ORIGINAL ARTICLE

Inhibitory Effect of E. coli Nissle 1917 on Clinical and Standard Strains of Pseudomonas aeruginosa

Sheyda Damoogh[1],
Mehrad Vosough[2],
Sarvenaz Falsafi[3],
Ava Behrouzi[4,5]

[1] MSc in Microbiology, Department of Microbiology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Science, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2] MSc in Microbiology, Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Microbiology Research Center, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Microbiology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Science, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[4] Ph.D Microbiology, Department of Mycobacteriology and Pulmonary Research, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran
[5] Department of Microbiology, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Science, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received November 4, 2020 ; Accepted December 2, 2020)

Abstract

Background and purpose: *Pseudomonas aeruginosa* is an indispensable pathogenic agent that can lead to serious infections. Antibiotic resistance is really common among bacteria, so, new therapeutic agents could be of great help in overcoming this problem. Based on previous studies, probiotic strains have a protective effect against pathogenic or Image result for opportunist bacteria opportunistic bacteria thorough various mechanisms. The main purpose of the present study was to evaluate the influence of *E. coli Nissle 1917* as a probiotic strain on *Pseudomonas aeruginosa* strains.

Materials and methods: In this experimental study, MIC and Disk Diffusion techniques were used to investigate the effect of *E. coli Nissle 1917* on *Pseudomonas aeruginosa* strains. Effect of antibacterial activity of the probiotic strain was evaluated after 24h at 37°C.

Results: The highest concentration of *E. coli Nissle 1917* showed the most effective antibacterial activity against clinical and standard *Pseudomonas aeruginosa strains after 24h.*

Conclusion: Probiotic bacteria can have a positive effect on medical aspects, especially because of having access to numerous antibiotic resistance pathways. Therefore, due to lack of suitable antibiotics for several infections, probiotics could be highly helpful. Various concentrations of probiotic bacteria can also inhibit the pathogenic strain.

Keywords: MIC, *E. coli Nissle1917*, *Pseudomonas aeruginosa*

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 30 (193): 2-11 (Persian).

Corresponding Author: Ava Behrouzi and Sarvenaz Falsafi -Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Science, Islamic Azad University, Tehran, Iran (E-mail: sarvenaz_falsafi@yahoo.com, ava.behrouzi@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره 193 بهمن سال 1399 (11-2)

اثر مهاری پروبیوتیک *E. coli Nissle*1917 روی رشد سویه های بالینی جدا شده از بیمار و سویه استاندارد *سودوموناس آئروژینوزا*

شیدا داموغ[1]
مهراد وثوق[2]
سروناز فلسفی[3]
آوا بهروزی[4و5]

چکیده

سابقه و هدف: *سودوموناس آئروژینوزا* یک عامل بیماری‌زای پراهمیت است که می‌تواند منجر به عفونت‌های جدی شود. به دلیل وجود مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی که در میان باکتری‌ها رایج می‌باشد، یافت یک عامل درمانی جدید می‌تواند ما را قادر به غلبه بر این مشکل نماید. براساس مطالعات قبلی، فرض ما بر این است که سویه‌های پروبیوتیک باید دارای اثرات حفاظتی علیه باکتری‌های پاتوژن و یا فرصت طلب از طریق مکانیسم‌های مختلف باشند. هدف اصلی از مطالعه حاضر ارزیابی اثر *E. coli Nissle1917* به عنوان یک پروبیوتیک بر روی سویه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، به‌منظور ارزیابی اثر *E. coli Nissle197* بر روی سویه‌های بالینی *سودوموناس آئروژینوزا* از تکنیک‌های MIC و دیسک دیفیوژن استفاده شد و اثر فعالیت میکروبی سویه پروبیوتیک پس از 24 ساعت در دمای 37 درجه سانتی‌گراد مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که بالاترین غلظت از سویه *E. coli Nissle1917* دارای بهترین فعالیت ضد میکروبی بر علیه سویه‌های بالینی و استاندارد *سودوموناس آئروژینوزا* را پس از 24 ساعت دارا می‌باشد.

استنتاج: استفاده از باکتری‌های پروبیوتیک دارای اثرات مثبتی در جنبه‌های پزشکی است، به‌خصوص به علت بروز مسیرهای مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی بیشماری که باکتری‌ها به آن دستیابی پیدا می‌کنند. بنابراین، با توجه به فقدان آنتی‌بیوتیک مناسب برای بسیاری از عفونت‌ها، پروبیوتیک‌ها می‌توانند جهت کنترل عفونت‌ها کمک‌کننده باشند. غلظت‌های مختلف از یک پروبیوتیک می‌تواند مهارکننده رشد باکتری پاتوژن باشد

