مجله علوم پزشکی مدرس
دوره ۱۰، شماره ۱: از ۴۳-۴۹
بهار ۱۳۸۶

مهار گونه‌های مقاوم هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیماران مبتلا به ورم معده با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس

فخری حقی‌تومتری[۱]، اشرف محبتی‌مبارز[۲*]، محسن امینی[۳]، سیدرضا حسینی‌دوست[۴]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه باکتری‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲- استادیار، گروه باکتری شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۳- دانشیار، گروه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران
۴- دانشیار، گروه میکرب‌شناسی و مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا...، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۸۶/۴/۱۰ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۲۲

چکیده

هدف: ظهور گونه‌های هلیکوباکتر پیلوری مقاوم به آنتی‌بیوتیک یکی از عوامل مهم در کاهش موفقیت رژیم‌های درمانی می‌باشد. لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس از باکتری‌های فلور بی‌ضرر و مقاوم به اسید معده می‌باشد که می‌تواند در مهار گونه‌های هلیکوباکتر پیلوری در معده نقش مؤثری داشته باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۰ گونه هلیکوباکتر پیلوری از ۱۴۵ نمونه بیوپسی معده بیماران مبتلا به ورم معده، مراجعه کننده به بخش گوارش بیمارستان بقیه‌ا... در سال ۱۳۸۵ جداسازی شد. پس از کشت نمونه‌های بیوپسی شده در محیط اختصاصی بروسلا بلاد آگار و شناسایی باکتری با آزمایش‌های تکمیلی (رنگ‌آمیزی گرم، ریخت‌شناسی کلونی و بیوشیمیایی) و حساسیت سنجی به دو روش دیسک دیفیوژن اصلاح شده و آزمون E (E.Test) انجام شد. سپس مقاومت گونه‌های هلیکوباکتر پیلوری به مترونیدازول، کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین و تتراسیکلین تعیین شد. همچنین اثر مهارکنندگی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از ماست بر رشد هلیکوباکتر پیلوری با روش کشت هم‌زمان مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: ۶۲/۵٪ از گونه‌های هلیکوباکتر جدا شده از بیماران به مترونیدازول، ۲۲/۵٪ به کلاریترومایسین، ۷/۵٪ به آموکسی‌سیلین و ۲/۵٪ به تتراسیکلین مقاوم بودند. در بررسی اثر مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر رشد گونه‌های هلیکوباکتر پیلوری با روش کشت هم‌زمان، از رشد ۲۲ (۵۶٪) ایزوله هلیکوباکتر پیلوری، به وسیله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس ممانعت به عمل آمد. ۶۸/۲٪ موارد مربوط به گونه‌های حساس به آنتی بیوتیک و ۳۱/۸٪ مربوط به گونه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع گونه‌های هلیکوباکتر پیلوری مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج به خصوص مترونیدازول و کلاریترومایسین، استفاده از درمان‌های جایگزین مانند استفاده از پروبیوتیک‌ها ضروری می‌باشد.

کلیدواژگان: هلیکوباکتر پیلوری، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، بیوپسی معده، پروبیوتیک.

***نشانی مکاتبه:** تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه باکتری شناسی، صندوق پستی: ۱۱۱-۱۴۱۱۵ E-mail: mobares80@yahoo.com

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]

۱- مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری (Helicobacter pylori)، باسیل گرم منفی، میکروآئروفیل (Microaerophile) و اوره‌آز (Urease) مثبت است که در مخاط و بافت پوششی (Epithelium) معده کلونیزه (Colonize) می‌شود. این باکتری انتشار جهانی داشته و در کشورهای در حال توسعه بدلیل پایین بودن سطح بهداشتی و رفاه اجتماعی- اقتصادی شیوع بیشتری دارد. در اکثر موارد از نمونه‌برداری معده مبتلایان به سوءهاضمه، التهاب معده، زخم معده و دوازدهه و در مواردی از سرطان معده جدا شده است. شیوع عفونت در کشورهای در حال توسعه بین ۵۰-۸۰ درصد افراد بزرگسال و در کشورهای توسعه یافته ۲۰ درصد گزارش شده است [۲،۱]. درمان هلیکوباکتر پیلوری با آنتی‌بیوتیک‌ها، همیشه موفقیت‌آمیز نیست و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج یکی از مشکلات مهم در درمان و ریشه‌کنی این باکتری می‌باشد [۳].

