



## فارماکوتراپی عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری

دکتر مرتضی ثمینی  
گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی،  
دانشگاه علوم پزشکی تهران



HP (NSAID - related ulcer) و بالاخره عفونت HP ایجاد شده باشند. برای ایجاد زخم توسط HP یا NSAIDs، اسید لازم است. در زخم‌های معدی ترشح اسید کم یا طبیعی است ولی در زخم‌های دوازدهه ترشح اسید طبیعی یا زیاد است. داروهای شبه آسپیرینی عمدتاً باعث ایجاد زخم معده شده و عفونت با HP عمدتاً باعث ایجاد زخم دوازدهه می‌شود. مکانیسم زخم‌زایی HP دقیقاً روشن نیست. وجود HP باعث ایجاد التهاب مخاط و تجمع نوتروفیل‌های پلی مورفونوکلئر و لنفوسیت‌ها از طریق آزاد کردن عامل کموتاکسی می‌شود. HP احتمالاً از طریق تولید

هلیکوباکتر پیلوری (HP) باکتری گرم منفی بشکل میله یا مارپیچ است که مقیم زیر موکوس معدی در مجاورت سلولهای اپی تلیال بوده و امروزه به‌عنوان عامل ایجاد گاستریت و زخم‌های گوارشی شناخته شده است. در خارج معده نیز در نواحی که از جنس مخاط معده باشند (مثل قسمت پروکسیمال مری و نواحی متاپلازی معدی در دوازدهه) رشد و تکثیر پیدا می‌کند. زخم‌های گوارشی ممکن است از ایجاد عدم تعادل بین عوامل مهاجم (اسید و پپسین) و عوامل دفاعی (موکوس، بیکربنات و جریان خون مخاطی) یا از مصرف داروهای شبه آسپیرینی\*

اوره آن (تبدیل کننده اوره به دی اکسید کربن و آمونیاک) و آنزیم‌های دیگر به مخاط دستگاه گوارش آسیب می‌زند. ضمناً با تخریب سلولهای تولیدکننده سوماتوستاتین باعث افزایش ترشح گاسترین و در نتیجه افزایش تولید اسید و آسیب

هیستولوژیک و سرولوژیک نیز می‌توانند انجام شوند. تست تنفسی اوره (Urea breath test) یا UBT نیز می‌تواند برای اسکرینینگ عفونت HP یا برای تایید ریشه‌کن شدن HP پس از درمان به‌کار رود.

در مورد گاستریت، درمان سه گانه در بیش از ۸۵٪ موارد، ریشه‌کنی HP با موفقیت انجام می‌شود و پس از ریشه‌کنی، گاستریت مزمن از بین می‌رود. در حال حاضر تنها موارد مصرف برای درمان گاستریت HP، در بیماران مبتلا به زخمهای گوارشی و Low-grade B cell gastric lymphoma می‌باشد.

### داروهای شبه آسپیرین عمدتاً باعث ایجاد زخم معده شده و عفونت با هلیکوباکتر بایلواری بیشتر باعث ایجاد زخم دوازده می‌شود.

### درمان عفونت HP و ریشه‌کنی آن

داروهای موثر شامل عوامل شیمی درمانی (کلاری ترومایسین، مترونیدازول، آموکسی - سیلین و تتراسایکلین) و مهارکننده‌های پمپ پروتون یا PPIs (اومپرازول، لانزوپرازول و پانتوپرازول) و ترکیبات بیسموت (ساب‌سالسیلات بیسموت و کولوئیدال ساب‌سیترات بیسموت) می‌باشند. هیچ کدام از این داروها به تنهایی به‌طور قابل توجهی باعث ریشه‌کنی HP نمی‌شوند و به‌علاوه در صورت مصرف آنها به تنهایی به مترونیدازول و کلاری - ترومایسین سریعاً مقاومت ایجاد می‌شود. رژیم‌های توأم شامل رژیم‌های دو گانه و سه گانه و چهارگانه هستند. رژیم درمانی دو گانه (Dual therapy regimen) شامل اومپرازول و کلاری ترومایسین (یا آموکسی سیلین) بمدت چهارده روز است که در ۵۰ تا ۸۰ درصد موارد ایجاد ریشه‌کنی می‌کند. در این رژیم اومپرازول ۴۰ میلی‌گرم در روز و آموکسی سیلین ۷۵۰

