

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمه عبد الرضا

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة

عدنان نعمه عبد الرضا

جامعة ديالى / كلية التربية (الرازي) / قسم علوم الحياة

تاريخ استلام البحث: 2011/3/6 - تاريخ قبول النشر: 2011/4/5

Abstract

The study includes isolation and identification of bacteria from sputum of three groups :the first (85 patients with asthma) ; the second (85 smokers) and the third (50 persons Healthy in appearance); a control group for the period from 1/1/2008 to 1/1/2009 in Baquba Hospital . The results show that Streptococcus pneumonia bacteria are dominant in the first and second groups with ratio %32.9 in comparison with the healthy group% 8 and Streptococcus viridians bacteria which presents %30 in the same group. The bacterial isolations differ in their sensitivity and resistance to some antibiotics; it was found that most of them were sensitive to Ciprofloxacin and Augmentin and resistant to Ampicillin Gentamycin.

الخلاصة

تضمنت الدراسة عزل وتشخيص البكتريا في قشع ثلاثة مجاميع, الاولى (85مرضيا مصابا بالربو) والثانية(85مدخننا) والثالثة (50شخصا من الاصحاء ظاهريا) كمجموعة سيطرة, للفترة الممتدة بين 1/1/2008 لغاية 1/1/2009 في مستشفى بعقوبة التعليمي. تشير النتائج الى ان بكتريا Streptococcus pneumonia هي السائدة في المجموعة الأولى والثانية وبنسبة %32,9, مقارنة بمجموعة الاصحاء والبالغة %8 وتمثيل بكتريا Streptococcus viridians نسبة %30 في نفس المجموعة, تباينت العزلات البكتيرية في حساسيتها ومقاومتها اتجاه بعض مضادات الحياة , وجد ان اغلبها حساسا اتجاه المضاد Ciprofloxacin وAugmentin ومقاوما اتجاه Ampicillin وGentamycin.

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمة عبد الرضا

المقدمة

يعد الربو (Asthma) من بين الامراض التنفسية المزمنة يتباين في مسيبياته (Etiology) وامراضيته (Pathogenecity) وشدته (Sensitivity) واستجابته للعلاج وهو بمثابة اضطرابات التهابية مزمنة في الممرات الهوائية تشترك فيها العديد من الخلايا والعناصر الخلوية وخاصة الخلايا البدينة (Mast Cells) وخلايا الحمضة (Eosinophilis) والخلايا التائية (T-Cells) وخلايا البلعم الكبرى (Macrophages) وخلايا العدلة (Neutrophilis) والخلايا الظهارية (Epithelial Cells) (1). يؤدي استنشاق دخان السكائر حث الممرات الهوائية للأشخاص المصابين بالربو (2) ويكون دخان السكائر مسؤولا عن أكثر من نصف حالات الربو لدى الأشخاص الذين تفوق اعمارهم عن 40 سنة. أن تدخين السكائر يسبب التهاب القصبات المزمن وخلل في حركة الاهداب في المجرى التنفسي ويثبط الخلايا البلعمية السنخية (Alveolar Macrophage), وكذلك الالتهاب الحاد والتهيج القصي (3). إن النيكوتين يغير من الدفاع الرئوي للمضيف (4) ويكبح الفعالية المضادة للميكروبات (5). تعد البكتريا من المسببات المرضية المسؤولة عن أخماج الجهاز التنفس السفلي بعد الفيروسات (6), وتؤدي الاخماج البكتيرية إلى تقاوم حدة نوبات الربو ,سواء كانت البكتريا مرضية أو متعايشة في القنوات التنفسية لها القدرة على حرير العديد من الوسائط منها الهستامين التي تسبب تحطيم الخلايا الطلائية للممرات الهوائية مما تؤدي الى فرط التحسس والتي تمهد لحصول نوبات ربو (Asthma attack) (7;8). كما تنعكس أهمية هذه البكتريا من خلال الدور الذي تلعبه كمصدر للمستأرجات (Source of allergens) .

