

## مقاله مروری

# مروری بر مقاومت آنتی بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری در ایران و جهان

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۶/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۷/۰۵

### خلاصه

#### مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری تقریباً ۵۰٪ افراد را در سرتاسر دنیا آلوده کرده است. میزان بروز سالانه ی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته به ترتیب ۱۵-۴٪ و ۵-۰٪ می باشد که میزان قابل توجهی محسوب می شود. هدف از این مطالعه، مروری بر مقاومت آنتی بیوتیکی در ایران و سایر نقاط جهان می باشد.

#### روش کار

با استفاده از پایگاه های اطلاعاتی Google Scholar، Embase، (SID), ISI, Scopus, Pubmed جهت دستیابی مقالات مختلف برای این مطالعات انجام شد. در این مطالعه تعدادی از مقالات انجام شده در ایران (۲۰ عدد)، آسیا (۸ عدد)، آفریقا (۳ عدد)، آمریکا (۲ عدد) و اروپا (۱۷ عدد) انتخاب گردید. مقالات از بازه ی زمانی ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۴ انتخاب شدند.

#### نتایج

در مطالعاتی که در ایران صورت گرفته، مقاومت به مترونیدازول بسیار بالا بوده است (۵۷/۴٪) که با نتایج حاصله از دیگر کشورهای آسیایی تقریباً هم خوانی دارد (۴۶/۶٪) اما متوسط مقاومت در ایران نسبت به کشورهای آفریقایی (۹۷/۵۵٪) پائین تر است. متوسط میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در ایران با توجه به مطالعات اندکی که صورت گرفته (۱۸/۵٪) می باشد. در مطالعاتی که در اروپا و به طور دقیق تر در مطالعه ای که در فرانسه انجام شده است (۱۳/۲٪) و در ایتالیا (۳۹/۴۷٪) گزارش شده است.

#### کلیدواژه ها

هلیکوباکتر پیلوری، مقاومت آنتی بیوتیکی، ایران  
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

سمانه بخشی<sup>۱،۲</sup>

کیارش قزوینی<sup>۱،۲\*</sup>

علی بهشتی نامدار<sup>۳</sup>

میترا احدی<sup>۳</sup>

مریم شیخی<sup>۴</sup>

۱- مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

۲- گروه میکروبی شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

۳- مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- کارشناس ارشد ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

\* گروه میکروبی شناسی و ویروس شناسی، بیمارستان قائم (عج) آزمایشگاه مرکزی، مشهد، ایران.

تلفن: ۰۹۱۵۱۲۴۸۹۳۸

Email: Ghazvinik@mums.ac.ir

## مقدمه

این باکتری به آنتی بیوتیک‌های معمول مورد استفاده جهت درمان دارد، برآنیم تا با جمع‌آوری اطلاعات مربوط به مطالعات ارزشمندی که طی سال‌های اخیر صورت گرفته در جهت انتخاب آنتی بیوتیک مناسب جهت درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری گامی موثر برداریم. همچنین در این مطالعه مقایسه‌ای بین مقادیر مقاومت آنتی بیوتیکی در ایران و سایر نقاط جهان نیز انجام خواهد شد.

## روش کار

با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی Scopus, Pubmed, Google scholar, Embase, ISI, SID) و جستجوی جهت دستیابی به این مطالعات انجام شد. در این مطالعه با ارزیابی عناوین مقالات و خلاصه مقالات و در انتها متن کامل مقالات مطالعاتی که از نظر موضوع، کیفیت و روش کار مناسب بودند انتخاب شدند. در این مطالعه از مقالات ایرانی (۲۰ عدد)، آسیایی (۸ عدد)، آفریقایی (۳ عدد)، آمریکایی (۲ عدد) و اروپایی (۱۷ عدد) انتخاب و مورد استفاده قرار گرفت. مطالعات از بازه‌ی زمانی ۱۹۹۴ تا ۲۰۱۴ انتخاب شدند. در این مطالعه از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶) برای تحلیل آماری داده‌ها و از آزمون آماری Pearson chi-square test برای تعیین معنی‌داری استفاده شد.

## نتایج

یافته‌ها در جداول ۱ و ۲ خلاصه گردیده است.

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری گرم منفی، خمیده، بدون اسپورو فلاژله است. هلیکوباکتر پیلوری عمدتاً در آنتروم معده انسان یافت می‌شود که این نفوذپذیری از طریق فلاژله می‌باشد که امکان تحرک باکتری را فراهم می‌کند (۱). دمای بهینه رشد آن ۳۷-۳۵ درجه سانتیگراد می‌باشد و جهت رشد بهتر به ۵٪ اکسیژن، ۱۰٪ دی اکسید کربن و ۸۵٪ نیتروژن نیاز دارد. این باکتری تقریباً ۵۰٪ افراد را در سرتاسر دنیا آلوده کرده است (۲). به طوری که طبق آمار، میزان بروز سالانه‌ی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته به ترتیب ۱۵-۴٪ و ۵۰٪ می‌باشد که میزان قابل توجهی محسوب می‌شود (۳). تقریباً ۲۰-۱۰٪ افراد هرگز با هلیکوباکتر پیلوری آلوده نمی‌شوند (۴).

از جمله عوامل کاهش شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در کشورهای توسعه یافته می‌توان به بالارفتن سطح زندگی از لحاظ اجتماعی-اقتصادی و همچنین ارتقای بهداشت فردی - اجتماعی اشاره کرد. احتمالاً پایداری این عفونت، تحت تاثیر فاکتورهایی چون گروه‌های خونی ABO، آنتی ژن گروه خونی لوئیس و تفاوت در حساسیت به سویه‌های خاصی از این باکتری می‌باشد (۵).