واژه های کلیدی: *E. coli Nissle*1917, MIC, *سودوموناس آئروژینوزا*

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا یکی از رایج‌ترین ارگانیسم‌های جدا شده از مجاری تنفسی بیماران مبتلا به فیبروز سیستیک(CF-Cystic Fibrosis) است. وقوع عفونت با افزایش سن افزایش می‌یابد و می‌تواند در بزرگسالان به 80 درصد برسد. مطالعات متعددی نشان داده است که این عفونت علاوه بر پیشرفت سریع‌تر

مولفین مسئول: آوا بهروزی و سروناز فلسفی - تهران: دانشگاه آزاد اسلامی، دانشگده علوم و فن آوری های نوین Email: ava.behrouzi@gmail.com
Email: sarvenaz_falsafi@yahoo.com

1. کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه میکروبیولوژی، دانشگده علوم و فن آوری های نوین - واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران
2. کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه سل و تحقیقات ریوی، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
3. استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشگده علوم و فن آوری های نوین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران
4. دکترای میکروبیولوژی، گروه سل و تحقیقات ریوی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
5. گروه میکروبیولوژی، دانشگده علوم و فن آوری های نوین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت : 1399/8/14 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1399/9/2 تاریخ تصویب : 1399/9/12

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

بیماری، منجر به تشدید فشار روانی و بستری شدن در بیمارستان می‌شود وهمچنین منجر به تغییرات برگشت ناپذیری می‌شود و به واسطه تخریب در سیستم تنفسی باعث نارسایی مزمن تنفسی می‌گردد(۲،۱). قابل درک است که سیستم ایمنی سالم قادر به کنترل عفونت‌ها است. با این حال افراد مستعد،به ویژه افراد مبتلا به عفونت HIV، افرادی که تحت پیوند عضو قرار گرفته‌اند، بیماران سوانح سوختگی با آسیب عروقی که مانع فاگوسیتوز موضعی می‌شود، غالباً از عفونت‌های ناشی از این پاتوژن رنج می‌برند(3). همچنین این باکتری به عنوان یک عامل بیماری زا با امکان ایجاد عفونت‌های شدید در انسان،به ویژه در بیماران فیبروز سیستیک می‌باشد. به دلیل مقاومت طبیعی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و امکان تشکیل بیوفیلم‌ها، عفونت با این بیماریزا می‌تواند مشکلات درمانی جدی ایجاد کند(2). عفونت‌های باکتریایی یکی از عوامل مهم مرگ و میر در محیط‌های بالینی هستند. تأثیر آن‌ها با ظهور اپیدمی گونه‌های مقاوم افزایش یافته است. به علاوه، درمان‌های آنتی‌بیوتیکی می‌توانند میکروب‌های مفید را از بین برده و منجر به ماندگاری سویه های مقاوم شوند. همچنین باکتری می‌تواند وارد گردش خون شود و موجب بروز سپتی سمی‌گرددکه در این صورت درصد مرگ و میر بالاست(4).

از سوی دیگر عفونت روده به‌وسیله باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* سبب افزایش مرگ و میر شده و باعث بیماری‌های التهابی روده از جمله تب شانگهای می‌شود(5). علاوه بر این، استقرار باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* در روده نوزادان با وزن کم منجر به انتروکولیت شدید نکروز کننده و افزایش قابل توجه مرگ و میر می‌شود. فاکتورهای متعددی از جمله ترکیبات ساختمانی، توکسین و آنزیم‌های مختلف *سودوموناس آئروژینوزا* سبب ایجاد بیماری از طریق اعمال نقش‌های چسبندگی، حفاظت از فاگوسیتوز،تغییر پاسخ‌های ایمنی یا تخریب بافت‌های میزبانی مرتبط با ویرولانس می‌گردند. به عبارت دیگر تشخیص این‌که کدام یک از فاکتورها در بیماری چه نقشی بر عهده دارند مشکل است و شواهد نشان می‌دهند که ویرولانس این باکتری چند عاملی است(6). استفاده از داروهای ضد میکروبی منجر به ایجاد مقاومت در برابر داروهای استاندارد تأیید شده از جمله سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین، سفپیم و جنتامایسین می‌گردد. از این‌رو به موجب گسترش سریع مقاومت باکتری به آنتی‌بیوتیک‌ها، کشف عوامل جدید به منظور مقابله با این موضوع به‌عنوان یک مسئله ضروری است. علاوه بر این،مقاومت چند دارویی در برابر *سودوموناس آئروژینوزا* یک تهدید بزرگ است. بنابراین ضروری است تا درمان‌های جدیدی برای هدف قرار دادن این پاتوژن در نظر گرفته شود(7). پروبیوتیک‌ها در درمان بیماری‌های عفونی درگیر می‌باشند که این امر به صورت اصلی به واسطه تغییر در سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی میزبان صورت می‌پذیرد. به‌عبارت دیگر باکتری‌های پروبیوتیک پتانسیل استفاده به عنوان عوامل دارویی را دارا می‌باشند(8). سویه *E. coli Nissle* 1917 *(EcN)* توسط آلفرد نیسل در سال 1917 در جنگ جهانی اول از مدفوع یک سرباز آلمانی جدا شد. به نظر می‌رسد با توجه به عدم وجود ترکیباتی چون انتروتوکسین و یا سیتوتوکسین، *EcN* می‌تواند به عنوان یک عامل درمانی مطمئن عمل نماید. از سوی دیگر به تازگی این سویه به عنوان ابزاری بالقوه در بسیاری از واکنش‌های ایمنی و همچنین توسعه واکسن و همچنین به‌طور گسترده‌ای در توسعه دارو مورد مطالعه قرار گرفته است(9). با توجه به موارد بیان شده در مطالعه حاضر به بررسی قدرت ضدمیکروبی *E. coli Nissle1917* علیه سویه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* پرداختیم.

