



Mayalanmış Ev Yoğurdunun Helikobakter Piloni Eradikasyonuna Etkisi

The Effect of Fermented Homemade-Style Yogurt in Helicobacter Pylori Eradication

Şengül Aydın Yoldemir,¹ Gül den Yürüyen²

ÖZET

Amaç: Helikobakter pilori (Hp) kronik gastrit, peptik ülser ve gastrik malignitenin patogeneğinde yer alan tüm dünyada yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur. Kullanılan tedavilerin etkinliği ve Hp 'nin antibiyotik direnci nedeniyle yeni arayışlar gündeme gelmiştir. Tedaviye probiyotik içeren yoğurt ilavesinin Hp eradikasyon oranlarını anlamlı derecede arttırdığını gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmada birinci basamak standart 3'lü tedaviye evde mayalanmış taze yoğurt eklenmesinin Hp eradikasyon hızına ve hasta uyumu üzerine etkisi araştırıldı.

Yöntem: Çalışmaya dispepsi sebebiyle üst gastrointestinal endoskopisi yapılan 147 hasta alındı. Endoskopik incelemede histolojik yöntemle Hp enfeksiyonu teşhis edilen hastalara eradikasyon tedavisi verildi. Hastaların evde mayalanmış yoğurt tüketimi sorgulandı. Reçete edilen ilaçların %80'inden fazlasını alan hastalar tedaviye uyumlu kabul edildi. Tedavi bitiminden 4 hafta sonra, Hp eradikasyonu gaitada Hp antijen testi ile değerlendirildi.

Bulgular: ITT analizde yoğurt+ 3'lü tedavi alan 87 hastanın 50'sinde(%57.4), sadece 3'lü tedavi alan 60 hastanın 21'inde(%39) eradikasyon sağlandı. PP analizde yoğurt+ 3'lü tedavi alan 65 hastanın 50'inde (%76.9), sadece 3'lü tedavi alan 40 hastanın 21'inde (%52.5) Hp eradikasyonu sağlandı. Yoğurt+3'lü tedavi alanlarda daha iyi eradikasyon oranları elde edildi (p=0.009; p=0.028).

Sonuç: Standart 3'lü tedaviye eklenen geleneksel ev yoğurdu ile Hp eradikasyon hızı artmıştır. Bununla birlikte, yaş cinsiyet, eğitim düzeyi gibi faktörler eradikasyonu etkilememiştir.

Anahtar sözcükler: Helikobakter; eradikasyon; yoğurt.

ABSTRACT

Objectives: Helicobacter pylori (Hp) infection is common worldwide and may be involved in the pathogenesis of gastritis, peptic ulcer, and gastric malignancy. Treatment has been effective; however, due to the increasing antibiotic resistance of Hp, there is renewed interest in research. Studies have indicated that the addition of probiotic yogurt to treatment may increase the rate of Hp eradication. This study was an investigation of the effect of the addition of yogurt to the standard, first-line treatment on Hp eradication and patient compliance.

Methods: A total of 147 patients were included in the study. Patients who were diagnosed with Hp infection in an endoscopic examination using the histological method were given eradication treatment. The consumption of yogurt in the home was questioned. Patients who used at least 80% of the prescribed drugs were considered to have complied with the treatment. A stool antigen test was performed 4 weeks after the end of treatment to assess Hp eradication.

Results: Intention-to-treat analysis revealed that eradication was achieved in 50 (57.4%) of the 80 patients who received only first-line treatment and 21 (39%) of the 60 patients receiving yogurt + first-line treatment. Per-protocol analysis indicated that Hp eradication was achieved in 50 patients (76.9%) of the 65 patients who received yogurt + first-line treatment. Yogurt + first-line treatment had a better eradication rate (p=0.009; p=0.028).

Conclusion: The Hp eradication rate increased with the addition of yogurt added to the standard treatment. Factors such as age, gender, and education level did not affect eradication.

Keywords: Helicobacter; eradication; yogurt.

