Tabari Journal of Preventive Medicine

Volume 2, Issue 2, Summer 2016

Review Article

Probiotics and Antibiotics in Medical Sciences

Sadegh Khodavaisy[1,2], Hamed Fakhim[3], Soniya Oliya[4], Mehrnaz Mohammad Davoudi[3], Behnam Hashemi[5], Hamid Badali[6*]

1. Department of Medical Parasitology and Mycology, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2. Department of Medical Parasitology and Mycology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4. Department of Nutrition, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran
5. MSc Student of Microbiology, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
6. Department of Medical Parasitology and Mycology, Invasive Fungi Research Center (IFRC), Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Corresponding Author: Hamid Badali, Department of Medical Parasitology and Mycology, Invasive Fungi Research Center (IFRC), Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Email: badalii@yahoo.com

Received: 6 December 2016
Revised: 29 January 2016
Accepted: 26 Febuary 2016

ABSTRACT

Probiotics are considered as living drugs that can reduce antibiotic consumption and increase human health development. Meanwhile, probiotics can adjust intestinal microflora, inhibiting the growth of pathogenic bacteria, antimicrobial agents, stimulate the immune system, balance of bile acids and ultimately inhibit the growth and reduce the number of harmful bacteria in the digestive system. Drug resistance in human pathogenic bacteria causes problems in the treatment of these diseases. In addition, wide distribution and prevalence of antibiotic resistance in pathogenic microbes has decreased the value of antibiotics. Drug resistance may develop in patients who are treated with long-term antibacterial therapy or may develop in the environment through the exposure of the bacteria to the bactericide used. In the current review, we aimed to delineate the associated problems of antibiotic resistance, the relationship between antibiotic consumption and low diversity of microbiome, the effect of antibiotics on Metagenics, the impact of probiotics as living therapeutic agents on epigenetic alterations and intestinal microbiome.

Keywords: Probiotics, Antibiotics, Microbe, Medical Sciences

▶ **Citation**: Khodavaisy S, Fakhim H, Oliya S, Mohammad Davoudi M, Hashemi B, Badali H. Probiotics and Antibiotics in Medical Sciences. Tabari J Prev Med. Summer 2016; 2(2):44-52.

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

مقاله مروری

پروبیوتیک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها در پزشکی

صادق خداویسی[۱،۲]، حامد فخیم[۳]، سونیا اولیا[۴]، مهرناز محمد داوودی[۴]، بهنام هاشمی[۵]، حمید بدلی[۶*]

چکیده

پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که با تأثیر بر روی فلور میکروبی بدن، باعث بروز اثرات مفید بر سلامتی میزبان می‌شوند. پروبیوتیک‌ها با تعدیل فلور میکروبی روده، ممانعت از رشد میکروب‌های پاتوژن، تولید مواد ضدمیکروبی، تحریک سیستم ایمنی بدن و برقراری تعادل اسیدهای صفراوی مانع رشد و در نهایت کاهش تعداد باکتری‌های بیماری‌زای دستگاه گوارش می‌شوند. امروزه وجود مقاومت‌های دارویی در باکتری‌های پاتوژن انسانی، باعث مشکلاتی در درمان این بیماری‌ها می‌گردد. همچنین توزیع و شیوع کنترل نشده مقاومت‌های دارویی در میکروب‌های پاتوژن، ارزش آنتی‌بیوتیک‌ها را کم نموده است. مقاومت‌های دارویی در بیماران، در نتیجه مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و یا مواجهه عوامل میکروبی با داروهای ضدباکتریایی در محیط می‌باشد؛ در مطالعه حاضر مشکلات مرتبط با مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی، رابطه بین مصرف آنتی‌بیوتیک و کاهش تنوع میکروبیوم، اثر آنتی‌بیوتیکی بر متاژنتیک و همچنین اثر پروبیوتیک‌ها به‌عنوان داروهای زنده بر تغییرات اپی‌ژنتیک و میکروبیوم روده بحث می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌بیوتیک، پروبیوتیک، میکروب، پزشکی

۱. گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران
۳. کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۵. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

*نویسنده مسئول: حمید بدلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی، ساری، ایران

پست الکترونیک:
Badalii@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۴/۹/۱۶
اصلاحیه: ۱۳۹۴/۱۱/۱۰
ویراستاری: ۱۳۹۴/۱۲/۸

◀ **استناد: خداویسی، صادق؛** فخیم، حامد؛ اولیا، سونیا؛ محمد داوودی، مهرناز؛ هاشمی، بهنام؛ بدلی، حمید. پروبیوتیک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها در پزشکی. مجله طب پیشگیری طبری، تابستان ۱۳۹۵؛۲(۲):۵۲-۴۴.