مواد و روش ها

مطالعه تجربی حاضر دارای کد اخلاق به شماره IR.IAU.PS.REC.1399.113 می‌باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

سویه باکتریایی و محیط کشت

بـه منظـور بـه دسـت آوردن سـویه باکتریـایی پروبیوتیـک *E. coli Nissle 1917* از قـرص Mutaflor سـاخت کشـور آلمـان اسـتفاده شـد. بـدین منظـور ابتـدا محتویات یک کپسول به صورت سوسپانسیون به محیط کشـت LB Agar انتقـال داده شـدند. سـویه مـورد نظـر تحت شرایط اپتیمم 37 درجه سانتی‌گراد فعال گردید.

تست‌های تشخیصی گالری جهت تایید سویه

به منظور تایید سویه مورد نظر از رنگ‌آمیـزی گـرم و تست تشخیصی گالری استفاده شد، کـه پـس از تاییـد سویه مورد نظر به منظور تهیه سوسپانسیون سلولی جهـت تست MIC مورد استفاده قرار گرفت.

تست Minimum Inihibitory Concentration (MIC)

بـه منظـور سـنجش میـزان تـاثیر مسـتقیم بـاکتری پروبیوتیـک بـر روی سـویه *سـودوموناس آئروژینـوزا* استاندارد PAO1 و 10 نمونه بالینی از روش میکروپلیـت استفاده نمودیم. سویه‌های بالینی *سودوموناس آئروژینوزا* از بانک میکروبی دانشـکده میکـروب شناسـی دانشـگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران تهیـه شـد. بـرای انجام تست MIC از محیط مـولر هینتـون بـراث اسـتفاده گردیـد. سوسپانسـیونی از بـاکتری بـه میـزان اسـتاندارد معادل نیم مک فارلند تهیه شد کـه در ایـن سوسپانسـیون معادل 1.5×10^8 cfu/ml باکتری طبق جـدول اسـتاندارد موجود می‌باشد.

MIC جهت تاثیـر کشندگـی باکتـری پروبیوتیـک *E. coli Nissle 1917* بر روی سویه‌هـای مـورد نظـر بـه روش میکروپلیـت در حضـور رقـت‌هـای مختلـف از باکتری پروبیوتیک (به‌عنوان پادزیست) صورت گرفت. رقـت مختلـف بـه‌صـورت سـریالی از پادزیسـت (سـویه پروبیوتیک) در محـیط مـولر هینتـون بـراث تهیـه شـد و سـپس سوسپانسـیون باکتریـایی شـامل سـودوموناس *آئروژینـوزا* اسـتاندارد و 10 نمونـه بـالینی در سـرم فیزیولوژی معادل غلظت نیم مک فارلند تهیه گردید، در ادامه به میـزان 100 میکرولیتـر از هریـک از سـویه‌هـای *سودوموناس* تهیه شده به چاهک‌هـای پلیـت انتقـال داده شده و هر یک به‌صورت جداگانه در حضور رقـت‌هـای مختلف تهیه شده از پادزیست قرار داده شدند، این تست بصورت سه بار تکرار برای هر رقت انجام گردید. بـدین منظـور، ابتـدا یـک سوسپانسـیون اولیـه از بـاکتری پروبیوتیـک در محـیط مـولر هینتـون بـراث بـا غلظـت مشخصـی، معـادل 7 مـک فارلنـد (معـادل 21×10^8 بـاکتری) تهیـه شـد. بـرای اطمینـان از غلظـت ایـن سوسپانسیون تهیه شده نمونه مـورد نظـر توسـط دسـتگاه اسـپکتروفتومتری OD در طـول مـوج 625 nm خـوانش شد و OD بدست آمده برابـر بـا 1/12تـا 1/82 بـه عنـوان OD نهـایی در نظـر گرفتـه شـد. سـپس توسـط فرمـول $M_1.V_1=M_2.V_2$ سایر رقـت‌هـای مـورد نظـر از بـاکتری پروبیوتیک تهیه شد. همچنین از تمام سویه‌های بـالینی و سویه استاندارد *سـودوموناس آئروژینـوزا* غلظتـی معـادل نیم مک فارلند در داخل سرم فیزیولوژی تهیه گردید.