¹Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
²Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Atf için yazım şekli: Aydın Yoldemir Ş, Yürüyen G. Mayalanmış Ev Yoğurdunun Helikobakter Piloni Eradikasyonuna Etkisi. Bosphorus Med J 2019;6(2):43-8.

Başvuru tarihi: 10.05.2019
Kabul tarihi: 24.05.2019

Yazışma Adresi: Dr. Şengül Aydın Yoldemir. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Turkey

Tel: +90 530 938 38 33

e-posta: sengulaydinn@gmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Helikobakter pilori (Hp) tüm dünyada yaygın olarak görülen bir enfeksiyondur.^[1-3] Hp'nin 1983'te keşfinden bu yana kronik gastrit, peptik ülser ve gastrik malignitenin patogeneğinde önemli bir rol oynadığını gösteren bir çok çalışma yapılmıştır. Gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere dünya nüfusunun yaklaşık% 50'sinin Hp ile enfekte olduğu düşünülmektedir.^[4]

HP eradikasyon şu anda standart tedavidir ve kronik gastrit, peptik ülser rekürrensi ve malign değişimi önleyebilir.^[5] Hp'nin yok edilmesi, hala geçerli olan ve birinci ve ikinci tedavi yöntemleri sırasıyla proton pompa inhibitörü (PPI) + klaritromisin + amoksisilin/metronidazol veya bizmut + PPI + tetrasiklin + metronidazol dahil üçlü ve dördümlü tedavi rejimlerine dayanmaktadır sırasıyla.^[6]

En yaygın kullanılan tedavilerin etkinliği, Hp'nin antibiyotik dirençli suşlarının hızla ortaya çıkması ve hastaların tedaviye uyumunun zayıf olmasıyla giderek daha fazla tehlikeye girmektedir.^[7] Bununla birlikte, klaritromisin direncinin düşük olduğu alanlarda veya tedavi ön tedavi yatınlığı testine dayalı olarak seçildiğinde, üçlü tedavi halen tavsiye edilmektedir.

Ortaya çıkan bu durum nedeniyle yeni arayışlar gündeme gelmiştir. Yıllardan beri PPI'lı üçlü tedavilerin etkinliğini arttırmak için birlikte probiyotik kullanımı çalışmaları yapılmaktadır.

Probiyotiklerle takviyenin Hp eradikasyon oranlarını iyileştirip iyileştirmediği konusunda bazı tartışmalar olsada, birkaç meta-analiz ve inceleme makalesi, probiyotiklerin Hp eradikasyon oranını yaklaşık %5-10 oranında artırabildiğini öne sürmektedir.^[8-11]

Yoğurt laktik asit üreten birçok bakterinin (Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus vs.) sütü fermente etmesiyle oluşur. Yoğurt üretiminde geleneksel olarak sütteki laktozu, laktik aside çeviren iki bakteri, Streptococcus salivarius subsp. thermophilus ve Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus işbirliği içindedir.^[12]

Yoğurt bakterilerinin probiyotik özellikte oldukları ve pH'ı düşürerek aside duyarlı bakterilerin üremelerini inhibe ettikleri bilinmektedir. Laktik asit bakterilerinin ürettiği antimikrobiyal maddeler patojen ve saprofit çeşitli bakterilerin gelişmesini inhibe ederler. Bu maddeler başta laktik asit olmak üzere; asetik asit, formik asit, fenil laktik asit, kaproik asit, organik asitler, etanol, hidrojen peroksit, diasetil, bakteriyosinler ve bakterisidal proteinlerdir.^[13] Bu maddelerin aktivitesi yardımı ile özellikle Clostridium difficile ve Helicobacter pylori gibi patojen mikroorganizmaların neden olduğu gastrointestinal sistem enfeksiyonlarının tedavisin-

de ve bu patojenlerin kolonizasyonlarının engellenmesinde de önemli rol oynamaktadırlar.^[14] Yoğurt bakterilerinden laktobasillus supp Hp'ye karşı hem in vitro hemde in vivo olarak antimikrobiyal aktivite göstermiştir.^[15, 16]

