مجله دانشکده پزشکی

ارتباط هلیکوباکترپیلوری با هیپرپلازی لنفوندولار معده در کودکان

دکتر اکبر میرصالحیان، استادیار میکروبشناسی دانشکده پزشکی
دکتر شهلا بهره‌مند، استادیار بیماریهای کودکان دانشکده پزشکی
دکتر منصور جمالی، دانشیار پاتولوژی دانشکده پزشکی
علیرضا شهدی ، کارشناس ارشد

Summary

The Relationship Between Helicobacter pylori and Lymphonodular Hyperplasia of the Stomach in Children

Association of Helicobacter pylori with pathogenesis of gastrointestinal disorders (including gastritis in children with special endoscopic anteronodular) have significant importance in prognosis of infection resulting from this bacteria in children.

However, in this research it was found that there is significant and clear correlation between nodular anteritis(in endoscopy) and active presence of lymphoid follicle (in histology findings with replacement of H. pylori) was noticed in children. In this research 14 persons (34.1%) out of total patients were positive. the average age of positive H.pylori pateints was clearly higher than negative H. pylori patients. So increase of possible infection occurence together with increase of age in children was confirmed.

Meanwhile, there is significant relationship between presence of bacteria and clinical symptoms particularly epigastric pain , vomiting , and nausea.

One of the other results of this study was confirming the relationship between history of gastrointestinal disorders in immediate family members and infection resulting from H. pylori in patients.

خلاصه

ارتباط هلیکوباکترپیلوری (H. Pylori) با پاتوژنز ناهنجاریهای دستگاه گوارش از آن جمله گاستریت درکودکان بانمای خاص آندوسکوپی آنتروندولار ارزش زیادی را

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

درپیش‌گویی عفونت ناشی از این باکتری در کودکان بهمراه داشته است. با این حال در بررسی حاضر همبستگی معنی‌دار و بسیار گویایی را بین آتیریت ندولار در نمای آندوسکپی و حضور فولیکولهای لنفوئیدی در مشاهدات بافت شناسی با جایگزینی H. Pylori در بیماران خردسال مشاهده نمودیم دراین مطالعه۴ نفر (۳۴/۱ درصد) از کل بیماران از نظر H.Pylori مثبت بودند که در این میان میانگین سنی بیماران H.Pylori مثبت مشخصاً بالاتر از میانگین سنی بیماران H.Pylori منفی بود و در این راستا یعنی افزایش احتمال وقوع عفونت همراه با افزایش سن در کودکان مورد تأیید قرار گرفت . ضمناً ارتباط معنی‌داری بین حضور باکتری با علائم بالینی از آن جمله درد در ناحیه اپی‌گاستر، تهوع و استفراغ در بیماران یافتیم. یکی دیگر از نتایج حاصل از این مطالعه اثبات وجود ارتباط بین سابقه ناهنجاریهای دستگاه گوارشی فوقانی بستگان نزدیک با عفونت ناشی از H.Pylori در بیماران می‌باشد.

معرفی

هر چند معده یک محیط متخاصم را برای بسیاری از میکروارگانیسم‌ها که به اثر ضد باکتریال اسیدیتهٔ آن حساس می‌باشند تدارک دیده است، لکن در دوران تحول پستانداران گروه خاصی از باکتریها به سکونت در مخاط معده عادت و بعضی از ویژگیهای این باکتریها به حیات و استقرار طبیعی آنها کمک شایان توجهی نموده است. مهمترین این میکروارگانیسم‌ها باکتریهایی هستند مارپیچی شکل که با نام هلیکوباکترپیلوری (Helicobacter pylori) در انسان، هلیکوباکتر موستله (H.mustelae) در نوعی موش بنام فرت (Ferret) ، هلیکوباکترفلیس (H. Felis) در سگ و گربه و گاستروواسپریلیوم هومینیس (Gastrospirillum hominis) در پریماتها، سگ، گربه و خوک نامگذاری شده‌اند. حضور این باکتریهای مارپیچی شکل معده برای اولین بار توسط راپین (Rappin) در سال ۱۸۸۱ از معده سگ و گربه گزارش شد، و

اگرچه بررسی میکروفلورنرمال معده در حیوانات و انسان خیلی زود انجام شد ولی تا سال ۱۹۸۳ از اذهان دور ماند، در این سال وارن و مارشال (Warren & Marshall) بین حضور این ارگانیسم و بیماریهای معدی ارتباطی نزدیک قائل شدند و این حقیقت که عامل اتیولوژیک گاستریت و زخم‌های معده و دوازدهه میتواند باکتریال باشد بطور وصف ناپذیری ظرف ۱۰ سال گذشته سبب افزایش تحقیق پیرامون خصوصیات مختلف این ارگانیسم شده است. بطوریکه در حال حاضر هلیکوباکترپیلوری بعنوان یکی از شایع‌ترین علل گاستریت‌های مزمن واولسرهای پپتیک معرفی میگردد (یادآور می‌شویم این باکتری سابق بر این بانام کمپیلوباکترپیلوری معرفی شده بود) (۴۳ و ۱۶). اما از آنجایی که این ناهنجاریها از آن جمله بیماریهایی که تحت عنوان - Acid) (Pepsic disease مطرحند به جهت ذاتی مثل مزمن بودن، عودهای مکرر و بروز آن در بین افراد میان سال ذهن همگان را به گروه خاصی از مردم معطوف می‌داشت. تا مدتها موضوع تغییر در استراتژی درمان اینگونه بیماران قسمت اعظمی از تحقیقات سالهای اخیر را به خود اختصاص می‌داد، تا اینکه در پی کنجکاوی و انجام مطالعاتی در مورد اپیدمیولوژی و نحوه سرایت H. Pylori دنباله تحقیق به میان بیماران کم سن وسال مبتلا به ناهنجاریهای دستگاه گوارشی نیز کشیده شد و لذا در همین راستا میزان شیوع این باکتری دربین کودکان مدنظر قرار گرفت که ماحصل آن موضوع تحقیقی حاضر است که تقدیم میگردد.

باکتریولوژی هلیکوباکترپیلوری

مشخصات مورفولوژی: هلیکوباکترپیلوری (H. Pylori) باسیلی گرم منفی و خمیده یا S شکل و به‌طول تقریبی ۲ تا ۳ میکرومتر و قطر ۰/۵ میکرومتر است (۱۹). باکتری در کشت‌های قدیمی‌تر گرد شده و کمتر در اشکال باسیلی مشاهده می‌شود (۴). این باکتری متحرک و دارای ۴ تا ۶ تاژک از نوع لوفوتریکوس می‌باشد. این تاژک، برخلاف تاژک بسیاری از باکتریهای متحرک دیگر در انتها دارای یک ساختمان صفحه‌ای شکل با قطر ۱۰۰ نانومتر می‌باشد (۱۹، ۱۵). ازنظر ساختمان شیمیائی جنس محور تاژک هنوز مشخص نگردیده‌است و این احتمال وجود دارد که حاوی آنتی‌ژنهائی باشد که با آنتی سرمهای ضدتاژک واکنش متقاطع داده و سبب کاهش ویژگیهای سرولوژیک در این زمینه گردد(۳۸، ۱۰).

کشت و متابولیسم: اگرچه نیازمندیهای تغذیه‌ای جهت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

رشد H. Pylori بطور اختصاصی هنوز شناسایی نشده‌است، بااین حال فاکتورهای مهم و متعددی برای کشت بهتر این باکتری پیشنهاد گردیده که ازآن جمله می‌توان به خون، سرم، چارکول، نشاسته و همین (Hemin) اشاره‌نمود که سبب افزایش رشد این باکتری در محیطهای پایه و کمپلکس می‌گردند(۲۲، ۷). هازل و همکاران او (Hazell et al) نشان‌دادند که کشت H. Pylori روی محیطهای پایه حاوی سرم، آلبومین و کاتالاز سبب میگردد از اثرات سمی اسیدهای چرب غیراشباع روی باکتری ممانعت بعمل آید (۲۳). این ارگانیسم قادر به مصرف کربوهیدراتها چه از راه تخمیر و چه از راه اکسیداتیو نمی‌باشد. مکانیسم‌های متابولیک اختصاصی توسط این باکتری و نحوه مصرف کربن بخوبی شناخته نشده است ولی باکتری احتمالاً قادر به مصرف اسیدهای آمینه، واسطه‌های چرخه کربس و لیپیدهای بوده (۲۳) و فرآورده‌های اصلی آن در متابولیسم شامل استات، سوکسینات و سیترات می‌باشد. ضمناً این باکتری تعدادی آنزیم از آن جمله استرازهای اسیدهای چرب با زنجیر کوتاه، آریل آمیداز، آمینوپپتیداز، آلکالین فسفاتاز، کاتالاز، اکسیداز، دزوکسی ریبونوکلئاز و بارزتر از همه اوره آز تولید مینماید (۳۳).