پس از تهیه ایـن سوسپانسـیون‌هـا و بعـد از مخلـوط نمـودن سوسپانسـیون و رقـت‌هـای پادزیسـت در داخـل چاهک‌های میکروپلیت به مدت 18 ساعت انکوباسـیون در درمای 37 درجه سانتی‌گراد صورت گرفـت. پـس از گذشت این زمان کـدورت‌هـای تشـکیل شـده در درون چاهک‌ها که بر اثر رشد باکتری به وجود آمده، مشاهده شدند و در نهایت رقت‌های MIC خوانده شدند. بـا مشـاهده کدورت در هر چاهک، چاهک قبلی به عنـوان حـداقل غلظت مهارکنندگی در نظـر گرفتـه شـد. جهـت کنتـرل کیفی نمونه‌ها، سویه استاندارد *سـودوموناس آئروژینـوزا* به صورت دوتـایی در دو ردیـف پلیـت مـورد آزمـایش قـرار داده شـد و یـک چاهـک بـه‌عنـوان کنتـرل مثبـت (سوسپانسیون باکتری بدون پادزیست) و یک چاهک به عنـوان کنتـرل منفـی (سوسپانسـیون بـاکتری بـه همـراه پادزیست) در نظر گرفته شـد. در مـورد چاهـک کنتـرل مثبت کدورت یا رشد بیش‌تر از 2mm کـه نشان‌دهنـده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

رشد کافی در پنل MIC می‌باشد، باید مشاهده شود و برای چاهک کنترل منفی که از نظر عدم وجود رشد بررسی می‌شود، این چاهک باید بدون رشد و به صورت Clear باشد.

بررسی قدرت ضدمیکروبی E. coli Nissle1917 علیه سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا توسط روش دیسک دیفیوژن

در روش دیسک دیفیوژن ابتدا یک سوسپانسیون اولیه از باکتری پروبیوتیک در محیط مولر هینتون براث با غلظت مشخصی، معادل 7 مک فارلند (21×10^8) تهیه گردید.

جهت اطمینان از غلظت این سوسپانسیون تهیه شده نمونه توسط دستگاه اسپکتروفتومتری OD در طول موج 625 nm خوانش شد و OD بدست آمده برابر با 1/12 تا 1/82 انتخاب شد. در ادامه سوسپانسیون باکتری را به مدت 20 دقیقه با دور 6000_{Rpm} سانتریفیوژ نمودیم. سپس مایع رویی به‌وجود آمده بعد از سانتریفیوژ را توسط فیلتر 0/2، فیلتر نمودیم و از این عصاره برای MIC به عنوان دارو یا پادزیست استفاده شد. از عصاره به‌دست آمده، غلظت‌های مختلفی توسط فرمول $M_1.V_1=M_2.V_2$ تهیه گردید. همچنین از تمام سویه‌های بالینی و سویه استاندارد سودوموناس *آئروژینوزا* غلظتی معادل نیم مک فارلند در داخل سرم فیزیولوژی تهیه شد. پس از تهیه این سوسپانسیون‌ها از دیسک‌های کاغذی آغشته به سوپرناتانت استفاده نمودیم و به مدت 18 ساعت انکوباسیون در درمای 37 درجه سانتی‌گراد صورت گرفت. پس از گذشت این زمان به بررسی هاله عدم رشد باکتری درحضور غلظت‌های مختلف از پادزیست خود پرداختیم.

جهت رسم نمودار، بررسی و ارزیابی آماری از نرم‌افزار Graphpad prism 6 استفاده شد. به منظور ارزایابی‌های آماری از روش t test استفاده شد. تمام داده‌ها به‌صورت سه بار تکرار انجام و $P<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

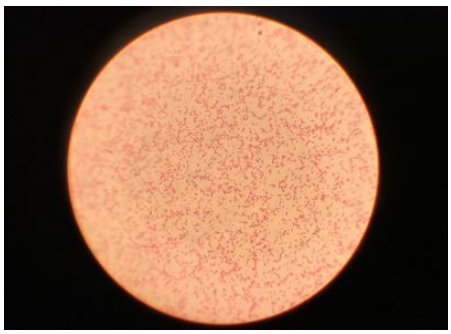
یافته ها

رنگ آمیزی گرم و تست‌های تشخیصی گالری جهت تایید سویه پروبیوتیک

پس از فعال شدن سویه باکتری مورد نظر جهت تایید این سویه پروبیوتیک از رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های تشخیصی گالری استفاده شد. در رنگ‌آمیزی گرم شناسایی باکتری از نظر صحت جنس و گونه، در زیرمیکروسکوپ به‌صورت باکتری گرم منفی میله‌ای خمیده یا میله‌ای تجمعی مشاهده شد. نتایج حاصل از رنگ‌آمیزی گرم، در تصویر شماره 1 آورده شده است نتایج ناشی از تست گالری نیز در جدول شماره1 بیان شده است.

