

بررسی اثر ضد باکتریایی گیاه دارچین بر روی هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیماران مبتلا به دیس پپسی

گیتا اسلامی^۱، فاطمه فلاح^۲، سودابه طاهری^۱، معصومه نویدی نیا^۲، حسین دبیری^۱، مسعود داداشی^{۳*}، زهرا ظهیر نیا^۱

^۱ گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۲ مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، شعبه بین الملل دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: عفونت مجدد و مقاومت به درمان باکتری هلیکوباکتر پیلوری، به عنوان یکی از عوامل مهم ایجاد کننده سرطان معده و زخم پپتیک، از علل اصلی ریشه کن نشدن بیماری است. هدف از این مطالعه تعیین اثر گیاه دارچین بر روی هلیکوباکتر پیلوری بود. **روش بررسی:** در مطالعه تجربی حاضر، پس از تهیه بیوپسی از بیماران مبتلا به دیس پپسی توسط اندوسکوپیست، ۶۰ بیمار آلوده به باکتری هلیکو باکتر پیلوری انتخاب شدند. نمونه‌ها در محیط بروسلا حاوی خون اسب همراه با آنتی بیوتیک‌های وانکومايسين، پلی میکسین، تری متوپریم و آمفوتریسین کشت داده شده و در شرایط میکرو آتروفیلیک در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۷-۵ روز انکوبه گردیدند. جهت استخراج اسانس دارچین، اسانس گیری از پوسته درخت دارچین به روش تقطیر توسط دستگاه کلونجر انجام گرفت. برای سوبه‌های هلیکوباکتر پیلوری تایید شده نسبت به آنتی بیوتیک‌های مترونیدازول، آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و تتراسایکلین و دیسک آغشته به عصاره الکلی دارچین با روش *Disk diffusion* و منطبق بر دستورالعمل *CLSI* تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی انجام گرفت. میزان مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به دارچین و آنتی بیوتیک‌های متداول با آزمون کای دو مورد قضاوت آماری قرار گرفت. **یافته‌ها:** در تست آنتی بیوگرام، درصد حساسیت هلیکوباکتر پیلوری به کلاریترومایسین ۷۶٪، تتراسایکلین ۶۲٪، آموکسی سیلین و مترونیدازول ۱۰۰٪ و حساسیت هلیکو باکتر پیلوری به اسانس دارچین هم ۱۰۰٪ مشاهده شد. **نتیجه گیری:** با توجه نتایج تحقیق و افزایش روز افزون مقاومت به مواد آنتی باکتریال سنتتیک، گیاه دارچین می‌تواند یکی از گیاهان موثر در پاک‌سازی برخی از باکتری‌ها از جمله هلیکوباکتر پیلوری باشد. **واژگان کلیدی:** هلیکو باکتر پیلوری، اسانس دارچین، مقاومت آنتی بیوتیکی.

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری یکی از عوامل عفونی در انسان است و گفته می‌شود بیش از ۵۰٪ از مردم دنیا میزبان این باکتری هستند (۱).

در ایران میزان شیوع این باکتری در افراد مبتلا به بیماری‌های گوارشی به میزان زیادی گزارش گردیده و بیش از ۹۰ درصد مردم به این باکتری آلوده می‌باشند (۲،۳). از آنجایی که گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها از دیر باز مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۴)، می‌توان نقش این گیاهان را در ارتباط با بیماری‌های که به سبب آلودگی با هلیکو باکتر پیلوری ایجاد می‌شوند بررسی کرد. دارچین (*Cinnamon*) شامل پوست خشک شده گونه‌های

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، دپارتمان میکروب شناسی، مسعود داداشی (e-mail: m_d6512@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۳/۳۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۳/۵

بلافاصله در همان روز در محیط ناقل حاوی بافر به آزمایشگاه منتقل گردید. بیوپسی‌های اوره از مثبت جهت کشت هلیکوباکتر پیلوری انتخاب گردیدند.

