

کاربرد و اثرات پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان اسهال‌های میکروبی

صادق خداویسی¹، مریم پورحاجی باقر²، روژین جمشیدی³

¹ کارشناس ارشد قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

² کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

³ آزمایشگاه پاستور سنج

مقدمه:

اسهال‌های عفونی ناشی از باکتری‌های انتروپاتوژنیک همچون اشریشیاکلی، شیگلا، سالمونلا، کمپیلوباکتر و کلستریدیوم دیفیسیل از بیماری‌های شایع در جهان بوده و سالانه میلیون‌ها نفر در اثر این بیماری‌ها جان خود را از دست می‌دهند. از مهم‌ترین عوارض این اسهال‌ها کم شدن آب بدن، از دست رفتن مواد معدنی ضروری و کاهش وزن است. پروبیوتیک‌ها، میکروارگانیسم‌های زنده و مشخصی هستند که با اثر بر روی فلور میکروبی بدن باعث اعمال اثرات مفید بر سلامتی میزبان می‌شوند و با ممانعت از جایگزینی باکتری‌های مهاجم در دیواره روده، تولید مواد آنتی‌میکروب و تغییر اسیدیته محیط روده به واسطه تولید اسیدچرب‌های فرار کوتاه زنجیر، احتمال وقوع عفونت‌ها را به حداقل می‌رسانند. 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. در این دهه Minoru Shirota پزشک ژاپنی، این تئوری را مطرح کرد که بالانس میکروبی مناسب در روده می‌تواند از ابتلا به بیماری‌های عفونی جلوگیری کرده و عدم تعادل فلور میکروبی روده عامل ایجاد بیماری‌های مختلف از جمله اسهال (بدلیل مصرف آنتی‌بیوتیک، مسافرت، عفونت روده و رادیوتراپی)، التهاب روده و معده، یبوست، سندرم روده تحریک‌پذیر، التهاب کولون، آلرژی ناشی از غذا و بعضی از سرطان‌ها می‌باشد. از آن به بعد، تعداد این مطالعات دائماً افزایش یافته است. مطالعات صورت گرفته در این زمینه اثرات مفید پروبیوتیک‌ها در ارتباط با نقش محافظت‌کننده در برابر بیماری‌های مختلف و عدم وجود هرگونه عارضه جانبی آنها را نشان می‌دهد. در سال‌های اخیر پزشکان در اروپا بعد از دوره‌های آنتی‌بیوتیک درمانی، بیماران را به مصرف انواع پروبیوتیک‌ها ترغیب می‌کنند. آنتی‌بیوتیک‌ها در کنار باکتری‌های بیماری‌زا، میکروارگانیسم‌های مفید بدن و به‌ویژه روده را نیز از بین می‌برند. در نتیجه موقعیتی فراهم می‌شود تا انواع بیماری‌زا فرصت‌طلبانه در مخاط روده ساکن و تکثیر شوند. کلستریدیوم دیفیسیل از جمله عوامل اصلی اسهال وابسته به آنتی‌بیوتیک درمانی است که با استفاده از وضعیت بی‌تعادل میکروبی روده، ازدیاد پیدا کرده و علائم خود را بروز می‌دهد. در

