**مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران**
**سال هفتم، ضمیمه شماره ۴، زمستان ۱۳۹۱، صفحات ۲۴-۱۱**

# نقش پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان اسهال عفونی در کودکان

شریف ابراهیمی[۱]، امان محمد کرم[۱]، میلاد روحی[۲]، رضا محمدی[۳]، زهره دلشادیان[۴]، سید امیر محمد مرتضویان[۵]، مهدی شادنوش[۴]

۱- کمیته تحقیقات دانشجویان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲- دانشجوی دکتری علوم و صنایع غذایی، دانشکده مهندسی و فناوری کشاورزی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران
۳- نویسنده مسئول: کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. پست الکترونیکی r.mohammadi@sbmu.ac.ir
۴- کمیته تحقیقات دانشجویان، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵- نویسنده مسئول: استادیار گروه علوم و صنایع غذایی، انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. پست الکترونیکی: mortazvn@sbmu.ac.ir

## چکیده

بیماری‌های اسهالی کماکان عامل اصلی مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال به شمار می‌روند ( ۱۵٪ ). پروبیوتیک‌ها به عنوان عوامل مکملی پزشکی احتمالاً طول دوره‌ی گاستروانتریت حاد عفونی را در حدود ۲۴ ساعت کاهش می‌دهد.

مقالات فواید آماری اما ناچیز برخی گونه‌های لاکتوباسیلی را در درمان اسهال آبکی حاد نوزادان و کودکان کوچک‌تر (به خصوص در گاستروانتریت روتاویروسی) نشان داده‌اند. بیشتر مطالعات روی پروبیوتیک‌ها برای کنترل اسهال حاد در افراد نسبتا سالم انجام شده است. در حالی که به تمایز بین گونه‌های مختلف پروبیوتیک‌ها کمتر توجه شده است. هم‌چنین تأکید کمی بر مقدار دز مورد استفاده در آزمایش‌ها کمتر پرداخته شده است.

چون بیشتر تحقیقات پروبیوتیکی روی اسهال روتاویروسی انجام شده، لازم است مطالعات آینده در زمینه‌ی تأثیر پروبیوتیک‌ها بر بیماری‌های اسهالی ناشی از سایر عوامل بیماری‌زا به ویژه باکتری‌ها انجام شوند.

**کلمات کلیدی:** روتا ویروس، پروبیوتیک، اسهال

**مقدمه**

بیماری همراه با اسهال بر سلامت کودک تأثیر جدی می‌گذارد. در اوایل دهه ی ۱۹۸۰ از میان حدود ۱ میلیارد بیماری سالیانه که در کودکان کوچکتر از ۵ سال رخ داده است، بیماری‌های اسهالی باعث حدود ۴/۶ میلیون مرگ شده اند (۱). یک دهه بعد بدون تغییر قابل توجه در میزان بروز تعداد مرگ و میر مرتبط با بیماری‌های اسهالی به ۳/۳ میلیون نفر در سال کاهش یافت(۲). این کاهش ناشی از اجرای برنامه ی مایع درمانی دهانی (ORT) توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) بود (۳). برآوردهای اخیر نشان می‌دهند که مرگ و میر ناشی از اسهال به ۲/۵ میلیون نفر (۴) در سال کاهش یافته است. علی‌رغم یافته‌های اخیر بیماری‌های اسهالی همچنان عامل اصلی مرگ و میر در کودکان زیر ۵ سال می‌باشد ( ۱۵٪). تأثیر عمده بیماری‌های اسهالی در کشورهای درحال توسعه می‌باشد که به طور متوسط هر کودک سالانه ۷-۶ بار دچار اسهال می‌شود در صورتی که در کشورهای توسعه یافته این میزان یک مورد در سال می‌باشد (۶). کمبود آب و رعایت نکردن اصول بهداشتی، فقدان آموزش و بهداشت فردی، سوءتغذیه و اختلال سیستم ایمنی ناشی از ویروس HIV علل میزان بالای بروز بیماری‌های اسهالی در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. در ایالات متحده تقریبا ۲۵ میلیون مورد بیماری اسهالی در کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد که ۲۰۰۰۰۰ نفر از آن‌ها در بیمارستان بستری می‌شوند (۶) در مقابل، مرگ و میر به علت بیماری‌های اسهالی در کشورهای توسعه یافته کمتر است و اثرات این بیماری‌ها اغلب با شرایط مالی سنجیده می‌شود که این رقم شامل ۲٪ از کل ویزیت‌های سرپایی را با هزینه‌ایی برابر با ۵۰ دلار در هر ویزیت و ۴٪ کل پذیرش‌های بیمارستانی را با هزینه‌ایی برابر با ۲۳۰۷ دلار شامل می‌شود (۷).

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

کنترل فعلی بیماری اسهالی شامل پیشگیری و کنترل دهیدراسیون از طریق مایعات خوراکی یا وریدی و ادامه‌ی تغذیه از شیر مادر برای نوزادان است. علاوه براین، درمان مؤثر با عوامل ضدمیکروبی برای کنترل شیگلا و وبا لازم است. اخیراً سازمان بهداشت جهانی و یونیسف استفاده‌ی روتین "روی" را به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز برای کنترل اسهال با منشأ نامشخص در کودکان را توصیه کرده‌اند (۸). در ایالات متحده تجویز واکسن خوراکی وبا (به خصوص در بین مسافران) رایج شده است. هرچند این واکسن در پیشگیری از وبا مؤثر است ولی هزینه‌ی بالا و نیاز به استفاده از دزهای متعدد برای دستیابی به اثر محافظتی بهینه به خصوص در میان کودکان، موانع استفاده‌ی این درمان در کشورهای در حال توسعه است. در کشورهای در حال توسعه آزمایشات بیشتری مورد نیاز است تا اثربخشی واکسن‌ها در کودکان درحال زندگی در محیط‌های ضعیف از نظر بهداشتی نیز تأیید شود(۹). درمان ضدمیکروبی در صورتی مفید خواهد بود که توسط افراد ارائه دهنده خدمات بهداشتی مرتباً تحت نظر باشند. مهم‌تر این که ایجاد مقاومت در عوامل میکروبی باعث درمان ناموثر و پیدایش مشکلات بیشتر می‌شود. حتی در مواردی که اثربخشی درمان تأیید شود اجرای برنامه ی درمانی به علت مسائل اقتصادی به خصوص در کشورهای درحال توسعه ممکن نیست. در این صورت لازم است که سایر راه‌ها و مداخلات درمانی برای پیشگیری و کنترل اسهال عفونی ناشی از روتاویروس‌ها که ارزان‌تر و قابل اجرا در کشورهای در حال توسعه باشند مورد توجه قرار بگیرند (۱۰).

در طول یک قرن اخیر محققان به این نتیجه رسیدند که کشت‌های باکتریایی زنده مثل باکتری‌هایی که در ماست یافت می‌شوند می‌توانند در درمان و کنترل اسهال عفونی ناشی از روتا ویروس‌ها مفید باشند. عقیده‌ی استفاده از کشت باکتریایی برای اولین بار در یک قرن اخیر در انستیتو پاستور و زیر نظر دانشمند روسی متچنکوف انتشار یافت. ایشان اعتقاد داشت خوردن محصولات لبنی تخمیر شده می‌تواند در سلامتی و طول عمر کشاورزان بلغاری مؤثر باشد (۱۱). به صورت رسمی اصطلاح پروبیوتیک ( به معنی "برای زندگی") برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ توسط Lilly و Stillwell در مقاله‌ای با عنوان *اثرات آنتی بیوتیک‌ها بر باکتری‌های مفید روده* به دنبال کارهای Ferdinand Vergin در سال ۱۹۵۴ مطرح شد (۱۲). فردی به نام Fuller با تعریف پروبیوتیک به عنوان محصولات باکتریایی که به میزبان خود سود می‌رساند شهرت یافت. بنابر تعریف او، پروبیوتیک مکمل غذایی میکروبی زنده است که با متعادل کردن باکتری‌های روده به طور مؤثری میزبان خود را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۳).