جدول شماره 1: نتایج تست گالری سویه *E. coli Nissle1917*

نام تست	نتیجه
TSI	A/A-G
MR	+
VP	-
SIM	-/+/+
Urea	-
Simmon citrate agar	-



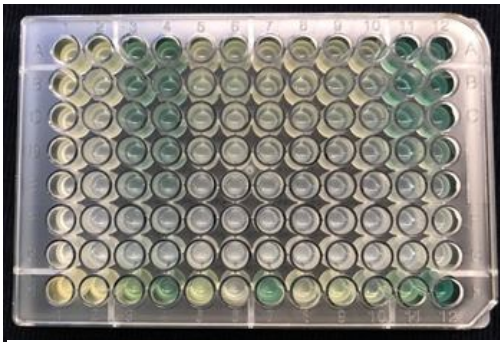
تصویر شماره 1: رنگ آمیزی گرم از باکتری پروبیوتیک *E. coli Nissle 1917*

تست MIC

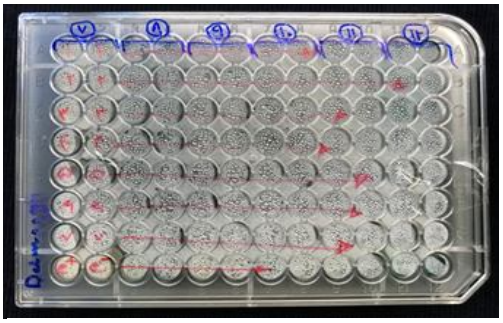
در روش تست MIC که شامل رقت‌های مختلف (1 تا 7 مک فارلند) تهیه شده از باکتری پروبیوتیک (به عنوان پادزیست) بودند، به‌صورت مستقیم از این رقت‌ها برای انجام تست استفاده گردید و سویه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* که با غلظت معادل نیم مک فارلند تهیه شده بودند بعد از حدود 24 ساعت انکوباسیون مورد بررسی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

قرار گرفتند. با توجه به نتایج به دست آمده مشاهده شد که به ترتیب در هر سویه با افزایش غلظت باکتری پروبیوتیک (در هر ستون از بالا به پایین) مهار رشد باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* نیز افزایش پیدا کرده است. این موضوع به واسطه کاهش رنگ سبز رنگ (ناشی از تولید پیوسیانین توسط *سودوموناس آئروژینوزا*) به صورت بارز مشخص است (تصاویر شماره 2 و 3).



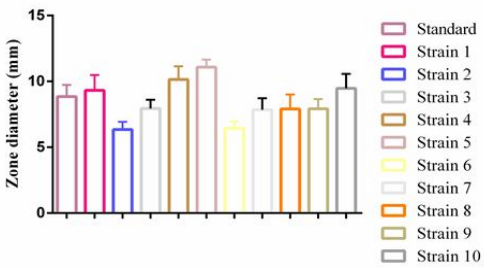
تصویر شماره 2: کشت سویه های *سودوموناس آئروژینوزا* در حضور باکتری *E. coli Nissle1917* قبل از انکوباسیون



تصویر شماره 3: نتایج تست MIC از چپ به راست (دو بار تکرار) سویه های سودوموناس و از بالا به پایین رقت‌های مختلف از باکتری پروبیوتیک، ردیف آخر پلیت شامل کنترل منفی و مثبت هر نمونه است

ارزیابی اثر مهاری E. coli Nissle1917 بر روی سویه های سودوموناس آئروژینوزا توسط روش دیسک دیفیوژن

همان‌طور که در تصویر شماره 4 مشاهده می‌شود اثر مهاری با کتری *E. coli Nissle1917* بر روی 10 سویه بالینی جدا شده از بیمار به همراه سویه استاندارد نشان داده شده است. قطره هاله عدم رشد ایجاد شده روی هر سویه *سودوموناس آئروژینوزا* به‌صورت جداگانه مورد بررسی و اندازه‌گیری قرار گرفت که در رنج 8-12mm گزارش گردید. اختلاف قطر هاله شفاف در سویه‌های مختلف می‌تواند ناشی از تفاوت‌های میان سویه‌های بالینی باشد.



