عزل وتشخيص بكتريا *Helicobacter pylori* المسببة للتقرحات الهضمية ومعالجتها حيويا

عدنان نعمة عبد الرضا * ، عادل حسن محمد و فاتن صالح مهدي ***

كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى

كلية الطب - جامعة ديالى

الخلاصة

تناولت هذه الدراسة عزل وتشخيص بكتريا *Helicobacter pylori* من المرضى الذين يعانون من امراض عسر الهضم والاضطرابات المعوية والذين تمت احالتهم الى وحدة الناظور الهضمي في مستشفى بعقوبة التعليمي من قبل طبيب مختص ، إذ شملت هذه الدراسة 91 مريضا من كلا الجنسين ومن فئات عمرية تراوحت بين(15- 75) سنة وللمدة بين (2/11/2015-12/4/2016) وقد تم اخذ خزعة نسيجية من كل مريض مشمول بالدراسة من تجويف المعدة والامعاء الدقيقة (الاثني عشر) لأجراء الزراعة البكتيرية والاختبارات الكيموحيوية لعزل البكتريا وتشخيصها ، وقد تم اختبار ثلاثة اوساط زرعية في العزل الاولي لهذه البكتريا هي : (MUCA)وقد تم الحصول على 69عزلة نامية منها 50عزلة نقية و19عزلة مختلطة تم اهمالها وذلك لصعوبة تنقيتها بسبب اختلاف عمر الجيل بين الانواع البكتيرية المختلفة ،فتم الاعتماد على العزلات النقية فقط لغرض اكمال الدراسة ،اما عند استخدام الوسط الثاني Columbia blood agar فقد تم عزل 45عزلة نقية في حين بلغ عدد العزلات النقية على الوسط الثالث Brucella agar base 40عزلة.لذلك يعتبر الوسط MUCA اكفأ وسط اذ بلغت نسبة العزل عليه % 54.94 بينما اظهر الوسط BHI(Brain Heart Infusion Agar) كفاءة عالية في العزل الثانوي لهذه البكتريا ..و تناولت هذه الدراسة المعالجة الحيوية لبكتريا *H.pylori* حيويا ببكتريا *L.acidophilus* التي سبق عزلها وتشخيصها مختبريا وتمت المعالجة من خلال زرعهما بعمر (24 ساعة على وسط BHI agar ، الذي كان pH له(4.5) وقد تم اثبات نجاحه للمعالجة حيث ظهرت مناطق التثبيط بطريقة الحفربأستخدام *L.acidophilus* بعد (24)ساعة

الكلمات المفتاحية : *H.pylori* *L.acidophilus* ، Bioremediation

Isolation and diagnosis of *Helicobacter pylori* bacteria and Bioremediation.

Adnan Neama Al Baedani*
Adel Hassan Al Hussani **
Faten Saleh Madi

* College of Education pure Sciences - Diyala University
** College of Medicine - Diyala University

Received 18 September 2016 ; Accepted 19 December 2016

Abstract

This study included isolation and diagnosis the *Helicobacter pylori* bacteria from patients who suffer from the patients who suffer from indigestion and intestinal disorder disease,who were referred to the "Digestive Endoscopy unit in Baquba Teaching Hospital by a specialist doctor .This study included 91 patients of both genders and age groups between(15-75)years and from (12-11-2015 to 12-4-2016).A tissue biopsy was taken from every patient who was under the study from stomch cavity and small intestine (duodenum) to transplant bacteria and do biochemical tests for isolation and diagnosis bacteria,three cultural media were tested in the first isolation to these bacteria Modiffied Urea Columbia Agar (MUCA),then 69 isolates have been gotten, 50 of them were pure and 19 mixed ones were neglected as it was difficult to purify them because of the difference of in age among the different bacterial species , so it was relied on the pure ones to complete the study .By using the second culture media "Columbia blood Agar",45 pure isolates were isolates while the number of pure isolates in third cultue media "Brucella Agar Base "was 40 isolates .So the "MUCA"media was considered the most efficient one whereas the proportion of the isolation was 54.94% while the media BHI"Brain Heart Infusion Agar " showed high efficient in the secondary isolation for these bacteria .this study also included with biological treatment to

H.pylori by *Lactobacillus acidophilus* which has previously been isolated and diagnosed in laboratory by transplanting them in age of 24 hours on BHI media,which its pH was 4.5 and this provided its success to the treatment as the inhibition zones were shown by using *L.acidophilus* in drilling manner after 24 hour .