سازمان غذا و کشاورزی سازمان ملل متحد پروبیوتیک را به عنوان" میکروارگانیسم‌های که در حجم کافی اثرات سلامت بخش مفید بر میزبان دارد" تعریف کرد (۱۴). اکثر پروبیوتیک‌ها از دسته ی بیفیدوباکتریوم‌ها یا لاکتوباسیلوس‌ها می‌باشند که به فلور طبیعی روده انسان تعلق دارند(۱۵). مطالعه روی خواص ضد اسهالی پروبیوتیک‌ها از دهه‌ی ۱۹۶۰ شروع شده است. به علت مقبولیت گسترده آن‌ها و فقدان عوارض جانبی کلی، به طور فزآینده‌ایی گرایش به محصولات پروبیوتیک در حال افزایش است و در نتیجه در حال حاضر درموارد گوناگون به طور گسترده‌ایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در استرالیا حدود ۲۵٪ کودکان که به علت ناراحتی‌های معدی روده‌ایی به صورت سرپایی به کلینیک مراجعه می‌کنند، پروبیوتیک دریافت می‌کنند، حدود ۷۵٪ از کودکان با بیماری‌های التهابی مزمن روده‌ایی از پروبیوتیک‌ها استفاده می‌کنند (۱۶). در این مطالعه نقش پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان اسهال عفونی در کودکان بررسی می‌شود.

## مکانیسم عمل

یکی از مشکلات بررسی نقش پروبیوتیک‌ها به صورت بالینی، یافته‌های محدود درباره ی مکانیسم‌های عمل آن‌ها است. هرچند برخی از اثرات بیولوژیکی پروبیوتیک‌ها اخیراً کشف شده‌اند. تعداد مطالعات مرتبط با دز پروبیوتیک‌ها محدود است و مطالعات بیشتری در مورد جنبه‌های فارماکودینامیک و فارماکوکینتیک آن‌ها مورد نیاز است. دو روش میکروبیولوژیک و ایمونولوژیک مؤثر برای سودمندی عمل محصولات پروبیوتیک در عملکرد بالینی فرض می‌شود.

## مکانیسم‌های میکروبیولوژیک

در کل، پروبیوتیک‌ها تعادل میکروب‌های روده‌ای را بهبود می‌بخشند. میکروب‌های روده‌ایی انسان حاوی صدها گونه‌ی مختلف از باکتری‌ها می‌باشند. در نوزادان در حال تولد، همزمان که از کانال زایمانی در حال عبور هستند تراکم باکتری‌های روده به سرعت $10^{11}CFU/g$ افزایش می‌یابد که این مقدار در دوران بزرگسالی به $10^{14}$ می‌رسد

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

(۱۷). تجویز باکتری پروبیوتیک به نوزاد تازه متولد شده‌ی سالم، می‌تواند به طور قابل توجهی ترکیب میکروبی سالم روده‌ایی را تحت تأثیر قرار دهد، در این صورت میکروب‌های روده‌ایی کودکان با استفاده از مکمل‌های پروبیوتیک نسبت به میکروب‌های روده‌ایی بالغین بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند. پروبیوتیک‌ها در حالت بیماری نیز می‌توانند میکروب‌های روده‌ایی را تحت تأثیر قرار دهند. تعدادی از مکانیسم‌های حفاظتی که از عمل میکروب‌های پاتوژن ممانعت می‌کند توضیح داده شده اند (۱۸). در حالت‌های بیماری همراه مختل شدن کلیت روده و افزایش نفوذپذیری مخاط روده، تجویز پروبیوتیک‌های لاکتوباسیلوس می‌تواند نفوذپذیری مخاط روده‌ایی را بهبود بخشد (۱۹). برخی از پروبیوتیک‌ها اثر ضد میکروبی خود را از طریق تعدیل فلور روده، ترشح مواد آنتی باکتریال، هیدروژن پروکسید و بیوسورفاکتانت در مجاری معدی روده‌ایی نشان می‌دهند. برخی از پروبیوتیک‌ها توانایی رقابت در به دست آوردن مواد مغذی مورد نیاز پاتوژن‌های زنده، تولید اثر آنتی‌توکسین و برگرداندن پیامدهای انتخابی عفونت بر اپیتلیوم مثل تغییرات ترشحی و مهاجرت نوتروفیل را دارند (۲۰). اکثر گونه‌های پروبیوتیک تولید میوسین را توسط سلول‌های اپیتلیال روده القا می‌کنند و تعدادی از آن‌ها تولید defensin-B2 ، پپتید ضد باکتریایی و حفظ رمز طبیعی و ساختار سلول اپیتلیال را نیز القا می‌کنند (۲۱).

## مکانیسم‌های ایمونولوژیک

مهم‌ترین روش‌های عمل پروبیوتیک ها، گسترش، بلوغ و تنظیم سیستم دفاعی ترشحی -مخاطی است. احتمالا نخستین اثرات ایمونولوژیکی پروبیوتیک‌ها قرار گرفتن در بافت لنفاوی احشایی، در روده ی کوچک است (۲۲). میزان اثرات ایمنی پروبیوتیک‌ها توصیف شده است گرچه شواهد مستقیمی از مکانیسم‌های اصلی که از آن طریق فواید خود را اعمال می‌کنند کم است (۲۳). تعدادی از مطالعات انجام گرفته بر روی موش‌ها نشان می‌دهند که این اثرات ایمنی عملکرد سدهای اپیتلیال روده ای را افزایش می‌دهد. Hooper و همکاران نشان دادند، همزیست‌های روده‌ایی بیان رمز ژن‌های میوسین که تولید موکوس را به شکل سد حفاظتی تحریک کرده را در ایتلیوم روده‌ی میزبان تنظیم می‌کند (۲۴). بررسی‌های دیگر نشان داده‌اند که گیرنده شبیه تلفن (TLR) که به وسیله ی میکروب‌های هم زیست روده‌ایی علامت دهی می‌شوند، برای هموستازی اپیتلیوم روده‌ایی و محافظت از آسیب اپیتلیال ضروری هستند. احتمالاً این مکانیسم اصلی عمل پروبیوتیک‌ها است (۲۵). TLRها از طریق مولکول‌های الگوی شناختی تولید فاکتورهای اصلاحی اپیتلیالی را تحریک می‌کند. فعال سازی TLR توسط مولکول‌هایی مثل لیپوپلی ساکاریدهای فلاگلین و لیپوتکوئیک اسید، از طریق مسیرهای علامت دهی بین سلولی تولید سایتوکین‌ها را تحریک می‌کند. سایتوکین‌ها فاکتورهای رونویسی شامل فاکتور هسته‌ایی kB (NF-kB) را فعال می‌کند. تعدادی از باکتری‌های روده‌ایی غیر بیماری‌زا از طریق مهار مستقیم مسیر NF-kB تأثیر خود را بر سلول‌های اپیتلیال روده‌ایی اعمال کرده درحالی که باکتری‌های دیگر همان مسیر را از طریق برانگیختن خروج هسته‌ایی زیرواحد NF-kB مهار می‌کنند. در نتیجه دوره‌ی فعال‌سازی NF-kB را محدود می‌کنند. این اثرات مهاری بر مسیر پیش التهابی NF-kB یک مکانیسم مهم بوده که از طریق آن پروبیوتیک‌ها التهاب روده‌ایی را تعدیل می‌کنند (۲۵).

مطالعات بالینی نشان می‌دهند که برخی از پروبیوتیک‌ها اعمال ایمونولوژیکی خاصی مثل، افزایش تجمع سایتوکین‌های ضد التهابی IL-10 در ارتباط با تجویز *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* GG به کودکان را انجام می‌دهند. افزایش تولید IL-10 به زیرگونه‌های خاصی از پروبیوتیک‌ها خواص ضد التهابی می‌بخشد که ممکن است به طور خاصی با استفاده از آن‌ها در درمان بیماران با التهاب روده مرتبط باشد. مشاهده شده است که *ل. رامنوسوس* GG نشانگرهای فعال‌سازی فاگوسیت در افراد سالم را تنظیم می‌کند و تنظیم همان نشانگرها در بالغینی که به شیر گاو آلرژی دارند را بهم می‌زند (۲۶). *ل. رامنوسوس*GG پاسخ‌های ایمنی موضعی خاص آنتی‌ژن را بهبود می‌بخشد( به خصوص IgA) و از نواقص نفوذپذیری پیشگیری می‌کند، در نتیجه باعث جذب کنترل شده‌ی آنتی ژن در افراد آلرژیک می‌شود. این فرض وجود دارد که پروبیوتیک‌های خاصی این پتانسیل را دارند که زیر مجموعه‌های سلول‌های کمک کننده‌ی T (Th1 یا Th2) را تحریک کرده و در این صورت التهاب روده‌ایی یا پاسخ‌های التهابی را تعدیل می‌کنند (۲۷).

