده موفقیت درمان در رژیم سه دارویی مطرح شده است ولی در مورد درمانهای چهار دارویی مطالعات کافی در دسترس نمی‌باشد. در مطالعه حاضر بین وجود CagA و ریشه‌کنی ارتباط معنی‌داری وجود نداشت.

کلید واژه‌ها: هلیکوباکتر پیلوری، آنتی بادی ضد cag A، درمان

وصول مقاله: ۸۸/۲/۲۸ اصلاح نهایی: ۸۸/۳/۱۹ پذیرش مقاله: ۸۸/۳/۲۱

مقدمه

شیوع عفونت با هلیکو باکتر پیلوری در بزرگسالان کشورهای در حال توسعه بیش از ۸۰٪ است و این باکتری عامل اصلی خطر برای زخمهای پپتیک، آدنو کارسینوم و لنفوم معده می‌باشد (۱).

یکی از تفاوتهای موجود ما بین سویه‌های هلیکوباکترپیلوری بیان (vacuolating cytotoxin) vacA می‌باشد که باعث آسیب سلولی می‌شود. همه

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

هلیکوباکترپیلوری‌ها دارای ژن کدکننده vacA می‌باشند ولی فقط سویه‌هایی که دارای cagA هستند قادر به بروز vacA به طور همزمان می‌باشند. vacA به صورت یک ناقل پاسیو اوره عمل کرده و نفوذ پذیری اپیتلیوم معده را به اوره افزایش می‌دهد، در نتیجه یک محیط مناسب برای عفونت‌زایی باکتری ایجاد می‌شود (۲).

cagA (cytotoxic associated gene) سیتوتوکسیک نمی‌باشد ولی هویت آنتی‌ژنی دارد و با آزمایش سرولوژی قابل شناسایی است. عملکرد آن نامعلوم است ولی چون حضور آن برای بیان vacA ضروری است ممکن است نقشی در رونویسی، بیان یا عملکرد سیتوتوکسین vacA داشته باشد (۳).

سویه‌هایی که تولید cagA و vacA می‌نمایند التهاب شدیدتری نیز ایجاد می‌کنند (۴)، بعلاوه باکتری‌هایی که $cagA^+$ می‌باشند تولیدکننده‌های قوی IL-8 هستند (۵).

۱۰۰-۸۵٪ از بیمارانی که زخم ناحیه دئودنوم دارند $cagA^+$ می‌باشند، در مقایسه با ۶۰-۳۰٪ بیماران آلوده به باکتری که دیس پپسی بدون زخم دارند (۶). همچنین سویه‌های $cagA^+$ افراد آلوده را در خطر کانسر معده قرار می‌دهند (۷). در مورد وجود یا فقدان cagA و موفقیت درمانی، مطالعات متعددی با نتایج متفاوت وجود دارد. Zhao و همکارانش نشان داده‌اند که درمان ۳ دارویی در افراد $cagA^+$ موفق‌تر از افراد $cagA^-$ بوده است (۸). اما در مطالعه انجام شده در برزیل به این نتیجه رسیدند که افراد $cagA^+$ التهاب بیشتری در مخاط معده و دئودنوم دارند اما موفقیت درمان ارتباطی با مثبت یا منفی بودن cagA در سویه‌ها ندارد (۹). هدف از این مطالعه شناسایی غیر مستقیم این آنتی‌ژن در سرم از طریق مثبت یا منفی بودن آنتی‌بادی cagA و بررسی تأثیر آن در پاسخ به درمان چهار دارویی می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع بررسی مداخله‌ای می‌باشد که در بیمارستان رسول اکرم (ص) در واحد آندوسکوپی انجام گرفت. روش نمونه‌گیری به صورت غیر احتمالی و در دسترس در فاصله زمانی ۸۷/۵/۱ لغایت ۸۷/۶/۳۱ صورت گرفته است و بیمارانی که بدلیل سوء هاضمه (Dyspepsia) تحت آندوسکوپی قرار گرفته بودند، دو نمونه بیوپسی از آنتروم معده جهت انجام آزمون Rapid urease test اخذ گردید. (RUT یک روش سریع برای تشخیص عفونت با هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد) نمونه بیوپسی تهیه شده از آنتروم و یا تنه معده به محیط آگار با PH اسیدی که حاوی اوره می‌باشد وارد گردید. حضور اوره آز در نمونه بافتی منجر به تولید آمونیوم بر اثر تجزیه اوره شده که این واکنش منجر به تغییر رنگ از زرد به ارغوانی می‌شود، نمونه بیوپسی فاقد باکتری باعث تغییر رنگ نمی‌شود. هدف از انتخاب این تست برای تشخیص در مطالعه این بوده است که تمامی بیماران ما نیاز به آندوسکوپی داشته‌اند و در حین آندوسکوپی نمونه جهت تست سریع اوره‌آز برداشته می‌شود. در صورت مثبت بودن تست اوره‌آز سریع یک نمونه خون وریدی از بیماران گرفته شده و جهت بررسی cagA آنتی‌بادی به آزمایشگاه ارسال شد (این آنتی بادی به روش Elisa به صورت کمی توسط دستگاه اسپکتروفتومتر سنجیده شد)، حساسیت و ویژگی این تست ۹۰ تا۹۵٪ و ۹۵ تا ۱۰۰٪ به ترتیب می‌باشد.