جداسازی و کشت و تشخیص هلیکوباکتر پیلوری

برای جداسازی باکتری، نمونه‌های بیوپسی را با استفاده از هموژنایزر دستی در چند قطره نرمال سالین استریل به صورت سوسپانسیون در آورده و در پلیت‌های حاوی بروسلا آگار به اضافه ۱۰٪ خون اسب همراه با آنتی‌بیوتیک‌های وانکومايسين $10 \mu\text{g/L}$ ، پلی‌میکسین $2/5 \mu\text{g/L}$ ، تری‌متوپریم $5 \mu\text{g/L}$ و آمفوتریپسین $4 \mu\text{g/L}$ برای جلوگیری از رشد میکروارگانیسم‌های دیگر کشت داده شدند و در شرایط میکروآتروفیلیک، دمای 37°C درجه سانتی‌گراد با $5-10\% \text{CO}_2$ ، $80-70\% \text{N}_2$ و $80-70\% \text{RH}$ رطوبت قرار داده شدند و به مدت ۵-۷ روز انکوبه شدند. پس از انکوباسیون، کلنی‌های رشد یافته با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم و گیمسا و آزمایشات بیوشیمیایی کاتالاز، اکسیداز، اوره‌آز و هیپورات به عنوان هلیکوباکتر پیلوری تعیین هویت گردیدند (۱۴).

روش اسانس‌گیری

تهیه اسانس با استفاده از دستگاه کلونجر (فارماکوپه بریتانیا) و به مدت ۳ ساعت انجام گرفت. از نمونه گیاهی دارچین مقدار ۵۰ گرم توزین و با استفاده از آسیاب برقی پودر گردید. پودر حاصل از گیاه دارچین در داخل یک بالن یک لیتری ریخته شد و مقدار ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر به آن اضافه گردید (۱۵). اسانس حاصل سبک‌تر از آب، زرد رنگ، با بوی مخصوص دارچین در لوله مدرج جمع‌آوری شد. فاز آبی که دارای مرز مشخص با اسانس بود جدا شده و اسانس خالص در ظرف شیشه‌ای با درب محکم به منظور ممانعت از نفوذ هوا و اکسیداسیون در یخچال نگه‌داری گردید.

تهیه دیسک از عصاره‌های گیاهی

برای تهیه دیسک رقت‌های مختلفی از گیاه دارچین (۲، ۱۰/۵) و ۵ درصد) تهیه و دیسک‌های بلانک به مدت ۱ ساعت در عصاره‌ها قرار داده شد تا عصاره جذب دیسک بلانک شود. سپس دیسک‌ها در محیط استریل و خشک جهت بررسی اثر ضد میکروبی در داخل ویال‌های استریل نگه‌داری شدند (۱۶).

بررسی اثرات ضد هلیکوباکتر پیلوری عصاره گیاهی دارچین

مختلف جنس *Cinnamomum* از تیره برگ بو *Lauraceae* می‌باشد که عاری از بافت چوب پنبه‌ای خارجی و پارانشیم زیر آن می‌باشد، همچنین پوست دارچین دارای ۲/۵-۰/۵ درصد اسانس بوده که جزء اصلی آن را سینام آمونید (۵) (۸۰-۶۵٪)، اوژنول (۶) و ترانس - اسید سنامیک (۷) (۱۰-۵٪) تشکیل می‌دهد. افزون بر این، ترکیبات دیگر فنیلی شامل هیدروکسی سینام آلونید، ارتومتوکسی سینام آلدئید سینامیل الکل و استات آن، ترکیبات ترپنی مثل لیمونن، آلفاترپیننول‌ها، تانن هاروسیانیدین‌های الیگومری مثل سینام تانن و مشتقات موسیلاژ (گلوکان)، سنیزیلانول، مقادیر ناچیزی کومارین، اگزالات کلسیم، نشاسته و رزین حضور دارد (۱۰-۷). اسانس دارچین آثار ضد میکروبی و ضدقارچی دارد که احتمالاً این آثار مربوط به محتوای ارتومتوکسی سینامالدهید است (۸، ۹). عود بیماری و مقاومت به درمان برای ریشه‌کن شدن بیماری به علت تبدیل باکتری به شکل کوکویید و حضور باکتری در زیر لایه ترشحات مخاطی معده می‌باشد که این امر باعث محدود شدن تاثیر عوامل ضد میکروبی برای از بین بردن باکتری گردیده است. گیاهان دارویی دارای موادی با اثر ضد میکروبی هستند که باعث تشدید اثر درمانی گیاه شده و در بسیاری از موارد می‌توانند از بروز سمیت و عوارض جانبی آن ممانعت نمایند (۸، ۹). تاکنون مطالعات زیادی در زمینه بررسی اثرات ضد میکروبی بسیاری از گیاهان بر روی هلیکوباکتر پیلوری از جمله آویشن، چای سبز و سیاه، سیر، مرزنجوش، شیرین بیان، اسپند، مریم‌گلی، زیتون، گلپر، نعنای، بومادران، بابونه و رزماری انجام گرفته است (۱۴-۱۱). با توجه به اینکه دارچین از جمله گیاهان آنتی‌باکتریال است (۸، ۹)، لذا به منظور تعیین اثر اسانس گیاه دارچین بر روی هلیکوباکتر پیلوری، این تحقیق بر روی نمونه‌های هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیوپسی مراجعین به مراکز درمانی شهر تهران در سال ۱۳۹۱ انجام گرفت.