أن الاخماج البكتيرية تشارك في تحوير الاستجابة لدى مرضى الربو وتلعب دورا مهما في حدوث الازيم مما قد يزيد من سوء الحالة المرضية لديهم (9). تعد الذيفانات الخارجية والداخلية التي تفرزها البكتريا المرضية من العوامل المرضية المسببة للارضية (10). اظهرت دراسات عديدة دور المستأرجات البكتيرية في احداث الربو الأرجي فهي بحد ذاتها تشارك كمستأرجات تثير أرجية الجهاز التنفسي وفرط التحسس كتلك العائدة لبكتريا :- Strepto. pyogens و Staphylococcus aureus و Heamophilus influenza و Moraxella caterrhalis) و Streptococcus pneummonia (11,12). أشار بعض الباحثين إن لمضادات الحياة دورا مهما في القضاء على مستأرجات البكتيرية وتحجيم دورها من خلال التقليل من مستويات الهستامين الذي تطلقه الى الممرات الهوائية (13). تهدف الدراسة الحالية تشخيص البكتريا في قشع المجاميع (مجموعة المرضى المصابين بالربو ومجموعة المدخنين ومجموعة الأصحاء ظاهريا) ودورها في إحداث الخمج وتقاوم نوبات الربو واجراء مقارنة للاخماج البكتيرية المشخصة بين تلك المجاميع.

المواد وطرق العمل

1- مجاميع المرضى والسيطرة (Patients and Control Groups) شملت الدراسة 85 مريضا مصابا بالربو (49 من الذكور و 36 من الإناث) تراوحت اعمارهم بين 5-75 سنة , وامتدت الدراسة لتشمل 85 مدخننا (64 من الذكور و 21

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمه عبد الرضا

من الاناث) تراوحت اعمارهم بين 17-78 سنة.شخصت الاصابة بالربو من قبل الكادر الطبي في المركز الاستشاري لأمراض الحساسية والربو في بعقوبة وذلك بالاعتماد على الأعراض السريرية (Clinical Symptoms), فضلا عن المعلومات الخاصة بتاريخ المرض والتاريخ العائلي للأصابة بأمراض الحساسية, فضلا عن أخماج الجهاز التنفسي السفلي وفق استمارة بحثية أعدت لهذا الغرض. استمرت الدراسة من 2008/1/1 لغاية 2009/1/1 .

2- جمع نماذج القشع (Sputum Samples) ووزر عها وعزل وتشخيص البكتريا
أعتمدت نماذج القشع الصباحي, أذ جمعت في عبوات معقمة. استخدمت اوساط زرعية لغرض العزل والتشخيص, كما موضح في الجدول (1).

جدول (1):- الاوساط الزرعية Culture Media

| اسم الشركة ومنشأها Company and Nation | الايوساط الزرعية Culture Media |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| Oxoid (ENGLAND) | Blood Agar Base |
| Oxoid (ENGLAND) | Mannitol Salt Agar |
| Oxoid (ENGLAND) | MacConkey Agar |
| Oxoid (ENGLAND) | Muller-Hintone Agar |
| Oxoid (ENGLAND) | Nutrient Broth |
| Oxoid (ENGLAND) | Triple Sugar Iron Agar |
| Oxoid (ENGLAND) | Simmon Citrate Agar |
| Oxoid (ENGLAND) | Urea Agar Base |
| Oxoid (ENGLAND) | Pepton Medium |
| Mast Diagnostic(ENGLAND) | Brain –Heart Infusion Broth |
| Oxoid (ENGLAND) | Methyl Red VogesProskaur Media |
| Oxoid (ENGLAND) | Eiosin Methylene Blue |

كذلك استعملت الاقراص التشخيصية والتفريقية Differential and Diagnostic Discs والمجهزة من شركة Oxoid(England) والتي تشمل على Bacitracin differential disc و Optochin differential disc .
بعد جمع نماذج القشع, نقلت العينات الى المختبر مباشرة وزرعت بطريقة التخطيط على Blood Agar Base و MacConkey Agar و Chocolate Agar وحضنت تحت الظروف الهوائية على درجة حرارة 37 ° م لمدة 24-48 ساعة اما اطباق Chocolate Agar حضنت في مرطبات الشمع (Candle Jar) لتوفير 5-10% CO2 على درجة حرارة 37 م ولمدة 24-48 ساعة. بعد اجراء سلسلة من عمليات التنقية والتأكد من نقاوة العزلات, تم تشخيصها