می‌گردد. ارتباط بین عفونت HP و زخم دوازده و زخم معده بسیار قوی است بطوری که در ۸۰٪ بیماران مبتلا به زخم معده و ۹۵٪ بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر، عفونت HP وجود دارد. در ضمن نشان داده شده که در صورت ریشه‌کن شدن HP، میزان عود زخم‌های گوارشی به‌طور قابل توجهی کم می‌شود. گاستریت مزمن ناشی از HP می‌تواند باعث افزایش آدنوکارسینومای معدی و MALT-oma از نوع Low - grade MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue) شود. امروزه روشهای مختلف برای تشخیص عفونت با HP وجود دارد که بعضی در عرض مدت کم (حدود سه ساعت) می‌تواند HP مثبت بودن را مشخص کند. در آندوسکوپی، بیوپسی مخاط می‌تواند برای فعالیت اوره آن به‌کار رود. با قرار دادن نمونه بیوپسی در یک محیط حساس به HP، تولید آمونیاک توسط اورگانیزم ترشح‌کننده اوره آن، تغییر رنگ در محیط ایجاد می‌کند که دلیل بر وجود HP است. روشهای پیچیده‌تر

میلی‌گرم دو بار در روز (یا کلاری ترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز) مصرف می‌شوند.

درمان سه گانه شامل Triple therapy regimen عامل شیمی درمانی همراه با یک PPI یا یک ترکیب بیسموت می‌باشند که ضمن افزایش میزان ریشه‌کنی، باعث کاهش شکست درمان به علت پیدایش مقاومت به عوامل شیمی درمانی می‌شود. از مهم‌ترین رژیم‌های سه گانه می‌توان

### اومپرازول و سایر مهارکننده‌های پمپ پروتون مثل بنزایمیدازول‌ها دو خاصیت جداگانه، یعنی اثر ضد ترشح اسید معده و اثر ضد هلیکوباکتر پیلوری دارند.

به (۱) کلاری ترومایسین + آموکسی سیلین (یا مترونیدازول) + اومپرازول یا (۲) تتراسایکلین + مترونیدازول (یا کلاری ترومایسین) + یک ترکیب بیسموت اشاره نمود که میزان ریشه‌کنی با این رژیم‌ها حدود ۸۰ الی ۹۰ درصد است. رژیم سه گانه شماره (۱)، ۲ بار در روز و به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز و رژیم سه گانه شماره (۲) ۴ بار در روز و به مدت ۲ هفته مصرف می‌شود. در مناطقی که مقاومت به مترونیدازول وجود داشته باشد به جای آن کلاری ترومایسین یا آموکسی سیلین جایگزین می‌شوند. در رژیم شماره (۱) - کلاری - ترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز، مترونیدازول ۲۵۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز و اومپرازول ۲۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز یا لانزوپرازول ۳۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز مصرف می‌شود. در رژیم شماره (۲) تتراسایکلین ۵۰۰

میلی‌گرم ۴ بار در روز، مترونیدازول ۲۵۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز و ساب سالیسیلات - بیسموت (۲ قرص ۴ بار در روز) مصرف می‌شوند.

اگر به رژیم شماره (۲) یک مهارکننده پمپ پروتون نیز اضافه شود یک رژیم درمانی چهارگانه (quadruple therapy) حاصل می‌شود که میزان ریشه‌کنی آن بالای ۹۵ درصد است.