در مورد اهمیت بررسی و پیگیری این عفونت جهانی همین بس که در بروز بسیاری از اختلالات معدی-مری شایع از جمله گاستریت، زخم دئودنوم، اولسر پپتیک، آدنوکارسینوما و لنفومای معده دخیل می‌باشد (۶). از این رو درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری اهمیت فراوان دارد.

در درمان این پاتوژن مهم گوارشی، از آنتی بیوتیک‌های معمولی همچون مترونیدازول، آموکسی سیلین، کلاریترومایسین، تتراسیکلین، فورازولیدون، سیپروفلوکساسین و ریفامایسین استفاده می‌شود که به صورت ترکیب با داروهای مهار کننده پمپ پروتون و نمک‌های بیسموت می‌باشد (۷-۹). البته در برخی موارد، با مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری مواجه می‌شویم در نتیجه با توجه به مقاومت بالایی که

جدول ۱: مقاومت بیماران به آنتی بیوتیک های مختلف در جمعیت ایران

محل مطالعه	سال	تعداد بیماران	تعداد باکتری	روش	Metronidazole (%)	Clarithromycin (%)	Amoxicilin (%)	Tetracyclin (%)	Ciprofloxacin (%)	Rifamycin (%)
Tehran(۱)	۱۹۹۷-۲۰۰۰	۲۵۰	NA	DD	NA	۲۱	۲۷	۲۰	۲۰	NA
Tehran(۲)	۲۰۰۱	NA	۱۲۰	DD	۷۵/۵	۱۶/۷	۱/۶	۰	NA	NA
Tehran(۳)	۲۰۰۴	NA	۱۳۵	DD	۳۶/۳	۳/۷	۳/۷	۰/۷	NA	NA
Tehran(۳)	۲۰۰۵	۱۶۰	۱۱۰	DD	۵۵/۶	۷/۳	۷/۳	۳۸/۱	NA	NA
Tehran(۴)	۲۰۰۶	NA	۱۲۸	Etest	۸۲	۲۹	۳	۰	NA	NA
Tehran(۵)	۲۰۰۷	۹۲	۴۲	Agar dilution	۴۰/۵	۱۴	NA	۵	۲/۴	NA
Isfahan(۶)	۲۰۰۶	۲۳۰	NA	DD	NA	۶/۲	۲/۵	۳/۷	۸/۷	NA
Isfahan(۷)	۲۰۱۱	۲۶۰	NA	DD	۵۵/۱	۱۵/۳	۶/۴	NA	NA	NA
Isfahan(۸)	۲۰۱۱	۱۱۰	۴۸	Etest	۵۶/۳	۱۴/۶	۴/۲	NA	NA	NA
Shiraz(۹)	۲۰۰۴-۲۰۰۵	۱۰۶	NA	Agar dilution	۷۲/۶	۹/۴	۲۰/۸	۴/۷	۰	NA
Shiraz(۱۰)	۲۰۰۸	۲۶۶	۱۲۱	Etest	۴۴	۱۲	۲۰	۳	NA	NA
Sari(۱۱)	۲۰۰۹	۲۱۰	۱۹۷	DD	۶۵/۵	۴۵/۲	۲۳/۹	۳۷/۱	۳۴/۵	NA
Sari	NA	۶۷	NA	DD	۵/۹۴	۱/۴۹	۰	NA	NA	NA
Hamedan(۱۲)	۲۰۱۰	۱۵۳	NA	DD	۶۳/۸	۲۶/۵	۷/۳	۲/۴	NA	NA
Kerman(۱۳)	۱۹۹۹	۱۹۱	۶۳	DD	۵۵/۵	۱۶/۷	۱/۶	۰	NA	NA
Tabriz(۱۴)	NA	۳۹۵	۱۱۲	Etest	۷۶/۸	۱۴/۳	۲۸/۶	۱۸/۷	۳۳	۲۸/۶
Kermanshah(۱۵)	NA	NA	۷۲	Agar dilution	۳۴	۸	۱۴	۳۶	۰	۰
Mashhad(۱۶)	۲۰۰۸	۱۸۵	۱۲۴	DD	۶۴/۶	۱۷/۱	۹/۸	۰	NA	NA
Shahrekord(۱۷)	۲۰۰۷	۲۶۳	NA	DD	۵۸/۳۳	NA	NA	NA	NA	NA
Sari(۱۸)	۲۰۰۹	۱۲۵	NA	DD	۷۱	۲۵	۳۵	۹	NA	NA

جدول ۲: مقاومت بیماران به آنتی بیوتیک های مختلف در جمعیت جهانی.

