

# مجله دانشکده پزشکی اصفهان

فصلنامه علمی - پژوهشی

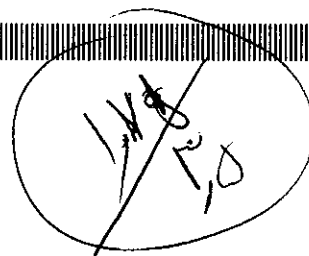
شماره ۴۴

پاییز ۱۳۷۵

پزشکی مدرسه پزشکی خدمات بهداشتی درمانی  
اصفهان



- تعیین گونه‌های لیشمانیا به روش جداسازی ایزوآنزیمها در مبتلایان به لیشمانیوز جلدی در اصفهان
- بررسی فراوانی آسم ریوی در مبتلایان به درد غیرقلبی قفسه‌سینه
- پنوموکوک مقاوم به دارو و گزارش یک مورد مننژیت ناشی از آن
- بررسی اثر داروی Tranexamic acid در جلوگیری از خونریزی مجدد در بیماران مبتلا به هایپمای ضربه‌ای
- گزارش یک مورد ترومای مستقیم به گوش میانی
- جداسازی و تشخیص هلیکوباکترپیلوری از نمونه‌های بیوپسی بیماران مبتلا به ضایعات دستگاه گوارش فوقانی در اصفهان
- کاهش فیبروز ریوی ناشی از تجویز داروی ضدسرطان بلثوماپسین با استفاده از کامومیل
- بررسی اثربخشی شیمی درمانی پروفیلاکتیک در بیماران Highest-Risk مول هیداتی فورم
- بررسی عوامل مؤثر در کمردرد نزد ۳۰۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان عیسی ابن مریم بین سالهای ۱۳۷۰-۷۱
- مقایسه بهره‌هوشی بیماران مبتلا به تلاسیمیماژور هفت سال به بالا با برادران و خواهران سالم آنها در مرکز پزشکی سیدالشهداء (ع)
- از قرصهای پروژسترونی تنها چه می‌دانیم؟
- خلاصه مقالات به زبان انگلیسی



## جداسازی و تشخیص هلیکوباکتر پیلوری از نمونه‌های بیوپسی بیماران مبتلا به ضایعات دستگاه گوارش فوقانی در اصفهان

دکتر علی فاضلی  
استادیار گروه میکروپوشناسی دانشکده پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر کامبیز حاذقی  
دانشیار گروه میکروپوشناسی دانشکده پزشکی  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

حسین علیمحمدی  
دانشجوی دوره دکترا دانشگاه تهران

### چکیده

در فاصله تیرماه ۱۳۶۹ الی فروردین ۱۳۷۰ نمونه‌های آندوسکوپی ۷۱ بیمار مبتلا به ضایعات دستگاه گوارش از نظر وجود هلیکوباکتر پیلوری مورد آزمایشات میکروبیولوژیک قرار گرفت. در بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر ۷۸/۵٪ موارد مثبت، در بیماران مبتلا به گاستریت ۷۴/۳٪ موارد مثبت و در بیماران مبتلا به زخم معده ۶۶/۶٪ موارد از نظر وجود هلیکوباکتر پیلوری مثبت بود. در مجموع نمونه ۵۱ نفر (۷۱/۸٪) از نظر هلیکوباکتر پیلوری مثبت گردید. به نظر می‌رسد که افزایش سن و مصرف دخانیات با عنوان فاکتورهای مهم در این گونه بیماریها عمل کند. اختلاف معنی‌داری در شیوع بیماری زن و مرد مشاهده نشد و نهایتاً نتیجه این بررسی نشان‌دهنده دخالت این باکتری در تعداد چشمگیری از افراد مبتلا به ضایعات گوارش فوقانی در اصفهان می‌باشد که بایستی برای تشخیص آزمایشگاهی ساده‌تر و عملی‌تر این گونه بیماریها گامهای مؤثرتری برداشته شود.

### پیشگفتار

معده بیماران مبتلا به سرطان معده مشاهده گردید. از سال ۱۹۳۶ به بعد طی مطالعات متعدد بر روی نمونه‌های اتوپسی و بیوپسی معده سعی در شناسایی بهتر این باکتریها شد (۱)، تا اینکه بالاخره با پیشرفت در تکنیک آندوسکوپی و نمونه‌برداری در سال ۱۹۷۵ حضور منظم باکتریهای گرم منفی در معده ۸۰٪ از بیماران تأیید گردید (۳ و ۲).

تاریخ تلاش انسان برای شناسایی نوعی باکتری که امروزه به نام هلیکوباکتر مشهور شده و به عنوان عامل چشمگیر گاستریت در انسان قلمداد شده است به اواخر قرن نوزدهم بر می‌گردد. ابتدا وجود باکتریهای ماریچی در معده حیواناتی از قبیل سگ و گربه مشخص گردید و سپس در سال ۱۹۰۶ به ارگانسیم‌هایی با مرفولوژی مذکور در

وجود آنزیم اوره آز در معده این بیماران نیز در آن زمان به سلولهای معده نسبت داده می شد نه به باکتری. بالاخره Warren و Marshall در سال ۱۹۸۳ به دنبال مشاهده باکتریهایی با مرفولوژی شبیه هلیکوباکتر و کشت و جداسازی آنها، ارتباط میان حضور این باکتریها با گاستریت‌های حاد و مزمن در انسان را پیشنهاد کردند (۲). به دلیل رشد این باکتری در محیط‌های اختصاصی کمپیلوباکتر و شباهتهای بیوشیمیایی و نزدیکی نسبت مجموع بازهای C+G با کمپیلوباکتر و بالاخره جدا شدن باکتری از معده، ابتدا آن را به نام کمپیلوباکتریلوری نامیدند (۴). مطالعات وسیع بعدی با استفاده از روشهای هیبریدیزاسیون DNA و توالی RNA ریپوزومی و خصوصیات دیگر منجر به قرار دادن این باکتری در جنس جداگانه‌ای به نام هلیکوباکتر گردید (۵). ساختمان دیواره هلیکوباکتریلوری از نوع باکتریهای گرم منفی می‌باشد و شکل کلاسیک آن باسیلی کوتاه (۵/۳-۲/۵ میکرون)، خمیده یا مارپیچی دارای یک یا دو پیچ در طول خود می‌باشد. این باکتری فاقد اسپور بوده و دارای حرکت با فلاژهای قطبی می‌باشد (۳).

هلیکوباکتریلوری بسیار مشکل‌پسند است و این باکتری روی محیط‌های کشت اختصاصی و تحت شرایط بهینه پس از ۷-۳ روز کلنی‌های ریز حدود ۱-۵/۰ میلی‌متر به رنگ خاکستری، صاف، شفاف و محدب تولید می‌کند. تست کاتالاز و اکسیداز باکتری مثبت است و قدرت تولید اوره آز اساس روشی سریع برای تشخیص این باکتری را تشکیل می‌دهد (۴).