سایر مکانیسم‌های مطرح شده برای پروبیوتیک‌ها شامل تقویت سیستم دفاعی از طریق تقویت اتصال محکم، تحریک تولید سیتوکنین‌ها و تولید موادی که به طور ثانویه به عنوان مواد مغذی محافظتی ( اسید چرب با زنجیره کوتاه، آرژینین) برای احشاء عمل کرده، می‌باشد. *استرپتوکوکوس ترموفیلوس* تولید پلی آمین‌هایی را در انسان‌ها القا می‌کند که بلوغ

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

دی‌ساکاریداز و آنزیم‌های دیگر (لاکتاز، سوکراز، مالتاز و آمینوپپتیداز) را بهبود می‌بخشد و تعداد سدهای گلوکز را در غشای انتروسیت افزایش می‌دهد (۲۸).

## پیشگیری از گاستروانتریت‌های عفونی حاد و اسهال بیمارستانی- پتانسیل‌های استفاده از پروبیوتیک‌ها

در سال‌های اخیر مزایای بهداشتی مطرح شده برای پروبیوتیک‌ها با ارزیابی علمی آن‌ها به طور فزاینده‌ایی در حال افزایش است و در حال حاضر شواهد محکمی برای استفاده از آن‌ها در پیشگیری و درمان برخی از بیماری‌های انسان وجود دارد. چندین مطالعه اثر پیشگیرانه‌ی تعدادی از پروبیوتیک‌ها را در کاهش بروز اسهال حاد نشان داده‌اند (جدول۱). ساودرا و همکاران در یک مطالعه شاهد موردی که ۱۰ سال قبل انجام دادند، مشاهده کردند که هم آوری یک فرمول نوزادی با بیفیدوباکتری و *استرپتوکوکوس ترموفیلوس* باعث کاهش بروز بیماری‌های اسهالی در جمعیت کودکان بالای ۱۷ ماه بستری شده در بیمارستان شده است( ۷٪ موارد با پروبیوتیک‌ها در مقابل ۳۱٪ در گروه کنترل). هم‌چنین شیوع روتاویروس در کودکانی که مکمل پروبیوتیک را دریافت کرده بودند به طور قابل توجهی کاهش یافته بود( گسترش ۱۰٪ با پروبیوتیک در مقابل ۳۹٪ گروه کنترل) (۲۹).

**جدول ۱.** پروبیوتیک ها در پیشگیری از عفونت یا اسهال حاد در کودکان

| منبع | نتیجه | مدت درمان | دز | نوع پروبیوتیک | تعداد (سن) | جمعیت مطالعه |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Saavedra et al., 1994 | کاهش اسهال عفونی بیمارستانی در ارتباط با کاهش روتروویروس‌ها | مدت بستری در بیمارستان | Bb 1.9 × $10^9$ CFU/g + St 0.14 × $10^8$ CFU/g of powdered formula | B.breve *S. thermophilus* | ۵۵(۵-۲۴ ماه) | کودکان تحت مراقبت بیمارستانی در امریکا |
| Oberhelman et al., 1999 | کاهش تعداد اسهال | ۱۵ ماه | $7 \times 10^{10}$ once daily, 6 day/week | LGG | ۲۰۴(۱۸-۲۴ ماه) | کودکان دچار سوء تغذیه در پرو |
| Pedone et al., 2000 | کاهش بروز تعداد اسهال | ۱ ماه | $10^8$ CFU/mL once daily | *L. casei* | ۷۷۹(۶-۲۴ ماه) | کودکان تحت مراقبت بیمارستانی در فرانسه |
| Hatakka et al., 2001 | عدم تأثیر در شیوع اسهال | ۷ ماه | 5–10 × $10^5$ CFU/mL × 3 times a day 5 day/week | LGG | ۵۷۱(۱-۶ سال) | کودکان تحت مراقبت بیمارستانی |
| Szajewska et al., 2001 | کاهش خطر ابتلا به اسهال بیمارستانی | مدت بستری در بیمارستان | 6 × $10^9$ CFU twice daily | LGG | ۸۱(۱-۳۶ ماه) | کودکان تحت مراقبت بیمارستانی در لهستان بدون اسهال |
| Mastretta et al., 2002 | کاهش ریسک التهاب دستگاه گوارش ناشی از روتروویروس | مدت بستری در بیمارستان | $10^8$ CFU/mL | LGG | ۲۲۰(۱-۱۸ ماه) | کودکان تحت مراقبت بیمارستانی در ایتالیا بدون اسهال |
| Thibault et al., 2004 | بدون تأثیر در بروز و دوره اسهال | ۵ ماه | ذکر نشده است | B.breve *S. thermophilus* | ۹۷۱(۴-۶ ماه) | کودکان تحت مراقبت بیمارستانی در فرانسه |

Thibault و همکاران شیوع اسهال حاد را در بیش از ۹۰۰ کودک فرانسوی ۶-۴ ماهه با فرمول تخمیری با *بیفیدوباکتریوم برو* C50 و *استرپتوکوکوس ترموفیلوس*065 بررسی کردند. فرمول مورد مطالعه پذیرش خوبی داشته و در طول مطالعه کودکان رشد طبیعی داشتند. هرچند تفاوت قابل توجهی در بروز و طول دوره‌ی موردهای اسهال یا تعداد پذیرش‌های بیمارستانی در مقایسه با فرمول کنترلی غیرپروبیوتیکی داده شده به کودکان وجود نداشت، اما شدت اسهال، موارد دهیدراسیون، مشاوره با پزشک و تجویز محلول‌های خوراکی (ORS) در گروهی که فرمول تخمیری

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

را دریافت کرده بودند کمتر بود (۳۰). در مقابل در مطالعه‌ی اخیر روی ۹۰ کودک ساکن در مهدهای کودک و پرورشگاه‌ها در فرانسه کاهشی را در شیوع اسهال با مکمل پروبیوتیکی متفاوت گونه‌ی *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* BB-12 را نسبت به گروه شاهد نشان نداد ( ۲۸٪ در مقابل ۳۸.۷٪ p=NS). به هرحال تعداد روزهای اسهال و احتمال روزانه ی ابتلا به اسهال به طور قابل توجهی در گروهی که پروبیوتیک مصرف کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود. کودکانی که با *ب.لاکتیس* تغذیه شده بودند در مقایسه با کودکانی که *بیفیدوباکتریوم* گونه Bb12 دریافت کرده بودند ۱/۹ بار کم‌تر به اسهال مبتلا می‌شدند. پدون و همکاران در یک مطالعه‌ی کنترلی بر روی ۷۷۹ کودک ۶ تا ۲۴ ماهه اثر *ل. کازایی* در پیشگیری از اسهال حاد بررسی کردند (۳۱). کودکان سالمی که ماست حاوی *ل. کازیی* دریافت کرده بودند به طور قابل توجهی کاهش میزان بروز اسهال را نسبت به کودکانی داشتند که ماست معمولی دریافت کرده بودند (۱۵/۹٪ در مقابل ۲۲٪). اختلاف مشاهده شده در پایان دوره پایدار نبود و بیش از ۶ هفته بیشتر طول نکشید این نتیجه مؤید این نکته است که دریافت پروبیوتیک‌ها باید به طور مداوم بوده تا تأثیر مفید آن به دست آید.

چند مطالعه‌ی کنترل شده‌ی تصادفی وجود دارد که پتانسیل *ل. رامونوسوس* GG را در پیشگیری از اسهال بیمارستانی را در کودکان بررسی می‌کند. مطالعه‌ی انجام شده بر روی کودکان لهستانی (۱-۳ ماه) نشان داد که تجویز ۲ بار در روز *ل.رامونوسوس* GG خطر ابتلا به اسهال بیمارستانی نسبت به گروهی که دارونما دریافت کرده‌اند را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (۶.۷٪ در مقابل ۳۳.۳٪ و p=0.002) (۴۹). هرچند شیوع عفونت روتاویروس در گروه درمان شده با پروبیوتیک با گروه کنترل تفاوتی نداشت. مطالعه تصادفی که روی ۲۲۰ کودک ایتالیایی انجام گرفت، روزانه *ل.رامونوسوس* GG برای پیشگیری از عفونت روتاویروس بیمارستانی به این کودکان تجویز شد که از نظر آماری اثر حفاظتی قابل توجهی را نشان نداد (۳۲). نتایج این بررسی‌ها نشان داد که پیش از استفاده‌ی روتین از *ل.رامونوسوس* GG برای پیشگیری از اسهال بیمارستانی در کودکان و نوجوانان مطالعات بیشتری برای دستیابی به دز بهینه لازم است.

