AUMJ
Alborz University of Medical Sciences
نشریه دانشگاه علوم پزشکی البرز، زمستان ۱۴۰۱ ، سال۱۲، شماره۱، صفحه‌های ۷ – ۱۴
مقاله تحقیقی

بررسی اثر سینرژیستی باکتری های پروبیوتیکی و آنتی بیوتیک‌ها بر روی سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به آنتی بیوتیک جدا شده از زخم بیماران دچار سوختگی

محبوبه مهربانی نطنزی[۱]، محمد حسین دهقان طرزجانی[۲]، سمیه سلیمان زاده مقدم [۳]، زهره خدائی[۴*]

[۱] دانشیار عضو هیئت علمی گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات گیاه درمانی و طب مکمل مبتنی بر شواهد، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

[۲] دانشیار عضو هیئت علمی گروه بیوشیمی، ژنتیک و تغذیه، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

[۳] کارشناس ارشد زیست شناسی سلولی، کارشناس مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

[۴] دانشیار عضو هیئت علمی گروه بیوشیمی، ژنتیک و تغذیه، مرکز تحقیقات پروبیوتیک و مکمل‌های غذایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۴۰۰/۷/۱۹ ؛ تاریخ پذیرش:۱۴۰۱/۱/۱۵

چکیده

مقدمه: عفونت زخم سوختگی، از مهمترین عوامل مرگ و میر در بیماران دچار سوختگی محسوب می‌شود و گسترش مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در بین باکتری های بیماری زا، باعث نگرانی های عمده ای در جوامع پزشکی شده است. ما در این مطالعه تاثیر سویه های پروبیوتیکی رایج را به تنهایی یا همراه با آنتی بیوتیک، بر سویه های سودوموناس آئروژینوزا مقاوم به چند آنتی بیوتیک، مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها : جدایه های سودوموناس آئروژینوزا، از زخم سوختگی بیماران جدا شدند. پاتوژن های جدا شده تعیین هویت شده و الگوی مقاومت آن‌ها نسبت به ۵ آنتی بیوتیک شامل ایمی پنم، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین و کلرامفنیکل مورد بررسی قرار گرفت. حساسیت ایزوله های مقاوم به آنتی بیوتیک نسبت به۱۰ سویه پروبیوتیک، ۵ سویه تجاری و ۵ سویه بومی، مورد بررسی قرار گرفت. خاصیت ضدپاتوژنی سویه پروبیوتیکی که بیشترین خاصیت بازدارندگی را داشت در ترکیب با آنتی بیوتیک با استفاده از روش انتشار دیسک در محیط آگار بررسی شد.

یافته‌ها: سویه لاکتوباسیلوس پلانتاروم 299V نسبت به سایر سویه های مورد بررسی، در مقابل پاتوژن سودوموناس آئروزینوزای مقاوم به آنتی بیوتیک ها، بیشترین خاصیت بازدارندگی را نشان داد. در مورد بیشتر جدایه ها، میانگین قطر هاله عدم رشد پروبیوتیک به تنهایی، نسبت به حالت ترکیبی با آنتی بیوتیک بیشتر بود، مگر در مورد آنتی بیوتیک تتراسایکلین که با باکتری پروبیوتیک خاصیت سینرژیستی داشته و دارای بیشترین خاصیت ضد پاتوژنی ($P<0.001$) بود.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان از باکتری لاکتوباسیلوس پلانتاروم به تنهایی یا همراه با تتراسیکلین، به عنوان درمان کمکی در مهار عفونت های باکتریایی مقاوم به آنتی بیوتیک در درمان زخم های سوختگی‌ها استفاده کرد.