Yapılan bazı çalışmalarda üçlü tedaviye probiyotik içeren yoğurt ilavesinin Hp eradikasyon oranlarını anlamlı derecede arttırdığını göstermiştir.^[17, 18] Randomize olmayan bir çalışmada fermente süt ürünlerinin günde 2 kez tüketilmesi ile 8 haftalık takip sonrasında Hp kolonizasyonunu baskılabileceği sonucuna varılmıştır.^[17, 18]

Ülkemizde probiyotik içeren yoğurtlar market raflarında bulunabilir olmasına rağmen, geleneksel ev yapımı yoğurt tüketimi hala oldukça yaygındır. Ev yapımı yoğurtlarda toplam laktik asit bakteri sayıları ortalama 1.89x10⁸ kob/g olarak bildirilmiştir.^[19]

Bu çalışmada birinci basamak standart 3'lü tedaviye (proton pompa inhibitörü (PPI) + klaritromisin + amoksisilin/metronidazol) evde mayalanmış taze yoğurt eklenmesinin Hp eradikasyon hızına ve hasta uyumu üzerine etkisi araştırıldı.

Yöntem

Çalışmaya dahiliye polikliniğine başvuran dispepsi semptomları sebebiyle üst gastrointestinal endoskopisi yapılan 147 hasta alındı. Endoskopik incelemede organik patoloji bulunmayan ve histolojik yöntemle Hp enfeksiyonu teşhis edilen hastalara Hp eradikasyon tedavisi verildi. Tedavide, tüm hastalara 1 hafta süreyle klaritromisin 500 mg 2x1, amoksisilin 1 gr 2x1, lansoprazol 30 mg 2x1 kullanıldı. Hastaların evde mayalanmış yoğurt tüketimi sorgulandı. Yoğurt tüketenlere tedavi boyunca günlük 2 kase yoğurt tüketmesi önerildi. 14 gün sonunda hastalar ilaç yan etkileri açısından değerlendirildi. Reçete edilen ilaçların %80'inden fazlasını alan hastalar tedaviye uyumlu kabul edildi.

Tanı ve tedavi stratejisinde kullanılan esas non-invaziv testler üre nefes testi ve monoklonal gaita antijen testleridir. Onaylanmış monoklonal test kullanıldığında dışkıda antijen testi ile üre nefes testi eşit doğruluktadır.^[20] Tedavi bitiminden 4 hafta sonra, Hp eradikasyonu gaitada Hp antijen testi ile değerlendirildi.

Daha önce Hp eradikasyon tedavisi alanlar, üst gastrointestinal sistem cerrahisi veya malignite öyküsü olanlar, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar, pilor darlığı olanlar, gebeler ve penisilin veya diğer antibiyotiklere alerjisi olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca Hp eradikasyonunu etkileyebileceği için son 4 hafta içinde bizmut tuzları, H2

histamin reseptör blokerleri, steroid, NSAİİ, proton pompa inhibitörü, antibiyotik veya probiyotik kullananlar da çalışmaya alınmadı. Çalışma 2004 Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütüldü. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve hastalardan bilgilendirilmiş olur alındı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onandı.

Tüm hastalar intention-to-treat (ITT) ve per-protocol (PP) analiz ile değerlendirildi. III. Maastricht Konsensus Raporunda Hp enfeksiyonunda İntention-To-Treat (ITT) %80'in üzerinde eradikasyon oranının olması etkili tedavi olarak kabul edilmiştir.^[20]

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.0 statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL,USA) programı ile yapıldı. Sonuçlar kantitatif değişkenler için ortalama±standard deviasyon ve kalitatif değerlendirmeler için sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arasındaki Hp eradikasyon oranları arasındaki fark Ki-kare testi ile değerlendirildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Seksen beşi kadın ve 62'si erkek olmak üzere toplam 147 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. 5 kadın ve 4 erkek hasta hasta tedavi sonrası takiplere gelmedi. 33 hasta ilacı tolere edemedi ve 105 hasta çalışmayı tamamladı (37 erkek, 68 kadın). Çalışma dışı kalan hastaların büyük çoğunluğu yalnız 3'lü tedavi alan gruptandı. ITT analizde yoğurt + 3'lü tedavi alan 87 hastanın 50'sinde (%57.4), sadece 3'lü tedavi alan 60 hastanın 21'inde (%39) eradikasyon sağlandı. PP analizde yoğurt + 3'lü tedavi alan

