المعززات الحيوية وتأثيرها المضاد للبكتريا

أ.م.د. اسماء عزت سليم
الجامعة المستنصرية-كلية التربية الاساسية-قسم العلوم
asmaa.edbs@uomustansiriyah.edu.iq
07901987283

مستخلص البحث:

تُعرَّف المعززات الحيوية وفقًا لكل من منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية بأنها كائنات دقيقة حية ذات فوائد صحية عند تناولها بكميات كافية، حيث تسهم في تعزيز صحة المضيف، والوقاية من الأمراض، وإظهار نشاط مضاد للميكروبات عبر آليات متعددة تشمل إنتاج مركبات حيوية فعالة. وتعتمد عملية اختيار سلالات المعززات الحيوية على معايير دقيقة تتضمن مقاومة الإجهاد المرتبط بالمضيف، والالتصاق بالخلايا الظهارية، وإنتاج مواد مضادة للميكروبات، إلى جانب ضمان السلامة الوراثية والاستقرار الحيوي.تُستخدم المعززات الحيوية في مجالات عدة تشمل الصناعات الغذائية والمكملات الغذائية والتطبيقات الصيدلانية، سواء في الاستخدامات العامة أو البيئات السريرية، إلا أن تقييم السلامة يظل شرطًا أساسيًا قبل اعتمادها بشكل واسع. وقد شهدت السنوات الأخيرة توسعًا في عزل وتوصيف سلالات جديدة ذات خصائص وظيفية محددة، مع تنوع مصادر العزل التي تشمل الإنسان ومنتجات الألبان والفواكه والحبوب، بهدف تطوير تطبيقات أكثر أمانًا وفعالية.ومع ذلك، تبرز بعض التحديات المهمة، أبرزها احتمال انتقال جينات مقاومة المضادات الحيوية أفقيًا بين سلالات المعززات الحيوية والبكتيريا الممرِضة داخل الجهاز الهضمي، مما قد يسهم في تطور مقاومة المضادات الحيوية بصورة تعيق فعاليةَ العلاج . كما أن تقييم النشاط المضاد للميكروبات يتطلب دمج الأساليب المختبرية والدراسات الحيوية والسريرية، حيث يتيح هذا التكامل فهماً أدق للآليات الحيوية وتأكيد الفعالية داخل الجسم الحي، مما يعزز موثوقية اختيار السلالات وتطوير تطبيقاتها العلاجية المستقبلية.

الكلمات المفتاحية :- مقاومة المضادات الحيوية؛ خصائص المعززات الحيوية؛ النشاط المضاد للبكتيريا ؛ تقييم الفعالية الحيوية للمعززات الحيوية.

المقدمة :-

للمضادات الحيوية تاريخ طويل من التطبيقات في علاج طيف واسع من العدوى البكتيرية وذلك لقدرتها على تثبيط نمو الكائنات الدقيقة الحية او قتلها ،ومع ذلك فأن الانتشار الحالي وفي جميع انحاء العالم لجينات مقاومة المضادات الحيوية في البكتريا الممرضة قد اثار مخاوف بشأن فعالية المضادات الحيوية المتوفرة حاليا ومن المتوقع بحلول عام 2050 ترتفع الوفيات الناجمة عن مسببات الامراض المقاومة للمضادات الحيوية الى 10 ملايين حالة وفاة سنويا وفي جميع انحاء العالم ، مما دفع منظمة الصحة العالمية الى تصنيف هذه المشاكل على انها تهديد صحي عالمي لايمكن التنبؤ به ولها اثار جانبية خطيرة واسعة النطاق ومتعددة القطاعات على سلامة الانسان والحيوان والغذاء والبيئة ، وعدم قدرتها على التمييز بين الكائنات الدقيقة المفيدة والضارة مما يؤدي الى اضطراب البكتيريا المعوية الطبيعية ونقص الفيتامينات في جسم الانسان ،ونتيجة لهذه المشاكل يبحث الباحثون وفي جميع انحاء العالم عن بدائل جديدة للمضادات الحيوية مثل البكتيريوسينات والببتيدات المضادة للميكروبات والنباتات الطبية والجسيمات النانوية .ويمكن تمييز مجموعتين من البدائل وفقا لوظائفها الى الوقاية من الامراض من خلال تعديل الميكروبات المعوية والجهاز المناعي مثل (المعززات الحيوية) وتحفيز المناعة مثل (اللقاحات) وعلاج الامراض عن طريق كبح العدوى البكتيرية مثل العلاج بالعاثيات البكتيرية والبكتيريوسينات والجسيمات النانوية والاجسام المضادة ومثبطات ضراوة استشعار النصاب . (O'Neill, 2016)

لمحة تأريخية عن المعززات الحيوية :-

في بدايات التأريخ لوحظ هنالك علاقة وثيقة بين الكائنات الدقيقة والانسان اذ لايستطيع الانسان البقاء على قيد الحياة بدون الكائنات الدقيقة الحية فجسم الانسان مغطى من رأسه الى اخمص قدميه بالكائنات الدقيقة التي تحميه اذ يبلغ اجمالي عدد الكائنات الحية الدقيقة في الجهاز الهضمي البشري حوالي 100 تريليون من الكائنات الدقيقة اي مايعادل 10 اضعاف عدد خلايا جسم الانسان ممثلة بأكثر من 1000 جنس ونوع ،منها مايقارب 20% او 20 تريليون هي معززات حيوية والتي تعرف بالميكروبيوم التي تتواجد في ظروف محددة وتسهم في وظائف حيوية متنوعة مثل هضم الطعام وتعزيز المناعة وتوفير العدد من الانزيمات المهمة والضرورية . (Rani and Tiwari, 2023)

