مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره ۵، اردیبهشت ۱۳۹۴، صفحه ۱۱-۷

تاثیر پروبیوتیک لاکتوباسیل روتری در کاهش زمان بیقراری شیرخواران مبتلا به کولیک

زهرا اکبریان راد (MD)[۱]، محسن حق شناس مجاوری (MD)*[۱]، یداله زاهد پاشا (MD)[۱]، موسی احمد پور کچو (MD)[۱]، کریم اله حاجیان (MD)[۲]، یلدا تقی پور[۳]

۱-مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲-گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳-دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۳/۲/۲۴، اصلاح: ۹۳/۴/۲۴ ، پذیرش: ۹۴/۱/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: قلنج شکمی شیرخوارگی یکی از شکایت های شایع والدین در ۳ ماهه اول تولد فرزندشان می باشد. از آنجائیکه میکروفلورای روده این شیرخواران با شیرخواران غیرکولیکی متفاوت است لذا این مطالعه به منظور تاثیر پروبیوتیک ها بر بالانس میکروفلورای روده ای انجام و کاهش زمان بی قراری شیرخواران مبتلا به کولیک انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۴۴ شیرخوار ۶۰-۲۰ روزه، شیر مادر خوار با وزن تولد بالاتر از ۲۵۰۰ گرم بر اساس تعریف Wessel انجام شد. این شیر خواران دارونما را با بر چسب ۱ به مدت ۵ روز ۵ قطره روزانه و سپس لاکتوباسیل روتری (DSM ۱۷۹۳۸) با برچسب ۲ به مدت ۱۴ روز ۵ قطره روزانه دریافت نمودند. روزانه ۲ بار با والدین تماس تلفنی گرفته شد و مدت زمان دل پیچه و بی قراری شیرخوار ثبت و ارزیابی شد (IRCT=۲۰۱۴۰۱۲۷۱۳۴۸۹).

یافته‌ها: از میان ۴۴ شیرخوار ۳۶ مورد مطالعه را به پایان رساندند. متوسط زمان بی قراری پس از ۵ روز دریافت دارو نما و ۵ روز دریافت لاکتوباسیل روتری به ترتیب ۱۴۲/۸±۲۷۵ دقیقه و ۸۸/۳±۱۷۲ بوده (p<۰/۰۰۱) و پس از ۱۴ روز مصرف دارو نیز ۵۳/۶۷±۱۰۶ دقیقه شد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که پروبیوتیک لاکتوباسیل روتری می تواند بر زمان گریه و بی قراری در کولیک شیرخواری موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: لاکتوباسیل، لاکتوباسیل روتری، کولیک، کولیک شیرخوارگی، پروبیوتیک.

