

الله  
البر اكرم  
حسن

# آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی

## دانشگاه تربیت مدرس

**مقدمه:** با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرح‌های تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

**ماده ۱-** حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

**ماده ۲-** انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

**تبصره:** در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

**ماده ۳-** انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

**ماده ۴-** ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

**ماده ۵-** این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

## آئین نامه پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت های علمی پژوهشی دانشگاه است. بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به دفتر "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

" کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته باکتری شناسی پزشکی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی دکتر اشرف محبتی مبارز، مشاوره دکتر ترنگ تقوایی از آن دفاع شده است.

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تادیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت های بهای خسارت، دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب امین طالبی بزمین آبادی دانشجوی رشته باکتری شناسی پزشکی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی

تاریخ و امضا



دانشگاه تربیت مدرس  
دانشکده علوم پزشکی

پایان نامه

دوره کارشناسی ارشد در رشته باکتری شناسی پزشکی

عنوان

شناسایی مقاومت به کلاریترومایسین در هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیوپسی  
معدده به روش PCR

نگارش

امین طالبی بزمین آبادی

استاد راهنما

دکتر اشرف محبتی مبارز

استاد مشاور

دکتر ترنگ تقوایی

زمستان ۱۳۸۸



## تقدیم به :

پدر بزرگواری که راهنمایی هایش همواره چراغ راه زندگی ام بوده، و همچنین از مادرم که نگاه مهربانش را به دنیایی نمی بخشم کمال تشکر را داشته باشم.

فاطمه عزیزم، به خاطر عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودش؛

فاطمه، ایمان و یاسمن عزیزم که همواره دلگرمی هایشان مایه امید برایم بوده است.

دوستان صمیمی و مهربانم؛ به پاس محبت‌های بی‌دریغشان که هرگز فراموش نمی‌کنم؛

همه اساتید بزرگواری که تا امروز از ایشان درس معرفت و انسانیت آموخته‌ام؛

حضرت دوست که لیاقت طی این مسیر را به من اعطا کرد.

## تشکر و قدردانی

سرکار خانم دکتر اشرف محبتی مبارز، استاد راهنمای مهربان و دلسوزم، به خاطر حمایت‌های همه‌جانبه و مفیدی که در طول این دوره نسبت به من مبذول داشته‌اند.

سرکار خانم دکتر ترنگ تقوایی، استاد مشاور عزیزم، به خاطر راهی که به واسطه حضور موثر وی بر من هموار شد.

اساتید محترم گروه باکتری‌شناسی، جناب آقای دکتر بهزادیان نژاد، جناب آقای دکتر ستاری و سرکار خانم دکتر پیرایه که تجارب گران بهایشان را در اختیارم نهادند.

اساتید محترم گروه ایمونولوژی و میکروبیولوژی دانشگاه مازندران، جناب آقای دکتر عجمی، دکتر رفیعی که از این واحد دانشگاهی من را در این راه یاری کردند.

دوستان بزرگوارم در گروه باکتری‌شناسی، خصوصاً جناب آقای دکتر مسعود آل بویه، دکتر لوتز و فرام از سوئیس، دکتر اسکات مرل و دیوید گراهام از ایالات متحده آمریکا و سایر عزیزانی که از هیچ کمکی در راه پیشبرد این پروژه دریغ نکردند.

## چکیده

مقاومت آنتی بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری از جمله مهمترین دلایل شکست درمان هلیکوباکتر پیلوری است. در این بین کلاریترومایسین جزء مهمترین آنتی بیوتیک های بکار رفته در درمان هلیکوباکتر پیلوری به حساب می آید. بر این اساس مطالعه فعلی با هدف بررسی شیوع مقاومت به کلاریترومایسین در ایزوله های مقاوم هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیوپسی معده با روش PCR طراحی گردید.

از ۱۱۵ بیمار مراجعه کننده کلینیک فوق تخصصی طبوبی نمونه بیوپسی معده با روش اندوسکوپی اخذ شده و به آزمایشگاه منتقل گردید. نمونه ها روی محیط بروسلا آگار غنی شده کشت داده، به مدت ۵-۷ روز در شرایط میکروآئروفیلیک انکوبه شدند. پس از مشاهده رشد، حضور هلیکوباکتر پیلوری با آزمایشات بیوشیمیایی تأیید گردید. هم چنین آزمایش PCR برای ژن های *glmM* و *rrnA* ۲۳ روی نمونه ها انجام شد.