يشير مصطلح المعززات الحيوية(والذي يأتي من الكلمة اللاتينية pro والكلمة اليونانية bio والتي تعني من اجل الحياة) الى الكائنات الدقيقة الحية ذات فوائد صحية عند تناولها بكميات كافية وعند توفيرها في ظروف مناسبة للكائن المضيف بما في ذلك اجناس مثل *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Enterococcus*, *Escherichia*, *Streptococcus* and *Saccharomyces boulardii*. وقد وصفتها منظمة الاغذية والزراعة (الفاو) ومنظمة الصحة العالمية (WHO) بأنها كائنات دقيقة حية عند اعطائها بكميات كافية تمنح فوائد صحية للكائنات المضيفة. (FAO/WHO , 2002)

وقد اظهرت ابحاث واسعة النطاق تبين اهمية وفوائد المعززات الحيوية بما في ذلك تخليق الفيتامينات وتثبيط استعمار البكتريا الممرضة والنشاط المضاد للميكروبات من خلال انتاج البكتريوسينات وبيروكسيد الهيدروجين والاحماض العضوية ومضادات الاكسدة والببتيدات المضادة للميكروبات والتنافس على العناصر الغذائية ومواقع الالتصاق وتعديل الاستجابة المناعية عبر الاجسام المضادة Ig A الافرازية وبهذه الخصائص والفوائد الصحية تجعل المعززات الحيوية مرشحا واعدا لعلاج حالات مرضية عدة ومنها الاسهال المرتبط بالمضادات الحيوية والتعافي بعد العمليات الجراحية ومتلازمة القولون وامراض اللثة . (Doron and Snydman, 2015)

كان ستامين كريكورف وهو طبيب وعالم الميكروبات الدقيقة بلغاري اول من اكتشف بكتيريا المعززات الحيوية عام 1905 بعد ملاحظة سلالة من العصيات تعرف بأسم *Lactobacillus bulgaricus* في الزبادي البلغاري .واكتشف ولي ميشنكوف الذي فاز بجائزة نوبل بأن المزارعين والفلاحين البلغاريين الذين يعتمدون على اللبن ويتناولونه يتمتعون بعمر اطول ويعزى الى اللبن المخمر الذي يصنع منه ،وقد استخدمت منتجات الالبان المخمرة للحفاظ على صحة الانسان وتحسينها من قبل الحضارتين اليونانية والرومانية وفي عام 76 قبل الميلاد نصح مؤرخ روماني بأستخدام منتجات تخمير الحليب لعلاج التهاب المعدة والامعاء.(Lilly and Stillwell, 1965)

تم تقديم مصطلح المعززات الحيوية لاول مرة من قبل فيرنر كولات عام 1953 حيث عرفه بأنه مواد فعالة تحسن الصحة بفعل وظائفها الاساسية وقد اشار ليلي وستلويل عام 1965 الى مصطلح المعززات الحيوية على انه الحياة وله علاقة بالمركبات التي تنتجها الكائنات الحية الدقيقة والتي لها دورا في تعزيز نمو الكائنات الحية الاخرى.

عرف المعززات الحيوية وفقا لباركر 1974 بأنه مواد كيميائية وميكروبات لها دور في دعم توازن الميكروبات وذات فائدة للمضيف.في عام 1989 وصف روي المعززات الحيوية بأنه مكملات غذائية تحتوي على كائنات دقيقة تفيد كلا من الانسان والحيوان من خلال موازنة الميكروبات المعوية. (Parker, 1974)، وخلال القرن العشرين ، تم الاعتراف بالمعززات الحيوية واستخدامها ككائنات حية دقيقة ومفيدة لصحة الانسان والحيوان فقط وبعد بضع سنوات تم توسيع مفهوم المعززات الحيوية وتطبيقه على نمو النباتات وحمايتها وتخصيب التربة وازالة التلوث . (Song, Ibrahim and Hayek, 2012)

مصادر وسلامة المعززات الحيوية :-

يستهلك البشر المعززات الحيوية منذ العصور القديمة من خلال الاطعمة المخمرة والمشروبات مثل الزبادي والجبن اذهنالك طريقتان للحصول على المعززات الحيوية عن طريق تناول المكملات الغذائية او عن طريق تناول الاطعمة المخمرة وذلك بسبب محتواها الغذائي والتي تستخدم لعلاج بعض الحالات المرضية .(Kaur, Kaur and Rani, 2021) ، وفقا للابحاث العلمية فأن الاطعمة والمكملات الغذائية التي تم تسويقها على انها تحتوي المعززات الحيوية على بكتريا وخمائر غير

ممرضة تستوطن الجهاز الهضمي للانسان وذات فوائد صحية عديدة ،اذ توجد في المعدة والامعاء وكذلك في براز الانسان وحليب الحيوانات وتشمل المصادر غير البشرية للمعززات الحيوية البكتريا والفطريات والخمائر والتي تم اكتشافها في الجهاز الهضمي للحيوانات مثل الابقار والماعز والدجاج والروبيان والاسماك والنحل (Verschuere et al., 2000) .