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة

عدنان نعمه عبد الرضا

اعتمادا على كلا من (14 ، 15 ، 16) اضافة الى الصفات الزرعية الظاهرية واختبار الحركة (Motility Test) وتفاعلها مع صبغة كرام تم تشخيصها اعتمادا على مدى استجابتها من عدمة للأختبارات الكيمياءحيوية (Biochemical tests), والمبينة في جدول(2).

جول (2) الاختبارات الكيمياءحيوية التي اجريت على العزلات البكتيرية تحت الدراسة

| التسلسل | اسم الاختبار |
|---------|--|
| 1 | اختبار انزيم الاوكسيديز Oxidase Test |
| 2 | اختبار انزيم الكاتليز Catalase Test |
| 3 | اختبار النمو على سكر المانيتول الملحي Growth on Mannitol Salt Agar |
| 4 | اختبار المخثر Coagulase Test يمكن اجراء هذا الفحص بطريقتين ا- طريقة الشريحة ب- طريقة الانبوب |
| 5 | اختبار الحساسية للابوتوكين Optochin Sensitivity Test |
| 6 | اختبار الذوبان بأملاح الصفراء Bile Solubility Test |
| 7 | اختبار الحساسية للباستراسين Bacitracin Test |
| 8 | اختبار احتياج البكتيريا لعوامل النمو X و V |
| 9 | اختبار تخمر السكريات Sugar Fermentation Test |
| 10 | اختبار الاندول Indol Test |
| 11 | اختبار المثيل الاحمر Methyl Red Test |
| 12 | اختبار الفوكس بروسكاور Voges- Proskaur Test |
| 13 | اختبار استهلاك السترات Citrate Utilization Test |
| 14 | اختبار النمو على وسط اغار ازرق المثلين والايوسين Eusin Methylene Blue |
| 15 | اختبار اليوريز Urease Test |
| 16 | اختبار انتاج البايوسيانين Test Pyocyanin |

3- اختبار الحساسية لمضادات الحياة Antibiotics Sensitivity Test

لغرض دراسة حساسية العزلات اتجاه مضادات الحياة تم استخدام المضادات المبينة في الجدول(3) .

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمة عبد الرضا

جدول (3) بين اقراص مضادات الحياة وتراكيزها والشركات المجهزة لها .

| اسم الشركة ومنشأها Company and Nation | تركيز المضاد في القرص Concentration | الرمز Symbol | اسم المضادات الحيوية Antibiotics Discs |
|---|---|-----------------|---|
| Bioanalyse (Turkey) | 10 mg | S | Streptomycin |
| Al-Raze (Iraq) | 20 amoxicillin + 10 cluvanicacid | Au | Augmentin |
| Bioanalyse (Turkey) | 30 mg | VA | Vancomycin |
| Bioanalyse (Turkey) | 10 mg | Am | Ampicillin |
| Bioanalyse (Turkey) | 5 mg | CIP | Ciprofloxacin |
| Bioanalyse (Turkey) | 30 mg | TE | Tetracyclin |
| Bioanalyse (Turkey) | 10 mg | GN | Gentamycin |
| Bioanalyse (Turkey) | 5 mg | TMP | Trimethoprim |
| Bioanalyse (Turkey) | 15 mg | E | Erythromycin |
| Bioanalyse (Turkey) | 30 mg | SDI | Nalidixic acid |

تم إجراء فحص الحساسية للمضادات الحيوية المثبتة في الجدول (3) والمجهزة بشكل اقراص وبحسب الطريقة الموصوفة في (17) تعد البكتريا حساسة (Sensitive) او مقاومة (Resistant) بالاعتماد على ماورد من مواصفات في تلك الطريقة. حلت النتائج إحصائيا باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS ver,7.0) وكذلك تم استخدام اختبار التباين باتجاه واحد (ANOVA one way test) ولغرض البحث عن وجود فروق معنوية من عدمها أجريت المقارنات الفردية بواسطة مقياس اقل فرق معنوي (Least Significant Difference) على مستوى معنوية 0.01 (18).