محل ذخیره هلیکوباکتریلوری و چگونگی انتقال آن موضوعاتی هستند که هنوز به طور قطعی به پاسخ نرسیده‌اند. در انسان محل استقرار این باکتری در مخاط معده بخصوص ناحیه آنتروم بیمار است و جستجو برای جدا کردن باکتری از لثه، بزاق، پلاک دندان، روده باریک،

کولون، خون و ادرار انسان موفقیت‌آمیز نبوده است (۶). هلیکوباکتریلوری در انسان اغلب زیر لایه مخاطی آنتروم معده لانه‌گزینی کرده و با تولید آنزیم اوره آز و تجزیه اوره محیط مناسب کوچکی با PH قلیایی در اطراف خود به وجود می‌آورد و در نتیجه از گزند اسید معده درامان می‌ماند. البته حضور باکتری مزبور در ناحیه اثنی عشر و همچنین مری نیز گزارش شده است (۴ و ۷). به دنبال استقرار باکتری در سلولهای مخاطی معده واکوئل‌هایی به وجود می‌آیند که می‌تواند ناشی از تولید سیتوتوکسین یا اوره آز و یا هر دو ماده توسط باکتری باشد. واکوئل‌های مزبور به عنوان عامل عمده آسیب‌های وارده به سلولهای مخاطی معده و گاستریت نوع B ناشی از آن تلقی می‌گردد (۴ و ۵). البته علاوه بر عامل یاد شده، آسیب‌های وارده به سلولهای مخاطی معده را به عوامل دیگری از قبیل اختلال در تبادل یونی، ترشح آنزیمهای پروتولیتیک، انفلاتراسیون نوتروفیلها و سایر سلولهای التهابی نیز نسبت می‌دهند (۲ و ۴).

بنابر عقیده برخی از دانشمندان دو گروه بیماری زخم معده وجود دارد که یکی گاستریت مزمن با عامل هلیکوباکتریلوری است که نسبت به آنتی‌بیوتیک حساس می‌باشد و گروه دوم گاستریت مزمن ظاهراً غیر وابسته به باکتری می‌باشد که در اثر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و فاکتورهای دیگر حاصل می‌گردد (۷ و ۸). در برخی از گزارشها عامل زخم معده مزمن را حتی در ۷۷٪ موارد به هلیکوباکتریلوری نسبت می‌دهند (۴) سوء هاضمه بدون زخم NUD (Non Ulcer Dyspepsia) نیز در ۵۰٪ از مبتلایان بخصوص در سنین ۶۰-۵۰ سالگی به حضور هلیکوباکتریلوری در ناحیه آنتر نسبت داده شده است (۳ و ۴). در افراد مبتلا به گاستریت و هیپوکلرید یا Hypochlorhydria (۷)، آکلریدریا Achlorhydria (۱ و ۳)،

بیماران با خونریزی القایی با الکل و گاستریت اروزیو Erosive gastritis (۴) نیز به نقش هلیکوباکتریلوری اشاره شده است

این باکتری نسبت به داروهای رایج در درمان گاستریت از قبیل آنتی‌اسیدها، سایمیتیدین و رانیتیدین مقاوم است در حالی که نسبت به ترکیبات بیسموت و برخی از آنتی‌بیوتیکها حساس می‌باشد (۱۹). توصیه می‌شود که هنگام درمان، اثر باکتری‌کشی یک آنتی‌بیوتیک باید در شرایط In Vivo مدنظر قرار بگیرد چرا که برخی از آنتی‌بیوتیکها مانند اریترومايسين ضمن نمایش اثرات باکتری‌کشی مناسب در شرایط In Vitro فاقد اثر درمانی In Vivo می‌باشد (۴). در حال حاضر روشهای شیمی درمانی متعددی برای رهایی از عفونت با هلیکوباکتریلوری به کار گرفته شده است که اکثراً موفقیت در درمان را اولاً استفاده از چندماده ضد میکروبی به صورت توأم و در ثانی استفاده از بیسموت به عنوان یکی از داروهای مؤثر می‌دانند.

بنابر عقیده برخی از دانشمندان گاستریت مزمن می‌تواند عارضه پیش سرطانی در معده انسان باشد و در گاستریت‌های نوع A ابتلاء به سرطان در حدود ۱۰٪ موارد گزارش شده است و گاستریت‌های نوع B که عامل عمده آن هلیکوباکتریلوری می‌باشد، اکثراً می‌تواند به سرطان معده تبدیل گردد (۱۰). به این ترتیب شناسایی هلیکوباکتریلوری به عنوان عامل گاستریت که تعداد افراد مبتلا به آن در ایران کم نیست و اقدام به درمان مناسب این بیماری می‌تواند گامی بسیار مؤثر در ریشه‌کن کردن بیماری از یک سو و رهایی از عواقب بدخیم مربوط به آن از سوی دیگر قلمداد گردد.

### مواد و روشها

افراد مورد مطالعه جمعاً ۷۱ نفر بودند که ۳۸ نفر آنها

مرد و ۳۳ نفر آنها زن بوده و سن آنها ۱۸ الی ۸۵ سال بود. اطلاعات مربوط به سن، جنس، شغل، تأهل، محل سکونت، مصرف دخانیات، مصرف دارو، علت مراجعه، تماس با حیوانات اهلی و بالاخره مختصری از شرح حال و مدت بیماری در هنگام نمونه‌برداری جمع‌آوری می‌گردید. از هر بیمار پس از بررسی اولیه با اندوسکوپ نمونه بیوپسی مناسب برداشته می‌شد که در همان موقع به سه بخش تقسیم می‌گردید، یکی از نمونه‌ها به محیط تجزیه سریع اوره یا (CLO Test)، نمونه دوم روی محیط کشت انتقال برای جدا کردن باکتری برده می‌شد و بالاخره نمونه سوم برای بررسی‌های آسیب‌شناسی فرستاده می‌شد.

