

بررسی اثر ممانعتی لاکتوباسیل‌های به دست آمده از مدفوع نوزادان سالم علیه رشد

اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا با منشأ عفونت بیمارستانی

میلاد عبدی^۱، دکتر محمدمهدی سلطان دلال^{۲*}، دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی^۳، دکتر معصومه دورقی^۴، ابولفضل داوودآبادی^۵

۱. کارشناس ارشد میکروب شناسی، بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. استاد، بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت/ مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. استاد، بخش عفونی، بیمارستان امام خمینی، بلوار کشاورز، تهران، ایران

۴. دانشیار، بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵. استادیار گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

چکیده

سابقه و هدف: پروبیوتیک‌ها ارگانیسم‌های مفیدی هستند که اثرات درمانی خود را با جایگزین کردن فلور میکروبی ایفا می‌کنند. هدف از این مطالعه، تعیین اثر ممانعتی لاکتوباسیل‌های به‌دست آمده از مدفوع نوزادان سالم علیه رشد اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا با منشأ عفونت بیمارستانی بوده است.

مواد و روش‌ها: ابتدا تعداد ۱۰۵ نمونه عفونت بیمارستانی جمع‌آوری و ارگانیسم‌های عامل عفونت آنها جداسازی گردید. حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های عفونت‌زا با روش دیسک دیفیوژن بررسی گردید. اثر آنتاگونیستی باکتری‌های لاکتیک علیه باکتری‌های غیرتخمیری جدا شده، با روش چاهک انجام شد.

یافته‌ها: از بین ۱۰۵ ایزوله، ۲۹ مورد آن غیرتخمیری، که شامل ۱۷ مورد اسینتوباکتر بومانی و ۱۲ مورد سودوموناس آئروژینوزا بود. ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی به جز آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین سولباکتام، نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش، مقاومت بسیار بالایی را نشان دادند. ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین سولباکتام و جنتامایسین بیشترین مقاومت و آمیکاسین و مروپنم بیشترین حساسیت را داشتند. سویه‌های لاکتوباسیل جدا شده از مدفوع نوزادان سالم (لاکتوباسیلوس پلاتناروم، فرمنتوم و رامنوزوس)، اثر آنتاگونیستی قابل توجهی روی ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا داشتند.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثر آنتاگونیستی قابل توجهی که لاکتوباسیل‌های (پلاتناروم، فرمنتوم و رامنوزوس) در مقابل ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا ایجاد کردند، مصرف فرآورده‌های حاوی پروبیوتیک به ویژه لاکتوباسیل‌های مورد استفاده در این پژوهش، در پیشگیری و درمان اینگونه عفونت‌ها می‌تواند مفید باشد.

واژگان کلیدی: عفونت بیمارستانی، لاکتوباسیلوس، حساسیت آنتی‌بیوتیکی، سودوموناس آئروژینوزا، اسینتوباکتر بومانی

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Abdi M, Soltan Dallal MM, Hajiabdolbaghi M, Douraghi M, Davoodabadi A. Study of antagonistic properties of lactobacilli isolated from healthy baby stools on growth of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* of nosocomial origin. *Pejouhandeh* 2016;20(6):302-307.

مقدمه

می‌شوند، مستعد ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی شده و به طور قابل توجهی میزان ابتلا و مرگ و میر افراد و هزینه‌های بیمارستانی آنها افزایش می‌یابد. هزینه‌های اضافی این عفونت‌های بیمارستانی در آمریکا، سالانه بیش از یک میلیارد دلار است. فلور نرمال بیماران بیمارستانی توسط آنتی‌بیوتیک تراپی‌های وسیع‌الطیف از بین می‌رود و یک‌سری پاتوژن باقی می‌ماند که نسبت به آنتی‌بیوتیک حساس نمی‌باشد و مقاومت آنتی‌بیوتیکی افزایش می‌یابد (۲).