در کل ۱۱۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. هلیکوباکتر پیلوری از ۱۱۰ نمونه (۹۵٪) جداسازی شد. کلیه نمونه ها ابتدا با ژن *glmM* برای اثبات هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار گرفتند که کلیه نمونه ها مثبت بوده اند (۱۰۰٪). در میان ۱۱۰ نمونه مثبت هلیکوباکتر پیلوری مقاومت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن انجام شد که ۲۸ بیمار (۲۶٪) مقاوم به کلاریترومایسین بوده اند. به روش PCR وجود ژن موتانت *rrnA* ۲۳s بررسی شدند. (۲۷٪) ۳۰ از نمونه های جدا شده ما دارای ژن مورد نظر در هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیماران بوده اند. ارتباط معناداری بین مقاومت سویه های هلیکوباکتر پیلوری و نوع عواقب بعد عفونت یافت نشد.

**واژگان کلیدی:** هلیکوباکتر پیلوری، مقاومت آنتی بیوتیکی، کلاریترومایسین، PCR



## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل ۱ - مقدمه و مروری بر مطالعات انجام شده.....	۱
۱-۱- تاریخچه:.....	۳
۲-۱- رشد و فیزیولوژی هلیکوباکتر پیلوری.....	۶
۳-۱- تنظیم ژنتیکی در باکتری.....	۸
عناصر مورد نیاز رشد.....	۸
۴-۱- ژنتیک هلیکوباکتر پیلوری.....	۱۰
۵-۱- تشخیص هلیکوباکتر پیلوری.....	۱۱
تست آنتی ژن در مدفوع.....	۱۳
PCR نمونه مدفوعی.....	۱۳
تست اوره تنفسی.....	۱۳
۶-۱- اپیدمیولوژی هلیکوباکتر پیلوری.....	۱۴
۷-۱- منبع عفونت و نحوه انتقال عفونت.....	۱۵
۸-۱- درمان هلیکوباکتر پیلوری.....	۱۶
مهارکننده پمپ پروتونی.....	۱۶
آموکسی سیلین.....	۱۷
تتراسایکلین.....	۱۷
فلوروکینولونها.....	۱۸
نیتروفورانئوئین.....	۱۸
مترونیدازول.....	۱۹
کلاریترومایسین.....	۱۹
پراکنش مقاومت به کلاریترومایسین.....	۲۰
۹-۱- استانداردهای کنونی در درمان هلیکوباکتر پیلوری.....	۲۱
۱۰-۱- درمان بعد شکست رژیم اولیه درمان.....	۲۲
۱۱-۱- درمان خط دوم هلیکوباکتر پیلوری.....	۲۲
۱۲-۱- دلایل شکست درمان آنتی بیوتیکی بر علیه هلیکوباکتر پیلوری.....	۲۳
۱۳-۱- تک درمانی هلیکوباکتر پیلوری.....	۲۴
۱۴-۱- ترکیب چند دارویی در درمان هلیکوباکتر پیلوری.....	۲۵
فاکتورهای دخیل در حساسیت سنجی هلیکوباکتر پیلوری.....	۲۵
۱۵-۱- راهکارهای جدید درمانی هلیکوباکتر پیلوری.....	۶۲۶

۲۷.....	۱۶-۱- آخرین وضعیت درمان هلیکوباکتر پیلوری در ایران؛
۲۷.....	۱۷-۱- کلاریترومایسین؛ دارویی در درمان هلیکوباکتر پیلوری
۲۷.....	فارماکودینامیک
۲۸.....	عوارض جانبی
۲۸.....	۱۸-۱- آخرین ارزیابی
۲۹.....	۱۹-۱- ویرولانسی هلیکوباکتر پیلوری
۳۰.....	آنزیم‌های پروتئولیتیک
۳۰.....	کاتالاز
۳۰.....	پروتئین التهابی خارجی (OipA)
۳۱.....	ژن A تحریک‌کننده زخم اثنی عشر ( <i>dupA</i> )
۳۱.....	سیتوتوکسین واکوئل زا
۳۳.....	اتصال