پروبیوتیک‌ها (Probiotics)، کشت‌های منفرد یا مخلوطی از باکتری‌های فلور (Flora) زنده هستند که با برقراری تعادل میکروبی در دستگاه گوارش از اتصال بیماری‌زاها ممانعت می‌کنند [٤]. استفاده از پروبیوتیک‌ها همراه درمان آنتی‌بیوتیکی، باعث تنظیم تعادل فلور و سبب کاهش اثرات جانبی آنتی‌بیوتیک‌ها به‌ویژه اسهال می‌گردد [۵]. لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس (Lactobacillus acidophilus) از باکتری‌های فلور بی‌ضرر در دستگاه گوارش انسان و مقاوم به اسید می‌باشد که می‌تواند در شرایط اسیدی معده تا چندین ساعت زنده بماند [٦]. این باکتری در بیشتر محصولات لبنی استفاده می‌شود. مطالعات نشان داده که لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس قادر است از رشد هلیکوباکتر پیلوری در شرایط این‌ویترو (In vitro) و این‌ویوو (In vivo) جلوگیری نماید [۸،۷].

در این تحقیق، آثار مهارکنندگی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از ماست در گونه‌های مقاوم و حساس به آنتی‌بیوتیک هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از نمونه‌های بالینی با روش کشت هم‌زمان مورد بررسی قرار گرفته است.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- جداسازی هلیکوباکتر پیلوری

۱٤۵ جفت نمونه بیوپسی، به وسیله پزشک متخصص گوارش از آنتروم (Anteruom) معده بیماران مراجعه کننده به بخش اندوسکوپی (Endoscopy) بیمارستان بقیه‌ا... جهت انجام آزمون اوره‌آز سریع و کشت باکتری در طی مدت ۷ ماه در سال ۱۳۸۵ تهیه شد. نمونه‌ها در محیط انتقالی تیوگلیکولات (Tioglycollate broth, Merck) به آزمایشگاه منتقل و از نسج خرد شده تهیه و بر روی محیط بروسلا بلاد آگار (Brucella Blood Agar, Merck) کشت داده شدند. و در شرایط میکروآئروفیل (Anaerocult C, Merck) در داخل جار بی‌هوازی (Mart)، به‌مدت ٦-۸ روز در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، انکوبه شدند. باکتری‌ها بر اساس شکل کلونی (Colony)، ریخت‌شناسی (Morphology) در رنگ‌آمیزی گرم و آزمایش‌های بیوشیمیایی کاتالاز (Catalase)، اکسیداز (Oxidase) و اوره‌آز شناسایی شدند.

۲-۲- آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی

برای تعیین حساسیت ایزوله‌های هلیکوباکتر پیلوری از روش‌های دیسک دیفیوژن (Diffusion) اصلاح شده (Modified Disk Diffusion Method) و آزمون E (Epsilometer test: E.Test) استفاده شد.

حساسیت هلیکوباکتر پیلوری با روش دیسک دیفیوژن به مترونیدازول (Metronidazole)، کلاریترومایسین (Clarithromycin)، تتراسیکلین (Tetracycline) و آموکسی‌سیلین (Amoxicillin) (Mast, U.K) مورد بررسی قرار گرفت. با E.Test میزان MIC (Minimum Inhibitory Concentration) برای آنتی‌بیوتیک مترونیدازول تعیین شد.