محیط‌های کشت مورد استفاده عبارت بودند از: محیط اوره مایع بدون بافر، محیط تیوگلی کولات، محیط بروسلاآگار، محیط پایه انتخابی کمپیلوباکترآگار، محیط مولر هینتون آگار، محیط اوره جامد Christensen و محیط‌های TSI و KSIM طبق دستور کارخانه‌های سازنده و همچنین رفرانسهای ۴ و ۱۱ تهیه و استریل گردیده و در ظروف مناسب تقسیم شده و پس از انکوباسیون مدت ۲۴ ساعت جهت اطمینان از عدم آلودگی تا زمان استفاده که معمولاً بیش از دو هفته نبود در یخچال نگهداری می‌شدند. خون گوسفند مورد نیاز برای محیط‌ها از کشتارگاه و به صورت آسپتیک در ارلن‌های استریل شده حاوی مفتولهای سیمی تهیه شده از گیره کاغذ جمع‌آوری گردیده و با تکان دادن دفیبرینه می‌شد و سپس به میزان نیاز به محیط‌ها اضافه می‌گردید. برای جلوگیری از رشد باکتریهای ناخواسته و به عبارتی انتخابی کردن محیط برای رشد هلیکوباکتر نیاز به افزودن آنتی‌بیوتیک به محیط بود که بدین منظور از آنتی‌بیوتیک‌های تری متوپریم، وانکومايسين و پلی مکسین B به صورت توأم استفاده شد. از نمونه‌های بیوپسی رنگ‌آمیزی مستقیم با روشهای

مرد و ۳۳ نفر آنها زن بوده و سن آنها ۱۸ الی ۸۵ سال بود. اطلاعات مربوط به سن، جنس، شغل، تأهل، محل سکونت، مصرف دخانیات، مصرف دارو، علت مراجعه، تماس با حیوانات اهلی و بالاخره مختصری از شرح حال و مدت بیماری در هنگام نمونه برداری جمع آوری می‌گردید. از هر بیمار پس از بررسی اولیه با اندوسکوپی نمونه بیوپسی مناسب برداشته می‌شد که در همان موقع به سه بخش تقسیم می‌گردید، یکی از نمونه‌ها به محیط تجزیه سریع اوره یا (CLO Test)، نمونه دوم روی محیط کشت انتقال برای جدا کردن باکتری برده می‌شد و بالاخره نمونه سوم برای بررسی‌های آسیب‌شناسی فرستاده می‌شد.

محیط‌های کشت مورد استفاده عبارت بودند از: محیط اوره مایع بدون بافر، محیط تیوگلی کولات، محیط بروسلا آگار، محیط پایه انتخابی کمپیلوباکتر آگار، محیط مولر هیتتون آگار، محیط اوره جامد Christeinsen و محیط‌های TSI و SIM که طبق دستور کارخانه‌های سازنده و همچنین رفرانسهای ۴۰ و ۱۱ تهیه و استریل گردیده و در ظروف مناسب تقسیم شده و پس از انکوباسیون مدت ۲۴ ساعت جهت اطمینان از عدم آلودگی تا زمان استفاده که معمولاً بیش از دو هفته نبود در یخچال نگهداری می‌شدند. خون گوسفند مورد نیاز برای محیط‌ها از کشتارگاه و به صورت آسپتیک در ارلن‌های استریل شده حاوی مفتولهای سیمی تهیه شده از گیره کاغذ جمع آوری گردیده و با تکان دادن دفیبرینه می‌شد و سپس به میزان نیاز به محیط‌ها اضافه می‌گردید. برای جلوگیری از رشد باکتریهای ناخواسته و به عبارتی انتخابی کردن محیط برای رشد هلیکوباکتر نیاز به افزودن آنتی‌بیوتیک به محیط بود که بسدین منظور از آنتی‌بیوتیک‌های تری متوپریم، وانکومایسین و پلی مکسین B به صورت توأم استفاده شد. از نمونه‌های بیوپسی رنگ آمیزی مستقیم با روشهای

بیماران با خونریزی القایی با الکل و گاستریت اروزیو Erosive gastritis (۴) نیز به نقش هلیکوباکتریلوری اشاره شده است

این باکتری نسبت به داروهای رایج در درمان گاستریت از قبیل آنتی‌اسیدها، سایمیتیدین و رانیتیدین مقاوم است در حالی که نسبت به ترکیبات بیسموت و برخی از آنتی‌بیوتیکها حساس می‌باشد (۱۹). توصیه می‌شود که هنگام درمان، اثر باکتری‌کشی یک آنتی‌بیوتیک باید در شرایط In Vivo مدنظر قرار بگیرد چرا که برخی از آنتی‌بیوتیکها مانند اریترومایسین ضمن نمایش اثرات باکتری‌کشی مناسب در شرایط In Vitro فاقد اثر درمانی In Vivo می‌باشد (۴). در حال حاضر روشهای شیمی درمانی متعددی برای رهایی از عفونت با هلیکوباکتریلوری به کار گرفته شده است که اکثراً موفقیت در درمان را اولاً استفاده از چند ماده ضد میکروبی به صورت توأم و در ثانی استفاده از بیسموت به عنوان یکی از داروهای مؤثر می‌دانند.

بنابر عقیده برخی از دانشمندان گاستریت مزمن می‌تواند عارضه پیش سرطانی در معده انسان باشد و در گاستریت‌های نوع A ابتلاء به سرطان در حدود ۱۰٪ موارد گزارش شده است و گاستریت‌های نوع B که عامل عمده آن هلیکوباکتریلوری می‌باشد، اکثراً می‌تواند به سرطان معده تبدیل گردد (۱۰). به این ترتیب شناسایی هلیکوباکتریلوری به عنوان عامل گاستریت که تعداد افراد مبتلا به آن در ایران کم نیست و اقدام به درمان مناسب این بیماری می‌تواند گامی بسیار مؤثر در ریشه‌کن کردن بیماری از یک سو و رهایی از عواقب بدخیم مربوط به آن از سوی دیگر قلمداد گردد.

## مواد و روشها

افراد مورد مطالعه جمعاً ۷۱ نفر بودند که ۳۸ نفر آنها

جدول شماره ۱: موارد درگیری هلیکوباکتریلوری در بیمارهای دستگاه گوارش فوقانی

ردیف	تشخیص آندوسکوپی یا پاتولوژی	تعداد بیماران	لام مستقیم		تست سریع		کشت مثبت	
			تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	انواع گاستریت	۳۹	۲۹	۷۴/۳٪	۳۱	۷۹/۴٪	۱۸	۶۲٪
۲	زخم اثنی عشر	۱۴	۱۲	۸۵/۷٪	۱۱	۷۸/۵٪	۷	۵۸٪
۳	زخم معده	۶	۴	۶۶/۶٪	۵	۸۳/۳٪	۳	۶۰٪
۴	دئودنیت	۵	۴	۸۰/۰٪	۴	۸۰٪	۳	۷۵٪
۵	تومور و سرطان معده	۲	۱	۵۰/۰٪	۱	۵۰/۰٪	-	-
۶	نرمال	۵	-	-	۱	-	-	-
	کل	۷۱	۵۰	۷۰/۴٪	۵۳	۷۴/۶٪	۳۱	۶۰/۷٪

جدول شماره ۲: توزیع موارد مثبت هلیکوباکتریلوری بر حسب سن و جنس در بیماران بررسی شده