## فصل ۲- مواد و روشها ..... Error! Bookmark not defined.

۳۸.....	کشت نمونه ها
۸۳۸.....	۱-۲- تهیه محیط انتقالی هلیکوباکتر پیلوری جهت نمونه بیوپسی مواد و وسایل لازم
۳۸.....	روش کار
۳۹.....	۲-۲- نگهداری سویه‌ها مواد و وسایل لازم جهت تهیه محیط نگهداری سویه‌های کلینیکی
۳۹.....	روش کار
۳۹.....	۳-۲- تهیه محیط کشت انتخابی هلیکوباکتر پیلوری
۴۰.....	روش کار
۴۰.....	۴-۲- شناسایی هلیکوباکتر پیلوری
۴۰.....	۵-۲- تهیه گستره از کشت باکتریایی
۴۰.....	۶-۲- تست اوره آز سریع
۴۱.....	۷-۲- تست کاتالاز
۴۱.....	۸-۲- تست اکسیداز
۴۱.....	۹-۲- دستور العمل ساخت آب اکسیژنه ۳٪ جهت آزمایش کاتالاز
۴۱.....	۱۰-۲- نحوه آماده سازی محیط اوره سریع
۴۱.....	۱۱-۲- نحوه آماده سازی محیط مولر هینتون جهت آنتی بیوگرام
۴۲.....	۱۲-۲- بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی هلیکوباکتر پیلوری به روش Disk Diffusion
۴۲.....	۱۳-۲- تعیین MIC سویه های مقاوم به کلاریترومایسین به روش E. test
۴۳.....	۱۴-۲- استخراج DNA از کلنی های باکتریایی
۴۴۴.....	بررسی کمی و کیفی DNA استخراج شده
۴۴.....	۱۵-۲- روش ساخت بافر TAE

۵۴.....	۱۶-۲- روش اسپکتروفوتومتری.....
۴۵.....	۱۷-۲- انجام PCR .....
۴۵.....	مواد لازم.....
۴۶.....	روش کار.....
۴۶.....	آماده‌سازی پرایمر.....

### فصل ۳- نتایج و یافته‌ها ..... Error! Bookmark not defined.

۵۱.....	۳- اطلاعات کسب شده از پرسشنامه‌های هریک از افراد در زمینه.....
۶۱.....	۳-۱- یافته‌های کشت باکتری.....
۶۱.....	۳-۲- یافته‌های مقاومت آنتی بیوتیکی.....
۶۳.....	۳-۳- وضعیت مولکولی مقاومت به آموکسی سیلین.....
۶۳.....	۳-۴- یافته‌های میکروبیولوژیک.....
۶۸.....	۳-۵- میزان مقاومت های چندتایی در هلیکوباکتر پیلوری های مورد مطالعه؛.....

### فصل ۴- بحث و نتیجه گیری و پیشنهادها.....

۷۰.....	۴-۱- جمع‌بندی.....
۷۱.....	۴-۲- بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های هلیکوباکتر پیلوری.....
۷۵.....	۴-۳- پیشنهادها.....

### فهرست منابع.....

۷۹.....	چکیده انگلیسی.....
۸۹.....	.....

## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۳۴	جدول ۱-۱- انواع ادهرنس های هلیکوباکتر پیلوری.....
۴۷	جدول ۱-۲- سیکل‌های حرارتی PCR ژن‌های glmM.....
۴۷	جدول ۲-۲- سیکل‌های حرارتی PCR ژن‌های srRNA ۲۳ موتانت.....
۵۱	جدول ۱-۳- وضعیت عمومی بیماران گروه ۱.....
۵۳	جدول ۲-۳- وضعیت عمومی بیماران گروه ۲.....
۵۴	جدول ۳-۳- وضعیت و عادات تغذیه‌ای بیماران گروه ۱.....
۵۶	جدول ۴-۳- وضعیت و عادات تغذیه‌ای بیماران گروه ۲.....
۵۹	جدول ۵-۳- ارتباط علائم گوارشی و حضور هلیکوباکتر پیلوری در معده بیماران گروه ۲.....
	جدول ۶-۳- ارتباط یافته‌های حاصل از اندوسکوپی و حضور هلیکوباکتر پیلوری در بیوپسی بیماران
۶۰	گروه ۱.....
	جدول ۷-۳- ارتباط یافته‌های حاصل از اندوسکوپی و حضور هلیکوباکتر پیلوری در بیوپسی بیماران گروه
۶۱۶۱	۲.....