تصویر شماره 4: قطر اندازه گیری شده هاله عدم رشد باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* (10 سویه بالینی و سویه استاندارد) در حضور سویه *E. coli Nissle1917*

به منظور ارزیابی‌های آماری از t-test نرم‌افزار Graphpad Pism 6 استفاده نمودیم و تمامی داده‌ها به‌صورت دو به دو با یکدیگر مقایسه شدند، در تمامی سویه‌های بالینی و سویه استاندارد *سودوموناس آئروژینوزا*، قطر هاله عدم رشد معنی‌داری درحضور پادزیست (باکتری پروبیوتیک) نسبت به عدم حضور پادزیست مشاهده گردید. این موضوع در حالی می‌باشد که تفاوت معنی‌داری در میان تمامی سویه های بالینی در مقایسه با سویه استاندارد مشاهده نشد و این تفاوت تنها در میان چندسویه بالینی نسبت به گروه استاندارد مشاهده شد که این موضوع می‌تواند مرتبط با تفاوت‌های میان سویه‌های بالینی در برخی از ویژگی‌ها ارجاع داده شود.

بحث

با در نظر گرفتن عوارض و مرگ و میر ناشی از باکتری‌های بیماریزا، مخمرها و ویروس‌ها مردم اغلب نگران میکروب‌های عمومی هستند. با این وجود در حال

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

حاضر مجموعه‌ای از شواهد نشان می‌دهد که باکتری پروبیوتیک می‌تواند به سلامت انسان کمک کند(10). طبق تحقیقات انجام شده مکمل‌های غذایی، مانند برخی از پروبیوتیک‌ها، به عنوان یک گزینه معتبر برای کنترل بسیاری از بیماری‌ها ظاهر شده‌اند(11) و گزارشات محدودی نیز از اثرات مضر ناشی از مصرف مکمل‌های خوراکی پروبیوتیک مطرح شده است(12). پروبیوتیک *اشریشیاکلی* سویه *Nissle 1917* جهت درمان بیماری‌های التهابی روده استفاده شده است(13، 14)، اما مکانیسم‌های دقیق عملکرد این سویه همچنان نامشخص است. در مطالعه حاضر، ما اثر ضد باکتریایی *E. coli Nissle 1917* را بر روی سویه‌های مختلف *سودوموناس آئروژینوزا* مورد بررسی قرار دادیم.

در حال حاضر *سودوموناس آئروژینوزا* عمده ترین ارگانیسم گرم منفی از نمونه‌های کلینیکی بوده و تقریبا هر بافت یا نقطه‌ای از بدن می‌توانند با این باکتری آلوده شود و همچنین این باکتری می‌تواند وارد گردش خون شده و موجب بروز سپتی سمی گردد که در این صورت درصد مرگ و میر بالا خواهد بود. امروزه عفونت‌های ناشی از *سودوموناس آئروژینوزا* به‌علت مقاومت دارویی که از خود نشان می‌دهد به عنوان یک مسئله مهم و جدی تلقی می‌شود(15،16). از این رو در پژوهش حاضر به بررسی اثر مهاری باکتری پروبیوتیک بر روی باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* و سویه‌های بالینی پرداخته شد، مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌عنوان یک مشکل در حال رشد در سراسر جهان گسترده شده است(17)، بنابراین تلاش زیادی برای یافتن آنتی‌بیوتیک‌های بی‌خطر و طبیعی مانند پروبیوتیک‌ها در حال انجام است(18).

سودوموناس آئروژینوزا علاوه بر مقاومت طبیعی در برابر بسیاری از داروها، توانایی تشکیل بیوفیلم‌ها را دارند و به همین علت این باکتری‌ها در برابر عوامل درمانی مقاومت بالایی دارند(21-19).

در حال حاضر استفاده از پروبیوتیک‌ها به عنوان جایگزین مناسبی در برابر میکروارگانیسم‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک و میکروارگانیسم‌های که سبب فساد مواد غذایی می‌شوند در نظر گرفته شده است(22).

نتایج مطالعاتی که انجام شده است، نشان داده که باکتری‌های پروبیوتیک توانایی مهار رشد باکتری‌های بیماریزا از جمله *سودوموناس آئروژینوزا* را دارا می‌باشند(23). در این پروژه نیز درتمام غلظت‌ها و سویه‌های بیماری‌زای بررسی شده، مشاهده کردیم که از مراحل اولیه رشد تا انتها کاملاً مهار رشد اتفاق افتاده است.

نویسندگان مختلف تأثیر ایجاد شده بر رشد باکتری‌های مختلف بیماری‌زا در محیط کشت که باکتری پروبیوتیک در آن رشد کرده را تأیید کرده‌اند(25،24). البته دربرخی موارد عنوان شده است فقط درصورتی که این محیط‌های کشت حاوی باکتری پروبیوتیک غلیظ باشند و یا در pH خاصی قرار داشته باشند، می‌توان اثر مهاری آن‌ها را مشاهده کرد(26). برای مثال باکتری پروبیوتیک، تنها زمانی اثر مهاری بر روی رشد باکتری *E. coli* بیماری‌زا خواهد داشت که PH سوسپانسیون تهیه شده از باکتری پروبیوتیک روی عدد 7 تنظیم شده باشد(27).