Key Words: *H.pylori* *L.acidophilus* ، Bioremediation

المقدمة

تعد التقرحات الهضمية من الامراض الشائعة بين الناس (1) ويمكن تعريف القرحة المعدية نسيجيا بانها حدوث تاكل موضعي في الغشاء المخاطي لجدار المعدة ،كما ويمكن ان تحدث في المعدة فقط ولكن في بعض الاحيان تحدث هذه القرحة في الاثني عشر (الجزء الاول من الامعاء الدقيقة) وتعرف عندها بقرحة الاثني عشر او تحدث في الاثنين معا في الحالات الشديدة من الاصابة ولكن من النادر ان تحدث هذه التقرحات في اجزاء الجهاز الهضمي الاخرى كالمرئ مثلا (2) ان التقرحات الهضمية يمكن حدوثها في حالة الزيادة المفرطة في افراز الانزيمات الهاضمة والحامض المعدي او وجود خلل في اليات الحماية (3) وهنالك جملة من الاسباب المؤدية الى اضعاف تلك الاليات يأتي في مقدمتها الاصابة ببكتريا *Helicobacter pylori* ،اما بقية الاسباب المؤدية لحدوث هذه التقرحات فهي التدخين ،شرب الكحول ،الاستعمال المفرط للأدوية كأدوية المفاصل مثلا (4) حيث تستعمر بكتريا *H.pylori* معدة اكثر من نصف سكان العالم تقريبا ومن هنا جاءت تسميتها باسم جرثومة المعدة (5) لكن اكثر من 80% من المصابين لا تظهر عليهم اعراض الاصابة بينما الاقلية هم الذين تظهر عليهم علامات الاصابة لأسباب غير معروفة (6) ،كما ان نسبة انتشار الاصابة بهذه البكتريا في الدول النامية او المزدحمة اكثر من الدول المتطورة نتيجة لقلة الوعي الصحي وسوء الخدمات ،وتترافق الاصابة بهذه البكتريا مع امراض المعدة والاثني عشر من خلال استعمارها لمعدة الانسان مسببة له التهاب المعدة المزمن ونشوء القرح الهضمية وسرطان المعدة (7) وفي حالة عدم معالجة هذه البكتريا فأنها تبقى مدى الحياة (8).لذلك اصبح معالجة هذه البكتريا قضية مهمة وذلك لتقليل فرصة الاصابة بالتهاب المعدة المزمن والتقرحات الهضمية وحتى لاتتطور الاصابة الى سرطان المعدة او سرطان الغدد اللمفاوية Lymphoma (MALT).(9)كما ان منظمة الصحة العالمية اعلنت في عام 1994 ان بكتريا *H .pylori* تعد من الصنف الاول من المسرطنات وهي من اخطر العوامل المسببة لأكثر حالات قرحة المعدة والتي لها دور كبير بالاصابة بقرحة الاثني عشر (10)ونتيجة ازدياد مقاومة البكتريا للمضادات فقد انخفضت فعالية العلاجات القياسية المستخدمة سواء كان العلاج الثلاثي او العلاج الرباعي (11) ونتيجة لذلك فقد اتجهت الابحاث والدراسات الى المعالجة الحيوية لهذه البكتريا عن طريق استخدام probiotic لتدعيم دور المضادات الحياتية وتقليل الاثار الجانبية لهذه المضادات (12) وان مصطلح probiotic يشمل البكتريا والخمائر غير المرضية و القادرة على تثبيط

نمو الاحياء المجهرية المرضية (13)وتعد بكتريا *Lactobacillus acidophilus* نوعا من انواع البكتريا المفيدة غير المرضية والقادرة على تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* وتعزيز دور المضادات الحياتية المستخدمة وتقليل اثارها الجانبية .

الهدف من الدراسة

هدفت هذه الدراسة الى عزل بكتريا *H.pylori* وتشخيصها من المرضى المصابين بالتقرحات الهضمية والذين يعانون من مشاكل عسر الهضم من وحدة الناظور في مستشفى بعقوبة التعليمي ،كما هدفت الى دراسة التأثير المثبط للمعزز الحيوي لبكتريا *L. acidophilus* على نمو بكتريا *H.pylori*.

المواد وطرائق العمل

العزل والتشخيص

مجاميع الدراسة

تم جمع عينات الخزع النسيجية لغرض عزل بكتريا *H.pylori* من المرضى المحالين الى شعبة ناظور الجهاز الهضمي التابعة لمستشفى بعقوبة التعليمي وللمدة من تشرين الثاني 2015 ولغاية نيسان 2016 حيث تضمنت هذه الدراسة 91 حالة (عينة)من فئات عمرية مختلفة (15-75) سنة شملت ذكور واناث الذين كانوا يعانون من مشاكل عسر الهضم واضطراب الجهاز الهضمي ،وقد تم تسجيل بعض المعلومات عن المجموعة المشمولة بالدراسة من خلال سؤالهم بعض الاسئلة الخاصة بهم مثل :العمر ، الوزن ،منطقة السكن ، التاريخ المرضي العائلي ، التدخين ،تناول الكحول ، الادوية التي سبق ان تناولها المريض وخاصة قبل فترة قصيرة كاسبوع او اسبوعين او الادوية المستمر على تناولها كادوية المفاصل مثلا ، لون البراز ، هل يعاني من فقر الدم او يلاحظ نقصان في وزنه ،هل لديه امراض امراض مزمنة مع تسجيل تاريخ جمع العينات.