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱- هلیکوباکتر فلیس در بافت معده سگ.....	۳
شکل ۱-۲- مارشال و وارن در آزمایشگاه تحقیقاتی.....	۴
شکل ۱-۳- هلیکوباکتر پیلوری با میکروسکوپ الکترونی.....	۶
شکل ۱-۴- هلیکوباکتر پیلوری با فلاژل های مجتمع.....	۶
شکل ۱-۵- سیستم ترانسپورت یون ها در هلیکوباکتر پیلوری.....	۹
شکل ۱-۶- اندوسکوپی بیمار مبتلا به زخم گوارشی.....	۱۲
شکل ۱-۷- نمای شماتیک از ترشح آنزیم اوره آز توسط این باکتری.....	۱۳
شکل ۱-۸- اپیدمیولوژی هلیکوباکتر در سرتاسر جهان.....	۱۴
شکل ۱-۹- نمایش پاتوژنز هلیکوباکتر پیلوری.....	۳۰
شکل ۱-۱۰- پروتئین VacA هلیکوباکتر پیلوری در غشای سلول.....	۳۲
شکل ۱-۱۱- حضور هلیکوباکتر پیلوری در موکوس معده.....	۳۳
شکل ۳-۱- ژل الکتروفورز محصولات PCR، از چپ به راست: ردیف ۱ (کنترل منفی)، ردیف ۲ (کنترل مثبت)،.....	۶۲
شکل ۳-۲- آزمایش مثبت اوره آز بر روی نمونه بیوپسی، ده دقیقه پس از اندوسکوپی.....	۶۴
شکل ۳-۳- کلنی های هلیکوباکتر پیلوری بر روی محیط کلمبیا آگار پس از ۱۰ روز انکوباسیون.....	۶۵
شکل ۳-۴- نمای سویه های مقاوم و حساس در یک نما.....	۶۵
شکل ۳-۵- نمای سویه های حساس و مقاوم در روش دیسک دیفیوژن.....	۶۵
شکل ۳-۶- یک سویه مقاوم به کلاریترومایسین.....	۶۶
شکل ۳-۷- یک سویه هلیکوباکتر پیلوری حساس به کلاریترومایسین.....	۶۶

شکل ۳-۸- نتایج انجام PCR بر روی نمونه‌های و بیوپسی معده با پرایمر ژن glmM جهت ساخت  
قطعه به سایز 294 bp (نمونه‌های ۱ تا ۷)، مارکر DNA با سایز 100 bp (چاهک مارکر). ..... ۶۷

شکل ۳-۹- ژل الکتروفورز سویه‌های مقاوم به کلاریترومایسین ..... ۶۷

## فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

نمودار ۳-۱- توزیع جنسیت بیماران مورد مطالعه.....	۴۹
نمودار ۳-۲- مقایسه تعداد بیماران مورد مطالعه از نظر نمونه‌گیری از بیمارانی که تست اوره آز بیوپسی آنها طی نیم ساعت اول مثبت شد (گروه ۱) یا بیمارانی که تست اوره آز بیوپسی آنها طی نیم ساعت اول مثبت نشد (گروه ۲).....	۵۰
نمودار ۳-۳- ارتباط میان نوع گروه خونی بیماران گروه ۱.....	۵۲
نمودار ۳-۴- بررسی ارتباط بین مصرف یا عدم مصرف سیگار و کشت مثبت بیوپسی.....	۵۲
نمودار ۳-۵- ارتباط میان نوع گروه خونی بیماران گروه ۲.....	۵۴
نمودار ۳-۶- رابطه میان مصرف روزانه و مرتب ماست با حضور هلیکوباکتر پیلوری کشت.....	۵۵
نمودار ۳-۷- ارتباط میان مصرف ماست و حضور هلیکوباکتر پیلوری در بیماران گروه ۱.....	۵۵
نمودار ۳-۸- بررسی ارتباط میان مصرف ماست و حضور هلیکوباکتر پیلوری در معده بیماران گروه ۲.....	۵۷
نمودار ۳-۹- رابطه معنادار بین مصرف نامرتب ماست با حضور هلیکوباکتر پیلوری در بیوپسی معده گروه ۲.....	۵۷
نمودار ۳-۱۰- رابطه بین احساس نفخ و پری پس از صرف غذا در گروه ۱.....	۵۸
نمودار ۳-۱۱- رابطه بین احساس نفخ و پری پس از صرف غذا بدون بیداری شبانه حضور هلیکوباکتر پیلوری در معده در بیماران گروه ۲.....	۵۹
نمودار ۳-۱۲- رشد روی محیط بروسلا آگار، ژن glmM و موتانت ۲۳srRNA.....	۶۳
نمودار ۳-۱۳- رشد روی محیط بروسلا آگار ژن های glmM و موتانت ۲۳srRNA، گروه ۲.....	۶۴
نمودار ۳-۱۴- مقاومت به کلاریترومایسین در کنار سایر مقاومت های بررسی شده.....	۶۸