از مشخص‌ترین ویژگی متابولیکی درتمام سویه‌های H. pylori، تولید یکسان و فراوان اوره‌آز می‌باشد. میزان متوسط اوره هیدرولیز شده توسط این ارگانیسم درست دوبرابر پروتئوس میرابیلیس می‌باشد. اوره‌آز تولید شده مشابه سایر اوره‌آزها، دارای وزن مولکولی ۶۲۵ هزار دالتون می‌باشد، برخی از محققین پروتئین‌های دارای فعالیت اوره‌آزی را به‌صورت زیر واحدهائی نشان‌می‌دهند(۱۰) و مشخص شده‌است که زیرواحدهای اوره‌آزی درارتباط با تاژک و غشاء خارجی بوده و یکی از این زیرواحدها، پروتئینی بنام پروتئین ۲ همواره بعنوان یک شاخص آنتی‌ژنیک برای ارگانیسم مطرح می‌باشد(۱۰).

علی‌رغم اهمیّت آشکار این آنزیم دربحث تأمین انرژی، کارآئی اختصاصی اوره‌آز همچنان بصورت یک فرضیه باقی‌مانده است. ازجمله فعالیت‌هائی که به اوره‌آز نسبت می‌دهند شامل :

الف) تأمین نیازمندیهای تغذیه‌ای (ازت) ازطریق شکل‌گیری آمونیاک (۱۴).

ب) حفاظت از باکتری درمقابل تأثیرات سوء اسید معده(۱۷).

ج) و دخالت در امر بیماریزائی زخم‌های معدی می‌باشد (۲۱).

در خصوص مورد اول، بنظر می‌رسد که آمونیاک یک منبع ازتهٔ اصلی و یا ترجیحی برای باکتری محسوب شده و این باکتری دارای یک سیستم گلوتامات دهیدروژناز وابسته به NADPH برای مصرف آمونیاک، جهت سنتز گلوتامات می‌باشد، که این فرآورده بعنوان یک متابولیت اساسی در سنتز اسیدهای آمینه شرکت می‌نماید. حفاظت درمقابل تأثیرات سوء اسید معده که با تولید یک ابر آمونیاکی قلیائی دراطراف ارگانیسم و در ارتباط نزدیک با سلولهای اپی‌تلیال معده و لایه موسینی این ناحیه مطرح است ، همچنین برای تأثیر اوره آز بر روی سلولهای مخاطی و ارتباط آن با بیماریزایی ارزش زیادی قائلند (۲۱).

چون این ارگانیسم میکروآئروفیل میباشد برای تأمین آتمسفرمورد نیاز تقریباً به ۵ تا ۱۰ درصد اکسیژن و ۱۰ درصد CO2 احتیاج دارد که این نیاز با استفاده از سیستم‌های رایج موجود تأمین میشود و بطوریکه میتوان با استفاده از گاز پک نوع Anaerobe C و شمع در یک جار بی‌هوازی ضرورت یاد شده را کسب نمود، ضمناً برای استفاده از محیط کشت اختصاصی اگرچه تاکنون محیط‌های مختلفی پیشنهاد شده است لکن تقریباً همه آنها بطور یکسان عمل مینمایند استفاده از محیطهای پایه همچون بروسلاآگار با ۷ تا ۱۰ درصد خون گوسفند بصورت شکلاتی یا خوندار تازه که به آن یک مکمل متشکل از ۳ آنتی‌بیوتیک (پلی‌میکسین، تری‌متوپریم، وانکومیسین) بهمراه آمفوتریسین B اضافه میگردد خواهد توانست ایزوله‌های خالصی از این باکتری را پس از مدت ۳ تا ۵ روز در سطح ژلز ظاهر نماید (۶۳).

بیماریزایی

یکی از جنبه‌های جالب H. pylori، توانائی زنده‌ماندن در شرائط اسیدی معدهٔ میزبان است. این قابلیت می‌تواند بطور عمده ناشی از خصوصیات مختلفی باشد که به این ارگانیسم اجازه می‌دهد به مخاط گاستروانتستینال درحدبالائی عادت نماید(۲۷).

این ویژگیها عبارتند از :

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

شکل مارپیچی

فرم اسپیرال و وجود چند تاژک قطبی به این ارگانیسم اجازه می‌دهد به سهولت در درون محیط و مخاط معده حرکت داشته باشد (۲۲/۲۷).

میکروآئروفیلیسم

مکانیسم تطبیقی دیگری است که بدلیل تراکم کم اکسیژن در سطح سلولهای اپی‌تلیال و لایه زیرین مخاط موقعیت مناسب برای رشد H. Pylori فراهم میگردد.

فاکتورهای چسبندگی (Adherence factor)

این فاکتورها، اهمیت به‌سزائی در استقرار اولیّه باکتری در مخاط میزبان داشته و درواقع اساس اولیه بیماریزائی ارگانیسم را تشکیل می‌دهند؛ H. pylori را درفضاهای بین سلولی و در ارتباطی نزدیک با سلولهای مخاطی معده و دوازدهه یافته‌اند (۲۲). برخی مواقع یک فرورفتگی یا ضخیم‌شدن، در محل تماس ارگانیسم با سلولهای اپی‌تلیال معدی مشاهده‌می‌گردد(۴/۲۰)، که بنظر می‌رسد یک اتصال اختصاصی بین فاکتورهای چسبندگی باکتری و سلولهای اپی‌تلیال وجوددارد. حضور یک هماگلوتینین در روی یک تعداد از انواع اریتروسیتها به اثبات رسیده‌است(۳۶).

اوانس و همکارانش (Evan et al) یک هماگلوتینین فیبریلار را که بطور اختصاصی به N- استیل نورآمینیل - لاکتوز سلولهای اپی‌تلیال اتصال می‌یابد را به‌عنوان یک عامل اتصال اولیه در H. pylori معرفی نموده‌است (۱۲).

لینگ وود (Ling wood) پس از اوانس گزارش داد که توانسته‌است یک گلیسرولیپید راکه بصورت رسپتوری اختصاصی در سطح سلول‌های اپی‌تلیال برای این باکتری مطرح است، جدانماید(۲۸).

سیتوتوکسین

لیونک (Leunk) و سایرین(۲۵)، اثرات سیتوپاتیک و واکوئلیزه دهنده و غیرکشندای از محلول صاف شدهٔ محیط کشت آبگوشت H. pylori را روی رده‌های مختلف سلولی در پستانداران یافته‌اند. تقریباً نیمی از ایزوله‌های مختلفی که از نواحی متعدد جغرافیائی بدست‌آمده‌اند، دارای این اثر سیتوتوکسیک بوده‌اند. نشان داده شده که سیتوتوکسین یادشده، پروتئینی حساس به حرارت، با وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰ هزار دالتون بوده که فعالیت آن توسط یک آنتی سرم اختصاصی خنثی می‌گردد.

