



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة ديالى
كلية العلوم
قسم علوم الحياة

الكشف عن بكتريا البوابه المعديه الحلزونية بين مرضى التيفوئيد

بحث تخرج مقدم الى مجلس قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة ديالى
وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الحياة

من قبل الطالبات
- ايلاف محمد شاكر
- اسلام صباح يحيى
- قبس مؤيد رفعت

اشراف
أ.م.د . كريم ابراهيم مبارك

2019 م
1440 هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

((اتَّخَذُوا أَيْمَانَهُمْ جُنَّةً فَصَدُّوا عَنْ سَبِيلِ اللَّهِ فَلَهُمْ
عَذَابٌ مُهِينٌ))

صدق الله العظيم

سورة المجادلة اية (16)

إهداء

أهدي هذا العمل المتواضع الى أبي الذي لم يبخل عليّ يوماً
بشيء
وإلى أمي التي زودتني بالحنان والمحبة
أقول لهم :- أنتم وهبتموني الحياة والامل والنشأة على شغف الاطلاع
والمعرفة
والى أخوتي وأسرتي جميعاً
ثم الى كل من علمني حرفاً أصبح سناً برقاً يضيء الطريق أمامي

الباحثين

شكر وامتنان

ان الحمد لله رب العالمين حمد الراكعين حمد الساجدين حمد المستغفرين بالاسحار
يا رب لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد اذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا وأصلي
واسم على سيد الخلق وحبیب الله محمد بن عبدالله (ﷺ) قائد المجاهدين
وشفیعنا يوم العرض على الله وعلى آل بیت رسول الله الطيبين الطاهرين وصحبه
الغر الميامین وبعد ...

فبكل اعتزاز وفخر أتقدم بجزيل الشكر والتقدير والاحترام والامتنان الى استاذي في
الكلية والمشرف الى بحثي وذلك من خلال متابعتي المستمرة طيلة فترة البحث .
فماذا اقول بحق استاذي والله ان اللسان لا يعجز عن الكلام بحقه وان الكلمات تقف
للتعبير بحقه وان القلم يقف عن الكتابة بحقه . اقول اللهم ارحم والديه على هذه
الاخلاق الكريمة وان يحفظه وعائلته من كل مكروه ويزينه بزينة الاسلام . كما
يتقدم الباحث بالشكر والامتنان الى زملاء دراستي الاعزاء داعياً لهم من الله
التوفيق . وانه لمن وجب الامتنان والعرفان ان يتقدم الباحث بوافر الشكر والتقدير
الى كلية العلوم – قسم علوم الحياة لإتاحتهم الفرصة للباحث لإتمام البحث
الباحث

إقرار المشرف وترشيح رئاسة قسم علوم الحياة

أشهد بأن اعداد هذا البحث الموسوم بـ (الكشف عن بكترياالبوابه المعدة الحلزونية بين مرضى التيفوئيد) الذي قدمه الطلبة (ايلاف محمد شاكر و اسلام صباح يحيى و قبس مؤيد رفعت) قد جرى تحت اشرافي في كلية العلوم / قسم علوم الحياة / جامعة ديالى ، وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الحياة .

التوقيع :

اسم الاستاذ المشرف : د. كريم ابراهيم مبارك

المرتبة العلمية : استاذ مساعد

قسم علوم الحياة كلية العلوم / جامعة ديالى

التاريخ : / / 2019

بناء على التوصيات المتوافرة ارشح هذا البحث للمناقشة .

التوقيع

الاسم : أ.د ابراهيم هادي محمد

رئيس قسم علوم الحياة

كلية العلوم / جامعة ديالى

التاريخ : / / 2019

المحتويات

الصفحة	الموضوع
أ	الآية القرآنية
ب	الاهداء
ج	الشكر والتقدير
1 - 2	1 - 1 الفصل الاول : المقدمة
3 - 14	1 - 2 الفصل الثاني : استعراض المراجع
15 - 18	1- 3 الفصل الثالث : المواد وطرق العمل
19 - 21	1- 4 الفصل الرابع : النتائج والمناقشة
22	الاستنتاجات والتوصيات
	المصادر

**Ministry of Higher Education
And Scientific Research
University of Diyala
College of Science
Depart Biology**



The Detection of H. Pylori Among Typhoid Patients

Graduation research submitted to the Department
Council of the Biology / College of Sciences /
University of Diyala .

It is part of the requirements for a bachelor's degree in
Biology .

By

- **Elaf Mohamed Shaker**
- **Islam Sabah yehyia**
- **Kabas Moayed Refaat**

Supervised by

Assist Prof. Dr. Kareem Ibrahim Mubarak

Summery : الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة الكشف عن بكتريا البوابه المعديه الحلزونية بين مرضى التيفوئيد حيث أجريت الدراسة على 100 عينة مصل (50) من الذكور و (50) من الاناث لمرضى اجري لهم اختبار الويدال وبعياريه ($\frac{1}{320}$) وبفئات عمرية مختلفة وكشف ناتج التحري عن الاجسام المضادة فقد تم الحصول على نسبة (16 % ذكور) و (12% اناث) عند اجراء فحص الويدال (IgG) بينما لا (IgM) كانت النسبة (18 % ذكور) و (15 % اناث) ، وأظهرت النتائج ان نسبة الاشخاص المصابين ببكتريا السالمونيلا [*Salmonella typhi*] وكان توزيع الاصابة في الاناث أعلى من الذكور حيث بلغت 24 (48 %) و 15 (39%) على التوالي وبلغت اعلى نسبة اصابة لدى الفئات العمرية (20 - 30) سنة وأكثر من 40 فئة . اما نسبة الاصابة بالبكتريا البوابه الحلزونية فكانت في الاناث اعلى (38%) على التوالي وسجلت الفئات العمرية (20 - 30) سنة واكثر من 40 سنة (23 %) من الاصابة .