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

مقدمه

پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده و مشخصی هستند که با تأثیر بر روی فلور میکروبی بدن باعث اعمال اثرات مفید بر سلامتی میزبان می‌شوند و همچنین با ممانعت از جایگزینی باکتری‌های مهاجم در دیواره روده، تولید مواد ضدمیکروبی و تغییر در اسیدیته محیط روده به واسطه تولید اسیدچرب‌های فرار با زنجیره کوتاه، احتمال وقوع عفونت‌ها را به حداقل می‌رسانند (۱). همچنین پروبیوتیک‌ها با استقرار در بخش‌های مختلف بدن به‌ویژه روده با فعالیت زیستی خود عمدتاً از طریق حفظ و بهبود توازن فلور میکروبی روده، بر سلامت میزبان تأثیر دارند. واژه پروبیوتیک به معنی برای زندگی، از زبان یونانی مشتق شده است. اولین مطالعات بالینی بر روی پروبیوتیک‌ها در دهه ۱۹۳۰ در مورد اثربخشی در یبوست انجام شد (۲). پروبیوتیک‌ها در روده با تعدیل رشد فلور میکروبی روده، ممانعت از رشد میکروب‌های پاتوژن، تولید مواد ضدمیکروبی، تحریک سیستم ایمنی بدن، برقراری تعادل نمک و اسیدهای صفراوی مانع رشد و در نهایت کاهش تعداد باکتری‌های بیماری‌زای دستگاه گوارش می‌شوند (۳). در مقابل پری‌بیوتیک‌ها ترکیبات غذایی غیرقابل هضم یا با هضم‌پذیری اندک در مقابل آنزیم‌های گوارشی بدن انسان می‌باشند که با تحریک انتخابی رشد و یا فعالیت یک یا تعداد محدودی از باکتری‌ها در کولون، میزبان را به‌طور مفید تحت تأثیر قرار می‌دهند. تولید نخستین آنتی‌بیوتیک‌ها توسط الکساندر فلمینگ به سال ۱۹۲۸ برمی‌گردد (۱،۲). آنتی‌بیوتیک‌ها برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها و همچنین برای افزایش رشد حیوانات با حذف عوامل بیماری‌زا مورد استفاده قرار می‌گیرند. استفاده بی‌رویه در انسان و دام، مشکلات فراوانی از جمله مقاومت میکروبی ایجاد کرده است؛ بنابراین محققین درصدد یافتن راه حل‌های جانشین به جای آنتی‌بیوتیک‌ها برآمده‌اند که پروبیوتیک‌ها در صدر آن‌ها قرار گرفته‌اند. هر ساله در استرالیا بیش از ۲۰ گرم آنتی‌بیوتیک به ازای هر فرد استفاده می‌شود و میانگین مصرف در آمریکا به ازای هر شخص سالانه بیش از ۲۷ گرم می‌باشد (۳،۴). آنتی‌بیوتیک‌ها علاوه بر باکتری‌های بیماری‌زا، میکروارگانیسم‌های فلور نرمال بدن از جمله دستگاه گوارش را نیز از بین برده و در نتیجه موقعیتی فراهم می‌شود تا انواع میکروارگانیسم‌های بیماری‌زای فرصت‌طلب در مخاط روده تکثیر و موجب ایجاد بیماری می شوند (۵). همچنین ایجاد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها یک عامل خطر مهم در سلامت عمومی می‌باشد (۱۰-۶). کاربرد پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و کنترل بیماری‌های گوارشی طی دو دهه گذشته مورد توجه قرار گرفته است؛ بطوری که در سال‌های اخیر در کشورهای اروپایی بعد از دوره‌های درمانی توسط آنتی‌بیوتیک‌ها، در ادامه روند درمان بیماران از انواع پروبیوتیک‌ها استفاده می‌گردد (۱۱،۱۲). همچنین این ترکیبات به‌عنوان ضدآلرژی، ضدالتهاب، آنتی کارسینوژنیک و جهت تولید واکسن‌های خوراکی کاربرد دارد (۱۳). با توجه به بی‌خطر بودن مصرف فرآورده‌های پروبیوتیکی، امروزه این فرآورده‌ها به‌طور وسیعی در سراسر دنیا مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مقاله مشکلات آتی مهم آنتی‌بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها و همچنین مزایا و معایب کاربرد آن‌ها در مصارف پزشکی بررسی می‌گردد.

مشکلات ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها

از زمان کشف پنی‌سیلین در اواسط قرن بیستم، تناقض بین مقاومت باکتریایی و افزایش تولید ترکیبات ضدباکتری وجود دارد. در اوایل قرن ۲۱، گسترش ظهور انتروکوکوس‌های مقاوم (*Enterococcus*) و استافیلوکوکوس‌های مقاوم (*Staphylococcus*) به داروهای متعدد و همچنین مایکوباکتریوم‌های مقاوم (*Maycobacteriom*) مشکلات بالینی و بیماری‌هایی را برای انسان به‌وجود آوردند (۱۴). ایجاد مقاومت دارویی در باکتری‌های پاتوژن انسانی، درمان بیماری‌ها را با مشکلاتی همراه ساخته و همچنین شیوع کنترل نشده مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میکروب‌های پاتوژن ارزش آنتی‌بیوتیک‌ها را کم نموده است. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در علوم