بیماران با تست اوره‌آز منفی از مطالعه حذف شدند. بیماران با تست اوره‌آز مثبت به مدت ۲ هفته

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

تحت درمان چهار دارویی (امپرازول ۲۰ میلی گرم دو بار در روز – مترونیدازول ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز– آموکسی سیلین یک گرم دو بار در روز– و بیسموت دو قرص چهار بار در روز) قرار گرفتند. علت انتخاب درمان چهار دارویی در بیماران ما پاسخ نامناسب به درمان سه دارویی می‌باشد. دو ماه پس از پایان دوره درمانی از بیماران جهت آزمون تنفسی اوره (UBT) دعوت بعمل آمد که تست مناسب برای پیگیری بیماران می‌باشد (اساس این آزمون بر پایه هیدرولیز اوره توسط اوره‌آز باکتری به دی اکسیدکربن آمونیاک است). نتیجه منفی UBT به عنوان موفقیت در درمان و مثبت بودن آن شکست درمانی در نظر گرفته شد، حساسیت و ویژگی این تست به ترتیب ۸۸ تا ۹۵ ٪ و ۹۵ تا ۱۰۰٪ می‌باشد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف آنتی‌بیوتیک‌های کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین و بیسموت در طی یک ماه اخیر، درمان ضد هلیکوباکترپیلوری در عرض یکسال گذشته، سابقه مصرف الکل، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) و مهارکننده‌های پمپ پروتون (PPI) و یا خونریزی گوارشی در دو هفته اخیر بوده است. لازم به ذکر است که رضایت بیماران جهت شرکت در مطالعه اخذ گردید.

اطلاعات مربوط به بیماران که در برگه‌های پرسشنامه جمع‌آوری گردیده بود با برنامه SPSS 16 آنالیز توصیفی و تحلیلی شد. متغیرهای کمی به صورت "انحراف از معیار± میانگین" و متغیرهای کیفی بصورت فراوانی گزارش شدند. در آنالیز تحلیلی از آزمون مجذور کای (Chi^2) و T تست استفاده شد. سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

این مطالعه در معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران در کمیته اخلاق تصویب گردید.

یافته‌ها

۵۶ بیمار وارد مطالعه گردیدند که همه این بیماران واجد عفونت با هلیکوباکترپیلوری (HP) بودند. میانگین سنی بیماران ۱۲/۷۷ ± ۴۲/۹۲ (Mean±SD) بدست آمد. ۱۶ بیمار (۲۸/۶٪) مرد و ۴۰ بیمار (۷۱/۴٪) زن بودند.

نتیجه آندوسکوپی بیمارانی که همگی علایم سوء هاضمه (Dyspepsia) را داشتند به قرار زیر بود: در ۳۴ بیمار (۶۰/۷٪) زخم مشاهده نشد که در واقع NUD (Nonulcer Dyspepsia) بودند و در ۲۲ بیمار (۳۹/۳٪) زخم دیده شد که در گروه PUD (Peptic Ulcer Disease) قرار گرفتند.

از مجموع ۵۶ بیمار مبتلا به عفونت HP ۳۶ فرد (۶۴/۳٪) آنتی بادی علیه CagA در خونشان داشتند و در ۲۰ فرد (۳۵/۷٪) نیز آنتی بادی شناسایی نگردید.