عفونت‌های بیمارستانی یا عفونت‌های کسب شده از بیمارستان، عفونت‌هایی هستند که ۴۸ ساعت پس از پذیرش و یا ۷۲ ساعت پس از ترخیص از بیمارستان اتفاق می‌افتند (۱). بیمارانی که در بیمارستان‌ها یا بخش ICU پذیرش

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر محمد مهدی سلطان دلال؛ تهران؛ خیابان قدس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت/ مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی؛ پست الکترونیک: msoltandallal@gmail.com

هدف از این مطالعه، تعیین اثر ممانعتی لاکتوباسیل‌های به دست آمده از مدفوع نوزادان سالم علیه رشد اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا با منشأ عفونت بیمارستانی بوده است.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه‌ی توصیفی طی سال ۱۳۹۴، ابتدا تعداد ۱۰۵ نمونه عفونت بیمارستانی شامل ادرار، مایع نخاع، آسپیره تراشه، خون، ترشحات زخم و تراکتوستومی از آزمایشگاه بیمارستان ولیعصر تهران جمع‌آوری گردید. بیمارستانی بودن این نمونه‌ها بر اساس شرایط لازم، مانند بستری بودن به مدت حداقل ۴۸ ساعت در بیمارستان و نداشتن تاریخچه عفونت به‌ویژه در عضو نمونه‌برداری شده قبل از ورود به بیمارستان و از طریق هماهنگی‌های لازم با سوپروایزرهای کنترل عفونت و بخش‌های مربوطه مشخص گردید. نمونه‌ها با رعایت شرایط بهداشتی به آزمایشگاه بخش میکروبی‌شناسی دانشکده‌ی بهداشت منتقل گردید. بر اساس استفاده از محیط TSI، تست‌های حرکت، اکسیداز (با استفاده از دیسک اکسیداز)، اکسیداسیون/فرمنتاسیون (با استفاده از محیط OF)، رشد در ۴۲ درجه سانتی‌گراد، ایندول و اسکولین، ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا شناسایی و جداسازی گردیدند. در نهایت، تمامی ایزوله‌ها با استفاده از پلاک API 20NE مورد تأیید قرار گرفتند. سپس سویه‌های جدا شده در محیط TSB (Tryptic Soy Broth) بعد از اضافه کردن ۱۵ درصد گلیسرول، درون میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی‌لیتری در دمای ۲۰- ذخیره گردید.

از آنتی‌بیوتیک‌های سفارش شده‌ی CLSI برای بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های غیرتخمیری جدا شده استفاده گردید (۹). تست آنتی‌بیوگرام (حساسیت آنتی‌بیوتیکی) پس از تهیه رقت ۰/۵ مک‌فارلند از باکتری‌های پاتوژن و کشت آنها به روش کربی بائر در محیط نوترینت آگار، به صورت دیسک دیفیوژن انجام شد. سویه‌های لاکتوباسیل شامل یک سویه استاندارد (لاکتوباسیلوس رامنوزوس GG) و دو سویه دیگر (لاکتوباسیلوس پلاننتاروم ۵-۳۴ و لاکتوباسیلوس فرمنتوم ۱-۸۹) که از مطالعه‌ی دیگر در بخش میکروبی‌شناسی دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران از مدفوع نوزادان سالم جداسازی شده بودند، تهیه شدند (۱۰). به منظور بررسی اثر آنتاگونیستی لاکتوباسیل‌ها، ایزوله‌های غیرتخمیری ابتدا روی محیط مک‌کانکی و سپس روی نوترینت آگار کشت داده شد؛ لاکتوباسیل‌ها نیز داخل محیط

باکتری‌هایی مانند سودوموناس آئروژینوزا، گونه‌های اسینتوباکتر و به میزان کمتر، استنوتروفوموناس مالتوفیلیا جزو مهم‌ترین عوامل ایجادکننده‌ی عفونت بیمارستانی به شمار رفته و دارای مقاومت بالایی نسبت به عوامل ضد میکروبی می‌باشند (۳).