پروتئاز

H. pylori یک پروتئاز خارج سلولی تولید می‌کند که سبب تجزیه موسین مخاط معدهٔ خوکچه می‌گردد (۴۴). این پروتئاز پس از آزادشدن سبب می‌گردد، موسین ساختمان خود را از دست بدهد و دیگر نتواند بعنوان یک سد در مقابل یونهای هیدروژنی قرارگیرد و ضمناً نشان داده‌شده که ارگانیسم کامل یا خرد شده H. pylori بطور واضحی قادر است از تحریک سلولهای پاریتال خرگوش به ترشح اسید جلوگیری بعمل‌آورد. همچنین وترال و جانسون (Wetheral & Johnson) نشان دادند که یک همولیزین ضعیف در بعضی از سویه‌های H. pylori وجود دارد که سبب همولیز گویچه‌های قرمز انسان، خوکچه هندی، خرگوش و گوسفند می‌گردد (۴۹).

همانطورکه در ابتدا متذکر شدیم، اوره‌آز بعنوان یک فاکتور ویرولانس در این باکتری شناخته شده‌است (۲۱). بدنبال هیدرولیز اوره توسط این آنزیم و تجمع آمونیاک موجب می‌گردد تعادلی یونی در دوطرف غشاء سلول ازبین‌رفته (۴۶) و سبب هیپوکلریدر یا و وارد آمدن آسیب به سلولهای مخاطی شود. که این امر را در ایجاد زخم و ورم معده و دوازدهه بی‌تأثیر نمی‌دانند، اگرچه بعضی از محققین مغایر با این نظر معتقدند آمونیاک نقشی توکسیک در مخاط معده ندارد (۲۰).

در یک گزارش که اخیراً به چاپ رسیده علاوه بر فاکتورهای یاده شده اشاره به فاکتورهای شیمیوتاکسی و پپتیدهای فرمیله و آندوتوکسین دارد که میتوانند در فراخوانی و فعال نمودن نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها جهت آزادنمودن مدیاتورها و سیتوکین‌ها در بین سلولهای اپی‌تلیال فعالیت نمایند (۵۰).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

(شکل شماتیک نمایی از پاتوژنز H.Pylori را نشان میدهد.)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

تشخیص آزمایشگاهی

تهیه بیوپسی از ناحیه آنتر معده روشی استاندارد برای جدا نمودن H.Pylori و بررسی‌های بافت شناسی می‌باشد (۲/۳/۱۸). ضمناً به منظور کاهش هرگونه خطایی که ممکن است ناشی از قلت نمونه بیوپسی باشد جانب احتیاط را در نظر گرفته و حداقل ۲ نمونه بیوپسی از هر بیمار جهت تعیین هویت باکتری تهیه می‌نمائیم (۳).

آزمایش میکرسکپی

روشهای مختلفی تاکنون جهت رنگ‌آمیزی برش‌های تهیه شده از این بافت ارائه گردیده لکن روش وارتین استاری - (Wartin Starry) بیشترین گزارشات را به خود اختصاص داده است (۴۷). با این حال در بررسی‌هایی که ما بهمراه بعضی از همکاران پاتولوژیست انجام دادیم به تجربه ثابت شد که استفاده از روش هماتوکسیلن ائوزین جهت مشاهدات بافت شناسی و روش گیمسا برای مشاهدات باکتریولوژیک نسبت به سایر روشها میسرتر است (۵۱). ضمناً جهت مطالعه باکتریولوژی نمونه‌های بیوپسی شده بعد از مرحله خرد نمودن نسج بکمک گریندر روش‌های متعددی تاکنون پیشنهاد شده است که شامل بررسی مستقیم لامهای میکرسکپی از آن جمله رنگ آمیزی گسترش باکربول فوشین (۴۲)، گرم و گیمنز (Gimenez) (۳۲) و استفاده از میکرسکوپ های فازکنتراست میباشند، لکن همان طور که در ابتدا بیان گردید بهترین نتیجه را ما با رنگ آمیزی ساده میتلن بلو گرفتیم برای مدت ۵ دقیقه گسترش را در مجاورت این رنگ قرار داده و سپس در صورت مثبت بودن نمونه از نظر حضور این باکتری اشکال آبی رنگ و مارپیچی شکل باکتری را در بین سلولهای بافت له شده مشاهده خواهیم نمود.

اگر چه بررسی‌های مورفولوژیک برای تعیین هویت این باکتری جایگاه ویژه‌ای داشته و در بررسی‌های اولیه‌ای که ما بعمل آوردیم از حساسیت و ویژگی نسبتاً بالایی برخوردار است لذا استفاده از روشهای سرولوژیک مثل ایمونوفلورنس با بکارگیری آنتی بادیهای مونوکلونال (۱۱) و یا پلی کلونال (۴۵) برای تشخیص H. Pylori بر روی نمونه‌های بیوپسی شده و همچنین استفاده از یک آزمایش بسیار اختصاصی بنام ایمونوپراکسیداز با استفاده از آنتی بادی مونوکلونال بر روی مواد برش زده از مخاط معده نیز گزارش گردیده است (۳۷).

کشت : تلفیق روشهای میکرسکپی باکشت به عنوان دو روش مکمل برای جدا نمودن H.Pylori پیشنهادی است که از سوی بسیاری محققین ارائه گردیده است. ضمن آنکه کشت امکان ارزیابی بهتر آزمایش حساسیت میکروارگانیسم به آنتی بیوتیکها را مهیا می‌سازد، ولی باید اذعان نمود هنوز به عنوان حساس‌ترین روش برای جدا نمودن باکتری پیشرفت چندانی نکرده است مضافاً به اینکه علاوه بر خطاهای احتمالی در نمونه‌گیری، کشت موفقیت آمیز از مواد بیوپسی شده ممکن است به دلیل مصرف بسیار زیاد آنتی بیوتیک یا ترکیبات بیسموت توسط بیمار، استفاده از داروهای آنتی سپتیک و یا باکتریوستاتیک در حین آندوسکپی، نامناسب بودن مراحل انتقال و آماده سازی بیوپسی جهت کشت و بالاخره ناکافی بودن امکانات در آزمایشگاه آسیب پذیر گردد. درصد بالائی از موارد مثبت کشت را (۹۰٪) در گزارشات بعضی از محققین (۱۸/۲۶/۶۳) زمانیکه با روش هیستولوژی مقایسه می‌گردد مشاهده می‌نمائیم.

در طی بررسیهایی که انجام داده‌ایم این موضوع باثبات رسید که نمونه بیوپسی حتی‌الامکان در اسرع وقت باید مراحل آماده سازی خود را طی نماید تا امکان دستیابی به H. Pylori در کشت بالا رود، اما در صورت وجود مسافت بین محل آندسکپی و آزمایشگاه میکرب شناسی انتقال نمونه ضرورتاً باید بکمک محیط انتقالی صورت گیرد (۵۱). محیط های انتقالی متعددی مورد استفاده قرار گرفته است که شامل نوتریینت براث، بروسلا براث (۲۴)، برین هرت اینفیوژن، تریپتیکاز سوی برات با ۱۰٪ سرم اسب و ۵ میلی مول اوره (۹)، گلوکز ۲۰٪ (۱۸)، سرم فیزیولوژی (۹) و تیوگلیکولات (۶۳) می‌باشند علاوه بر این اخیراً اشاره به استفاده از یک محیط دی فازیک شده است (۴۸). نمونه‌ها را میتوان در این محیط های انتقالی بمدت ۵ ـ ۴ ساعت در سرمای ۴°+ یا در حرارت آزمایشگاه نگهداری نمود (۹/۱۸)، هر چند آماده نمودن سریع (ظرف مدت دو ساعت) و کشت نمونه بیوپسی سبب کاهش آلودگی و افزایش طول حیات باکتری میگردد (۱۸). ضمناً در این مورد ما وقتی از محیط

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

تیوگلیکولات با ۰/۱۶ درصد آگار بهمراه چهار آنتی بیوتیک یکار رفته در محیط‌های کشت اختصاصی بعنوان محیط انتقالی استفاده مینمودیم نتیجه مطلوب تری را در مقایسه با سایر محیط‌ها بدست آوردیم (۶۳).