نماذج الدراسة

عينات الخزع النسيجية

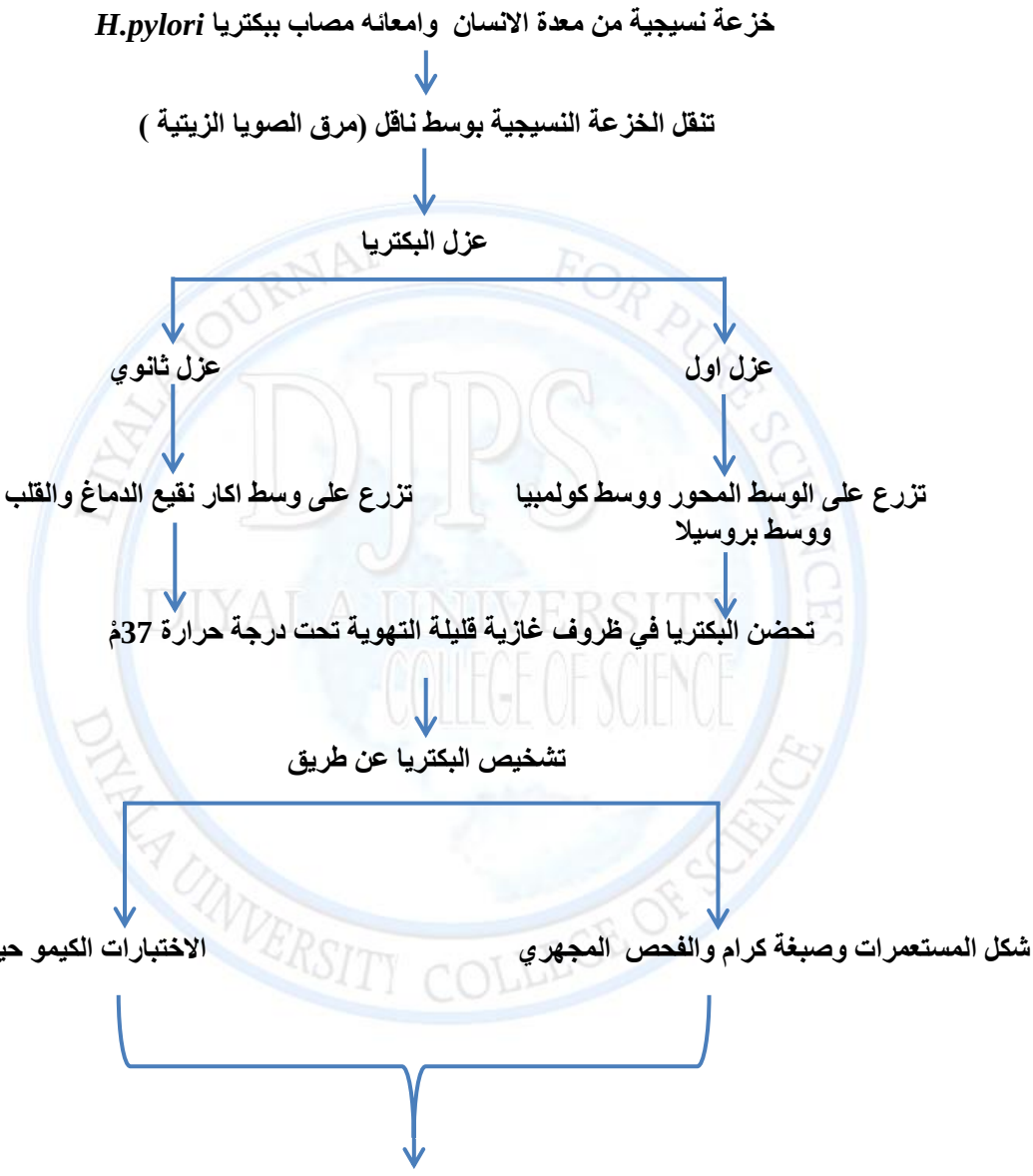
أخذت عينات الخزع النسيجية من الجهاز الهضمي العلوي (Upper) حيث يتم ادخال الانبوبة الخاصة بجهاز الناظور مع الملقط الملحق بها عن طريق فتحة الفم مرورا بالبلعوم والمرىء وتجويف المعدة والامعاء الدقيقة بعد ان يتم تعقيم الانبوبة والملقط جيدا والتخدير الموضعي للفم بعقار الزايلوكاين (Xylocaine) وتم ذلك من قبل الطبيب المختص ، وبعد اخذ الخزعة النسيجية تم وضعها مباشرة في انبوبة بلاستيكية صغيرة حاوية على وسط مرق الصويا الزيتية (Tryptic soy broth) وهو وسط ناقل يحافظ على حيوية بكتريا *H.pylori* لحين نقلها للمختبر لغرض اجراء عملية زرع البكتريا على الاوساط المناسبة لها ويجب ان تكون فترة نقل العينة اقل من ساعتين (14).