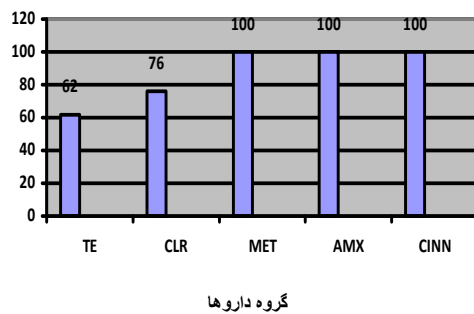
مواد و روشها

مطالعه حاضر به صورت تجربی (Experimental) بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به دیسپپسی انجام گرفت.

نمونه‌گیری و انتقال نمونه

از هر بیمار مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر تهران به علت بیماری دیسپپسی که تحت اندوسکوپی قرار گرفته بودند، حداقل سه نمونه بیوپسی، از ناحیه آنتروم معده، یک نمونه برای بررسی هیستوپاتولوژیکی و یک نمونه برای کشت و یک نمونه برای تست اوره از سریع توسط اندوسکوپیست اخذ و

میزان حساسیت



نمودار ۱- توزیع بیماران مبتلا به دیسپپسی بر حسب میزان مقاومت هلیکوباکتر پیلوری آنها به دارچین و آنتی‌بیوتیک‌ها

نتایج حاصل از بررسی آنتی‌بیوگرام بر روی سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری بیانگر مقدار متوسط حساسیت نسبت به دیسک‌های تتراسایکلین (۱۴ درصد) و کلاریترومایسین (۱۲ درصد) بود. همچنین در مورد مقاومت سویه‌ها نسبت به دیسک‌های مترونیدازول، کلاریترومایسین، تتراسایکلین و آموکسی‌سیلین در آزمایش آنتی‌بیوگرام بیشترین مقاومت نیز مربوط به دیسک‌های تتراسایکلین (۲۴ درصد) و کلاریترومایسین (۱۲ درصد) مشاهده گردید. بر اساس آنالیز آماری، رتباط معنی‌داری بین نوع علایم بالینی و الگوی مقاومت دارویی یافت نگردید ($p > 0.05$).

بحث

تحقیق نشان داد که حساسیت هلیکوباکتر پیلوری در مبتلایان به دیسپپسی به اسانس دارچین مشابه آنتی‌بیوتیک‌های آموکسی‌سیلین و مترونیدازول بوده و این سه بر روی هلیکوباکتر پیلوری دارای اثر بیشتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلاریترومایسین و تتراسایکلین می‌باشند. هلیکوباکتر پیلوری یکی از عوامل مهم در ایجاد زخم پپتیک و سرطان معده می‌باشد که انتشار وسیعی در جهان دارد (۱۷، ۱۸). عود بیماری و مقاومت به درمان یکی از جدی‌ترین مشکلات در روند درمان بیماران می‌باشد و بسیاری از متخصصین به دلیل اهمیت گیاهان در درمان بیماری‌ها، راه مناسب در درمان را استفاده از گیاهان دارویی می‌دانند. با توجه به اهمیت این موضوع، تاثیر ضد میکروبی دارچین مورد مطالعه قرار گرفت (۱۹).