الفصل الاول

المقدمة : Introduction

تعد حمى التيفوئيد من الامراض المعدية الشائعة تسببها بكتريا السالمونيلا
[*Salmonella typhi*] [Yoon , etal ; 2009] ، حيث يصاب الفرد ببكتريا
التيفوئيد والذي يتطور بعد ذلك الى حمى التيفوئيد عن طريق تناول الغذاء الملوث او
الماء الملوث ببكتريا السالمونيلا ، [American Academy of pediatries ,
2006] ويعد مرض التيفوئيد واسع الانتشار في المناطق الفقيرة ولدى الاشخاص
الذين تكون مناعتهم ضعيفة وتكون مدى الحضانة (4-6 ايام) [Bhutta,2006]
ان المكان الرئيس لإستيطان البكتريا هو الامعاء اذ تسبب التهابات وتقرحات فضلاً
عن المضاعفات بحصول خطر النزف وانتقاب الامعاء وتسرب المحتويات من
الامعاء الى تجويف البطن ويسبب التهابات الغشاء البروتيني ومن ثم الوفاة
[Rene and Pines , 2000] يمكن تقييم المناعة الخلطية لدى المصابين بحمى
التيفوئيد عن طريق قياس مستوى الكلوبولينات المناعية (IgM , IgG) . اما
البكتريا الحلزونية [*Helicobacter pylori*] بكتريا أليفة لكميات الهواء القليل
[Microaerophilic] سالبة لصبغة غرام حلزونية الشكل [Symk ,
واخرون,2014] حيث ان حدوث الاصابة بهذه البكتريا يعود الى عوامل الضراوة
التي تمتلكها البكتريا حيث تمتاز هذه البكتريا بظاهرة تعدد الاشكال حيث تظهر
بالشكل المكور والعصوي [Cocci and Bacillay from] وتعد المسبب الرئيس
لحدوث تقرحات المعدة والاثني عشر وأصبحت شائعة في الاونة الاخيرة اذ تصيب
أكثر من نصف سكان العالم [Nevine واخرون , 2015 و Mamoun واخرون
2015] حيث ان الهدف من الدراسة :-

1) تشخيص مرض التيفوئيد بطريقة الويدال (widal test) ومستوى الاجسام
المضادة IgG , IgM .

2) تشخيص بكتريا *H. pylori* لدى المرضى عن طريق التحري عن الاجسام
المضادة IgG للبكتريا بمصل المرضى الذي لديهم اختبار الويدال الموجب .

الفصل الثاني

استعراض المراجع

2 - 1 : نبذة تاريخية :

تعد حمى التيفوئيد من الامراض السارية المعدية أكتشفت من قبل (Picric Louis) في عام 1829 م اثر وباء متوطن حدث في باريس وفي عام 1837 م استطاع William wood Gerhard ان يميز بين اعراض الاصابة بمرض حمى التايفوس وحمى التيفوئيد ، وفي عام 1880 م اثبت Elbert انتشار المرض في العقد للمفاوية والكبد والطحال للمرضى المصابين بحمى التيفوئيد (Shapiro ,2008) .

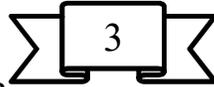
وفي عام 1848 م ، تم اكتشاف حقيقة ان المرض ينتقل بواسطة الماء وليس الهواء من قبل Chaffy (Guerrautetal , 2006) .

أكتشف الجراح البريطاني Daniel في عام 1885م جرثومة السالمونيلا وقد عرفت بأسمه (Humphrey 2004) .

بكتريا السالمونيلا *Salmonella typhi*

2 - 2 : التصنيف Classification

Kingdom : Eubacteria



Phylum : Proteo bacteria .

Class : Gamma proteo bacteria

Order : Entero bacteriales .

Family : Entero bacteriaeae .

Genus : *Salmonella*

Species : enterica

Sorovae

Salmonella typhi

2 - 3 الصفات المظهرية والكيمو حيوية

Bio chemical and morphological features

تمتاز هذه البكتريا بالشكل العصوي وهي سالبة لصبغة كرام (-ve) Gram غير مكونة للأبواغ تتحول معظم سلالاتها بواسطة اسواط محيطية (Poritichous) وتكون على شكل اجسام صغيرة او منحنية نوعاً ما ذات نهايات حادة او مستديرة وهذه العصيات الصغيرة تتراوح ابعادها بين (2 - 5) مايكرومتر طولاً وبقطر يتراوح ما بين (0.7 - 1.5) مايكرومتر تمتاز بكونها لا هوائية اختيارية (Hudstop,2002) انها غير مخمرة لسكر اللاكتوز (Eisenstarle etal , 2004) للحماية من الاصابة بالسالمونيلا تسخن الاطعمة على درجة حرارة 75 م لمدة لا تقل عن عشر دقائق تستطيع بكتريا السالمونيلا النمو ضمن مدى حراري يتراوح ما بين (15-45)م اما بالنسبة للنوع *Salmonella typhi* الذي ينتج كميات أقل من غاز H₂s (Casser and (Cuschier , 2003)

2 - 4 : التسمية Nomenclature

قد تضم جنس *Salmonella* حديثاً أكثر من 2500 نوع مصلي باعتماد مخطط كوفمان ووايت (Lui et , al 2005) وهذا المخطط التصنيفي عرف المجاميع المصلية بحسب تعبير المستضد الجسمي (Somatic antigene)

وتعيد المستضد الوسطي (H) Flagellar Antigen (Tindall et , al 2005)
وهناك اربع انواع او ضروب تسبب حمى تيفوئيد للإنسان هي :-

S. Typhi

S. Para Typhi A

S. Para Typhi B

S. Para Typhi C

2 - 2 - 5 : التركيب المستضدي Antigenic Structure : يشمل

2 - 2 - 5 - 1 المستضد الجسمي (O - Ag) Somatic antigen

هو عبارة عن عديد السكريد الشحمي Lipopoly Saccharide : الذي يكون
الذيفان الداخلي Endotoxin ويقع على جدار الخلية سواء كان في البكتريا
المتحركة او غير متحركة (Toda , 2008) ثابت حرارياً ويتكون من جزء دهني
داخلي (Lipid) الذي يحمل الخاصية الذيفانية ويرتبط بسلسلة من متعدد السكريد
. Polysaccharide

ويلعب المستضد الجسمي (O) مع مستضد الفوعه (Vi) دوراً مهماً في
حماية الجراثيم من القتل داخل خلوي intracellular killing وبذلك تتمكن
الجرثومة من التضاعف داخل الخلايا (Binlin et al ,2010) .

2 - 5 - 2 المستضد الوسطي (H - Ag) Flageller antigen

تمتلك البكتريا المتحركة السوط ذو طبيعة بروتينية يعرف بـ Flagellin ويتأثر
هذا البروتين بالحرارة اي انه غير ثابت حرارياً حيث يفقد فعاليته عند حرارة تزيد عن
60 م° .

2 - 5 - 3 المستضد (Vi - Ag) Virulence antigen

تمتلك بعض أنواع هذه البكتريا مستضداً جسياً إضافياً يتواجد في بعض أنواع البكتريا السالمونيلا مثل *S. typhi* و *S. Para typhi* هو خاص بمحفظة الجرثومة Capsule وله أهمية تشخيصية يتكون من سكريات متعددة Polysaccharide (Antonio and Olivia , 2009) .