زراعة البكتريا

زرعت الخزعة النسيجية على الاوساط التالية كعزل اولي لهذه البكتريا : وسط آكار كولمبيا يوريا المحور ووسط كولمبيا ووسط بروسيلا ،ويتم الزرع بطريقة التخطيط بواسطة ناقل قياسي او مسحة قطنية وبعد ذلك وضعت الانابيب والاطباق المزروعة في الحاضنة اللاهوائية او ظروف غازية قليلة التهوية وهي الظروف الهوائية الملائمة لنمو البكتريا والمتضمنة توفر (10% CO2, 85% N2 ,5% O2) ولابد من التأكد من احكام غلق الحاضنة تحت درجة حرارة (37) مْ ومراقبة النمو خلال (24-48) ساعة

تشخيص البكتريا

ويمكن تلخيص عملية عزل وتشخيص بكتريا *H.pylori* بالمخطط التالي :



مخطط رقم (1): عزل بكتريا *H.pylori* وتشخيصها وحفظها

الأختبارات الكيموحيوية المستخدمة

تم استخدام عدة اختبارات لغرض تشخيص بكتريا *H.pylori* من ابرزها اختبار اليوريز ، اختبار الاوكسيديز ،اختبار الكتاليز ، اختزال النترات ،الجيلاتينيز ،استهلاك السترات ،اختبارالحركة واختبار النمو بدرجتي حرارة 25,42 مْ .(15)

اما بالنسبة لبكتريا *Lactobacillus acidophilus* فقد تم عزلها وتشخيصها وحفظها مسبقا من اللبن الرائب .

المعالجة الحيوية للتقرحات الهضمية التي تسببها بكتريا *H.pylori* باستخدام بكتريا *L.acidophilus*

خطوات عمل المعالجة

جرت المعالجة الحيوية لبكتريا *H.pylori* وفقا للآتي (16,17)

تم اخذ مستعمرة بكتيرية فتية بعمر (24) ساعة لبكتريا *H.pylori* ووضعها في انبوبة حاوية على BHI broth ، كما تم اخذ مستعمرة بكتيرية فتية بعمر (24) ساعة من بكتريا *L.acidophilus* ووضعها في انبوبة حاوية على MRS broth ،بعد ذلك وضعت الأنبوبتان في حاضنة لاهوائية لمدة 24ساعة وذلك لغرض تنشيط هذين النوعين من البكتريا ، بعد ذلك تم اخراج هاتين الانبوبتين حيث تم اخذ (0.5) مل من BHI broth وفرش هذه الكمية على طبق حاوي على مادة BHI agarتم تحضيره مسبقا وتمت عملية الفرش بواسطة ناشر زجاجي معقم ، بعد ذلك عملت 4 ثقوب على هذا الطبق وتم وضع (0.1) مل من MRS brothفي كل ثقب وترك الطبق في الحاضنة اللاهوائية لمدة 24ساعة وتمت مراقبة التغير الحاصل على هذا الوسط .

النتائج والمناقشة

تم اجراء هذه الدراسة على المرضى الذين يعانون من اضطرابات هضمية والذين قد تمت احالتهم الى وحدة الناظور الهضمي (Endoscope unite) في مستشفى بعقوبة التعليمي للمدة من(2015/11/2-4/12/ 2016) إذ تم اخذ 91 خزعة نسيجية بواقع خزعة نسيجية واحدة لكل مريض من كلا الجنسين لتحديد مدى انتشار الاصابة ببكتريا (*Helicobacter pylori*) حيث كانت اعمار المرضى تتراوح بين(15-75) سنة وقد تم التشخيص واخذ الخزع النسيجية من قبل طبيب مختص ، وبعد الانتهاء من جمع الخزع النسيجية بأكملها تم تصنيفها الى الحالات المرضية التي شخصها الطبيب المختص على وفق الجدول رقم (1):

جدول رقم (1): الحالات المرضية التي تم تشخيصها بفحص الناظور للمرضى المشمولين بالدراسة