Tabak و همکاران اثر گیاه دارچین را بر ضد هلیکوباکتر پیلوری بررسی کردند. نتایج این آزمایش حاکی از آن بود که

اثرات ضد میکروبی عصاره نیز به روش دیسک دیفیوژن بررسی و نتایج آن پس از رویت هاله عدم رشد گزارش گردید. در مورد پلیت حاوی دارچین، عدم رشد و تشکیل هاله اطراف دیسک نشانه حساسیت میکروارگانیسم می‌باشد (۱۶).

آنتی‌بیوگرام

در آزمایش آنتی‌بیوگرام، پس از گذاشتن دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی بر روی محیط کشت قطر هاله عدم رشد هلیکوباکتر پیلوری اندازه گیری و حساسیت یا مقاومت سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری نسبت به دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی بر اساس جدول استاندارد CLSI گزارش گردید. همچنین نمونه‌های به دست آمده از بیماران مبتلا به دیسپپسی بر روی پلیت حاوی اسانس دارچین کشت داده و حساسیت باکتری نسبت به دیسک‌های مترونیدازول، کلاریترومایسین و آموکسی‌سیلین و تتراسایکلین سنجیده شد. پس از ۵-۷ روز انکوباسیون نتایج گزارش گردید. درصد حساسیت متوسط حاصل از بررسی آنتی‌بیوگرام بر روی سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری جدا شده از بیماران مبتلا به دیسپپسی نسبت به مترونیدازول (صفر درصد)، کلاریترومایسین (۱۲ درصد)، تتراسایکلین (۱۴ درصد) و آموکسی‌سیلین (صفر درصد) مشاهده گردید. همچنین مقاومت سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری نسبت به مترونیدازول (صفر درصد)، کلاریترومایسین (۱۲ درصد)، تتراسایکلین (۲۴ درصد) و آموکسی‌سیلین (صفر درصد) مشاهده گردید. میزان مقاومت هلیکوباکتر پیلوری به دارچین و آنتی‌بیوتیک‌های متداول با آزمون کای‌دو مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه تجربی که بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به دیسپپسی انجام پذیرفت، ۴۲ درصد بیماران مبتلا به دیسپپسی را زنان و ۵۸ درصد آن را مردان تشکیل می‌دادند. بالاترین گروه سنی آلودگی بیماران به هلیکوباکتر پیلوری در سنین ۶۰-۵۰ سال مشاهده گردید. میزان حساسیت هلیکوباکتر پیلوری به کلاریترومایسین ۷۶٪، تتراسایکلین ۶۲٪، آموکسی‌سیلین و مترونیدازول ۱۰٪ مشاهده گردید. همچنین ۱۰٪ سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری مورد آزمایش نسبت به اسانس دارچین حساسیت نشان دادند (نمودار ۱).