مقدمه

کولیک یا قلنج شکمی شیرخواران یکی از شایعترین شکایات والدین در ۳ ماه نخست زندگی فرزندشان است. شیوع آن در برخی منابع ۱۹-۵٪ و در برخی دیگر بر حسب روش بکار رفته حتی ۵۰-۴۰٪ ذکر شده است (۲و۱). در ایران نیز طی یک مطالعه ۲۰٪ گزارش شده است (۳). سندرم کولیک شیرخوارگی اولین بار توسط Wessel در سال ۱۹۵۴ گریه و بی قراری شدید و مداوم همراه با برافروختگی صورت به مدت حداقل ۳ ساعت در شبانه روز و با تکرار حداقل ۳ روز در هفته که معمولاً طی ۳ هفتگی شروع و تا ۳ ماهگی ادامه می یابد، تعریف شد (۵و۴). شواهدی وجود دارد که نشان می دهد ارگانیزم های تولید کننده گاز در روده های این شیرخواران بیشتر است و تعادل میکروبیال در روده های اینها تغییر نموده است (۸-۶). محققان برای متعادل نمودن فلور میکروبی روده این شیرخواران از پروبیوتیکها استفاده می نمایند. پروبیوتیکها می توانند ایمنی سیستمیک و مخاطی را در روده های میزبان تحریک کنند (۱۰و۹) و به همین دلیل طی سالهای اخیر توجه خاصی بر درمان برخی مشکلات گوارشی و روده ای توسط پروبیوتیکها شده است. لاکتو باسیل به عنوان شایع ترین میکروارگانیسم استفاده شده در پروبیوتیک ها می باشد. پروبیوتیکهای امروزی شامل L. delbreuckii ،bulgaricus ،L. acidophilus ،L. casei ،L. fermentum ،L. plantarum ،L. brevis ،L. lactis، L. reuteri می باشند (۱۱). لاکتو باسیلوس Reuteri یکی از گونه های اندوژن لاکتو باسیلوس دستگاه گوارش انسان است که سالها به عنوان پروبیوتیک در رژیم غذایی مکمل بزرگسالان استفاده شده و مطالعات اخیر اثبات کرده است که استفاده طولانی مدت این مکمل های غذایی برای شیرخواران هم می تواند مفید و ایمن باشد (۱۲). نتایج مطالعه ای نشان داده است که L.reureti اثرات مهاری در دردهای احشایی و تعدیل کردن التهاب همراه با پاسخ های افزایش حساسیت احشایی ار طریق اعصاب انتریک دارد (۱۳). لذا این مطالعه به منظور بررسی تاثیر پروبیوتیک لاکتوباسیل روتری در کاهش زمان بیقراری شیرخواران مبتلا به کولیک انجام شد.

▣ این مقاله حاصل پایان نامه یلدا تقی پور دستیار کودکان و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۷۷۸ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محسن حق شناس مجاوری
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان امیرکلا. تلفن: ۵-۳۲۳۴۲۱۵۱-۰۱۱
E-mail:mati.mojaveri @yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.1]

مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی با شماره ثبت TRCT=۲۰۱۴۰۱۲۷۱۳۴۸۹ بر روی ۴۴ شیرخوار ۲۰ تا ۶۰ روزه شیر مادرخوار با وزن بالای ۲۵۰۰ گرم با شکایت گریه و بیقراری بر اساس معیار Wessel انجام شد (۴). این شیرخواران در معاینه و سابقه بیماریهای زمینه ای دیگر نداشته و هیچ گونه آنتی بیوتیک و داروهای آنتی کولیک در طول مطالعه مصرف نمی کردند. همچنین جهت غربالگری عفونت ادراری به عنوان یک علت بیقراری، یک آزمایش آنالیز ادراری نیز به عمل آمد. نوزادان ابتدا به مدت ۵ روز دارونما ۵ قطره روزانه دریافت نمودند (با برچسب ۱) سپس داروی مورد مطالعه (قطره خوراکی پروبیوتیک لاکتوباسیل روتری(DSM ۱۷۹۳۸ ساخت شرکت بیوگایا) ۵ قطره روزانه به شیرخوار به مدت ۱۴ روز داده شد و طی کل این مدت زمانهای بیقراری طی تماس تلفنی با والدین (۲بار در روز) ثبت گردید، سپس داده ها با استفاده از نرم افزار Spss و آزمون پارامتری T تجزیه و تحلیل گردید و p<۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