پس از تکمیل درمان دو هفته‌ای، درمان با یک PPI یا H<sub>۲</sub>-بلاکر ادامه می‌یابد تا شانس التیام زخم افزایش یابد. در مورد زخم دوازدهه، اومپرازول ۲۰ میلی‌گرم در روز یا لانزوپرازول ۱۵ میلی‌گرم در روز به مدت دو هفته دیگر و در مورد زخم معده، اومپرازول ۴۰ میلی‌گرم در روز یا لانزوپرازول، ۳۰ میلی‌گرم در روز ۴ هفته دیگر ادامه می‌یابد. به جای PPIs می‌توان به مدت ۶ تا ۸ هفته از H<sub>۲</sub>-بلاکرها یا ساکرافیت استفاده نمود. اگر زخم گوارشی به HP مربوط نباشد (مثلاً مربوط به NSAIDs یا سیندرم زولینجر - الیسون باشد) درمان با PPIs، H<sub>۲</sub>-بلاکرها و ساکرافیت خواهد بود. لازم به تذکر است که PPIs باید قبل از غذا و عوامل ضد باکتری و بیسموت همراه غذا مصرف شوند. در مناطقی که مقاومت به مترونیدازول زیاد باشد و یا در بیمارانی که مصرف یک دوره مترونیدازول چندان موفق نبوده باشد، از مصرف این دارو باید اجتناب شود. موفقیت در درمان و ریشه‌کنی HP بستگی به مقاوم نبودن HP به مترونیدازول و کلاری - ترومایسین، تحمل درمان توسط بیمار و تبعیت بیمار از رژیم درمانی بستگی دارد. ذیلاً به شرح فارماکولوژی داروهای مورد مصرف در درمان

عفونت HP می‌پردازیم.

### ۱- مهارکننده‌های پمپ پروتون

اومپرازول و سایر مهارکننده‌های پمپ پروتون مثل لانزوپرازول و پانتوپرازول (بنزایمیدازول‌ها) دو خاصیت جداگانه یعنی اثر ضد ترشح اسید معده و اثر ضد HP دارند. مزیت مصرف آن در عفونت‌های HP به خاطر اثر ضد HP مستقیم و جلوگیری از پیدایش مقاومت به عوامل ضد باکتری است. ضمناً به‌عنوان یک داروی مهارکننده ترشح اسید، از لحاظ داشتن قدرت بیشتر و مدت اثر طولانی‌تر با H<sub>2</sub>-بلاکرها متفاوت است. مرحله نهایی ترشح اسید توسط پمپ سدیم یا سیستم آنزیمی H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATP<sub>ase</sub> موجود در غشاء سلولهای اسید ساز معده، انجام می‌شود. فعالیت این آنزیم توسط داروهای بنزایمیدازولی به‌طور مشخص و دایم مهار می‌شود (بطوری که تجدید فعالیت ترشح اسید نیاز به سنتز پمپ‌های پروتون جدید دارد). این داروها دارای عامل سولفینیل (S → O) هستند که با عامل سولفیدریل (-SH) آنزیم پیوند ایجاد می‌کنند (آنزیم -S-S- دارو). با تشکیل این کمپلکس، فعالیت پمپ پروتون متوقف می‌شود. نحوه تشکیل این کمپلکس باین صورت است که این داروها در pH خنثی به‌صورت پیش دارو (غیر فعال) هستند. از طریق خون به سلولهای اسیدساز می‌رسند و در کانالیکولهای ترشحات نفوذ کرده و در آنجا پروتون دار شده و حبس می‌شوند. فرم پروتون دار، دچار rearrange ملکولی شده و فرم فعال با عامل SH- آنزیم به‌طور کووالانت متصل می‌شود (به نسبت ۲ مول دارو + یک مول آنزیم). اومپرازول و

لانزوپرازول در محتویات اسیدی تخریب می‌شوند و لذا به‌صورت کپسولهای delayed release از راه خوراکی مصرف می‌شوند و این موضوع از لحاظ بالینی بسیار مهم است. اگر بیماری کپسول gelatin-coated را باز کرده و گرانولهای enteric-coated را بلعد، pH خنثی دهان و مری باعث باز شدن گرانولها

**اومپرازول با مصرف کوتاه مدت و دراز مدت خوب تحمل می‌شود و اثرات جانبی عادی آن اسهال، سردرد، تهوع و شکم درد هستند. گاهی ژینکوماستی، ناتوانی جنسی، درد عضلانی و مفصلی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی و سمیت کبدی ایجاد می‌کند.**