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

پزشکی باعث تغییرات زیادی در میکروبیوم انسانی می‌گردد (۱۵،۱۶). در واقع به‌دلیل استفاده مکرر از داروها، در بدن نوعی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آن‌ها رخ می‌دهد و این باعث بروز مشکلات در درمان بیماری‌های مرتبط با پزشکی و دامپزشکی می‌شود (۱۷،۱۸). مقاومتی که ایجاد می‌گردد سه پیامد اساسی شامل غیرفعال‌سازی تولید آنزیم، تغییر ناحیه هدف و حذف و خارج‌سازی آنتی‌بیوتیک از ناحیه هدف طبیعی (ونکومایسین نسبت به ارگانیسم‌های گرم منفی) را به همراه دارد؛ البته وجود ارگانیسم‌های مقاوم به درمان باعث اعمال هزینه‌های اضافی بر سیستم بهداشتی و درمانی می‌شود. عفونت‌های انتروکوکی مقاوم به ونکومایسین (Vancomaycin-Resistant *Enterococcus*) منبع جدید و غیرقابل درمانی طی سال‌های ۱۹۹۰ بوده است (۱۹). ایجاد مقاومت ونکومایسین بین گونه‌های استافیلوکوک اورئوس (Vancomaycin Resistant *Staphylococcus aureus*) یک مشکل مهم درمانی محسوب می‌شود. استافیلوکوک اورئوس (*Staphylococcus aureus*) از جمله پاتوژن‌های مهم باکتریایی است که ونکومایسین جهت درمان آن کاربرد دارد؛ بنابراین استافیلوکوک اورئوس مقاوم به ونکومایسین (VRSA) مسئله جدی و تهدیدکننده مهم تلقی می‌گردد (۲۰). گونه‌های سالمونلا که نسبت به ترکیبات ضدمیکروبی مقاوم هستند عامل بیماری در سرتاسر دنیا محسوب می‌شوند (۲۱). در مطالعه ای شواهد و نتایج زیادی نشان دادند که گونه‌های سالمونلا مقاوم به آنتی‌بیوتیک درآمریکا ابتدا در دام‌ها مشاهده شدند. مقاومت نسبت به سفتریاکسون که داروی مؤثر در بیماری سالمونلا (*Salmonella*) است، سلامتی را به‌خصوص در کودکان تهدید می‌کند؛ زیرا فلوروکینولون‌ها که جهت درمان این بیماری به‌کار می‌رود جهت استفاده در کودکان مجاز نیستند (۲۲).

علی‌رغم مصرف گسترده آنتی‌بیوتیک‌ها، مطالعات محدودی به اثرات این داروها بر کمیت و تنوع باکتری در روده پستانداران انجام شده است. در روده انسان ۱۰۰ تریلیون میکروارگانیسم وجود دارد که نشان‌دهنده‌ی میزان زیاد ارگانیسم‌های این ناحیه می‌باشد (۲۳). باکتری‌های روده کارکردهای متعددی دارند که فیزیولوژی پستانداران را بهبود بخشیده، به گوارش کمک می‌کنند و کارکرد سلول اپی‌تلیال را تقویت می‌نمایند (۲۴). میکروبیوم دستگاه گوارش پستانداران از مجموعه‌ای از باکتری‌ها تشکیل شده و جهت حفظ سلامت میزبان، میکروب‌های دستگاه گاستروانتستینال اهمیت دارند؛ زیرا دارای کارکردهای متابولیکی و دفاعی می‌باشند، برای مثال تقویت سیستم ایمنی میزبان، افزایش رشد اپیتلیوم، مقابله با پاتوژن‌ها که یک کارکرد دفاع طبیعی را به‌وجود می‌آورند (۲۵). بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها خوراکی یا تزریقی مصرف می‌شوند که در بدن میزبان توزیع شده و بر میکروبیوم اثرگذار هستند. تکنولوژی‌های توالی‌سازی نسل دوم امکان شناسایی اثرات آنتی‌بیوتیک‌ها بر میکروبیوم‌های پستانداران را با استفاده از مارکرهای فیلوژنتیک (توالی ژن ۱۶S rRNA) در طبقه‌بندی فراهم می‌آورد. آنالیز توالی ژن ۱۶S rRNA کل مجموعه باکتری روده تحت تأثیر مصرف سیپروفلوکساسین در انسان قرار گرفته که سبب تنوع شده و منبع آن را کم می‌کند (۲۶). بهم خوردن ساختار اجتماع میکروبی و افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در گونه‌های متعدد طی درمان آنتی‌بیوتیک به‌وجود آمده که با افزایش گونه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در میکروبیوم ارتباط دارد. این روند افزایش با انتقال ژن‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک رخ می‌دهد. جاکوبسون (Jakobsson) و همکاران اثرات کوتاه و بلندمدت درمان با مترونیدازول و کلاریترومایسین روی *H.pylori* در میکروبیوتای گلو و روده کوچک را بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که اجتماع میکروبی گروه کنترل که تحت درمان نبودند، طی زمان ثابت بوده؛ در حالی که تغییرات زیادی ظرف یک هفته بعد از درمان آنتی‌بیوتیکی مشاهده گردید و با کاهش تنوع باکتریایی در کل افراد تحت درمان، سطوح بالای ژن مقاومت ماکرولید ermB بعد از چهار سال درمان مشاهده شد. این تحقیق اهمیت مصرف آنتی‌بیوتیک جهت درمان مؤثر و جلوگیری از مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نشان می‌دهد. مصرف آنتی‌بیوتیک بر متابولیسم میکروبی روده

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

اثرگذار بوده و سلامت انسان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲۷).