تشخیص آندوسکوپی یا پاتولوژی	تعداد بیماران	موارد مثبت		موارد مثبت در مردان		موارد مثبت در زنان	
		پیلوری	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
انواع گاستریت	۳۹	۲۹	۱۵	۵۳/۶٪	۱۴	۴۷/۴٪	۵۲/۸
زخم اثنی عشر	۱۴	۱۲	۷	۵۸/۳٪	۵	۴۲/۷٪	۳۵/۰
زخم معده	۶	۵	۳	۶۰/۰٪	۲	۴۰/۰٪	۴۷/۰
دئودنیت	۵	۴	۲	۵۰/۰٪	۲	۵۰/۰٪	۳۵/۰
تومور و سرطان معده	۲	۱	۱	۱۰۰٪	-	-	-
کل	۷۱	۵۱	۲۸	۵۴/۹٪	۲۳	۴۵/۱٪	-

جدول شماره ۳: علائم بالینی در بیماران مثبت از نظر هلیکوباکتریلوری

ردیف	علائم بالینی	تعداد	درصد
۱	درد اپی گاستر	۳۷	۷۲/۵٪
۲	تهوع	۲۲	۴۳٪
۳	استفراغ	۱۷	۳۳٪
۴	ملنا	۱۷	۳۳٪
۵	کم اشتها	۱۵	۲۹/۴٪
۶	آنروفاژی و آروغ	۱۰	۱۹/۶٪
۷	سوزش معده	۷	۱۳/۷٪
۸	هماتز	۶	۱۱/۷٪
۹	دیسفاژی	۵	۹/۸٪

کشت آن منجر به رشد هلیکوباکتر گردید و یا اینکه از نظر وجود این باکتری روی لام مستقیم و همراه آن تست تجزیه سریع اوره مثبت گردید. به عبارتی دیگر در ۷۱/۸٪ موارد عامل بیماری هلیکوباکتریلوری بود. از ۵۱ نفر اشاره شده، ۲۹ نفر از انواع گاستریت (۵۶/۸٪)، ۱۲ نفر از زخم اثنی عشر (۲۳/۵٪)، ۵ نفر از زخم معده (۹/۸٪)، ۴ نفر از دئودنیت (۷/۸٪) رنج می بردند و یک نفر نیز مبتلا به سرطان معده (۱/۹٪) بود (جدول ۱). نتایج حاصل نشان می دهد که به احتمال زیاد عامل ۷۴/۳٪ از افراد مبتلا به انواع گاستریت، ۷۸/۵٪ به زخم اثنی عشر، ۶۶/۶٪ به زخم معده و ۸۰٪ به دئودنیت، هلیکوباکتریلوری بوده است (جدول ۱).

از نظر جنس از میان ۵۱ نمونه مثبت ۲۸ نمونه (۵۴/۹٪) به مردان و ۲۳ نمونه (۴۵/۱٪) به زنان تعلق داشت و از کل مردان (۳۸ نفر) و زنان (۳۳ نفر) مورد آزمایش به ترتیب ۷۳/۶٪ و ۶۹/۶٪ مبتلا به بیماری در ارتباط به هلیکوباکتریلوری بودند (جدول ۲) که اختلاف آماری معنی داری از نظر جنس مشاهده نگردید و توزیع فراوانی موارد مثبت و منفی باکتری در میان گروه های سنی مختلف نشان می دهد که بیشترین شیوع مثبت در گروه سنی ۷۶-۸۵ سال (۱۰۰٪) و پایین شیوع مثبت در گروه سنی ۱۶-۲۵ سال (۵۵٪) می باشد (نمودار ۱).

در رابطه با علائم بالینی عمده در میان بیماران مورد مطالعه مثبت از دیدگاه عفونت با هلیکوباکتریلوری می توان به درد در ناحیه اپی گاستر در ۷۲/۵٪، تهوع در ۴۲٪، استفراغ در ۳۳٪، ملنا در ۳۳٪، بی اشتها در ۲۹/۴٪ موارد و همچنین آنروفاژی و آروغ اشاره کرد که در جدول شماره ۳ آمده است.

در رابطه با عفونت با هلیکوباکتریلوری و مصرف دخانیات جمعاً ۵۶/۸٪ افراد مثبت از نظر باکتری (۲۹ نفر)

فوتانا و گرم و همچنین رنگ آمیزی فلازل نیز به عمل می آمد که روش کار بر اساس رفرانسهای ۱۲ و ۱۳ بود. برای تهیه لام مستقیم از نمونه بیوپسی برده شده بر روی محیط انتقال استفاده می شد. برای این منظور نمونه به صورت آسپتیک در میان دو لام استریل قرار داده شده و با فشار دادن در میان آندوله می گردید. سپس مواد چسبیده به یکی از لامها برای کشت روی محیط های کشت ویژه و مواد چسبیده به دیگری بر روی چندین لام برده شده و برای رنگ آمیزیهای مختلف مورد استفاده قرار می گرفت.

پس از کشت نمونه، محیط های کشت با در نظر گرفتن شرایط آئروتولرانس باکتری برای مدت ۳ روز در حرارت ۳۷ درجه و در اتمسفر میکروآئروفیلیک قرار داده شدند. برای فراهم آوردن شرایط آئروتولرانس مورد نیاز باکتری یا از گاز پک C و جاریبی هوازی استفاده شد و یا از کندل جار و مخلوطی از مواد فراهم کننده شرایط آئروتولرانس بر اساس رفرانس شماره ۱۲ استفاده گردید. پس از رشد کلنی ها، برای شناسایی بیشتر از تستهای کاتالاز، اکسیداز، اوره آز در محیط اوره جامد، حساسیت به سفالوتین، مقاومت به نالیدیکسیک اسید و واکنش های کامل روی محیط SIM، TSI، تست نترات، مشاهده حرکت باکتری و رشد در حرارت ۴۲ درجه بر اساس رفرانس های ۴ و ۱۲ انجام گرفت و بالاخره حساسیت باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی بیوتیک ها با روش دیسک انجام گرفت.