محل مطالعه	سال	تعداد بیماران	تعداد باکتری	روش	Metronidazole (%)	Clarithromycin (%)	Amoxicillin (%)	Tetracycline (%)	Ciprofloxacin (%)	Rifamycin (%)
(۱۹)South korea	۱۹۹۰-۱۹۹۴	۵۸	NA	Agar dilution	۳۲/۸	۶/۹	NA	NA	NA	NA
Mexico(۲۰)	۱۹۹۵-۱۹۹۷	NA	۹۵	Etest	۷۶/۹	۲۴	۱۸/۵	NA	NA	NA
Korea (۲۱)	۱۹۹۴-۱۹۹۹	۶۵۲	NA	Agar dilution	۴۰/۶	۵/۹	۰	۵/۳	NA	NA
France (۲۲)	۱۹۹۴-۲۰۰۵	۳۷۷	NA	Etest	۳۶/۷	۲۲/۸	۲	NA	NA	NA
Paris (۲۳)	۱۹۹۴-۱۹۹۹	۱۵۰	NA	Etest	۴۳	۲۱	NA	NA	NA	NA
China (۲۴)	۱۹۹۸-۱۹۹۹	NA	۱۵۳	Agar dilution	۷۷/۸	NA	۷۱/۹	۵۸/۸	NA	NA
Germany (۲۵)	۱۹۹۵-۲۰۰۰	۱۶۴۴	NA	Etest	۲۶/۲	۲/۲	۲	۲	NA	NA
Estonia (۲۶)	۱۹۹۵-۲۰۰۰	۲۲۱	NA	Etest	NA	۳	۰/۷	۱/۷	۰	NA
Italy (۲۷)	۱۹۹۸-۲۰۰۲	۴۰۶	NA	Agar dilution	۳۶/۷	۲۳/۴	۰/۲	NA	NA	NA
London (۲۸)	۱۹۹۹-۲۰۰۰	NA	۱۰۱	Etest	۵۹	۱۱	NA	NA	NA	NA
Japan (۲۹)	۲۰۰۰-۲۰۱۳	۱۰۷۳	NA	Micro Broth dilution	۴۰/۲	۳۱/۱	NA	NA	NA	NA
France (۳۰)	۲۰۰۴-۲۰۰۷	۵۳۰	NA	Etest	۶۱	۲۶	۰	۰	۱۳/۲	NA
Nijeria (۳۱)	۲۰۰۵-۲۰۰۶	NA	۳۲	Etest	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۳/۵	NA	NA
Nijeria (۳۲)	NA	۵۳۲	۱۸۶	Etest	۹۵	NA	۶۶	۱۰۰	۰	NA
Korea (۳۳)	۲۰۰۵-۲۰۰۹	۳۳	NA	Agar dilution	۲۷/۳	۱۸/۲	NA	NA	NA	NA

Ireland (۳۴)	۲۰۰۷-۲۰۰۸	۲۲۲	NA	Etest	۳۱/۵	۱۳/۲	NA	NA	NA	NA
France(۳۵)	۲۰۰۱-۲۰۱۲	۱۶۵۱	NA	Etest	۲۹/۴	۶/۷	۰	۰/۵	NA	NA
Irish(۳۴)	۲۰۰۸-۲۰۰۹	۸۵	NA	Etest	NA	NA	NA	۰	NA	NA
Poland(۳۶)	۲۰۰۶-۲۰۱۲	۸۱۱	۲۱۰	Etest	NA	NA	NA	NA	NA	۸/۱
Korea (۳۳)	۲۰۰۹-۲۰۱۰	NA	۷۱	Agar dilution	۴۵/۱	۷	۲/۸	۰	NA	NA
Turkey (۳۷)	۲۰۰۶-۲۰۱۲	۱۶۷	۹۳	Etest	۴۸/۴	۳۰/۱	۰	۰	NA	NA
China (۳۸)	۲۰۰۸-۲۰۱۲	۶۰۰	NA	Etest	۶۷/۲	۳۷/۵	۶/۸	۳/۵	NA	۱۴/۲
Tiwan (۲۴)	۲۰۱۰-۲۰۱۴	NA	۱۳۷	Etest	۴۰	۷۵	NA	NA	NA	NA
Turkey (۳۹)	۲۰۱۲-۲۰۱۳	NA	۹۸	Etest	۳۵/۵	۳۶/۷	۰	۰	NA	NA
Portugal (۴۰)	۲۰۰۹-۲۰۱۳	۱۸۰	NA	Etest	۳۴/۴	۵۰	۰/۶	۰/۶	NA	NA
(۴۱)Bulgaria	۲۰۱۲-۲۰۱۳	۵۰	NA	Etest	۳۴	۲۲	۲	۲	NA	۱۸
Congo (۴۲)	۲۰۱۳-۲۰۱۴	۶۳	NA	Molecular method	NA	۱/۷	NA	۲/۵	NA	NA
Greece (۴۳)	NA	۳۵۳	NA	Etest	۳۴	۲۷/۷	NA	NA	NA	NA
Italy (۴۴)	NA	۱۱۵	۱۰۰	Etest	۳۴/۶	۷۲/۴	۱/۰۲	۲/۶۳	۳۹/۴۷	NA
Brazil (۴۵)	۲۰۱۱-۲۰۱۲	۳۴۲	NA	Etest	NA	۱۱/۱	۱/۹	NA	۵/۵	NA

## بحث

مقاومت به تتراسیکلین نیز روبه افزایش است. با توجه به مطالعات انجام گرفته بیشترین مقادیر مقاومت مربوط به تهران با ۳۸/۱٪ و کمترین میزان مقاومت هم در مطالعه‌ی دیگری که در تهران صورت گرفته دیده شد که صفر گزارش شده است (جدول ۱). میزان مقاومت به تتراسیکلین در اروپا ۵/۰٪، آفریقا ۶۵/۳٪ و آسیا ۱۳/۰۹٪ گزارش شده است (جدول ۲).

**شیوع مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به کلاریترومایسین**

با توجه به این امر که وسعت استفاده از کلاریترومایسین در درمان بیماری‌ها کم می‌باشد ولی با این وجود در مطالعات صورت گرفته مقادیر بالایی از مقاومت به کلاریترومایسین را گزارش می‌شود. یکی از علل مقاومت به کلاریترومایسین را می‌توان مصرف ماکرولیدها ذکر کرد. مقاومت در بچه‌ها بیشتر می‌باشد که به دلیل تجویز ماکرولیدها جهت درمان بیماری‌های تنفسی می‌باشد (۹). با توجه به اینکه متوسط مقاومت به کلاریترومایسین ۱۷٪ می‌باشد، در این مطالعه بالاترین مقدار مقاومت در ساری ۴۵/۲٪ و پایین‌ترین مقدار در تهران ۳/۷٪ گزارش شده است (جدول ۱). مقادیر مقاومت در اروپا ۲۵/۱٪ در آسیا ۲۴٪، در آمریکا ۷/۲٪، و در آفریقا ۵۰/۸٪ می‌باشد (جدول ۲).