می‌شود که در معده توسط اسید معده مواجه شده و فعال می‌گردد و با عوامل SH- موجود در معده متصل شده و دارو تخریب می‌گردد. در صورتی که اگر کپسول delayed-release به‌صورت دست نخورده بلعیده شود داروی خود را پس از آنکه معده را ترک کرده در روده آزاد کرده و دارو به‌سرعت از روده جذب می‌شود (بهره دهی بیولوژیک آن ۵۰ تا ۷۰ درصد است). اومپرازول در کبد، توسط سیتوکرم P<sub>450</sub> متابولیزه شده و متابولیت‌های غیر فعال آن از ادرار دفع می‌شوند و لذا برعکس H<sub>2</sub>-بلاکرها، در بیماران با کلیه‌های آسیب دیده نیاز به تعدیل دوز نمی‌باشد. نیمه عمر آن حدود یک ساعت است ولی ترشح اسید را تا ۲۴ ساعت

مهار می‌کند (بعلت اثر برگشت‌ناپذیر روی پمپ پروتون) و لذا با دوز یک بار در روز مصرف می‌شود. به خاطر اتصال به سیتوکرم P<sub>450</sub>، در صورتی که همزمان با داروهایی مثل وارفارین، فنی توئین یا دیازپام مصرف شود با مهار کردن متابولیسم این داروها، اثرات فارماکولوژیک آنها را افزایش می‌دهد. اومپرازول اگر همزمان با H<sub>2</sub>-بلاکرها مصرف شود چون pH در کانالیکولهای سلولهای اسیدساز توسط H<sub>2</sub>-بلاکرها بالا می‌رود، مانع از فعال شدن اومپرازول شده و در نتیجه اثر ضد ترشخی اومپرازول ایجاد نمی‌شود. لانزوپرازول و پانتوپرازول نیز مکانیسم اثر و خواص مشابه اومپرازول دارند.

مطالعات نشان داده که اثر ضد میکروبی مستقیم لانزوپرازول بیشتر از اومپرازول است. لانزوپرازول در کبد بشدت متابولیزه شده و راه اصلی دفع آن صفرا است. فقط حدود ۱۵ تا ۳۰ درصد از طریق ادرار دفع می‌شود. اومپرازول و لانزوپرازول به ترتیب ۹۵ و ۹۷ درصد به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند. پانتوپرازول از لحاظ شیمیایی در pH خنثی یا اسیدی ضعیف پایدارتر از اومپرازول و لانزوپرازول است ولی در محیط اسیدی قوی، بسرعت تبدیل به نوع فعال می‌شود. حجم ظاهری انتشار اومپرازول ۰/۳ تا ۰/۴ لیتر برای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. اومپرازول با مصرف کوتاه مدت و دراز مدت خوب تحمل می‌شود و اثرات جانبی عادی آن اسهال، سردرد، تهوع، و شکم درد هستند. گاهی ژینکوماستی، ناتوانی جنسی، درد عضلانی و مفصلی، لوکوپنی و ترومبوسیتوپنی و سمیت کبدی ایجاد می‌کند.

عوارض جانبی لانزوپرازول و پانتوپرازول مشابه عوارض اومپرازول است.

این داروها به خاطر مهار خیلی مشخصی که روی ترشح اسید دارند یک پاسخ هیپرگاسترینمی ایجاد می‌کنند. گزارش شده که در موشهای صحرایی، دوز زیاد این داروها، باعث هیپرپلازی سلولهای آنتروکرومافین معده شده و در بعضی از حیوانات ایجاد تومورهای کارسینوئید کرده است ولی این اثر در نوع‌های دیگر مشاهده نشده است و لذا این تغییرات در موش صحرایی، به مصرف این داروها در انسان ارتباط داده نشده است. اومپرازول از لحاظ بالینی قدرت اثر قوی داشته و سریع‌تر از H<sub>2</sub>-بلاکرها باعث التیام زخم اثنی‌عشر می‌شود. در زخمهای معدی و دوازده‌ای که به H<sub>2</sub>-بلاکرها خوب جواب نداده باشد، پاسخ می‌دهد. PPIs وقتی تنها مصرف شوند، عفونت HP را کاهش داده ولی ریشه کن نمی‌کنند. مصرف آنها همراه با عوامل شیمی درمانی مثل کلاری ترومایسین و آموکسی سیلین و غیره بخوبی باعث ریشه کنی عفونت HP می‌گردد.