از تعداد ۴۴ شیرخوار تعداد ۷ مورد بدنبال عدم همکاری والدین و یک مورد بدلیل ابتلا به برونشیولیت و بستری در بیمارستان از مطالعه حذف گردیدند و در نهایت ۳۶ شیرخوار تا پایان تحقیق مورد مطالعه قرار گرفتند. از این تعداد ۲۶ نفر شیرخوار (۷۲/۲٪) پسر و ۱۰ نفر شیرخوار (۲۷/۸٪) دختر بودند و میانگین سنی آن ها در زمان ورود به مطالعه ۱۰/۹۸±۳۵/۷۸ روز بوده که در بازه سنی ۲۰ روزه تا ۵۵ روزه قرار داشتند (جدول ۱). میانگین مدت زمان بی قراری شیرخواران بعد از ۵ روز استفاده از دارونما ۱۴۲/۸±۲۷۴ دقیقه و میانگین مدت زمان بیقراری در پایان ۵ روز دریافت دارو ۸۸/۳±۱۷۲ دقیقه بوده است (p<۰/۰۰۱). همچنین میانگین مدت زمان بی قراری شیرخواران بعد از ۱۴ روز استفاده از محلول پروبیوتیک لاکتوباسیل ۵۳/۶۷±۱۰۶/۹۳ دقیقه بوده است. در طول دوره دریافت محلول پروبیوتیک بین مدت زمان بیقراری شیرخوار و یافته های حاصل از اطلاعات دموگرافیک شیرخوار و مادر شامل: جنسیت نوزاد، وزن هنگام ورود به مطالعه، سطح تحصیلات مادر (زیر دیپلم یا دیپلم و بالاتر) و نوع زایمان(سزارین و طبیعی)، پاریته مادر (مولتی پار یا پرایمی پار) ارتباط معنی داری وجود ندارد(جدول ۲).

جدول ۱. مشخصات زمینه ای شیرخواران مورد مطالعه (n=۳۶)

متغیر های مورد بررسی		Mean±SD
سن (روز)		۳۵/۷۸±۱۰/۹۸
پاریته مادر		۱/۵±۰/۵۶
		تعداد(درصد)
جنسیت	پسر	۲۶(۷۲/۲)
	دختر	۱۰(۲۷/۸)
نوع زایمان	طبیعی	۱۰(۲۷/۸)
	سزارین	۲۶(۷۲/۲)
تحصیلات مادر	زیر دیپلم	۸(۲۲/۲)
	دیپلم و بالاتر	۲۸(۷۸/۸)

جدول ۲. مقایسه مدت زمان بیقراری شیرخوار بر اساس متغیرهای دموگرافیک و زایمانی شیرخوار و مادران مورد مطالعه در زمان مصرف دارو

متغیرها		مدت زمان بیقراری شیرخوار Mean±SD	p-value
جنس	دختر	۱۱۶/۴۳ ±۶۰/۵۶	۰/۱۰
	پسر	۱۱۳/۱۵ ±۵۷/۱۱	
تحصیلات مادر	زیر دیپلم	۸۴/۹۵ ±۲۶/۴۷	۰/۵۴
	دیپلم و بالاتر	۱۲۲/۳۸ ±۶۱/۱۷	
پاریته مادر	پرایمی پار	۱۰۸/۴۵ ±۶۲/۷۰	۰/۵۴
	مولتی پار	۱۲۰/۳۳ ±۵۱/۶۰	
نوع زایمان	طبیعی	۱۱۳/۲۰ ±۴۵/۱۶	۰/۹۵
	سزارین	۱۱۴/۳۹ ±۶۲/۰۵	

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که ۵ روز پس از دریافت محلول پروبیوتیک مدت زمان بیقراری شیرخوار بطور معنی داری نسبت به زمان دریافت داروها کاهش یافته است. از آنجائیکه گروه مورد و شاهد یکی بوده اثرات رژیم غذایی مادر، آلرژی به پروتئین شیر گاو، سطح اجتماعی و اقتصادی خانواده ها و چگونگی نگهداری و مراقبت از شیرخوار در منزل به حداقل رسانده شد. همچنین با کوتاه کردن دوره دریافت دارو و دارونما تأثیر گذشت زمان بر سیر کولیک نیز به حداقل رسانده شد. نتایج مطالعه Savino و همکاران در ارتباط با روش درمانی لاکتوباسیلوس یوتری در مقایسه با سایمیتیکون در شیر خواران مبتلا به کولیک نشان داد که پروبیوتیک تاثیر بیشتری در مقایسه با سایمیتیکون در بهبود علائم کولیکی در شیر خواران دارد (۱۴).