من وجهة نظر تكنولوجية يتم انتاج المعززات الحيوية عن طريق التخمير في اجهزة التخمير ، ويستخدم كمكونات وظيفية في المنتجات الغذائية وغير الغذائية المصنعة بما في ذلك الاطعمة والمشروبات المخمرة والمكملات الغذائية والادوية والمنتجات البايولوجية والتجميلية ونادرا ما تستخدم المعززات الحيوية بصورتها النقية حيث يتم تحضيرها وصياغتها في الغالب مع مجموعة واسعة من المركبات الوظيفية الاخرى وذلك للحفاظ على اداء الخلايا وحيويتها واستقرارها بل وحتى تعزيزها وتشمل هذه المكونات مواد واقية من الحرارة والبرودة الشديدة ، البريبايوتك Prebiotics وعوامل التغليف او نوع اخر من المعززات الحيوية لتحضير منتجات متعددة السلالات .وعند دمج المعززات الحيوية مع البريبايوتك Prebiotics والتي تتمثل اساسا في السكريات قليلة التعدد او المركبات الفينولية او الاحماض الدهنية غير المشبعة والتي تعمل كمغذيات انتقائية للمعززات الحيوية وتسمى المستحضرات متعددة المكونات بالمستحضرات الحيوية التكافلية . اذ برزت المعززات الحيوية في صورة مكملات غذائية او منتجات غذائية كأهم مكون في عصر الاغذية الوظيفية لطالما كانت المعززات الحيوية عنصرا حيويا وهدفا تجاريا هاما لما توفره من فوائد صحية محتملة عن طريق تحويل المواد الاولية وانتاج منتجات نهائية نشطة بايولوجيا ومتاحة بيولوجيا (Baral et al., 2021; Centurion et al., 2021).

وفي الوقت الحاضر يدرك المستهلكون العلاقة بين نمط الحياة والنظام الغذائي والصحة وهو ما يفسر الطلب المتزايد على المنتجات التي يمكن ان تحسن الصحة (Misra and Singh, 2016) ، اذ تضاف المعززات الحيوية الى العديد من الاطعمة مثل المشروبات والايس كريم والزبادي والخبز و الكثير من قبل صناعة الاغذية .ومع ذلك توجد اثار جانبية نظرية ومثبتة ناتجة عن استهلاكها ،ان ظهور سلالات ومنتجات المعززات الحيوية جديدة فضلا عن اتساع استخدامها ليشمل الفئات السكانية الاكثر عرضة للخطر مما يستدعي توصيات موجزة وعملية حول كيفية ضمان استخدامها الامن والفعال وقد عقدت الجمعية العلمية الدولية للمعززات الحيوية والبريبيوتيكPrebiotics اجتماعا لمناقشة وتقديم توصيات قائمة على الادلة بشأن المخاطر المحتملة الحادة والمزمنة والمخاطر التي تهدد الفئات السكانية الاكثر عرضة للخطر واهمية جودة منتجات المعززات الحيوية لتلبية احتياجات هذه الفئات وضرورة الابلاغ عن الاثار الجانبية المرتبطة بأستخدامها وثم التأكيد على اهمية تسلسل الجينوم الكامل الذي يتيح تحديد جينات الضراوة والسموم ومقاومة المضادات الحيوية فضلا عن التحديد الدقيق لانواع وسلالات المعززات الحيوية وتقديم توصيات لارشاد المجتمع العلمي والطبي في تقييم سلامة المعززات الحيوية .

(Konuray and Erginkaya, 2018)

عند النظر في سلامة جينات مقاومة المضادات الحيوية في جينوم المعززات الحيوية ينبغي مراعاة مسائل عدة :-

- هل الجينات مرتبطة بجينات اخرى؟
- توفير الية محتملة للانتقال الافقي؟
- هل الجينات قادرة على التعبير الوظيفي اذا نقلت الى مضيف غير مصاب؟
- هل النمط الظاهري للمقاومة للمضاد الحيوي نموذجي للنوع؟
- هل النمط الظاهري للمقاومة واسع الانتشار لدرجة ان المعززات الحيوية لن تساهم بشكل جوهري في وجودها بين الميكروبات البيئية؟
- هل المقاومة لمضاد حيوي ذي اهمية سريرية ؟

يجب مراعاة هذه المسائل كجزء من تحليل دقيق يوازي بين الفائدة وسلامة المريض او المستهلك ومخاوف الصحة العامة كما يجب ان يراعى التحليل ما اذا كانت المعززات الحيوية تطور لتوزيعها على نطاق واسع على المستهلكين الاصحاء عموما (الاطعمة او المكملات الغذائية حيث يعد اليقين المعقول بعدم وجود ضرر هو المعيار العام او لتوزيعه بشكل محدود على فئات المرضى (الادوية). (Montassier et al., 2021; Guitor et al., 2022).

تشمل قضايا السلامة المتعلقة بتركيب منتجات المعززات الحيوية ضرورة التأكد من نقاء المنتج وفعاليته وتركيبه النهائي علاوة على ذلك يجب ان تخضع منتجات المعززات الحيوية لاختبارات كافية تتناسب مع الاستخدام المقصود للكشف عن اي ملوثات محتملة .ويجب ان تكون طريقة اعطاء المعززات الحيوية او تناولها امنة ويشمل ذلك اعطاء منتج مصمم بشكل صحيح للمريض المستهدف بطريقة امنة وتتضمن هذه الطريقة الامنة اعطاء المنتج للمريض بطريقة مناسبة وتحضيره او التعامل معه بشكل صحيح في الموقع وكما يجب ان يكون المعززات الحيوية امنا للمريض مع مراعاة الامراض المصاحبة والمشاكل الصحية الاخرى .(Cohen, 2018)

ومن بين عيوب المعززات الحيوية الاخرى حساسيتها في ظل ظروف الاجهاد الشديدة (درجة الحرارة، الحموضة، الرطوبة ،وما الى ذلك) مما يقلل من معدل بقائها وبالتالي قدرتها على استعمار الامعاء . على الرغم من بذل قصارى الجهود ،لاتزال هنالك قيود على استخدام المعززات الحيوية ،ومن الصعب ايجاد معزز حيوي مثالي واحد.على سبيل المثال من المعروف ان بكتيريا حامض اللاكتيكLactic acid bacteria تنتج انواعا مختلفة من البكتيريوسينات ذات خصائص مضادة ممتازة للميكروبات ومع ذلك ،فأن هذه البكتريا حساسة للانزيمات الهاضمة ويجب حمايتها بتقنيات التغليف الاصطناعي .علاوة على ذلك قد تصبح البكتريوسينات التي تنتجها هذه البكتريا سامة للانسان عند التراكيز العالية ويزداد هذا الخطر تعقيدا بسبب امكانية انتقال الجينات المرتبطة بالبكتريوسينات بالاضافة الى جينات عوامل الضراوة الاخرى افقيا داخل ميكروبيوم الامعاء ومن المرجح ان يتطور هذا الخطر عبر المعززات الحيوية المستعمرة على المدى الطويل .وتشمل المخاطر المحتملة الاخرى اضطراب الميكروبيوم (على سبيل المثال ،من خلال ازاحة الكائن