## نتایج

بیماران مورد بررسی مجموعاً ۷۱ نفر بودند که از تیرماه ۱۳۶۹ الی فروردین ماه ۱۳۷۰ برای آندوسکوپی به بیمارستان فیض مراجعه کرده بودند. از نمونه های بیوپسی معده بیماران، ۵۱ مورد از نظر وجود هلیکوباکتریلوری مثبت تلقی شد (یک نمونه هنگامی مثبت به حساب آمد که

جدول شماره ۱: موارد درگیری هلیکوباکتریلوری در بیماریهای دستگاه گوارش فوقانی

مثبت نهایی پیلوری	کشت مثبت		تست سریع		لام مستقیم		تعداد بیماران	تشخیص آندوسکوپی یا پاتولوژی	ردیف
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد			
۲۹	%۶۲	۱۸	%۷۹/۴	۳۱	%۷۴/۳	۲۹	۳۹	انواع گاستریت	۱
۱۲	%۵۸	۷	%۷۸/۵	۱۱	%۸۵/۷	۱۲	۱۴	زخم اثنی عشر	۲
۵	%۶۰	۳	%۸۳/۳	۵	%۶۶/۶	۴	۶	زخم معده	۳
۴	%۷۵	۳	%۸۰	۴	%۸۰/۰	۴	۵	دئودنیت	۴
۱	-	-	%۵۰/۰	۱	%۵۰/۰	۱	۲	تومور و سرطان معده	۵
-	-	-	-	۱	-	-	۵	نرمال	۶
۵۱	%۶۰/۷	۳۱	%۷۴/۶	۵۳	%۷۰/۴	۵۰	۷۱	کل	

جدول شماره ۲: توزیع موارد مثبت هلیکوباکتریلوری بر حسب سن و جنس در بیماران بررسی شده

متوسط سنی		موارد مثبت در زنان		موارد مثبت در مردان		موارد مثبت پیلوری	تعداد بیماران	تشخیص آندوسکوپی یا پاتولوژی
زنان/سال	مردان/سال	درصد	تعداد	درصد	تعداد			
۵۲/۸	۴۱/۴	%۴۷/۴	۱۴	%۵۳/۶	۱۵	۲۹	۳۹	انواع گاستریت
۳۵/۰	۵۱/۱	%۴۲/۷	۵	%۵۸/۳	۷	۱۲	۱۴	زخم اثنی عشر
۴۷/۰	۴۹/۰	%۴۰/۰	۲	%۶۰/۰	۳	۵	۶	زخم معده
۳۵/۰	۶۳/۵	%۵۰/۰	۲	%۵۰/۰	۲	۴	۵	دئودنیت
-	۵۳/۰	%-	-	%۱۰۰	۱	۱	۲	تومور و سرطان معده
-	-	۴۵/۱	۲۳	%۵۴/۹	۲۸	۵۱	۷۱	کل

جدول شماره ۳: علائم بالینی در بیماران مثبت از نظر هلیکوباکتریلوری

درصد	تعداد	علائم بالینی	ردیف
%۷۲/۵	۳۷	درد اپی گاستر	۱
%۴۳	۲۲	تهوع	۲
%۳۳	۱۷	استفراغ	۳
%۳۳	۱۷	ملنا	۴
%۲۹/۴	۱۵	کم اشتهائی	۵
%۱۹/۶	۱۰	آنروفاژی و آروغ	۶
%۱۳/۷	۷	سوزش معده	۷
%۱۱/۷	۶	هماتز	۸
%۹/۸	۵	دیسفاژی	۹

عادت به مصرف دخانیات نیز داشتند که ۲۲ نفر آنها مرد (۷۵/۸٪) و ۷ نفر آنها زن (۲۴/۲٪) بودند. جالب توجه اینکه ۳ نفر از خانم‌ها که عادت به استفاده از قلیان داشتند همگی از نظر هلیکوباکتر مثبت بودند که در نمودار ۲ ترسیم شده است.

حساسیت ۱۰ سویه از باکتریهای جدا شده نسبت به تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها به صورت *in Vitro* تعیین گردید که نتایج حاصله در جدول ۴ نشان داده شده است همانطور که ملاحظه می‌شود همگی آنها نسبت به اریترومايسين، سفالوتین، جنتامایسین، نئومايسين، تتراسیکلین و کلرامفنیکل حساس بودند، حدود ۹۰٪ آنها نسبت به آمپی‌سیلین حساس بودند و همگی آنها نسبت به

نالیدیکسیک اسید، وانکومايسين، پلی‌مکسین B و تری‌متوپریم مقاوم بودند.

### بحث و نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن اینکه در بررسی حاضر هنگامی هلیکوباکتریلوری به عنوان عامل بیماری دستگاه گوارش تلقی می‌شد که یا نتیجه آزمایش مستقیم اسلاید رنگ شده نمونه بافت از نظر حضور باکتری با مرفولوژی کلاسیک توأم با تست تجزیه سریع اوره مثبت می‌شد و یا نتیجه کشت باکتری مثبت می‌شد که در ذیل به بررسی نتایج حاصله می‌پردازیم:

جدول شماره ۴: نتیجه آزمایش تعیین حساسیت هلیکوباکتریلوری جدا شده از نمونه بیوپسی معده بیماران (در مورد ۱۰ نمونه) (فرانس ۲۰ و ۱۹)

آنتی‌بیوتیک	هاله عدم رشد به میلی‌متر	درصد موارد حساس	درصد موارد حدواسط	درصد موارد مقاوم
پنی‌سیلین ۱۰μg	۲۳	۸۰٪	۱۰٪	۱۰٪
آمپی‌سیلین ۱۰μg	۱۸	۹۰٪	۱۰٪	۰٪
اریترومايسين ۱۵μg	۱۹	۱۰۰٪	۰٪	۰٪
جنتامایسین ۱۰μg	۱۸	۱۰۰٪	۰٪	۰٪
سفالوتین ۳۰μg	۱۹	۱۰۰٪	۰٪	۰٪
نالیدیکسیک اسید ۳۰μg	۰	۰٪	۰٪	۱۰۰٪
وانکومايسين ۳۰μg	۰	۰٪	۰٪	۱۰۰٪
تری‌متوپریم ۵μg	۰	۰٪	۰٪	۱۰۰٪
نئومايسين ۳۰μg	۲۰	۱۰۰٪	۰٪	۰٪
تتراسیکلین ۳۰μg	۲۲	۱۰۰٪	۰٪	۰٪
کلرامفنیکل ۳۰μg	۲۱	۱۰۰٪	۰٪	۰٪
پولی‌میکسین B ۳۰۰μg	۰	۰٪	۰٪	۱۰۰٪

از ۳۹ نفری که براساس مشاهدات آندوسکوپی مشکوک به داشتن انواع گاستریت بودند ۲۹ نفر (۷۴/۳٪) از نظر عفونت با هلیکوباکتریلوری مثبت بودند (جدول ۱). در میان این افراد ۱۳ نفر به گاستریت مزمن غیرفعال دچار بودند که نمونه ۱۱ نفر آنها مثبت بود (۸۴/۶٪) که نشان دهنده نقش باکتری در افراد بیمار است. با عنایت به اینکه ۸۷/۵٪ بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر، ۶۶/۶٪ افراد مبتلا به زخم معده و ۸۰٪ گرفتار به دئودنیت از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بودند (جدول ۱)، می‌توان نتیجه گرفت که شیوع عفونت با این باکتری در اصفهان به طور چشمگیری بالا است.