۲-۳- جداسازی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس

از نمونه ماست تجارتی یکنواخت شده با محلول رینگر، ۱۰۰ میکرولیتر روی محیط MRS (Rogosa and sharpe Medium)

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]

آگار(Merck) کشت داده شد، سپس در جاربی بی‌هوازی (Anaerocult A, Merck) بمدت ٤٨ ساعت در دمای ٣٧ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر اساس ریخت‌شناسی در رنگ‌آمیزی گرم، آزمایش کاتالاز، تخمیر قندهای مختلف و رشد در دمای ٣٧ درجه مورد شناسایی قرار گرفتند.

٢-٤- اثر لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر رشد هلیکوباکتر پیلوری با روش کشت هم‌زمان

برای بررسی اثر مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر رشد ایزوله‌های هلیکوباکتر پیلوری از روش کشت هم‌زمان در محیط مایع استفاده شد. بدین ترتیب که سوسپانسیونی (Suspension) از کشت تازه هلیکوباکتر پیلوری در ٥ میلی‌لیتر بروسلابراث (Brucella Broth, Merck) غنی شده با سرم جنین گوساله (Gipco) و سوسپانسیونی از کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در ٥ میلی‌لیتر محیط MRS براث (Merck) تهیه شد. سوسپانسیون‌های تهیه شده به‌مدت ٤٨ ساعت در شرایط میکروآئروفیل در دمای ٣٧ درجه سانتیگراد در انکوباتور شیکردار (Incubator shaker) انکوبه شدند. پس از ٤٨ ساعت انکوباسیون (Incubation)، جذب نوری سوسپانسیون‌های باکتریایی با بلانک‌های (Blanks) بروسلابراث و MRS براث در طول موج ٦٢٥ نانومتر خوانده و سوسپانسیون‌هایی با کدورت معادل یک مک فارلند ($CFU/ml ۳\times۱۰^{۸}$) تهیه شد.

برای اطمینان از آلوده نشدن کشت‌ها و همچنین بررسی کشت‌های هلیکوباکتر پیلوری از نظر اشکال کوکوئیدی (Coccoid) و باسیلی (Bacillus)، از هر سوسپانسیون، لام مرطوب تهیه و رنگ‌آمیزی گرم انجام شد.

سپس نسبت ١ به ١ از سوسپانسیون‌های هلیکوباکتر پیلوری و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در لوله استریل مخلوط و در شرایط میکروآئروفیل انکوبه شد. pH و جذب نوری کشت‌های مخلوط (کشت هم‌زمان) در طول موج ٦٢٥ نانومتر در زمان‌های صفر، ٢٤ و ٤٨ ساعت مورد بررسی قرار گرفت.

پس از آن ١٠٠ میکرولیتر از سوسپانسیون مخلوط لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و هلیکوباکتر پیلوری در زمان‌های صفر، ٢٤ و ٤٨ ساعت بعد از انکوباسیون در محیط‌های بروسلا بلاد آگار و MRS آگار کشت داده شد، تا اثر مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر رشد هلیکوباکتر پیلوری بررسی شود. ظرف‌های کشت داده شده در شرایط میکروآئروفیل به‌مدت ٤٨ ساعت انکوبه و سپس از نظر رشد بررسی شدند. در این مطالعه از محیط بروسلابراث که pH آن با اسید و NaOH به ٥/٥، ٦، ٦/٥، ٧ و ٧/٥ رسیده بود به عنوان کنترل اثرات pH در رشد هلیکوباکتر پیلوری استفاده شد.

٢-٥- اثر مایع رویی (Supernatant) کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در رشد هلیکوباکتر پیلوری

١ میلی‌لیتر از مایع رویی کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس که با ٥ میلی گرم در میلی‌لیتر از کاتالاز جهت خنثی کردن اثر هیدروژن پراکسید (H_2O_2) تیمار شده و با روش فیلتراسیون استریل گردیده بود، در ٤٨، ٧٢ و ٩٦ ساعت بعد از انکوباسیون با یک میلی‌لیتر سوسپانسیون هلیکوباکتر در بروسلابراث مخلوط شد. بعد از انکوباسیون در محیط بروسلا بلاد آگار برای ارزیابی اثر مایع رویی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر رشد هلیکوباکتر مورد ارزیابی قرار گرفت.