المجهري يؤدي عادة وظيفة ضرورية)واختراق حاجز الامعاء للوصول الى الدورة الدموية الكبرى على سبيل المثال زيادة في *Lactobacillus* تم الابلاغ عن حالات تجرثم الدم المرتبطة بالمعززات الحيوية بين مرضى وحدة العناية المركزة الذين يتلقون المعززات الحيوية في احد مستشفيات بوسطن . وقد اعتبرت عوامل مثل التقدم في السن وامراض الكبد والقنوات الصفراوية وداء السكري والافراد الذين لديهم تاريخ سابق من الامراض الخبيثة وعمليات الزرع ، عوامل خطر مسؤولة عن ظهور العدوى الناجمة عن المعززات الحيوية . (Fadhel et al., 2019; LeDoux et al., 2006; Haghighat & Crum-Cianflone, 2016; Kulkarni et al., 2022)

تعتمد الاثار الجانبية للمعززات الحيوية غالبا على الجرعة وقد يؤدي سوء الاستخدام الى تفاقم المخاطر الصحية لاسيما لدى الفئات السكانية الاكثر عرضة للخطر وتشير الدراسات الى ان الجرعات العالية جدا والتي تتجاوز(10^{9} - 10^{12} عدد وحدات تكين المستعمرات)قد يؤدي عدد وحدات تكوين المستعمرات في اليوم الى نتائج سلبية مثل الاضطرابات الايضية والتحفيز المناعي المفرط وزيادة مخاطر العدوى لاسيما لدى الاشخاص الذين يعانون من نقص المناعة . وتلعب طريقة اعطاء المعززات الحيوية دورا حاسما في تحديد سلامة وفعالية المعززات الحيوية وقد تكون المعززات الحيوية المتناولة على شكل كبسولات او اقراص عرضة للتلف بفعل حامض المعدة واملاح الصفراء مما قد يقلل من قدرة البكتريا على البقاء قبل وصولها الى الامعاء .
(Kothari et al., 2018)

انصب عدد متزايد من الدراسات العلمية على اختيار سلالات جديدة ذات خصائص وظيفية مختلفة ومحددة وقد تم اكتشاف مجاميع ميكروبية جديدة وكما يجري بأستمرار تجديد سلالات اكثر تجديدا من بكتريا حامض اللاكتيكLactic acid bacteria وعادة ماتعزل هذه الميكروبات الجديدة من الانسان لتطوير المنتجات لاعتباها كمصدر امن لعزل الكائنات الدقيقة الحية ، ومع ذلك تستخدم حاليا مصادر عزل جديدة مثل منتجات الالبان والفواكه والحبوب .

معايير اختيار المعززات الحيوية :-

يجب مراعاة جوانب عدة عند اختيار المعزز الحيوي المناسب :-

1. السلالات والانواع والاجناس غير سامة وغير غازية وامنة الاستخدامات السريرية والغذائية
2. قابلية البقاء والنشاط الحيوي اثناء المعالجة والتخزين
3. البقاء على قيد الحياة في الجهاز الهضمي ومقاومة حامض المعدة والاحماض الصفراوية
4. تحفيز اختيار البكتريا المفيدة وقمع البكتريا الضارة
5. النشاط المضاد لمسببات الامراض مثلا جرثومة الملوية البوابيةHelicobacter pylori ، السالمونيلا *Salmonella* ،الليستريا*Listeria* ،بعض الوحيدات المطثية العسيرة *Clostridioides difficile*
6. القدرة على التكاثر في الجهاز الهضمي
7. الالتصاق بالظهارة المعوية

8. خصائص مضادة للطفرات ومضاد للسرطان ،تعديل وتحسين الجهاز المناعي
9. ان يكون من اصل بشري
10. ان يكون غير ممرض للمضيف بما في ذلك عدم كونها مسببة للامراض الانتهازية
11. ان يكون لها جرعة امنة للاستخدام البشري وعد م ارتباطها بالمزارع المسببة للامراض
12. ان يكون لها خصائص مقاومة للمضادات الحيوية الشائعة الاستخدام في الممارسات الطبية من اجل استخدامها في وقت واحد مع المضاد الحيوي المقابل للحفاظ على توازن البكتريا المعوية وان تكون خالية من جينات مقاومة المضادات الحيوية القابلة للانتقال
13. التأثير الايجابي على النشاط الايضي للمستهلك
14. يجب اعطاء الكائنات الدقيقة الحية وبكميات كافية
15. يجب تحديد السلالات جينيا وان تكون مستقرة وراثيا اذ يعد التسلسل الجينومي الكامل اساسا لتقييم سلامة اي سلالة من المعززات الحيوية .فهو يسمح بنصنيف السلالة ضمن مجموعة تصنيفية محددة .مما يتيح مراجعة المخاطر المنشورة المرتبطة يهذا النوع كما يتيح التسلسل الجينومي الكامل تحديد السلالة على مستوى الجينوم وهو امر بالغ الاهمية لتتبعها .
16. يجب اجراء تجارب منظمة ومناسبة الحجم لتحديد سلالة ما على انها معززات الحيوية وكذلك السلالة(السلالات)المستخدمة على المضيف
17. من المحتمل ان السلالات التي ثبت انها تساعد في علاج مرض ما لن تساعد في علاج مرض اخر اي ان الفوائد الصحية لبكتريا المعززات الحيوية تختلف بأختلاف السلالة ولايمكن تعميمها على سلالات اخرى ولاحتى على نفس النوع على الرغم من بعض الخصائص قد تكون مشتركة بين السلالات مختلفة نظرا لتشابه عمليات الايض والوظائف ،
18. ان تكون لها دورة تكاثر قصيرة . (Arunavarsini et al., 2024)