النتائج والمناقشة

تشير نتائج الأشخاص المرضى بالربو والمدخنين و الأصحاء إلى عزل 85 عزلة تعود الى أجناس مختلفة من البكتريا في المجموعة الاولى والثانية و50 عزلة في المجموعة الثالثة وكما مبين في الجدول(4) و(5).

جدول (4) العدد والنسب المئوية لأنواع البكتيرية المعزولة من قشع الاشخاص الاصحاء ومرضى الربو.

| السيطرة (50) شخصا | | مرضى الربو (85) مريضا | | النوع البكتيرية المعزولة |
|-------------------|----------------|-----------------------|----------------|--------------------------|
| العدد | النسبة المئوية | العدد | النسبة المئوية | |
| 8 | 4 | 28 | 32.9 | Streptococcus pneumoniae |
| 0 | 0 | 16 | 18.9 | Streptococcus pyogenes |
| 30 | 15 | 6 | 7.1 | Streptococcus viridans |
| 12 | 6 | 11 | 12.9 | Staphylococcus aureus |
| 0 | 0 | 5 | 5.9 | Moraxella cattarrhalis |

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمه عبد الرضا

| | | | | |
|------|----|-----|---|----------------------------|
| 0 | 0 | 5.9 | 5 | Proteus mirabilis |
| 0 | 0 | 4.9 | 4 | Pseudomonas aeruginosa |
| 0.06 | 3 | 3.5 | 3 | Haemophilis influenza |
| 0 | 0 | 0 | 0 | Esherichia coli |
| 44 | 22 | 8.2 | 7 | Staphylococcus epidermidis |

عند مقارنة العزلات البكتيرية بين مرضى الربو ومجموعة الأصحاء , إن بكتريا Streptococcus pneumoniae تمثل النسبة الاعلى لدى المرضى المصابين بالربو 32.9% مقارنة بمجموعة الأصحاء تصل 8%, تليها بكتريا pyogenes Streptococcus التي تمثل نسبة 18.9% لدى المرضى المصابين بالربو وعدم عزلها من مجموعة الأصحاء. أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود فروق معنوية ($P>0.01$) في نسب البكتريا المعزولة من مرضى الربو مقارنة بمجموعة الأصحاء. كما يلاحظ إن 44% من العزلات (22 عزلة) لدى مجموعة الأصحاء تعود إلى Staphylococcus epidermidis تليها Streptococcus viridans بنسبة 30% وستة عزلات من بكتريا Staphylococcus aureus () وذلك لم يتم عزل كلا من البكتريا و Moraxella catarrahalis و Proteus mirabilis و Pseudomonas aeruginosa من قشع مجموعة الأصحاء مقارنة بمجموعة مرضى الربو فقد تم عزلها وبالنسب الاتية 5,9%, 5,9%, 4,9% على التوالي (جدول 4), وعدم ظهور بكتريا Esherichia coli في كلا المجموعتين. وجود بكتريا Streptococcus viridians في مجاميع الأصحاء يعد أمرا طبيعيا في المسالك التنفسية العليا, بمعنى اخر ان هذه الانواع من المتعايشات الطبيعية في الجزء العلوي التنفسي العلوي من الجهاز التنفسي (19). على الرغم من الخصائص المرضية لبكتريا المكورات الرئوية إلا أنها عزلت من (16,20).

يتضح من نتائج زراعة قشع المدخنين ومقارنتها بمجموعة الاصحاء (جدول 5) الى تكرار بكتريا Streptococcus pneumonia عند المدخنين بنسبة 32,9% مقارنة بمجموعة الاصحاء (8%) وبفارق معنوي $P>0.01$.