يكون هذا المستضد غير ثابت حرارياً (Amita and Ayub , 2004) ويحطم هذا المستضد عند التسخين بدرجة حرارة حطم هذا المستضد عند التسخين بدرجة حرارة 65 م° ولمدة نصف ساعة (الشبيب ، 1989) .

ان مستضد الفوعة (Vi) مع مستضد الجسمي (O) يعملان على منع عملية البلعمة Phagocytosis وذلك بتنشيط عمل المتمم ويمنع تحطيم البكتريا خلايا عملية البلعمة وكذلك يعيد المستضد Vi عامل ضراوة للجرثومة ومستضد حماية لـ *S.typhi* (Tang et al , 2003) .

2 - 6 : عوامل الضراوة لبكتريا السالمونيلا Salmonella Virulence factors

قدرة البكتريا على احداث المرض في المضيف وقدرتها على مقاومة وتجاوز الخطوط الدفاعية في الجسم المضيف (Alphans et . al 2005) .

1- قدرة البكتريا على الالتصاق (adhesion) على الاغشية الطلائية للأمعاء المضيف ، خلال التصاقها المستقبلات الخلايا المعوية للمضيف .

2 - قدرة البكتريا على غزو (invation) الخلايا المعوية الطلائية (Vansten et al , 2000) .

3- قدرتها على الانتشار والتكاثر في اعضاء الجسم المختلفة كالكبد و الطحال
(dhi and Miller , 2001) .



4- قدرة البكتريا على مهاجمة الخلايا البلعمية والبقاء بداخلها من الخطوات
الاساسية لإحداث المرض (Humphries et , al , 2001) .

5- قدرة السالمونيلا على انتاج الذيفانات (Toxins) اذ ينتج ما يقارب ثلاث من
الذيفانات التي تلعب دور مهم في امراضيتها .

(أ) الذيفان المعوي (Enterotoxin)

(ب) الذيفان الخلوي (cytotoxin : يوجد في الغشاء الخارجي (Outermemb /

(an) للسالمونيلا (Wasswnoaar and Gaastra,2001) .

(ت) الذيفان الداخلي (Endotoxin) : هو عبارة عن ذيفان فعال هو احد

مكونات متعدد السكريد الشحمي (Lipopolysaccharide LPS) في

البكتريا السالبة لصبغة كرام (Marcus et al/ 2000) .

2 - 7 : الوبائية Epidemiology

تعد حمى تيفويد من المشاكل الصحية في البلدان النامية الواقعة ضمن قارة اسيا
وافريقيا وامريكا اللاتينية بسبب ظروف صحية غير ملائمة وعدم نشر الوعي
الصحي اضافة الى عدم الاهتمام بالنظافة ومعالجة المياه .

وتصيب بكتريا السالمونيلا جميع الفئات العمرية وخاصة الاطفال الذين يكونون
أكثر عرضة للأصابة بها من الكبار وتشير الاحصائية الى ان اكثر الاصابات في
الاطفال كانت بعمر أقل من السنتين .

تمتلك بكتريا السالمونيلا القدرة على البقاء عدة اسابيع في الماء والثلج والتربة ومياه المجاري وعلى الملابس فضلاً عن قدرتها البقاء حية والتكاثر في الحليب ومشتقاته دون ان تغير من صفات الحليب الظاهرية (Gaerrant *et al* 2006)

2 - 8 مصادر العدوى والانتقال Sources of infection and : transmission



تنتقل عصيات التيفويد من شخص لأخر دون الحاجة الى مضيف وسطي ولم يعرف لها حيوان خزين اخر بعد الانسان واغلب اسباب في انتشار التيفويد يعود الى تناول الماء والطعام ملوثين بفضلات المصابين والحاملين للجراثومة والحليب ومنتجاته الملوثة بأيدي العاملين الحاملين للجراثومة والذباب الملوث للطعام (Heymann 2008) .

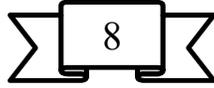
2 - 9 : الأمراض Pathogenesis

تبلغ الجرعة الخمجية لبكتريا السالمونيلا ($10^3 - 10^6$) خلية بكتريا وتنتقل الى الجسم من خلال الطعام والماء الملوث (Adach : *et al* 2005) وتتوقف شدة الاصابة على نوع الطعام وسلالته وحجمه وعلى حامضية المعدة ووقت العبور من الفم الى الامعاء (Blutta 2006) .

تظهر حالات تنخر الامعاء وتشعثها عند المرحلة الاخيرة من الاصابة ثم الدم عن المرضى المصابين بأمراض مزمنة مثل فقر الدم المنجلي وسرطان الدم .

2 - 10 : الاعراض Symptoms

وتقسم الى مراحل :



المرحلة الاولى :- تبدأ بالنحول والم المفاصل وصداع وفقدان الشهية ونهاية الاسبوع يكون المريض راقد بالفراش وقلة عدد كريات الدم البيضاء (WBC) في الاسبوع الثاني :- تبقى درجات الحرارة مرتفعة مع تسارع ضربات القلب زيادة مظاهر التعب و الهذيان وقد تحدث مضاعفات اخرى مثل ذات الرئة ويكون اختبار ايجابي في هذه المرحلة .

الاسبوع الثالث :- تبدأ الحرارة بالانخفاض ، اعراض الجهاز الهضمي تختفي مع عودة شهية المريض (Siddiqiet et al 2006) . وبعد الاسبوع الثالث هو الاخطر يعاني المريض من جفاف وازرقاق وفقدان الوعي واحياناً غيبوبة وعندها قد يعاني من مضاعفات خطيرة كالنزفات الدموية . وهناك تباينات واسعة بين المرض من حيث الاعراض وشدة المرض (Cunhon 2004) .