Tablo 1. Hastaların özellikleri

	3'lü tedavi	3'lü tedavi+yoğurt
Hasta sayısı (n, %)	40/60 (66)	65/87 (74)
Erkek/kadın (n)	18/22	19/36
Ortalama yaş±SS (yıl)	46.00±12.09	46.49±11.78
Sigara içen	10	16
Sigara içmeyen	30	49
Eğitim düzeyi		
İlkokul mezunu	22	36
Lise ve dengi okul	18	29
Ek hastalık varlığı	4/40	8/65
Endoskopi sonucu		
Antral gastrit (n=38)	11	27
Duodenal ülser (n=5)	2	3
Eroziv antral gastrit (n=8)	4	4
Nonülser dispepsi (n=7)	3	4
Kronik aktif gastrit (n=28)	13	15
Pangastrit (n=19)	7	12

65 hastanın 50'inde (%76.9), sadece 3'lü tedavi alan 40 hastanın 21'inde (%52.5) Hp eradikasyonu sağlandı. Eradikasyon oranları Tablo 1'de verilmiştir. Yoğurt + 3'lü tedavi alanlarda sadece 3'lü tedavi alanlara göre hem ITT hem de PP analizde daha iyi eradikasyon oranları elde edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.009; p=0.028) (Tablo 2).

Tedavi sonrası gaitada antijen testi sonrası 34 hastada Hp (+) saptandı. Hp (+) ve Hp (-) gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, eğitim düzeyi açısından anlamlı fark yoktu. Laboratuvar değerlerine bakıldığında Hp (+) olan grupta nötrofil lenfosit oranı (NLO) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0.031) (Tablo 3). Hemoglobin, trombosit, PDW, MPV(mean platelet volume), CRP değerleri arasında istatistiksel fark görülmedi (p=0.91; p=0.787; p=0.078; p=0.787).

Tablo 2. Hp eradikasyon hızı

	3'lü tedavi	3'lü tedavi+yoğurt	P
ITT analiz			
Eradikasyon hızı	35% (21/60)	57.4% (50/87)	0.009*
95% CI	28.9-41.1	50.6-64.2	
PP analiz			
Eradikasyon hızı	52.5% (21/40)	76.9% (50/65)	0.028*
95% CI	45.7-59.3	70.3-83.5	

CI: confidence interval; ITT: intention-to-treat; PP: per-protocol; 3'lü tedavi (klaritromisin 500 mg 2x1, amoksisilin 1gr 2x1, lansoprazol 30mg 2x1). *: p<0.05; istatistiksel olarak anlamlı fark.

Tablo 3. Eradike olan ve olmayan grupların karşılaştırılması

	Eradike olan (n=71)	Eradike olmayan (34)	p
Sayı	71	34	
Yaş			
Ortalama±SS	46.39±11.69	46.11±12.34	0.911
Cinsiyet (E/K)	22/49	15/19	0.187
Sigara kullanımı (+)	13/26	13/26	0.027*
Sigara kullanımı (-)	58/79	21/79	
Eğitim düzeyi			
İlköğretim	40/58	18/58	0.743
Lise ve üstü	31/47	16/47	
Ek hastalık olan	6/12	6/12	0.166
Ek hastalık olmayan	65/93	28/93	
Hemoglobin	12.89±1.66	12.82±1.63	0.911
Trombosit (10 ³ /uL)	280.71±6.35	276.7±62.64	0.787
PDW (fL)	15.63±1.29	15.34±1.72	0.858
MPV (fL)	9.84±1.07	9.50±0.78	0.078
Nötrofil/lenfosit oranı	0.56±0.09	0.60±0.08	0.031*
Crp (mg/L)	3.88±2.51	4.02±2.48	0.787

SS: standart sapma; *: p<0.05; istatistiksel olarak anlamlı fark.