اگرچه عدم ارتباط مستقیم میان افزایش سن و شیوع عفونت ناشی از این باکتری در برخی از گزارشها مشاهده می‌شود (۱۴)، ولی اکثر پژوهشگران ارتباط معنی‌داری در این میان ذکر می‌کنند (۴ و ۷). در بررسی حاضر نیز روند ارتباط مستقیم میان افزایش سن و افزایش عفونت مشاهده می‌شود؛ بجز یک صعود استثنایی ناهماهنگ با منحنی در گروه سنی ۳۵-۲۶ (جدول ۳ و نمودار ۱) که بایستی جوانب مختلف آن مورد بررسی مجدد قرار بگیرد. از آنجائی که گروه سنی فوق را خانمهای خانه‌دار تشکیل می‌دادند و اغلب به زخم اثنی عشر دچار بودند شاید بتوان میزان بالای شیوع را در این گروه به نحوه زندگی آنها بخصوص در جوامع روستایی، کار زیاد، فشارهای روحی و جسمی نسبت داد که زمینه را برای ابتلاء به عفونت با این باکتری آماده کرده‌اند.

شیوع عفونت ناشی از این باکتری در میان زنان و مردان در این بررسی تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول ۲) که این دستاورد با گزارشهای دیگر (۱۵) همخوانی داشت. علائم بالینی بیماری ناشی از این باکتری که در جدول ۴ آمده است در محدوده علائم گزارش شده از نقاط مختلف جهان

توسط سایر پژوهشگران می‌باشد (۳ و ۱۱) یکی از دو بیمار مبتلا به سرطان معده از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بود. با عطف به اینکه گفته می‌شود گاستریت‌های مزمن بخصوص نوع B زمینه‌ساز سرطان معده می‌باشد (۳ و ۷) شاید بتوان گفت این بیمار که ۶۱ سال سن داشت قبلاً گرفتار این نوع گاستریت بوده است و به دلیل عدم دسترسی به موارد مشابه فعلاً از قضاوت علمی در این مورد پرهیز می‌شود.

جمعاً ۲۹ نفر از ۵۱ نفر (۵۶/۸٪) مبتلا به عفونت با هلیکوباکتریلوری به مصرف دخانیات عادت داشتند (نمودار ۲). جالب اینکه در این مطالعه از ۳ نفر خانمی که عادت به کشیدن قلیان داشتند، هر سه گرفتار عفونت با این باکتری بودند. به این ترتیب همانطور که مصرف دخانیات در مطالعه برخی از محققین دیگر (۱۶) به عنوان ریسک فاکتور در بیماران زخم معده‌ای مثبت از نظر هلیکوباکتریلوری مطرح شده است، نتیجه این مطالعه نیز می‌تواند چنین مسئله‌ای را مطرح کند. با این وجود برای روشن شدن بیشتر چنین ارتباطی به بررسیهای وسیع‌تری نیاز است مخصوصاً می‌توان انتظار داشت که در تحقیقات آینده ردیابی هلیکوباکتریلوری نزد افراد شاهد با روش مشابهی صورت گیرد تا بتوان با قاطعیت بیشتری بر روی نتایج تأکید نمود. در تجربه فعلی استفاده از بیوپسی افراد شاهد میسر نگردید؛ چون انجام بیوپسی یک عمل *Invasive* تلقی می‌شود و اندیکاسیون انجام آن تا قطعاً روشن نگردد بدان دست زده نمی‌شود و به همین سبب نمونه شاهد در دسترس نیست. در رابطه با راه انتقال این باکتری به انسان نتیجه روشنی تاکنون ارائه نشده است؛ هرچند که برخی از پژوهشگران نقش حیوانات اهلی و بعضاً وحشی را در انتقال این باکتری به انسان مطرح کرده‌اند و حتی باکتریهای مشابه هلیکوباکتریلوری را از



توسط سایر پژوهشگران می‌باشد (۳ و ۱۱)

یکی از دو بیمار مبتلا به سرطان معده از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بود. با عطف به اینکه گفته می‌شود گاستریت‌های مزمن بخصوص نوع B زمینه‌ساز سرطان معده می‌باشد (۳ و ۷) شاید بتوان گفت این بیمار که ۶۱ سال سن داشت قبلاً گرفتار این نوع گاستریت بوده است و به دلیل عدم دسترسی به موارد مشابه فعلاً از قضاوت علمی در این مورد پرهیز می‌شود.

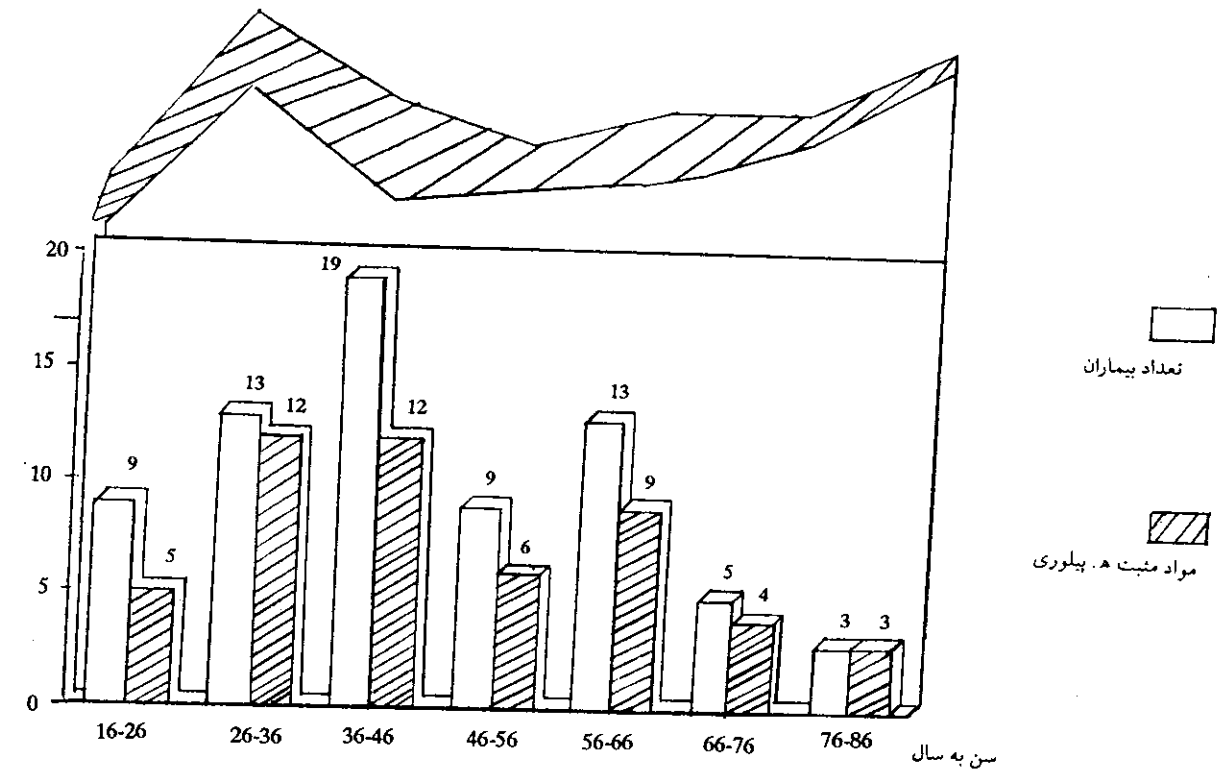
جمعاً ۲۹ نفر از ۵۱ نفر (۸/۵۶٪) مبتلا به عفونت با هلیکوباکتریلوری به مصرف دخانیات عادت داشتند (نمودار ۲). جالب اینکه در این مطالعه از ۳ نفر خانمی که عادت به کشیدن قلیان داشتند، هر سه گرفتار عفونت با این باکتری بودند. به این ترتیب همانطور که مصرف دخانیات در مطالعه برخی از محققین دیگر (۱۶) به عنوان ریسک فاکتور در بیماران زخم معده‌ای مثبت از نظر هلیکوباکتریلوری مطرح شده است، نتیجه این مطالعه نیز می‌تواند چنین مسئله‌ای را مطرح کند. با این وجود برای روشن شدن بیشتر چنین ارتباطی به بررسی‌های وسیع‌تری نیاز است مخصوصاً می‌توان انتظار داشت که در تحقیقات آینده ردیابی هلیکوباکتریلوری نزد افراد شاهد با روش مشابهی صورت گیرد تا بتوان با قاطعیت بیشتری بر روی نتایج تأکید نمود. در تجربه فعلی استفاده از بیوپسی افراد شاهد میسر نگردید؛ چون انجام بیوپسی یک عمل Invasive تلقی می‌شود و اندیکاسیون انجام آن تا قطعاً روشن نگردد بدان دست زده نمی‌شود و به همین سبب نمونه شاهد در دسترس نیست. در رابطه با راه انتقال این باکتری به انسان نتیجه روشنی تاکنون ارائه نشده است؛ هرچند که برخی از پژوهشگران نقش حیوانات اهلی و بعضاً وحشی را در انتقال این باکتری به انسان مطرح کرده‌اند و حتی باکتری‌های مشابه هلیکوباکتریلوری را از