پروبیوتیک‌ها و اهمیت آن‌ها

در دهه‌های اخیر باکتری‌های روده‌ای با خصوصیات مفید سلامتی به‌عنوان پروبیوتیک معرفی شده‌اندکه می‌توان به لاکتوباسیلوس رامنوزوس، لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس جانسنی اشاره کرد (۲۸). پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده و مشخصی هستند که با تأثیر بر روی فلور میکروبی بدن باعث اعمال اثرات مفید بر سلامتی میزبان می‌شوند. پروبیوتیک‌ها از طریق فعال‌سازی رشد یا فعالیت باکتری طبیعی اثر فیزیولوژیک مهمی بر میزبان دارند. اکثر پروبیوتیک‌ها متعلق به سه گروه باکتری‌ها، قارچ‌ها و مخمرها می‌باشند. بعضی از این میکروارگانیسم‌ها سویه‌های انتخابی باکتری‌های لاکتوباسیلوس (*Lactobacillus*) و بیفیدوباکتریوم (*Bifidobacterium*) هستند. گونه‌های لاکتوباسیل و بیفیدیوباکتریوم از پرکاربردترین پروبیوتیک‌ها هستند (۹). اگرچه سویه‌هایی از انتروکوکوس (*Enterococcus*)، استرپتوکوکوس (*Estreptococos*) و *E.coli* نیز برای این منظور استفاده می‌شوند. از مخمرها ساکارومیسس سرویزیه، ساکارومیسس بولاردی وکاندیدا اینتولایس را می‌توان نام برد. اکثر باکتری‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم بی‌خطر تشخیص داده شده‌اند؛ اگرچه به‌جز استرپتوکوکوس و انتروکوکوس سایر باکتری‌های مولد اسیدلاکتیک به‌ندرت برای انسان و حیوان بیماری‌زا هستند (۲۹). عفونت‌های متعدد، به‌ویژه عفونت‌های سطوح مخاطی مانند روده و واژن با ترکیبات زیستی درمان می‌شوند، ارزش درمان‌های سنتی پس از کشف آنتی‌بیوتیک‌ها کم شد؛ البته داروهای جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها جهت مقابله با افزایش عفونت‌های حاصل از مصرف زیاد آنتی‌بیوتیک‌ها نیاز است (۳۲-۳۰). تحقیقات نشان داده است که مصرف باکتری‌های پروبیوتیک می‌تواند تعادل میکروفلور سیستم گوارش را به سمت باکتری‌های مفید، متمایل ساخته و به این ترتیب با غلبه بر انواع میکروارگانیسم‌های مضر علاوه بر خنثی کردن اثرات نامطلوب این گروه، اثرات درمانی منحصر به فرد خود را ایفا می‌نمایند (۳۳). در نتیجه مصرف منظم پروبیوتیک در برخی از این گونه موارد می‌تواند پیشگیرانه و مفید باشد. پروبیوتیک‌ها یک مانع حفاظتی در مسیر گوارشی را به وجود آورده و مانع نفوذ باکتری‌های پاتوژنی به داخل سیستم چرخشی بدن شده و التیام دیواره روده را تسهیل می‌کند (۳۴). عامل اصلی اسهال حاصل از مصرف طولانی‌مدت آنتی‌بیوتیک (Antibiotic-Associated Diarrhea: AAD) به علت رشد بی شمار کلستریدیوم دیفیسیل(*Clostridium difficile*) می‌باشد که مصرف ساکارومایسس سرویزیه سویه بولاردی باعث کاهش این نوع اسهال می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که میزان بروز اسهال AAD در گروهی که از این مخمر استفاده می‌کردند کمتر از نصف یا یک سوم گروه شاهد می‌باشد (۳۸-۳۵). سایر پروبیوتیک‌ها نیز از قبیل لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس و آنتروکوکوس فیسیوم SF۶۸ باعث پیشگیری یا درمان این نوع اسهال می‌شود. همچنین پروبیوتیک‌ها درکنترل اسهال‌های روتا ویروسی کودکان و اسهال مسافران نیز مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند (۲۸). اثر پروبیوتیک در مهار AAD در کودکان طبق نتایج ۶ آزمایش کنترل با داروی کاذب روی ۷۶۶ کودک اثبات گردید. درمان با پروبیوتیک‌ها خطر AAD را از ۵/۲۸ به ۹/۱۱ درصد کاهش داد. تفاوت مهمی طی ابتلا به اسهال در گروه‌ها مشاهده نگردید؛ البته مصرف پروبیوتیک‌ها خطراتی به همراه دارد؛ اما عوارض آن کم است. بیشتر عوارض در افراد دچار نقص ایمنی شدید یا بیماران حاد که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری هستند، رخ می‌دهد (۳۹). با وجود اینکه مصرف پروبیوتیک‌ها در افراد دچار نقص ایمنی مفید و بدون ضرر بوده، امکان مصرف آن‌ها جهت پیشگیری از AAD در بیماران دچار نقص ایمنی هنوز مشخص نیست. پروبیوتیک‌ها در مهار و کاهش علایم گاستروآنتریت‌های حاد، مسمومیت‌ها، سندرم روده تحریک‌پذیر و آلرژی‌های غذایی نیز حایز اهمیت هستند. یافته‌های مطالعات نشان می‌دهد که به‌کارگیری روش‌های رایج مثل تجویز آب و