Tartışma

HP enfeksiyonu dünyada en sık rastlanılan kronik enfeksiyonlardan biridir ve her yaştan insanı etkilemektedir. Kronik aktif gastritin etyolojik ajanı olan bu mikroorganizmanın peptik ülser, gastrik adenokarsinom ve Maltoma etyolojisinde de rol oynadığı bilinmektedir ve bu nedenlerden dolayı mikroorganizma klas 1 gastrik karsinojen olarak kabul görmekte ve bu bakteriye sahip gastroduodenal ülseri olan hastaların eradikasyon tedavisi alması önerilmektedir

Çalışmamızda birinci son nokta 7 günlük lansoprazol+klaritromisin+amoksisilin tedavi kombinasyonunun Hp eradikasyonu üzerine olan etkisi idi. ITT analizlerine göre %51.4, PP analizlerine göre %67.6 idi. Bu veriler ışığında bakıldığında 3'lü tedavi rejimi Hp eradikasyonunda başarılı değildir. Tedavi başarısızlığının en önemli nedeni ilaçlara uyumsuzluk, intolerans ve organizmanın antibiyotik direnci geliştiğidir.^[21] Bizim hastalarımızdan 33 tanesi intolerans nedeni ile tedavi yarım bırakılmış olup, hastalar %76 oranında tedaviyi tolere etmiştir. İntolerans nedeni ile tedaviyi tamamlayamayan hastaların büyük çoğunluğu klasik tedaviye ek yoğurt almayan gruptandı.

Ulusal bir metaanalizde Türkiye'de Hp eradikasyon oranının PPI-bazlı 3'lü tedavi ile 1997'de %84 iken, 2004'te %55.3'e düştüğü belirtilmiştir.^[22] Son dönemde ülkemizde yapılan pek çok çalışmada gösterildiği üzere bu durumdan klaritromisin direnci (primer ve/veya sekonder) sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte yeni antibiyotiklere karşı direnç gelişmesi kaçınılmaz görünmektedir. Ortaya çıkan bu durum nedeniyle yeni arayışlar gündeme gelmiştir. Yıllardan beri PPI'lı üçlü tedavilerin etkinliğini arttırmak için birlikte probiyotik kullanımı çalışmaları yapılmaktadır. Yalnız başına probiyotik kullanımının HP enfeksiyonunda eradikasyon sağlayamadığı, yalnızca belli oranlarda supresyon sağladığı görülmüştür. PPI ve iki antibiyotikli tedavilerde ise antibiyotiklere bağlı yan etkileri azalttığı saptanmıştır. Probiyotiklerin eradikasyon üzerine etkisi tartışmalıdır; çünkü çelişkili araştırma sonuçları vardır.^[23]

Probiyotik içeren yoğurtların tedaviye eklenmesi ile eradikasyon başarısının arttığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte,^[24, 25] tam tersini söyleyen çalışmalar da yapılmıştır.^[17, 26-28]

Kim MN ve ark.^[17] 3'lü tedaviye probiyotik içeren yoğurt eklemenin HP eradikasyon hızını önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (per-protocol (PP) analysis 87.5% versus 78.7%, p=0.037).

Bu çalışmada elde ettiğimiz veriler, ev yapımı geleneksel yoğurt ile kombine yapılan üçlü tedavinin HP eradikasyon oranlarını arttırdığını göstermiştir.

İrlanda'da 4742 katılımcıyla yapılan bir araştırmada HP seropozitifliğinin yaşla arttığı, sosyoekonomik düzeyle ters orantılı olduğu raporlanmıştır.^[29] Literatüre baktığımızda HP eradikasyon oranının yaşla birlikte arttığını görmekteyiz.^[30] 138 hasta ile yaptığımız bu çalışmada tedavi sonrası eradikasyon oranı yaştan etkilenmemiştir. Sonuçlardaki farklılık diğer çalışmalarda 18 yaş altı ve 65 yaş üstü fazla sayıda hasta dahil edilmesi ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda daha homojen dağılmış bir yaş grubu vardı.