تاکنون تعداد مختلفی محیط کشت اولیه برای رشد باکتری مورد استفاده قرارگرفته است که شامل محیطهای ژلز و آبگوشت غنی شده چه بصورت انتخابی و چه بصورت افتراقی بوده است، علت این امر در حال حاضر شاید بخاطر عدم اطلاع از نیازمندیهای تغذیه‌ای اختصاصی برای این باکتری باشد. بنابراین محیط‌های پایه، باید یکی از محیط‌های کمپلکس جامد از آن جمله بروسلا آگار (۳۵) ، برین هارت اینفیوژن (۴۰) ، مولرهینتون (۸) ، تریپتیکاز سوی (۹) ضمن آنکه از ژلز خوندار جهت ایزوله نمودن کلنی‌ها و تعیین مشخصات مورفولوژیک و مشاهده همولیز ضعیف میتوان استفاده نمود. از نظر میزان رشد باکتری تفاوت عمده‌ای ما بین محیط ژلز خوندار و ژلز شکلاتی مشاهده ننمودیم.

ضمناً برای ممانعت از رشد فلورنرمال استفاده از یک مکمل انتخابی حاوی آنتی‌بیوتیکهای وانکومیسین برای ممانعت از رشد گرم مثبت و تری متوپریم یا پلی‌میکسین B یا نالیدیکسیک اسید و یا سفوزولیدین برای ممانعت از رشد گرم منفی‌ها و همچنین استفاده از داروهای ضد قارچ مانند سیکلوهگزامید یا نیستاتین و یا آمفوتریسین B خواهد توانست بر اختصاصی بودن محیط کشت بافزاید (۱۸/۱۹/۴۰/۶۳).

برای جدانمودن باکتری از کشت‌های اختصاصی در محیط‌های تازه، یک هفته می‌بایستی منتظرماند. این محیط‌های تلقیح شده را می‌بایستی تحت شرائط میکروآئروفیلیک (۵ تا در ۱۰ درصد اکسیژن و ۱۰ درصد CO2) و محیط‌های کشت مایع را با حرکت مداوم جهت خروج گاز قرار داد (۳۵). نیازمندیهای میکروآئروفیلی این ارگانیسم را می‌توان با استفاده از سیستم‌های تجارتی موجود (گازپک) و یا با استفاده از انکوباتورهای تولیدکننده CO2 و رطوبت کافی تأمین نمود. حرارت مورد نیاز برای رشد متعادل این میکروارگانیسم ۳۷°C می‌باشد لکن در حرارت ۴۲°C نیز رشد می‌نماید.

آزمایش اوره آز : در بررسی‌های اولیه‌ای که روی H. Pylori صورت گرفت مشاهده گردید این باکتری یک آنزیم اوره آز قوی (۳۹) ایجاد می‌نماید که میتوان بکمک آن وجود ارگانیسم را مستقیماً دربافت بیوپسی شده معده تعیین نمود، این موفقیت اولیه بدلیل سادگی و سرعت آزمایش سبب شده مورد استفاده بسیاری از متخصصین گوارش قرار بگیرد (۳۴).

در حضور اوره این باکتری با آزاد نمودن آنزیم یادشده سبب میگردد که تولید آمونیاک PH را افزایش دهد و با تغییر رنگ معرف موجود در محیط اوره همراه گردد. اختلافاتی چند در روش انجام آزمایش از قبیل ترکیب شیمیایی محیط و یا درجه حرارت و طول مدت انکوباسیون وجود دارد (۳۴). طی بررسی‌های بعمل آمده توسط ما آزمایش‌های مستقیم اوره آز وقتی با روش‌های میکرسکپی و کشت مقایسه می‌گردد از حساسیت و ویژگی خوبی برخوردار است (۶۳).

فعالیت اوره‌آزی H.Pylori سبب توسعه آزمایش‌های ساده‌تر بر اساس هیدرولیز سریع اوره به CO2 و آمونیاک شد. برخلاف آزمایش مستقیم اوره آز روی بیوپسی، آزمایشهای ساده‌تر تنفسی براساس استفاده از اوره نشانه‌دار با کربن شماره ۱۳ و یا ۱۴ و تولید CO2 نشانه‌دار استوار است. اوره نشانه‌دار ایزوتوپیک معمولاً توسط بیمار با معده خالی مصرف شده و ظهور CO2 نشانه‌دار در تنفس اوراتوسط اسکپتروفتومتر یا سیستم‌های رادیومتری بترتیب برای اوره C13 و C14 در یک محلول قلیایی بررسی می‌نمایند (۳). بدین ترتیب افراد آلوده از غیر آلوده به H.Pylori مجزا و یک ارتباط نیمه کیفی بین تعداد ارگانیسم‌های موجود و غلظت CO2 نشانه‌دار حاصله در طی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بدست می‌آید. هر دو آزمایش را در هنگام عفونت فعال میتوان اجرا و سپس به درمان فرد کمک نمائیم.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

تابلو شماره ۱ مشخصات کشت و بیوشیمیایی انواع کمپیلوباکتر و هلیکوباکتر را نشان می‌دهد.

	C. fetus subsp. *fetus*	*C. fetus* subsp. *venerealis*	*C. jejuni* subsp. *jejuni*	*C. jejuni* subsp. *doylei*	*C. coli*	*C. laridis*	*C. upsaliensis*[1]	*C. hyointestinalis*	*C. mucosalis*	*C. concisus*	*C. sputorum* subsp. *sputoru*	*C. sputorum* subsp. *bubulus*	*C. sputorum* biotype *fecalis*	*C. cuniculi*	*C. fe tus* subsp. *vellinae*	*C. cryaerophila*	*H. pylori*
Wavelength of cell[2]	medium	long	short	short	short	short	short	long	long	...	long	long	long	medium	medium	medium	long
Flagellar arrangement	m	m	a	m/a	a	a	a	m	m	m	m	m	m	a	a	a	l
growth at:																	
25°	+	–	–	–	–	–	–	w	+	–	–	–	–	–	–	+	–
43°	–	–	+	–	+	+	v	+	+	+	v	v	v	–	–	–	–
Growth requires formate or H_2	–	–	–	–	–	–	–	–	(42°) +	+	–	–	–	–	–	–	–
Anaerobic growth with:																	
fumarate	+	+	–	...	–	v	+	...	+ †	+ †	+	+	+	...	...	+	–
trimethylamine-*N*-oxide	–	–	–	...	–	+	–	+	–	–	v	+	+	–	–	–	–
Catalase	+	+	+/w	v	+	+	–/w	+	–	–	–	–	+	+	+	+	+
Nitrate reduction	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+	–
Nitrite reduction	–	–	–	–	–	–	–	–	v	+	v	v	+	–	–	+	–
Hippurate hydrolysis	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–
Indoxyl acetate hydrolysis	–	–	–	...	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Grease (Christensen's medium)	–	–	...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	v	+	+	–
H2S production																	+
(with cysteine (lead acetate strip)	+	–	+	...	+	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+
in TSI or SIM medium	–	–	v§	–	+§	+§	–	+†	+	+	+	+	+	–	–	–	–
in FBP medium (rapid test)	–	–	v	–	–	+/w	–	–	–	–	+	+	v	–	–	–	–
Growth on 0.04% TTC agar	–	–	+	–	+	v	–	–	–	–	–	–	–	+	+	v	+
Growth in the presence of:																	
1.5% NaCl	v	v	–	–	–	+	–	v	–	+	v	+	+	–	–	+	–
3.5% NaCl	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	
Sensitivity to																	
nalidixic acid	R	R	S[4]	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R
cephalothin	S	S	R	S	R[5]	R	S	S	S	V	S	S	S	V	S	R	S

[1] Monomorphic; a, amphitrichate; l, lophotrichate; + = positive reaction; – = negative reaction; w, weak reaction; v, some positive, others negative; S, sensitive; R, resistant; V, some sensitive, others resistant; ... = unknown or not applicable

[2] Short = 0.8–1.3 µm; medium = 1.3–1.8 µm; long = 3–5 µm (fixed preparations)

† Positive only in the presence of H_2 or formate

‡ UPTC strains positive (see text)

§ Blackening where there is water of syneresis after 1 day in the presence of H_2

¶ Occasional strains resistant (usually show multiple antibiotic resistance)

** Occasional strains sensitive

For meaning of acronyms, see text (pp. 536 and 537)

NB. The results of tolerance and metabolic tests can be greatly influenced by the type of medium used and the size of inoculum. Unless strains grow freely on basal media, it is best to use blood agar.