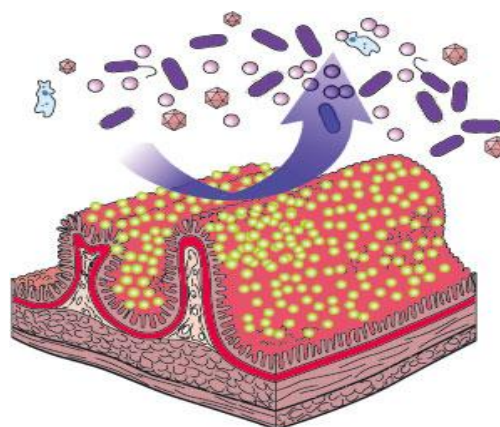
کل پروبیوتیک ایده‌آل پروبیوتیکی است که بتواند در حین عبور از دستگاه گوارش زنده مانده، بصورت دائمی در روده جایگزین شده و اثرات مفیدی را بر سلامت میزبان از طریق تقویت پاسخ‌های ایمنی، ترشح، تولید و سنتز ترکیباتی مانند اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، اسید لاکتیک و باکتری‌ها یا با مکانیسم‌های اثر مناسب دیگر اعمال نماید. اکثر پروبیوتیک‌ها متعلق به سه گروه باکتری‌ها، قارچ‌ها و مخمرها می‌باشند. بعضی از این میکروارگانیسم‌ها سویه‌های انتخابی باکتری‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم هستند. اگرچه سویه‌هایی از انتروکوکوس، استرپتوکوکوس و ای‌کولای نیز برای این منظور استفاده می‌شوند. از مخمرها ساکارومیسس سرویزیه، ساکارومیسس بولاردی و کاندیدا اینتولایس را می‌توان نام برد. اکثر باکتری‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم بی‌خطر تشخیص داده شده‌اند، اگرچه بجز استرپتوکوکوس و انتروکوکوس سایر باکتری‌های مولد اسید لاکتیک بندرت برای انسان و حیوان بیماری‌زا هستند. مطالعه حاضر مروری بر منابع و مطالعات موجود در مورد کاربردهای پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان اسهال میکروبی می‌باشد.

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؛ در نتیجه مصرف منظم پروبیوتیک در برخی از اینگونه 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 می‌کنند. از جمله مکانیسم‌هایی که تأثیر باکتری‌های پروبیوتیک بر ارتقاء سلامت را نشان می‌دهند می‌توان به موارد زیر اشاره نمود: تنظیم و کنترل فلور میکروبی روده، تقویت دیوارهٔ مخاطی روده، جلوگیری از چسبندگی پاتوژن‌ها به مخاط روده از طریق چسبیدن به این بافت، غیرفعال کردن میکروارگانیسم‌های پاتوژن، تغییر پروتئین‌های رژیم غذایی، تنظیم فعالیت آنزیمی باکتری‌ها، تأثیر بر نفوذپذیری مخاط روده و تنظیم سیستم ایمنی. مکانیسم‌های مختلف پروبیوتیک‌ها در درمان اسهال‌های عفونی شامل: کاهش PH گوارشی از طریق تحریک باکتری‌های مولد اسید لاکتیک، فعالیت آنتاگونیستی مستقیم روی پاتوژن‌های گوارشی، رقابت با پاتوژن‌ها در پیوند با سایت‌های رسپتور و بهبود عملکرد ایمنی می‌باشد. پروبیوتیک‌های خانواده لاکتوباسیل‌ها ظاهراً در مهار انواعی از اسهال کودکان و نوزادان از جمله اسهال‌های حاد یا مقاوم به درمان موفق بوده است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که پروبیوتیک‌های انتخاب شده مانند لاکتوباسیلوس رامنوسوس جی‌جی، لاکتوباسیلوس روتری، لاکتوباسیلوس کازئی سویه شیروتا و بیفیدوباکتریوم لاکتیس سویه Bb 12 طول مدت اسهال را به مدت یک روز کاهش می‌دهند که مکانیسم‌های متعددی ممکن است عامل این نتیجه مطلوب باشد و همچنین در هنگام درمان پروبیوتیکی ایمونوگلوبولین A در مخاط روده‌ای افزایش یافته، میزان نفوذپذیری موکوس روده