ت	الحالات المرضية	عدد المرضى	%	الاستنبات البكتيري		
				الموجب		السالب
				العزلات النقية	العزلات المختلطة	
1	قرحة المعدة Gastritis ulcer	30	32.96	24	3	3
2	قرحة الاثني عشر Doudenal ulcer	19	20.87	10	6	3
3	سرطان المعدة Gastric cancer	2	2.19	1	0	1
4	التهاب المعدة Gastritis	12	13.18	6	2	4
5	التهاب المعدة المزمن Chronic gastritis	18	19.78	6	6	6
6	التهاب الاثني عشر Duodenitis	8	8.79	3	2	3
7	بواسير داخلية	2	2.19	0	0	2
	العدد الكلي Total	91	100	50	19	22

يلاحظ من الجدول رقم (1) ان قرحة المعدة شكلت اعلى نسبة من الحالات المرضية المشخصة بفحص الناظور حيث بلغ عدد المرضى المصابين بها 30 وبلغت نسبتهم 32.96% وجاءت هذه النتيجة متفقة مع ماتوصل اليه كل من الباحثون (20, 15, 18,19) في حين اختلفت نتيجة هذه الدراسة مع نتيجة دراسة كل من(21) حين توصل في دراسته الى سيادة حالة التهاب المعدة لدى الحالات المرضية المشخصة بفحص الناظور في حين توصلت (22) الى ان اعلى نسبة للحالات المرضية المشخصة بفحص الناظور كانت لحالة التهاب المعدة المزمن الفعال ، واكدت دراسة (23) على سيادة التهاب المعدة المزمن ، وقد يعود سبب اختلاف النتائج الى اختلاف عدد المرضى المشمولين بالدراسة واختلاف عدد الحالات المشخصة بالفحص .

جدول رقم (2): شكل المستعمرات على الاوساط النامية عليها

نوع الوسط	مدة الحضن	شكل النمو
وسط MCUA	لاتتجاوز 24 ساعة	تغير لون الوسط من البرتقالي الى الوردي بمستعمرات لزجة.
وسط Columbia blood agar	تتراوح بين (24-48) ساعة	ظهور مستعمرات محدبة رمادية الشكل
وسط Brucalla agar base	تتراوح بين (24-48)ساعة.	ظهور مستعمرات شفافة شبيهة بقطرات الماء دائرية الشكل.

الاختبارات التشخيصية لبكتريا *H.pylori*

بعد العزل الاولي لهذه البكتريا اي بعد ظهور النمو مباشرة تم اجراء عدة اختبارات تشخيصية لهذه البكتريا وهي بعمر لايتجاوز 24 ساعة وكما تم ذكره سابقا فان الاختبارات قد تم اجراؤها للعزلات النقية الموجبة فقط) حيث ان جميع العزلات النقية والبالغ عددها 50 عزلة كانت سالبة لصبغة غرام وذات شكل حلزوني في المزارع الفتية (عمر 24ساعة)بينما كانت مكورة الشكل في المزارع القديمة او المسنة ،أما بالنسبة لنتائج الأختبارات الكيموحيوية التي تم اجراؤها لتشخيص هذه البكتريا فقد اعطت نتيجة موجبة لاختبارات اليوريز ، الكتاليز، الاوكسيديز، واستهلاك السترات ، واختبار الحركة إذ كانت البكتريا ذات حركة فعالة ، واعطت نتائج سالبة لاختبارات تحلل الجلاتين ، اختزال النترات ، والنمو بدرجة حرارة 25 و 42مْ اذ ان هذه البكتريا لاتتمكن من النمو في هاتين الدرجتين من الحرارة .وهذه النتائج تتفق ماتوصل اليه كل من الباحثين (14,24,25,26) ويعد اختبار اليوريز من اهم الاختبارات التشخيصية لهذه البكتريا حيث لوحظ بعد الزرع على وسط اكار اليوريا المحضر مسبقا وحضنه لوحظ تغير لون الوسط من البرتقالي الى الوردي خلال فترة اقل من 24 ساعة دلالة على ايجابية الاختبار، بالنسبة وسط الحفظ لفترة طويلة فقد ثبت فعاليته للحفظ ..

المعالجة الحيوية لبكتريا *H.pylori* باستخدام *L.acidophilus*

نتيجة زرع كل من بكتريا *H.pylori* وبكتريا *L.acidophilus* على وسط BHI agar لوحظ ان لبكتريا *L.acidophilus* القابلية على تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* بتكوين مناطق تثبيط واضحة حولها كما في الشكل(1)

شكل(1) تثبيط نمو *H.pylori* باستخدام بكتريا *L.acidophilus*

وتعود قدرة بكتريا *L.acidophilus* على تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* الى انتاجها اولا لمادة البكتريوسين التي تعمل بمثابة مضاد حيوي يعمل على احداث اضطراب في وظيفة الغشاء الخلوي لبكتريا المعدة الحلزونية وبالتالي تلفه وتحرير المكونات الخلوية الداخلية لهذه البكتريا المرضية مؤديا في النهاية الى موتها وهذا يتفق مع ماجاء به 28, 12,27 (16,)وفضلا عن ذلك ان بكتريا *L.acidophilus* تنتج حامض عضوي الذي هو حامض اللاكتيك والذي يعمل بدوره