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

الکترولیت خوراکی جهت درمان اسهال مفید بوده؛ ولی مدت بیماری را کاهش نمی‌دهد، در عوض با مصرف پروبیوتیک‌ها مدت اسهال کاهش یافته و شواهدی در مورد اثرات درمانی این عوامل جهت اسهال‌های میکروبی به‌دست آمده است (۱۱). در کل پروبیوتیک ایده‌آل باید بتواند در حین عبور از دستگاه گوارش زنده مانده، به‌صورت دائمی در روده جایگزین شده و اثرات مفیدی را بر سلامت میزبان از طریق تقویت پاسخ‌های ایمنی، ترشح، تولید و سنتز ترکیباتی مانند اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، اسیدلاکتیک و باکتریوسین‌ها یا با مکانیسم‌های اثر مناسب دیگر اعمال نماید (۳۵). فرآورده‌های لبنی و غذاهای پروبیوتیکی از اشکال رایج پروبیوتیک‌ها به شمار می‌روند. گونه‌های مختلف پروبیوتیکی همچون لاکتوباسیلوس روتری (*Lactobacillus reuteri*) ATCC ۵۵۷۳۰، لاکتوباسیلوس رامنوسوس GG (*lactobacillus rhamnosus*)، لاکتو باسیلوس DNcasei-۱۱۴۰۰۱ و ساکارومایسس بولاردی (*Saccharomyces boulardii*) در کاهش شدت و مدت زمان اسهال عفونی حاد در کودکان مؤثر هستند. مدت‌زمان بیماری اسهال حاد در کودکان با مصرف پروبیوتیک‌ها تقریباً ۱ روز کاهش می‌یابد (۳۶،۳۷). ارگانیسم‌های زنده ال-رامنوسوس GG و مخمر ساکارومیسس بولاردی هنگامی که هضم می‌شوند، اثرات درمانی مفیدی دارند. اثرات آن‌ها در پیشگیری از اسهال وابسته به آنتی‌بیوتیک طی آزمایشات اثبات گردیده و همچنین اثربخشی آن‌ها در افراد بزرگسال و کودکان تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده شده است (۳۸، ۱۰). در طی آزمایشات ساکارومیسس بولاردی که نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می‌باشند، در مشکلات بالینی بیماری کلستریدیوم دیفیسیل مؤثر بوده و مانع رشد پاتوژن‌ها می‌گردد (۳۸). پروبیوتیک‌ها انرژی مثبت بر مخاط GI دارند و مکانیسم‌های دفاعی را به سه طریق تحت تأثیر قرار می‌دهند: ۱) انسجام ساختاری GI را با خواص چسبندگی خود تقویت می‌کنند. ۲) با آنتی‌ژن‌ها پیوند و اتصال می‌یابند و کارکرد ایمونوژن آن‌ها را ضعیف می‌نمایند. ۳) التهاب روده را با ایجاد توزان در میتوکندری‌های تقویت‌کننده‌ی التهاب کاهش می‌دهند. آلرژی مشکل مهمی در سلامت است؛ زیرا سطح کودکان مبتلا به آلرژی در کشورهای غربی رو به افزایش می‌باشد، این روند افزایش با فرضیه بهداشت ارتباط دارد. بسیاری از مطالعات انجام‌شده نشان می‌دهند کودکانی که در معرض میکروب‌های مختلفی قرار می‌گیرند در سنین مدرسه کمتر به بیماری‌های آلرژیک مبتلا می‌شوند. پروبیوتیک‌ها آلرژی ناشی از IgE را تا سن ۵ سالگی در کودکانی که با عمل سزارین به دنیا آمده‌اند، متوقف و مهار می‌کنند (۳۹). کودکانی که سابقه بهداشتی مطلوبی داشته و کمتر در معرض آنتی‌ژن‌های باکتریایی قرار گرفته‌اند، بیشتر دچار آلرژی می‌شوند؛ از جمله آسم ارتباط بین بهداشت و آلرژی را در فرضیه بهداشت تأیید می‌کند (۴۰). پروبیوتیک‌ها روش مفیدی برای درمان آلرژی به‌وجود می‌آورند. طبق فرضیه بهداشتی، کاهش عفونت‌ها ابتلا بیشتر به بیماری‌های آلرژیک و خودایمنی را در کشورهای غربی به همراه دارد. ابتلا به بیماری‌های آلرژیک و خودایمنی با سطح شرایط بهداشتی ارتباط دارد و در سطوح فردی و اجتماعی بهداشت همگانی نیز ضروری است؛ البته کیفیت بهداشت آب آشامیدنی، غذا، واکسیناسیون یا مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌هایی که بر فلور روده اثرگذار هستند، در بهداشت فردی اهمیت بیشتری دارد (۴۱).