کاهش یافته و ترکیب میکروفلور روده‌ای به حالت طبیعی برمی‌گردد. عامل اصلی اسهال حاصل از مصرف طولانی مدت آنتی‌بیوتیک یا (Antibiotic-associated diarrhea) AAD به علت رشد بی‌شمار در کلستریدیوم دیفیسیل می‌باشد که مصرف ساکارومیسس سروریه 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. سایر پروبیوتیک‌ها نیز از قبیل لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و آنتروکوکوس فیسیوم SF68 باعث پیشگیری یا درمان این نوع اسهال می‌شود، همچنین پروبیوتیک‌ها در کنترل اسهال‌های روتاویروسی کودکان و اسهال مسافران نیز مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. مطالعات نشان می‌دهند که پروبیوتیک‌ها قادرند بروز و طول مدت اسهال‌های مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و عوارض جانبی آنتی‌بیوتیک درمانی زخم‌ها و مشکلات معدی (مثل باکتری هلیکوباکتر پیلوری) را تخفیف داده و ابتلا به اسهال‌های مسافرت را کاهش دهند. پروبیوتیک‌ها در مهار و کاهش علائم گاستروآنتریت‌های حاد، مسمومیت‌ها، سندرم روده تحریک‌پذیر و آلرژی‌های غذایی نیز حائز اهمیت هستند. یافته‌های مطالعات نشان می‌دهد که بکارگیری روش‌های رایج مثل تجویز آب و الکتrolیت خوراکی جهت درمان اسهال مفید بوده ولی مدت بیماری را کاهش نمی‌دهد اما در عوض با مصرف پروبیوتیک‌ها مدت اسهال کاهش یافته و شواهدی در مورد اثرات درمانی این عوامل جهت اسهال‌های میکروبی بدست آمده است. پروبیوتیک‌ها در روده با تعدیل فلور میکروبی روده، ممانعت از رشد میکروب‌های پاتوژن و با تولید مواد ضد میکروبی، تحریک سیستم ایمنی بدن و برقراری تعادل نمک و اسیدهای صفرای مانع رشد و نهایتاً کاهش تعداد باکتری‌های مضر دستگاه گوارش می‌شوند. این عوامل تأثیر مثبتی بر سلامت میزبان می‌گذارد و بالانس میکروبی ایجاد شده توسط آنها در روده از ابتلا به اسهال جلوگیری می‌کند. در مجموع می‌توان گفت که عملکرد و مکانیسم فعالیت هر کدام از سویه‌های پروبیوتیک در بیماری‌های مختلف دستگاه گوارش متفاوت بوده و استفاده تخصصی از سویه‌های پروبیوتیک در هر کدام از بیماری‌های دستگاه گوارش می‌تواند بسیار مفید باشد، در غیر این صورت ممکن است نتایج مطلوبی حاصل نگردد. با وجود اینکه تاکنون عوارض سوئی از استعمال این فرآورده‌ها گزارش نشده است ولی در صورت تمایل به مصرف مکمل‌های غذایی پروبیوتیک به خصوص در مورد نوزادان و کودکان به طور قطع با پزشک متخصص یا متخصصان تغذیه مشورت کنید.

بحث و نتیجه گیری: امروزه کاربرد پروبیوتیک‌ها بعنوان روش جایگزین و مطمئن تر رو به افزایش است ولی بدلیل حجم پایین نمونه، محدودیت‌های روش‌های مطالعاتی و استفاده از سویه‌های مختلف باکتری‌های پروبیوتیک اظهارنظر قطعی در مورد نتایج این مطالعات مشکل است. داده‌های بدست آمده از مطالعات مختلف، شواهد روشنی را دال بر اثربخشی تعدادی از پروبیوتیک‌ها در بیماری‌های انسان فراهم می‌کنند اما هنوز نیاز به تأیید و تحکیم سودبخشی بالینی آنهاست. از جمله فواید بالقوه استفاده از پروبیوتیک‌ها در درمان

بیماری‌های مختلف همچون اسهال میکروبی می‌توان به هزینه نسبتاً کم، این واقعیت که پروبیوتیک‌ها میزان بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی را افزایش نمی‌دهند، ایمنی آنها و مکانیسم‌های متعددی که پروبیوتیک‌ها از طریق آن پاتوژن‌ها را مهار کرده و در نتیجه شانس توسعه مقاومت در برابر پروبیوتیک‌ها را کاهش می‌دهند، اشاره نمود. مکانیسم اثر پروبیوتیک‌های مختلف باید با وضوح بیشتری شرح داده شوند تا بتوان براساس آن، بهترین جنس و گونه پروبیوتیکی را برای استفاده علیه یک پاتوژن خاص انتخاب نمود. همچنین باید به سؤالات موجود در مورد دوز مصرفی و نیز طول دوره درمان و انتخاب مناسب‌ترین پروبیوتیک‌ها پاسخ داده شود.



