

## Effect of adding garlic extract to anti-helicobacter pylori treatment

AA. Hajiaghamohammadi\*

A. Miroliaee\*\*

R. Samimi\*\*

A. Zargar\*\*

R. Gholami\*\*\*

\*Associate Professor of Gastroenterology, Metabolic Diseases Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*Assistant Professor of Gastroenterology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

\*\*\*Assistant of Internal Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

### \*Abstract

**Background:** Nowadays, helicobacter pylori (*H. pylori*) antibiotic resistance is increasing.

**Objective:** The aim of this study was to determine the effect of adding garlic extract to the anti-helicobacter pylori treatment.

**Methods:** This clinical trial was conducted in 71 patients with peptic ulcer referred to the Boali Sina hospital in Qazvin during 2012. The patients were randomly allocated to intervention (33) and control (38) groups. In control group, 1 g amoxicillin, 500mg clarithromycin and 40mg pantoprazole were administered twice daily for two weeks. In intervention group, one garlic soft gel including 500 mg garlic extract was added to the above treatment. Eradication of infection was confirmed with carbon 14 urea breath test four weeks after treatment.

**Findings:** Eradication of *H. pylori* infection was successful in 53% of the patients in the control group, and 75% of the patients in the intervention group and the difference was statistically significant.

**Conclusion:** With regards to the results and due to the increased infection eradication, adding the garlic extract to the treatment regimen against *H. pylori* infection is recommended.

**Keywords:** Helicobacter Pylori, Garlic, Peptic Ulcer, Dyspepsia

**Citation:** Hajiaghamohammadi AA, Miroliaee A, Samimi R, Zargar A, Gholami R. Effect of adding garlic extract on anti-Helicobacter pylori treatment. J Qazvin Univ Med Sci. 2015; 19 (1): 11-16.

**Corresponding Address:** Ali Akbar Hajiaghamohammadi, Metabolic Diseases Research Center, Boali Sina Hospital, Qazvin, Iran

**Email:** ahmohammadi@qums.ac.ir

**Tel:** +98-912-2811067

**Received:** 11 Aug 2014

**Accepted:** 28 Oct 2014

## تأثیر افزودن عصاره سیر به رژیم درمانی ضد هلیکوباکتریپیلوری

دکتر علی اکبر حاجی‌آقامحمدی\* دکتر آرش میراولیائی\*\* دکتر رسول صمیمی\*\* دکتر علی زرگر\*\* دکتر رضا غلامی خوجین\*\*\*

\* دانشیار بیماری‌های گوارش مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران  
 \*\* استادیار بیماری‌های گوارش دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران  
 \*\*\* دستیار بیماری‌های داخلی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

آدرس نویسنده مسؤول: قزوین، بیمارستان بوعلی سینا، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک، تلفن ۰۹۱۲۲۸۱۱۰۶۷

Email: ahmohammadi@qums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۳/۸/۶

### \* چکیده

زمینه: امروزه مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان هلیکوباکتریپیلوری رو به افزایش است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر افزودن سیر به رژیم استاندارد در درمان هلیکوباکتریپیلوری انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۷۱ بیمار مبتلا به زخم‌های پپتیک مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی قزوین در سال ۱۳۹۱ انجام شد. بیماران به طور تصادفی به گروه مداخله (۳۳ نفر) و شاهد (۳۸ نفر) تقسیم شدند. برای گروه شاهد، کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم، آموکسی سیلین ۱ گرم و پنتوپرازول ۴۰ میلی‌گرم همگی دو بار در روز به مدت دو هفته تجویز شد. برای گروه مداخله، رژیم فوق به اضافه روزانه یک عدد سافت ژل سیرحاوی ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره سیر تجویز شد. ریشه‌کنی عفونت ۴ هفته پس از خاتمه درمان با آزمون آورہ آز تنفسی با کربن نشان‌دار ۱۴ بررسی شد.

