دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هفدهم، شماره ۳، صفحه ۳۷۶ – ۳۶۸ (مرداد و شهریور ۱۳۹۳)

ISMJ 2014; 17(3): 368-376

نقش پروبیوتیک‌ها در پیشگیری از کولیت و اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک: کارآزمایی بالینی

نادر زرین‌فر[۱*]، حسین سرمدیان [۱]، اکرم اسماعیلی [۲]

[۱] گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک
[۲] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

(دریافت مقاله: ۹۱/۳/۲۷- پذیرش مقاله: ۹۱/۵/۲۵)

چکیده

زمینه: *کلستریدیوم دیفیسیل* عامل اصلی اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک در سیستم بیمارستانی است و امروزه استفاده از پروبیوتیک برای پیشگیری و درمان اسهال و کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک در حال افزایش است. در این مطالعه تأثیر پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کواگولانس* در پیشگیری از اسهال و کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دو سوکور، ۳۰۰ بیمار بستری در بیمارستان ولی‌عصر (عج) اراک که تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار داشتند، با توجه به معیارهای ورود و خروج مطالعه، به‌صورت تصادفی به دو گروه مورد (قرص پروبیوتیک، ۱۰۰میلی‌گرم در روز) و شاهد (پلاسبو) تقسیم شدند. مداخله مورد نظر از زمان شروع درمان آنتی‌بیوتیکی تا یک هفته پس از قطع آن ادامه داشت. به همه بیماران اطلاعاتی از علائم کولیت داده شد و علائم بالینی کولیت و بروز اسهال احتمالی و نتایج تست بررسی توکسین *کلستریدیوم* در مدفوع بیماران مبتلا به اسهال در دو گروه مورد و شاهد ثبت و مقایسه گردید. بعد از جمع‌آوری داده‌ها، اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۶ با استفاده از آزمون‌های آماری مناسب تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک در گروه مورد و شاهد به‌ترتیب ۱۰ نفر (۶/۶ درصد) گروه پروبیوتیک و ۱۶ نفر (۱۰/۶ درصد) بود. میزان بروز اسهال و تعدد نمونه‌های مدفوع آلوده به *کلستریدیوم دیفیسیل* بین دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. تعداد موارد مبتلا به علائم کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک در گروه مورد و شاهد به ترتیب ۳۴ نفر (۲۲/۸ درصد) و ۸۶ نفر (۵۷ درصد) بود که به‌صورت معنی‌داری در گروه مورد کمتر بود ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: استفاده از پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس* تأثیر معنی‌داری در کاهش اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک نداشته اما پروبیوتیک باسیلوس کواگولانس می‌تواند سبب کاهش علائم کولیت ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک گردد.

واژگان کلیدی: *کلستریدیوم دیفیسیل*، کولیت، پروبیوتیک، آنتی‌بیوتیک.

* اراک، خیابان ولی‌عصر (عج)، بیمارستان ولی‌عصر (عج)، گروه عفونی

E-mail: zarinfar@arakmu.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

مقدمه

به‌دنبال مصرف روز افزون آنتی‌بیوتیک‌ها و استفاده خودسرانه از انواع آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، عوارض ناشی از آن نیز رو به افزایش است (۱ و ۲).

اسهال مرتبط با مصرف آنتی‌بیوتیک[1] (AAD) از عوارض شایع درمان با ترکیبات آنتی میکروبیال است و در ۲۵-۵ درصد بیماران بروز می‌کند. در این میان باسیل *کلستریدیوم دیفیسیل*[2] مسئول ۲۵-۱۵ درصد از تمام موارد اسهال مرتبط با مصرف آنتی‌بیوتیک می‌باشد که اکثراً در بیماران با سنین بالا و معمولاً ۲ هفته بعد از قطع درمان آنتی‌بیوتیکی رخ می‌دهد (۳ و ۴). اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک و اسهال ناشی از باسیل *کلستریدیوم دیفیسیل* نه تنها در بیماران بستری در بیمارستان بلکه در بیماران سرپایی نیز دیده شده و میزان بروز آن در حال افزایش است. از آنجا که اسهال ناشی از فعال شدن توکسین *کلستریدیوم دیفیسیل* در برخی اشکال شدید می‌تواند به‌صورت کولیت برق آسا (فولمینانت) درآمده و حتی در مواردی سبب مرگ بیمار و در برخی موارد با ایجاد اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل[3] (CDAD) و کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک (AAC) سبب افزایش مدت بستری در بیمارستان شود، یافتن راهی جهت پیشگیری از آن، از اهمیت بسیاری برخوردار است (۱).