على خفض الرقم الهيدروجيني في بيئة التفاعل مؤديا في النهاية الى تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* حيث ان الحوامض العضوية تمتاز بقدرتها على الذوبان في الدهون فضلا عن انها تكون ضعيفة التفكك في المحاليل المائية وذلك يساعد على تسهيل عملية اختراقها للغشاء البلازمي لبكتريا المعدة الحلزونية وانتشارها بشكل سريع الى سايتوبلازم هذه الخلية مؤديا الى اضطراب في انظمة نقل المواد عبر هذا الغشاء نتيجة التغير في نفاذية الغشاء الخلوي وهذا يتفق مع ماجاء به(29)، ومن العوامل الاخرى التي تزيد من القابلية التثبيطية لبكتريا *L.acidophilus* عدم امتلاك هذه البكتريا لانزيم Catalase وبالتالي يتجمع بيروكسيد الهيدروجين في وسط التفاعل مؤديا في النهاية الى تثبيط نمو بكتريا المعدة الحلزونية ،فضلا عن غاز ثنائي اوكسيد الكاربون الذي تنتجه بكتريا حامض اللاكتيك عموما من خلال تخمرها للسكريات والذي يسهم بدوره في تثبط نمو البكتريا المرضية، حيث على الرغم من ان آلية تثبيطه للاحياء المجهرية المرضية غير معروفة ولكن يعتقد ان فعاليته التثبيطية مرتبطة بخفض الرقم الهيدروجيني والتداخل مع الاغشية الخلوية وبالتالي تعطيل نقل السوائل من خلال هذه الاغشية وبالتالي تثبيط الفعاليات الانزيمية ، فضلا عن عوامل تثبيطية اخرى يكون لها دور في عملية التثبيط منها مركب الداي استيل والاستلديهايد المسؤلان عن اعطاء النكهة المميزة للالبان واللذان يسهمان بدورهما بعملية التثبيط .(30) ان مقدرة جنس *Lactobacillus* على تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* جاء متفقا مع نتائج كل من الباحثين(31) الذي اجرى دراسته على الفئران فوجد ان الفئران المعاملة ببكتريا *L.casei* قد اظهرت انخفاضا في مدى استعمار بكتريا *H.pylori* مقارنة بغيرها التي لو تعامل بهذه البكتريا ، وكذلك الباحث(32) الذي توصل من خلال دراسته ان تناول اللبن بشكل منتظم الذي يحوي بكتريا *Lactobacillus* يساعد على تقليل الاصابة ببكتريا *H.pylori* ،وكذلك تطابقت نتائج الدراسة الحالية مع ماتوصل اليه الباحث(33)حين توصل من خلال دراسته ان لبكتريا *Lactobacillus* القابلية على تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* التي تستعمر المعدة والامعاء الدقيقة للانسان ، وكذلك اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج البحث(34)الذي توصل من خلال دراسته ان لبكتريا *Lactobacillus plantarum* القابلية على كبح نمو بكتريا *H.pylori* في داخل جسم الكائن الحي (in vivo) ومختبريا خارج جسم الكائن الحي (in vitro)،وكذلك جاءت الدراسة الحالية مطابقة لماتوصل اليه الباحث(35) حين توصل ان لبكتريا *Lactobacillus* القابلية على تثبيط *H.pylori* مختبريا.اخيرا تطابقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة الباحثة (36)التي توصلت من خلال تجربتها على الفئران ان لبكتريا *Lactobacillus* القابلية على تثبيط نمو بكتريا *H.pylori* التي تستعمرالمعدة و الامعاء الدقيقة والقولون لهذه الفئران وتسببت في كبر حجم هذه الاعضاء من جسم الفأر وبعد المعالجة ببكتريا *Lactobacillus* لاحظت عودة هذه الاعضاء الى حجمها الطبيعي .