## ۲- ترکیبات بیسموت\*\*

### (Bismuth Compounds)

ترکیبات بیسموت به‌ویژه بیسموت ساب سیترات (تری پتاسیم دی سیتروبیسموتات) در درمان زخم‌های معدی و دوازده‌ای سودمند بوده و ضمناً علیه HP فعال است و در برنامه سه گانه شماره (۲) همراه داروهای دیگر مصرف می‌شود. بیسموت اثرات مختلفی اعمال می‌کند که از آن جمله اتصال به سطح زخم و ایجاد سد در مقابل عوامل مهاجم، افزایش سرعت ترمیم زخم

(از طریق تحریک تولید بیکرینات و پروستاگلاندین‌ها توسط مخاط) و اثر ضد باکتری مستقیم روی هلیکوباکتر پایلوری دارد. بیسموت سالیسیلات نیز علیه HP موثر است و به‌عنوان آلترناتیو بیسموت ساب سیترات به‌کار می‌رود.

دوز معمولی تری پتاسیم دی-سیتروبیسموتات، ۲۴۰ میلی‌گرم ۲ بار در روز یا ۱۲۰ میلی‌گرم چهار بار در روز از راه خوراکی است که در برنامه سه‌گانه شماره (۱) بمدت ۲ هفته مصرف می‌شود. درمان نگهدارنده با این دارو توصیه نمی‌شود. اگر چه درمان پس از یک فاصله زمانی یک ماهه می‌تواند تکرار شود.

اکثر ترکیبات بیسموت نامحلول بوده و به مقدار کم (کمتر از یک درصد) جذب می‌شوند. بیسموت جذب شده عمدتاً از طریق کلیه دفع می‌شود. در نارسایی کلیوی باید از مصرف آن اجتناب شود. قسمتی از بیسموت در استخوان‌ها و بافتها باقی مانده و قسمتی از مدفوع دفع می‌شود. بیسموت می‌تواند از جفت عبور کند. تغییر در pH معدی جذب بیسموت را تغییر می‌دهد. ذکر این نکته مهم است اگر بیسموت ساب سیترات به‌صورت طولانی مصرف شود پس از ۴ تا ۵ هفته غلظت خونی آن به حالت پایدار و یکنواخت (CSS) می‌رسد و پس از قطع مصرف دارو ۱۲۰ هفته طول می‌کشد تا بیسموت جذب شده از بدن به‌طور کامل دفع شود. با مصرف بیسموت ساب سالیسیلات، سالیسیلات آزادانه جذب می‌شود ولی با دوزهای استاندارد، غلظت زیادی ایجاد نمی‌کند ولی در افراد مسن با مصرف طولانی می‌تواند عوارض مربوط به سالیسیلات را ایجاد کند.

بیسموت ساب سالیسیلات یا ساب سیترات با دوزهای توصیه شده بندرت ایجاد اثرات جانبی جدی می‌کنند ولی بدنبال مصرف دوز بیش از حد آن به‌صورت حاد یا مزمن، نارسایی کلیوی، آنسفالوپاتی و سمیت عصبی گزارش شده‌اند. بیسموت از کولون نیز می‌تواند جذب شود. در افرادی که دوز بیش از حد لزوم بیسموت را خورده باشند درمان می‌تواند شامل شستشوی معده، تخلیه روده، رساندن آب به بدن و استفاده از عوامل کلاتور (در مراحل اولیه) باشد.

**اکثر ترکیبات بیسموت نامحلول بوده و به مقدار کم (کمتر از یک درصد) جذب می‌شوند. بیسموت جذب شده عمدتاً از طریق کلیه دفع می‌شود.**

گزارش شده که ۲ و ۳-دی مرکاپتو-۱-پروپان سولفونیک اسید با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم سه بار در روز، کلیرنس کلیوی بیسموت را افزایش و غلظت خونی آن را کاهش می‌دهد. ترکیبات بیسموت دندانها و زبان را بد رنگ کرده و گاهی مدفوع بیمار را سیاه رنگ می‌کنند که مربوط به تبدیل شدن آن به سولفید بیسموت در دستگاه گوارش است. در مسمومیت حاد با بیسموت ممکن است اختلالات معدی-روده‌ای، واکنش‌های پوستی، بد رنگ شدن غشاءهای مخاطی و خطوط آبی مشخص در لثه‌ها بوجود آیند. با مصرف ساب سیترات بیسموت، خطر تبدیل نیترات به نیتريت در دستگاه گوارش و

ایجاد مت-هموگلوبینی وجود دارد.