از دیگر عوارض جدی مرتبط با مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، کولیت است. *کلستریدیوم دیفیسیل* مسئول ۷۵-۵۰ درصد موارد کولیت و ۹۰ درصد موارد کولیت با غشای کاذب وابسته به آنتی‌بیوتیک معرفی شده است (۵). این عوارض ممکن است از نشانه‌های قابل درمان تا بیماری فولمینانت و کشنده متغیر باشند (۶).

میزان بروز این عوارض، بسیار وابسته به نوع آنتی‌بیوتیک مورد استفاده، شرایط اپیدمیولوژیک و نیز نوع میزبان است (۷). آنتی‌بیوتیک‌های گوناگون به‌خصوص انواع وسیع‌الطیف از جمله کلیندامایسین، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و فلئوروکینولون‌ها نقش پررنگ‌تری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها دارند (۴ و ۸).

در سال ۲۰۱۰ یک مطالعه در ایران به بررسی میزان بروز CDAD کسب شده از بیمارستان در مراکز پزشکی تهران و نقش هر آنتی‌بیوتیک پرداخته و نشان داده که در میان نمونه‌های مدفوع جمع‌آوری شده از افراد مبتلا به اسهال بیمارستانی، در ۶/۱ درصد موارد *کلستریدیوم دیفسیل* توکسیکوژنیک مثبت گزارش شده و نیز میزان مثبت شدن آن در بیمارانی که وانکومایسین و کلرامفنیکل و سفتریاکسون مصرف می‌کردند نسبت به بقیه موارد بیشتر بوده است (۹).

مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها سبب سرکوب فلور طبیعی دستگاه گوارش و کلونیزه شدن آن با اسپورهای *کلستریدیوم دیفیسیل* موجود در محیط و بروز عوارض آن می‌شود (۱۰). سن بیشتر از ۶۵ سال، نقص ایمنی، ابتلا به سرطان، اختلالات دستگاه گوارش، استفاده قبلی از آنتی‌بیوتیک و سابقه بستری اخیر در بیمارستان و نیز مصرف مهار کننده‌های پمپ‌های پروتئینی از عوامل خطرساز بروز عوارض *کلستریدیوم دیفیسیل* می‌باشد (۹).

در دنیای امروز به غذا نه تنها به‌عنوان وسیله‌ای برای تأمین انرژی بلکه وسیله‌ای برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها و ارتقاء سلامت نگریسته می‌شود و کمتر از یک دهه است که به بررسی، تحقیق و به تدریج تولید انبوه غذاهایی با این ویژگی پرداخته شده است؛ این

[1] Antibiotic Associated Diarrhea
[2] Clostridium Difficile
[3] Clostridium Difficile Associated Diarrhea

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

غذاها تحت عنوان غذاهای عاملی یا غذاهای دارویی نامیده می‌شوند (۱۱).

یکی از این محصولات پروبیوتیک‌ها هستند. در طی سال‌های اخیر نتایج فراوانی به نفع تأثیر مثبت پروبیوتیک‌ها در اختلالات گوارشی شامل اسهال عفونی و اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک به‌دست آمده است (۴). پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده یا اجزای سلولی هستند که سبب اصلاح ساختار فلورمیکروبی روده شده و در صورتی که در مقدار کافی تجویز شوند می‌توانند برای میزبان سودمند واقع گردند. این باکتری‌ها انواع گوناگونی دارند که از آن جمله می‌توان به *استرپتوکوکوس ترموفیلوس*، گونه‌های *انترکوک*، گونه‌های *ساکارومایسیز* و گونه‌های متعددی از *لاکتوباسیلوس‌ها* و *بیفیدیوباکتری‌ها* اشاره کرد (۱۲).

برخی مطالعات ثابت کرده‌اند که مصرف پروبیوتیک‌ها به‌میزان کافی و منظم در تمام سنین برای سلامتی مردم سودمندند و مانع از اتصال، استقرار، رپلیکاسیون و یا بیماری‌زایی پاتوژن‌های روده‌ای می‌شوند (۱۱ و ۱۳).