سرولوژی: H. Pylori یک پاسخ موضعی و عمومی را در میزبان برمی‌انگیزد که شامل افزایش در تیتر آنتی‌بادیهای اختصاصی از کلاسهای IgA, IgG سرم و IgA ترشحی و تیتر پائینی از IgM در معده می‌باشد(۴۱/۶).

این مشاهده باعث شد که در تست‌های سرولوژیک برای تشخیص این باکتری پیشرفتهائی حاصل شود. تکنیک‌های متعددی برای تعیین هویت سرولوژیک این باکتری یا بکار رفته و یا در حال مطالعه می‌باشد که تعدادی از این تکنیکها عبارتند از فیکساسیون کمپلمان (۲۶). هماگلوتیناسیون (۳۰)، الیزا، ایمونوبلاتینگ و رادیوایمونواسی (۱) . در تمام این مثالهای فوق نتایج باآزمایش‌های میکرسکپی کشت و اوره ٔشانه‌دار قابل مقایسه بوده است. با این حال بدلیل تشابه شاخص‌های آنتی‌ژنی بین این باکتری با بعضی باکتریها از جمله کمپیلوباکترژژونی و واکنش‌های متقاطعی که با اغلب روشهای سرولوژیک می‌دهد، بعضی از محققین را برآن داشت تا برای اجتناب از این مسئله و افزایش ویژگی آزمایش استفاده از آزمایش الیزا را پیشنهاد نمایند (۳۸). در حال حاضر خالص نمودن و انتخاب یکی از پروتئین‌های اختصاصی این ارگانیسم جهت استفاده در آزمایشات سرولوژیک از ضروریات است (۵/۱۳) ، بویژه استفاده تحت واحدهایی از آنزیم اوره آز که در سویه‌های مختلف H.Pylori بطور یکسان وجود دارد گزارشهایی را به خود اختصاص داده است(۴/۱۰).

بعضی از دانشمندان آزمایشهایی را جهت بررسی حضور

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

بعضی از آنزیم‌ها بکمک سوبستراهای کروموژنیک نشان داده‌اند، از طرفی بررسی اسیدهای چرب این ارگانسیم از طریق گاز لیکوئیدکروماتوگرافی یک روش مؤثر در تعیین هویت این باکتری معرفی گردیده است (۴۵).

وسایل، مواد و روش کار

وسایل مورد نیاز، مجموعه‌ای از لوازم ضروری شامل گریندر یا هوموژنیزاتور، جاربیهوازی، اتوکلاو، فور، گرمخانه ۳۷C و یک سری از ظروف شیشه‌ای و وسائل مورد مصرف در میکرب شناسی می‌باشد.

محیطهای کشت مورد نیاز نیز شامل :

۱ ـ محیط ترانسپورت Thioglycolate U.S.P (CM 173 OXOID)

۲ – محیط انتخابی Camp Selective agar بهمراه ۱۰٪ خون گوسفند و Camp. Selective supplement حاوی آنتی بیوتیکهای وانکومیسین ـ تری متوپریم، سفالکسین و پلی میکسین

۳ ـ محیط اوره مایع (Urea Broth) و محیط نیترات

۴ ـ معرف های اکسیداز، کاتالاز و نیترات

۵ ـ دیسک های ۳۰ میکروگرمی سفالوتین و نالیدیکسیک اسید

مراحل کار

نمونه های بیوپسی دریافت شده از طریق آندوسکپی را به محلول ۱۰٪ فرمالین و محیط ترانسپورت، انتقال و حداکثر ظرف مدت ۲ ساعت پس از نمونه‌گیری و بمنظور ایزولاسیون اولیه H.Pylori این اعمال روی نمونه بیوپسی موجود در محیط ترانسپورت انجام گرفت.

۱ ـ تهیه لام مستقیم و رنگ‌آمیزی، طبق روشی که توضیح آن پیش تر آمد صورت می‌گیرد.

۲ ـ کشت و تعیین هویت باکتری. همان طور که قبلاً شرح داده شد نمونه‌های بیوپسی کشت داده شده و آنگاه پس از قرارگرفتن درگرمخانه برای مدت مقرر از کلنی‌های مشکوک لام تهیه و با سافرانین رنگ آمیزی نموده تا مورفولوژی خاصی هلیکوباکترپیلوری را که بصورت باسیل‌های نازک و مارپیچی است مشاهده نمائیم سپس با استفاده از آزمایشهای اکسیداز، کاتالاز، اوره آز احیاء نیترات و همچنین انجام تست حساسیت به دو آنتی بیوتیک سفالوتین و نالیدیکسیک بروش دیسک دیفیوژن باکتری را تعیین هویت نمائیم.

نتایج

در این مطالعه ۴۱ بیمار زیر ۱۴ سال را مورد بررسی قرار دادیم. در بررسی آماری که از این تعداد به عمل آمد. میانگین سنی آنها حدود ۱۰ سال برآورد گردید و از لحاظ جنسیت ۸ نفر پسر و ۲۳ نفر دختر را شامل می‌شدند در ارتباط با علائم بالینی و وجود این علائم در بیمارانی که از لحاظ هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند نیز بررسیهایی را به عمل آوریم به طوریکه از نظر درد در ناحیه اپی‌گاستر از ۲۳ بیماری که دچار این ناراحتی بودند ۱۴ نفر (۶۰/۸۶٪) آلوده به H.Pylori بودند و مابقی شکایتی از این عارضه نداشتند. از جهت سابقه خونریزی در قسمت فوقانی دستگاه گوارش، پرونده پزشکی بیماران به دقت مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که تنها ۲۵ نفر (۶۰٪) از بیماران دارای این علامت می‌باشند و در بین افرادی که آلوده به H. Pylori هستند تنها ۳ نفر (۲۱/۴٪) این علامت را نشان میدهند. در خصوص وجود خون درمدفوع (ملنا) نشان داده شد که تنها ۷ نفر (۱۷/۱٪) از بیماران این علامت رادارا هستند و از میان افراد آلوده به H. Pylori تنها ۴ نفر (۲۸/۵۷٪) از نظر هلیکوباکترپیلوری مثبت شدند. ضمناً اگرچه ۲۲ بیمار فاقد نشانه استفراغ بودند لکن ۱۸ بیمار (۴۳/۹٪) این علامت را نشان می‌دادند و والدین یک کودک نیز از این موضوع شکایتی نداشتند. از بین ۱۸ بیمار یاد شده ۱۲ بیمار از لحاظ H. Pylori نیز مثبت شدند (۸۵/۷٪) و این درحالیست که ۲ بیمار (۱۴/۳٪) فاقد این علامت بودند.

۱۶ بیمار نیز (۳۹٪) اسهال داشتند و از بین افراد H: Pylori مثبت تنها ۴ بیمار (۲۸/۵۷٪) دچار اسهال و بقیه (۷۱/۴۲٪) فاقد این ناراحتی بودند. ضمناً از بین ۴۱ بیمار، ۱۶ بیمار (۵۷/۱٪) کاهش وزن داشتند.