٣- نتایج

مجموعاً از ١٤٥ نمونه بیوپسی کشت داده شده در محیط بروسلابلاد آگار غنی شده، ٤٠ نمونه‌کشت از نظر هیلکوباکتر پیلوری مثبت بودند که با آزمایش‌های افتراقی تأیید شدند.

٣-١- نتایج حاصل از تعیین حساسیت به روش دیسک دیفیوژن

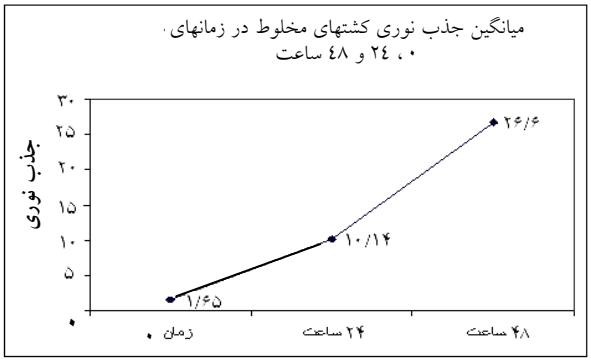
پس از انجام آنتی بیوگرام (Antibiogram) نمونه‌های ایزوله شده، حساسیت یا مقاومت باکتری به آنتی‌بیوتیک بر اساس قطر هاله عدم رشد در مورد هر آنتی‌بیوتیک تعیین

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]

گردید. میزان مقاومت به مترونیدازول، کلاریترومایسین، آموکسی‌سیلین و تتراسیکلین به ترتیب ۶۲/۵٪، ۲۲/۵٪، ۷/۵٪ و ۲/۵٪ بود.

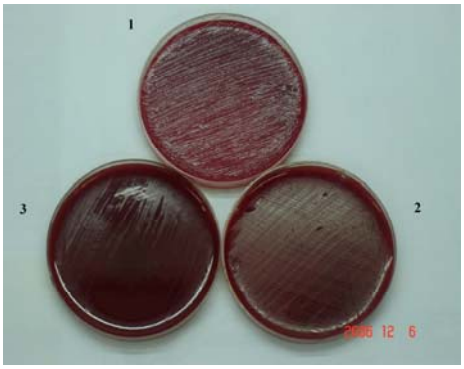
۳-۲- نتایج حاصل از بررسی اثر مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس روی هلیکوباکتر پیلوری

برای تعیین اثر لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر رشد هلیکوباکتر پیلوری با روش کشت مخلوط (Mixed culture)، نسبت ۱ به ۱ از سوسپانسیون هلیکوباکتر پیلوری و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس تهیه شد. جذب نوری کشت‌های مخلوط در زمان‌های صفر، ۲۴ و ۴۸ ساعت انکوباسیون، در طول موج ۶۲۵ نانومتر خوانده شد (نمودار۱).



نمودار۱ میانگین جذب نوری کشت‌های مخلوط در زمان‌های مختلف

بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون، pH محیط MRS حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس از ۶/۵ به ۴ رسید و در بروسلابراث حاوی هلیکوباکتر پیلوری، pH در ۷/۲ ثابت بود؛ درحالی‌که در کشت مخلوط، میزان pH بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون کاهش یافته وحدود ۶/۵ بود که این می‌تواند عامل کاهش رشد هلیکوباکتر پیلوری باشد. در بررسی سوسپانسیون کشت مخلوط، در زمان صفر، ظرف‌های کشت هلیکوباکتر پیلوری همچون ظرف‌های لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس رشد داشتند ($CFU/ml10^{8}$). ولی بعد از ۲۴ ساعت میزان رشد هلیکوباکتر پیلوری کاهش یافت و به $CFU/ml10^{2}$ رسید ($p<0/02$). بعد از ۴۸ ساعت هم انکوباسیون مهار کامل رشد هلیکوباکتر پیلوری در بروسلا آگار مشاهده شد (شکل ۱). در تمام زمان‌های مورد آزمایش، ظرف‌های لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس رشد بسیار خوبی داشتند (شکل ۲)؛ درحالی‌که در محیط بروسلابراث، که pH آن کم شده بود، میزان کاهش رشد باکتری هلیکوباکتر پیلوری از $CFU/ml10^{8}$ بعد از ۲۴ ساعت تنها به $CFU/ml10^{7}$ کاهش یافته بود.