تداخل اثرهای دارویی قابل ذکر با بیسموت شامل موارد زیر می‌باشند:

۱- پیش مداوا با اومپرازول باعث می‌شود که جذب بیسموت از بیسموت سباب نیترات سه برابر افزایش یابد که باعث افزایش خطر مسمومیت با بیسموت می‌شود. علت این تداخل احتمالاً مربوط به تغییر pH معده می‌باشد.

۲- با این‌که در برنامه سه گانه شماره (۲)، ترکیبات بیسموت همراه تتراسایکلین مصرف می‌شوند ولی باعث کم شدن کارایی تتراسایکلین می‌شوند و این دو باید تا حد امکان با فاصله زمانی مناسب خورده شوند.

۳- مصرف همزمان ترکیبات بیسموت با  $H_2$ -بلاکرها نیز باعث افزایش جذب بیسموت می‌شود.

### ۳- عوامل ضد باکتری موثر بر HP

مهمترین این عوامل شامل کلاری-ترومایسین، آموکسی‌سیلین، مترونیدازول و تتراسایکلین می‌باشند.

کلاری ترومایسین یک آنتی بیوتیک از گروه ماکرولیدها است که از لحاظ شیمیایی ۶-متوکسی اریترومایسین می‌باشد که از سال ۱۹۹۱ وارد صحنه درمان شده است. از لحاظ طیف ضد باکتری شبیه اریترومایسین است ولی فعالیت آن علیه استرپتوکوکها، استافیلوکوکها، هلیکوباکتر پایلوری و کلامیدیاها زیادتر می‌باشد. کلاریترومایسین نیز مثل بقیه ماکرولیدها، با اتصال برگشت‌پذیر به زیر گروه 50S ریبوزوم باکتریهای حساس به آن، باعث مهار ترنس لوکیشن و مانع سنتز پروتئین

می‌شود. در بدن متابولیزه شده و متابولیت اصلی آن ۱۴-هیدروکسی کلاریترومایسین است که متابولیت فعال (تر) می‌باشد و عمدتاً از طریق ادرار دفع می‌شود. حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد دارو دست نخورده از ادرار دفع می‌شود. نیمه عمر آن وابسته به دوز است. با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز نیمه عمر حذف آن ۳ تا ۴ ساعت بوده ولی با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز، نیمه عمرش به ۵ تا ۷ ساعت می‌رسد. جذب آن از طریق خوراکی تقریباً ۵۰ درصد می‌باشد. وجود غذا در معده جذب آن را کاهش نمی‌دهد (در مقایسه با اریترومایسین و آزی ترومایسین که جذب هر دو با حضور غذا در معده کم می‌شود). در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی که کلیرنس کره آتی‌نین کوچک‌تر از ۲۰ میلی لیتر در دقیقه باشد باید دوزش تعدیل شود.

کلاریترومایسین مثل اریترومایسین قادر به مهار سیتوکرم  $P_{450}$  می‌باشد ولی آزی ترومایسین این خاصیت را ندارد و لذا در صورت مصرف همزمان با ترفنادین، تئوفیلین، وارفارین، دیگوکسین، سیکلوسپورین و کاربامازپین می‌تواند باعث افزایش نیمه عمر این داروها شود. عارضه گوارشی کلاریترومایسین کمتر از اریترومایسین است.

آموکسی سیلین آنالوگ ۴-هیدروکسی آمپی‌سیلین است. بطوری که اشاره شد برای ریشه کن شدن HP همراه با داروهای دیگر به کار می‌رود. جذب آن بهتر از آمپی‌سیلین است و جذبش کمتر از آمپی سیلین توسط غذا تحت تاثیر قرار می‌دهد. اثرات جانبی آن شبیه آمپی سیلین است ولی ایجاد اسهال خیلی کمتر است. طیف ضد میکروبی آن با مصرف همزمان توسط مهار

کننده‌های بتا-لاکتاماز (مثل اسیدکلاولانیک) گسترش می‌یابد.