جدول (5) العدد والنسب المئوية لأنواع البكتيرية المعزولة من قشع الاشخاص الاصحاء المدخنين.

| السيطرة (50) شخصا | | المدخنين (85) مدخننا | | الانواع البكتيرية المعزولة |
|-------------------|-------|----------------------|-------|----------------------------|
| النسبة المئوية | العدد | النسبة المئوية | العدد | |
| 8 | 4 | 32.9 | 28 | Streptococcus pneumonia |
| 0 | 0 | 7.1 | 6 | Streptococcus Pyogenes |
| 30 | 15 | 12.9 | 11 | Streptococcus viridans |
| 12 | 6 | 20 | 17 | Staphylococcus aureus |

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمة عبد الرضا

| | | | | |
|----|----|------|----|----------------------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | Moraxella cattarrhalis |
| 0 | 0 | 0 | 0 | Proteus mirabilis |
| 0 | 0 | 3.5 | 3 | Pseudomonas aeruginosa |
| 6 | 3 | 11.8 | 10 | Heamophilis influenza |
| 0 | 0 | 4.7 | 4 | Esherichia coli |
| 44 | 22 | 7.1 | 6 | Staphylococcus epidermidis |

يلاحظ تكرار بكتريا Streptococcus Pyogenes و Pseudomonas aeruginosa و Esherichia coli عند مجموعة المدخنين وبا لنسب التالية 7,1% و 3,5% و 4,7% على التوالي وعدم عزلها من مجموعة الأصحاء، كما إن بكتريا Staphylococcus epidermidis و Streptococcus viridans أكثر تكرارا عند مجموعة السيطرة وبنسبة (44%) و (30%) على التوالي مقارنة بمجموعة المدخنين وبالنسبة (12,9%) و (7,1%) على التوالي وعدم عزل كلا من بكتريا Moraxella cattarrhalis و Proteus mirabilis من كلا المجموعتين وكذلك تباين تكرار بكتريا Staphylococcus aureus و Heamophilis influenza اذ تمثل نسبة 17% و 10% عند مجموعة المدخنين على التوالي ونسبة 6% و 3% عند مجموعة السيطرة على التوالي. إن الإصابات البكتيرية تلعب دورا مهما في حصول الازيز لدى مرضى الربو (21) وتساهم البكتريا بنسبة 12,1% من تهيج نوبات الربو (9)، ومن الجدير بالذكر ان اغلب العزلات التي تم عزلها توجد طبيعيا في القناة التنفسية العليا والبعض منها يصبح فعالا ونشطا عند تعرض الجهاز التنفسي للرواشح والبكتريا وخاصة البكتريا الانتهازية (9).

أجري اختبار حساسية البكتريا المعزولة من مرضى الربو لعدد من المضادات الحيوية (جدول 6-). تشير النتائج تباينا واضحا في مقاومة العزلات البكتيرية، فقد اطهرت بكتريا Streptococcus pneumoniae مقاومة عالية

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمة عبد الرضا

جدول(6) النسبة المؤية لمقاومة بعض العزلات البكتيرية (المعزولة من مرضى الربو) اتجاه عدد من مضادات الحياة .

| النسبة المؤية لمقاومة البكتيريا لمضادات الحياة | | | | | | | | | | نوع البكتيريا |
|--|-----------|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|-------|----------------------------|
| SDI | E | TMP | GN | TE | CIP | AM | VA | AU | S | |
| 42.80 | 82.1 0 | 14.28 | 57.1 | 71.4 | 17.8 | 82.1 0 | 7.10 | 10.70 | 10.70 | Streptococcus pneumoniae |
| 81.25 | 93.7 5 | 75.00 | 81.2 5 | 93.7 5 | 81.2 5 | 12.5 0 | 37.5 0 | 18.75 | 12.50 | Streptococcus pyogenes |
| 50.00 | 0.00 | 0.00 | 33.3 0 | 33.3 0 | 0.00 | 83.3 | 16.6 0 | 0.00 | 0.00 | Streptococcus viridans |
| 90.90 | 27.2 0 | 54.50 | 63.6 0 | 54.5 0 | 9.00 | 90.9 | 27.2 0 | 9.00 | 18.10 | Staphylococcus aureus |
| 14.28 | 14.2 8 | 0.00 | 57.1 | 14.2 8 | 14.2 8 | 71.4 | 14.2 8 | 42.85 | 0.00 | Staphylococcus epidermidis |
| 80.00 | 60.0 0 | 80.00 | 40.0 0 | 40.0 0 | 20.0 0 | 80.0 0 | 40.0 0 | 20.00 | 60.00 | Moraxella cattarrhalis |
| 100 | 100 | 80.00 | 80.0 0 | 100 | 40.0 0 | 100 | 80.0 0 | 80.00 | 80.00 | Proteus mirabilis |
| 75.00 | 75.0 0 | 50.00 | 50.0 0 | 100 و | 25.0 0 | 100 | 50.0 0 | 25.00 | 25.00 | Pseudomonas aeruginosa |
| 66.60 | 33.3 0 | 66.60 | 66.6 0 | 33.3 0 | 0.00 | 100 | 66.6 0 | 0.00 | 33.30 | Heamophilis influenza |