Dünyada yapılan pek çok çalışmaya bakıldığında HP insidansı ile sosyoekonomik düzey ve eğitim düzeyi ile HP enfeksiyonu arasında negatif korelasyon gözlemlenmektedir.^[31, 32] Eğitim seviyesinin artması Hp insidansını azaltmasına rağmen çalışmamızda eradikasyon oranını etkilememiştir. Bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasına rağmen ilköğretim seviyesindeki hastalarda eradikasyon oranı daha fazla bulunmuştur.

The American Journal of Medicine'de 2006 yılında yayımlanan 22 çalışmanın metaanalizinde sigaranın eradikasyon başarısını azalttığı raporlanmıştır.^[33] Bu verilerle uyumlu olarak bizim çalışmamızda sigara içmeyen hastalarda eradikasyon oranı daha yüksek bulunmuştur.

İnflamatuvar mediatörler ve Hp ilişkisi son yıllarda merak uyandırmıştır. Farah ve arkadaşları ilk kez nötrofil lenfosit oranı (NLO) ile Hp enfeksiyonu arasında kuvvetli bir ilişkili olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada Hp (+) olan hastaların Hp (-) hastalara göre daha yüksek lökosit, nötrofil ve NLO oranlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak Hp (+) hastalarda NLO idi. Fakat CRP, Hp (+) grupta daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç

Sonuç olarak elde ettiğimiz veriler ışığında standart 3'lü tedaviye eklenen geleneksel ev yoğurdu ile Hp eradikasyon hızı artırmıştır. Bununla birlikte, yaş cinsiyet, eğitim düzeyi gibi faktörler eradikasyonu etkilememiştir. Antibiyotik direnci ve tedavi uyumsuzluğu sebebi ile eradikasyonun zorlaştığı Hp enfeksiyonunda tedaviye en azından evde mayalı yoğurt eklemek hem tedavi uyumu, hemde eradikasyonu artırmak için yararlı olabilir. Çalışmamızda hasta sayısı nispeten azdı. Daha geniş hasta popülasyonları üzerinde yapılacak randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Açıklamalar

Etik Kurul Onayı: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 11/06/2018 tarihli toplantısında 1332 nolu kararla etik kurul onayı almıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – Ş.A.Y.; Dizayn – G.Y.; Denetim – G.Y.; Meteryal – Ş.A.Y.; Veri toplama veya işleme – Ş.A.Y.; Analiz ve yorumlama – Ş.A.Y.; Literatür arama – Ş.A.Y.; Yazan – Ş.A.Y.; Kritik revizyon – G.Y.