پروبیوتیک یک لغت یونانی به معنی برای زندگی (for life) می‌باشد. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای هستند که وقتی به اندازه‌ی کافی مصرف می‌شوند از طریق تحریک رشد سایر میکروارگانیسم‌ها، تنظیم پاسخ ایمنی مخاطی و سیستمی، متعادل کردن تغذیه، متعادل کردن رشد سایر میکروارگانیسم‌ها در دستگاه گوارش برای میزبان اثرات مفیدی دارند (۴). اکثر باکتری‌های پروبیوتیک به جنس‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدوباکتریوم تعلق دارند که باکتری‌هایی گرم مثبت و تولیدکننده‌ی اسید بوده و بخش مهمی از فلور روده‌ی انسان و حیوان را تشکیل می‌دهند (۵).

باکتری‌های اسید لاکتیک در کل فلور روده بوده و این باور وجود دارد که نقش مفیدی را در اکوسیستم روده‌ی انسان دارند. دامنه‌ی فعالیت پروبیوتیک‌ها شامل اثرات تغذیه‌ای، فیزیولوژیکی و ضد میکروبی می‌باشد. این یافته‌ها منجر به تولید انواع غذاهای انسانی و حیوانی حاوی باکتری‌های اسید لاکتیک (LAB) برای استفاده پروبیوتیکی در انسان و حیوان شده است. باکتری‌های اسید لاکتیک همچنین ادجوانت‌های مؤثری هستند و کاربرد خوراکی آنها پاسخ‌های ایمنی سیستمیک و مخاطی را برمی‌انگیزد (۶).

مکانیسم‌های زیادی برای توجیه توانایی پروبیوتیک‌ها در رابطه با اثرات درمانی این میکروارگانیسم‌ها پیشنهاد شده است که از مهم‌ترین آنها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: تولید ترکیبات مهارکننده، باکتریوسین‌ها، مواد و متابولیت‌های آلی غیر باکتریوسینی، رقابت برای جایگاه‌های اتصال، تقویت سیستم ایمنی و رقابت برای مواد غذایی (۷-۸).

اثرات درمانی و تغذیه‌ای مختلفی برای باکتری‌های اسید لاکتیک توصیف شده است که شامل بهبود کیفیت غذاهای انسانی و حیوانی، تحریک متابولیسم سنتز ویتامین و تولید آنزیم، پایدار کردن میکروفلور روده، رقابت با پاتوژن‌های روده‌ای، افزایش ایمنی ذاتی میزبان با تولید مواد ضد میکروبی، کاهش کلسترول سرم، کاهش خطر سرطان کولون با خنثی کردن مواد سرطان‌زا و سرکوب تومور از طریق تنظیم سیستم ایمنی می‌باشد (۷). خاصیت پروبیوتیکی معمولاً در تمام سویه‌های یک گونه دیده نمی‌شود و تنها در سویه‌های خاص دیده می‌شود، یعنی این خاصیت وابسته به سویه می‌باشد (۸).

آنتاگونیستی باکتری‌های لاکتوباسیل روی ایزوله‌های غیر تخمیری، بر اساس هاله ممانعت از رشد ایجاد شده، این گونه تفسیر گردید: هاله‌های >۱۱، ۱۱-۱۶، ۱۷-۲۲، ۲۲+ میلی‌متر به ترتیب، فاقد اثر (-)، متوسط (+)، قوی (++) و بسیار قوی (+++) در نظر گرفته شدند (۱۱).

یافته‌ها

از تعداد ۱۰۵ نمونه، ۱۷ (۱۶/۲٪) مورد اسینتوباکتر بومانی و ۱۲ (۱۱/۴٪) مورد سودوموناس آئروژینوزا بودند. ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی در آزمایش آنتی‌بیوگرام به روش دیسک‌دیفیوژن، به جز آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین سولباکتام، نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در تست، مقاومت بالایی را نشان دادند. نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول و سفتریاکسون به طور کامل (۱۰۰ درصد) مقاوم بودند (جدول ۱).

ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین سولباکتام و جنتامایسین، بیشترین مقاومت و آمیکاسین و مروپنم، بیشترین حساسیت را داشتند (جدول ۲).