**شیوع مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به آموکسی سیلین**

در اکثر مطالعات صورت گرفته مقاومت به آموکسی سیلین خیلی کم و یا صفر گزارش شده است. بالاترین و پایین‌ترین میزان مقاومت به آموکسی سیلین در ایران در تبریز ۲۸/۶٪ و در تهران ۱/۶٪ (متوسط مقاومت ۱۲/۹٪) ذکر شده است (جدول ۱). در اروپا ۰/۳٪، آفریقا ۸۳٪، آسیا ۱۶/۳٪ و در آمریکا ۱/۹٪ می‌باشد (جدول ۲). با توجه به این که ایران یک کشور آسیایی است، فراوانی مقاومت با دیگر کشورهای آسیایی مشابه می‌باشد.

**شیوع مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به سیپروفلوکساسین**

مقاومت باکتریایی به سیپروفلوکساسین در ایران و حتی در سایر نقاط دنیا کمتر بررسی شده است. با توجه به مطالعات صورت گرفته در ایران بالاترین و پایین‌ترین مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به سیپروفلوکساسین در کرمانشاه ۴۲٪ و تهران ۰٪ گزارش شده

عفونت هلیکوباکتر پیلوری معمولاً با چندین روش شناسایی می‌شود که از آن جمله می‌توان کشت، تست اوره آز سریع و هیستولوژی را نام برد (۵۲). در اکثر مطالعات کشت هلیکوباکتر پیلوری با استفاده از محیط کشت کلمبیا آگار غنی شده با ۱۰٪ خون اسب و انتخابی شده با آنتی بیوتیک‌های ونکومایسین، تری متوپریم، سفزولودین، آمفوتریسین B در شرایط میکرواثر و فیل و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۳ تا ۵ روز صورت گرفته است و بعد از رشد و تایید هلیکوباکتر پیلوری توسط بررسی مورفولوژی، تست‌های کاتالاز، اکسیداز و اوره آز تست‌های آنتی بیوگرام به یکی از سه روش دیسک دیفیوژن، Etest بر روی محیط مولر هینتون آگار حاوی ۱۰٪ خون اسب و یا به روش آگار دایلوژن که بر طبق استانداردهای CLSI معتبر شناخته شده است، صورت گرفته بود. و همانگونه که در جداول (۱-۲) ملاحظه می‌شود روش تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی Etest پرکاربردترین روش برای ارزیابی آنتی بیوگرام این باکتری بوده است.

**شیوع مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به مترونیدازول**

اولین آنتی بیوتیکی که در خط اول درمان هلیکوباکتر پیلوری مورد استفاده قرار می‌گیرد، مترونیدازول می‌باشد که به علت استفاده‌ی بیش از حد این دارو در عفونت‌های هلیکوباکتر پیلوری و سایر عفونت‌ها، مثل عفونت‌های انگلی، باعث ظهور ایزوله‌هایی با مقاومت بالا به این آنتی بیوتیک شده است (۸). در مطالعه حاضر متوسط مقاومت به مترونیدازول در ایران از سال ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۱ حدود ۵۷/۴٪ می‌باشد که بالاترین میزان مقاومت مربوط به تهران با ۸۲٪ و پایین‌ترین میزان مقاومت مربوط به کرمانشاه با ۳۴٪ مقاومت گزارش شده است (جدول ۱). میانگین مقاومت به مترونیدازول در آسیا ۴۶/۶٪، آفریقا ۹۷/۵۵٪ آمریکا ۳/۳٪ و در اروپا ۳۴/۹٪ می‌باشد (جدول ۲).

**شیوع مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به تتراسیکلین**

درصد متوسط مقاومت به تتراسیکلین با توجه به مطالعات صورت گرفته در ایران ۱۱/۵٪ است. مشابه دیگر آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در درمان عفونت‌های هلیکوباکتر پیلوری،

است. متوسط مقاومت به سیروفلوکساسین در ایران ۱۸/۵٪ می- باشد (جدول ۱). میزان مقاومت به سیروفلوکساسین در آمریکا ۵٪ و در اروپا میزان مقاومت ۱۷/۵٪ می باشد (جدول ۲).

### شیوع مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به ریفامایسین

در مطالعات اندکی که از مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به ریفامایسین در دسترس است، مقاومت به ریفامایسین در کرمانشاه صفر و در تبریز ۲۸/۶٪ گزارش شده است (جدول ۱). در اروپا نیز مطالعات اندکی از بررسی مقاومت به ریفامایسین صورت گرفته به طوری که در مطالعه‌ای که در اسرائیل انجام شده میزان مقاومت ۱۱/۷٪ بیان شده است. در بین کشورهای آسیایی نیز مطالعه‌ای که در چین انجام شده است میزان مقاومت را ۱۴/۲٪ ذکر کرده است (جدول ۲).

در جمع‌بندی در مطالعاتی که در ایران صورت گرفته، مقاومت به مترونیدازول بسیار بالا بوده است (۵۷/۴٪) که با نتایج حاصله از دیگر کشورهای آسیایی تقریباً هم‌خوانی دارد (۴۶/۶٪) و این هم‌خوانی به دلیل توزیع منطقه‌ای عفونت می‌باشد، اما متوسط مقاومت در ایران نسبت به کشورهای آسیایی تقریباً هم‌خوانی دارد (۹۷/۵۵٪) پائین- تر است. در مقایسه‌ی متوسط مقاومت به مترونیدازول در ایران نسبت به کشورهای توسعه یافته در قاره ی اروپا و آمریکا به ترتیب (۳۴/۹٪ و ۳/۳٪) از مقاومت بالایی برخورداریم که لزوم نگرش در استفاده از این آنتی بیوتیک را به عنوان داروی خط اول درمان عفونت هلیکوباکتر پیلوری طلب می‌کند (۵۳٪). در این مطالعه میزان مقاومت به کلاریترومایسین در ایران ۱۷٪ به دست آمد که با توجه به نتایج به‌دست آمده از دیگر کشورهای آسیایی پائین‌تر می‌باشد (۲۴٪). در مقایسه مقاومت در ایران با کشورهای اروپایی (۲۵/۱٪) نیز ایران از مقاومت نسبتاً پائینی به کلاریترومایسین برخوردار است، که البته این آمارها با توجه به مطالعات اندکی که صورت گرفته، جای بحث دارد. اساساً میزان مقاومت به کلاریترومایسین با توجه به میزان مصرف این آنتی بیوتیک در رژیم‌های درمانی بیماران در هر منطقه متفاوت می- باشد (۹). در قیاس میزان مقاومت در ایران با کشورهای آمریکایی که ۷/۲٪ می‌باشد میزان مقاومت بدست آمده در ایران به طور چشمگیری بالاست. اما در مقایسه ایران با کشورهای