هلیکوباکتر پیلوری باشد. اسانس دارچین آثار ضد میکروبی و ضد قارچی دارد که احتمالاً این آثار مربوط به محتوای ارتومتوکسی سینامالدئید است (۵،۶،۸). در این مطالعه، هلیکوباکتر پیلوری جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های کلاریترومایسین ۷۶٪، حساسیت نشان داد و مقاومت و حساسیت متوسطی در حدود ۱۲٪ نشان داد و این تغییر الگوی حساسیت نشان می‌دهد که باکتری در آینده به این آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان خواهد داد و همچنین در مورد تتراسایکلین مقاومتی معادل ۲۴٪ نشان داد که این نتیجه حاکی از آن است که به این آنتی‌بیوتیک نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت بیشتری خواهد یافت، ولی دارچین، مترونیدازول و آموکسی سیلین مشابه هم بهترین نتایج را بر روی هلیکوباکتر پیلوری نشان دادند. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد در صورتی که بیماران هر یک از ترکیبات آنتی‌بیوتیکی را به دلیل بروز عوارض جانبی یا بروز آلرژی نسبت به آنها تحمل نکنند، می‌توان از فراورده‌های گیاهی مانند اسانس دارچین به عنوان مکمل دارو در رژیم درمانی و همچنین به عنوان یک ماده آنتی‌باکتریال در عفونت‌های گوارشی ناشی از هلیکوباکتر پیلوری استفاده کرد. بررسی آزمایشگاهی الزاماً منعکس کننده اثرات دارو در شرایط بروز عفونت در مخاط معده نمی‌باشد. به عنوان مثال، لایه محافظ خارجی غنی از کربوهیدرات یا گلیکو کالیکس باکتری هلیکوباکتر پیلوری در محیط کشت بسیار نازک‌تر از آن است که در شرایط طبیعی آن مشاهده می‌گردد و این امر احتمالاً میزان نفوذ داروهای ضد باکتریایی را به داخل ارگانیزم تحت تاثیر قرار می‌دهد. با این حال در معده سالم اسید معده اثرات تخریبی زیادی بر قابلیت دسترسی دارویی اعمال می‌کند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مساعدت مرکز تحقیقات عفونی اطفال و استاد عبدا... کریمی قدردانی می‌گردد که بستری مناسب و علمی برای افراد ایجاد نموده‌اند تا فعالیت‌های پژوهشی انجام پذیرد. از سایر اعضای محترم شورای پژوهشی و آزمایشگاه آن مرکز و همچنین از مسئولین مجله پژوهش در پزشکی در به انجام رسانیدن این مطالعه و تصویب طرح مذکور صمیمانه قدردانی می‌گردد.

Cinnamaldehyde با غلظت ۲۰۰ mg/disk (< ۹۰ میلی متر) و eugenol با غلظت ۲۰۰ mg/disk (۶۸ میلی متر) و carvacrol با غلظت ۲۰۰ mg/disk (۶۶ میلی متر) بیشترین اثر ممانعت کنندگی را علیه رشد هلیکوباکتر پیلوری داشتند (۱۲).

شفقی اصل و همکاران در سال ۸۴ در دانشگاه محقق اردبیلی اثر گیاه دارچین و زرد چوبه را علیه هلیکوباکتر پیلوری در شرایط آزمایشگاه مورد بررسی قرار دادند و نتایج این مطالعه بیانگر اثر ضد باکتریایی گیاه دارچین علیه هلیکوباکتر پیلوری بود که منطبق بر یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد. البته به نظر می‌رسد اگر از تعداد نمونه بیشتری استفاده می‌گشت نتایج وسیع‌تری در اختیار قرار می‌گرفت (۲۰).

شیرازی و همکاران در دانشکده بهداشت دانشگاه تهران اثر ۱۰ گیاه دارویی را ضد هلیکوباکتر پیلوری بررسی کردند که در این آزمایش مشخص گردید تمامی سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری جدا شده به جنتامایسین، تتراسایکلین و سیپروفلوکساسین حساس بودند که مطابق حساسیت سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری نسبت به دارچین در این مطالعه است. در حالی که به ترتیب ۷۰ و ۷۲ درصد سویه‌ها به ایترومایسین و آموکسی سیلین حساسیت نشان دادند (۲۱).

صادقیان و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی همدان در سال ۸۳ اثر ضد باکتریایی ۴ عصاره گیاهی دارچین، زیره سیاه، رازیانه و شوید را بر روی هلیکوباکتر پیلوری مورد بررسی قرار دادند که نتایج این آزمایش حاکی از آن بود که ۱۰۰ درصد سویه‌های هلیکوباکتر پیلوری به تتراسایکلین حساسیت نشان دادند و همچنین هر ۱۴ سویه مورد آزمایش در این مطالعه نسبت به آموکسی سیلین مقاوم بودند (۱۹).