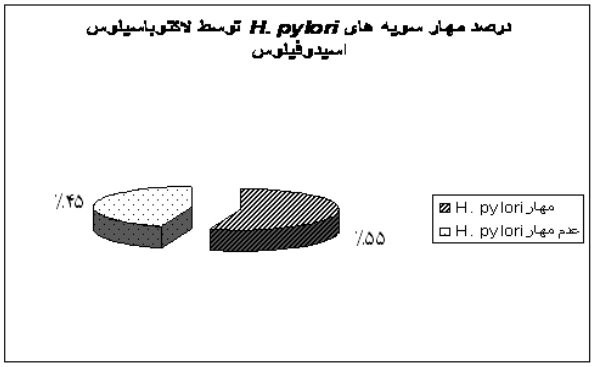
شکل۱ مقایسه رشد هلیکوباکتر بعد از کشت مخلوط (کشت هم‌زمان) با لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس. ظرف ۱: در زمان صفر، ظرف ۲: بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون، ظرف ۳: بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون در بروسلا بلاد آگار

شکل۲ رشد لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس انکوبه شده با هلیکوباکتر پیلوری در کشت مخلوط (کشت هم‌زمان) T1 در زمان صفر،T2 بعد از ۲۴ساعت انکوباسیون وT3 بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون در MRS آگار

مایع رویی کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس هم که H_2O_2 آن خنثی شده بود، توانست مانع از رشد هلیکوباکتر پیلوری شده وهاله عدم رشد آن بین ۱۰-۲۴ میلی‌متر متغیر بود؛ ولی عصاره سونیکیت شده (Sonication) لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس تأثیری در مهار رشد هلیکوباکتر

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]

پیلوری نداشت. از ٤٠ گونه هلیکوباکتر پیلوری که اثر مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در مورد آنها بررسی شد، در (٥٥٪) ٢٢ مورد لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس دارای اثر مهاری روی گونه‌های هلیکوباکتر پیلوری بود، که (٦٨/٢٪) ١٥ مورد مربوط به گونه‌های حساس به آنتی‌بیوتیک و (٣١/٨٪) ٧ مورد دیگر مربوط به گونه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک بود (نمودار ٢).



نمودار۲ از ٤٠ گونه هلیکوباکتر پیلوری، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در ٢٢ مورد (٥٥٪) اثرمهاری داشت و در ١٨ مورد (٤٥٪) اثر مهاری مشاهده نشد.

٤- بحث

مقاومت آنتی‌بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری، نیاز به معرفی آنتی‌بیوتیک‌های جدید، درمان جایگزین یا کشت و حساسیت سنجی قبل از انتخاب رژیم‌های درمانی دارد.

مطالعات نشان داده که لاکتوباسیلوس‌ها و محصولات متابولیکی آنها در پیشگیری و به تأخیر انداختن کلونیزه شدن هلیکوباکتر پیلوری مؤثر می‌باشند. این خصوصیت مهاری لاکتوباسیلوس‌ها در این‌ویوو وابسته به تولید اسیدهای آلی، اسیدهای چرب آزاد، آمونیاک، اتانول، H_2O_2، آنزیم‌های باکتریایی و باکتریوسین‌ها (Bacteriocins) می‌باشد و در این‌ویوو نیز با سازوکاری همچون مهار رقابتی (Antagonism)، تولید و ترشح ترکیبات ضد میکربی، برقراری تعادل میکربی و تنظیم پاسخ‌های ایمنی سبب مهار هلیکوباکتر پیلوری می‌شوند [٩،١٠].