Weizman و همکاران در یک مطالعه‌ی آینده نگر که ۱۲ هفته طول کشید اثرات پیشگیری فرمول مکمل *ب. لاکتیس (BB-12)* یا *لاکتوباسیلوس رئوتری* (۵۵۷۳۰ مجموعه کشت نوع آمریکایی) را در مقایسه با پلاسبو در ۲۱۰ نوزاد ترم سالم ۴ تا ۱۰ ماهه که متعلق به ۱۴ مرکز نگه داری کودکان در اسرائیل بود را ارزیابی کردند. نوزادانی که با فرمول مکمل *ب.لاکتیس یا ل.رئوتری* تغذیه شده بودند نسبت به گروه نوزادان دارونما کمتر دچار اسهال می‌شدند و هم‌چنین طول دوره‌ی اسهال در آن‌ها کوتاهتر بود در حالی که در کودکانی که *ل.رئوتری* دریافت کرده بودند این اثرات بیشتر بود. گروهی که *ل.رئوتری* دریافت کرده بودند در مقایسه با گروهی که BB-12 و پلاسبو دریافت کرده بودند تعداد روزهای با تب، تعداد مراجعه به پزشک، غیبت از مهد کودک و تجویز آنتی بیوتیک کمتری داشتند. اثرات مفید پیش گیرانه مکمل پروبیوتیک در کشورهای توسعه یافته کمتر آشکار است. درحالی که بیشتر آزمایشات تأثیر مثبتی را نشان می‌دهند (۳۳).

Oberhelman و همکاران اثر *ل.رامونوسوس GG* در پیشگیری از اسهال اکتسابی را در یک منطقه کشور پرو با میزان بالای شیوع بیماری‌های اسهالی ارزیابی کردند. در این مطالعه ی کنترلی تصادفی که ۲۰۴ کودک تحت تغذیه قرار گرفتند، تجویز مداوم دز روزانه ی *ل. رامونوسوس*GG ، ۶ روز در هفته و به مدت ۱۵ ماه، نشان داد که میزان بروز بیماری‌های اسهالی در گروهی که *ل. رامونوسوس*GG دریافت کرده بودند در مقایسه با کودکان گروهی که پلاسبو دریافت کرده بودند به طور قابل توجهی کاهش داشت (۵/۰۲ در مقابل ۶/۰۲ به ازای هر کودک در هر سال ( P<۰/۰۳) . کاهش میزان بروز اسهال در گروه *ل. رامونوسوس*GG با سنین ۱۸ تا ۲۹ ماه خیلی بیشتر بود (p=۰/۰۰۵) و میزان کاهش بروز بیشتر محدود به کودکانی بود که از شیر مادر تغذیه نمی‌کردند. درحالی که در کودکان تغذیه شده با شیر مادر میزان کاهش بروز قابل توجه نبود. درکل میزان اثر حفاظتی در این مطالعه نسبتا کم و بیشتر محدود به گروه خاصی از کودکان بود. در یک مطالعه مشابه که در فنلاند انجام گرفت هیچ اثر حفاظتی مشاهده نشد (۳۴). در این مطالعه ی تصادفی طولانی مدت ۵۷۱ کودک سالم ۶-۱ ساله از ۱۸ مرکز نگه داری کودکان با شیر حاوی *ل. رامونوسوس*GG مورد تغذیه قرار گرفتند که هیچ اثر حفاظتی در مقابل اسهال مشاهده نشد. هرچند به نظر می‌رسید شدت بیماری در گروهی که *ل. رامونوسوس*GG دریافت کرده بودند کمتر بود و به علت بیماری‌های گوارشی و تنفسی نسبت به گروه کنترل ۱۶٪ کمتر غیبت داشتند. در

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

جوامع فقیر هند، Saran و همکاران نشان دادند که مکمل‌های پروبیوتیک رشد و بیماری کودکان ۲ تا ۵ ساله را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این مطالعه، تغذیه با مکمل پروبیوتیک (۵۰ ml کشک حاوی *ل. اسیدوفیلوس*) در طی یک دوره‌ی ۶ ماهه به طور قابل توجهی وزن گیری کودکان را بهبود بخشید و میزان بروز اسهال عفونی را تا ۵۰٪ کاهش داد. برای تأیید اثرات بالینی لازم است که آزمایشات بیشتری با همین پروبیوتیک‌ها یا گونه‌های دیگر پروبیوتیک‌ها انجام شود چون اثرات پروبیوتیک‌ها با توجه به گونه‌ی خاص آن ظاهر می‌شوند و اثرات گونه‌های متفاوت قابل پیش بینی نمی باشد. هم‌چنین توجه به میزان دز (تعداد باکتری‌های زنده‌ی حاضر در محل اثر) برای دستیابی به اثر مفید لازم است.

در نتیجه، اطلاعات در دسترس از مطالعات کنترل شده تصادفی، فقط اثر نسبتاً کمی را از برخی عوامل پروبیوتیکی (*ب. لاکتیس، ل. رئوتری و ل. رامنوسوس*GG) در پیشگیری از اسهال اکتسابی از جامعه نشان می‌دهند. به خصوص هیچ کدام از مطالعات هیچ اثر معکوسی از ترکیبات پروبیوتیک در کودکان سالم نشان نداده اند. گرچه پروبیوتیک‌ها ممکن است در پیشگیری از اسهال حاد مؤثر باشند اما شواهد محکمی از تأثیر آن وجود ندارد.

## درمان گاستروانتریت عفونی: پتانسیل‌های استفاده از پروبیوتیک‌ها

اکثر مقالات در مورد مزایای پروبیوتیک‌ها در دهه‌ی ۱۹۶۰ به چاپ رسید. چند مقاله کنترل شده ی اخیر نشان دادند که طول مدت اسهال در کودکانی که *ل. رامنوسوس* GG به صورت مکمل یا شیر تخمیر شده دریافت کرده بودند در طول بیماری کمتر بود(۶۰). درمطالعه بزرگ، *ل. رامنوسوس*GG به پودر ORS اضافه و به کودکان در طول دوره‌ی اسهال داده شد و کاهش قابل توجهی در دوره‌ی بیماری مشاهده شد. نتایج مشابهی نیز با استفاده از *ال.رئوتری* و *ل. اسیدوفیلوس* مشاهده شد (۳۵). در مطالعه ایی که بر روی ۴۰ کودک پاکستانی پذیرش شده با علایم اسهال و سوءتغذیه شدید انجام گرفته شده بود تأثیر *ل. رامنوسوس*GG در کاهش طول دوره‌ی اسهال غیر خونی تأیید شد(۳۶). در یک مطالعه بر روی ۸۷ کودک لهستانی با اسهال عفونی با استفاده ترکیبی از۳ زیر گونه ی *لاکتوباسیلوس رامنوسوس* ( 573L/1, 573L/2, 573L/3) نتایج مشابهی به دست آمد (۶۲). زیرگونه‌های *ل. رامنوسوس* به طور قابل توجهی طول دوره‌ی اسهال ناشی از روتاویروس‌ها را کاهش دادند اما بر اسهال‌های ناشی از سایر عوامل پاتوژن تأثیری نداشتند. برای اولین بار *استرپتوکوکوس بولاردیی* برای درمان اسهال در سال ۱۹۵۰ در فرانسه ساخته شد. اولین آزمایشات کنترل شده با *استرپتوکوکوس بولاردیی* حدود ۱۵ سال پیش توسط Hocher و Hagenhoff انجام شد (۳۷). نتایج نشان داد اسهال در ۱۲٪ گروه کنترل بیش از ۷ روز تداوم داشت درحالی که این میزان در گروهی که *س. بولاردیی* دریافت کرده بودند ۳٪ بود. در نتیجه تعداد کمی از آزمایشات بالینی تأثیر *استرپتوکوکوس بولاردی* را در کاهش مدت اسهال حاد در کودکان نشان دادند. Cetina-Sauri و همکاران تأثیر استفاده ی ترکیبی *استرپتوکوکوس بولاردیی* با ORS را با استفاده ی تنها از ORS در مدت ۵ روز در ۱۳۰ کودک مکزیکی ۶-۳ ماهه با اسهال عفونی حاد را با هم مقایسه کردند. در مدت ۲ روز کاهش قابل توجهی در تعداد دفعات دفع در گروهی که *استرپتوکوکوس بولاردی* دریافت کرده بودند مشاهده شد. بعد از ۲ روز اسهال ۵٪ افراد در گروه *استرپتوکوکوس بولاردی* در مقایسه با گروه کنترل که ۸٪ بود بر طرف شده بود. بعد از ۴ روز اسهال ۹۵٪ گروه مورد آزمایش برطرف شده بود درحالی این میزان در گروه کنترل ۵۰٪ بود (۳۸) . Kurugol و همکاران تأثیر *استرپتوکوکوس بولاردی* را در ۲۰۰ کودک ۳ ماهه تا ۷ ساله بستری شده با اسهال حاد را در ترکیه بررسی کرده بودند (۳۹). طول دوره‌ی اسهال در گروهی که *استرپتوکوکوس بولاردی* دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی کاهش یافته بود ( ۴/۷ روز در مقابل ۵/۵ روز ، P=0.03). این باعث کاهش طول مدت بستری در بیمارستان در گروهی که *استرپتوکوکوس بولاردی* دریافت کرده بودند شد (۲/۹ روز در مقابل ۳/۹ روز ،P=0.001). در مطالعه‌ی اخیر، Villaruel نشان داد که *استرپتوکوکوس بولاردی* به عنوان یاری دهنده‌ی ORS، در مراقبت سرپایی از کودکان آرژانتینی زیر ۲ سال باعث کاهش طول دوره‌ی اسهال شده، بهبودی را تسریع می‌کند و خطر اسهال طولانی مدت را کاهش می‌دهد (۴۰).