منابع :

1_ ArthurOuwehand and Satu Vester land.(2003) . Health aspects of Probiotics. Idrugs.6(6) : 573580 .

2_ Bomba, A, Krayjansky, I. Kastel, R. Herich, R. Juhasova, Z. and Cizek, M. (1996) . Inhibitory effects of Lactobacillus Casei Upon The Adhesion Of enterotoxigenic enterotoxigenic Escherichia Coli 99 to the intestinal mucosa in gnotobiotic lambs. Small Ruminant Rsearch, 23206 : 199- 206.

3- Coconnier, M.H Lievin, V, Hemery, E., Servin, A. L. (1998). Antagonistic activity against Helicobacter infection invitro and invivo by The human lactobacillus acidophilus Strain, L.B. Appl Environ Microbial, 64: 4573-458 .

- 4- Kailasa Pathy, K. 2005. Survival of Free and encapsulated Probiotic bacteria and Their effect on The Sensory Properties of yoghurt. *Food Science and Technology* , 71:256-276.
- 5- Krasaekoopt, W., Bhandari , B, and Deeth, H.C. (2006) Survival of Probiotics encapsulated in Chitosan Coated alginate beads in yoghurt from UHT and Conventionally treated milk during storage LWT *Food Science and Technology*, 39: 177- 183.
- 6- Lee, Y. K. Puong , K. Y, Ouwehand and Salminen, S. (2003). Displacement of bacterial Pathogens From mucus and Caco –2 Cell Surface by Lactobacilli . *Journal of Medical Microbiology*, 52: 9930-5.
- 7- Lourens – hatling, A. and Vilijone, B.C. 2001, Review: Yoghurt as Probiotic Carrier food. *International Dairy Journal*, 111-170.
- 8- Maria food Saarela, Gunner Mogensen, Rangne Fonden, Jaana M atto, S Tiina Mattila. (200) . Probiotic bacteria: Safety, Functional and technological Properties.
- 9- Michetti, P, Dorta, G., Wiesel, P. H, Borassart, D., Verdu, E., Herranz, M., Felly, C., Porta ,N.; Rouvet, M., Blum, A.L. and Corthesy- theulaz, I. (1999) . Effect of Whey – based Culture Supernatant, whey- based Culture Supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (Johnsonii) Lal on *Helicobacter pylori* infection humans . *Digestion* , 60: 203-209.
- 10- Ouwehand. A., Salminen, S. and Isolauri, E. (2001) . Probiotics: an overview of beneficial effects.
- 11- Oliver, G. (1986) . Effect of orally administered Lactobacilli on macrophage activation in mice . *Inf. Imm.* , 53: 4040- 410.
- 12- Salminen, S., Isolauri, E. and Salminen, E. (1996) . Clinical Use of Probiotics. For. Stabilizing The gut mucosal barrier . *Antonie Van Leeuwenhoek*. 70: 3472358.
- 13- Shanahan, F. (2000). Probiotics and inflammatory bowel disease: is the rational? *Inflam Bowel Dis*, 6: 107-150 .

- 14- Tannack , G. W. (2001) . Molecular assessment of intestinal microflora .
Am J clin Nutr, 73: 410- 414.
- 15- Vesa, T., Marteau, P. and korpela , R.(2000) . Lactose intolerance. J. Am.
Coll . Nutr. 19: 165-175.
- 16- Young , J. (1998) . European market developments in prebiotics and
probiotics Containing food stuffs . Br.J. Nutr, 80: 231- 233.
- 17- Mason P. Dietary Supplements. 2nd Ed. London : pharma ceutical press;
2001: 180- 185.