مطالعه Anabrees و همکاران نیز نشان داد که مصرف مکمل های پروبیوتیکی در نوزادان مبتلا به کولیک که عمدتاً از شیر مادر تغذیه می کنند، دارای تاثیرات مثبت می باشد(۱۵). مطالعه ای دیگر توسط Sarvino و همکاران سویه های خاصی از لاکتوباسیلوس روتری (سویه های ۵۵۷۳۰ و ۱۷۹۳۸ DSM) را بعنوان عامل درمانی مناسبی معرفی کرده اند. همچنین در این مطالعه سویه ۵۵۷۳۰ بصورت قطره خوراکی تهیه و با دوز ۵-۱۰ قطره هر ۳ روز در میان تا روز ۲۰ درمان استفاده شد (۱۷و۱۶).

مکانیزم کاهش کولیک شیرخواران به واسطه تغذیه با مکمل های حاوی لاکتوباسیلوس روتری ممکن است بدلیل اثر منفی آنها بر رشد باکتری های پاتوژن روده که احتمالاً در روند ایجاد کولیک نقش دارند، باشد. در تایید این مطلب، مطالعه Jones و همکاران نشان دادند که لاکتوباسیلوس روتری می تواند برای میزبان خود موجب سنتز سایتوکاین ها و تولید ترکیب آنتی میکروبیال reuterin شود (۱۸). همین اثر پیش از آن توسط Christensen نیز گزارش شده بود (۱۹).

در تضاد با نتایج به دست آمده در مطالعه ای که توسط Sung و همکاران انجام شده اثر لاکتوباسیلوس روتری بصورت آزمون تصادفی به همراه پلاسبو بر

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.1]

روی درمان کولیک نوزادان بررسی شد و نتایج مطالعه نشان داد که در یک ماه گروه مصرف کننده پروبیوتیک ۴۹ دقیقه بیشتر از گروه مصرف کننده پلاسبو گریه و بیقراری داشتند (۲۰). بر اساس نتایج این تحقیق بنظر می رسد محلول لاکتوباسیل روتری در کاهش زمان بیقراری شیرخوار می تواند موثر واقع شود، اما انجام تحقیقات بیشتری در این راستا لازم می باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از همکاری مرکز تحقیقات بیماریهای غیر واگیر کودکان امیرکلا، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل و آقای دکتر محمد معتمدی بخاطر همکاری ایشان در ارجاع موارد کولیک و همچنین خانم هاجر حسین نیا بخاطر همکاری صمیمانه شان تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.1]

The Effect of Probiotic Lactobacillus Reuteri on Reducing the Period of Restlessness in Infants with Colic

Z. Akbarian Rad (MD)[1], M. Haghshenas Mojaveri (MD)*[1], Y. Zahed Pasha (MD)[1], M. Ahmadpour-kacho (MD)[1], K. Hajian (MD)[2], Y. Taghipoor [3]

1.Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center of Amirkola, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
2.Departmen of Statistics, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
3.Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(5); May 2015; PP: 7-11
Received: May 14th 2014, Revised: Jul 15th 2014, Accepted: Apr 12th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Abdominal colic during infancy is a common complaint of parents within the first three months after the child's birth. As the intestinal microflora in these infants is different from non-colic newborns, we aimed to determine the effects of probiotics on the balance of intestinal microflora and reducing restlessness in infants with colic.

METHODS: This randomized clinical trial was performed on 44 breastfed infants (20-60 days old), with a birth weight of > 2500 g, suffering from colic, based on Wessel's definition. These infants received 1-5 drops of placebo (label 1) per day for five consecutive days. Afterwards, they were administered 2-5 drops of Lactobacillus reuteri (label2) (17938 DSM) per day for 14 consecutive days. The parents were contacted twice on a daily basis and the duration of cramps and restlessness in infants was recorded and evaluated (IRCT=2014012713489).