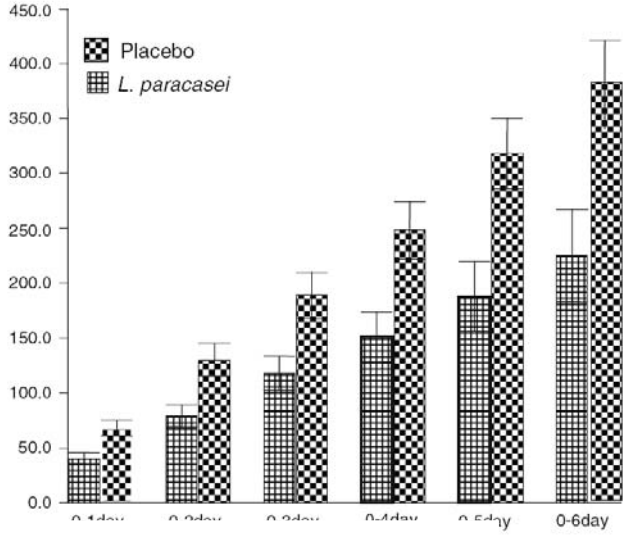
گرچه اطلاعات به دست آمده از آزمایشات تصادفی کنترل شده در رابطه با میزان تأثیر پروبیوتیک‌ها در اسهال کودکان امیدوار کننده است و مزایای بالینی کمی را نشان می‌دهد، اما آزمایشات انجام شده ی اخیر در کشورهای

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

درحال توسعه نتایج ناامیدکننده‌ای به دست آمده است. حداقل ۳ آزمایش تصادفی کنترل شده در کشورهای درحال توسعه فواید محدودی از پروبیوتیک درمانی در کودکان با اسهال حاد نشان دادند. مطالعه ای در برزیل اثر *ل. رامنوسوس*GG در ۱۲۴ کودک پسر (۱ تا ۲۴ ماهه) بستری شده با اسهال متوسط تا شدید را آزمایش کرده بود. در این مطالعه کاهش قابل توجهی در طول دوره‌ی اسهال یا مقدار دفع در کودکان *ل. رامنوسوس*GG دریافت کرده نسبت به گروه کنترل دیده نشد. به طور مشابهی در آزمایش دوم تصادفی کنترل شده بالینی توسط Lindo و همکاران بر کودکان پرویی ۳-۶ ماهه با اسهال حاد آبکی با طول دوره‌ی کمتر از ۴۸ ساعت هیچ اثر مفیدی از *ل. رامنوسوس*GG در کاهش دوره‌های دفع و طول مدت بیماری مشاهده نشد (۴۱). فقدان اثر *ل. رامنوسوس*GG در این مطالعه با نتیجه آزمایشات قبل مغایرت دارد و می‌تواند با افزایش شدت و طول دوره‌ی کوتاه بیماری در گروه کنترل در این بررسی نسبت به گزارشات مطالعات دیگر باشد. به طور مشابهی هیچ تأثیر مفیدی از *ل. رامنوسوس*GG در تعداد دفع مدفوع و طول مدت بیماری در آزمایش تصادفی کنترل شده‌ی بالینی دوم در کودکان پرویی ۳ تا ۶۳ ماهه با اسهال آبکی حاد با طول دوره‌ی کمتر از ۴۸ ساعت، توسط Lindo و همکاران یافت نشد. هیچ تأثیر مفیدی از *ل. اسیدوفیلوس* در بررسی روی ۹۸ کودک هندی ۶ ماهه تا ۱۲ ساله با اسهال حاد مشاهده نشد (۴۲). فقدان اثر بالینی مفید در استفاده‌ی ترکیبی از *ل. اسیدوفیلوس و ل. لاکتیس و ل. بولگاریکوس* نیز گزارش شد(۴۳). فراورده‌ی ترکیبی متفاوت از *ل. اسیدوفیلوس و ل. لاکتیس و ل. بولگاریکوس* در درمان اسهال نوزادی توسط پیرس و همکاران در کانادا نیز مفید نبود (۴۴).

گونه‌های *لاکتوباسیلوس پاراکازایی ST11* ، گونه جدید پروبیوتیک در یک RCT کنترل شده ی تصادفی در بنگلادش (۴۵) با استفاده از ضوابط سازمان بهداشت جهانی مورد آزمایش قرار گرفت. ۲۳۰ پسر (۴-۲۴ ماهه) با طول دوره اسهال کمتر از ۲ روز ST11(dose, $10^{10}$ CFUs/day) با روش دارو نما به مدت ۵ روز دریافت کردند، هیچ تأثیری بر اسهال ناشی از روتاویروس مشاهده نشد. هرچند درمان با استفاده از پروبیوتیک به طور قابل توجهی دفع تجمعی مدفوع ۶ روزه، تکرر دفع ۶ روزه و استفاده از ORS را در کودکان با اسهال خفیف تر غیر روتا ویروسی در مقایسه با دارونما کاهش داد (شکل۱). در مقایسه با دارو نما ، بخش عمده ایی از کودکان با اسهال غیر روتاویروسی که ST11 دریافت می‌کردند در طی ۶ روز درمان بهبود یافتند( 76% vs 49% , p:0.004). بنابرین مشخص شد که ST11 به صورت بالینی تأثیر مفید قابل توجهی در کنترل کودکان با اسهال غیر روتاویروسی دارد اما این زیرگونه در اسهال روتاویروسی بی‌اثر است. اختلاف بین یافته‌های این بررسی و یافته‌های آزمایشات قبلی در گاستروانتریت روتاویروسی، ممکن است با شدت بیماری یا با افزایش کم طول دوره‌ی بیماری بعد از شروع مداخله مرتبط باشد. تغییرپذیری‌های برآیند اسهال خفیف تر شامل تکرار دفع مدفوع نسبت به حجم، و بررسی شکل مدفوع، محدودیت‌های روش شناسی مطالعات قبلی هستند. در مقابل، بررسی دقیق تر ضوابط در اسهال (مثل سنجش حجم مدفوع) در مطالعه انجام شده در بنگلادش نیز ممکن است نتایج مطلوب یکنواختی ارائه ندهد.گرچه یافته‌های بررسی انجام شده در بنگلادش مشابه با بررسی انجام گرفته توسط Costa-Ribeiro و همکاران (۴۶) با فقدان تأثیر *ل. رامنوسوس*GG در کوکان بستری شده با گاستروانتریت روتاویروسی شدید در برزیل می‌باشد. از آن جا که کلونیزاسیون اغلب قبل از مشاهده شدن مزایای پروبیوتیک‌ها ظاهر می‌شود، فقدان مزایا در هر دو گروه مورد مطالعه نیز ممکن است به علت زمان ناکافی برای کلونیزاسیون در ارتباط با طول دوره‌ی نسبتا کوتاه یا عبور روده‌ایی سریع بیماری اسهالی ویروسی حاد باشد.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]