کلمات کلیدی: زخم سوختگی، پروبیوتیک، آنتی بیوتیک، سودوموناس آئروژینوزا

نویسنده مسئول:

دانشیار عضو هیئت علمی گروه بیوشیمی، ژنتیک و تغذیه، مرکز تحقیقات پروبیوتیک و مکمل‌های غذایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

۰۹۲۰۴۰۵۵۶۰۵
E-mail: zkhodaii@yahoo.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]

[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

مقدمه

آسیب های سوختگی یکی از مسائل عمده سلامت عمومی در جهان می‌باشد. سوختگی باعث آسیب پوست (بزرگترین عضو بدن انسان) می‌شود که وظیفه آن حفظ هموستاز، تنظیم دمای بدن، حواس مختلف، و پیشگیری از ورود میکروب‌ها و عفونت می‌باشد. سازمان بهداشت جهانی (WHO) تخمین زده است که سوختگی باعث ۲۶۵۰۰۰ مرگ و میر در سال می‌شود که تقریباً نیمی از این موارد در منطقه جنوب شرقی آسیا بوده است [۱].

در حال حاضر عفونت های ناشی از سوختگی دومین چالش در درمان سوختگی‌ها می‌باشد که نه تنها علت اصلی مرگ و میر بوده بلکه اقامت بیماران در بیمارستان را طولانی تر می‌کند[۲]. بنابراین کنترل عفونت ناشی از سوختگی بسیار مهم می‌باشد. از سوی دیگر به دلیل مصرف بی رویه و غیر ضروری آنتی بیوتیکها در کنترل و درمان عفونت ها، پاتوژن های دخیل در عفونتهای بیمارستانی در مقابل آنتی بیوتیکها و مواد ضد میکروبی مقاومت قابل توجهی پیدا کرده اند بطوریکه درصد سویه های سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به ایمی پنم و کارباپنم در این عفونتها شدیدا درحال افزایش می‌باشد[۳].

امروزه تحقیق در راستای تولید محصولات پروبیوتیک با اثرات درمانی مطلوب، روند رو به رشدی را دنبال می کند. ویژگی های منحصر به فرد میکروارگانیسمهای پروبیوتیک (لاکتو باسیلوس‌ها و بیفیدوباکترها) در حفظ تعادل میکروفلور روده ای انسان، بهبود زخم، خاصیت ضد میکروبی، رفع التهاب و غیره، موجب شده است تا تلاش برای جای دادن آنها درزندگی انسان مستمر شود [۴،۵].

در سال های اخیر تاثیر پروبیوتیک‌ها در مقابل باکتری های بیماریزای مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها تأیید شده است. این باکتری‌ها با تولید ویتامین های گروه B، اسید لاکتیک، پروکسید هیدروژن و اسید استیک در مهار رشد باکتری های پاتوژن نقش مهمی ایفا می‌نمایند. [۶] محصولات برون سلولی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس در مطالعه ای در زخم های سوختگی مورد استفاده قرار گرفت و تأثیر مهمی در بهبود زخم های سوختگی گذاشته است [۷].

بنابراین با توجه به مطالعات متفاوتی که در ارتباط با نقش پروبیوتیک در بهبود زخم انجام شده است، اتخاذ تدابیری در زمینه تنظیم و اجرای پروتکل درمانی صحیح، ضروری به نظر می‌رسد تا هم خطرات ناشی از تجویز آنتی بیوتیک را به حداقل رساند و هم در هزینه های درمانی جامعه صرفه جویی نماید. در این مطالعه هدف کلی ما تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده از زخم های سوختگی و بررسی حساسیت این سویه‌ها نسبت به باکتری پروبیوتیکی به تنهایی و یا همراه با آنتی بیوتیک می‌باشد.

مواد و روش ها

جمع آوری نمونه پاتوژن

در این مطالعه بعد از دریافت مجوز اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی البرز ابتدا نمونه های سودوموناس آئروژینوزا از زخم بیماران دچار سوختگی درجه ۲ و ۳ بستری در بیمارستان مطهری تهران، در روزهای ۱۰-۱۵ سوختگی، جداسازی و شناسایی شدند. باکتری‌ها بر روی محیط های مک کانکی آگار کشت داده و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد در شرایط هوازی، به مدت ۳۶-۲۴ ساعت گرمخانه گذاری شدند. سپس بر اساس مورفولوژی کولونی، رنگ آمیزی گرم و تست های تشخیصی استاندارد اکسیداز، هیدرولیز ژلاتین، تخمیر گلوکز و رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی گراد مورد تایید قرار گرفتند [۸].