آفریقایی که میزان مقاومت ۵۰/۸٪ می‌باشد، پائین‌تر است. کلاریترومایسین از آنتی بیوتیک‌های ماکرولید می‌باشد که در گذشته در ایران تولید نمی‌شد، اما در حال حاضر به علت تولید این دارو در کشور و در دسترس بودن آن، استفاده از آن در درمان بیماری‌های گوارشی وسعت یافته است که این قضیه باعث بروز سویه‌های مقاوم شده است (۱۱). در این مطالعه میزان مقاومت به تتراسیکلین در ایران ۱۱/۵٪ بدست آمد که با نتایج حاصله از دیگر کشورهای آسیایی که ۱۳/۹٪ می‌باشد تقریباً هم‌خوانی دارد، اما در قیاس با متوسط مقاومت در اروپا که ۰/۵٪ می‌باشد، میزان بالایی است. در مقایسه میزان مقاومت در ایران با آفریقا میزان مقاومت در ایران پائین‌تر می‌باشد. متوسط میزان مقاومت به سیروفلوکساسین در ایران با توجه به مطالعات اندکی که صورت گرفته، ۱۸/۵٪ می‌باشد. در قیاس با مطالعات در اروپا و به طور دقیق‌تر در مطالعه‌ای در فرانسه که ۱۳/۲٪ و ایتالیا که ۳۹/۴۷٪ گزارش شده است (۳۷، ۵۱). مقادیر مقاومت به آموکسی سیلین در ایران ۱۲/۹٪ می‌باشد، با توجه به اینکه در اکثر مطالعات مقاومت‌ها صفر و یا خیلی ناچیز گزارش شده است، میزان مقاومت در ایران در مقایسه با متوسط مقاومت در آسیا که ۱۶/۳٪ می‌باشد، پائین‌تر است، اما در مقایسه با کشورهای توسعه یافته در اروپا (۰/۳٪) و آمریکا (۱/۹٪) مقادیر به طور چشمگیری بالاست. اما مقاومت در ایران در قیاس با آفریقا بسیار پائین‌تر است. مطالعه مقاومت به ریفامایسین انگشت شمار می‌باشد که از آن جمله می‌توان به مطالعه‌ای در تبریز اشاره کرد که ۲۸/۶٪ و در کرمانشاه که صفر درصد گزارش شده است که این تفاوت در میزان مقاومت را می‌توان به تفاوت در روش‌های مورد استفاده برای آنتی بیوگرام دانست (۲۲، ۵۴). با توجه به مطالعات اندک در جهان مقایسه جهت مقدر مقاومت به ریفامایسین امکان پذیر نیست.

بیماران درگیر با عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیشتر موارد با آنتی بیوتیک درمان می‌شوند اما در برخی موارد درمان با شکست مواجه می‌شود، در این هنگام بهتر است از تست‌های حساسیت آنتی بیوتیکی جهت انتخاب آنتی بیوتیک مناسب بهره گرفت.

با توجه به اینکه درمان با سیپروفلوکساسین، ریفامپاسین، موکسی فلوکساسین، فورازولیدون نتایج خوبی را در برداشت اما در مطالعات جدید مقادیر بالایی از مقاومت به این آنتی بیوتیک‌های خط دوم و سوم درمان دیده می‌شود به طوریکه در مطالعه‌ای که در کرمانشاه صورت گرفته میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین ۴۲٪ گزارش شده است (۲۲). همچنین مقاومت به ریفامپاسین در مطالعه‌ای در تبریز ۲۸/۶٪ گزارش شد (۵۴).

عفونت هلیکوباکتر پیلوری، عفونت بسیار شایع در سراسر جهان با واریانت‌های جغرافیایی قوی می‌باشد که شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی به این باکتری، به سرعت در حال افزایش است. نتایج متفاوت در تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری در تحقیقات مختلف مشاهده می‌شود که این امر می‌تواند مربوط به عوامل مختلفی همانند انتخاب نامناسب آنتی بیوتیک، مصرف بی‌رویه آنتی بیوتیک، عدم دقت در مدت زمان لازم برای درمان، عدم توانایی هر آزمایشگاه در کشت این باکتری و به دنبال آن انجام تست آنتی بیوگرام برای آن و از همه مهم‌تر عدم رعایت شرایط استاندارد به خصوص در مراحل مختلف تست آنتی بیوگرام می‌باشد. در تحقیقات صورت گرفته سطح نسبتاً بالایی از مقاومت به مترونیدازول و کلاریترومایسین دیده می‌شود. مترونیدازول و کلاریترومایسین از جمله آنتی بیوتیک‌های شناخته شده در درمان هلیکوباکتر پیلوری می‌باشد که به دلیل افزایش میزان بروز مقاومت نسبت به آن در ایران (۵/۹۴٪) - (۷۲/۶) و در سایر کشورها (۲۶/۲٪ - ۱۰۰٪)، استفاده از آن‌ها محدودتر گشته است. مقاومت به آموکسی سیلین در ایران (۳۵-۰٪) و در سایر کشورها (۰-۱۰۰٪) بسیار پایین می‌باشد که با توجه به مصرف گسترده‌ی این آنتی بیوتیک در کشور ما توجهی برای حساسیت بالا به آن وجود ندارد. با توجه به مقاومت به نسبت پایین به آموکسی سیلین و در دسترس بودن و قیمت پایین آن می‌توان به عنوان یکی از داروهای ترکیبی مناسب جهت ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری استفاده کرد. این مقاومت به خصوص در کشورهایی چون ژاپن، کره و چین بسیار مشهود است که در این بین، سوبه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک در