مطالعات گوناگونی به بررسی تأثیر پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها پرداخته‌اند که نتایج گوناگونی را به همراه داشته‌اند (۱۴-۱۷).

با توجه به افزایش روزافزون استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و افزایش شیوع اسهال ناشی از *کلستریدیوم دیفیسیل* و آلودگی به آن و نیز هزینه‌های درمانی ناشی از آن و سایر تأثیرات منفی آن برای سیستم‌های بهداشتی یافتن روش‌های مؤثر پیشگیری و درمان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. برخی مطالعات از پروبیوتیک‌ها به‌عنوان ابزاری سهل‌الوصول، ارزان قیمت، مؤثر و بدون عارضه جانبی نام برده‌اند ولی همچنان کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده بیشتری جهت اثبات اثربخشی این مواد مورد نیاز است (۱۵). در این مطالعه به بررسی تأثیر مصرف پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کواگولانس* در پیشگیری از بروز عفونت ناشی از *کلستریدیوم* (CDI) و اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دو سوکور ۳۰۰ بیمار که به علل گوناگون در بیمارستان ولیعصر (عج) شهر اراک بستری و تحت درمان با آنتی‌بیوتیک بودند به‌صورت چند مرحله‌ای انتخاب و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. جهت نمونه‌گیری ابتدا همه بخش‌های بیمارستان به جز بخش مراقبت‌های ویژه به‌عنوان یک خوشه در نظر گرفته شده و نمونه‌ها از هر بخش به‌صورت تصادفی انتخاب و به دو گروه مورد و شاهد (در هر گروه ۱۵۰ نفر) تقسیم شدند.

ابتلا به اسهال در بدو بستری یا درمان با ملین، درمان با آنتی‌بیوتیک از ۴ هفته قبل، ابتلا به نوتروپنی، جراحی روده، ابتلا به اندوکاردیت یا وجود دریچه مصنوعی قلب از معیارهای خروج از مطالعه بود.

داروی پروبیوتیک مورد استفاده در این طرح قرص حاوی *باسیلوس کواگولانس*[1] با نام تجاری لاکتول[2] بود. در گروه کنترل نیز از شیر خشک بدون لاکتوز استفاده شد. ۱۰۰ میلی‌گرم از داروی پروبیوتیک به‌صورت پودر در کپسول‌هایی مشابه کپسول مورد استفاده جهت تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم شیر خشک بدون لاکتوز بسته‌بندی و کدگذاری شد. همه

[1] Bacillus Coagulans
[2] Lactol

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

بیماران مورد مطالعه از زمان شروع درمان آنتی‌بیوتیکی تا یک هفته پس از قطع آن روزانه با ۲ کپسول تحت درمان قرار گرفتند. کپسول‌ها کدگذاری شده و بیماران به‌صورت تصادفی تحت درمان با کپسول پروبیوتیک یا پلاسبو قرار گرفتند.

اطلاعات دموگرافیک و شرایط بالینی بیماران از جمله بروز اسهال و علائم کولیت (تب، دیستانسیون و کرامپ شکمی، درد و نفخ شکمی و غیره) در ابتدای شروع درمان، حین و یک هفته پس از اتمام درمان آنتی‌بیوتیکی ثبت و بین دو گروه مورد و شاهد مقایسه شد. در صورت بروز اسهال، نمونه مدفوع در آزمایشگاه مرجع دانشگاه، از نظر وجود توکسین *کلستریدیوم دیفیسیل* نیز بررسی شد. کلیه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc، Chicago، USA،Il) ویرایش ۱۶ و آزمون من‌ویتنی یو[1] و مربع کای[2] در سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) آنالیز شد.

این مطالعه با کد ۳-۹۹-۸۹ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک تصویب و با کد IRCT 201107166056N2 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شده است.

یافته‌ها

محدوده سنی بیماران مورد مطالعه ۹۴-۱۰ سال بود. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران مورد مطالعه در جداول ۱ و ۲ آمده است. هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد در متغیرهای سن، میانگین تعداد روزهای بستری در بیمارستان و میانگین تعداد روزهای درمان آنتی‌بیوتیکی وجود نداشت. از بین بیماران مورد مطالعه ۴۱ درصد به علل عفونی، ۳۹ درصد علل جراحی باز، ۱۷/۳ درصد به علل ارتوپدی و ۲/۷ درصد به‌علت اختلالات نورولوژیک در بیمارستان بستری بودند.