MRS broth (Man Rogosa and Sharpe broth) تلقیح و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. در محیط نوترینت آگار، چاهک‌هایی به عمق و قطر ۵ میلی‌متر با استفاده از پیپت پاستور و با رعایت شرایط استریل ایجاد شد. سپس با استفاده از سوآپ استریل، باکتری‌های غیر تخمیری با رقت ۱/۱۰ نیم مک فارلند روی محیط نوترینت آگار دارای چاهک، به خوبی پخش شد. محیط‌های MRS broth حاوی لاکتوباسیل با ۶۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. محلول رویی با فیلتر باکتریولوژیک فیلتر شد. با استفاده از سمپلر مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول مربوط به هر کدام از لاکتوباسیل‌ها، درون چاهکی مجزا ریخته شد، به نحوی که سطح محلول و سطح محیط در یک خط قرار گرفتند. محیط‌ها حدود ۲ ساعت درون یخچال نگهداری شدند تا محلول جذب شود. سپس محیط‌ها به داخل انکوباتور منتقل شدند و به مدت ۱۵-۱۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. بعد از انکوباسیون، قطر هاله عدم رشدی که اطراف چاهک‌ها ایجاد شده بود، با استفاده از خط‌کش اندازه‌گیری شد و برحسب میلی‌متر ثبت گردید. اثر

جدول ۱. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی.

آنتی بیوتیک	مقاوم (درصد) فراوانی	حساس (درصد) فراوانی	حد واسط (درصد) فراوانی
آمیکاسین (۳۰ mcg)	۱۳ (۷۶/۴۷)	۳ (۱۷/۶۴)	۱ (۵/۸۸)
سیپروفلوکساسین (۵ mcg)	۱۶ (۹۴/۱۱)	-	۱ (۵/۸۸)
پیپراسیلین / تازوباکتام (۱۰۰/۱۰ mcg)	۱۴ (۸۲/۳۵)	۱ (۵/۸۸)	۲ (۱۱/۷۶)
کوتریموکسازول (۲۵ mcg)	۱۷ (۱۰۰)	-	-
مروپنم (۱۰ mcg)	۱۵ (۸۸/۲۳)	۲ (۱۱/۷۶)	-
آمپی‌سیلین / سولباکتام (۱۰/۱۰ mcg)	۸ (۴۷/۰۵)	۸ (۴۷/۰۵)	۱ (۵/۸۸)
سفتریاکسون (۳۰ mcg)	۱۷ (۱۰۰)	-	-
سفتازیدیم (۳۰ mcg)	۱۵ (۸۸/۲۳)	۲ (۱۱/۷۶)	-

جدول ۲. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا.

آنتی بیوتیک	مقاوم (درصد) فراوانی	حساس (درصد) فراوانی	حدواسط (درصد) فراوانی
آمیکاسین (۱۰ mcg)	۲ (۱۶/۶۶)	۷ (۵۸/۳۳)	۳ (۲۵)
سیپروفلوکساسین (۵ mcg)	۵ (۴۱/۶۶)	۵ (۴۱/۶۶)	۲ (۱۶/۶۶)
پیپراسیلین / تازوباکتام (۱۰۰/۱۰ mcg)	۶ (۵۰)	۶ (۵۰)	-
جنتامایسین (۱۰ mcg)	۹ (۷۵)	۳ (۲۵)	-
مروپنم (۱۰ mcg)	۶ (۵۰)	۶ (۵۰)	-
آمپیسیلین / سولباکتام (۱۰/۱۰ mcg)	۱۱ (۹۱/۶۶)	۱ (۸/۳۳)	-
سفتریاکسون (۳۰ mcg)	۷ (۵۸/۳۳)	۴ (۳۳/۳۳)	۱ (۸/۳۳)
سفتازیدیم (۳۰ mcg)	۷ (۵۸/۳۳)	۵ (۴۱/۶۶)	-

همه‌ی لاکتوباسیل‌های مورد آزمایش، اثر آنتاگونیستی قابل توجهی روی ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی داشتند. لاکتوباسیلوس پلانتاروم ۵-۳۴ به نسبت دو لاکتوباسیل دیگر (ل. فرمنتوم و ل. رامنوزوس) اثر بیشتر و قوی‌تری داشت (جدول ۳). لاکتوباسیل‌ها روی ایزوله‌های سودوموناس

آئروژینوزا هم اثر بسیار خوبی داشتند. لاکتوباسیلوس پلانتاروم اثر بیشتری نسبت به دو لاکتوباسیل دیگر داشت (جدول ۴). در شکل‌های ۱ و ۲، هاله‌ی ممانعت از رشدی که لاکتوباسیل‌ها علیه باکتری‌های اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا ایجاد کرده‌اند، مشخص است.