المصادر

1. Matsuoka,Katsuyoshi and Kanai.(2015).The gut microbiota and inflammatory bowel disease.Semin Immunophathol (37):47-55.
2. Ramarkishnan,K. & Salinas,R.C.(2007).Peptic ulcer disease .Amer.Fam.Phys.76(7):1005-1012.
3. Dixon,M.F.(2000).Patterns of inflammation linked to ulcer disease .Bailli.Pract Res Clin Gastr.14(1):27-40.
4. الموسوي ،علياء عزيز جبير . (2011).دراسة بعض المعايير المناعية لدى المصابين ببكتريا Helicobacter pylori من المدخنين . رسالة ماجستير ، كلية العلوم / الجامعة المستنصرية
5. Trespalacios,Alba Alicia*Regino,William Otero*Reyes,Marcela Mercado.(2010). Helicobacter pylori resistance to metronidazole ,clathromycin and amoxicillin in colombian patients. (France Rev.).Rev.col.Gasttroenterol.25(1): 31-39.
6. Hwaid,Asmaa Haseeb*Hasan,Abdul -Razak Sh.*AL-Duliami,Abbas A. and AL-Marjani,Mohamad F.(2013).SEROPREVALENCE OF Helicobacter pylori INFECTION AND ITS RELATION TO ABO/ RHESUS BLOOD GROUPS IN DIYALA ,IRAQ.international Journal of current Research ,Vol.5Issue,12,pp:4268-4271.
7. Moran,A.P.*Knirel,Y.A.*Widmamlm,G.*Hynes,S.O. and Jansson,P.E. (2002) .Phenotyping variation in molecular mimicry between H.pylori LPS and human gastric epithial cell surface glycoforms.Acid induce phase variation in Lewis (x) and Lewis (y) expression by H.pylori LPSs.J.Biol.Chem.,277(8):5785-5795.
8. حسين ،جعفر عاشور .(2002). البكتريا الحلزونية في الخزع النسيجية المعدية ،دراسة جزيئية ونسيجية . رسالة ماجستير ،كلية الطب / جامعة بغداد .
9. Mohammed Ali,Zahraa A.G.*Al-Mulla Hummadi,Yassir M. Kamal*Najeeb,Akram A.(2015).Triple and Quadruple Eradication Therapy for H.pylori in Iraq Patients with Peptic Ulcer Disease a Comparative Study .British Journal of Medicine & Medical Research .7(3).231-240.

10. Pietoiusti,A.*Luzzi,I*Gomez,M.J.*Magrini,A.*Bergamaschi,A.*Forlinand Galante,A.(2005).Helicobacter pylori duodenal colonization is a strong risk the development duodenal ulcer .(Http:// www .ncbi.Im.nih.).

11. Egan,B.J.*Katicic,M.*O Connor ,H.J.*O Morain,C.A.(2007).Treatment of Helicobacter pylori .Helicobacter 12(Suppl.1):31-37.

12. Vitor,Jorge M.B. & Vale F. Filipa.(2011).Alternative therapies for Helicobacter pylori :probiotics and phytomedicine .FEMS.Immunol Med.Microbiol.63:153-164.

13. Hawaz,Estifanos.(2014).Isolation and identification of probiotic lactic acid bacteria from curd and in vitro evalution of its growth inhibition activities againt pathogenic bacteria .African Journal of Microbiology Research .Vol.8(13),pp:1419-1425.

14. Al-Sulami ,A *Al-Kiat ,H.S.*Bakker ,L,K.and Hunoon ,H.(2008).Primary isolation and detection of Helicobacter pylori from dyspeptic patients a simple , rapid method .La Revue de santé de la Mediterranee Orientale ,Vol .14,N.2,pp:268-276.

15. الصكر ،رباب قاسم محمد .(2007).دراسة مصلية وجزيئية لبكتريا H.pylori المعزولة من المرضى المصابين بالقرح المعدية والمعوية .اطروحة دكتوراه ، كلية العلوم /الجامعة المستنصرية .

16. Chen,X.*and Chen ,w.(2010).In vitro screening of Lactobacilli with antagnostic activity against Helicobacter pylori from traditionally fermented foods .American Dairy Science Association J.93:5627-5634.

17. Lopez Menve*Alarcan,Teresa*Domingo Diego*.(2008).Inhibitory effect of Gram - negative and Gram - positive microorganisims against Helicobacter pylori Clinical isolates .Journal of Antimicrobioal chemotherapy 61(1):139-142.

18. Rosentock, S. ; Jorgenesen, T. ; Bonnevie, O. and Anderson, L.(2003). Risk factors for peptic ulcer disease : A population based prospective cochort comprising 2416 Danish adult. Gut ; 52:186-193 .

19. الراوي ، سراب خاشع .(2005). دراسة بكتريولوجية ومصلية لبكتريا H.pylori المعزولة من المرضى العراقيين المصابين بداء السكري والقرح الهضمية . اطروحة دكتوراه ،كلية الطب /الجامعة المستنصرية .

20. النعيمي ،نادية عامر صادق حسن .(2012).دراسة تشخيصية لبكتريا Helicobacter pylori المعزولة من المرضى المصابين بالقرح المعدية . رسالة ماجستير ،كلية العلوم /الجامعة المستنصرية .

21. ياس ، عمار عبد . (2008). بكتريا المعدة (هليكوباكتر)في مرضى السكري .بحث بورد عربي ،كلية الطب / الجامعة المستنصرية .