**شکل ۱.** فراوانی تجمعی مدفوع خروجی (g/kg) کودکان بستری شده در بیمارستان با اسهال.

اخیراً ۵ بازنگری سیستمیک در رابطه با نقش پروبیوتیک‌ها در اسهال حاد عفونی با استناد بر شواهد استفاده از آن‌ها چاپ شده است(جدول ۲). اولین بازنگری توسط Szajewska و همکاران براساس ۸ مطالعه تصادفی کنترل شده در مورد بیماری‌های اسهالی حاد که بیش تر از ۳ روز در ۷۳۱ نوزاد و ۲۰۰۱ کودک طول کشیده بود منتج شد (۴۷). اثر پروبیوتیک‌ها و گونه‌های فردی پروبیوتیک‌ها مورد بررسی قرار گرفت. برآورد شد که خطر اسهال با طول مدت ۳ روز یا بیشتر در گروهی که پروبیوتیک *ل. رامنوسوس*GG دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل ۰/۴۰ کاهش یافته بود. پروبیوتیک‌ها هم‌چنین به طور قابل توجهی طول دوره‌ی اسهال را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهند (۱۸/۲ ساعت). متا-آنالیز دوم توسط Van Nielو همکاران (۴۸) در سال ۲۰۰۲ انجام شد. این مطالعه محدود به مطالعات تصادفی ۷ گونه لاکتوباسیلوس در ۶۷۵ کودک بود. پروبیوتیک‌ها طول دوره‌ی اسهال را تا ۰/۷ روز و تکرار اسهال را در طی ۲ روز تا ۱/۶ دفع کاهش دادند. نتایج این متا-آنالیز مزایای آماری نسبتاً کمی از لاکتوباسیلوس را نشان می‌دهد و این ارگانیسم در کودکان با اسهال حاد عفونی ایمن است. متا-آنالیز سوم روی ۱۸ آزمایش کنترلی تصادفی در ۱۱۷۸ کودک کوچک تر از ۵ سال با اسهال ، کاهش دوره‌ی اسهال را تا ۰/۸ روز در کودکانی که پروبیوتیک استفاده کرده بودند نشان داد (۴۹). آنالیزهای زیر گروهی بیشتر از پروبیوتیک‌های *ل. رامنوسوس*GG و غیر *ل. رامنوسوس*GG کاهش دوره‌ی اسهال را تا ۱/۲ و ۰/۶ روز را به ترتیب نشان داد. متا- آنالیز چهارم یک مروری آینده نگر بود که ۲۳ مطالعه کنترلی تصادفی را روی ۱۹۱۷ بیمار (۱۴۱۷ کودک) با اسهال حاد ناشی از یک عامل عفونی را بررسی کرد (۵۰). در کل آنالیز نشان داد که پروبیوتیک‌ها خطر اسهال را در ۳ روز کاهش می‌دهند و میانگین طول دوره‌ی اسهال را ۳۰/۵ ساعت کاهش می‌دهند. آخرین متا-آنالیز نیز دوباره توسط Szajewska و همکاران در سال ۲۰۰۷ برای بازنگری و بروز کردن اطلاعات در مورد تأثیر و ایمنی یک زیر گونه‌ی پروبیوتیک- *ل. رامنوسوس*GG -با بررسی ۸ مطالعه ی کنترلی تصادفی روی ۹۸۸ نفر انجام گرفت(۵۱). آن‌ها مشاهده کردند که *ل. رامنوسوس*GG هیچ تأثیری بر حجم کلی مدفوع در ۲ RCT با ۳۰۳ نفر ندارد. هرچند متا-آنالیز ۷ RCT (۸۷۶ شرکت کننده) کاهش طول دوره‌ی اسهال را تا ۱/۱ روز نشان داد که این نتیجه حاکی از تأثیر مثبت *ل. رامنوسوس*GG در درمان اسهال حاد در کودکان می‌باشد. بر اساس بازنگری انجام شده نتیجه گرفتند که ظاهراً استفاده از *ل. رامنوسوس*GG در درمان اسهال حاد کودکان ایمن می‌باشد. ناسازگاری نتایج ممکن است با متفاوت بودن زیر گونه‌های پروبیوتیک، دز مورد استفاده و نوع تعریف ارائه شده از شدت اسهال قابل توصیف باشد. به خصوص تفاوت‌ها در دز تجویز شده‌ی پروبیوتیک‌ها، احتمالاً یکی از عوامل عدم تشابه نتایج می‌باشد. در متا-آنالیز انجام شده توسط ون نیل و همکاران(۵۲)، شواهدی از ارتباط مقدار دز با پاسخ در طول دوره‌ی اسهال وجود داشت. رابطه ی خطی مثبت قابل

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

توجهی بین دز *لاکتوباسیلوس* و کاهش طول دوره‌ی اسهال وجود دارد. رابطه ی دز-پاسخ مورد توجه در این متا-آنالیز نشان می‌دهد که لاکتوباسیلوس بالای حد آستانه دز، بیشترین تأثیر را دارد ( ۱۰ میلیارد واحد کلونی تشکیل شده در ۴۸ ساعت) طول دوره‌ی اسهال تا بیش از نیم روز کاهش می‌یابد. هم‌چنین نشان داده شده است که دز $۱۰^{۱۰}$-$۱۰^{۱۱}$ واحد کلونی تشکیل شده از گونه‌های *ل. رامنوسوس*GG باعث کلونیزاسیون روده‌ایی و مهار چسبیدن به وسیله ی پاتوژن‌ها می‌شود(۵۳). دزهای بالاتر لاکتوباسیلوس ممکن است منجر به کوتاه شدن طول دوره‌ی اسهال شود(۵۴).

بررسی همه‌ی متا-آنالیزها نشان می‌دهد که اکثر مطالعات در کشورهای توسعه یافته انجام شده است و درجه ی تأثیری از *ل. اسیدوفیلوس و ل. لاکتیس* و *ل. بولگاریکوس* وجود داشت. به خصوص، طول دوره‌ی اسهال (ویروسی) به طور قابل توجهی تا ۰/۷ روز کاهش یافته بود. علاوه براین با تجویز *استرپتوکوکوس بولاردی* کاهش ۲۴ ساعته در زمان بستری شدن در بیمارستان مشاهده شد.

**ابعاد ایمنی**

راجع به ایمنی، بالا رفتن مقدار *لاکتوباسیلوس* و *بیفیدوباکتریوم* کمی نگران کننده است چون این ارگانیسم‌ها به عنوان فلور طبیعی بدن به فراوانی در مجاری معدی روده‌ایی افراد سالم وجود دارند و در رژیم غذایی انسان‌ها حاضر هستند. این‌ها در بعضی از کشورها به صورت دزهای بالا مصرف می‌شوند و تاریخچه‌ی ایمنی طولانی دارند (۵۵). لاکتوباسیلمی ممکن است به طور طبیعی و بدون تجویز خارجی رخ دهد. مطالعات اپیدمیولوژیک در مقیاس بزرگ در کشورهایی که میزان مصرف پروبیوتیک آن‌ها بالاست نشان می‌دهد که میزان شیوع عفونت سیستمیک خیلی کم است (بین ۰/۰۵ و ۰/۴۰ درصد). غربالگری گسترده جمعیت زیاد در فنلاند که *ل. رامنوسوس* GG دریافت کرده بودند در یافتن فردی که دچار عفونت ناشی از *ل. رامنوسوس* GG شده باشد ناموفق بود (۵۷، ۵۶). عفونت‌های تهاجمی در نوزادان و کودکان خیلی نادر است (۵۸). در نوزادان زودرس، تجویز *ل. رامنوسوس* GG بدون وجود شواهدی باعث بروز عوارض جانبی می‌شود (۵۹). هرچند ۲ مورد باکترمی قابل استناد جدا نسبت به تجویز *لاکتوباسیلوس* اخیراً در نوزادانی که بیماری‌های معدی روده‌ایی ارثی نداشته و سیستم ایمنی تضعیف نشده داشتند گزارش شده بود گرچه آن‌ها مشکلات بهداشتی دیگر داشتند(۶۰). فانژمی و *استرپتوکوکوس بولاردی‌یی* در حدود ۵۰ بیمار با کاندیدیازیس تهاجمی یا با کاتتریزاسیون داخل عروقی و آنتی بیوتیک درمانی گزارش شده است(۶۱). کاتتریزاسیون ورید مرکزی اصلی ترین عامل خطر شناسایی شده در این بررسی بود. این گزارش‌های موردی تاکید می‌کنند که مکمل پروبیوتیکی در کودکان باید با احتیاط و از طریق ورید مرکزی ، در طولانی مدت و با در نظر گرفتن اصول بیمارستانی تزریق شوند. به نظر می‌رسد که مزایای پروبیوتیک‌ها بر خطر احتمالی سپسیس برتری دارد (۶۴-۶۲). هیچ گزارشی مبنی بر ایمن بودن این روش در کشورهای درحال توسعه وجود ندارد و در نتیجه نیاز به ارزشیابی کنترل شده می‌باشد.