2 - 11: بكتريا البوابة الحلزونية

2 - 11 - 1 : لمحة تاريخية عن بكتريا المعدة الحلزونية

Historical review about *H. Pylori*

قد تم اكتشاف بكتريا *H.pylori* لأول مرة قبل مائتي عام من قبل الاطباء المختصين في علم الاوبئة وعلم الامراض السريرية الذين كانوا يحاولون معرفة أسباب امراض القرحة الهضمية (Peptic ulcer disease) (1989,Graham) ففي عام 1875 لاحظ العلماء الالمان وجود بكتريا حلزونية في الغشاء المخاطي لمعدة الانسان و اشار العالم streer عام (1975) الى العلاقة بين الاصابه ببكتريا *H.pylori* والتهاب المعدة (Gastritis) وفي عام 1979 اعيد اكتشاف هذه البكتريا من قبل العالمين الاستراليين Barry Marshal و Robin warren المختصين في علم الامراض النسيجية ، اذ تمكن هذان العالمان من عزل هذا الكائن عام 1982 من الليفات المخاطية لمعدة الانسان (Mucosal specimens from Human stomach) واثبتوا ان معظم حالات حدوث قرحة المعدة (ulcer) و التهاب المعدة (Gastritis) تكون نتيجة استيطان المعدة ببكتريا *H.pylori* وهذا مخالف لما كان يعتقد سابقاً بأن هذه الامراض تكون نتيجة تناول الاطعمة كثيرة التوابل (Spicy food) او الاجهاد (stress) .

(Warren, Marshal,1984)

2 - 11 - 2 : الصفات العامة لبكتريا المعدة الحلزونية

General characteristic of *H.pylori* :

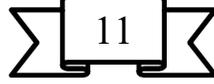
تكون بكتريا *H.pylori* حلزونية الشكل (بشكل عصيات منحنية Curved rod وليست دلتوية Spirochet) ، سالبة لصبغه غرام ، طولها من 2.5-4.0 مايكرو متر قطرها حوالي 5.0 - 1.0 مايكرو متر (Mandell و اخرون، 2010) تنمو هذه البكتريا في ظروف بيئية قليلة التهوية عند اسس هيدروجيني pH 6.7 في وسط اغنائي يسمى (Skirrows medium) هو الوسط الانتقائي في البكتريا *H.pylori* لإحتوائه على معززات نمو (Growth supplement) تحفز نمو هذه البكتريا في الوسط وكذلك يحتوي هذا الوسط على خليط من المضادات الحيوية التي تنشط نمو الانواع الاخرى من الاحياء المجهرية . تكون بكتريا *H.pylori* موجبة لاختبار اليوريز والكاتليز والاكسيديز (وهذه الخاصية تميز عن الانواع الاخرى التابعة لنفس الجنس) وتنمو عند 37 م° (واخرون Patrick ، 2005) .

2 - 11 - 3 الوبائية Epidemiology

تشير الدراسات الوبائية الى ان اكثر من 50% من سكان العالم مصابين ببكتريا *H.pylori* (Peel و اخرون ، 2002 ، Karezewska و اخرون ، 2012) ولكن معدلات الاصابة بهذه البكتريا تكون متفاوتة بين البلدان .

2 - 11 - 4 : العلامات والاعراض Signs and Symptom

هناك ما يزيد عن 80% من المصابين ببكتريا *H.pylori* ، لم تظهر عليهم اي اعراض مرضية (Boyanova , 2011) . وبينت الدراسات ان نسبة 10-20 % من الاشخاص المصابين ببكتريا *H.pylori* تتطور الاصابة لديهم الى



القرحة الهضمية (peptic ulcer) و 1-2 % منهم يحدث لديهم سرطان المعدة (Kusters واخرون ، 2006) . ان التهاب بوابة المعدة (Pyloric Ant run) غالباً ما يؤدي الى قرحة المعدة (Gastric Ulcer) وسرطان المعدة (Corpus) لذلك من الممكن ان يكون لهذه البكتريا دور في المرحلة الاولى التي تؤدي الى التهاب في المعدة (Gastritis) .

2 - 11 - 5 : طرق انتقال الاصابة Transmission of infection

ان انتشار الاصابة ببكتريا *H.pylori* يكون من خلال انتقالها بعدة طرق منها:

2- 11 - 5 - 1 : الانتقال البرازي-الفموي oral transmission .

Fecal

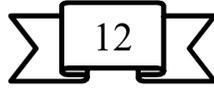
2 - 11 - 5 - 2 : الانتقال الفموي-الفموي Oral-oral transmission

قد يحدث الانتقال عن طريق الفم نتيجة تناول الطعام غير المطبوخ جيداً كما ان استعمال الملاعقة نفسها خصوصاً بين الام وطفلها قد يؤدي الى انتقال هذه

البكتريا (Roch , 2003) ، ويمكن ايضاً ان تنتقل البكتريا من قيء طفل بعمر 6 سنوات وكذلك عزلت من اللعاب والعصير المعدي للإنسان مما يجعل التجويف الفموي طريق لانتقال البكتريا الى مواقع اخرى نتيجة انحدارها من المعدة اثناء ارجاع المريء (Rowland , 2000) .

2 - 11 - 5 - 3 : الاتصال بين شخص واخر Person – Person contact

وذلك عن طريق التلامس بل ايدي او الاتصال الجنسي



2-11-5-4 : الانتقال عن طريق الماء Water Routs Transmission

تنتقل بكتريا *H.pylori* عن طريق الماء من خلال تلوث المصادر المجهزة للماء بالمواد البرازيه والتي تكون مصدراً رئيسياً لانتقال هذه البكتريا ولاسيما في البلدان النامية التي تفتقر لوسائل الصرف الصحي السطحية والنقص في تعقيم المياه

2 - 11 - 5 - 5 : الانتقال عن طريق الغذاء الملوث :

بينت كثير من الدراسات ان استهلاك الخضراوات الملوثة غير المطبوخة والمسقية بمياه ملوثة او مياه مجاري يزيد من احتمالية الاصابة بهذا النوع من البكتريا .

2 - 11 - 6 : الامراض التي تسببها البكتريا الحلزونية The disease that

. caused by H.pylori

- التهاب المعدة Gastritis

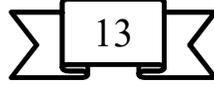
- قرحة المعدة (GL) . Gastric Ulcer

- قرحة الاثنى عشر (DV) Duodenal Ulcer

- سرطان المعدة Stomach Mellitus

2 - 11 - 7 : عوامل الضراوة Virulence factors

تشير الدراسات الى ان بكتريا *H.pylori* تستعمر معدة ما يقارب نصف سكان العالم وتزداد نسبتها أكثر في البلدان النامية لتصل الى 70% (Karczewska) واخرون ، 2012 ، Mamoun ، واخرون ، 2015) . ويفسر سبب امراضية هذه البكتريا لأمتلاكها العديد من عوامل الضراوة وهي :



1- البروتين المرتبط مع سمية الخلية Cytotoxin associated

وهو من أكثر من عوامل الضراوة أهمية لبكتريا *H.pylori* ويشفر له بواسطة الجين (Cag A) . ولقد أكدت العديد من الدراسات ان الاصابة بالسلاطات البكتيرية الموجبة للجين المرتبط مع سمية الخلية (cag A) تكون مرتبطة بالتهاب المعدة المزمن وارتفاع معدل انتشار القرحة الهضمية وسرطان المعدة في الدول الغربية (Wang واخرون ، 2015) .