اثرپروبیوتیک بر سیستم ایمنی بدن چگونه است؟

پروبیوتیک‌ها باعث ترمیم و حفظ سد مخاطی روده و اتصالات محکم سلول ها می‌شوند و تولید موکوس را افزایش می‌دهند. در انتروسیت‌ها، پروبیوتیک‌ها با کاهش التهاب موضعی شرایط سازش را القا می‌کنند. در سیستم ایمنی ذاتی مخاطی، پروبیوتیک از طریق TLR ها اثرات ضدالتهابی خود را القا می‌کنند. پروبیوتیک‌ها در روده انسان باعث افزایش فعالیت سلول‌های دندریتیک شده و از طریق تولید IL-۱۰ باعث تقویت سازش‌پذیری سلول‌های دندریتیک می‌شوند . در نهایت پاسخ سیستم ایمنی به سمت

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

Th-۱رفته و Th-۲ مهار می‌شود، از سوی دیگرTGF-β تولیدشده در انتروسیت‌ها باعث تقویت سازش‌پذیری سلول‌های دندریتیک، افزایشIgA ، افزایش موضعی و فعالیت Treg می‌شود. کلونیزاسیون این میکروارگانیسم‌ها باعث تقویت بافت لنفاوی و افزایش تولید IgA مخاطی شده که خود IgA موضعی بار آنتی ژنی سیستمیک را کاهش می‌دهد. پروبیوتیک‌ها تشویق‌کننده پاسخ ایمنی هستند و با مکانیسم‌های رقابتی، رشد پاتوژن‌های روده‌ای را مهار می‌کنند و نقش دیگر آن‌ها افزایش تعداد پلاسماسل‌های تولیدکننده IgA می‌باشد. همچنین مهارکننده چسبندگی میکروب‌ها به اپیتلیوم تنفسی، تنظیم سیستم ایمنی و بهبود فاگوسیتوز، خنثی‌کننده توکسین‌ها و یا از بین برنده رسپتورهای توکسین‌ها می‌باشند.از طرفی موجب افزایش لنفوسیت‌های T و سلول‌های کشنده طبیعی می‌گردند (۲۸).

بحث و نتیجه گیری

میکروب‌های روده میزبان را می‌توان با مصرف میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک تنظیم و متعادل نمود که باعث بهبودی و مقابله با عفونت‌ها و اختلالات روده‌ای می‌شود. با توجه به فقدان خطرات از جمله کاهش تنوع میکروبیوم و مقاومت آنتی‌بیوتیکی، مصرف پروبیوتیک‌ها به جای آنتی‌بیوتیک‌ها بیش از پیش اهمیت می‌یابد. بدن انسان یک ابر ارگانیسم است و فلور GI ارگان حیاتی بدن انسان محسوب می‌شود. بیشتر پروبیوتیک‌ها مرتبط با دستگاه گوارشی هستند که البته جهت استفاده و اثربخشی در دیگر ارگان‌های بدن نیز مورد توجه قرار می‌گیرند. لاکتوباسیل حاصل از فلور اندوژنز دهنده‌های نرمال که به‌عنوان پروبیوتیک‌های مواد غذایی یا به‌عنوان ناقل‌های واکسن هستند، خواص مشابه آزمایشگاهی نشان داده‌اند و اثرات خاص گونه‌ها در شرایط طبیعی پروبیوتیک‌ها در آینده توسعه یافته و متنوع‌تر می‌شوند تا شرایط مرتبط با میکروبیوم‌ها مورد بررسی قرار گیرند که فراتر از محدودیت‌های میکروارگانیسم‌هایی هستند که امروزه به‌عنوان پروبیوتیک‌ها مصرف می‌شوند. میکروارگانیسم‌هایی که از نظر ژنتیکی اصلاح‌شده هستند، اپی‌توپ‌های مؤثر را برای بهبودی واکنش‌های ایمنی طبیعی تقویت می‌کنند و مقاومت خاص آنتی‌ژن فراهم می‌آورند. عناصر سطح سلول که روش بالقوه‌ای جهت درمان اختلالات روده‌ای التهابی ایجاد می‌کنند را می‌توان با باکتری‌های پروبیوتیک تغییر داد. پیوند میکروبیوم‌های مدفوع در دوازدهه‌ی بیماران دیابتی که مبتلا به سندرم متابولیکی هستند، حساسیت آن‌ها را به انسولین افزایش می‌دهد. در مطالعات آینده با یک روش دقیق‌تر از طریق کاربرد نمونه‌های میکروبی دارای کارکردهای حیاتی، فراهم خواهد آمد. گونه‌های با ارزش دارای خواص مفید مانند: *Oxalobacter formigenes* و *Faecalibacterium prausnitzii* در آزمایشات بالینی باید به‌طور دقیق بررسی گردد. اثرات پروبیوتیک در ارتباط با شرایط میکروبیوم نیازمند شناخت دقیق روابط بین اثرات ژنتیک میکروبی و محیطی موجود بر انسان است. این امر سبب شناسایی بهتر بیمارانی شده که تغییرات میکروبیوم در آن‌ها با واکنش همراه است. با کاربرد پروبیوتیک‌ها، ریسک ابتلا به بیماری‌ها را می‌توان کم کرد؛ اما بیومارکرهای مفید بیماری‌های خاص محدود هستند؛ بنابراین در زمینه بررسی پروبیوتیک باید شناخت بهتری نسبت به بیومارکرها به‌دست آورد. لازم است در افراد سالم، ارزیابی تغییرات فیزیولوژیکی صورت گیرد. شناسایی افراد طبق سطح کارکرد فیزیولوژیکی نرمال یک جهت‌گیری مؤثر و نتیجه‌بخش برای مطالعه روی افراد سالم خواهد بود. نیاز است پیامد مصرف زیاد فرآورده‌های پروبیوتیک مرتبط با شاخص‌های کیفیت زندگی و شرایط اقتصادی جامعه را مورد ارزیابی قرار داد تا بتوان سطح بیماری‌های عفونی را کاهش داد. طبق اثر پروبیوتیک‌ها بر دستگاه GI و ارگان‌های دیگر بدن، مطالعات مرتبط با کارکردهای تنظیم‌کننده ایمنی باکتری پروبیوتیک را باید انجام داد تا اثرات موضعی و سیستمیک آن‌ها بر تنظیم واکنش‌های ایمنی نسبت به عفونت و تنظیم واکنش‌های ایمنی مرتبط با واکنش‌های آلرژیک مورد بررسی قرار گیرد.