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

**جدول۲** . آنالیز آماری پروبیوتیک‌ها در درمان اسهال عفونی در کودکان.

| منبع | نتیجه | چرخه پرو بیوتیک | تعداد کودکان | تعداد کارآزمایی بالینی |
|---|---|---|---|---|
| Szajewska and Mrukowicz 2001 | کاهش ریسک و دوره اسهال | *Lactobacillus* GG<br>*L. acidiphillus*<br>*L. reuteri*<br>*S. boulardii* | ۷۳۱ | ۸ |
| Van Niel et al., 2002 | افزایش دوره اسهال و کاهش تعداد اسهال | *Lactobacillus* GG<br>*L. reuteri*<br>*L. acidophilus*<br>*L. lactis/L. bulgaricus* | ۶۷۵ | ۷ |
| Huang et al., 2002 | کاهش دوره اسهال | *Lactobacillus*<br>*L. reuteri*<br>*L. acidophilus*<br>*L. rhamnosus* | ۱۱۷۸ | ۱۸ |
| Allen et al., 2003 | کاهش ریسک و دوره اسهال | LAB<br>*S. boulardii* | ۱۴۴۹ | ۲۳ |
| Szajweska, et al. 2007 | کاهش ریسک و دوره اسهال | *Lactobacillus* GG | ۹۸۸ | ۸ |

ارزیابی‌های انجام شده در خلال سپتامبر ۲۰۰۰ تا پایان ژانویه ۲۰۰۱ نشان داد که پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس* و *بیفیدوباکتریوم* حتی در افراد با ضعف سیستم ایمنی مثل کودکان زود رس ایمن هستند (۶۰). این تیم هم‌چنین نتیجه گرفتند که شواهد موجود اظهار می‌دارند که خطر عفونت با پروبیوتیک لاکتوباسیلی یا *بیفیدوباکتریوم* مشابه، خطر عفونت با گونه‌های هم زیست است و مصرف چنین محصولاتی خطر ناچیزی برای مصرف کننده (حتی میزبان‌های با ضعف سیستم ایمنی) دارد. در اوایل سال ۲۰۰۲ میلادی سازمان غذا و داروی ایالات متحده، مصرف *ب. لاکتیس* و *ا. ترموفیلوس* را در شیر خشک برای نوزادان ۴ ماهه و بیشتر بی خطر دانست.

## نتیجه گیری

مقالات به طور قابل توجهی فواید آماری اما ناچیزی را از برخی زیر گونه‌های لاکتوباسیلی به خصوص در نوزادان و کودکان کوچک تر ، در درمان اسهال آبکی حاد ( به خصوص در گاستروانتریت روتاویروسی) نشان می‌دهد. اکثر مطالعات روی پروبیوتیک‌ها برای کنترل اسهال حاد در افراد نسبتاً سالم انجام شده است. درحالی که به تمایز بین گونه‌های مختلفِ پروبیوتیک‌ها کمتر توجه شده است. هم‌چنین تأکید کمی بر مقدار دز مورد استفاده در آزمایشات شده است. چون بیشتر تحقیقات پروبیوتیک روی اسهال روتاویروسی انجام شده و لازم است مطالعات آینده در رابطه با تأثیر پروبیوتیک‌ها بر بیماری‌های اسهالی ناشی از سایر عوامل پاتوژن به خصوص باکتری‌ها انجام شود.

## سپاسگزاری

این مقاله از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استخراج شده‌است. بدینوسیله از کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی به دلیل حمایت های مالی تشکر می‌شود.

## • References

1 . Snyder JD , Merson MH . The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active surveillance data . Bulletin of the World Health Organization 1982 ; 60 (4) : 605 – 13.

2 . Bern C , Martines J , de Zoysa I , Glass RI . The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update . Bulletin of the World Health Organization 1992 ; 70 (6) : 705 – 14 .

3 . Victora CG , Bryce J , Fontaine O , Monasch R . Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy . Bulletin of the World Health Organization 2000 ; 78 (10) : 1246 – 55 .

4 . Kosek M , Bern C , Guerrant RL . The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000 . Bulletin

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

of the World Health Organization 2003 ; 81 (3) : 197 – 204 .

5 . Thapar N , Sanderson IR . Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries . Lancet 2004 ; 363 (9409) : 641 – 53 .

6 . Santosham M , Keenan EM , Tulloch J , Broun D , Glass R . Oral rehydration therapy for diarrhea: an example of reverse transfer of technology . Pediatrics 1997 ; 100 (5) : E10 .

7 . Zimmerman CM , Bresee JS , Parashar UD , Riggs TL , Holman RC , Glass RI . Cost of diarrhea-associated hospitalizations and outpatient visits in an insured population of young children in the United States . Pediatr Infect Dis J 2001 ; 20 (1) : 14 – 9 .

8 . Fontaine O . Zinc and treatment of diarrhoea . Med Trop (Mars) 2006 ; 66 (3) : 306 – 9 .

9 . Bines J . Intussusception and rotavirus vaccines . Vaccine 2006 ; 24 (18) : 3772 – 6 .

10 . Bines JE . Rotavirus vaccines and intussusception risk . Curr Opin Gastroenterol 2005 ; 21 (1) : 20 – 5 .

11. Metchnikoff E . The prolongation of life. New York : Putnam & Sons 1908 .

12 . Vergin F . Antibiotics and probiotics . Hippokrates 1954 ; 25 (4) : 116 – 9 .

13 . Fuller R . Probiotics in man and animals . J Appl Bacteriol 1989 ; 66 (5) : 365 – 78 .

14. FAO/WHO. Paper presented at Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nuritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, Cordoba, Arentina, 2001.

15 . Servin AL . Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens . FEMS Microbiol Rev 2004 ; 28 (4) : 405 – 40 .

16 . Day AS , Whitten KE , Bohane TD . Use of complementary and alternative medicines by children and adolescents with inflammatory bowel disease . J Paediatr Child Health 2004 ; 40 (12) : 681 – 4 .

17 . Dai D , Walker WA . Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut . Adv Pediatr 1999 ; 46 : 353 – 82 .

18 . Beno Y , He F , Hosoda M . Effect of Lactobacillus GG yoghurt on intestinal microecology in Japanese subjects . Nutr Today 1996 ; 31 (Suppl.) : S9 – S13 .

19 . Tannock GW , Munro K , Harmsen HJ , Welling GW , Smart J , Gopal PK . Analysis of the fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing Lactobacillus rhamnosus DR20 . Appl Environ Microbiol 2000 ; 66 (6) : 2578 – 88 .

20 . Michail S , Abernathy F . Lactobacillus plantarum reduces the in vitro secretory response of intestinal epithelial cells to enteropathogenic Escherichia coli infection . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002 ; 35 (3) : 350 – 5 .

21 . Alam M , Midtvedt T , Uribe A . Differential cell kinetics in the ileum and colon of germfree rats . Scand J Gastroenterol 1994 ; 29 (5) : 445 – 51 .

22 . Elmer GW , McFarland LV . Biotherapeutic agents in the treatment of infectious diarrhea . Gastroenterol Clinics North Am 2001 ; 30 (3) : 837 – 54 .

23 . Walker WA , Goulet O , Morelli L , Antoine JM . Progress in the science of probiotics: from cellular microbiology and applied immunology to clinical nutrition . Europ J Nutr 2006 ; 45 (Suppl 9) : 1 – 18 .

24 . Hooper LV , Wong MH , Thelin A , Hansson L , Falk PG , Gordon JI . Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine . Science (New York) 2001 ; 291 (5505) : 881 – 4.

25 . Rakoff-Nahoum S , Paglino J , Eslami-Varzaneh F , Edberg S , Medzhitov R . Recognition of commensal microflora by toll-like receptors is required for intestinal homeostasis . Cell 2004 ; 118 (2) : 229 – 41 .

26 . Pessi T , Sutas Y , Hurme M , Isolauri E . Interleukin-10 generation in atopic children following oral Lactobacillus rhamnosus GG . Clin Exp Allergy 2000 ; 30 (12) : 1804 – 8 .

27 . Sutas Y , Hurme M , Isolauri E . Down-regulation of anti-CD3 antibody-induced IL-4 production by bovine caseins hydrolysed with Lactobacillus GG-derived enzymes . Scand J Immunol 1996 ; 43 (6) : 687 – 9 .

28 . Buts JP , De Keyser N . Effects of Saccharomyces boulardii on intestinal mucosa . Dig Dis Sci 2006 ; 51 (8) : 1485 – 92 .

29. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of Bifidobacterium bifidum and Streptococcus thermophilus to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus.Lancet 1994;344(8929):1046–9.

30. Thibault H , Aubert-Jacquin C , Goulet O . Effects of long-term consumption of a fermented infant formula (with Bifidobacterium breve c50 and Streptococcus thermophilus 065) on acute diarrhea in healthy infants . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004 ; 39 (2) : 147 – 52 .

31 . Pedone CA , Arnaud CC , Postaire ER , Bouley CF , Reinert P . Multicentric study of the effect of milk fermented by Lactobacillus casei on the incidence of diarrhoea . Int J Clin Practice

2000 ; 54 (9) : 568 – 71 .