از دیگر عوامل تاثیرگذار توسط پروبیوتیک‌ها، ممانعت از اتصال و چسبندگی باکتری‌های بیماریزا می‌باشد و این امر منجر به مهار رشد سویه بیماریزا می‌گردد(28). علاوه بر این موضوع، وجود فاکتورهای پروتئینی و همچنین ترکیبات ضد میکروبی وجود دارند که از چسبندگی پاتوژن به جایگاه اتصال جلوگیری می‌کند.

مطالعات نشان داده که کاهش PH و اسیدها خود عامل اصلی انسداد بیوفیلم‌ها یا عامل مهار پاتوژن‌ها می‌باشند و همچنین باکتریوسین‌های تولید شده توسط پروبیوتیک‌ها دارای یک اثر برجسته‌تر در PH پایین‌تر هستند(29).

همچنین سویه‌های پروبیوتیک قادر به مهار پیوند باکتریایی هستند(30). علاوه بر این در مطالعات بیان شده است که زمان تلقیح سلول و باکتری پروبیوتیک و میزان پروبیوتیک تلقیح شده در رقابت بر سر جایگاه اتصال به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

سلول میزبان نقش دارد. در یکی از مطالعات ارتباط اثر ضدمیکروبی گونه‌های مختلف *لاکتوباسیلوس* به عنوان یک پروبیوتیک قابل مصرف، بر روی باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسه‌ها که دارای مقاومت گسترده طیف به کربا‌پنم بودند، مورد بررسی قرار گرفت و اثرگذاری معنی‌دار این سویه بر روی مهار رشد این باکتری گزارش شد(31).

توجه به این نکته مهم است که پروبیوتیک‌ها و پاتوژن‌ها همزمان با سلول‌های میزبان انکوبه می شوند. اگر پروبیوتیک‌ها زودتر معرفی شوند، اجازه می‌دهند اپی‌تلیوم میزبان را کلونیزه کنند، ممکن است بدون اتصال رقابت کننده‌ها، پروبیوتیک‌ها محل‌های اتصال بیش‌تری را جذب کنند و همین امر ممکن است از بروز بیماری بکاهد(32). درنهایت می‌توان بیان داشت با توجه به اهمیت پروبیوتیک‌ها در جنبه‌های متفاوت پزشکی، بررسی پتانسیل این ترکیبات در جنبه‌های مختلف می‌تواند دارای اهمیت ویژه‌ای باشد، تاجایی‌که اکنون بسیاری از مطالعات متمرکز بر اهمیت پروبیوتیک‌ها در کنترل بیماری و یا تشدید علایم بیماران مرتبط با covid-19 می‌باشد(33،34).

سپاسگزاری

نویسندگان مطالعه حاضر از همکاری جناب آقای دکتر شکوهی عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران که ما را در انجام پژوهش حاضر یاری رساندند کمال قدردانی و تشکر را دارند. مطالعه حاضر حاصل از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران می باشد.

References

1. Mielko KA, Jabłoński SJ, Milczewska J, Sands D, Łukaszewicz M, Młynarz P. Metabolomic studies of Pseudomonas aeruginosa. World Journal of Microbiology & Biotechnology 2019; 35(11): 178.
2. Mielko KA, Jabłoński SJ, Milczewska J, Sands D, Łukaszewicz M, Młynarz P. Metabolomic studies of Pseudomonas aeruginosa. World Journal of Microbiology and Biotechnology 2019; 35(11): 178.
3. Martin SJ, Yost RJ. Infectious diseases in the critically ill patients. Journal of Pharmacy Practice 2011; 24(1): 35-43.
4. Markou P, Apidianakis Y. Pathogenesis of intestinal Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cancer. Front Cell Infect Microbiol 2014; 3: 115.
5. Chuang CH, Wang YH, Chang HJ, Chen HL, Huang YC, Lin TY, et al. Shanghai fever: a distinct Pseudomonas aeruginosa enteric disease. Gut 2014; 63(5): 736-743.
6. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2020.
7. Foulkes DM, McLean K, Haneef AS, Fernig DG, Winstanley C, Berry N, et al. Pseudomonas aeruginosa Toxin ExoU as a Therapeutic Target in the Treatment of Bacterial Infections. Microorganisms 2019; 7(12): 707.
8. Behzadi E, Mahmoodzadeh Hosseini H, Imani Fooladi AA. The inhibitory impacts of Lactobacillus rhamnosus GG-derived extracellular vesicles on the growth of hepatic cancer cells. Microbial Pathogenesis 2017; 110: 1-6.
9. Baxter D. Active and passive immunity, vaccine types, excipients and licensing. Occupational Medicine (Oxford, England) 2007; 57(8): 552-556.
10. Dudek-Wicher R, Junka A, Paleczny J, Bartoszewicz M. Clinical Trials of Probiotic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

Strains in Selected Disease Entities. International Journal of Microbiology 2020; 2020: 8854119.