2- الذيفان الخلوي المكون للفجوات Vacuolating cytotoxin A (Vac A)

3- الاسواط Flagella

تمتلك بكتريا *H.pylori* (2 - 6) اسواط احادي القطب (Vnipolar) تكون سميكة ومغطاة لحمايتها من حموضة المعدة العالية تمكنها من اختراق الطبقة

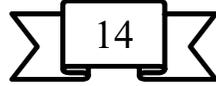
المخاطيه لتجويف المعدة ، يتكون خيط السوط من اثنين من بروتينات السوط وهناك حوالي 40 جين يشترك في تكوين وافراز مواد السوط .

4- : بروتينات الغشاء الخارجي (OMP) Outer Membrane protein .

5- : السكريات المتعددة الدهنية (LPS) Lipopolysaecharide .

6- : إنزيم اليوريز Urease Enzyme

7- انتاج عدد من الانزيمات الخارجية Exoenzymes



الفصل الثالث

3 - 1 : المواد وطرائق العمل Materials and Methods

3 - 1 : الاجهزة والمواد : حيث استخدمت في الدراسة الاجهزة المبينة في

الجدول (3 - 1) .

جدول 3 - 1 الاجهزة والمواد المستخدمة

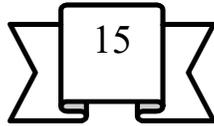
ت	الاجهزة	المنشأ	الشركة المصنعة
1	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	اليابان	Kokusan
2	المجمدة Deep Freezer	المانيا	Ishtar

3 - 2 : الادوات المستخدمة Tools : استخدمت في الدراسة الادوات المبينة في

جدول (3 - 2) .

جدول 3 - 2 الادوات المستخدمة

ت	الاجهزة	المنشأ	الشركة المصنعة
1	انابيب اختبار Tubes	سوريا	Afma
2	مايكرو باييت Micro Pipette	المانيا	Eppendroff
3	حامل انابيب Rack	العراق	(local) محلي
4	محقنة طبية Syringe	العراق	(local) محلي
5	Pipette tips	امريكا	Sterillin
6	تورنكا Tourniquet	سوريا	Medical Ject
7	قطن طبي	عراقي	



3 - 3 : العدد التشخيصية : استخدمت في الدراسة العدد التشخيصية المبينة في

الجدول (3 - 3)

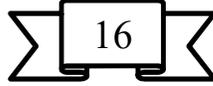
جدول 3 - 3 العدد التشخيصية المستعملة

ت	الاجهزة	المنشأ
1	عدة فحص الويدال	German
2	عد فحص التحري عن الاجسام المضادة لبكتريا السالمونيلا (IgG - IgM)	German
3	عدة فحص للتحري عن IgG لا (H.pylori)	German

3 - 4 : جمع العينات : تم جمع (100) عينة مصل حيث ان (50) من الذكور

و (50) من الاناث وبأعمار مختلفة ويعانون من حمى التيفوئيد استناداً الى

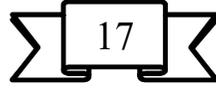
التشخيص السيرولوجي على الفحص السريري وفحص الويدال حيث تم جمع العينات عن طريق سحب الدم الوريدي اذ سحبت (5) مليلتر دم من كل شخص ووضع الدم المسحوب في انابيب اختبار غير حاوية على مادة مانعة للتخثر وتركها لمدة 15 دقيقة في درجة حرارة الغرفة وبعدها تم وضعها في جهاز الطرد المركزي لمدة 5 دقائق وبمعدل 3000 / دورة / دقيقة لغرض فصل المصل ونقلت العينات المفصولة (المصل Serum) في انابيب اختبار بحجم (2 مل) و حفظت في درجة حرارة (-20c) لحين الاستخدام .



3 - 5: التشخيص المختبري المصلي لحمى التايفوئيد Laboratory serological diagnosis

اختبار الويدال (**Widal Test**) :- استخدم اختبار الودال للتحري عن حمى التيفوئيد حيث تكونت عدة اختبار (Widal test Kit) من قناني صغيرة حاوية على مستضدات بكتريا (Salmonella) وهي نوعان [Salmonella typhi O - Salmonella typhi H] وان الاساس العلمي للاختبار يعتمد على التلازن الحاصل بين مستضدات [Salmonella typhi] والاجسام المضادة المتكونة لدى المرضى المصابين بحمى التيفوئيد ويحصل التلازن (Agglutination) بوضع مادة بحجم من المستضد مع كمية مساوية الفحص الانفة الذكر بمقدار (50ml) من مصل المريض ومزجت بواسطة عود خشبي (Stick) ثم حركت الشريحة لمدة دقيقتين لملاحظة التلازن الحاصل اذ ان حصول التلازن وبمعياريه ($\frac{1}{320}$) دليل

على ان الاختبار موجب (positive) وعدم حصول التلازن يعني ان الاختبار سالب (Negative) (Tarique and Haque , 2012) كما تم التحري عن الاجسام المضادة IgM – IgG لبكتريا السالمونيلا في مصل المرضى باستخدام الفحص السريعة . (Ismqil A, Hai ok, kader Za , 1991).



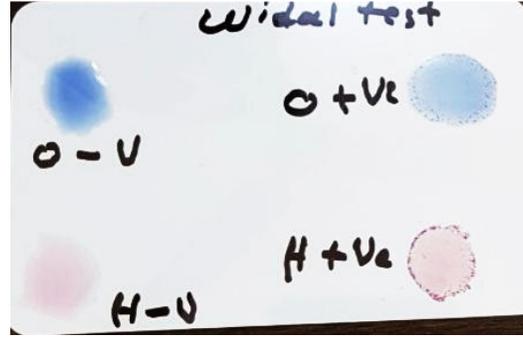
3 - 7 : تشخيص الاجسام المضادة (IgG) لبكتريا *H. Pylori*

اختبار التحري عن الاجسام المضادة (IgG) لبكتريا (*H. pylori*) وذلك باستخدام اختبار عدة الخطوة الواحدة (One step H.Pylori test derieekit) في مصل الدم (Serum) المأخوذة من جمع العينات الداخلية في الدراسة لمصل للمرضى الذي لديهم اختبار ويدال موجب لـ (Widal tve) ان العده وهي عبارة عن شريط به حفرة توضع (200ml) من المصل اذا كان هذا المصل يحتوي على الاجسام المضادة (IgG) المتكونة ضد البكتريا ويتفاعل مع جزيئات مستضد البكتريا المغلقة لسطح الحفرة هذا التفاعل يؤدي الى تغير لون الخط الذي يظهر في منطقة الفحص (test) مما يدل على ايجابية الاختبار في حين عدم ظهور الخط الاحمر في هذه المنطقة يدل على سلبية الاختبار [2002 واخرون , Chen] .