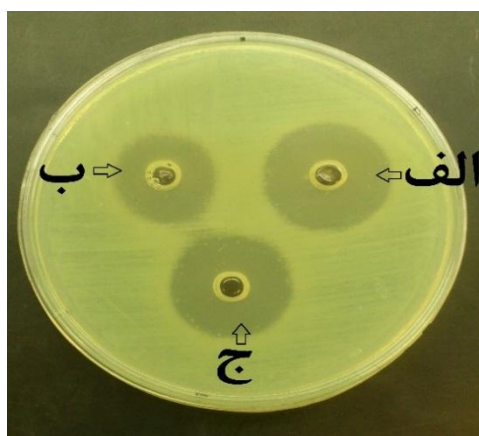
جدول ۳. اثر آنتاگونیستی (هاله ممانعت از رشد) لاکتوباسیلوس پلانتاروم، فرمنتوم و رامنوزوس علیه ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی.

لاکتوباسیل	- (%) فراوانی	+ (%) فراوانی	++ (%) فراوانی	+++ (%) فراوانی
ل. پلانتاروم ۵-۳۴	-	۷ (۴۱/۱۷)	۱۰ (۵۸/۸۲)	-
ل. فرمنتوم ۱-۸۹	-	۱۴ (۸۲/۳۵)	۳ (۱۷/۶۴)	-
ل. رامنوزوس GG	-	۱۵ (۸۸/۲۳)	۲ (۱۱/۷۶)	-

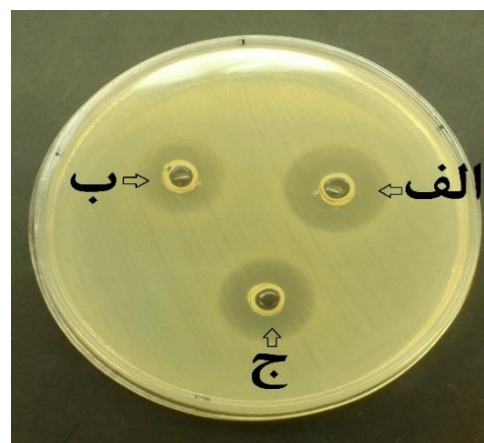
قطر هاله ممانعت از رشد > ۱۱، ۱۶-۱۱، ۲۲-۱۷ و > ۲۳ به ترتیب: فاقد اثر (-)، متوسط اثر (+)، قوی (++) و بسیار قوی (+++) می‌باشد.

جدول ۴. اثر آنتاگونیستی (هاله ممانعت از رشد) لاکتوباسیلوس پلانتاروم، فرمنتوم و رامنوزوس علیه ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا.

لاکتوباسیل	- (%) فراوانی	+ (%) فراوانی	++ (%) فراوانی	+++ (%) فراوانی
ل. پلانتاروم ۵-۳۴	۱ (۸/۳۳)	-	۱۰ (۸۳/۳۳)	۱ (۸/۳۳)
ل. فرمنتوم ۱-۸۹	۱ (۸/۳۳)	۹ (۷۵)	۲ (۱۶/۶۶)	-
ل. رامنوزوس GG	۱ (۸/۳۳)	۳ (۲۵)	۸ (۶۶/۶۶)	-



شکل ۲. اثر آنتاگونیستی لاکتوباسیل‌ها علیه سودوموناس آئروژینوزا. الف: لاکتوباسیلوس پلانتاروم ۵-۳۴ با هاله ممانعت از رشد ۲۴ میلی‌متر. ب: لاکتوباسیلوس فرمنتوم ۱-۸۹ با هاله ممانعت از رشد ۲۰ میلی‌متر. ج: لاکتوباسیلوس رامنوزوس GG با هاله ممانعت از رشد ۲۲ میلی‌متر.