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

درمان با پروبیوتیک در آزمایشات آینده نقش مهمی دارد، در آزمایشات درمان پروبیوتیکی باید ریسک کلونی شدن با پروبیوتیک‌ها و عفونت‌های دیگر را ارزیابی نمود. همچنین آزمایشات درمان با پروبیوتیک‌ها را دائماً انجام داد و نحوه و چگونگی مصرف را تعیین کرد. رابطه علت و معلولی در پاتوژنز بیماری‌ها در ارتباط با نقش میکروارگانیسم‌ها را باید دقیق‌تر شناخت، برخی پروبیوتیک‌ها در بیماری‌های حاد و برخی در افرا سالم مؤثر هستند. پروبیوتیک‌ها طی ارتباط با سلول‌های میزبان از طریق مکانیسم‌های سیگنالی ایمنی یا تغییر کارکرد میکروبیوم‌های کلون‌شونده عمل می‌کنند. تغییرات میکروبیوم با پیشرفت و ابتلا به بیماری ارتباط دارد؛ اما بهبودی بیماری طی واکنش نسبت به تغییرات میکروبیوم ناشی از پروپیوتیک را باید اثبات کرد.

حمایت مالی

این تحقیق با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر با رعایت کامل اصول اخلاقی صورت گرفته است.

تضاد منافع

این مطالعه فاقد تضاد منافع می باشد.

References

1. Afrc RF. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989; 66(5):365-378.
2. Snydman DR. The safety of probiotics. Clin Infect Dis 2008; 46(Suppl 2):S104-S111.
3. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? Am J Clin Nutr 2000; 71(6):1682s-1687s.
4. Cheng Q, Wang S, Salyers AA. New approaches for anti-infective drug discovery: antibiotics, vaccines and beyond. Curr Drug Targets Infect Disord 2003; 3(1):65-76.
5. Castanon JI. History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. Poult Sci 2007; 86(11):2466-2471.
6. Ellison RT 3rd. Review: probiotics are effective for prevention of antibiotic-associated diarrhea and treatment of Clostridium difficile disease. ACP J Club 2006; 145(2):46.
7. Friedman G. The role of probiotics in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile colitis. Gastroenterol Clin North Am 2012; 41(4):763-779.
8. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. Future Microbiol 2008; 3(5):563-578.
9. Cars O, Högberg LD, Murray M, Nordberg O, Sivaraman S, Lundborg CS, et al. Meeting the challenge of antibiotic resistance. BMJ 2008; 337:a1438.
10. Levy SB. The challenge of antibiotic resistance. Sci Am 1998; 278(3):46-53.
11. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. BMJ 2010; 340:c2096.
12. Ouwehand A, Vesterlund S. Health aspects of probiotics. IDrugs 2003; 6(6):573-580.
13. Bouton Y, Guyot P, Beuvier E, Tailliez P, Grappin R. Use of PCR-based methods and PFGE for typing and monitoring homofermentative lactobacilli during Comté cheese ripening. Int J Food Microbiol 2002; 76(1-2):27-38.
14. Preidis GA, Versalovic J. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era. Gastroenterol 2009; 136(6):2015-2031.
15. Carlet J. The gut is the epicentre of antibiotic resistance. Antimicrob Resist Infect Control 2012; 1(1):1-7.
16. Kazimierczak KA, Scott KP. Antibiotics and resistance genes: influencing the microbial ecosystem in the gut. Adv Appl Microbiol 2007; 62:269-292.
17. Porsby CH, Webber MA, Nielsen KF, Piddock LJ, Gram L. Resistance and tolerance to tropodithietic