جدول ۱) اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران به تفکیک گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه پروبیوتیک	گروه شاهد	P value
میانگین سن(±sd)سال	۴۶/۸(±۲۲/۱۸۶)	۴۵/۳(±۲۳/۷۳)	۰/۸۴
میانگین تعداد روز بستری در بیمارستان (±sd)	۷/۷(±۵/۳۳۵)	۶/۸۸(±۱/۹۴)	۰/۰۸
میانگین تعداد روزهای درمان با آنتی‌بیوتیک (±sd)	۷/۷۰۴(±۵/۹۸۴)	۶/۸۸(±۰/۹۴)	۰/۰۷

تعداد موارد ابتلا به اسهال، تعداد نمونه‌های آلوده به باسیل *کلستریدیوم دیفیسیل* و تعداد موارد ابتلا به اسهال التهابی در گروه شاهد بیش از گروه تحت درمان با پروبیوتیک بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. علائم کولیت در گروه شاهد به‌صورت معنی‌داری بیش از گروه پروبیوتیک بروز نمود (جدول ۲).

جدول ۲) تعداد موارد ابتلا به اسهال و کولیت ناشی از آنتی‌بیوتیک در بیماران مورد مطالعه به تفکیک نوع مداخله

متغیر	گروه پروبیوتیک	گروه شاهد	P value
تعداد موارد اسهالی	۱۰(٪۶/۶۷)	۱۶(۱۰/۶۷)	۰/۲۱۸
موارد اسهالی مثبت از نظر توکسین کلستریدیوم‌دیفیسیل	۱(٪۱۰)	۴(٪۲۵)	۰/۳۴
تعداد موارد اسهال التهابی	۹(٪۶)	۱۴(٪۹/۳)	۰/۲
تعداد موارد با علائم کولیت	۳۴(٪۲۲/۸)	۸۶(٪۵۷)	*۰/۰۰۱

* از نظر آماری معنی‌دار

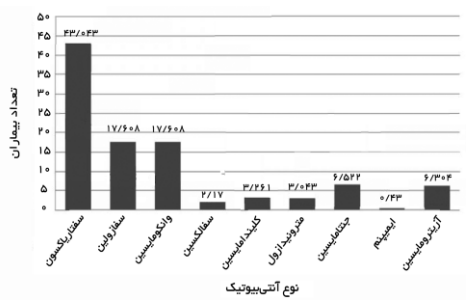
بیشترین و کمترین آنتی‌بیوتیک مورد استفاده در بیماران مورد مطالعه به‌ترتیب سفتریاکسون (۴۳

[1] mann-withney U
[2] chi square

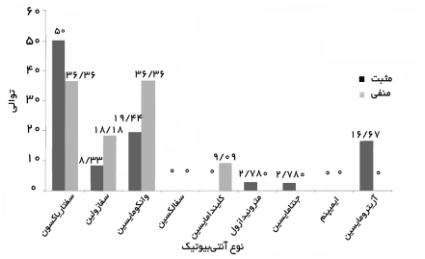
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

درصد) و ایمیپنم (۰/۴ درصد) بود. بیشترین ترکیب دارویی مورد استفاده در مرکز مورد نظر در طی دوره مطالعه، ترکیب دارویی سفتریاکسون+ آزیترومایسین (۲۸/۶۶ درصد) بوده و ترکیب سفازولین+ جنتامایسین (۱۳/۳۳ درصد) در رتبه بعدی بود. به‌جز ترکیب دارویی سفتریاکسون+ مترونیدازول (۷/۳۳ درصد) و سفتریاکسون+ کلیندامایسین (۴/۶۶ درصد) سایر ترکیبات دارویی کمتر از ۲ درصد موارد را به خود اختصاص دادند. همین طور بیشترین موارد بروز اسهال (۴۳/۰۴ درصد) و آلودگی به *کلستریدیوم دیفیسیل* نیز در بیماران تحت درمان با سفتریاکسون (۳۶/۴ درصد) دیده شد. نمودار ۱ نشان‌دهنده میزان استفاده از هر نوع آنتی‌بیوتیک در مرکز مورد مطالعه و نمودار ۲ نشان دهنده درصد آلودگی به باسیل *کلستریدیوم دیفیسیل* با توجه به‌میزان مصرف هر آنتی‌بیوتیک می‌باشد.