دو ماه پس از درمان ۲ هفته‌ای با رژیم چهار دارویی از بیماران برای حضور در درمانگاه و انجام آزمون UBT دعوت به عمل آمد. در ۱۵ بیمار (۲۶/۸٪) علیرغم درمان نتیجه تست UBT مثبت بود و در ۴۱ نفر (۷۳/۲٪) آزمون منفی گزارش گردید. وجود یا عدم وجود آنتی بادی علیه CagA با سایر متغیرها ارتباط سنجی گردید:

بین جنس بیماران وآنتی بادی CagA ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (p=۰/۷۶۳). بین وجود یا عدم وجود زخم در آندوسکوپی با آنتی بادی CagA ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. از ۳۶ بیماری که $CagA^+$ بودند، ۲۱ بیمار (۵۸/۳۳٪) در گروه NUD و ۱۵ بیمار

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

(۴۱/۶۶٪) در گروه PUD قرار گرفتند. در مقابل از ۲۰ بیماری که $CagA^-$ بودند ۱۳ بیمار (۶۵ ٪) در گروه NUD و ۷ بیمار (۳۵٪) در گروه PUD قرار داشتند (p=۰/۶۲۵).

بین آنتی بادی و میزان ریشه کنی (فراوانی موارد UBT منفی و مثبت) نیز ارتباط آماری معنی‌داری دیده نشد. البته در گروهی که $CagA^+$ بودند، ۲۵ بیمار (۶۹/۴۴٪) ریشه‌کنی و در گروهی که $CagA^-$ بودند، ۱۶ بیمار (۸۰٪) ریشه‌کنی اتفاق افتاده بود. به عبارت دیگر درصد ریشه‌کنی باکتری HP در گروه $CagA^-$ در حدود ۱۱٪ بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (p=۰/۵۳۳).

در این مطالعه ارتباط بین ریشه‌کنی (نتیجه UBT) با جنس و سیگار نیز ارزیابی گردید که در هر دو مورد ارتباط معنی‌دار نبود.

از ۱۵ بیماری که نتیجه UBT آنها مثبت بود (شکست درمان) ۶ نفر (۴۰٪) مرد و ۹ نفر (۶۰٪) زن بودند. در افرادی که نتیجه UBT آنها منفی بود (۴۱ فرد)، ۱۰فرد (۲۴/۴٪) مرد و ۳۱ فرد (۵۷/۶٪) زن بودند. (p=۰/۲۵۲).

ارتباط سن نیز با آزمون UBT و وجود یا عدم وجود آنتی بادی علیه CagA بررسی گردید. در هر دو مورد اختلاف معنی‌دار نبود. (به ترتیب p=۰/۹۹۹ و p=۰/۳۹۳). در جدول ۱ برخی متغیرها در دو گروه موفق و ناموفق مقایسه شده اند.

جدول-۱ : مقایسه متغیرهای مورد مطالعه در افراد با ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری موفق و نا موفق.

	ریشه کنی موفق	ریشه کنی نا موفق	Pvalue
سن (میانگین)	۴۴/۰۲	۴۲/۹۳	P =۰/۹۹۹
جنس	۳۱ زن (۷۵/۶٪)	۹ زن (۶۰٪)	P=۰/۲۵۲
آندوسکوپی	۴۱/۵٪ زخم پپتیک (۱۷نفر)	۳۳/۳۳٪ زخم پپتیک (۵ نفر)	P=۰/۵۸۱
CagA	۶۱٪ مثبت (۲۵ نفر)	۳/ ۷۳٪ مثبت (۱۱ نفر)	p =۰/۵۳۳

بحث

در این مطالعه بر خلاف مطالعات دیگر هیچ گونه ارتباط معنی‌داری مابین وجود یا عدم وجود زخم در آندوسکوپی با آنتی‌بادی cagA بدست نیامد (P=۰/۶۲۵). آنتی بادی‌ها علیه پروتیین Cag A در بافت معدی و سرم قابل شناسایی هستند و وجود آنها بیانگر عفونتهای ایجاد شده توسط باکتری‌های با ویرولانس بالاتر می‌باشد. در مطالعه‌ای انجام شده در برزیل ۸۲ باکتری از نمونه‌های بیوپسی جدا شد. ژن cagA در ۸۱/۷٪ بیماران یافت شد. وجود این ژن با زخم دئودنوم همراهی معنی‌دار داشت، اما مشابه مطالعه ما ارتباطی مابین cagA و جنسیت و یا سن بیماران نیز مشاهده نگردید (۹). علت این عدم ارتباط شاید تعداد کم بیماران مورد مطالعه ما و یا حساسیت پایین تست سرولوژی برای کشف آنتی بادی cagA باشد. برای تعیین وجود cagA روشهای حساس‌تر مانند Real time PCR با ارزش می‌باشند (۱۰).