سویه های پروبیوتیک

در این مطالعه از ۱۰ سویه پروبیوتیکی استفاده شد. ۵ سویه پروبیوتیک که قبلا از محصولات تجاری جداسازی و شناسایی شده و در کلکسیون میکروبی دانشگاه علوم پزشکی البرز موجود بودند و همچنین ۵ سویه پروبیوتیک بومی، جدا سازی و شناسایی شده توسط پژوهشگاه بیوتکنولوژی کشاورزی ایران استفاده شد. لیست پروبیوتیک‌ها و کد گذاری آن‌ها در جدول شماره ۱ نشان داده شده اند. پروبیوتیک‌ها در محیط MRS brothرشد داده شده و در شرایط بی هوازی ودر دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، به مدت ۴۸-۷۲ ساعت گرمخانه گذاری شده سپس به محیط MRS آگار منتقل شدند. نهایتا پروبیوتیک‌ها در دمای ۴- درجه سانتیگراد برای دو هفته در فریزر نگهداری شدند.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]

[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

جدول ۱: سوش های پروبیوتیکی مورد استفاده

منبع	سویه پروبیوتیک	کد
تجاری	لاکتوباسیلوس اسپوروژنز	**P1**
تجاری	لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس	**P2**
تجاری	بیفیدوباکتریوم لاکتیس	**P3**
تجاری	لاکتوباسیلوس پلانتاروم ۲۹۹V	**P4**
تجاری	لاکتوباسیلوس روتری	**P5**
بومی	لاکتوباسیلوس روتری(EF3)	**P6**
بومی	لاکتوباسیلوس روتری(EF4)	**P7**
بومی	لاکتوباسیلوس روتری (EF10)	**P8**
بومی	لاکتوباسیلوس سالیوارویس (EF6)	**P9**
بومی	لاکتوباسیلوس سالیوارویس (EF7)	**P10**

تعیین الگوی مقاومت گونه های سودوموناس آئروژینوزا به آنتی بیوتیک

الگوی مقاومت جدایه های پاتوژن نسبت به ۵ آنتی بیوتیک با استفاده از دیسک های آنتی بیوتیک شامل ایمی پنم ۱۰ میکروگرم، جنتامایسین ۱۰ میکروگرم ، سیپروفلوکساسین ۳۰ میکروگرم ، تتراسایکلین ۳۰ میکروگرم و کلرامفنیکل ۳۰ میکروگرم ساخت شرکت MAST انگلستان براساس دستورالعمل۲۰۱۶ CLSI و با استفاده از روش انتشار دیسک در محیط مولر هینتون آگار مورد آزمایش قرار گرفت. سویه مرجع سودوموناس آئروژینوزا با کد ATCC 27853 به عنوان کنترل مثبت مورد استفاده قرار گرفت [۹]. به همین منظور سوسپانسیون میکروبی معادل ۰/۵مک فارلند بر روی پلیت حاوی مولر هینتون آگار کشت داده شد. سپس دیسک های آنتی بیوتیکی بر روی محیط کشت قرار داده و در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد برای ۱۶ ساعت گرمخانه گذاری شد. از میان سویه های سودوموناس آئروژینوزا، ٤ سویه که فاقد هاله عدم رشد بودند، به عنوان سویه مقاوم به چند آنتی بیوتیک، برای مراحل بعد انتخاب شدند.

بررسی مقاومت باکتری های پروبیوتیک نسبت به آنتی بیوتیک‌ها

حساسیت سویه های پروبیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک هایی که گونه های سودوموناس آئروژینوزا نسبت به آن‌ها مقاوم بودند، با استفاده از روش انتشار دیسک مورد بررسی قرار گرفتند تا از عدم وجود ژن مقاومت آنتی بیوتیکی در میان پروبیوتیک‌ها اطمینان حاصل شود [۱۰،۹].