32 . Szajewska H , Kotowska M , Mrukowicz JZ , Armanska M , Mikolajczyk W . Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants . J Pediatr 2001 ; 138 (3) : 361 – 5 .

33 . Mastretta E , Longo P , Laccisaglia A , et-al. . Effect of Lactobacillus GG and breast-feeding in the prevention of rotavirus nosocomial infection . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002 ; 35 (4) : 527 – 31 .

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

34 . Agostoni C , Axelsson I , Braegger C , et-al. . Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004 ; 38 (4) : 365 – 74 .

35 . Hatakka K , Savilahti E , Ponka A , et-al. . Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial . BMJ (Clin Res, Ed.) 2001 ; 322 (7298) : 1327 .

36 . Raza S , Graham SM , Allen SJ , et-al. . Lactobacillus GG in acute diarrhea . Indian Pediatr 1995 ; 32 (10) : 1140 – 2 .

37 . Guandalini S , Pensabene L , Zikri MA , et-al. . Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000 ; 30 (1) : 54 – 60 .

38. Simakachorn N , Pichaipat V , Rithipornpaisarn P , Kongkaew C , Tongpradit P , Varavithya W . Clinical evaluation of the addition of lyophilized, heat-killed Lactobacillus acidophilus LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000 ; 30 (1) : 68 – 72 .

39 . Szymanski H , Pejcz J , Jawien M , Chmielarczyk A , Strus M , Heczko PB . Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three Lactobacillus hamnosus strains – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial . Aliment Pharmacol Therapeut 2006 ; 23 (2) : 247 – 53 .

40 . Höchter WCD , Hagenhoff G . Saccharomyces boulardii bei akuter Erwachsenendiarrhoe . Münch Med Wachr 1990 ; 132 : 188 – 92 .

41. Cetina-Sauri G , Basto . G S . Therapeutic evaluation of Saccharomyces boulardii in children with acute diarrhea. Ann Pediatr 1994 ; 41 : 397 – 400 .

42 . Kurugol Z , Koturoglu G . Effects of Saccharomyces boulardii in children with acute diarrhoea . Acta Paediatr 2005 ; 94 (1) : 44 – 7 .

43 . Villarruel G , Rubio DM , Lopez F , et-al. . Saccharomyces boulardii in acute childhood diarrhoea: a randomized, placebo-controlled study . Acta Paediatr 2007 ; 96 (4) : 538 – 41 .

44 . Costa-Ribeiro H , Ribeiro TC , Mattos AP , et-al. . Limitations of probiotic therapy in acute, severe dehydrating diarrhea . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003 ; 36 (1) : 112 – 5 .

45 . Khanna V , Alam S , Malik A , Malik A . Efficacy of tyndalized Lactobacillus acidophilus in acute diarrhea . Indian J Pediatr 2005 ; 72 (11) : 935 – 8 .

46 . Kowalska-Duplaga K , Fyderek K , Szajewska H , Janiak H . Efficacy of trilack in the treatmnt of acute diarrhoea in infants and young children – a multicentre double-blind placebo-controlled study . Pediatria Wspolczesna 2004 ; 3 : 295 – 9 .

47 . Pearce JL , Hamilton JR . Controlled trial of orally administered lactobacilli in acute infantile diarrhea . J Pediatr 1974 ; 84 (2) : 261 – 2 .

48. Sarker SA , Sultana S , Fuchs GJ , et-al. Lactobacillus paracasei strain ST11 has no effect on rotavirus but ameliorates the outcome of nonrotavirus diarrhea in children from Bangladesh. Pediatrics 2005 ; 116 (2) : e221 – 8 .

49 . Szajewska H , Mrukowicz JZ . Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials . J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001 ; 33 (Suppl 2) : S17 – 25 .

50 . Van Niel CW , Feudtner C , Garrison MM , Christakis DA . Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis . Pediatrics 2002 ; 109 (4) : 678 – 84 .

51 . Huang JS , Bousvaros A , Lee JW , Diaz A , Davidson EJ . Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis . Dig Dis Sci 2002 ; 47 (11) : 2625 – 34 .

52. Allen SJ, Ookoko B, Martinez B, et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea. Cockrane Database System Rev 2003(4).

53 . Szajewska H , Skorka A , Ruszczynski M , Gieruszczak-Bialek D . Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute diarrhoea in children . Aliment Pharmacol Therapy 2007 ; 25 (8) : 871 – 81 .

54. Saxelin ME, S. Salminen,S. Vapaatalo, M. Dose response colonization of feces after oral administration of Lactobacillus casei strain GG. Microbiol Ecol Health Dis 1991;4:1–8.

55 . De Groote MA , Frank DN , Dowell E , Glode MP , Pace NR . Lactobacillus rhamnosus GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome . Pediatric Infect Dis J 2005 ; 24 (3) : 278 – 80 .

56 . Simon GL , Gorbach SL . Intestinal flora in health and disease . Gastroenterology 1984 ; 86 (1) : 174 – 93 .

57 . Saxelin M , Chuang NH , Chassy B , et-al. . Lactobacilli and bacteremia in southern Finland, 1989–1992 . Clin Infect Dis 1996 ; 22 (3) : 564 – 6 .

58 . Ha GY , Yang CH , Kim H , Chong Y . Case of sepsis caused by Bifidobacterium longum . J Clin Microbiol 1999 ; 37 (4) : 1227 – 8 .

59 . Borriello SP , Hammes WP , Holzapfel W , et-al. . Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria . Clin Infect Dis 2003 ; 36 (6) : 775 – 80 .

60 . Stansbridge EM , Walker V , Hall MA , et-al. . Effects of feeding premature infants with

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

Lactobacillus GG on gut fermentation . Arch Dis Childhood 1993 ; 69 (5 Spec No) : 488 – 92 .

61 . Oggioni MR , Pozzi G , Valensin PE , Galieni P , Bigazzi C . Recurrent septicemia in an immunocompromised patient due to probiotic strains of Bacillus subtilis . J Clin Microbiol 1998 ; 36 (1) : 325 – 6 .

62 . von Wright A . Regulating the safety of probiotics – the European approach . Curr Pharm Design 2005 ; 11 (1) : 17 – 23 .

63. Santosham M, Nelson EA, Bresee JS. Implementing rotavirus vaccination in Asia. Vaccine 2007;25(44): 7711–6.

64. Glass RI, Bresee J, Jiang B, Parashar U, Yee E, Gentsch J. Rotavirus and rotavirus vaccines. Advances in experimental medicine and biology 2006;582:45–54

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]

# The role of probiotics in the treatment and prevention of infections diarrhea in children

Ebrahimi Sh[1], Karam AM[1], Rouhi M[2], Mohammadi R[*3], Delshadian Z[4], Mortazavian AM[*5] , Shadnoush M[4]

*1- Students' Research Committee, Faculty of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Science and Health Services, Iran.*

*2- PhD student of Food Science and Technology, Faculty of Agricultural Engineering and Technology, College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Iran.*

*3- *Corresponding author: Students` Research Committee, Dept. of Food Technology Research, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: r.mohammadi@sbmu.ac.ir*

*4- Students` Research Committee, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition Sciences and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

*5- *Corresponding author: Assistant Prof. Dept. of Food Science and Technology, National Nutrition and Food Technology Research Institute, Faculty of Nutrition and Food Technology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: mortazvn@sbmu.ac.ir*

## Abstract

diarrheal diseases accounted for about 4.6 million deaths from around 1 billion episodes of illness annually in children younger than 5 years of age. A decade later, even without significant change in incidence, the number of deaths attributable to diarrheal diseases decreased to 3.3 million per year. Probiotics administered as supplemental medicinal agents are likely to decrease the duration of acute infectious gastroenteritis in about 24 h.

Article used in this study, were collected by searching in informative bank such as web of knowledge, Science direct, willy and Scopus, The keywords probiotics, infection, childern, diarrhea, Lactobacillus and Bifidobacreium were used for searching. Published date of articles was between 1995 to 2012.

Literature shows a statistically significant but clinically modest benefit for some Lactobacillus strains, mainly in infants and young children, in the treatment of acute watery diarrhea, especially in rotavirus gastroenteritis. Most studies of probiotics in the management of acute diarrhea have been conducted in relatively healthy and stable populations. While a distinction between different probiotic agents is made, little emphasis thus far is given to different probiotic dosages (CFU/ml) used in studies, even among the same probiotics, and that needs to be considered in the assessment of efficacy.

Because most of the probiotic research has been conducted in rotaviral diarrhea, a future research agenda should include assessment of efficacy and effectiveness in diarrheal illnesses caused by other enteric pathogens, especially bacteria.

**Keywords:** Rotavirul, Probiotic, Diarrhoea

[ Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-28 ]