Kaynaklar

- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784–9.
- Wotherspoon AC. A critical review of the effect of Helicobacter pylori eradication on gastric MALT lymphoma. *Curr Gastroenterol Rep* 2000;2:494–8.
- Siavoshi F, Malekzadeh R, Daneshmand M, Smoot DT, Ashktorab H. Association between Helicobacter pylori Infection in gastric cancer, ulcers and gastritis in Iranian patients. *Helicobacter* 2004;9:470.
- Komoto K, Haruma K, Kamada T, Tanaka S, Yoshihara M, Sumii K, et al. Helicobacter pylori infection and gastric neoplasia: correlations with histological gastritis and tumor histology. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1271–6.
- Mihara M, Haruma K, Kamada T, Komoto K, Yoshihara M, Sumii K, et al. The role of endoscopic findings for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis. *Helicobacter* 1999;4:40–8.
- McCull KE. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2010;362:1597–604.
- Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013;62:34–42.
- Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during Helicobacter pylori eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:155–68.
- Lesbros-Pantoflickova D, Corthésy-Theulaz I, Blum AL. Helicobacter pylori and probiotics. *J Nutr* 2007;137:812S–8S.
- Sachdeva A, Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on Helicobacter pylori eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:45–53.
- Zou J, Dong J, Yu X. Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication. *Helicobacter* 2009;14:97–107.
- Lourens-Hattingh A, Viljoen BC. Yogurt as probiotic carrier food. *International Dairy Journal* 2001;11:1–17.
- Akpınar A, Yerlikaya O, Kiliç S. Antimicrobial activity and antibiotic resistance of Lactobacillus delbrueckii ssp bulgaricus and Streptococcus thermophilus strain isolated from Turkish homemade yoghurts. *African journal of microbiology research* 2011;5:675–82.
- Petti S, Tarsitani G, Simonetti D'Arca A. Antibacterial activity of yoghurt against viridans streptococci in vitro. *Arch Oral Biol* 2008;53:985–90.
- Kabir AM, Aiba Y, Takagi A, Kamiya S, Miwa T, Koga Y. Prevention of Helicobacter pylori infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut* 1997;41:49–55.
- Aiba Y, Suzuki N, Kabir AM, Takagi A, Koga Y. Lactic acid-mediated suppression of Helicobacter pylori by the oral administration of Lactobacillus salivarius as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2097–101.
- Kim MN, Kim N, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, et al. The effects of probiotics on PPI-triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Helicobacter* 2008;13:261–8.
- Sakamoto I, Igarashi M, Kimura K, Takagi A, Miwa T, Koga Y. Suppressive effect of Lactobacillus gasseri OLL 2716 (LG21) on Helicobacter pylori infection in humans. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:709–10.
- Durak Y, Keleş F, Uysal A, Aladağ MO. Konya yöresi ev yapımı yoğurtların mikrobiyolojik özelliklerinin araştırılması S.Ü. Ziraat Fakültesi Dergisi 2008;22:113–117.
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772–81.
- Osato MS, Reddy R, Reddy SG, Penland RL, Malaty HM, Graham DY. Pattern of primary resistance of Helicobacter pylori to metronidazole or clarithromycin in the United States. *Arch Intern Med* 2001;161:1217–20.
- Alkim H, İscan M, Öz F. Effectiveness of ranitidine bismuth citrate and proton pump inhibitor based triple therapies of Helicobacter pylori in Turkey. *Libyan J Med* 2011;6.
- Navarro-Rodriguez T1, Silva FM, Barbuti RC, Mattar R, Moraes-Filho JP, de Oliveira MN, et al. Association of a probiotic to a Helicobacter pylori eradication regimen does not increase efficacy or decrease the adverse effects of the treatment: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Gastroenterol* 2013;13:56.
- Huebner ES, Surawicz CM. Probiotics in the prevention and treatment of gastrointestinal infections. *Gastroenterol Clin North Am* 2006;35:355–65.
- Ornelas IJ, Galvan-Potrillo M, López-Carrillo L. Protective effect of yoghurt consumption on Helicobacter pylori seropositivity in a Mexican population. *Public Health Nutr* 2007;10:1283–7.
- Armuzzi A, Cremonini F, Bartolozzi F, Canducci F, Candelli M, Ojetti V, et al. The effect of oral administration of Lactobacillus GG on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during Helicobacter pylori eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:163–9.
- Cremonini F, Di Caro S, Covino M, Armuzzi A, Gabrielli M, Santarelli L, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-helicobacter pylori therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2744–9.
- Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Modeo ME. Effect of Lactobacillus casei supplementation on the effectiveness and tolerability of a new second-line 10-day quadruple therapy after

- failure of a first attempt to cure *Helicobacter pylori* infection. *Med Sci Monit* 2004;10:CR662–6.
29. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol* 1997;26:880–7.
 30. Labenz J, Leverkus F, Börsch G. Omeprazole plus amoxicillin for cure of *Helicobacter pylori* infection. Factors influencing the treatment success: *Scand J Gastroenterol* 1994;29:1070–5.
 31. Celiński K, Kurzeja-Mirosław A, Słomka M, Cichoż-Lach H, Madro A, Kasztelan-Szczerbińska B. The effects of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin Province. *Ann Agric Environ Med* 2006;13:185–91.
 32. Brown LM, Thomas TL, Ma JL, Chang YS, You WC, Liu WD, et al. *Helicobacter pylori* infection in rural China: demographic, lifestyle and environmental factors. *Int J Epidemiol* 2002;31:638–45.
 33. Suzuki T, Matsuo K, Ito H, Sawaki A, Hirose K, Wakai K, et al. Smoking increases the treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication. *Am J Med* 2006;119:217–24.