تعیین اثر ضد پاتوژنی پروبیوتیک ها

حساسیت ٤ جدایه که مقاومت آنتی بیوتیکی داشتند، نسبت به هر کدام از ۱۰ سویه پروبیوتیک ارزیابی گردید. اثر ضد باکتریایی پروبیوتیک‌ها با استفاده از دیسک های تهیه شده از سوسپانسیون پروبیوتیکی و با استفاده از روش انتشار دیسک مورد آزمایش قرار گرفت [٦]. برای تهیه دیسک حاوی پروبیوتیک، پروبیوتیک در محیط MRS مایع رشد داده شده و به غلظت ۰/۵مک فارلند رسانده شد. سپس ۱۰ ماکرولیتر از محلول به دیسک خالی اضافه گردید. دیسک‌ها بر روی محیط مولرهینتون آگار قرار داده شده و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و شرایط هوازی، برای ۱٦ ساعت گرمخانه گذاری شدند.

تعیین اثر ضد پاتوژنی ترکیب پروبیوتیک و آنتی بیوتیک

در این مرحله، استفاده ترکیبی از آنتی بیوتیک و پروبیوتیک مورد بررسی قرار گرفت. چهار سویه پسودوموناس که به ۵ آنتی بیوتیک

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]
[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

مقاومت نشان داده بودند، هریک به صورت جداگانه بر روی پلیت های حاوی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شدند. به هریک از دیسک های آنتی بیوتیکی، بصورت جداگانه، ۲۰ میکرولیتر از سوسپانسیون پروبیوتیکی اضافه گردید و به مدت ۱۶ ساعت در محیط هوازی و در دمای ۳۷ درجه گرمخانه گذاری شد. قطر هاله عدم رشد پاتوژن در آن‌ها اندازه گیری و ثبت گردید.

آنالیز آماری

تمامی آزمایشها به صورت دوتایی (duplicate) و در سه تکرار انجام شد. داده های به دست آمده توسط نرم افزار SPSS (version 16) و با استفاده از آزمون آماری ANOVA یکطرفه تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و زمانی که اختلاف بین گروه‌ها معنی دار بود از تست Tukey به عنوان آزمون تکمیلی استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار از میانگین (SEM) ارائه شده و $p<۰/۰۵$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

الگوی مقاومت پاتوژن نسبت به آنتی بیوتیک

از بین سویه های سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از زخم بیماران سوختگی، ٤ جدایه در مقابل ۵ آنتی بیوتیک ایمیپنم، تتراسایکلین، کلرامفنیکل، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین فاقد هاله عدم رشد بودند، که به عنوان سویه های مقاوم انتخاب شدند (جدول شماره ۲).

الگوی مقاومت پروبیوتیک نسبت به آنتی بیوتیک

حساسیت باکتری های پروبیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هیچ یک از سویه های پروبیوتیکی، نسبت به آنتی بیوتیک‌ها مقاوم نبودند.

جدول ۲: الگوی مقاومت سویه های سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از زخم بیماران دچار سوختگی نسبت به آنتی بیوتیک های ایمیپنم، تتراسایکلین، کلرامفنیکل، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین

ردیف	شماره سوش	IMI	GN	CIP	C	TET	ردیف	شماره سوش	IMI	GN	CIP	C	TET
۱	۳	R	R	R	R	S	۱۶	۶۶	R	R	R	R	**S**
۲	۵	R	R	I	R	R	۱۷	۶۹	R	R	R	R	**I**
۳	۹	R	R	R	R	R	۱۸	۷۲	R	R	R	R	**R**
۴	۱۲	R	I	R	R	R	۱۹	۷۵	R	R	R	R	**I**
۵	۱۸	R	S	R	R	R	۲۰	۸۰	R	I	R	R	**R**
۶	۲۲	I	R	R	S	R	۲۱	۸۲	R	R	I	R	**R**
۷	۲۷	R	I	R	R	R	۲۲	۸۳	R	S	R	R	**I**
۸	۳۰	R	I	R	R	R	۲۳	۸۸	R	R	R	R	**I**
۹	۳۶	R	R	R	S	S	۲۴	۸۹	R	I	R	R	**I**
۱۰	۴۱	R	R	R	R	I	۲۵	۹۱	R	R	I	R	**R**
۱۱	۴۳	R	R	R	R	I	۲۶	۹۳	R	R	R	R	**I**
۱۲	۴۷	R	S	R	R	R	۲۷	۹۴	R	R	R	R	**I**
۱۳	۵۴	R	R	R	R	R	۲۸	۹۶	R	S	R	R	**R**
۱۴	۵۸	R	R	R	R	I	۲۹	۹۹	R	R	R	R	**S**
۱۵	۶۴	R	R	R	R	R	۳۰	۱۰۰	R	I	R	R	**R**

S: Sensitive حساس، I: Intermediate نیمه حساس، R: Resistant مقاوم

Imi: ایمیپنم، Tet: تتراسایکلین، C: کلرامفنیکل، Gen: جنتامایسین، Cip: سیپروفلوکساسین

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]

[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

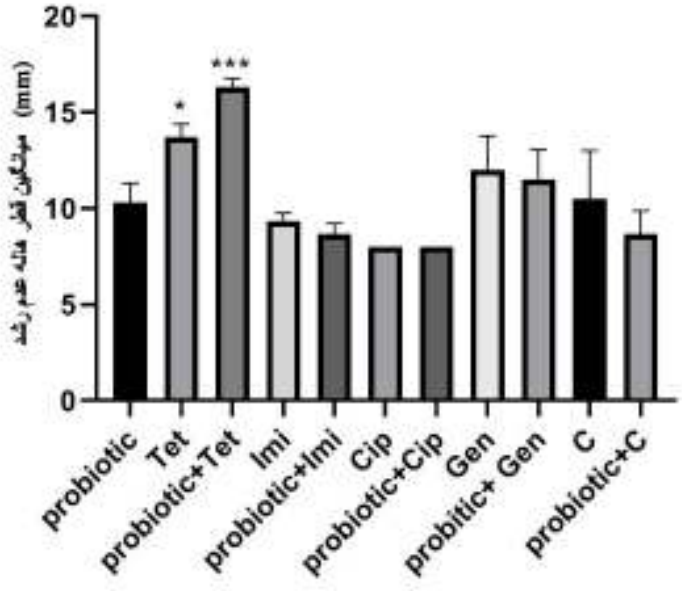
اثر ضد باکتریایی پروبیوتیک‌ها

خاصیت ضد میکروبی پروبیوتیک بر ضد پاتوژن با استفاده از روش انتشار دیسک مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که لاکتوباسیلوس پلانتاروم نسبت به سایر پروبیوتیک‌ها خاصیت ضد پاتوژنی بیشتری داشته و بزرگترین هاله عدم رشد پاتوژن را داشت (شکل ۱).

شکل ۱: هاله عدم رشد سودوموناس آئروژینوزا توسط پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم

اثر ضد باکتریایی ترکیب پروبیوتیک و آنتی بیوتیک

به دنبال بررسی نتایج بدست آمده از الگوی مقاومت سویه های سودوموناس آئروژینوزا به آنتی بیوتیک‌ها و خاصیت ضد پاتوژنی پروبیوتیک‌ها (جدول شماره ۲)، در قدم بعدی پاتوژن های مقاوم به آنتی بیوتیک و پروبیوتیک موثر بر پاتوژن انتخاب شدند. اثر ضد پاتوژنی ترکیب پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم با دیسک های آنتی بیوتیکی تتراسایکلین، ایمیپنم، سیپروفلوکساسین، کلرامفنیکل و جنتامایسین نیز بررسی شد. بیشترین تاثیر ضد پاتوژنی مربوط به آنتی بیوتیک تتراسایکلین به تنهایی ($P<0.05$) و آنتی بیوتیک تتراسایکلین همراه با لاکتوباسیلوس پلانتاروم ($P<0.001$) بود که نشان دهنده خاصیت سینرژیستی بسیار خوب باکتری های پروبیوتیکی و آنتی بیوتیک تتراسایکلین بود. نتایج در شکل شماره ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲: میانگین قطر هاله عدم رشد سودوموناس آئروژینوزاهای مقاوم جدا شده از بیماران در مجاورت با پروبیوتیک های مختلف به تنهایی یا پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم و آنتی بیوتیک، یا آنتی بیوتیک به تنهایی به روش دیسک دیفیوژن. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد از میانگین (SEM) نشان داده شده اند. علامت * اختلاف معنی دار نسبت به پروبیوتیک به تنهایی را نشان می‌دهد. $P<0.05$* و $P<0.001$*** Imi: ایمیپنم، Tet: تتراسایکلین، C: کلرامفنیکل، Gen: جنتامایسین، Cip: سیپروفلوکساسین

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]
[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

بحث

در این مطالعه ۳۰ سویه سودوموناس آئروژینوزای مقاوم از زخم‌های سوختگی جداشده و با ۱۰ سویه متفاوت پروبیوتیک مورد آزمون قرار گرفت. مطالعات آزمایشگاهی نشان داد که بیشترین قطر هاله عدم رشد پاتوژن سودوموناس آئروژینوزا در پاسخ به پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم 299 V بوده است. یعنی این پروبیوتیک بیشترین تاثیر ضد سویه‌های مقاوم پاتوژن سودوموناس آئروژینوزا را داشته که نتایج مطالعه حاضر همسو با مطالعات سایر محققین می‌باشد. در مطالعه ای که توسط جمالی فر و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام گرفت، اثر مهاری لاکتوباسیلوس پلانتاروم بر رشد سویه‌های مقاوم سودوموناس آئروژینوزا نشان داده شد[۱۱].

در مطالعه‌ای دیگر که توسط باربارا لایوس و همکارانش در سال ۲۰۲۰ روی گونه‌های سودوموناس آئروژینوزا مقاوم به متی سیلین انجام شد، مشاهده شد که نه تنها لاکتوباسیلوس پلانتاروم بلکه سوپرناتانت آن قادر به مهار رشد پاتوژن از طریق کاهش چسبندگی پاتوژن‌ها بود. از سوی دیگر بعد از خنثی کردن خاصیت اسیدی سوپرناتانت، خاصیت ضد پاتوژنی از بین رفت اما استفاده از آنزیم های پروتئولیتیک و حذف پپتیدهای موجود در سوپرناتانت تاثیری بر خاصیت ضد میکروبی آن‌ها نداشت. لذا باربارالایوس و همکاران نتیجه گرفتند که اسید استیک واسید لاکتیک مسئول ایجاد خاصیت ضدپاتوژنی پروبیوتیک‌ها بودند [۱۲].

البدری و همکارانش در سال ۲۰۱۹ تاثیر ضد سودوموناس آئروژینوزا باکتری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس را بررسی کردند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس مانع رشد و تشکیل بیوفیلم سودوموناس آئروژینوزا می‌شود [۱۳].

در مطالعه حاضر الگوی حساسیت سودوموناس آئروژینوزا نسبت به پروبیوتیک‌ها و آنتی بیوتیک‌ها به صورت جداگانه و ترکیبی سنجیده شد. نتایج نشان داد که در شرایط آزمایشگاهی، لاکتوباسیلوس پلانتاروم باعث مهار رشد سودوموناس آئروژینوزا می‌شود. که این تاثیر در مورد برخی از جدایه‌ها بیشتر از اثر آنتی بیوتیک‌ها به تنهایی یا در ترکیب با لاکتوباسیلوس پلانتاروم بود. هم چنین مواردی از اثر سینرژیستی بین آنتی بیوتک و پروبیوتیک دیده شد.