حال افزایش است. در واقع، بیشتر کشورها، از خط آستانه ۲۰-٪ ۱۵٪ مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در طول بیست سال گذشته عبور کرده‌اند. در طول این دوره افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی، میزان ریشه کنی، با کمک درمان به کمتر از ۹۰-٪ ۸۰٪ تقلیل یافته است و نرخ درمان ناموفق به ۲۹٪ در آمریکا تا ۴۰٪ در اروپای غربی و ژاپن رسیده است. درمان ناموفق دلایل زیادی دارد و نیاز به تحقیق بیشتری دارد اما احتمالاً وابسته به مقاومت آنتی بیوتیک‌ها می‌باشد. در مجموع میزان عفونت مجدد، نامشخص است و ممکن است در سنجش ناموفق بودن درمان تاثیر داشته باشد. در واقع، بیمارانی که در درمان خط اول با شکست مواجه شده‌اند، نشان داده شده است که مقاومت ثانویه به آنتی بیوتیک‌های توصیه شده، در آن‌ها توسعه یافته است که بیشتر به علت ایجاد سوبه‌های هلیکوباکتر پیلوری مقاوم به آنتی بیوتیک-ها می‌باشد. از نظر تئوری، استفاده گسترده از آنتی بیوتیک‌ها توسط عموم مردم، ممکن است به گسترش و افزایش شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی سوبه‌های این باکتری کمک فراوانی کند. در سطح جهانی، مصرف آنتی بیوتیک، ۳۶٪ از سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۰ در کشورهای توسعه یافته، افزایش یافته است. شاید مهم-ترین مسئله مربوط به، افزایش مصرف آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف می‌باشد (۵۵).

در مقایسه ایران با سایر کشورهای آسیایی مقاومت به تتراسیکلین، آموکسی سیلین کمتر می‌باشد اما مقاومت به مترونیدازول، کلاریترومایسین، ریفامپاسین به طور چشمگیری بالاتر می‌باشد. این امر جایگزینی داروهای جدید را طلب می‌کند.

در نهایت طبق مطالعات انجام گرفته در ایران مقاومت این باکتری به آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده ۷۰-۶۰٪ گزارش شده که در مقایسه با میزان مقاومت در دنیا که بین ۵۰-۳٪، میزان نسبتاً بالایی به حساب می‌آید. با توجه به آمارهای گوناگونی که از مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در دسترس می‌باشد لزوم انجام تست‌های آنتی بیوتیکی جهت درمان بهتر بیماران دیده می‌شود.



## References

1. Mitchell HM. The epidemiology of *Helicobacter pylori*. *Curr Top Microbiol Immunol* 1999; 241:11-30.
2. Lambert JR, Lin SK, Sievert W, Nicholson L, Schembri M, Guest C. High prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in an institutionalized population: evidence for person-to-person transmission. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2167-71.
3. 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; 31:490-7.
4. Fallone CA, Bitton A. Is IBD caused by a *Helicobacter pylori* infection? *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14:S37-8.
5. Moriai T, Hirahara N. Clinical course of acute gastric mucosal lesions caused by acute infection with *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 1999; 341:456-7.
6. Picoli SU, Mazzoleni LE, Fernandez H, De Bona LR, Neuhauss E, Longo L, et al. Resistance to amoxicillin, clarithromycin and ciprofloxacin of *Helicobacter pylori* isolated from Southern Brazil patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014; 56:197-200.
7. Shokrzadeh L, Jafari F, Dabiri H, Baghaei K, Zojaji H, Alizadeh AH, et al. Antibiotic susceptibility profile of *Helicobacter pylori* isolated from the dyspepsia patients in Tehran, Iran. *Saudi J Gastroenterol* 2011; 17:261-4.
8. Khademi F, Faghri J, Poursina F, Esfahani BN, Moghim S, Fazeli H, et al. Resistance pattern of *Helicobacter pylori* strains to clarithromycin, metronidazole, and amoxicillin in Isfahan, Iran. *J Res Med Sci* 2013; 18:1056-60.
9. Mégraud F. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* infection. *Br Med Bull* 1998; 54:207-16.
10. Falsafi T, Mobasheri F, Nariman F, Najafi M. Susceptibilities to different antibiotics of *Helicobacter pylori* strains isolated from patients at the pediatric medical center of Tehran, Iran. *J Clin Microbiol* 2004; 42:387-9.
11. Mohammadi M, Doroud D, Mohajerani N, Massarrat S. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance in Iran. *World J Gastroenterol* 2005; 11:6009.
12. Siavashi F, Safari F, Doratotaj D, Khatami GR, Falahi GH, Mirnaseri MM. Antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* isolates from Iranian adults and children. *Arch Iran Med* 2006; 9:308-14.
13. Tomatari FH, Mobarez AM, Amini M, Hosseini D, Abadi AT. *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole and clarithromycin in dyspeptic patients in Iran. *Iran Red Crescent Med J* 2010; 12:409.