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]

acid, an antimicrobial in aquaculture, is hard to select. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55(4):1332-1337.

18. Prescott JF. Antimicrobial use in food and companion animals. Anim Health Res Rev 2008; 9(2):127-133.
19. Scherer A, Vogt HR, Vilei EM, Frey J, Perreten V. Enhanced antibiotic multi-resistance in nasal and faecal bacteria after agricultural use of streptomycin. Environ Microbiol 2013; 15(1):297-304.
20. Lodise TP, Graves J, Evans A, Graffunder E, Helmecke M, Lomaestro B, et al. Relationship between vancomycin MIC and failure among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia treated with vancomycin. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(9):3315-3320.
21. Glynn MK, Bopp C, Dewitt W, Dabney P, Mokhtar M, Angulo FJ. Emergence of multidrug-resistant Salmonella enterica Serotype typhimurium DT104 infections in the United States. N Engl J Med 1998; 338(19):1333-1338.
22. Fey PD, Safranek TJ, Rupp ME, Dunne EF, Ribot E, Iwen PC, et al. Ceftriaxone-resistant Salmonella infection acquired by a child from cattle. N Engl J Med 2000; 342(17):1242-1249.
23. Nayak SK, Mukherjee SC. Screening of gastrointestinal bacteria of Indian major carps for a candidate probiotic species for aquaculture practices. Aquacult Res 2011; 42(7):1034-1041.
24. Gueimonde M, Collado MD. Metagenomics and probiotics. Clin Microbiol Infect 2012; 18(s4):32-34.
25. Jia W, Li H, Zhao L, Nicholson JK. Gut microbiota: a potential new territory for drug targeting. Nat Rev Drug Discov 2008; 7(2):123-129.
26. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. PLoS Biol 2008; 6(11):e280.
27. Jakobsson HE, Jernberg C, Andersson AF, Sjolund-Karlsson M, Jansson JK, Engstrand L. Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. PloS One 2010; 5(3):e9836.
28. Gill H, Prasad J. Probiotics, immunomodulation, and health benefits. Bioactive components of milk. New York: Springer; 2008. P. 423-454.
29. Kumar M, Nagpal R, Verma V, Kumar A, Kaur N, Hemalatha R, et al. Probiotic metabolites as epigenetic targets in the prevention of colon cancer. Nutr Rev 2013; 71(1):23-34.
30. Ogunshe AA. Effect of production batches of antibiotics on in vitro selection criterion for potential probiotic candidates. J Med Food 2008; 11(4):753-760.
31. Butler CC, Duncan D, Hood K. Does taking probiotics routinely with antibiotics prevent antibiotic associated diarrhoea? BMJ 2012; 344:e682.
32. Reid G, Dols J, Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. Cur Opin Clin Nutr Metab Care 2009; 12(6):583-587.
33. Fuller R. Probiotics in human medicine. Gut 1991; 32(4):439-442.
34. Goldin BR, Gorbach SL. Probiotics for humans. Netherland: Springer; 1992. P. 355-376.
35. Parvez S, Malik K, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. J Appl Microbiol 2006; 100(6):1171-1185.
36. Cimperman L, Bayless G, Best K, Diligente A, Mordarski B, Oster M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of Lactobacillus reuteri ATCC 55730 for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in hospitalized adults. J Clin Gastroenterol 2011; 45(9):785-789.
37. Teran CG, Teran-Escalera CN, Villarroel P. Nitazoxanide vs. probiotics for the treatment of acute rotavirus diarrhea in children: a randomized, single-blind, controlled trial in Bolivian children. Int J Infect Dis 2009; 13(4):518-523.
38. Riddle DJ, Dubberke ER. Clostridium difficile infection in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am 2009; 23(3):727-743.
39. Kuitunen M, Kukkonen AK, Savilahti E. Impact of maternal allergy and use of probiotics during pregnancy on breast milk cytokines and food antibodies and development of allergy in children until 5 years. Int Arch Allergy Immunol 2017; 159(2):162-170.
40. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. Science 2002; 296(5567):490-494.
41. Bach JF, Chatenoud L. The hygiene hypothesis: an explanation for the increased frequency of insulin-dependent diabetes. Cold Spring Harb Perspect Med 2012; 2(2):a007799.

[Downloaded from tbsrj.mazums.ac.ir on 2025-06-08]