الفصل الرابع

4 - النتائج والمناقشة :

4 - 1 - 1 : تم تناول (100) عينة مصل (50 من الذكور و 50 من الاناث) لمرضى كان لديهم اختبار الويدال موجب (Widal test) وبعيارية ($\frac{1}{320}$) وبفئات عمرية مختلفة للتحري عن الاجسام المضادة [IgM - IgG] لبكتريا السالمونيلا والاجسام المضادة (IgG) للكشف عن بكتريا البوابة الحلزونية (*H.pylori*) لذات الاشخاص المصابين بالسالمونيلا (*S.typhi*) .



شكل رقم (1) اختبار الويدال تشخيص البكتريا التايفوئيد (*S. Typhi*)

2 - 1 - 4 : تضمنت طريقة تشخيص الاجسام المضادة باستخدام عدة الفحص السريعة وظهور (31) حالة للأجسام المضادة (IgM . IgG) .



19

شكل رقم)

3) الاجسام المضادة (IgG) و (IgM) للسالمونيلا لدى مرضى التايفوئيد

4) اجسام المضادة IgM - IgG للمرضى المصابين بحمى التيفوئيد حسب الجنس والعمر .

5- : أظهرت النتائج المبينة في جدول (4 - 1) ان توزيع الاجسام المضادة IgG كانت في الذكور (16) وفي الاناث (12) . اما الاجسام المضادة IgM فكانت (18) لدى الذكور و (15) لدى الاناث . أما توزيع الاجسام المضادة حسب الفئات العمرية فكان المضاد IgG بأعلى نسبة لدى الفئتين العمرية (10-20) سنة وأكثر

من 50 سنة وأقلها في الفئة العمرية (20-30) سنة . بينما كان عدد الاشخاص الذين لديهم IgM اعلى في الفئة العمرية [اقل من 10 سنة] حيث بلغ العدد (6) أشخاص واقل عدد في الفئتين العمرية (10-20) و(اكثر من 50 سنة) .
 جدول (1-4) توزيع الاجسام المضادة للسالمونيلا (IgM-IgM) بين مرضى التيفوئيد

IgG				
♀		ذكور		الفئة العمرية /سنة
%	العدد	%	العدد	
17	2	31.25	5	اقل من 10
25	3	25	4	20 – 10
8.3	1	6.25	1	30 – 20
2	2	12.5	2	40 – 30
33.3	4	25	4	أكثر من 50
100%	12	100%	16	المجموع



2-4: نتائج تشخيص بكتريا : *H . Pylori*

1-2-4: أظهر اختبار التحري عن الجسم المضاد (IgG) لبكتريا البوابة الحلوزنية *H.pylori* في مصول المرضى ظهور الاختبار الموجب بعدد (39%) بين مرضى التيفوئيد .



شكل (3) نتائج اختبار التحري الاجسام المضادة (IgG) و (IgM) لبكتريا البوابة المعدية الحلزونية

4 - 2 - 2 : توزيع الاصابة حسب الجنس , يبين الجدول (4-2) توزيع الاصابة ببكتريا البوابة الحلزونية حسب الجنس حيث كان عدد الذكور (15) (38%) وعدد الاناث (24) (62%)

جدول 4 - 2 نسبة الاصابة ببكتريا البوابة الحلزونية حسب الجنس

ت	الجنس	العدد	%
1	الذكور 50	15	38
2	الاناث 50	24	62
3	المجموع	39	100%

4 - 2 - 3 : توزيع الاصابة حسب العمر :

يبين جدول (4 - 3) توزيع 21 بكتريا البوابة الحلزونية حسب الفئات العمرية وأوضحت النتائج ان الفئة العمرية اقل من (10 سنة) كان عددهم 15 مصابين بهذه البكتريا بينما كان عدد الاشخاص في الفئة العمرية (10 - 20 سنة)

(20.5%) وعدد الاشخاص المصابين في الفئة العمرية (20 - 30 سنة)
 (23%) وعدد الاشخاص المصابين في السنة العمرية (30 - 40 سنة)
 (20.5%) اما في الفئة العمرية اكثر من 40 سنة كان عدد الاشخاص المصابين
 (23%) .

جدول (4 - 3) توزيع الاصابة ببكتريا البوابة الحلزونية حسب الفئات العمرية

الفئة العمرية/ سنة	العدد	%
اقل من 10	5	13
10 - 20	8	20.5
20 - 30	9	23
30 - 40	8	20.5
اكثر من 40	9	23
المجموع	39	% 100

4 - 2 - 1 : أظهر اختبار التحري عن الجسم المضاد IgG لبكتريا المعدة
 الحلزونية في مصول المرضى ظهور الاختبار الموجب بعدد 39 شخص (39%)
 بين مرضى التيفوئيد .

2 - 2 - 4 : الاستنتاجات

1- كانت نسبة الاصابة ببكتريا الـ *H.pylori* الحلزونية عالية حيث
 بلغت (39%) .

2 - عدم كفاءة طريقة العدة السريعة للكشف عن الاجسام المضادة (IgG , IgM) الخاصة بالسالمونيلا .

التوصيات :

- 1- اجراءات دراسات وبائية في المجتمع للتحري عن نسبة الانتشار للبكتريا لغرض الوقوف على النسبة واتخاذ الاجراءات والتدابير اللازمة لحد من للمرض وانتشاره .
- 2- استخدام طرق متقدمة كطريقة الايلايزا(ELIZA) وغيرها من الطرق الحديثة للكشف عن اعداد بكتريا السالمونيلا كبديل عن عدة الكشف السريعة المستخدمة في الفحص .

المصادر :

- 1- Antonio Ibrarra and  Steele – Mortimer . (2009). Salmonella the ultimate . Salmonella virulence factors that modulate intracellular survival . Cell microbiol 11 (11) : 1579:1586 .