یافته‌ها: ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری در ۲۰ نفر از گروه شاهد (۵۳٪) و در ۲۵ نفر از گروه مداخله (۷۶٪) به دست آمد که از نظر آماری معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها و به علت افزایش پاسخ‌دهی، افزودن سیر به رژیم درمانی هلیکوباکتریپیلوری قابل توصیه است.

کلیدواژه‌ها: هلیکوباکتریپیلوری، سیر، زخم پپتیک، سوء هاضمه

### \* مقدمه

عفونت هلیکوباکتریپیلوری موجب بیماری‌های گوارشی مختلف از جمله زخم‌های پپتیک، لنفوم مرتبط با بافت مخاطی (Maltoma) و نیز آدنوکارسینوم معده می‌شود که در همه آن‌ها التهاب مزمن معده زمینه‌ساز بیماری است.<sup>(۱)</sup> در مناطقی که مقاومت به کلاریترومایسین زیر ۱۵ درصد است درمان استاندارد توصیه شده شامل یک مهارکننده پمپ پروتئین به همراه کلاریترومایسین و آموکسی سیلین است. میزان ریشه‌کنی با این رژیم ۷۰ درصد ذکر شده است.<sup>(۲)</sup> در سایر رژیم‌های درمانی، ترکیب مشابهی از یک داروی ضد اسید به همراه دو یا سه آنتی‌بیوتیک استفاده می‌شود که میزان ریشه‌کنی متفاوتی دارند. هیچ یک از رژیم‌های دارویی که در حال

حاضر برای درمان هلیکوباکتریپیلوری به کار می‌روند، آن را به طور ۱۰۰ درصد ریشه‌کن نمی‌کنند. مقاومت هلیکوباکتریپیلوری به آنتی‌بیوتیک‌های مرسوم از جمله کلاریترومایسین و مترونیدازول امروزه در سرتاسر دنیا یافت می‌شود.<sup>(۳)</sup> درمان ایده‌آل هلیکوباکتریپیلوری باید عفونت را بدون ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی به طور کامل ریشه‌کن کند. استفاده از فورازولیدون، ریفابوتین یا استفاده از درمان متوالی برای کاهش مقاومت دارویی پیشنهاد شده است.<sup>(۴-۷)</sup> استفاده از رژیم چهار دارویی حاوی اومپرازول، بیسموت، مترونیدازول و تتراسیکلین با ۸۰ درصد ریشه‌کنی همراه بوده و به عنوان درمان خط اول در نواحی با مقاومت بالا (بیش‌تر از ۱۵ درصد) نسبت به

سپس بیماران به صورت یک در میان به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. برای گروه شاهد، درمان استاندارد بر علیه هلیکوباکتریپیلوری شامل کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز، آموکسی سیلین ۱ گرم دو بار در روز و پنتوپرازول ۴۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت دو هفته تجویز شد. تمام داروها ساخت یک شرکت و یکسان بودند.

برای گروه مداخله رژیم فوق به همراه روزانه یک عدد سافت ژل سیر ساخت شرکت Pharmaceuticals Inc. Vitane آمریکا تجویز شد. هر قرص حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره سیر بود.

بیماران به مدت دو هفته داروهای ضد اسید اعم از h2 بلوکرها و مهارکننده‌های پمپ هیدروژنی و همچنین آنتی بیوتیک‌ها را مصرف نکردند و در پایان هفته چهارم توسط آزمون آوره آز تنفسی با کربن نشان‌دار ۱۴ از نظر ریشه‌کنی میکروب هلیکوباکتریپیلوری ارزیابی شدند.

جمع‌آوری داده‌ها با استفاده از برگه ارزیابی (حاوی اطلاعات زمینه‌ای، علایم بالینی، یافته‌های آندوسکوپی و نتیجه آزمون هلیکوباکتریپیلوری قبل و بعد درمان) توسط پزشک انجام شد. برای تحلیل داده‌های قبل و بعد در هر گروه از آزمون مک‌نمار و برای تحلیل داده‌های بین دو گروه از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر استفاده و سطح معنی‌داری ۵ درصد در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۳ تحلیل شدند.