14. Khashei R, Shojaei H, Adibi P, Shavakhi A, Aslani MM, Daei Naser A. Genetic diversity and drug resistance of *Helicobacter pylori* strains in Isfahan, Iran. *Iran J Basic Med Sci* 2008; 11:174-82.
15. Mirzaei N, Poursina F, Faghri J, Talebi M, Khataminezhad MR, Hasanzadeh A, et al. Prevalence of resistance of *Helicobacter pylori* strains to selected antibiotics in Isfahan, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2013; 6:5.
16. Kohanteb J, Bazargani A, Saberi-Firoozi M, Mobasser A. Antimicrobial susceptibility testing of *Helicobacter pylori* to selected agents by agar dilution method in Shiraz-Iran. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25:374-7.
17. Farshad S, Alborzi A, Japoni A, Ranjbar R, Hosseini Asl K, Badiiee P, et al. Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* strains isolated from patients in Shiraz, Southern Iran. *World J Gastroenterol* 2010; 16:5746-51.
18. Abadi AT, Taghvaei T, Mobarez AM, Carpenter BM, Merrell DS. Frequency of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* strains isolated from the northern population of Iran. *J Microbiol* 2011; 49:987-93.
19. Majlesi A, Sayedin Khorasani M, Aslani MM, Alikhani MY. Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* clinical isolates in Hamadan, West of Iran. *Int J Enteric Pathog* 2013; 1:8-11.
20. Abdollahi H, Savari M, Zahedi MJ, Moghadam SD, Hayatbakhsh Abasi M. Detection of A2142C, A2142G, and A2143G mutations in 23s rRNA gene conferring resistance to clarithromycin among *Helicobacter pylori* isolates in Kerman, Iran. *Iran J Med Sci* 2011; 36:104-10.
21. Milani M, Ghotaslou R, Akhi MT, Nahaei MR, Hasani A, Somi MH, et al. The status of antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Eastern Azerbaijan, Iran: comparative study according to demographics. *J Infect Chemother* 2012; 18:848-52.
22. Pajavand H, Alvandi A, Mohajeri P, Bakhtyari S, Bashiri H, Kalali B, et al. High frequency of vacA s1m2 genotypes among *Helicobacter pylori* isolates from patients with gastroduodenal disorders in Kermanshah, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8:e25425.
23. Zendedel A, Moradimoghadam F, Almasi V, Zivarifar H. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Mashhad, Iran. *J Pak Med Assoc* 2013; 63:336-9.
24. Kargar M, Baghernejad M, Doosti A. Role of NADPH-insensitive nitroreductase gene to metronidazole resistance of *Helicobacter pylori* strains. *Daru* 2010; 18:137-40.
25. Talebi BezminAbadi A, Mohabati Mobarez A, Ajami AA, Rafiee A, Taghwaii T. Evaluation on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* isolated from patients admitted to tooba medical center, Sari. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2009; 19:26-32.
26. Seo JH, Jun JS, Yeom JS, Park JS, Youn HS, Ko GH, et al. Changing pattern of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in children during 20 years in Jinju, South Korea. *Pediatr Int* 2013; 55:332-6.

27. Torres J, Camorlinga-Ponce M, Pérez-Pérez G, Madrazo-De la Garza A, Dehesa M, González-Valencia G, et al. Increasing multidrug resistance in helicobacter pylori strains isolated from children and adults in Mexico. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2677-80.
28. Kim JJ, Reddy R, Lee M, Kim JG, El-Zaatari FA, Osato MS, et al. Analysis of metronidazole, clarithromycin and tetracycline resistance of Helicobacter pylori isolates from Korea. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47:459-61.
29. Kalach N, Bergeret M, Benhamou PH, Dupont C, Raymond J. High levels of resistance to metronidazole and clarithromycin in Helicobacter pylori strains in children. *J Clin Microbiol* 2001; 39:394-7.
30. Kalach N, Serhal L, Asmar E, Campeotto F, Bergeret M, Dehecq E, et al. Helicobacter pylori primary resistant strains over 11 years in French children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 59:217-22.
31. Wu IT, Chuah SK, Lee CH, Liang CM, Lu LS, Kuo YH, et al. Five-year sequential changes in secondary antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Taiwan. *World J Gastroenterol* 2015; 21(37):10669-74.
32. Wolle K, Leodolter A, Malfertheiner P, Koenig W. Antibiotic susceptibility of Helicobacter pylori in Germany: stable primary resistance from 1995 to 2000. *J Med Microbiol* 2002; 51:705-9.
33. Loivukene K, Maaroos HI, Kolk H, Kull I, Labotkin K, Mikelsaar M. Prevalence of antibiotic resistance of Helicobacter pylori isolates in Estonia during 1995-2000 in comparison to the consumption of antibiotics used in treatment regimens. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8:598-603.
34. Toracchio S, Marzio L. Primary and secondary antibiotic resistance of Helicobacter pylori strains isolated in central Italy during the years 1998–2002. *Dig Liver Dis* 2003; 35:541-5.
35. Elviss NC, Owen RJ, Breathnach A, Palmer C, Shetty N. Helicobacter pylori antibiotic-resistance patterns and risk factors in adult dyspeptic patients from ethnically diverse populations in central and south London during 2000. *J Med Microbiol* 2005; 54:567-74.
36. Okamura T, Suga T, Nagaya T, Arakura N, Matsumoto T, Nakayama Y, et al. Antimicrobial resistance and characteristics of eradication therapy of helicobacter pylori in Japan: a multi-generational comparison. *Helicobacter* 2014; 19:214-20.
37. Raymond J, Lamarque D, Kalach N, Chaussade S, Burucoa C. High level of antimicrobial resistance in French Helicobacter pylori isolates. *Helicobacter* 2010; 15:21-7.
38. Aboderin OA, Abdu A, Odetoyin BW, Okeke IN, Lawa OO, Ndububa DA, et al. Antibiotic resistance of Helicobacter pylori from patients in Ile-Ife, South-west, Nigeria. *Afr Health Sci* 2007; 7:143-7.
39. Smith SI, Oyedeji KS, Arigbabu AO, Atimomo C, Coker AO. High amoxicillin resistance in Helicobacter pylori isolated from gastritis and peptic ulcer patients in western Nigeria. *J Gastroenterol* 2001; 36:67-8.