اتجاه Nalidixic و (E) Erythromycin ، (GN) Gentamycin ، (TE) Tetracycline ، (AM) Ampicillin ، (SDI) Acid بالنسب التالية 42,8% ، 82,1% ، 57,1% ، 71,4% ، 82,1% ، في حين انخفضت نسبة المقاومة اتجاه كل من Streptomycin (S) و Augmentin (AU) و Vancomycin (VA) و (E) و (TE) و بنسبة 93,75% بينما بلغت اتجاه المضاد (TMP) 75% وابتدت انخفاضاً متبايناً في مقاومتها اتجاه بقية المضادات. اما بكتريا Streptococcus viridans لم تبد اي مقاومة اتجاه كل من (S) و (AU) و (CIP) و (TMP) و (E) ولكن كانت عالية اتجاه (AM) وبنسبة 83,3% ومقاومة اقل مع بقية المضادات الاخرى. تباينت كلا من بكتريا Staphylococcus aureus و Saphylococcus epidermidis من انعدام المقاومة الى المقاومة العالية فالمنخفضة (جدول- 6) وينطبق هذا على البكتريا Moraxella cattarrhalis ، Proteus mirabilis

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمه عبد الرضا

Pseudomonas aeruginosa ، *Heamophilis influenza* . على الرغم من تباين العزلات الخاضعة للأختبار في مقاومتها للمضادات الحيوية إلا انها أظهرت تشابها واضحا في حساسيتها لكل من Ciprofloxacin و Augmentin وقد يعود سبب ذلك الى طبيعة تأثير هذه المضادات وقلة وجود جينات المقاومة المشفرة على بلازميدات مقترنة أو قابلة للانتقال مما يحول دون انتشار مثل هذه المقاومة او قد يكون السبب عدم استعمال تلك المضادات على نطاق واسع (22). من بين المشاكل والصعوبات في علاج اصابة المسالك التنفسية هي وجود أكثر من نوع بكتيري في موقع الاصابة تتباين في حساسيتها للمضادات الحيوية الا انها قد تبدي مقاومة مشتركة لمضاد ما بفعل انتقال بلازميدات المقاومة فيما بينهما (23) لذلك فأن العلاج بالمضادات الحيوية له دور محدد بالسيطرة على فرط التحسس الذي يحدث في الممرات الهوائية خلال الاصابة البكتيرية للجهاز التنفسي عند مرضى الربو (13) ولهذا السبب يعد عمل اختبار فحص الحساسية ضروريا لتحديد المضاد المناسب للعلاج , لأن المضاد الحيوي لا يؤثر فقط في حيوية البكتريا وإنما يعمل على تقليل مستويات الهستامين البكتيري داخل المسالك الهوائية (24).