شکل ۱. اثر آنتاگونیستی لاکتوباسیل‌ها علیه اسینتوباکتر بومانی. الف: لاکتوباسیلوس پلانتاروم ۵-۳۴ با هاله ممانعت از رشد ۱۹ میلی‌متر. ب: لاکتوباسیلوس فرمنتوم ۱-۸۹ با هاله ممانعت از رشد ۱۶ میلی‌متر. ج: لاکتوباسیلوس رامنوزوس GG با هاله ممانعت از رشد ۱۷ میلی‌متر.

بحث

سودوموناس آئروژینوزا و اسینتوباکتر بومانی در بیماران بستری در بیمارستان، عفونت‌های شدیدی را ایجاد می‌کنند.

این باکتری‌ها به دلیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی گسترده، قابلیت رشد در سطوح و شرایط مختلف و همچنین افزایش هزینه‌ها، بسیار حایز اهمیت هستند (۱۴-۱۲). لاکتوباسیل‌های با

خاصیت پروبیوتیکی می‌توانند برای درمان اختلالات گوارشی (۱۵) و همچنین درمان عفونت‌های کلینیکی در قسمت‌های دیگر بدن، مورد استفاده قرار گیرند (۱۶). در یک پژوهش مشاهده گردید که ل. پلانتاروم ۵-۳۴ و ل. فرمنتوم ۱-۸۹ (سویه‌های جدا شده از مدفوع نوزادان سالم) و ل. رامنوزوس GG (سویه استاندارد) علیه ایزوله‌های با منشأ عفونت بیمارستانی اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا که مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالایی داشتند، اثر آنتاگونیستی قابل توجهی داشتند. همان‌طور که در بسیاری از مطالعات، لاکتوباسیل‌های مختلف روی باکتری‌های پاتوژن مختلف، اثر بازدارنده رشد داشته‌اند (۱۷، ۱۸). برای مثال، در مطالعه‌ی امامی و همکاران، محلول رویی کشت لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از لبنیات محلی، روی سویه‌های استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس، اشیریشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه و سودوموناس آئروژینوزا، اثر بازدارنده‌ی رشد داشت (۱۹). در مطالعه‌ی ما هم اثر بازدارنده‌ی رشد مشاهده گردید، با این تفاوت که ما از لاکتوباسیل‌هایی که از مدفوع نوزادان سالم جدا شده بودند. برتری که لاکتوباسیل جدا شده از مدفوع دارد این است که برای مصرف انسان ایمن‌تر (Safe) بوده و قادرند به طور مؤثرتری در روده‌ی بزرگ، کلونیزه شوند و مدت بیشتری در روده باقی بمانند (۲۰، ۲۱) و همچنین از پاتوژن‌های با منشأ عفونت بیمارستانی (سودوموناس آئروژینوزا و اسینتوباکتر بومانی) استفاده کردیم. سلطان دلال و همکاران، طی یک پژوهش دریافتند که محلول رویی حاصل از کشت لاکتوباسیلوس پلانتاروم و روتری، هاله‌ی ممانعت از رشد در کشت بورخولدریا سپاسیا ایجاد می‌کند (۲۲). در این مطالعه نیز، مانند مطالعه‌ی ما، لاکتوباسیل‌های با توان پروبیوتیکی، دارای اثر ممانعت از رشد قابل توجهی روی رشد باکتری‌های پاتوژن بودند، اما سویه‌های لاکتوباسیل مورد استفاده در این مطالعه، هم متفاوت بودند و هم سویه‌ی استاندارد بود. Coconnier و همکاران گزارش کردند که محلول رویی لاکتوباسیلوس فرمنتوم، لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و لاکتوکوکوس لاکتیس، روی گروه گسترده‌ای از باکتری‌های پاتوژن گرم مثبت و گرم منفی اثرات بازدارنده‌ی رشد دارد (۲۳) که در این پژوهش نیز از سویه‌ی استاندارد لاکتوباسیل استفاده شده بود. Arici و همکاران گزارش کردند که لاکتوباسیل‌های (ل. پلانتاروم، ل. پاراکازئی، ل. فرمنتوم، ل. بوچنری، ل. برویس و ل. کورواتوس) جدا شده از مدفوع نوزادان، دارای فعالیت مهارتی علیه آلوده‌کننده‌های غذا و باکتری‌های پاتوژن (اشیریشیا کلی، استافیلوکوکوس اورئوس،