22. الخفاجي ،الاء شاكر هادي .(2012). دراسة وراثية عن بكتريا Helicobacter pylori.رسالة ماجستير، كلية العلوم / جامعة بابل .

23. الجشعمي ،علاء نعمه عبد .(2005).دراسة مستقبلية نسيجي – مرضي ، كيمياوي – نسيجي – مناعية ومصولية لالتهاب المعدة المزمن المصاحب للبكتريا الحلزونية .رسالة ماجستير في علم الامراض النسيجي ، كلية اطب / جامعة البصرة..

24. MURRAY,PATRICK R. *BARON ,ELLEN JO . *JORGENSEN ,JAMES H.* LANDRY,MARIE LOUISE* PFALLER,MICHAEL A.*(2007).Manual of CLINICAL MICROBIOLOGY .9TH EDITION ,VOLUME 2:875-876,947-962.

25. Rojas,Martin Alonoso Bayona.Bact.,Esp.,M.Sc.(2013).Microbiological conditions for culturing Helicobacter pylori .Rev Col Gastroenterol .28(2).pp:92-97.

26. Abu- sabeih ,Ruba s .*Hawari , Azmi D.* Hassawi , Dhia S. *AL- Daghistani ,Hala I.*.(2014). ISOLATION AND DETECTION OF HELICOBACTER YLORI FROM PATIENTS SUFFERING FROM PEPTIC ULCER USING BIOCHEMICAL TESTE AND MOLECULAR TECHNIQUES . American J. of Biochemistry Biotechnology . Vol .10 , issue 1 ,pages :58-68.

27. Cui,Yi*Wang,Chun-Lian*Liu,Xiao-Wei*Wang,Xue-Hong*Chen,Lin-Lin*Zhao,Xin*Fu,Nian*Lu,Fang-Gen.(2010).Two stomach -originated Lactobacillus strains improve Helicobacter pylori infected murine gastritis .World J.Gasterenterol ,16(4):445-4

28. Kim,T.S.*Hur,J.W.*Yu,M.A.*Cheigh,C.I.*Kim,K.N.*Hawang,J.K. and Pyun,Y.R.(2003).Antagonism of Helicobacter pylori by bacteriocins of lactic acid bacteria.J.Food Prot.66:3-12.

29. Mercenier,A.*Pavans,S.* and Pot, B.(2002).Probiotics as biotherapeutic a gents.Present knowledge and future prospects current pharmaceutical design.Food sci.J.8:99-110.

30. 30-العبيدي ، نبراس نزار محمود . (2006) . دراسة تاثير بعض العوامل البيئية والمطفرات على فعالية بكتريا حامض اللاكتيك في انتاج المثبطات ضد البكتريا المرضية والبكتريا المتلفة للاغذية . اطروحة دكتوراه ، كلية العلوم ، الجامعة المستنصرية.

31. Sgouras, D.; Maragkoudakis, P.; Petraki, K.; Martinez- Gonzalez, B.; Eriotou, E.; Michopoulos, S.; Kalantzopoulos, G.; Tsakalidou, E. and Mentis, A. (2004). In vitro and in vivo inhibition of Helicobacter pylori by Lactobacillus casei strain Shirota. Am. Soci. Microbiol. 70(1): 518- 526

32. Wang, K.Y.; Li, S.N.; Liu, C.S.; Perng, D.S.; Su, Y.S.; Wu,D.C.; Jan, C.M.; Lai, C.H.; Wang, T.N. and Wang, W.M. (2004). Effects of ingesting Lactobacillus- and Bifidobacterium- containing yogurt in subjects with colonized Helicobacter pylori. Am. J. Clin. Nutr. 80:737-741.

33. Fujimura, S.; Kato, S.; Oda, M.; Miyahara, M.; Ito, Y. Kimura, K.; Kawamura, T.; Ohnuma, M.; Tateno, H. and Watanabe, A. (2006). Detection of Lactobacillus gasseri OLL2716 strain administered with yogurt drink in gastric mucus layer in humans. Soci. Appl. Microbiol . 43: 578- 581.

34. Sunanliganon,Chompoonut*Thong-Ngam,Duangporn *Tumwasorn,Somying* Klaikeaw,Naruemon. (2012). Lactobacillus plantarum B7 inhibits Helicobacter pylori growth and attenuates gastric inflammation.World J.Gastroenterol.18(20):2472-2480.

35. Hristova ,Mladenova .(2013).THE INHIBITORY EFFECT OF GENUS LACTOBACILLUS ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION.Turkia Journal of Sciences .No.4,pp:299-303.

36. احمد ، الاء ميسر .(2008). تاثير بكتريا L.acidophilus على بكتريا E.coli المسبب لخمج المجاري البولية داخل وخارج جسم الكائن الحي. رسالة ماجستير ،كلية العلوم/جامعة بغداد