لا يمكن افتراض أن السلالات الميكروبية الجديدة تمتلك جميع الخصائص الحيوية والفوائد الصحية المنسوبة إلى المعززات الحيوية بشكل تلقائي، إذ تتطلب هذه السلالات تقييمًا دقيقًا وممنهجًا قبل اعتمادها. كما أن معايير السلامة الأساسية لا تزال تُهمل في بعض الدراسات، خصوصًا فيما يتعلق بأنتشار جينات مقاومة المضادات الحيوية المرتبطة بالبلازميدات وإمكانية إنتاج السموم المعوية، ومن بين أبرز المخاوف ذات الأهمية السريرية، احتمالية انتقال جينات مقاومة المضادات الحيوية أفقيًا من سلالات المعززات الحيوية إلى البكتيريا الممرِضة داخل الجهاز الهضمي، مما قد يسهم في تعزيز مقاومة المضادات الحيوية ويزيد من تعقيد المشكلات العلاجية المرتبطة بالعدوى الميكروبية. (Egervärn et al., 2007)

المعززات الحيوية كوسائط علاجية في تعزيز صحة الإنسان:-

شهدت المعززات الحيوية خلال العقود الأخيرة توسعًا ملحوظًا في الاهتمام البحثي، مدعومًا بتراكم الأدلة التجريبية والسريرية التي تؤكد دورها في دعم صحة الإنسان وتنظيم الاستجابات الفسيولوجية، ولا سيما في الجهاز الهضمي. وتُعد سلالات *Lactobacillus* من أكثر المجموعات

البكتيرية دراسةً نظرًا لارتباطها بتأثيرات وظيفية إيجابية متعددة على مستوى التوازن الميكروبي المعوي مع ذلك، لا تزال الآليات الجزيئية والخلوية التي تُفسّر هذه التأثيرات غير مكتملة الفهم، مما يستدعي تعميق الدراسات الميكانيكية لفهم تفاعل هذه الكائنات مع العائل. وفي السياق ذاته، يُعد التباين الكبير في الاستجابة الفردية لاستهلاك المعززات الحيوية ، إلى جانب الاختلاف بين السلالات المفردة والمخاليط الميكروبية وتباين الظروف التجريبية، من أبرز التحديات التي تعيق توحيد النتائج وإجراء مقارنات منهجية بين الدراسات .(Dempsey and Corr, 2022)

تُعرَّف المعززات الحيوية بأنها كائنات دقيقة حية، تشمل بكتيريا مثل *Lactobacillus* و *Bifidobacterium*وخمائر مثل *Saccharomyces boulardii*، تُظهر فوائد صحية وعند تناولها بكميات كافية .(Chalannavar et al., 2025) وتتواجد هذه الكائنات في الأغذية المخمرة والمستحضرات الصيدلانية والمكملات الغذائية، اذ تسهم في تعزيز الوظائف الهضمية، وتنظيم الاستجابة المناعية، وتثبيط نمو الممرضات، بالإضافة إلى دورها في إدارة مجموعة من الاضطرابات مثل أمراض الجهاز الهضمي، والجلدية، والتهابات المسالك البولية، والإسهال المرتبط بالمضادات الحيوية.

وتعتمد الفعالية الحيوية للمعززات الحيوية على قدرة السلالات على البقاء والتكيف مع الظروف البيئية القاسية داخل الجهاز الهضمي. وفي هذا الإطار، أظهرت سلالة *Saccharomyces boulardii*قدرة عالية على تحمل الظروف المحاكية للبيئة المعدية والمعوية، إلى جانب خصائص التصاق وتجمع ذاتي فعالة، ونشاط مضاد للبكتيريا الممرضة ومضادات أكسدة ملحوظة، مقارنة بسلالات خميرية أخرى(Weerabaddhanage et al., 2025) ، مما يعزز إمكاناتها في التطبيقات الحيوية والغذائية.

كما يُمثل الدمج بين المعززات الحيوية والبريبيوتيكPrebiotics ، المعروف بـ السينبيوتيك (Synbiotics)، استراتيجية فعالة لتحسين بقاء الكائنات النافعة وتعزيز نشاطها الحيوي، من خلال توفير بيئة داعمة لنموها وتثبيط الكائنات الممرضة. وفي المقابل، تُعد تقنيات التغليف الميكروي (Encapsulation)من أهم الأساليب الحديثة لحماية المعززات الحيوية أثناء عمليات التصنيع والتخزين والعبور عبر الجهاز الهضمي، حيث تسهم في تقليل التأثيرات السلبية للعوامل الفيزيائية والكيميائية مثل الحرارة والأكسدة، باستخدام مواد حيوية مثل ألجينات الصوديوم والهلامات ذات السكريات المتعددة.

وتشير المصادرالعلمية الحديثة إلى امتداد التأثيرات المحتملة للمعززات الحيوية إلى مجالات صحية متعددة، تشمل الاضطرابات الأيضية مثل السكري والسمنة، والأمراض الالتهابية، وأمراض القلب والأوعية الدموية، بالإضافة إلى تأثيراتها العصبية عبر محور الأمعاء–الدماغ، حيث قد تسهم في تعديل الالتهاب العصبي وتنظيم إنتاج النواقل العصبية المرتبطة بالحالة النفسية.