در این تحقیق که با روش کشت مخلوط انجام گرفت اثر مهاری لاکتوباسیل اسیدوفیلوس، زمانی که دو باکتری حداقل به مدت ٢٤ ساعت انکوبه شدند، مشاهده شد. هر چند که کاهش رشد هلیکوباکتر پیلوری در حضور لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس همراه با کاهش pH تا حدود ٦/٢ بود، اما در مقایسه با محیط بروسلابراث در pHهای مختلف که تأثیر چندانی در کاهش رشد این باکتری نداشت، بیانگر این نکته بود که علاوه بر کاهشpH، عوامل دیگری همچون اثر رقابتی باکتری‌ها باهم، مصرف مواد غذایی، تولید اسیدهای چرب و باکتریوسین‌های مختلف نیز در مهار رشد هلیکوباکتر پیلوری در حضور لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس تأثیر داشته است. البته مایع رویی کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس نیز توانست از رشد هلیکوباکتر پیلوری در عدم حضور H_2O_2 ممانعت کند که احتمالاً این امر به دلیل حضور باکتریوسین‌های مختلفی است که به وسیله این باکتری تولید می‌شود.

در بررسی آیبا (Aiba) و همکاران مشخص شد که لاکتوباسیلوس سالیواریوس (Lactobacillus salivarius) توانایی تولید مقادیر زیادی اسید لاکتیک و در نتیجه مهار رشد هلیکوباکتر در این‌ویوو را دارند [١١]. اسگوراس (Sgouras) و همکاران اثر مهاری لاکتوباسیلوس شیروتا (Lactobacillus shirota) را روی ایزوله‌های بالینی هلیکوباکتر پیلوری با روش کشت مخلوط نشان دادند [١٢].

کوکونیر (Coconnier) و همکاران نشان دادند که مایع رویی کشت لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس توانایی زنده ماندن هلیکوباکتر در این‌ویترو را به میزان زیادی کاهش می‌دهد [١٣].

لاکتوباسیلوس اسیدفیلوس از باکتری‌های فلور دستگاه گوارش انسان است که قادر به تحمل شرایط اسیدی معده می‌باشد [١٣،١٤]، لذا می‌تواند به عنوان یک پروبیوتیک مؤثر در مهار هلیکوباکتر پیلوری همراه با مواد غذایی و یا داروها مورد استفاده قرار گیرد [١٥]. در این مطالعه، ضمن بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج و مشاهده افزایش مقاومت این باکتری نسبت به مترونیدازول و کلاریترومایسین، از لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از نمونه ماست در ایران استفاده شد. در بررسی اثر مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس روی ٤٠ گونه هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیماران مبتلا به ورم

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]

معده، ۲۲ ایزوله بالینی (۵۵٪) هلیکوباکتر پیلوری به وسیله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس مهار شدند، که ۶۸/۲٪ از آنها مربوط به گونه‌های حساس به آنتی‌بیوتیک و ۳۱/۸٪ بقیه مربوط به گونه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک بود. این تحقیق برای اولین بار اثرات مهاری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از ماست بر روی گونه‌های مختلف هلیکوباکتر پیلوری تفکیک شده از بیماران را مورد بررسی قرار می‌دهد. در این مطالعه صرفاً نقش مهارکنندگی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر روی گونه‌های حساس و مقاوم به آنتی‌بیوتیک هلیکوباکتر پیلوری به طور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان داد گونه‌های حساس و مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌توانند به وسیله لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس مهار شوند.

با توجه به نتایج این تحقیق می‌توان استفاده از محصولات پروبیوتیکی حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس را همراه با سایر رژیم‌های درمانی به‌منظور ریشه‌کنی موفق هلیکوباکتر پیلوری معرفی نمود.

۵- تقدیر و تشکر

از دانشگاه تربیت مدرس به خاطر پرداخت هزینه مواد، وسایل و امکانات آزمایشگاهی و از بیمارستان بقیه‌ا... برای همکاری در تهیه نمونه‌برداری از بیماران تشکر می‌نمایم.