المصادر

1. Robine Green,(2008). .ASTHMA,University Medical Centre .Department of Pulmonology NETER Lands,117:708-713.
2. American Academy Of Allergy, Asthma and immunology (2000).The allergy report .Over- view of Allergic Diseases :Management ,and Barriers Care ,(1).Milwaukee,Wis. American Academy Of Allergy . Asthma and immunology,INC : 1-97.
3. Harris,R.H.;Mackenze, T.D. ;Leeman,-Castillo,B.(2003).Optimizing antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in an urban urgert Care Clinical.J.Gen.Intern.Med., 18: 326-334.
4. Matsunago,K.;klein,T.W.; Friedman,H.&Yamamoto,Y.(2001).The alveolar macrophage cell line MH-S is Valuable as in vitro model for Legionella pneumophila infection AM.J.Respir.Cell.Mol.Biol.24:326.
5. Ofulue,A.F.&KO ,M.(1999).Effect of depletion of neutrophils or macrophages on development of cigarette smok-induced emphysema .Am.J.Physiol.277:97-105.
6. Tyler,K.I. &Filds,BN,(1996).Pathogenic of viral infection .In :Field virology 93rd.ed.Field BN (editors) Lippin-Cott-Raven.
7. Isaacs,DandJoshi,P.(2002).Respiratory infection and asthma .MJA.177:50-51.

8. Von,H.L.(2002).Role of persistent infection in the control and severity of asthma.Eur. Respir. J.19:546-556.
9. Kraft,M.(2000).The role of bacteria infection in asthma.Clin.Chest.Med.,21:301-313.
10. Melish,M.E.(1992)Staphylococcal infection in Feigin, R.D.&Cherry,j.d.(ed.):Text book of Pediatric infection Diswases.3rd.9vol.2-W.B.Saunders.Philadelphia.
11. Platts-Mills,T.A.E.,Wheatley,L.M.&Alaberse,R.C.(1998).Indoor versus outdoor allergen-sin. In allergic respiratory disease.Current Opinion in Immunology,10:634-639
12. Strickland,I; Trumble,A. E.;Picker,L. J.& Leung D.Y. M.(1999).Evidence forsuperrntigeninv-Olvement in skin homing of T –Cell in atopie dermatitis.j.invest .Dermatol.,112:249-253
13. Cazzola,M.;Matera,M.G.&Rossi,F.(1991).Bronchial hyper responsiveness and bacterial Respiratory infection.Clin. Ther.,13:157-171.
14. Ruickshank,R.;Duguid,J.P.;Marmion,B.P&Swain,R.H.(1975).Medicamicrobiology12th (ed.) Volume11,ChurchillLivingstone,London .
15. Baron,E.G.;Peterson,L.R.;Finggold,S.M.(1994).Bailey, and Scotts diagnostic microbiology 9th edition .Mosby year book.Inc.
16. Brooks,G.F.; Butel,J.S. &Mores,S.A.(1998).Medical Microbiology ,21sted.Middle EASTAppleton & Lang .Norwalk ,:180-316.
17. National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS)(1988).Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically .Approved standard M7-AZ-Villanova.PA,NCCLS.
18. Danile,w.(1995).Hypothesis testing relative risk, odds ratio and the M-H Statistic .n Bio-statistic a found for analysis in the Health New York.pp.201-226,542-548.sciences . 6th ed.JOHN Willy and Sons INC.
19. Al-Tae,K.S,C.(2003).Immunological and Microbiological study for asthmatic patients. Ph.D.thesis, Cll.Sci. Uni. Al-Mustansiriyah:184pp.(in Arabic).
20. Plouffe,J.;Brieman,R.&Facklam,R.(1996).Bacteraemia with Streptococcus pneumonia implication for therapy &prevenattion.J.A.MA.273:194-198
21. Clarke,C.W.(1979).Relationship of bacterial and viral infection to exacerbation of asthma. Thorax,34:344-347.

مرضى الربو والمدخنين: دراسة بكتريولوجية مقارنة
عدنان نعمه عبد الرضا

22. Rice,L.B.(2002).Combined mechanisms of resistance to betalamas. Program and abstract From 40th Annual Meeting of IDSA,Chicago.24-27.
23. Brooks,G.F.; Butel,J.S. &Mores,S.A.(2001).Jawetz, Meliner,andadelbers medical. 22(ed). Middle east ed. Appleton and Lange Norwalk, Connecticut Sanmateo ,California.
24. Ochling, A.K.(1999)Bacterial infection as an important triggering factor in bronchial asthma. J.Invest.Allergy Clin.Immunol.9:6-13.