حدود ۶ درصد بیماران در طول پیگیری از مطالعه خارج شدند که با نمونه‌های جدید جایگزین شدند. هیچ‌یک از بیماران با مصرف پروبیوتیک یا پلاسبو مشکل نداشته و هیچ‌گونه عارضه ناخواسته‌ای مانند سپتی سمی، شوک سپتیک و افت فشار خون، راش جلدی- مخاطی و سایر عوارض ناخواسته دارویی در این مطالعه مشاهده نشد.



نمودار ۱) میزان استفاده از هر نوع آنتی‌بیوتیک در مرکز مورد مطالعه (٪)



نمودار۲) توزیع فراوانی موارد آلوده به توکسین کلستریدیوم دیفیسیل به تفکیک نوع آنتی‌بیوتیک مورد استفاده

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، مصرف قرص پروبیوتیک *باسیلوس کواگولانس* نقش مؤثری در کاهش میزان اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک و نیز مثبت شدن توکسین *کلستریدیوم دیفسیل* در نمونه مدفوع نداشت ولی مصرف همزمان آن با آنتی‌بیوتیک سبب کاهش میزان بروز علائم کولیت و نیز کاهش در میزان تغییرات عادات روده‌ای ناشی از مصرف آنتی‌بیوتیک گردید. هیچ گونه عارضه ناخواسته دارویی نیز در این مطالعه گزارش نشد.

محدودیت منابع در دسترس سبب شده است که تنها محصول موجود از نوع پروبیوتیک *باسیلوس کواگولانس* در این مطالعه مورد استفاده قرار گیرد که استفاده از این نوع نیز سبب کاهش علائم کولیت همچون دیستانسیون شکمی، کرامپ، درد و نفخ بیماران و تحمل بهتر آنتی‌بیوتیک‌ها شد. ممکن است سایر انواع پروبیوتیک‌ها در پیشگیری و بهبود اسهال ناشی از آنتی‌بیوتیک تأثیرات بیشتر و پایدارتری داشته باشند که در این مطالعه امکان بررسی آن وجود نداشت. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه اعتیاد برخی از بیماران به مواد مخدر و نقش احتمالی آن در تغییر عادات روده‌ای بود.

وجود تنها یک بیمارستان مرجع در شهر اراک نیز انجام مطالعه در مراکز گوناگون با توجه به الگوی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

مقاومت میکروبی و آنتی‌بیوتیک‌های معمول هر مرکز را ناممکن ساخت. از سوی دیگر انواع گوناگون ترکیبات دارویی مورد استفاده که در بسیاری از موارد کمتر از ۲ درصد حجم نمونه را شامل می‌شدند امکان آنالیز میزان بروز اسهال، کولیت و یا بررسی نمونه‌های مثبت *کلستریدیوم دیفیسیل* با توجه به نوع ترکیب دارویی را ناممکن نمود.

در مطالعه سانگ (Song) و همکاران که از پروبیوتیک *باسیلوس کواگولانس* در بیماران تحت درمان با آنتی‌بیوتیک استفاده نمود، نتایجی مشابه مطالعه حاضر به‌دست آمده است. در این مطالعه نیز این نوع پروبیوتیک در کاهش میزان تغییر عادات روده‌ای حین مصرف آنتی‌بیوتیک مؤثر بوده ولی تأثیری در کاهش میزان اسهال نداشته است (۱۶).

استفاده از پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کازئی*، *لاکتوباسیلوس بولگاریکوس* و *ساکارومایسیز ترموفیلوس* در یک مطالعه نشان داد که پروبیوتیک مورد استفاده، در کاهش میزان کولیت و اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک مؤثر است (۱۸). از آنجا که روش کار مطالعه مذکور همچون مطالعه حاضر می‌باشد به نظر می‌رسد تفاوت در نتیجه، ناشی از تفاوت در نوع پروبیوتیک مورد استفاده است.