كما تلعب المعززات الحيوية دورًا مهمًا في تعزيز المناعة الفطرية والمكتسبة من خلال تحفيز إنتاج الأجسام المضادة وتنشيط الخلايا المناعية، فضلًا عن مساهمتها في تحسين الاستقلاب وتنظيم

مستويات الكلوكوز وحساسية الإنسولين .(Alam et al., 2025) ومع ذلك، فإن هذه التأثيرات تبقى مرتبطة بشكل وثيق بنوع السلالة والجرعة ومدة الاستخدام، مما يجعل اختيار السلالة المناسبة عاملًا حاسمًا في تحقيق الفعالية العلاجية.(Hassan, 2025) ، وبصورة عامة، تُبرز الأدلة العلمية أن المعززات الحيوية تمثل تدخلًا حيويًا واعدًا في الوقاية وإدارة العديد من الاضطرابات الصحية، خاصة عند دمجها مع العلاجات التقليدية، لما توفره من تعزيز للفعالية العلاجية وتقليل للآثار الجانبية. ومع ذلك، لا تزال الحاجة قائمة لإجراء دراسات ميكانيكية وسريرية موسعة لفهم أدق لآليات عملها وتطوير تطبيقاتها المستقبلية.

الية عمل المعززات الحيوية :-

من اهم متطلبات سلالات المعززات الحيوية اظهار نشاط مضاد للميكروبات ضد الكائنات الدقيقة الممرضة وبشكل مشروط يختلف النشاط المضاد للميكروبات بأختلاف السلالة

الاليات المباشرة تضم ما يلي :-

1. الاقصاء التنافسي من خلال التنافس على مواقع الالتصاق
2. تحسين الحواجز المعوية
3. تخليق المواد المضادة للميكروبات
4. تعديل الجهاز المناعي للمضيف
5. تثبيط انتاج السموم في مسببات الامراض

طرق تقييم النشاط المضاد للميكروبات للمعززات الحيوية ضد الممرضات :-

تُظهر المعززات الحيوية تأثيرات صحية متعددة، إلا أن أهم هذه التأثيرات، ومنها النشاط المضاد للبكتيريا الممرضة، يُعد مرتبطًا بالسلالة بشكل خاص. وهذا يعني أن فعالية سلالة معينة لا يمكن تعميمها على سلالات أخرى، حتى لو كانت من نفس النوع. لذلك، أصبح من الضروري تقييم كل سلالة المعززات الحيوية الجديدة بشكل مستقل قبل اعتمادها. تُستخدم مجموعة متنوعة من الأساليب لدراسة هذا النشاط، وتُقسم بشكل أساسي إلى طرق مختبرية (*in vitro*) وطرق حيوية (*in vivo*)، حيث تقدم كل مجموعة معلومات مختلفة حول آلية التفاعل بين المعززات الحيوية والممرضات.

أولاً: الطرق المختبرية (*In vitro* methods):- تركز هذه الطرق على دراسة التأثير المضاد للمعززات الحيوية خارج الجسم الحي، وتتميز بسهولة التطبيق وسرعة النتائج.

1. **اختبارات الانتشار على الأوساط الصلبة** :- وتشمل عدة تقنيات تعتمد على مبدأ تثبيط نمو الممرض على وسط الآكار:

•**اختبار Spot-on lawn:-** يتم أولاً زراعة البكتيريا الممرضة على وسط غذائي، ثم تُضاف نقاط من المعززات الحيوية أو الراشح الخلوي. بعد الحضانة، يُلاحظ وجود مناطق خالية من النمو تُعرف بمناطق التثبيط، والتي تُستخدم لقياس النشاط المضاد إما بالقطر أو بوحدات معيارية (AU/mL).

•**اختبار Agar spot و Spot-on lawn مع الحفر:-** تعديلات على الطريقة السابقة، حيث تُستخدم حفر أو نقاط زرع مباشرة لتحسين دقة التقييم.

• **اختبار Agar well diffusion:-** يتم عمل حفر داخل الوسط المزروع بالممرض ثم تُضاف عينات المعززات الحيوية ، وتُقاس مناطق التثبيط بعد الحضانة.
• **اختبار الأقراص الورقية (Disc diffusion):-** تعتمد على أقراص مشبعة بالمستخلصات الحيوية توضع على سطح الآكار لتقييم تأثيرها التثبيطي.
2. **طرق الزراعة المشتركة (Co-culture):-** يتم فيها زراعة المعززات الحيوية مع الميكروب الممرض في نفس الوسط، مما يسمح بدراسة التفاعل المباشر بينهما من خلال قياس عدد الخلايا الحية لكل منهما بعد فترة الحضانة.
3. **قياس الامتصاصية في الصفائح الدقيقة (Microtitre assay)** :- تعتمد على استخدام الراشح الخلوي للمعززات الحيوية مع الممرض في أوساط سائلة، ويتم تقييم النمو باستخدام القياس الطيفي (Optical density) لتحديد نسبة التثبيط.
4. **النماذج الخلوية :-** تستخدم خطوط خلايا معوية أو حيوانية لمحاكاة بيئة الأمعاء، مثل خلايا القولون البشرية. تساعد هذه الطريقة في فهم تأثير المعززات الحيوية في بيئة أقرب للواقع الحيوي مقارنة بالاختبارات التقليدية.