مترونیدازول یک مشتق ۵- نیتروایمیدازول است که فعالیت ضد پروتوزوئری و ضد باکتری علیه باکتری‌های بی‌هوازی دارد. این دارو از طریق متابولیت خود دخالت در عملکرد DNA می‌کند. تک‌یاخته‌هایی مثل بالانتیدیوم کولی،

**پیش‌مداوا با اومپرازول باعث می‌شود که جنب بیسموت از بیسموت سباب سیرتات سه برابر افزایش یابد که باعث افزایش خطر مسمومیت با بیسموت می‌شود.**

بلاستوسیتیس هومی نیس، آنتاموئیا - هیستولیتیکا، ژیاردیالامبلیا و تریکوناس - واژینالیس و اغلب باکتری‌های بی‌هوازی مطلق شامل باکتری‌بیدها و انواع کلستریدیوم به مترونیدازول حساس هستند. همچنین علیه بی‌هوازی‌های اختیاری مثل گاردنرلا واژینالیس و هلیکوباکتر پیلوری موثر است. مقاومت به آن ایجاد می‌شود. به‌طوریکه قبلاً اشاره شد برای ریشه‌کشی HP در درمان زخم گوارشی همراه با ناروهای دیگر مصرف می‌شود. مصرف آن در دوران حاملگی، بویژه سه ماهه اول باید با احتیاط انجام شود و سودمندی و خطرات آن با هم سنجیده شوند. از اثرات جانبی آن می‌توان عوارض گوارشی، نوروپاتی محیطی، لوکوپنی زودکنر، بثورات پوستی و خارش را نام برد. از تحلیل اثرهای مهم آن می‌توان به تداخل اثر با لکل (ایجاد واکنش شبه دی‌سولفیرام)، افزایش

اثر ضد انعقادی وارفارین، افزایش سمیت فنی‌توئین و لیتیم اشاره نمود. تتراسایکلین از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف بوده و روی HP موثر است. امروزه عمدتاً علیه عفونت‌های کلامیدیایی، ریکتزایی، مایکوپلاسمایی، و بعضی عفونت‌های اسپیروکتی و نیز درمان طولانی مدت آکنه و همراه داروهای دیگر در مالاریای مقاوم به چند دارو مصرف می‌شود. از اثرات جانبی مهم آن عوارض گوارشی، ایجاد آسیب در عمل کرد کلیه، سمیت کبدی و ایجاد عفونت‌های ثانویه هستند. تتراسایکلین در دندان و استخوان در حال تکامل ذخیره شده و باید در خانم‌های حامله و بچه‌ها از مصرف آن اجتناب شود.

زیرنویس:

• از عوامل دیگر دخیل در ایجاد زخم‌های گوارشی می‌توان به استرس عاطفی، سیگار، الکل و کورتیکواستروئیدها اشاره نمود.

•• بعضی از ترکیبات نامطلوب بیسموت مثل سباب کالات - بیسموت، سباب نیترات بیسموت و غیره از طریق موضعی در درمان بیمارهای مختلف پوستی، سوختگی‌ها و زخم‌ها و بیماری‌های آنورکتال مثل هموروئید به‌خاطر اثر قابض خود مصرف شده‌اند. بیسموت در طب همئوپاتیک نیز مورد مصرف دارد.

منابع:

1. Fitton A. et al. Pantoprazole, Drugs 1996; 51: 460 - 482
2. Forbes GM. et al. Duodonal ulcer related with HP eradication; Drugs 1995; 50: 984 - 990
3. McQuaid KR. Alimentary tract in: current Medical Diagnosis & Treatment. Lawrence M et al eds. 37 th ed. 1998, pp: 575 - 582
4. Piper DW. et al. Gastrointestinal diseases. in: Avery's Drug treatment, Speight TM et al eds. 4 th ed, 1997, PP: 943 - 958.
5. Spencer CM and fauldsD. Lansoprazole, Drugs 1994; 48: 404 - 430.