٦- منابع

[1] Go MF. Natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Aliment pharm Ther 2002; 16: 1-15.

[2] Telford JL, Ghiara P, Dellorco M, Comanducci M, Burroni D, Bugnoli M, Tecce MF, Censini S, Covacci A, Xiang Z. Gene structure of the Helicobacter pylori cytotoxin and evidence of its key role in gastric disease. J Exp Med 1994; 179: 1653-8.

[3] Aiba Y, Suzuki N, Kabir MA, Takagi A, Koga Y. Lactic acid mediated suppression of Helicobacter pylori by the oral administration of Lactobacillus salivarius as a probiotic in a gnotobiotic murine model. J Gastroenterology 1998; 11: 2097-103.

[4] Kabir AM, Aiba Y, Takagi A, Kamiya S, Miwa T, Koga Y. Prevention of Helicobacter pylori infection by *Lactobacilli* in a gnotobiotic murine model. Gut 1997; 41(1): 49-55.

[5] Madden JA, Plummer SF, Tang J, Garaiova I, Plummer NT, Herbison M, Hunter JO, Shimada T, Cheng L, Shirakawa T. Effect of probiotics on preventing disruption of the intestinal microflora following antibiotic therapy: A double-blind, placebo-controlled pilot study. Int Immunopharmachol 2005; 5(6): 1091-7.

[6] Donaldson RM, Toskes PP. The relationship of enteric bacterial populations to gastrointestinal function and disease, 1989; pp.107-113. In: M.H. Sleisenger and J.S. Fordtran(ed.), Gastrointestinal disease, 4th ed. The W.B. Saunders Co., philadelphia.

[7] Andrzejewska E, Szkaradkiewicz A. Evaluation of the antagonistic effect of Lactobacillus acidophilus on clinical strains of Helicobacter pylori. Med Dosw Microbiol 2007; 59(1): 59-64.

[8] Vilaichone RK, Mahachai V, Tumwasorn S, Nunthapisud P, kullavanijaya P. Inhibitory effect of Lactobacillus acidophilus on H. pylori in peptic ulcer patients. J Med Asso Thai 2002; 85(1): 9-84.

[9] Cuchet SM, Obregon C, Salazar G, Diaz E, Gotteland M. Effect of the ingestion of a dietary product containing Lactobacillus johnsonii La1 on Helicobacter pylori colonization in children. Nutrition 2003; 19: 716-21.

[10] Kim TS, Hur JW, Yu MA, Cheigh CIKN, Houang JK, Pyun YR. Antagonism of Helicobacter pylori by bacteriocins of lactic acid bacteria. J Food Prot 2003; 66(1): 3-12.

[11] Aiba Y, Suzuki N, Kabir AM, Takagi A, Koga Y. Lactic acid-mediated suppression of Helicobacter

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]

lactobacillus acidophilus strain LB. Appl Environ Microbiol 1998; 64(11): 4573-80.

[14] Felly C, Michetti P. Probiotics and Helicobacter pylori Best. Pract Res Clin Gastroenterol 2003; 17: 785-91.

[15] Hamilton-Miller JMT. The role of probiotics in the treatment and prevention of Helicobacter pylori infection. Int J Antimicrob Agents 2003; 22: 360-6.

[16] Drasar BS. Gut bacteria in health and disease. Proceeding of the first Asian congress on anaerobic bacteria in health and disease. India, Bambay, 1987; P: 1-10.

pylori by the oral administration of Lactobacillus salivarius as a probiotic in a gnotobiotic murine model. Am J Gastroenterol 1998; 93(11): 2097-101.

[12] Sgouras D, Maragkoudakis P, Petraki K, Martinez-Gonzalez B, Eriotou E, Michopoulos S, Kalantzopoulos G, Tsakalidou E, Mentis A. In vitro and in vivo inhibition of Helicobacter pylori by Lactobacillus strain shirota. AEM 2004; 70(1): 518-26.

[13] Coconnier MH, Lievin V, Hemery E, Servin AL. Antagonistic activity against Helicobacter infection in vitro and in vivo by human

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-05-06]