ثانياً: الطرق الحيوية (*In vivo* methods) :- تهدف هذه الطرق إلى تقييم فعالية المعززات الحيوية داخل كائن حي، مما يعطي صورة أقرب للواقع الفسيولوجي.
1. **النماذج الحيوانية :-** يتم استخدام حيوانات تجريبية مثل الفئران أو الأرانب، وتقسم عادة إلى:
• مجموعة تتلقى المعززات الحيوية مع الممرض
• مجموعة مصابة فقط

بعد فترة التجربة، يتم تحليل عينات من البراز أو الأعضاء الداخلية لتقييم مدى تأثير المعززات الحيوية على العدوى. على الرغم من أهميتها، إلا أن نتائج هذه النماذج قد لا تكون دائمًا قابلة للتطبيق المباشر على الإنسان بسبب الاختلافات البيولوجية بين الأنواع.
2. التجارب السريرية على الإنسان :- تشمل دراسات سريرية منظمة مثل الدراسات العشوائية مزدوجة التعمية والمضبوطة بدواء وهمي، وتهدف إلى تقييم الفعالية الحقيقية للمعززات الحيوية في الإنسان.

وقد أثبتت بعض السلالات فعاليتها في حالات مثل:
• الإسهال المرتبط بالعدوى
• تقليل نشاط *Helicobacter pylori*

تعتمد دراسة النشاط المضاد للميكروبات للمعززات الحيوية على مزيج من الأساليب المختبرية والحيوية. توفر الطرق المختبرية معلومات دقيقة حول آلية التأثير، بينما تؤكد الدراسات الحيوية والسريرية فعالية هذه السلالات داخل الجسم الحي، مما يجعل الدمج بين الطريقتين ضروريًا لتقييم شامل وموثوق. (Rabetafika et al., 2023)

اختيار السلالات وسلامتها الحيوية :-

ترتبط الفعالية الحيوية للمعززات الحيوية بقدرتها على تحمل الظروف القاسية داخل الجهاز الهضمي مثل الحموضة والإنزيمات الهاضمة، فضلًا عن كفاءتها في الالتصاق بالخلايا الظهارية وإنتاج مركبات مضادة للميكروبات. غير أن التباين الكبير بين السلالات يستوجب عدم تعميم الخصائص الوظيفية، خصوصًا في ظل وجود تحديات تتعلق بالسلامة الحيوية، مثل احتمال انتقال جينات مقاومة المضادات الحيوية أو التعبير عن عوامل ضراوة غير مرغوبة. لذلك أصبح اعتماد التقييم الشامل الذي يجمع بين الفعالية الوظيفية والتحليل الجيني والسلامة الميكروبيولوجية ضرورة أساسية قبل الاستخدام التطبيقي. وبناءً على ذلك، تدعو الدراسات الحديثة إلى تطوير معايير تقييم موسعة لاختيار سلالات المعززات الحيوية ، بحيث تشمل إلى جانب النشاط المضاد للميكروبات تأثيرات محتملة على الأمراض المزمنة مثل السرطان والسكري والسمنة والاضطرابات النفسية، فضلًا عن التأثيرات المناعية وخفض الكوليسترول، بهدف تعزيز دقة اختيار السلالات وتحسين موثوقية التطبيقات المستقبلية.(Pereira et al., 2018)

تسهم المعززات الحيوية في إعادة توازن الميكروبيوتا المعوية، خصوصًا خلال العلاج بالمضادات الحيوية، مما يحد من حدوث الإسهال المرتبط بالمضادات الحيوية كما تُظهر دورًا في تخفيف أعراض متلازمة القولون العصبي، وتحسين صحة الفم عبر تنظيم تكوين الأغشية الحيوية الفموية، وتقليل استعمار الممرضات، وتعزيز الاستجابة المناعية الموضعية.

إلى جانب ذلك، تمتلك المعززات الحيوية خصائص محتملة مضادة للسرطان، إذ تُسهم في تثبيط الإنزيمات البكتيرية المسؤولة عن إنتاج المركبات المسرطنة، كما يمكنها الارتباط بالسموم الفطرية مثل الأفلاتوكسين، مما يقلل من خطر التأثيرات المسرطنة المحتملة.

وفي المقابل، وعلى الرغم من الأهمية العلاجية للمضادات الحيوية في السيطرة على العدوى البكتيرية، فإن الإفراط في استخدامها أسهم في زيادة مقاومة الميكروبات للمضادات الحيوية وإحداث اضطراب في التوازن الميكروبي المعوي (Dysbiosis) وتُعد هذه المقاومة من أبرز التحديات الصحية العالمية، نظرًا لتوقع ارتفاع معدلات الوفيات المرتبطة بها مستقبلًا إذا لم تتم السيطرة عليها. وبناءً على ذلك، أصبح البحث عن بدائل علاجية أكثر أمانًا ضرورة ملحة، وتشير الأدلة إلى أن المعززات الحيوية قد تلعب دورًا محوريًا في دعم المناعة، ومكافحة العدوى، والحفاظ على التوازن الميكروبي عبر آليات متعددة مضادة للممرضات.(Arunavarsini et al., 2024)

النشاط المضاد للميكروبات للمعززات الحيوية ضد مسببات الأمراض البشرية:-

تشير الأدلة الحديثة إلى تنامي الاهتمام بالمعززات الحيوية بوصفها عوامل حيوية تمتلك خصائص مضادة للميكروبات وإمكانات علاجية متعددة ضد مسببات الأمراض البشرية، مما يدعم توجه استخدامها كبدائل أو مكملات علاجية للمضادات الحيوية التقليدية. ويرتبط هذا الدور بقدرتها على إنتاج مركبات أيضية فعالة تُثبط نمو الميكروبات وتُعيد تشكيل البيئة الدقيقة في مواقع العدوى بما يحد من استقرار الممرضات.(Kumar et al., 2020)