حسن و همکارانش در سال ۲۰۱۱ تاثیر لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس بر روی رشد گونه‌های سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند آنتی بیوتیک را مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه آن هاحاکی از اثر سینرژیستی بین آنتی بیوتیک داکسی سایکلین و پروبیوتیک و تاثیر پروبیوتیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس روی افزایش قطر هاله عدم رشد سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای ایزوله شده از عفونت های سوختگی بود که با مطالعه ما هم راستا می‌باشد[۱۴].

در مطالعه ای که توسط سیما مدیری و همکارانش در سال ۲۰۲۰ انجام شد، یک پپتید ضد میکروبی جدید به نام اسیدوسین ٤٣٥٦ (ATCC 4356) از باکتری لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس جدا شد که هم تشکیل بیوفیلم و هم سلول‌های پلانکتونی سودوموناس آئروژینوزا را خنثی می‌کند. آن‌ها با انجام مطالعات سینتیک و روش فلوسیتومتری نشان دادند که اسیدوسین باعث تغییر نفوذپذیری غشا می‌شود [۱۵] .

تاثیر سینرژیستی باکتری لاکتوباسیلوس پلانتاروم و آنتی بیوتیک تتراسایکلین را شاید بتوان به اسید لاکتیک مترشحه از باکتری نسبت داد. لاکتیک اسید از یک سو باعث کاهش pH محیط می‌شود و از سوی دیگر باعث افزایش نفوذپذیری غشای باکتری به آنتی بیوتیک‌ها یا هر ماده ضدباکتریایی دیگر شود [۱۶].

براساس یافته های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که باکتری پروبیوتیکی لاکتوباسیلوس پلانتاروم دارای اثر مهاری خوبی بر روی رشد باکتری های سودوموناس آئروژینوزا مقاوم به چند آنتی بیوتیک، یکی از عوامل عمده ایجاد عفونت در زخم های سوختگی می‌باشد. به دلیل مشاهده شدن خاصیت سینرژیستی بین تتراسیکلین و پروبیوتیک لاکتوباسیلوس پلانتاروم، شاید بهتر باشد در کنار استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در درمان عفونت های سوختگی از باکتری‌های پروبیوتیک به عنوان درمان کمکی استفاده شود.

References

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]

[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

1. Boldeanu L, Boldeanu MV, Bogdan M, Meca AD, Coman CG, Buca BR, et al. Immunological approaches and therapy in burns. 2020;20(3):2361-7.
2. Williams FN, Herndon DN, Hawkins HK, Lee JO, Cox RA, Kulp GA, et al. The leading causes of death after burn injury in a single pediatric burn center. 2009;13(6):1-7.
3. Poole KJFim. Pseudomonas aeruginosa: resistance to the max. 2011;2:65.
4. Brown AC, Valiere AJNiccaopoTU. Probiotics and medical nutrition therapy. 2004;7(2):56.
5. Drisko JA, Giles CK, Bischoff BJJAMR. Probiotics in health maintenance and disease prevention. 2003;8(2):143-55.
6. Saud B, Pandey P, Paudel G, Dhungana G, Shrestha VJAoVS, Medicine. In-vitro Antibacterial Activity of Probiotic against Human Multidrug Resistant Pathogens. 2020;3:31-9.
7. Huseini HF, Rahimzadeh G, Fazeli MR, Mehrazma M, Salehi MJB. Evaluation of wound healing activities of kefir products. 2012;38(5):719-23.
8. Al-Ahmadi GJ, Roodsari RZJAob, disasters f. Fast and specific detection of Pseudomonas Aeruginosa from other pseudomonas species by PCR. 2016;29(4):264.
9. Wayne PJM. National Committee for Clinical Laboratory Standards Approved Standard. 1997.
10. Wayne AJCd. Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI. 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 20th Informational Supplement.
11. Jamalifar H, Rahimi H, Samadi N, Shahverdi A, Sharifian Z, Hosseini F, et al. Antimicrobial activity of different Lactobacillus species against multi-drug resistant clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. 2011;3(1):21.
12. Layus BI, Gerez CL, Rodriguez AVJAJfS, Engineering. Antibacterial Activity of Lactobacillus plantarum CRL 759 Against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa. 2020:1-8.
13. A Elbadri S, S Fathi M, E Abdel Hamid A, M Abd Allah HJNRiMJ. The effect of Lactobacillus acidophilus as a probiotic against Pseudomonas aeruginosa growth and biofilm formation. 2019;3(4):428-39.
14. Hassan H, Naher HSJMJoB. Extracellular Products of Lactobacillus acidophilus as Probiotic against Multi-drugs Resistant Pseudomonas aeruginosa. 2011;8(3):435-40.
15. Modiri S, Kermanshahi RK, Soudi MR, Arab SS, Khammari A, Cousineau B, et al. Multifunctional Acidocin 4356 Combats Pseudomonas aeruginosa through Membrane Perturbation and Virulence Attenuation: Experimental Results Confirm Molecular Dynamics Simulation. 2020;86(10).
16. Alakomi H-L, Skytta E, Saarela M, Mattila-Sandholm T, Latva-Kala K, Helander IJA, et al. Lactic acid permeabilizes gram-negative bacteria by disrupting the outer membrane. 2000;66(5):2001-5.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]