در مطالعه حاضر اثر ضد هلیکوباکتر پیلوری گیاه دارچین در شرایط آزمایشگاهی در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌های مترونیدازول، آموکسی سیلین، کلاریترومایسین و تتراسایکلین مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه تجربی حاضر جنسیت بیماران مورد مطالعه در ابتدا به این بیماری نقش مهمی نداشت (۰/۰۵ > p)، که این نتیجه مطابق سایر تحقیقات می‌باشد (۱۰). با توجه به مقاومت روز افزون به مواد آنتی‌باکتریال سنتتیک و همچنین افزایش آلودگی به باکتری‌های مختلف در جوامع در حال توسعه، گیاه دارچین می‌تواند یکی از گیاهان موثر در پاک‌سازی برخی از باکتری‌ها از جمله

REFERENCES

1. Brown LM. *H. pylori*: epidemiology and routes of transmission. *epidemiol Rev* 2000;22:283-97.

2. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Flazon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet* 1991; 338: 1175-76.
3. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1:1311-15.
۴. آینه چی یعقوب، نویسنده. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۸۰.
۵. زرگری علی، نویسنده. گیاهان دارویی. چاپ چهارم، جلد اول. تهران: انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۰.
۶. دیانته بنفشه، مومنی تاج خانم، نویسندگان. عوارض جانبی داروهای گیاهی. تهران: شهراب؛ ۱۳۸۰.
7. Treas GE, Evans WC, editors. *Pharmacognosy*. 13th ed. London: Balliere Tindall; 1989. P.453-57.
8. Herbal WM. *Drugs and phytopharmaceuticals*. USA: Medpharm GmbH Scientific Publishers; 1994.p.148-50.
9. DAB 10 kommentar, 11/4 Bard, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbh, 1993:z
10. Buckingham J, editors. *Dictionary of natural products*. London: Chapman & Hall; 1994.
11. Cellini L, Di Campli E, Masulli M, Di Bartolomeo S, Allocati N. Inhibition of *Helicobacter pylori* by garlic extract (*Allium sativum*). *FEMS Immunol Med Microbiol* 1996; 13:273-77.
12. Tabak M, Armon R, Potasman I, Neeman I. In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* by extracts of thyme. *J Appl Bacteriol* 1996 ;80:667-72.
13. Yousef RT, Tawil GG. Antimicrobial activity of volatile oils. *Pharmazie* 1980;35:698-701.
14. Piccolomini R, Di Bonaventura G, Festi D, Catamo G, Laterza F, Neri M. Optimal combination of media for primary isolation of *Helicobacter pylori* from gastric biopsy specimens. *J Clin Microbiol* 1997 ;35:1541-44.
۱۵. حسینی ناصر، بررسی قابلیت اسانس و فراکشن های مختلف عصاره متانولی آویشن شیرازی، مریم گلی، رزماری، خالواش و دارچین در مهار رادیکال های آزاد، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، دوره ۲۰، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۱.
۱۶. فخری سوسن، بررسی اثرات ضد باکتریایی عصاره های گیاهی ریشه شیرین بیان، ختمی، پنیرک و چند گیاه دیگر نسبت به نوکاردیبا، دانشکده داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی، پایان نامه دکتری، ۱۳۷۳.
17. Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL, editors. *Helicobacter pylori*. Washington DC: ASM; 2001. p. 481-85.
18. Kato S. epidemiology and clinical role of childhood *H.pylori* infection. *Nippon Rinsho* 2001; 59: 337-41.
۱۹. صادقیان سیاوش. مطالعه اثر ضد باکتریایی ۴ عصاره گیاهی دارچین، زیر سیاه، رازیانه و شوید بر روی هلیکوباکتر پیلوری به روش دیسک دیفیوژن و فلوسیتومتری. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان. پاییز ۱۳۸۳؛ شماره ۳.
۲۰. شفق اصل سید کریم، مقایسه تاثیر عصاره های آبی و الکلی دارچین و زرد چوبه بر رشد هلیکو باکتر پیلوری در شرایط آزمایشگاهی. مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار. ۱۳۸۴؛ دوره ۱۲، شماره ۳.
۲۱. شیرازی محمد حسن. بررسی اثر ضد میکروبی ۱۰ عصاره گیاهی بر روی هلیکو باکتر پیلوری و مقایسه آن با آنتی بیوتیک های موثر انتخابی. گیاهان دارویی، دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران. تابستان ۱۳۸۲؛ شماره ۷.