در مورد عود بیماری (۵۳/۷٪) بیماران شکایتی نداشتند ولی در بین افرادی که آلوده به H. Pylori بودند ۱۱ نفر (۷۸/۵۷٪) از عودهای مکرر بین یک هفته تا بیش از یکماه شکایت داشتند. همان طور که در جدول و نمودار شماره ۱ ملاحظه می‌شود

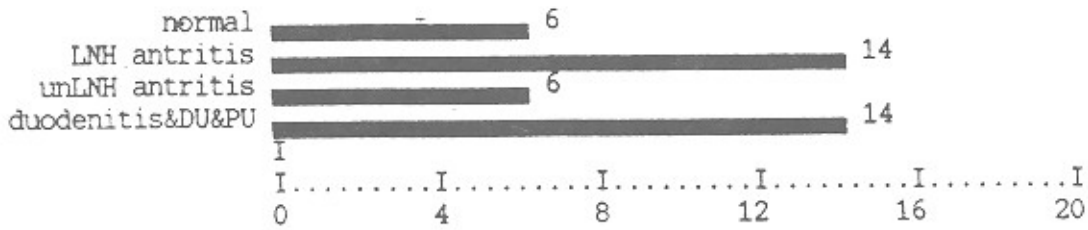
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

عودهای مکرر بین یک هفته تا بیش از یکماه شکایت داشتند. همان طور که در جدول و نمودار شماره ۱ ملاحظه می‌شود مشاهدات آندوسکپی معده و دوازدهه بیماران مورد مطالعه در پنج گروه طبقه‌بندی گردیده‌اند نشان می‌دهد از ۴۱ بیمار ۶ نفر (۱۴/۶٪) دارای مخاطی نرمال، ۱۴ بیمار (۳۴/۱٪) دارای مخاطی ملتهب در ناحیه آنتر همراه با ظاهری ندولارو ۶ بیمار با اینکه مخاطشان در ناحیه آنترالتهاب داشت لکن در مشاهده فاقد نمای ندولار بود (۱۴/۶٪). ۱۴ بیمار دیگر نیز دارای دئودنیت، زخم معده و زخم دوازدهه بودند. (۳۴/۱٪). گزارش آندوسکپی مربوط به یک بیمار نیز در دسترس قرار نگرفت. در بیماران H. Pylori مثبت ۱۱ بیمار (۷۸/۶٪) دارای التهاب ناحیه آنتر همراه با نمای ندولار بود (جدول و نمودار ۲)

جدول و نمودار شماره ۱ طبقه بندی بیماران براساس نمای آندوسکپی

endoscopic exam

Value Label	Value	Frequency	Percent	Valid Percent	Cum Percent
normal	0	6	14.6	15.0	15.0
LNH antritis	1	14	34.1	35.0	50.0
unLNH antritis	2	6	14.6	15.0	65.0
duodenitis&DU&PU	3	14	34.1	35.0	100.0
unknown	9	1	2.4	MISSING	
	TOTAL	41	100.0	100.0	

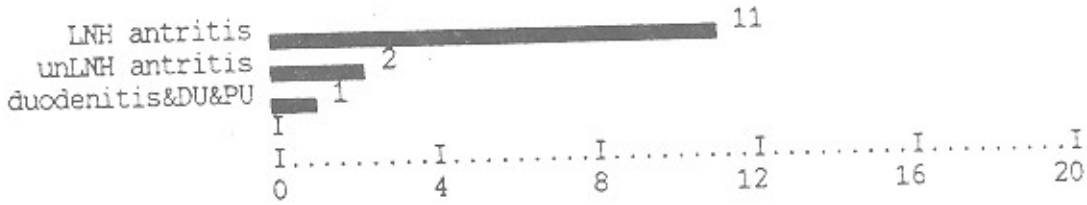


[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

جدول و نمودار شماره ۲ نمای آندوسکپی بیماران H.Pylori مثبت

endoscopic exam

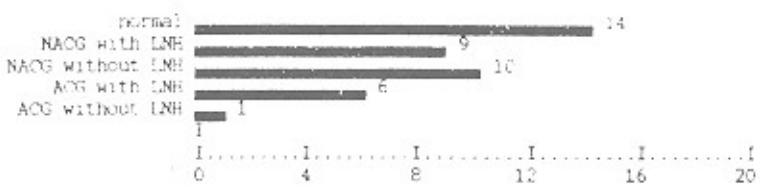
Value Label	Value	Frequency	Percent	Valid Percent	Cum Percent
LNH antritis	1	11	78.6	78.6	78.6
unLNH antritis	2	2	14.3	14.3	92.9
duodenitis&DU&PU	3	1	7.1	7.1	100.0
	TOTAL	14	100.0	100.0	



به منظور تأیید یافته‌های آندوسکپی و کشت از طریق آسیب شناسی، لامهای پاتولوژی بیماران نیز در ۵ گروه (مطابق جدول و نمودار شماره ۳) مورد بررسی قرار گرفت و همان طور که در جدول و نمودار شماره ۴ مشاهده میگردد در هر ۱۴ بیمار H. Pylori مثبت فولیکولهای لنفوئیدی مورد تأیید قرار گرفت با این تفاوت که ۸ بیمار دارای گاستریت مزمن غیرفعال (NACG) همراه با هیپرپلازی فولیکولهای لنفوئیدی (LNH) و ۶ بیمار دارای گاستریت مزمن فعال (ACG) همراه با هیپرپلازی فولیکولهای لنفوئیدی بودند.

pathologic exam

Value Label	Value	Frequency	Percent	Valid Percent	Cum Percent
normal	0	14	34.1	35.0	35.0
NACG with LNH	1	9	22.0	22.5	57.5
NACG without LNH	2	10	24.4	25.0	82.5
ACG with LNH	3	6	14.6	15.0	97.5
ACG without LNH	4	1	2.4	2.5	100.0
unknown	9	1	2.4	MISSING	
	TOTAL	41	100.0	100.0	

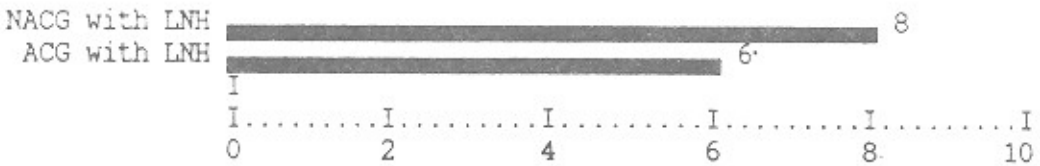


جدول و نمودار شماره ۳ مشاهدات آسیب شناسی بیماران H.pylori مثبت

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

pathologic exam

Value Label	Value	Frequency	Percent	Valid Percent	Cum Percent
NACG with LNH	1	8	57.1	57.1	57.1
ACG with LNH	3	6	42.9	42.9	100.0
	TOTAL	14	100.0	100.0	



جدول و نمودار شماره ۴ مشاهدات آسیب‌شناسی در بیماران H.pylori مثبت

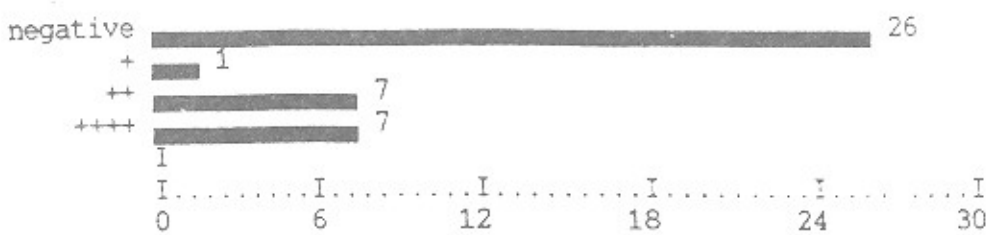
از نظر باکتری شناسی دربررسی که از طریق لام مستقیم صورت گرفت از ۴۱ بیمار یک بیمار (۲/۴٪) از نظر داشتن هلیکوباکتر مشکوک تلقی گردید (+). در ۷ بیمار (۱۷/۱٪) از هر ۱۰ میدان میکرسکپی حداقل یک باکتری مشاهده گردید (++) و در ۷ مورد دیگر (۱۷/۱٪) حداقل یک باکتری در هر میدان مشاهده گردید (++++).

پس از تهیه لام مستقیم و کشت یا سایر آزمایش‌های بیوشیمیائی و تست آنتی‌بیوگرام باکتری تعیین هویت و مورد تأیید قرار گرفت (جدول و نمودار شماره ۵ و ۶ نتیجه لام مستقیم و کشت بیماران).