یرسینیا انتروکلی تیکا و باسیلوس سرئوس) بودند (۲۴). در این مطالعه، همانند مطالعه‌ی ما، از لاکتوباسیل‌های جدا شده از مدفوع نوزادان سالم استفاده شده بود، ولی باکتری‌های پاتوژن مورد استفاده، سویه‌ی استاندارد و آلوده‌کننده‌ی غذا بودند، در حالی که باکتری‌های پاتوژن در مطالعه‌ی ما، متفاوت و دارای منشأ عفونت بیمارستانی بودند. Solange jara و همکاران، اثر ضدباکتریایی لاکتوباسیلوس‌های جدا شده از شیر پستان زنان را روی باکتری‌های پاتوژن گوارشی دارای منشأ عفونت بیمارستانی (اشیریشیا کلی، شیگلا و سالمونلا) نشان دادند (۲۵). باکتری‌های پاتوژنی که در این مطالعه مورد آزمایش قرار گرفتند، دارای منشأ عفونت بیمارستانی بودند، اما پاتوژن گوارشی و تخمیری بوده‌اند و همچنین لاکتوباسیل‌های مورد استفاده از شیر پستان جدا شده بودند، درحالی‌که در این تحقیق، از لاکتوباسیل‌های با منشأ مدفوع نوزادان سالم استفاده شد و باکتری‌های پاتوژن‌های مورد استفاده، غیرتخمیری بودند. سویه‌های لاکتوباسیل مورد آزمایش، اثر آنتاگونیستی قابل توجهی روی ایزوله‌های اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا (که از عفونت‌های بیمارستانی جداسازی شدند) نشان دادند، درحالی‌که این باکتری‌های پاتوژن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های متداول و سفارش شده CLSI مقاومت بالایی داشتند. بنابراین، مصرف فرآورده‌های حاوی پروبیوتیک به ویژه لاکتوباسیل‌های مورد استفاده در این پژوهش در پیشگیری و درمان این گونه عفونت‌ها می‌تواند مفید باشد. با توجه به این‌که اسینتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا بیشتر بیماری‌هایی غیر از بیماری‌های گوارشی ایجاد می‌کنند (هرچند با توجه به تنظیم سیستم ایمنی و ... مصرف خوراکی آنها نیز مفید است). بنابراین لازم است مطالعاتی روی شیوه‌های دیگر استفاده از پروبیوتیک‌ها (استفاده موضعی و یا حتی سیستمیک) علیه این قبیل باکتری‌های پاتوژن صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۲۸۵۷۷ می‌باشد که بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه به دلیل حمایت‌های مادی و معنوی تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید. همچنین از آقای دکتر عبدالهی، رییس محترم آزمایشگاه ولیعصر (عج)، سوپروایزورهای کنترل عفونت مجتمع بیمارستانی امام خمینی، خانم قاهان، خانم آدینه و آقای محمدنژاد، کمال تشکر را داریم.