#### \* یافته‌ها:

از ۷۶ بیمار مورد مطالعه، ۴ بیمار به علت عدم تحمل کلاریترومایسین و ۱ بیمار به علت عدم مراجعه از مطالعه خارج شدند. در نهایت، در گروه شاهد ۳۸ بیمار و در گروه مداخله ۳۳ بیمار باقی ماندند.

میانگین سنی بیماران گروه شاهد  $36/7 \pm 1/9$  سال و گروه مداخله  $39/1 \pm 2/1$  سال بود که تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند.

در گروه شاهد ۲۱ نفر (۵۵ درصد) زن و ۱۷ نفر (۴۵ درصد)

کلاریترومایسین و مترونیدازول به بیمارانی توصیه شده است که به رژیم سه دارویی حاوی مترونیدازول یا کلاریترومایسین پاسخ ندهاند.<sup>(۹)</sup>

مطالعه‌های جدید نشان داده‌اند که همراه نمودن برخی پروبیوتیک‌ها مثل ساکرومایسس بولاردی به رژیم درمانی ضد هلیکوباکتریپیلوری با افزایش شانس ریشه‌کنی و کاهش عوارض داروها همراه خواهد بود.<sup>(۱۰)</sup> عصاره سیر به طور متداول به عنوان یک ضد باکتری مطرح است و اثر ضد میکروبی وسیعی علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی دارد. افزودن عصاره سیر به درمان به عنوان یکی از روش‌های افزایش اثربخشی درمان ضد هلیکوباکتریپیلوری مطرح شده است.<sup>(۱۱)</sup> در یک مطالعه، اثربخشی عصاره سیر در محیط خارج از بدن بر ریشه‌کنی عفونت هلیکوباکتریپیلوری به اثبات رسید. در آن مطالعه عصاره محلول در آب سیر با غلظت استاندارد و در محیط شکلات آگار به کار گرفته شد و تأثیر آن بر جلوگیری از رشد کلنی‌های هلیکوباکتریپیلوری به اثبات رسید.<sup>(۱۲)</sup> مطالعات متعددی، احتمال کاهش خطر سرطان معده و کولون را با افزایش مصرف سیر در طولانی مدت مطرح کرده‌اند که شاید این اثر نیز از طریق ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری ایجاد شده باشد.<sup>(۱۳)</sup> در این مطالعه تأثیر افزودن سیر به رژیم استاندارد در درمان هلیکوباکتریپیلوری بررسی شد.

#### \* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی پس از تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با شماره ثبت IRCT201109187493N2 انجام شد. در این مطالعه بیماران مبتلا به زخم‌های پپتیک مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی قزوین (۷۶ نفر) طی سال ۱۳۹۱ ارزیابی شدند. این بیماران به علت ناراحتی گوارشی جهت انجام آندوسکوپی به بخش آندوسکوپی بیمارستان مراجعه کرده بودند، ضایعه تومورال نداشتند و آزمون اوره آز آن‌ها از نظر هلیکوباکتریپیلوری مثبت بود.

آثار هم‌افزایی بین سیر و اومپرازول، سیر و آنتی بیوتیک‌ها نیز گزارش شده است.<sup>(۱۶)</sup>

علی‌رغم مطالعه‌هایی که مؤثر بودن سیر را بر روی میکروب هلیکوباکتریپیلوری به اثبات رسانده‌اند، مطالعه گراهام و همکاران عدم تأثیر سیر و فلفل را در درمان هلیکوباکتریپیلوری گزارش کرده است.<sup>(۱۸)</sup>

در مطالعه حاضر میزان ریشه‌کنی با رژیم استاندارد (۵۲/۶ درصد) از سطح مطالعه‌های خارجی پایین‌تر بود. شاید علت آن تحمل کم‌تر و مقاومت بیش‌تر در بین مردم این منطقه باشد که به بررسی بیش‌تر نیاز دارد.