از ۳۹ نفری که براساس مشاهدات آندوسکوپی مشکوک به داشتن انواع گاستریت بودند ۲۹ نفر (۳/۷۴٪) از نظر عفونت با هلیکوباکتریلوری مثبت بودند (جدول ۱). در میان این افراد ۱۳ نفر به گاستریت مزمن غیرفعال دچار بودند که نمونه ۱۱ نفر آنها مثبت بود (۶/۸۴٪) که نشان دهنده نقش باکتری در افراد بیمار است. با عنایت به اینکه ۵/۸۷٪ بیماران مبتلا به زخم اثنی عشر، ۶/۶۶٪ افراد مبتلا به زخم معده و ۸۰٪ گرفتار به دئودنیت از نظر هلیکوباکتریلوری مثبت بودند (جدول ۱)، می‌توان نتیجه گرفت که شیوع عفونت با این باکتری در اصفهان به طور چشمگیری بالا است.

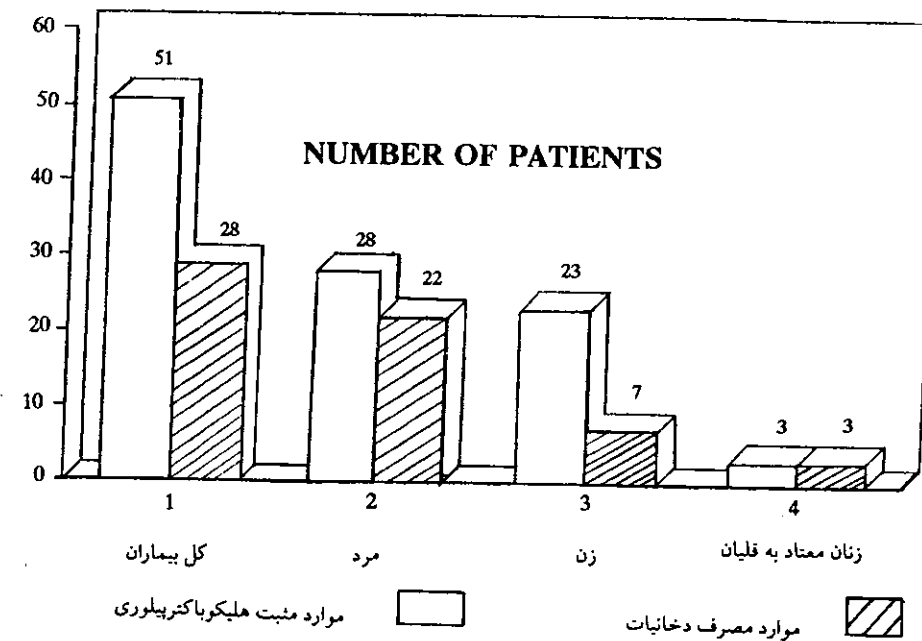
اگرچه عدم ارتباط مستقیم میان افزایش سن و شیوع عفونت ناشی از این باکتری در برخی از گزارشها مشاهده می‌شود (۱۴)، ولی اکثر پژوهشگران ارتباط معنی‌داری در این میان ذکر می‌کنند (۴ و ۷). در بررسی حاضر نیز روند ارتباط مستقیم میان افزایش سن و افزایش عفونت مشاهده می‌شود؛ بجز یک صعود استثنایی ناهماهنگ با منحنی در گروه سنی ۳۵-۲۶ (جدول ۳ و نمودار ۱) که بایستی جوانب مختلف آن مورد بررسی مجدد قرار بگیرد. از آنجائی که گروه سنی فوق را خانمهای خانه‌دار تشکیل می‌دادند و اغلب به زخم اثنی عشر دچار بودند شاید بتوان میزان بالای شیوع را در این گروه به نحوه زندگی آنها بخصوص در جوامع روستایی، کار زیاد، فشارهای روحی و جسمی نسبت داد که زمینه را برای ابتلاء به عفونت با این باکتری آماده کرده‌اند.

شیوع عفونت ناشی از این باکتری در میان زنان و مردان در این بررسی تفاوت معنی‌دار نداشت (جدول ۲) که این دستاورد با گزارشهای دیگر (۱۵) همخوانی داشت. علائم بالینی بیماری ناشی از این باکتری که در جدول ۴ آمده است در محدوده علائم گزارش شده از نقاط مختلف جهان





نمودار شماره ۱: موارد مثبت درگیری هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مورد مطالعه در ارتباط با گروه‌های سنی مختلف



نمودار شماره ۲: موارد مصرف دخانیات در بین افراد مثبت از نظر هلیکوباکتر پیلوری

بعدی ناشی از آن در ایران به نسبت بالاست. با توجه به مراتب اشاره شده هرگونه تلاشی از سوی پژوهشگران ایرانی در جهت دستیابی به روشهای ساده‌تر آزمایشگاهی از قبیل تستهای سرولوژیک که طبعاً از امتیاز استفاده از شیوه غیرتهاجمی نمونه‌برداری برخوردار است، بایستی مورد استقبال، تشویق و پشتیبانی مادی و معنوی مسئولین امور بهداشتی کشور قرار بگیرد تا شاید بتوان با رفع این نقیصه آزمایشگاهی گامی مؤثر در درمان این گونه بیماران برداشت.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای دکتر دانشگر که در تهیه بیوپسی از بیماران با ما همکاری نموده‌اند، تشکر می‌نمایم.