REFERENCES

1. Hojsak I, Abdovic S, Szajewska H, Milosevic M, Krznaric Z, Kolacek S. Lactobacillus GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics* 2010;125(5):e1171-7.
2. Isakow W, Morrow LE, Kollef MH. Probiotics for preventing and treating nosocomial infections review of current evidence and recommendations. *Chest J* 2007;132(1):286-94.
3. Ferrara AM. Potentially multidrug-resistant non-fermentative gram-negative pathogens causing nosocomial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2006;27(3):183-95.
4. Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ. Probiotics for infectious diseases: more drugs, less dietary supplementation. *Int J Antimicrob Agents* 2012;40(4):288-96.
5. de Vrese M, Schrezenmeir J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics. *Adv Biochem Eng Biotechnol* 2008;111:1-66.
6. Tuomola E, Crittenden R, Playne M, Isolauri E, Salminen S. Quality assurance criteria for probiotic bacteria. *Am J Clin Nutr* 2001;73(2 Suppl):393s-8s.
7. Gu R-X, Yang Z-Q, Li Z-H, Chen S-L, Luo Z-L. Probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from stool samples of longevous people in regions of Hotan, Xinjiang and Bama, Guangxi, China. *Anaerobe* 2008;14(6):313-7.
8. Saarela M, Mogensen G, Fonden R, Matto J, Mattila-Sandholm T. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J Biotechnol* 2000;84(3):197-215.
9. Cockerill FR. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing: approved standard: National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2012.
10. Davoodabadi A, Soltan Dallal MM, Rahimi Foroushani A, Douraghi M, Sharifi Yazdi MK. Antibacterial activity of Lactobacillus spp. isolated from the feces of healthy infants against enteropathogenic bacteria. *Anaerobe* 2015.04.014.
11. Tsai CC, Lin PP, Hsieh YM. Three Lactobacillus strains from healthy infant stool inhibit enterotoxigenic Escherichia coli grown in vitro. *Anaerobe* 2008;14(2):61-7.
12. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999;12(1):147-79.
13. Sung JY, Koo SH, Cho HH, Kwon KC. Nosocomial infection by sequence type 357 multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates in a neonatal intensive care unit in Daejeon, Korea. *Ann Lab Med* 2013; 33(4):279-82.
14. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(5):1681-8.
15. Marteau PR. Probiotics in clinical conditions. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;22(3):255-73.
16. Valdez JC, Peral MC, Rachid M, Santana M, Perdigon G. Interference of Lactobacillus plantarum with Pseudomonas aeruginosa in vitro and in infected burns: the potential use of probiotics in wound treatment. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(6):472-9.
17. Alexandre Y, Le Berre R, Barbier G, Le Blay G. Screening of Lactobacillus spp. for the prevention of Pseudomonas aeruginosa pulmonary infections. *BMC Microbiol* 2014;14:107.
18. Servin AL. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiol Rev* 2004;28(4):405-40.
19. Emami AHE, Noei Ghadam R. Investigating the antibacterial activity of L. casei and L. acidophilus against common agents of nosocomial infections. *J Ghazvin Univ Med Sci* 2010;14(3):31-7. (Full Text in Persian)
20. Gu RX, Yang ZQ, Li ZH, Chen SL, Luo ZL. Probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from stool samples of longevous people in regions of Hotan, Xinjiang and Bama, Guangxi, China. *Anaerobe* 2008;14(6):313-7.
21. Kolida S, Saulnier DM, Gibson GR. Gastrointestinal microflora: probiotics. *Adv Appl Microbiol* 2006;59:187-219.
22. Soltan Dallal MM, Mirak S, Azarsa M, Rahbar M, Yazdi M-KS. Evaluation of antimicrobial activity of Lactobacillus plantarum and ruteri on Burkholderia cepacia isolated from nosocomial infections. *Pejouhandeh* 2013;18(4):202-7.
23. Coconnier M-H, Lievin V, Hemery E, Servin AL. Antagonistic activity against Helicobacter infection in vitro and in vivo by the human Lactobacillus acidophilus strain LB. *Appl Environ Microbiol* 1998;64(11):4573-80.
24. Arici M, Bilgin B, Sagdic O, Ozdemir C. Some characteristics of Lactobacillus isolates from infant faeces. *Food Microbiol* 2004;21(1):19-24.
25. Jara S, Sánchez M, Vera R, Cofré J, Castro E. The inhibitory activity of Lactobacillus spp. isolated from breast milk on gastrointestinal pathogenic bacteria of nosocomial origin. *Anaerobe* 2011;17(6):474-7.