40. An B, Moon BS, Kim H, Lim HC, Lee YC, Lee G, et al. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* strains and its effect on *H. pylori* eradication rates in a single center in Korea. *Ann Lab Med* 2013; 33:415-9.
41. O'Connor A, Taneike I, Nami A, Fitzgerald N, Ryan B, Breslin N, et al. *Helicobacter pylori* resistance rates for levofloxacin, tetracycline and rifabutin among Irish isolates at a reference centre. *Irish J Med Sci* 2013; 182:693-5.
42. Wuppenhorst N, Draeger S, Stuger HP, Hobmaier B, Vorreiter J, Kist M, et al. Prospective multicentre study on antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Germany. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69:3127-33.
43. Karczewska E, Wojtas-Bonior I, Sito E, Zwolińska-Wcisło M, Budak A. Primary and secondary clarithromycin, metronidazole, amoxicillin and levofloxacin resistance to *Helicobacter pylori* in southern Poland. *Pharmacol Rep* 2011; 63:799-807.
44. Macin S, Demir H, Ozen H, Yuce A, Akyon Y. Determination of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance patterns in pediatric gastroenterology patients: the Hacettepe experience. *Turk J Pediatr* 2015; 57:254-7.
45. Song Z, Zhang J, He L, Chen M, Hou X, Li Z, et al. Prospective multi-region study on primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains isolated from Chinese patients. *Dig Liver Dis* 2014; 46:1077-81.
46. Caliskan R, Tokman HB, Erzin Y, Saribas S, Yuksel P, Bolek BK, et al. Antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* strains to five antibiotics, including levofloxacin, in Northwestern Turkey. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48:278-84.
47. Almeida N, Romãozinho JM, Donato MM, Luxo C, Cardoso O, Cipriano M, et al. *Helicobacter pylori* antimicrobial resistance rates in the central region of Portugal. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:1127-33.
48. Boyanova L. Prevalence of multidrug-resistant *Helicobacter pylori* in Bulgaria. *J Med Microbiol* 2009; 58:930-5.
49. Ontsira Ngoyi EN, Atipo Ibara BI, Moyen R, Ahoui Apendi PC, Ibara JR, Obengui O, et al. Molecular detection of *Helicobacter pylori* and its antimicrobial resistance in Brazzaville, Congo. *Helicobacter* 2015; 20:316-20.
50. Georgopoulos SD, Xirouchakis E, Martinez-Gonzales B, Zampeli E, Grivas E, Spiliadi C, et al. Randomized clinical trial comparing ten day concomitant and sequential therapies for *Helicobacter pylori* eradication in a high clarithromycin resistance area. *Eur J Intern Med* 2016; 32:84-90.
51. Di Giulio M, Di Campli E, Di Bartolomeo S, Cataldi V, Marzio L, Grossi L, et al. In vitro antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* to nine antibiotics currently used in Central Italy. *Scand J Gastroenterol* 2016; 51:263-9.
52. Feldman RA, Evans SJ. Accuracy of diagnostic methods used for epidemiological studies of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9:21-31.

53. Khademi F, Faghri J, Poursina F, Esfahani BN, Moghim S, Fazeli H, et al. Resistance pattern of Helicobacter pylori strains to clarithromycin, metronidazole, and amoxicillin in Isfahan, Iran. *J Res Med Sci* 2013; 18:1056-60.
54. Milani M, Ghotaslou R, Akhi MT, Nahaei MR, Hasani A, Somi MH, et al. The status of antimicrobial resistance of Helicobacter pylori in Eastern Azerbaijan, Iran: comparative study according to demographics. *J Infect Chemother* 2012; 18:848-52.
55. Thung I, Aramin H, Vavinskaya V, Gupta S, Park J, Crowe S, et al. Review article: the global emergence of Helicobacter pylori antibiotic resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43:514-33.

## Review Article

### Review of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Iran and the world

Received: 23/08/2017 - Accepted: 27/09/2017

Bakhshi, Samaneh<sup>1,2</sup>  
Ghazvini, Kiyarash<sup>1,2</sup>  
Beheshti Namdar Ali<sup>3</sup>  
Ahadi Mitra<sup>3</sup>  
Sheykhi Maryam<sup>4</sup>

1-Antimicrobial Resistance Research Centre, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2-Department of Microbiology and virology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3-department of gastroenterology and hepatology adults

4- MSc in Genetics, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\* Associate Prof. of Microbiology, Department of Microbiology and Virology, Ghaem University Hospital, Mashhad, Iran.

Tel: 09151248938

Email: Ghazvinik@mums.ac.ir

#### Abstract

**Introduction:** *Helicobacter pylori* has infected almost half of people around the world. The annual incidence of *helicobacter pylori* infection is 4-15% and 0.5% in developing and developed countries respectively. The aim of this study was to review antibiotic resistance of this organism in Iran and other parts of the world.

**Method:** In this study Pubmed, (SID), ISI, Embase, Google scholar and Scopus databases were searched. In this study 20 Iranian, 8 Asian, 3 African, 2 American and 17 European articles have been selected and reviewed. Studies had been selected in the period 1994 -2014.

**Results:** Iranian studies reported very high resistance against metronidazole (57.4%), which is roughly consistent with the results of other Asian countries (46.6%). The average resistance was lower in Iranian in comparison with African countries (97.55%). The mean ciprofloxacin resistance was 18% in Iran; it was 13.2% in France and 39.47% in Italy.

**Discussion:** The average antibiotic resistance is higher in Iran than developed countries. According to the available statistics various antibiotic resistance tests are necessary for better treatment strategy selection.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, antibiotic resistance, Iran

**Acknowledgement:** There is no conflict of interest.