جدول و نمودار شماره ۵ مشاهدات لام مستقیم بیماران

direct smear

Value Label	Value	Frequency	Percent	Valid Percent	Cum Percent
negative	0	26	63.4	63.4	63.4
+	1	1	2.4	2.4	65.9
++	2	7	17.1	17.1	82.9
++++	3	7	17.1	17.1	100.0
	TOTAL	41	100.0	100.0	

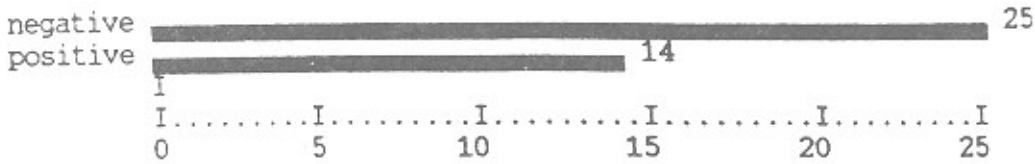


[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

جدول و نمودار شماره ۶ نتایج کشت بیماران

culture result

Value Label	Value	Frequency	Percent	Valid Percent	Cum Percent
negative	0	25	61.0	64.1	64.1
positive	1	14	34.1	35.9	100.0
unknown	9	2	4.9	MISSING	
	TOTAL	41	100.0	100.0	



بحث

همان طور که در نتیجه‌گیری به آن اشاره شد ۳۴/۱٪ از بیماران مورد مطالعه کولونیزاسیون H.Pylor را نشان دادند که این با گزارشاتی که در مورد کودکان اسپانیایی (۳۳/۷٪) (۵۰)، بلژیکی (۳۲٪) (۵۱)، ایتالیائی (۳۴٪)(۵۲)ارائه شده قابل مقایسه است ولی میزان آلودگی درکودکان آمریکایی و کانادایی ۲۵٪ ـ ۱۰٪ (۵۴) کمتر و میزان آلودگی در کودکان هنگ کنگ ۴۴/۴۴٪ (۵۳) بیشتر از نتایجی می‌باشد که ما و کشورهای فوق الذکر به آن دست یافته‌ایم. در رابطه با سن بیماران، میانگین یا متوسط سن بیماران H.Pylori مثبت مشخصاً بالاتر از متوسط سن بیماران H.Pylori منفی بوده است. این امر یعنی افزایش احتمال وقوع عفونت همراه با افزایش سن درکودکان توسط Priet و همکاران (۲۰) همچنین Glassman و همکاران (۵۴) مورد تأیید قرار گرفته است بهرحال کم سن و سال ترین بیمار H.Pylori مثبت در گزارش ما ۶ و مسن‌ترین آنها ۱۳ ساله بوده در ارتباط با جنسیت علیرغم برتری نسبی بیماران H.Pylori مثبت در دخترها اختلاف عمده‌ای در این مورد بین آنها مشاهده نگردید. در مورد ارتباط کولونیزاسیون H.Pylori با بروز علائم خاص در بیماران ارتباط معنی داری را بین درد در ناحیه اپی‌گاستروکولونیزاسیون این باکتری یافتیم این ارتباط و همبستگی را در مورد خونریزی اسهال و تهوع ضعیف مشاهده کردیم ولی بروز علامت استفراغ در ارتباط با کولونیزاسیون H.Pylori در کودکان از ضریب و همبستگی نسبتاً بالایی برخوردار بود.

این نتایج یعنی همراهی دردابی‌گاستر، استفراغ بدون وجود اسهال توسط بسیاری از محققین دیگر نیز تأیید شده است (۵۹ و ۵۸ و ۵۷ و ۵۶ و ۵۵) اگرچه علائم بالینی اسهال، کاهش وزن و احساس درد قبل از غذا سطح معنی‌دار برخوردار نبود لکن نشانه احساس درد پس از صرف غذا نیز از یک ارتباط معنی‌داری برخوردار بود.

یکی از نتایج حاصل از مطالعه حاضر، اثبات ارتباط بین سابقه ناهنجاریهای دستگاه گوارش فوقانی از آن جمله زخم معده و زخم دوازدهه در بستگان نزدیک بیمار با عفونت ناشی از H.Pylori در کودکان بود به طوریکه طبق این نتایج ارتباط معنی‌داری را بین کودکان H.Pylori مثبت (۸۵/۷٪) و اینگونه افراد یافتیم. در همین رابطه Prieto (۵۰) و Giacoma (۶۳) نیز گزارشی ارائه داده‌اند از یافته‌های جالب دیگر ارتباط معنی‌دار بین نمای آندوسکپی ندولارآنتر در کودکان H.Pylori مثبت (۷۸/۶٪) در مقابل بیماران H.Pylori منفی (۷/۳٪) بود. همانطوریکه قبلاً ذکر آن به میان آمد و توسط سایرین نیز مطرح گردیده است (۶۱) احتمالاً نمای آندوسکپی ندولار مخاط آنتر میتواند دلیلی براین ادعا باشد که بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری می‌باشند. Prieto در یک گزارش (۶۲) با

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

مطالعه روی ۲۷۰ بیمار کودک و نوجوان اختصاصی بودن این علامت را تا ۷۳/۳٪ گزارش نموده است و Rosh در گزارش دیگر (۵۰) دورنمای آندوسکپی آنتروندولار را در ۵۰۰ نفر از کودکان H.Pylori مثبت مشاهده نموده است. در مطالعه آسیب‌شناسی وجـود فولیکولهـای لنـفوئیدی در افـرادی است کـه آلوده بـه H.Pylori بوده در عین حال نمای آنـدوسکپی مخـاط آنـترآنـها ندولار می‌باشد این ارتباط در مواردی که بیمار H.Pylori مثبت بود ۹۳/۳٪ (P.0.001) گزارش می‌شود.

REFERENCE

1 - Aceti, A. & et al. 1989. Time resolved fluoroim munoassay for campylobacter pylori antibodies. lancet 2(8661) : 505

2 - Anderson, L. & et al. 1987. Campylobacter pyloridis in peptic ulcer disease. Scand. J. Gastroenterol. 22 : 219 - 24

3 - Bode, E., & et al. 1989. Topographic associatien between active gastritis and Campylobacter pylori colonisation. J. clin. pathol. 42(8) : 834 - 39

4 - Bode, G. et al. 1988. pathogenic im;lications of ultrastructural findings of campylobacter pylori related gastroduodenal disease. scand. J. Gastroenterol. 23 : 25 - 39 (suppl.)

5 - Bolton, F. et al. 1989. Evaluation of 3 campylobacter pylori antigen preparations for screening sera from patients undergoing endoscopy. J. clin. pathol. 42(7) : 723 - 26

6 _ Booth, L., & et al. 1986. clinical importance of campylobacter pyloridis and associated serum IgG and IgA antibody responses in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. J. clin. pathol. 39 : 215 - 19

7 - Buck, G. & 1986. Relation of campylobacter pyloridis to gsatritis and peptic ulcer. J. Infect. Dis. 153: 664 - 69

8 - Buck, G. & et al. 1987. Medium supplementation for growth of campylobacter pyloridis. J. clin. Microbiol. 25 : 597 - 99

9 - coudron, P.E. & et al 1989. comparison of rapid urease tests, stainting rechniques, and growth on different solid media for detection of campylobacter pylori. J. clin. Microbiol. 27(7) : 1527 - 30

10 - Dunn, B. E. & et al. 1989. 2 - Dimensional gel electrophoresis and immunoblottinnng of campylobacter pylori proteins. Infect. Immun. 57(6) : 1825 - 33

11 - Engstrand, L. & et al. 1988. Nacetylneuraminyllactose - binding fibrillar hemagglutinin of campylobacter pylori : a putative colonization factor anrigen. Infect. Immun. 56 : 2896 - 2906

13 - Evans, D. J. & et al. 1988. The urease enzymes of campylobacter pylori.Infect. Immun. 57(3) : 664 - 67

14 - Ferrero, R.L. & et al. 1988. The urease enzymes of campylobacter pylori and a related bacterium. J. Med Microbiol. 27 : 33 - 40

15 - Goldie, J. & et al. 1989. Optimization of a medium for the rapid urtease test for detection of

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

15 - Goldie, J. & et al. 1989. Optimization of a medium for the rapid urtease test for detection of campylobacter pylori in gastric antral biopsies. J. clin. Microbiol. 27(9) : 2080-82

16 - Goodwin, C.S. & et al. 1989. transfer of campylobacter pylori and campylobacter mustelae to Helicobacter gen. nov. as Helicobacter pylori comb. nov. and Helicobacter mustelae comb.