در یک مطالعه چند مرکزی که توسط گلاپزونسکی و همکاران در کشورهای مختلف اروپایی انجام شد، مقاومت به کلاریترومایسن در کشورهای شمال اروپا ۵ درصد و در کشورهای جنوب اروپا به طور متوسط ۲۰ درصد بود.<sup>(۱۹)</sup>

بن منصور و همکاران مقاومت دارویی را در رژیم سه دارویی استاندارد در کشور تونس بررسی کردند. نتایج حاکی از عدم بروز مقاومت بر علیه آموکسی سیلین بود، ولی مقاومت به کلاریترومایسن ۱۴/۶ درصد و مقاومت به مترونیدازول ۵۶ درصد ذکر شد.<sup>(۲۰)</sup> در مطالعه حقی توماتری در ایران مقاومت به کلاریترومایسن ۲۳ درصد گزارش شده است.<sup>(۲۱)</sup>

در مطالعه حاضر افزودن یک قرص سیر به رژیم استاندارد سه دارویی توانست درصد ریشه‌کنی هلیکوباکتر را به ۷۵ درصد افزایش دهد. شاید تأثیر معنی‌دار افزودن یک قرص سیر به رژیم استاندارد در مطالعه حاضر ناشی از بالا بودن مقاومت به کلاریترومایسن باشد. به نظر می‌رسد با توجه با بالا بودن مقاومت دارویی به کلاریترومایسن و بی‌ضرر بودن مصرف سیر، با انجام مطالعه‌های بیش‌تر بتوان مصرف آن را در درمان هلیکوباکتریپیلوری توصیه کرد.

### \*سپاس‌گزاری:

از همکاری مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک و بخش آندوسکوپی بیمارستان ولایت قزوین می‌شود.

مرد بودند. در گروه مداخله ۲۰ نفر (۶۰ درصد) زن و ۱۳ نفر (۴۰ درصد) مرد بودند که تفاوت معنی‌داری را از نظر آماری نشان نداد.

از نظر علائم بالینی، در هر دو گروه شایع‌ترین شکایت درد فوقانی شکم بود که در ۳۶ نفر (۵۰/۷ درصد) دیده شد. پس از آن به ترتیب سوزش سردل با ۱۴/۱ درصد، احساس پری شکم با ۱۲/۷ درصد و تهوع و استفراغ با ۵/۶ درصد قرار داشتند.

شایع‌ترین یافته‌های آندوسکوپی عبارت بودند از: اریتم آنتروم ۳۶/۶ درصد، زخم دئودنوم ۲۱/۱ درصد و آندوسکوپی طبیعی ۱۷ درصد. علائم بالینی و یافته‌های آندوسکوپی در دو گروه مداخله و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشتند.

میزان ریشه‌کنی میکروب هلیکوباکتریپیلوری در دو گروه شاهد و مداخله تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۱).

جدول ۱- میزان ریشه‌کنی میکروب هلیکوباکتریپیلوری در دو گروه مورد مطالعه

گروه	تعداد کل بیماران	تعداد هلیکوباکتر ریشه‌کن شده	درصد ریشه‌کنی هلیکوباکتر
شاهد	۳۸	۲۰	۵۲/۶
مداخله	۳۳	۲۵	۷۵/۸

### \*بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد افزودن عصاره سیر به رژیم استاندارد ضد عفونت هلیکوباکتریپیلوری میزان ریشه‌کنی آن را از ۵۲/۶ درصد به ۷۵/۸ درصد افزایش داد.