- 2- Amita Sharma and Ayub Qadir . (2004) . Vi Polysaccharide of Salmonella typhi targets the prohibitin family of molecules in intestinal epithelial cell and suppresses early inflammatory responses . International center for Diarrhoeal Disease research . 11(50) . : 17492 - 17497 .
- 3- Alphons , J.A.M ; Van Asten ; Jaap , E. and Van Dijk. (2005) . Distribution of classic virulence factors among Salmonella SPP. J . Femsim . 44 (3) : 251-321
- 4- Al-Hayali , G.M.F (1993) . Salmonella in Iraq , a five years review . 1985 - 1989 . Diploma dissertation of currently Al-Nahrain college of medicine .
- 5- Adachi , T. ; Sagara , H. ; Hirose , K and Watanable , H . (2005) . Fluoroquinolon resistant Salmonella paratyphi A. Emerging infectious Disease . 11 : 172 174 .
- 6- Americ pediatrics . Academy of pediatrics . Pickering , L.K. , ed . (2006) . Red Book : Report of the committee on infectious Diseasw . Clthe . Elk Grove village , IL : American Academy of pediatrics .
- 7- Byrne and Joseph Patrick . (2008) . Encyclopedia of pestilence , pandemics , and plagues : A-M . ABC – CLIO .P.190
- 8- Bin , Liu ; Anderei , V. perepelov ; Dan , Li , Li ; Sofya , N. Senchenkova ; Yanfang , Han , Alexander , S. Shashkov ; Lu , Feng ; Yuriy , A. Knirel and Lei , Wang . (2010) . structure of the O- antigen of Salmonella O66 and the genetic basis for similarity and differences between related O- antigens of Escherichia cole O166 and Salmonella O66 . Microbiology 156 (6) : 1642 – 1649 .

- 9- **Blutta , Z.A; (2006) . Current concepts in the diagnosis and treatment of lymphoid fever . B.M.J. 333() 7558 : 78 - 82 .**
- 10- **Behnam , K ; Luca , F . and Markus , (2015) Diagnosis of Helicobacter pylori : changes towards the future . Disease , 3 , 122 – 135 .**
- 11- **BOYANOVA , L. (2011) . Helicobacter pylori . Caister Academic press . Clinical Microbiology Reviews 5 (4) : 12 – 18 .**
- 12- **Casar , R. and cuschieri , P.(2003) . Comparison of Salmonella chromogenic medium with DCLS agar for isolation of Salmonella species from stool specimens J.clin . Microbiol . 41 (7) : 3229 – 3232 .**
- 13- **Chen , T. ; Change , A. and Lee , S. (2002) . Immunoglobulin G antibody against Helicobacter pylori and clinical implication of levels found in serum Clin Diagn Lab Immuno , 199 : 1044 – 1048 .**
- 14- **Douglas , M.Mandell , G.L. ; Bennett , J.E.; and Dolin , R. (2000) . Principle and practice of Infectious Disease . Vol . 2:5 the . Churchill living stone . Philadelphia .1257 - 1266 .**
- 15- **Guerrant , R.;; Walker , D. H and Weller , P.F., editors . (2006) . Tropical infection Diseases . Principles , pathogens , and practice .2nd ed . Philadelphia (PA) : Elsevier Churchill livingstone .448 – 453 .**
- 16- **Guerrant , R.L.; Walker , D.H. and Weller , P.E , editors . (2006) . Tropical Infectious Disease . principles , Pathogens , and practice . 2nd ed . Philadelphia (PA) : Elsevier Churchill Livingstone . 448- 435 .**
- 17- **Gray , Jeffreg T. and Paula , T. Fedorka – Cray (2002) . Salmonella . Foodborne Disease . Eds . Dean O**

- . Cliver and Hans P. Riemann . San Francisco Academic press . 55 - 68 .
- 18- Grapham , D. (1989) Campylobacter pylori and peptic ulcer . Gastroenterology 96 : 615 – 625 .
- 19- Humphrey , Tom . (2004) . Typhoid Fever . In : control of Communicable Disease Manual . 19 th ed . Washing ton , DC : American public Health Association . 664 - 971 .
- 20- Heymann , D.L. ; ed . (2008) .Typhoid fever. In : Control of communicable Disease manual . 19 th ed . Washington , DC : American public health Association 664 - 971 .
- 21- Humphries , A.D ; Townsend , S.M. ; kingsley, R.A ; Nicholson . T.L ; T. Solis , R.M. ; and baumler , A.J .(2001) .Role of fimbriae as antigen and intestinal colonization factors of Selmonella serovars . FEM . Microbial 201 : 121 – 125 .
- 22-I smail A, Hai ok , kader ZA . Demonstration of ar antigenic protein specific For salmonella typhi . Biochem Biophys Res commun . 1991 : 181 (1) : 301 -5-
- 23-Karczewska , E. ; Klesiewicz , K.; Skiba , I . ; Wojtaz – Bonior , I . ; Sito ,E. and Czajewski , K. (2012) . Variability in prevalence of Helicobacter pylori strains resistant to clarithromycin and levofloxian in southern Poland . Gastroenterol Res pract , 10 (5) : 201-208 .
- 24-Kusters , J. ; Vliet , A . and Kuipers , E . (2006) . Pathogenesis of Helicobacter pylori infection . Clinical microbiology Reviews , 19 : 449 – 90 .
- 25-Lynch , M.F. ; Blanton , E.M. ; Bulens ; S. Polyak C. ; Vojdani , J. ; Steve  26 Medalla , F. ; Barzilay , E.; Joyce , K. ; Barrett , T . ; Mintz , E. D . (2009) .

Typhoid fever in the united states . J.A.M.A. 302: 859 - 865 .