بافت معدی برخی از پستانداران از قبیل سگ، گربه، خوک، بره و راسو جدا کرده‌اند (۹ و ۱۷). در مطالعه حاضر نیز تعداد چشمگیری از افراد مبتلا (۳۳ از ۵۱ نفر) خانه‌دار (۲۱ نفر) و یا کشاورز (۱۲ نفر) بودند که به نوعی با حیوانات پیرامون خود در تماس بوده‌اند، لذا می‌توان گفت که احتمال انتقال باکتری از حیوان به انسان منتفی نیست.

در پایان می‌توان گفت که کشت هلیکوباکتر در آزمایشگاههای معمولی کشور ما با مشکلات متعددی از قبیل عدم دسترسی به محیط کشت اختصاصی، عدم آشنایی اغلب تکنسین‌های میکروبی‌شناسی با روشهای کشت و شناسایی این باکتری و همچنین ماهیت تهاجمی بودن تهیه نمونه از بافت معده روبه روست در حالی که میزان شیوع این نوع بیماریها و بالطبع ابتلاء به عوارض

9- Eaton, K.A., et al., Persistence of *H. pylori* in conventionalized piglets., *J. Infect. Dis.*, 161: 1299:301, 1990.

10- Moris, A., and G. Nicholsson, Ingestion of *C. pylori* causes gastritis and raised fasting gastric PH., *Am.J. Gastro.*, 82(3): 192-201, 1987.

11- Buck. G.E., et al., Relation of *C. pyloridis* to gastritis and peptic ulcer. *J. Infect. Dis.*, 153: 664-9, 1986.

12- Collec, J.H. et. al, *C. Pylori*, Staining of flagella, Fontana staining., *Practical Medical Microbio.* 13th ed. churchill livingstone, P. 52-59, 516, 1989.

13- Heimbrook, M.E. et al , Staining bacterial flagella easily., *J. Clin. Microbiol.* 627(11): 2612-15, 1989.

14- Schuhert, T.T. et al., Prevalence of *C. pylori* in patients undergoing upper endoscopy , *Am . J. Gastro.* 84(6): 637-4, 1989.

15- McMulty, J.D. Rapid indentification of *C. pylori* by preformed enzymes, *J.clin Microbiol.* 25:1683-6, 1987

16- Major. M.D.F, et al., *C. pylori*, NSAIDS. and smoking *Am. J. Gastro.* 84(10): 1268-72, 1989.

17- Martin B.J., *Campylobacter species*, *Infectious disease*, 3rd ed., Churchill. Livingstone, P: 1652-8, 1990.

بعدی ناشی از آن در ایران به نسبت بالاست. با توجه به مراتب اشاره شده هرگونه تلاشی از سوی پژوهشگران ایرانی در جهت دستیابی به روشهای ساده‌تر آزمایشگاهی از قبیل تستهای سرولوژیک که طبعاً از امتیاز استفاده از شیوه غیرتهاجمی نمونه‌برداری برخوردار است، بایستی مورد استقبال، تشویق و پشتیبانی مادی و معنوی مسئولین امور بهداشتی کشور قرار بگیرد تا شاید بتوان با رفع این نقیصه آزمایشگاهی گامی مؤثر در درمان این گونه بیماران برداشت.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از آقای دکتر دانشگر که در تهیه بیوپسی از بیماران با ما همکاری نموده‌اند، تشکر می‌نمایم.

### REFERENCES

- 1- Marshall, B.J., *Campylobacter pyloridis* and gastritis, *J. Infect. Dis.* 153(4): 650-5, 1986.
- 2- Marshall. B.J. and JR. Warren, Unidentified curved bacill in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, *Lancet*, 1:1311-14, 1984.
- 3- Dooley , C.P., and H. Cohen, The clinical significance of *C. pylori*; *Annals of internal Med.*, 108:70-9, 1988.
- 4- Buck, G.E., *C.pylori* and gastroduodenal disease, *Clin. Microbiol. Rev.*3(1) : 1-12, 1990.
- 5- Kexu,J., Intracellular, vaculization caused by the urease of *H. pylori*, *J.Infect. dis*, 161:1302-4, 1990.
- 6- Humphreys, H., and C.O'Morain, Culture of the organism and histochemical indentification, *Scand. J. Gastro. Suppl.*, 142(3): 16-20, 1988.
- 7- Martin, J.B., *H.pylori* and the pathogenesis of gastroduadenal inflammation . *J.Infect. Dis.* 161: 26-33, 1990.
- 8- Marshall, B.J., et al, Rapid urease test in the management of *C. pylori* associated gastritis. *Am.J. Gastro.*, 82(3): 200-9, 1987.
- 9- Eaton, K.A., et al., Persistence of *H. pylori* in conventionalized piglets., *J. Infect. Dis*, 161: 1299:301, 1990.
- 10- Moris, A., and G. Nicholsson, Ingestion of *C.pylori* causes gastritis and raised fasting gastric PH., *Am.J. Gastro.*, 82(3): 192-201, 1987.
- 11- Buck. G.E.,et al., Relation of *C.pyloridis* to gastritis and peptic ulcer. *J. Infect. Dis.*, 153: 664-9, 1986.
- 12- Collec, J.H. et. al, *C. Pylori*, Staining of flagella, Fontana staining., *Practical Medical Microbio.* 13th ed. churchill livingstone, P. 52-59, 516, 1989.
- 13- Heimbrook, M.E. et al , Staining bacterial flagella easily., *J. Clin. Microbiol.* 627(11): 2612-15, 1989.
- 14- Schuhert, T.T. et al., Prevalence of *C. pylori* in patients undergoing upper endoscopy , *Am . J. Gastro.* 84(6): 637-4, 1989.
- 15- Mcmulty, J.D. Rapid indentification of *C. pylori* by preformed enzymes, *J.clin Microbiol.*25:1683-6, 1987
- 16- Major. M.D.F, et al., *C. pylori*, NSAIDS. and smoking *Am. J. Gastro.* 84(10): 1268-72, 1989.
- 17- Martin B.J., *Campylobacter* species, *Infectious disease*, 3rd ed ., Churchill. Livingstone, P: 1652-8, 1990.