تأثیر این رژیم‌های درمانی بر ضد هلیکوباکترپیلوری به عوامل متعددی بستگی دارد، برخی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

از این عوامل مربوط به باکتری و برخی مربوط به میزبان می‌باشد (۸,۹,۱۱). یکی از عوامل مهم مربوط به باکتری cagA می‌باشد که اطلاعات بسیار متفاوتی در مورد نقش cagA و ریشه‌کنی هلیکوباکترپیلوری وجود دارد (۱۹-۱۲). در بررسی متاآنالیزی که Suzuki و همکاران انجام دادند، ارتباط ما بین ریشه‌کنی باکتری و وجود cagA تحلیل شد (۱۴).

۱۴ مطالعه شامل ۱۵۲۹ بیمار بررسی شد، نسبت خطر عدم موفقیت ریشه‌کنی در سوش‌های $cagA^-$ نسبت به $cagA^+$ عدد ۲ بدست آمد (۰/۰۰۱ ۲/۴-۱/۶ :CI در این مطالعه برآیند نتایج ۱۴ مطالعه این بوده است که وجود cagA یک عامل پیش آگهی برای ریشه‌کنی موفق باکتری می‌باشد (۱۲)، اما Eising و همکاران نشان دادند که ریشه‌کنی موفق عفونت ارتباطی با vacA,cagA ندارد (۱۳). همچنین در مورد بیماران مبتلا به ITP مزمن وجود و یا عدم وجود آنتی‌بادی cagA با پاسخ به درمان بیماران رابطه معنی‌داری ندارد (۱۴)، در مطالعه‌ای انجام شده در ترکیه ۱۸۴ بیمار مبتلا به گاستریت مزمن که آلوده به هلیکوباکترپیلوری بودند تحت درمان یک هفته‌ای با لانزوپرازول، آموکسی‌سیلین و کلاریترومایسین قرار گرفتند، ۱۲۷ بیمار (۶۹/۱٪) از نوع $cagA^+$ بودند. میزان کلی ریشه‌کنی ۸۲/۶٪ بوده که در گروه $cagA^+$, ۸۷/۴٪ و در گروه $cagA^-$, ۷۱/۹٪ گزارش شد و می‌توان نتیجه گرفت که عدم وجود cagA یک عامل شکست درمانی با ۳ دارو می‌باشد و وجود cagA با افزایش پاسخ التهابی در سطح مخاط معده همراه می‌باشد و این خصوصیت سویه‌های $cagA^+$ را به داروها حساس‌تر می‌نماید (۲۰). در اکثر مطالعاتی که از درمان ۳ دارویی استفاده شده است، وجود cagA را بعنوان عامل پیش آگهی دهنده موفقیت درمان ذکر کرده‌اند ولی در مورد درمانهای ۴ دارویی مطالعات کافی در دسترس نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه ما نیز که بیماران با ۴ دارو درمان شده‌اند که علت آن میزان بالای عدم پاسخ دهی به درمان سه دارویی می‌باشد، ارتباط بین میزان ریشه‌کنی عفونت و آنتی‌بادی cagA معنی‌دار نبوده است (p=۰/۵۳۳) و برای اثبات این ارتباط و یا رد آن مطالعات با حجم نمونه بالاتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب پایان نامه دوره دکتری تخصصی دکتر باران پرهیزکار انجام پذیرفت. نویسندگان این مقاله بدینوسیله تشکر و امتنان خود را نسبت به معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران، ابراز می‌دارند.