[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal
Alborz University of Medical Sciences Journal, January 2023, Vol. 12, No. 1: 7-14 *Original Article*

Mahboobeh Mehrabani Natanzi[1], Mohammad Hossein Dehghan[2], Somayeh Soleymanzadeh Moghadam[3], Zohreh Khodaii [4*]

[1] Associate Professor of Biochemistry, Evidence-based Phytotherapy and Complementary Medicine Research Center, Alborz University of Medical Sciences

[2] Associate Professor of Clinical Biochemistry, Department of Biochemistry, Genetics, Nutrition and Immunology, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences

[3] MSC, Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[4] Associate Professor of Nutritional Sciences, Dietary Supplements and Probiotic Research Center, Alborz University of Medical Sciences

Synergistic Effect of Probiotic Bacteria and Antibiotics on Antibiotic-resistant Strains of Pseudomonas Aeruginosa Isolated from Patients with Burn Wounds

Received: 11 Oct 2021 ; Accepted: 4 Apr 2022

Abstract

Background: Burn infections are one of the leading causes of death in the world. Antibiotic resistance is a major concern among the medical community. In this study, we investigated the effect of common probiotic strains on multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa strains.

Methods: Strains of Pseudomonas aeruginosa from burn wounds of patients were isolated. Then pathogens were biochemically identified and their antibiotic resistance pattern against imipenem, gentamycin, ciprofloxacin, tetracycline and chloramphenicol were examined. Susceptibility of multidrug-resistant pathogens to 5 commercial and 5 native strains of probiotics were investigated using disc diffusion method. The probiotic strain, with the highest anti-pathogen activity was tested either alone or in combination with five previously tested antibiotics.

Results: The Lactobacillus plantarum 299V strain showed the highest inhibitory effect against the antibiotic-resistant Pseudomonas aeruginosa pathogens compared to the other probiotic strains. In most isolates, probiotic alone, had a higher mean diameter of growth inhibition zone compared to the combination with antibiotics, except for tetracycline antibiotic, which is synergistic with probiotic bacteria and has the highest anti-pathogenic properties ($P < 0.001$).

Conclusion: According to the results of this study, Lactobacillus plantarum can be used as an adjunct in the treatment of antibiotic-resistant bacterial infections in the treatment of burn wounds.

Keywords: Burn wounds, Probiotic, Antibiotic, Pseudomonas aeruginosa

***Corresponding Author:**
Associate Professor of Nutritional Sciences, Dietary Supplements and Probiotic Research Center, Alborz University of Medical Sciences

Tel: 09204055605
E-mail: zkhodaii@yahoo.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2025-03-20]

[DOI: 10.61186/aums.12.1.7]