FINDINGS: Among 44 infants, 36 cases completed the study. The mean period of restlessness after 5 days of receiving placebo and L. reuteri was 275±142.8 and 172±88.3 min, respectively ($p<0.001$). Also, after 14 days of L. reuteri administration, the mean period of restlessness was 106±53.67 min.

CONCLUSION: The results showed that probiotic L. reuteri reduced crying and restlessness duration in infants with colic.

KEY WORDS: *Lactobacillus, Lactobacillus Reuteri, Colic, Infant Colic, Probiotic.*

Please cite this article as follows:

Akbarian Rad Z, Haghshenas Mojaveri M, Zahed Pasha Y, Ahmadpour-kacho M, Hajian K, Taghipoor Y. The Effect of Probiotic Lactobacillus Reuteri on Reducing the Period of Restlessness in Infants with Colic. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(5):7-11.

***Corresponding Author: M. Haghshenas Mojaveri (MD)**
Address: Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Babol University of Medical Sciences, Amirkola, I.R.Iran
Tel: +98 11 32342151-5
Email: mati.mojaveri @yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.1]

References

1.Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, Gorodzinsky F. Infant colic: empirical evidence of the absence of an association with source of early infant nutrition. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156(11):1123-8.

2.Lucassen PL, Assendelft WJ, van Eijk JT, Gubbels JW, Douwes AC, Van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. Arch Dis Child. 2001;84(5):398-403.

3.Talachian E, Bidari A, Rezaie MH. Incidence and risk factors for infantile colic in Iranian infants. World J Gastroenterol. 2008;14(29):4662-6.

4.Illingworth R. Three Months Colic. Arch Dis Child. 1954;29(145):165.

5.Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. Pediatrics.1954;14(5):421-35.

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

7.Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. Acta Paediatr Suppl. 2003;91(441):48-55.

8.Lehtonen L, Korvenranta H, Eerola E. Intestinal microflora in colicky and noncolicky infants: bacterial cultures and gas-liquid chromatography. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1994;19(3):310-4.

9.Naidu A, Bidlack W, Clemens R. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). Crit Rev Food Sci Nutr. 1999;39(1):13-126.

10.Saavedra JM. Clinical applications of probiotic agents. Am J Clin Nutr. 2001;73(6):1147S-51S.

11.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.

12.Shamir R, Makhoul IR, Etzioni A, Shehadeh N. Evaluation of a diet containing probiotics and zinc for the treatment of mild diarrheal illness in children younger than one year of age. J Am Coll Nutr. 2005;24(5):370-5.

13.Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. Lactobacillus reuteri (DSM 17938) in Infants with Functional Chronic Constipation: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. J Pediatr. 2010;157(4):598-602.

14.Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. Lactobacillus reuteri (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. Pediatr. 2007;119(1):e124-30.

15.Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review. BMC pediatr. 2013;13:186.

16.Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Palumeri E, Calabrese R, Oggero R, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Pediatrics. 2010;126(3):e526-33.

17.Savino F, Tarasco V. New treatments for infant colic. Curr Opin Pediatr. 2010;22(6):791-7.

18.Jones SE, Versalovic J. Probiotic Lactobacillus reuteri biofilms produce antimicrobial and anti-inflammatory factors. BMC Microbiol. 2009;9(1):35.

19.Christensen HR, Frøkiær H, Pestka JJ. Lactobacilli differentially modulate expression of cytokines and maturation surface markers in murine dendritic cells. J Immunol. 2002;168(1):171-8.

20.Sung V, Hiscock H, Tang ML, Mensah FK, Nation ML, Satzke C, et al. Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. BMJ. 2014;348:g2107.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1394.17.5.1.6]
[DOI: 10.22088/jbums.17.5.1]