References

1. Crowe SE. Helicobacter infection, chronic inflammation, and the development of malignancy. Curr opin gastroenterol 2005; 21: 32-8.
2. Tombola F, Morbiato L, Del Giudice G, Rappuoli R, Zoratti M, Papini E. The Helicobacter pylori VacA toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia. J Clin Invest 2001; 108: 929-37.
3. Covacci A, Censini S, Bugnoli M, Petracca R, Burroni D, Macchia G, et al. Molecular characterizations of the 128 kDa immmuno-dominant antigen of Helicobacter pylori associated with cytotoxicity and duodenal ulcer. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90: 5791-5.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]

4. Spechler SJ, Fischbach L, Feldman M. Clinical aspects of genetic variability in Helicobacter pylori. JAMA 2000; 283:1264-6.
5. Yamaoka Y, Kita M, Kodama T, Sawai N, Imanishi J. Helicobacter pylori cagA gene and expression of cytokine messenger RNA in gastric mucosa. Gastroenterology 1996; 110: 1744-52.
6. Weel JF, van der Hulst RW, Gerrits Y, Roorda P, Feller M, Dankert J, et al. The interrelationship between cytotoxin-associated gene A, vacuolating cytotoxin, and helicobacter pylori-related diseases. J Infect Dis 1996; 173: 1171-5.
7. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Iruin EJ, Hunt RH. meta-analysis of relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. gastroenterology. 2003; 125: 1636-44.
8. Zhao JJ, Wang JB, Yang L, Li Y. Influence of Helicobacter pylori genotype on triple eradication therapy. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22: 2251-55.
9. Magalhaes AF, Carvalhaes A, Natan-Eisig J, Paraiso-Ferraz JG, Trevisan M, Zaterkaad S. CagA status and helicobacter pylori eradication among dyspeptic patients. Gastroenterol Hepatol 2005; 28: 441-4.
10. Yamazaki S, Kato S, Matsukura N, Ohtani M, Ito Y, Suto H, et al. Identification of Helicobacter pylori and the cagA genotype in gastric biopsies using highly sensitive real-time PCR as a new diagnostic tool. FEMS Immunology and Medical Microbiology 2005; 44: 261-268.
11. Zambon CF, Fasolo M, Basso D, D'Odorico A, Stranges A, Navaqlia F, et al. Clarithromycin resistance, tumor necrosis factor alpha gene polymorphism and mucosal inflammation affect H. pylori eradication success. J Gastrointest Surg 2007; 11: 1506-14.
12. Suzuki T, Matsuok, Sawaki A, Ito H, Hirose K, Wakai K, et al. systemic review and meta-analysis: importance of cagA status for successful eradication of helicobacter pylori infection. Aliment pharmacol ther 2006; 24: 273-80.
13. Eisig JN, Zaterka S, Silva FM, Malfertheiner P, Mattar R, Rodriguez TN, et al. Helicobacter pylori recurrence in patients with duodenal ulcer: Clinical, endoscopic, histologic, and genotypic aspects. A 10-year Brazilian series. Helicobacter 2006; 11:431-5.
14. Suzuki T, Matsushima M, Masui A, Watanabe K, Takagi A, Ogawa Y, Shirai T, Mine T. Effect of Helicobacter pylori eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura-a randomized controlled trial. Am J Gastroenterol 2005; 100:1265-70.
15. Xia HH, Talley NJ, Blum AL, O'Morain CA, Stolte M, Bolling-Sternevald E, Mitchell HM. Clinical and pathological implications of IgG antibody responses to Helicobacter pylori and its virulence factors in non-ulcer dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 935-43.
16. Russo F, Berloco P, Cuomo R, Caruso ML, Di Matteo G, Giorgio P, et al. Helicobacter pylori strains and histologically-related lesions affect the outcome of triple eradication therapy: a study from southern Italy. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 421-8.
17. Chaudhuri S, Chowdhury A, Datta S, Mukhopadhyay AK, Chattopadhya S, Saha DR, et al. Anti-Helicobacter pylori therapy in India: differences in eradication efficiency associated with particular alleles of vacuolating cytotoxin (vacA) gene. J Gastroenterol Hepatol 2003; 18: 190-5.
18. Rudi J, Reuther S, Sieg A, Hoerner M, Stremmel W. Relevance of underlying disease and bacterial vacA and cagA status on the efficacy of Helicobacter pylori eradication. Digestion 2002; 65: 11-5.
19. Bommelaer G, Bruley Des Varannes S, Flejou JF, Matysiak T, Poynard T, Richard A, et al. CagA status and virulence of Helicobacter pylori strains. Results of a French multicentric prospective study. Gastroenterol Clin Biol 2001; 25: 1084-9.
20. SaruÃ§ M, Goksel G, Ozkaya S, Guclu F, Ozbakkaloglu B, Yuceyar H. The effect of CagA status on response to Helicobacter pylori eradication therapy. Braz J Med Biol Res 2001; 34: 1435-9.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-05]