در مطالعه حاضر میزان بروز اسهال در بیماران تحت درمان با سفالوسپورین‌ها و پس از آن وانکومایسین شایع‌تر بود البته وانکومایسین در ترکیب دارویی با سایر داروها مورد استفاده بوده و تنها در دو بیمار به تنهایی تجویز شده بود. کمترین میزان بروز اسهال نیز در بیماران تحت درمان با آزیترومایسن، جنتامایسین و مترونیدازول دیده شد که با نتایج مطالعه *باکستر* (Baxter) و همکاران که در امریکا انجام دادند همخوانی دارد. آن‌ها نشان دادند آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین، سفالوسپورین‌های نسل سوم و کارباپنم باعث افزایش ریسک اسهال ناشی از *کلستریدیوم دیفیسیل* (CDAD) می‌شوند در صورتی که مترونیدازول و داکسی‌سایکلین در مقابل آن اثر محافظتی دارند (۱۹).

صادقی‌فر و همکاران به نتیجه‌ای مشابه با مطالعه ما دست یافتند. مطالعه آن‌ها نشان داد که میزان مثبت شدن توکسین کلستریدیوم دیفیسیل در گروهی که از آنتی‌بیوتیک‌های وانکومایسین و سفتریاکسون استفاده می‌کردند نسبت به سایر گروه‌های آنتی‌بیوتیکی بیشتر است.

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر پاسخ به مصرف پروبیوتیک، بسته به نوع آنتی‌بیوتیک متغیر است و بیماران تحت درمان با سفتریاکسون پاسخ کمتری به مصرف پروبیوتیک، در کاهش میزان CDAD نشان دادند در صورتی که مصرف پروبیوتیک تأثیر بیشتری در کاهش CDAD در بیماران تحت درمان با مترونیدازول و جنتامایسین داشت. آنتی‌بیوتیک وانکومایسین نیز بر اساس منابع موجود جز آنتی‌بیوتیک‌هایی بوده است که ارتباط کمتری با CDAD داشته ولیکن در مطالعه ما به‌عنوان یک آنتی‌بیوتیک با ارتباط بالا در این زمینه مطرح بود که درخور توجه است و علت آن می‌تواند نوع ترکیب دارویی مورد استفاده باشد (۲۰).

در این مطالعه مصرف پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کواگولانس* همزمان با مصرف آنتی‌بیوتیک تأثیری در پیشگیری از میزان بروز اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک نداشت ولی با کاهش شدت علائم سبب کاهش علائم کولیت و میزان تغییر در عادات روده‌ای گردید پس می‌توان از این ترکیبات به‌عنوان عامل پیشگیری کننده از کولیت مرتبط با

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

آنتی‌بیوتیک استفاده نمود.

یافته‌های این مطالعه نشاندهنده‌ی ضرورت انجام مطالعات کامل‌تری جهت بررسی نقش درمانی پروبیوتیک و بررسی میزان تأثیر انواع پروبیوتیک‌ها بر انواع آنتی‌بیوتیک‌ها و ترکیبات دارویی گوناگون می‌باشد.

سپاس و قدردانی

این مقاله تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک (کد ۵۴۱) انجام شده و حاصل پایان‌نامه مقطع دکتری حرفه‌ای می‌باشد. نویسندگان این اثر از معاونت مربوطه و پرسنل محترم بیمارستان ولی‌عصر (عج) اراک کمال تشکر را دارند.

References:

1.Kelly CP, laMont JT. Clostridum difficile - More Difficult Than Ever. N Engl J Med 2008; 359: 1932-40.
2.Vahdat K, Rezaee R, Gharibi O. Bacteriology of hospital-acquired infection and antibiotic resistance in a hospital university of Bushehr Port Fatemeh Zahra (s) in 2002-2003. ISMJ 2005; 7: 135-40.
3.Beausoleil M, Fortier N, Guenette S, et al. Effect of a fermented milk combining Lactobacillus acidophilus Cl1285 and lactobacillus casei in the prevention of antibiotic -associated diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Can J Gastroenterol 2007; 21: 732-6.
4.Bauer MP, Goorhuis A, Koster T, et al. Community-onset Clostridium difficile-associated diarrhoea not associated with antibiotic usage -two case reports with review of the changing epidemiology of Clostridium difficile- associated diarrhoea. Neth J Med 2008; 66: 207-11.
5.McFarland LV. Evidence-based review of probiotics for antibiotic - associated diarrhea and Clostridium difficile infections. Anaerobe 2009; 15; 274-80.
6.Segarra-Newnham M. Probiotics for Clostridium difficile-associated diarrhea: focus on Lactobacillus rhamnosus GG and Saccharomyces boulardii. Ann Pharmacother 2007; 41: 1212-21.
7.Gupta v, Garg R. Probiotics. Indian J Med Microbiol 2009; 27: 202-9.
8.Gerding DN, Muto CA, Owens RC Jr. Treatment of Clostridium difficile infection. Clin infect Dis 2008; 46: 532-42.
9.Sadeghifard N, Salari MH, Ghassemi MR, et al. The incidence of nosocomial toxigenic clostridium difficile associated diarrhea in Tehran tertiary medical centers. Acta med Iran 2010; 48: 320-5.
10.losada MA, Olleros T. Towards a healthier diet for the colon: the influence of fructooligosaccharides and loctobacilli on intestinal health. Nutr Res 2002; 15: 71-84.
11.Milani M. The inhibitory role of probiotic on Helicobacter Pylori in invitro [dissertation]. Mashhad Univ Med Sci., 2007.
12.Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult Clostridium difficile-related hospitalizations and case-fatality rate, United States, 2000-2005. Emerg infect Dis 2008; 14: 929-31.
13.Gill HS, Guarner F. Probiotics and human health: a clinical perspective. Postgrad Med J 2004; 80: 516-26.
14.Reid G, Jass J, Sebulsky MT, et al. Potentical uses of probiotics in clinical practice. Clin Microb Rev 2003; 16: 658-72.
15.Miller M. The fascination with probiotics for Clostridium difficile infection: lack of evidence for prophylactic or therapeutic efficacy. Anaerobe 2009; 15: 281-4
16.Song HJ, Kim JY, Jung SA, et al. Effect of probiotic Lactobacillus (Lacidofil® cap) for the prevention of antibiotic-associted diarrhea: a prospective, randomized, double-blind, multicenter study. J Korean Med Sci 2010; 25: 1784-91.
17.Thomas MR, Litin SC, Osmon DR, et al. Lack of effect of Lactobacillus GG on antibiotic-associated diarrhea: a randomzied, placebpo-controlled trial. Mayo Clin Proc 2001; 76: 883-9.
18.Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial. BMJ 2007; 335: 80.
19.Baxter R, Ray GT, Fireman BH. Case-

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

20.Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. Clostridium difficile colitis. N Engl J Med 1994; 330: 257-62.

control study of antibiotic use and subsequent Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 44-50.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]

ISMJ 2014; 17(3): 368-376

Original Article

Effect of probiotic preparation in preventing antibiotic associated diarrhea and colitis: a Clinical trial

N. Zarinfar [1*], H. Sarmadian [1], A. Esmaili [2]

[1] Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN
[2] School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN

(Received 16 Jun, 2012 Accepted 5 Aug, 2012)

Abstract

Background: Clostridium Difficile is the most common cause of antibiotic- associated diarrhea (AAD) and antibiotic associated colitis (AAC) in the hospital setting. In this Study, the preventive effect of Lactobacillus coagulance probiotic preparation was investigated on AAD and AAC.

Material and Methods: In this double blind randomized clinical trial study, 300 patients under antibiotics treatment according to our inclusion and exclusion criteria were enrolled to the study and randomly divided into two groups, case (tab probiotic, 100mg/day) and control group (placebo) from initial antibiotic administration till one week after termination of antibiotic consumption. All patients were trained about the signs of diarrhea and colitis. Colitis signs, incidence of diarrhea and its culture findings for the presence of the toxin of Clostridium difficile were recorded and compared between groups. Data were analyzed with appropriate statistical tests and using version 16 of SPSS statistical software.

Results: Antibiotic associated diarrhea (AAD) was seen in 10 (6.6%) and 16 (%10.6) patients of case and control group respectively. There was no significant difference between groups in AAD incidence and positive stool exam regarding the presence of Clostridium difficile toxin. Colitis syndrome were develop in 34 (22.8%) and 86 (57%) patients of the probiotic and placebo group respectively that was significantly low in case group ($p<0.001$).

Conclusion: There was no statistically significant difference between probiotic group and placebo group in reducing AAD. But, consumption of Lactobacillus coagulance probiotic can reduce the incidence of antibiotic associated colitis.

Keywords: Clostridium difficile, Colitis, Probiotic, Antibiotic.

*****Address for correspondence*: Department of Infectious Diseases, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN; E-mail: zarinfar@arakmu.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-13]