در مطالعه اوگارا و همکاران تأثیر روغن سیر بر روی هلیکوباکتریپیلوری در محیط مصنوعی معده ارزیابی و فعالیت سریع ضد هلیکوباکتریپیلوری آن مشاهده شد.<sup>(۱۵)</sup> اثربخشی عصاره سیر به تنهایی و همچنین در ترکیب با سایر درمان‌ها از جمله مهارکننده‌های پمپ پروتون و آنتی بیوتیک‌ها در محیط واقعی معده نیز توسط گارا و جانکرز ارزیابی شد که شواهد به نفع کاربرد آن بود.<sup>(۱۷،۱۶)</sup>

9. Tepes B, O'Connor A, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2012. *Helicobacter* 2012 Sep; 17 Suppl 1: 36-42
10. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2010 Nov; 32 (9): 1069-79
11. McNulty CA, Wilson MP, Havinga W, et al. A pilot study to determine the effectiveness of garlic oil capsules in the treatment of dyspeptic patients with *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2001 Sep; 6 (3): 249-53
12. Ernst E. Is garlic an effective treatment for *Helicobacter pylori* infection? *Arch Intern Med* 1999 Nov 8; 159 (20): 2484-5
13. Sivam GP, Lampe JW, Ulness B, et al. *Helicobacter pylori*-in vitro susceptibility to garlic (*Allium sativum*) extract. *Nutr Cancer* 1997; 27 (2): 118-21
14. Fleischaure AT, Poole C, Arab L. Garlic consumption and cancer prevention: meta-analyses of colorectal and stomach cancers. *Am J Clin Nutr* 2000 Oct; 72 (4): 1047-52
15. O'Gara EA, Maslin DJ, Nevill AM, Hill DJ. The effect of gastric environments on the anti-*Helicobacter* activity of garlic oil. *J Appl Microbiol* 2008 May; 104 (5): 1324-31
16. Jonkers D, van den Brock E, van Dooren I, et al. Antibacterial effect of garlic and omeprazole on *Helicobacter pylori*. *J Antimicrob Chemother* 1999 Jun; 43 (6): 837-9
17. O'Gara EA, Hill DJ, Maslin DJ. Activities of garlic oil, garlic powder and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*. *Appl Environ Microbiol* 2000 May; 66 (5): 2269-73

این مقاله برگرفته از پایان نامه مقطع دستیاری دانشگاه علوم پزشکی قزوین است.

#### \*مراجع:

1. Lee SY, Shin YM, Hahm KB. Phytochemicals: mighty but ignored weapons against *Helicobacter pylori* infection. *J Dig Dis* 2008 Aug; 9 (3): 129-39
2. Duck WM, Sobel J, Pruckler JM, et al. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori*-infected persons, United States. *Emerg Infect Dis* 2004 Jun; 10 (6): 1088-94
3. O'connor A, Taneike I, Nami A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole and clarithromycin in Ireland. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010 Sep; 22 (9): 1123-7
4. Moayyedi P, Malfertheiner P. Editorial: Sequential therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: a new guiding light or a false dawn? *Am J Gastroenterol* 2009 Dec; 104 (12): 3081-3
5. Zullo A, De Francesco V, Hassan C, et al. The sequential therapy regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a pooled-data analysis. *Gut* 2007 Oct; 56 (10): 1353-7
6. Perri F, Festa V, Clemente R, et al. Randomized study of two "rescue" therapies for *Helicobacter pylori*-infected patients after failure of standard triple therapies. *Am J Gastroenterol* 2001 Jan; 96 (1): 58-62
7. Fallahi GH, Maleknejad S. *Helicobacter pylori* culture and antimicrobial resistance in Iran. *Indian J Pediatr* 2007 Feb; 74 (2): 127-30
8. McColl KE. Clinical practice. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2010 Apr 29; 362 (17): 1597-604

18. Graham DY, Anderson SY, Lang T. Garlic or jalapeño peppers for treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1999 May; 94 (5): 1200-2
19. Ben Mansour K, Fendri C, Zribi M, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, iceA and oipA genotypes in Tunisian patients *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2010 Mar 19; 9: 10
20. Haghi Tomatari F, Mohabbati Mobarez A, Amini M, et al. *Helicobacter pylori* resistance to Metronidazole and Clarithromycin in dyspeptic patients in Iran. *IRCMJ* 2010 Jul; 12 (4): 409-12
21. Sivam GP. Protection against *Helicobacter pylori* and other bacterial infections by garlic. *J Nutr* 2001 Mar; 131 (3s): 1106S-8S