# فصل اول

مقدمه و

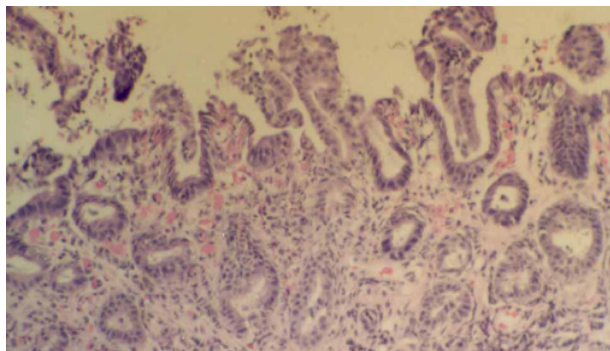
مروری بر مطالعات انجام شده

هلیکوباکتر پیلوری یک باسیل خمیده، اکسیداز، کاتالاز و اوره آز مثبت است که در معده بیش از ۵۰٪ مردم دنیا یافت می شود. عفونت هلیکوباکتر پیلوری بعنوان عامل اصلی ایجاد زخم معده، دوازدهه و همچنین فاکتور ریسک بالقوه در شروع آدنوکارسینومای معده شناخته شده است. در سال ۱۹۹۴ میلادی سازمان بهداشت جهانی هلیکوباکتر پیلوری را به عنوان یکی از عوامل تیپ یک کارسینوژن طبقه بندی و معرفی کرد. در قاره آسیا هلیکوباکتر پیلوری از شیوع بسیار بالایی برخوردار است، بطوریکه سرطان معده به کشنده ترین سرطان در این نقطه از زمین تبدیل شده است.

طیف وسیعی از عوارض گوارشی بدنبال ابتلای به این باکتری دال بر این حقیقت است که برخی خصوصیت های باکتری در کنار عوامل محیطی بر نتیجه نهایی این عفونت تاثیرگذار است. بررسی و تحقیق بر روی این ارگانسیم پیچیده امروزه در بیشتر نقاط جهان به صورت پروژه های بزرگ در دست اقدام است؛ که در این بین بررسی های مربوط به تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی از ابتدا دارای جایگاه خاصی بوده است.

## ۱-۱- تاریخچه:

در سال ۱۸۹۳ میلادی بیزوزرو<sup>۱</sup> یک میکروب مارپیچی شکل را در معده پستانداران گزارش کرد. بیزوزرو که یک آناتومیست بود در گزارش خود اعلام کرد که برخی اسپروکت های معده سگ سبب مهار عملکرد برخی غدد معده می شوند. از آنجایی که بیزوزرو مطالعاتش را در سگ انجام داده بود امروزه مشخص شده که نمونه های مورد مشاهده وی ارگانیزم های هلیکوباکتر کانیس<sup>۲</sup> و فلیس<sup>۳</sup> بوده است. در سال های ۱۹۰۶ کرتینز<sup>۴</sup> و لوگر<sup>۵</sup> از وجود باکتری مارپیچی در نسوج نکروزه مربوط به سرطان معده گزارشی تهیه کردند. در سال ۱۹۷۵ استیر<sup>۶</sup> از وجود این باکتری در روی سلول های پوششی زخم معده انسان گزارشی کرد.



شکل ۱-۱- هلیکوباکتر فلیس در بافت معده سگ

- 
- 1-Bizozzerro
  - 2-Helicobacter canis
  - 3-Helicobacter felis
  - 4-Kertinz
  - 5-Loger
  - 6-Steer

در سال ۱۹۸۴ دکتر باری مارشال<sup>۱</sup> (استرالیایی) این ارگانیسم ها را کمپیلوباکتر پیلوریس<sup>۲</sup> نامید. با توجه به اکتشافات تا آن زمان؛ گوودین<sup>۳</sup> در سال ۱۹۸۹ جنس جدید *Helicobacter* را معرفی کرد. تاکنون بیش از ۱۲ گونه از آن با منشأ انسانی کشف شده اند که همه از اهمیت بیماریزایی برخوردار نیستند. همه این مطالعات در اروپا انجام شده بود و متأسفانه نخستین مطالعات در امریکا چنین نتایجی در بر نداشتند. البته باید ذکر کرد که در سال ۱۹۲۴ نیز چنین موضوعی در ارتباط با وجود مقادیر زیادی اوره آز در معده انسان مطرح شده بود که خیلی مورد اقبال واقع نشد.



شکل ۰-۲- مارشال و وارن در آزمایشگاه تحقیقاتی

در سال ۱۹۵۹ مشخص شد که این فعالیت (اوره آز) بر اثر تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها از بین می‌رود و در نتیجه باید منشاء این آنزیم، باکتری باشد. به هر حال ارتباط بین اوره آز معده و باکتری‌های مارپیچی معده تا سال ۱۹۸۴ مشخص نشد. هلیکوباکتر پیلوری برای اولین بار در مرکز مطالعات استرالیای غربی کشت داده شد، اما اولین گزارشات این مرکز چندان امیدوارکننده نبود.

---

1- Barry Marshall  
2- *Campylobacter pyloridis*  
3- Goodwin