- 26-Lui , G.R.; Lui , W.Q. ; Juhanston , R.N.; Sanderson , K.E.; Li, S.X. and Lui , S.L. (2005) . Genome plasticity and ori – ter Rebalancing in Salmonella typhi . M.J. Trip . Med . Hyg. ; 66 (4) 416 – 421 .**
- 27-Murray , P.R. ; Rosenthal , K.S. and Pfaller , M.A.(2009) . Medical Microbiology (6 th ed) . Philadelphia , PA : Mosby Elsevier . P 307 .**
- 28-Moustafa , A. ; Fadeel Brent , L. ; House Momtaz , M. ; Wasfy Jihn , D. ; Klena Engy , E. ; Habashy Mayar , M. ;Said Mohamed , A; Maksoud Bassem , A and Rhman Guillermo , Pimental . (2011) . Evolution of newly developed ELISA against widal . TUBEX – TF and Typhidot for typhoid fever surveillance . J. Infect . Dev . Ctries . 5 (3) : 169 - 175 .**
- 29-Mandell , G. ; Bennnet , J. and Dolin , R. (2010) Mandell , Douglas and Bennnet’s Principles and practice of infection Disease , 7 th ed . Elsevier Inc . 2 : 2557 – 2536 , 2803 – 2813 . (IVSL) .**
- 30-Mamoun , M. ; Elsanousi , S. ; Khalid , A. ; Abdelmounem E. and Mohamed A. (2015) Molecular Identification of 16 S Ribosomal RNA Gene of Helicobacter pylori and the gastric mucos . Egyptian Journal of pathology Research , 3 (2) ; 50-54 .**
- 31-Marcus , S.L ; Brumell, J.H.; Pfeifer , C. G and finlay , B.B . (2000) . Salmonella pathogenicity islands : big virulence in small packages . 145 : Microbes Infect. 2 .**
- 32-Nevine , M.; El Deeb , M. and Amany , Y. (2015) An Ultra structural study of the association between Helicobacter pylori and the gastric mucos . Egyptian Journal of pathology , 35 : 1 – 13 .**

- 33-Old , D.C ; Crichton , P.B ; Taylor , A and mather , H. (2001) . An attempt to identify the evolutionary origin of a novel serotype of Salmonella enterica isolated from harbor porpoises . J med microbial . (5. (5) : 415 - 30 .
- 34-Ohi , M. E and Miller , S.I. (2001) . Salmonella : A model bacterial pathogenesis . Annu . Rev . Med . 52 : 259 - 274 .
- 35-Peek , R. ; Vaezi , M.; Falk , G ; Goldblum , R. Perez , G. and Richter , J . (2002) . Role of Helicobacter pylori cag A (+) Strain and specific host immune responses on the development of premalignant and malignant lesions in the gastric cardia . Int J . Cancer , 82 : 520 – 4 .
- 36-Porwollik , S. (2011) . Salmonella : from Genome to function . Caister Academic press . ISBN 978 – 1 - 904455 - 73 - 80 .
- 37-Pary , C.M . ; Hien , T.T . ; Dougon G. ‘ White , N. J and Farra , J.J . (2002) . Typhoid fever . N . Engl . J . Med 347 : 1770 - 1782 .
- 38-Patrick , R. ; Rosental , K. and Pflar , M. (2005) . Helicobacter pylori . In . : medical microbiology , 5th edition . Philadelphia . Saunders . Pp. 253 – 99 .
- 39-Rene , D. and Pines , M . (2002) . Health and Disease In : Time life international PP . 22 – 23 ; N.V. Publishers , Netherland 54 - 55 .
- 40-Roch , G. ; Saliva , L. ; Santons , A. ; Bocewicz , A. and Queiroz , D. (2003) . Transmission of Helicobacter pylori infection in families of preschool – aged children from Minas Gerais , Brazil . Trop med Int Health . , 8 : 987 – 991 .

- 41-Rownals , M. (2000) .Transmission of Helicobacter pylori : Lancet . 335 .
- 42- رمضان و اروى تحرير (2006) . دراسة وراثية ووراثية لمسببات حمى التيفويد . رسالة دكتوراه . كلية العلوم . الاحياء المجهرية . الجامعة المستنصرية .
- 43-Saha , S. K. ; Baqui , A. ; Hanif . M. ; Darmstast , G.L ; Buhulamin , M . ; Nagatake , T; Santosham , M . and Black R. (2001) . Typhoid fever in Bangladesh . Implications for vaccination policy . The pediatric infectious Disease Journal . (20) : 521 – 4 .
- 44-Shapiro , B. ; Rambaut , A. and Gilbert , M. (2006) No proof that typhoid caused the plague of Athens . Int . J. Infect . Dis . 1 . (4) : 334 - 335 .
- 45-Siddiqiet , F. J. Typhoid fever in children : Some epidemiological consideration from Karachi , Pakistan Int. I. Infrcr . Dis . 1 . (3) : 215 – 220 .
- 46-Siddiqui , F. J . ; Typhoid fever in children : some epidemiological considerations from Karachi , Pakistan Int .J. Infect . Dis . 1 . (3) : 215 - 22 .
- 47-Symk , D. ; Koutsoumpas , A. ; Mytilinaious , M. ; Rigopoulou . E. ; Sakkas , L. and Bogdanos , D. (2014) Helicobacter pylori and autoimmune disease : cause 20, 613 – 629 .
- 48-Tindall , B. J ; P.A.D. Grimont ; G. M. Garrity and J.P Euzeby . (2005) . Nomenclature and taxonomy of genus Salmonella . International Journal of systematic and Evolutionary Microbiology . 55 : 521 - 524 .
- 49-Tarique Aziz and S.S . Haqu . (2012) . Role of Widal test in the Diagnosis of Typhoid fever in context other test . American Journal of Biochemistry . 2 (1) : 16 - 18 .

- 50-Tang , S; Tan, W.S. ; Devi , S. L.Fetal . (2003).
Mimtopes of the VI antigen of Salmonella enterica
servor typhi identification from phase display peptide
libarary .Clin . Lab Immun . 10 (6) : 1078 – 1084 .
- 51-Van Asten , F. J. ; Hendriks ; J. F. Koninkx ; B.A.M
Van Der Zeijst ; and W. Gaastr . (2000) Inactivation
of the flagellin gene of Salmonella enterica serotype
enteritidis strongly reduces invasion into differentiated
Caco -2 cells . Fems microbial . Lett. 185 : 175 -179 .
- 52-Wang , X . ; Chen . ; Chung , L . ; Meng W. and
Hsiang . S. (2015) . Diagnosis of Helicobacter pylori
infection . World J Gastroenterol , 21 (40) : 112211-
1123 .
- 53-Warren , J . (1983) Unidentified curved bacilli on
gastric epithelium in active chronic gastritis . Lancet ;
i : 1273 .
- 54-Wassenaar , T.M. and Gaastr , W. (2001) Bacterial
virulence : can we draw the line FEMS microbial . Lett
. 201 : 1 - 7 .
- 55-Yoon , H.J. ; Cho , S. h. and Kim , S.H. (2009) A case
of multidrug – Resistant Salmonella enteric serovar
Typhi Treated with a bench to Bedside Apporach .
Yonsei . Med . J. o . (1) : 147 - 151 .
- 56-Zulfqar , A. Bhutta ; Husein Lalji Dewrajr and
Chairman . (2006) . Current concepts in the diagnosis
and treatment of typhoid fever . B. M . J . M . J . 333
(7758) : 78 - 82 .