11. Liu Y, Tran DQ, Rhoads JM. Probiotics in Disease Prevention and Treatment. Journal of Clinical Pharmacology 2018; 58 Suppl 10(Suppl 10): S164-S179.
12. Erreni M, Mantovani A, Allavena P. Tumor-associated Macrophages (TAM) and Inflammation in Colorectal Cancer. Cancer Microenvironment: official Journal of the International Cancer Microenvironment Society 2011; 4(2): 141-154.
13. Rhodes JM. The role of Escherichia coli in inflammatory bowel disease. Gut 2007; 56(5): 610-612.
14. Arribas B, Rodríguez-Cabezas ME, Camuesco D, Comalada M, Bailón E, Utrilla P, et al. A probiotic strain of Escherichia coli, Nissle 1917, given orally exerts local and systemic anti-inflammatory effects in lipopolysaccharide-induced sepsis in mice. British Journal of Pharmacology 2009; 157(6): 1024-1033.
15. Rastegar Lari A, Bahrami H, Alaghehbandan R. Pseudomonas aeroginosa infection in Tohid center, Iran Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries 1998; 24(7): 637-641.
16. Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Antimicrobial agents and chemotherapy 2006; 50(9): 2990-2995.
17. Selvin J, Maity D, Sajayan A, Kiran GS. Revealing antibiotic resistance in therapeutic and dietary probiotic supplements. Journal of Global Antimicrobial Resistance 2020; 22: 202-205.
18. Joint F. WHO working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada. 2002; 30.
19. Bierbaum G, Sahl H-G. Lantibiotics: mode of action, biosynthesis and bioengineering. Current Pharmaceutical Biotechnology 2009; 10(1): 2-18.
20. Rybalchenko OV, Bondarenko VM, Orlova OG, Markov AG, Amasheh S. Inhibitory effects of Lactobacillus fermentum on microbial growth and biofilm formation. Archives of Microbiology 2015; 197(8): 1027-1032.
21. Rasamiravaka T, Labtani Q, Duez P, El Jaziri M. The formation of biofilms by Pseudomonas aeruginosa: a review of the natural and synthetic compounds interfering with control mechanisms. BioMed Research International 2015; 2015.
22. Chatterjee M, Anju C, Biswas L, Kumar VA, Mohan CG, Biswas R. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa and alternative therapeutic options. International Journal of Medical Microbiology 2016; 306(1): 48-58.
23. Gutiérrez S, Martínez-Blanco H, Rodríguez-Aparicio LB, Ferrero MA. Effect of fermented broth from lactic acid bacteria on pathogenic bacteria proliferation. Journal of Dairy Science 2016; 99(4): 2654-2665.
24. Drago L, Gismondo MR, Lombardi A, De Haën C, Gozzini L. Inhibition of in vitro growth of enteropathogens by new Lactobacillus isolates of human intestinal origin. FEMS Microbiology Letters 1997; 153(2): 455-463.
25. Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. Front Immunol 2020; 11.
26. López-Brea M, Alarcón T, Domingo D, Díaz-Regañón J. Inhibitory effect of Gram-negative and Gram-positive microorganisms against Helicobacter pylori clinical isolates.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]

Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2008; 61(1): 139-142.

27. Yang E, Fan L, Jiang Y, Doucette C, Fillmore S. Antimicrobial activity of bacteriocin-producing lactic acid bacteria isolated from cheeses and yogurts. Amb Express 2012; 2(1): 48.
28. Deng Z, Luo XM, Liu J, Wang H. Quorum Sensing, Biofilm, and Intestinal Mucosal Barrier: Involvement the Role of Probiotic. Front Cell Infect Microbiol 2020; 10: 538077.
29. Chapman C, Gibson GR, Rowland I. In vitro evaluation of single-and multi-strain probiotics: Inter-species inhibition between probiotic strains, and inhibition of pathogens. Anaerobe 2012; 18(4): 405-413.
30. Gutiérrez S, Martínez-Blanco H, Rodríguez-Aparicio L, Ferrero M. Effect of fermented broth from lactic acid bacteria on pathogenic bacteria proliferation. Journal of Dairy Science 2016; 99(4): 2654-2665.
31. Chen CC, Lai CC, Huang HL, Huang WY, Toh HS, Weng TC, et al. Antimicrobial Activity of Lactobacillus Species Against Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. Front Microbiol 2019; 10: 789.
32. Chapman C, Gibson G, Rowland I. Effects of single-and multi-strain probiotics on biofilm formation and in vitro adhesion to bladder cells by urinary tract pathogens. Anaerobe 2014; 27: 71-76.
33. Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. Frontiers in Immunology 2020; 11: 2192.
34. Olaimat AN, Aolymat I, Al-Holy M, Ayyash M, Abu Ghoush M, Al-Nabulsi AA, et al. The potential application of probiotics and prebiotics for the prevention and treatment of COVID-19. NPJ Sci Food 2020; 4: 17.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-06-16]