17 - Goodwin, C.S. & et al. 1986. campylobacter pyloridis, gastritis, and peptic ulceration. J. clin. pathol. 39 : 252 - 65

18 - Goodwin, C.S. & et al. 1985. Evaluation of cultural techniques for isolating campylobacter pyloridis from endoscopic biopsies of gastric mucosa. J. clin. pathol. 38 : 1127 - 31

19 - Goodwin, C.S. & et al. 1985. Unusual cellular fatty acids and distinctive ultrastructure in a new spiral bacterium (campylobacter pyloridis) from the human gasrtic mucosa. J. Med. Microbiol. 19 : 257 - 67

20 - Graham, D.Y. 1989. campylobacter pylori and peptic ulcer disease. Gastroenterology 96 : 615-25 (suppl).

21 - Hasell, S. L. & et al 1986. campylobacter pyloridis, urease, hydrogen ion back diffusion, and gastric ulcers. Lancet 2 (8497) : 15-17

22 - Hazell, S.L. & et al. 1986. campylobacter pyloridies and gastritis : association with intercellular spaces and adaptation to anevironment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. J. Infect. Dis. 153. 658-63

23 - Hazell, S.L. & et al. 1989. Influence of media supplements on growthand survival of campylobacter pylori. Eur. J. clin. Microbiol Infect. Dis. 8(7) : 597-692

24 - Humphreys, H. & et al. 1988. culture of the organisms and histochemical identification. Scand. J. Gastroenterol. 23 (Suppl. 142) 16-20

25 - Hupertz, V. & et al 1988. Demonstration of a cytotoxin from campylobacter pylori. Eur. J. clin. Microbiol. Infect Dis. 7 : 576-78

26 - Jones, D.M. & et al. 1984. campylobacter like organisms on the gastric mucosa : culture, histological, and serological studies. J. clin. pathol. 37 : 1002-6

27 - lee, A. & et al. 1988. campylobacter pyloridis in health and disease : an ecological perspective. Microb. Ecol. Health Dis. 1 : 1-16

28 - lingwood, et al. 1988. campylobacter pyloridis in health and disease : and ecological perspective. Microb. Ecol. Health Dis. 1 : 1- 16

29 - Marshall, B.J. & et al. 1986. Urea hydrolysis in patients with campylobacter pyloridis infection. lancet 1(8487) : 965-66

30 - Marshall, B. J. & et al. 1984. pyloric campylobacter serology. lancet 2(8397) : 281

31 - Marshall, B. J. & et al. 1988. carbon - 14 urea breath test for the diagnosis of campylobacter pylori associated with gastritis. J. Nucl. Med. 29 : 11-16

32 - McMullen, L. & et al. 1987. Histological identification of campylobacter uing Gimenez technique in gastric antral mucosa. J. clin. pathol 40 : 464-65

33 - McNulty, C. A. M. & et al. 1987. rapid identification of campylobacter pylori (C. pyloridis) by proformed enxymes. J. clin. Microbiol. 25 : 1683-86

34 - McNulty, C.A.M. & et al. 1989. Detection of campylobacter pylori by the biopsy urease test - an assessment in 1445 patients. Gut 30(8) : 1058-62

35 - Morgan, D.R. & et al. 1987. Growth of campylobacter pylori in liquid media. J. clin. Microbiol. 25 : 2123-25

36 - Nacaszwa, T. & et al. 1989. Hemagglutination activity of campylobacter pylori. Infect. Immun. 57(3) : 989-91

37 - Negrini, R. & et al. 1989. Monoclonal antibodies for specific immunoperoxidase detection of campylobacter pylori. gastroenterology 96(2) : 414-20

38 - Newell, D. G. 1987. Identification of the outer membrane proteins of campylobacter pyloridis and antigenic cross-reacrivity between C. pyloridis and C. jejuni. J. Gen. Microbiol. 133 : 163-70

39 - Owen, J.R. & et al. 1985. rapid urea hydrolysis by

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]

gastric campylobacters. lancet 1(8420) : 111

40 - Queiroa, D. M.M. & et al. 1987. Indicator medium for isolation of campylobacter J. clin. Microbiol. 75 : 2378-79

41 - Rathbone, B. J. & et al. 1986. Systemic and local anribody responses to gastric campylobacter pyloridis in non-ulcer dyspepsia. Gut 27 : 642-47

42 - Rocha, G. A. & et al. 1989. Simple carbolfuchsin staining for showing C. Pylori and other spiral bacteria in gastric mucosa. J. clin. pathol. 42(9) : 1004-5

43 - Romaniuk, P.J. & et al. 1987. campylobacter pylori, the spiral bacterium associated with human gastritis, is not a true campylobacter SP. J. Bacteriol. 169 : 2137-42

44 - Sarosiek, J. & et al. 1989. colloidal bismuth subcitrate (denol) inhibits degradation of gastric mucus by campylobacter pylori protease. Am. J. Gastroenterol. 84(5) : 506-10

45 - Schaber, E. & et al. 1989. Indirect immunofluorescence test and enzymelinked immunosorbent assay for detection of campylobacter pylori, J. clin. Microbiol. 27(2) : 327-30

46 - Thomsen, L. & et al. 1989. Ammonia produced by campylobacter pylori neutralizes H moving through gastric mucus. J. Gastroenterol. 24(6) : 761-68

47 - Warren, J. D. & et al. 1983. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1 : 1273-75

48 - Westblom, T.U. & et al. 1989. Transportaion of gastric biopsies in a biphasic campylobacter pylori media. J. clin. gastroenterol. 11(4) : 483-84

49 - Wetherall, B.L> & et al. 1989. Haemolytic activity activity of campylobacter pylori. Eur. J. clin. Microbiol. Infect. Dis. 8(8) : 706-10

50 - Prieto G., et al. H. pylori infection in children : clinical, endoscopic, and histologic correlations. Journal of pediatric Gastrology and Nutrition 1992 : 14 : 420-425

51 - cadranel S. et al. C. pylori in children. Lancet 1086 : 1 : 735-6

52 - conti - Nibali S, et al H. pylori infection : A simplified diagnostic approach. Am J Gastroenterol 1990 : 85 : 1573-5

53 - Yeung CK. et al. Rapid endoscopy room diagnosis of H. pylori associated gastritis in children. J pediatr Gastroenterol Nutr 1990 : 10 : 357-60

54 - Glassman Ms, et al C. pylorirelated gastrointestinal disease in children. Dig Dis Sci 1989 : 34 : 1501-4

55 - Mitchell john D, et al. Acute H. Pylori infection in an infant, associated with Gastric ulceration and serological Evidence of intra-familial transmission. the American Journal of Gastroenterology VOl 87. NO 3. 1992 : 382-386.

56 - Morris AJ, et al Ingestion of C. pylori causes gastritis and raises fasting gastric PH. Am J Gastroenterol 1987 ; 82 : 192-9

57 - Marshall BJ, et al Attemt to fulfill Koch's postulates for C. pylori. Med J. Aust 1985 ; 142 : 439-9

58 - Graham DY, et al. Iatrogenic C. pylori infection in acause of epidemic achlorhydria. Am J Gastro enterol 1988; 83 : 974-80

59 - Formmer DJ, et al. Acute persentation of C. pylori gastritis. Am J Gastroentetol 1988; 83 : 1163-71

60 - De Giacomo C, et al. Serum immune response to H. pylori in children : epidemiologic and clinical applications, J pediatr 1991; 119 : 205-210

61 - Hassall E, Dimmick JE. unique features of H. pylori diesease in children. Dig Dis Sci 1991; 36 : 417-23

62 - Rosh J. R, et al. H. pylori and Gastric lymphonodular hyperplasia in children. the Am J of Gastroenterol VOl. 87. No. 1, 1992 : 135-139.

۶۳ ـ دکتر اکبرمیرصالحیان : بررسی کمپیلوباکترپیلوری در مبتلایان به گاستریت و اولسرهای پپتیک

مجله دارو و درمان خرداد ماه ۱۳۷۱

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-10-08]