وقد أظهرت الدراسات التجريبية أن سلالات المعززات الحيوية معزولة من مصادر غذائية مثل حليب الماعز تمتلك نشاطًا واضحًا ضد *Staphylococcus aureus*، كما أن تطبيقها ضمن أنظمة توصيل حيوية مثل الهلاميات المائيةHydrogel أدى إلى تحسين ملحوظ في التئام الجروح في النماذج الحيوانية، من خلال تسريع تجدد الأنسجة، وخفض مؤشرات الالتهاب، وتحسين المعايير النسجية، بما يعكس دورًا محتملًا في دعم إصلاح الأنسجة وتنظيم الاستجابة الالتهابية.(Kumar et al., 2020)

ومن منظور ميكروبيولوجي تطبيقي، تمتلك بكتيريا حمض اللاكتيكLactic acid bacteria قدرة تثبيطية تجاه ممرضات معوية ذات أهمية سريرية مثل *Escherichia coli* و*Klebsiella pneumoniae*، ويُعزى ذلك إلى إنتاج الأحماض العضوية والبكتريوسينات وبيروكسيد الهيدروجين، والتي تؤدي إلى خلق بيئة غير ملائمة لنمو الميكروبات الممرضة، وهو ما يظهر بوضوح في اختبارات الانتشار عبر مناطق تثبيط واضحة.(Mohamed et al., 2025)

وفي السياق السريري، برهنت Lactic acid bacteria ومشتقاتها الحيوية على نشاط مضاد واسع الطيف ضد عزلات سريرية مرتبطة بأمراض مختلفة، بما في ذلك سلالات معزولة من مرضى الفشل الكلوي المزمن، مما يدعم إمكانية إدراجها ضمن استراتيجيات علاجية مساندة للحد من الإفراط في استخدام المضادات الحيوية وتقليل خطر تطور المقاومة البكتيرية (Mohsin and Jameel, 2025).كما أظهرت سلالات المعززات الحيوية أخرى ذات أصول طبيعية نشاطًا تثبيطيًا ملحوظًا ضد عدد من الممرضات البشرية، مما يعكس إمكاناتها كعوامل حيوية وظيفية في الوقاية من العدوى أو دعم العلاج التقليدي.(Jangbari, Rana and Tabani, 2022)

وكما تشير المصادر العلمية الحديثة إلى أن المعززات الحيوية تمثل مقاربة علاجية واعدة في الوقاية من التهابات المسالك البولية وعلاجها، عبر آليات متعددة تشمل منع استعمار الممرضات، تعزيز المناعة الموضعية، والتنافس على مواقع الالتصاق في الجهاز البولي التناسلي. ومع ذلك، تبقى فعالية هذا النهج مرتبطة بشكل وثيق بأختيار السلالة المناسبة، إضافة إلى ضبط الجرعة ومدة التدخل. وفي هذا السياق، يؤكد (Qasemi et al. (2024 أن المعززات الحيوية تمثل خيارًا علاجيًا واعدًا، إلا أن تعميم استخدامها سريريًا يتطلب دراسات سريرية موسعة لتحديد البروتوكولات المثلى وضمان السلامة والفعالية.

المعززات الحيوية وأمراض الجهاز الهضمي:-

تُعد المعززات الحيوية عناصر حيوية مهمة في استعادة التوازن الميكروبي المعوي، بما ينعكس إيجابًا على وظائف الجهاز الهضمي والوقاية من الاضطرابات المعوية الناتجة عن الممرضات. وقد هدفت بعض الدراسات إلى تقييم خصائص المعززات الحيوية ونشاطها المضاد للميكروبات ضد بكتيريا مثل *Staphylococcus aureus* و*Escherichia coli*. وشملت السلالات المدروسة : *Lactiplantibacillus plantarum* LC27 و *Limosilactobacillus reuteri* NK33 و *Lacticaseibacillus rhamnosus* NK210 و *Bifidobacterium longum* NK46 و

Bifidobacterium bifidum NK175، والتي أظهرت قدرة على تحمل الظروف القاسية للجهاز الهضمي مثل العصارة المعدية والمعوية. كما أبدت هذه السلالات خصائص التصاق فعالة مثل التكتل الذاتي والتجمع المشترك، إلى جانب قدرة عالية على الالتصاق بالخلايا الظهارية المعوية، مما يعزز قدرتها على الاستعمار المعوي. وأظهرت النتائج أن الراشح الخالي من الخلايا يمتلك نشاطًا مضادًا للبكتيريا وقدرة على تثبيط تكوين الأغشية الحيوية، بالإضافة إلى تقليل إنتاج الغازات الناتجة عن تخمر *E. coli*. ومن بين السلالات المدروسة، برزت سلالة *L. reuteri* NK33 بخصائص معززات حيوية متفوقة من حيث مقاومة الظروف الهضمية والقدرة على الالتصاق والنشاط المضاد للميكروبات. وتشير هذه النتائج إلى أن هذه السلالات تمتلك إمكانات واعدة كمكملات غذائية معززة حيويا لتحسين صحة الأمعاء، مع التأكيد على ضرورة إجراء دراسات إضافية داخل الجسم الحي لتأكيد فعاليتها وسلامتها.تُظهر المعززات الحيوية خصائص علاجية ووقائية متباينة تبعًا لنوع السلالة والجرعة وشدة الحالة المرضية. وقد ثبتت فعاليتها في نماذج التهاب القولون الحيوانية، خصوصًا في الوقاية من عدوى *Clostridium difficile* المرتبطة بالاستخدام العشوائي للمضادات الحيوية وما ينتج عنه من اضطراب في توازن الميكروبيوتا المعوية.(Ryma et al., 2021) كما تسهم المعززات الحيوية في استعادة الاتزان الميكروبي وتقليل الإسهال المرتبط بالمضادات الحيوية، إضافة إلى تخفيف أعراض متلازمة القولون العصبي من خلال إعادة تنظيم التوازن الميكروبي والالتهابي داخل الأمعاء.

دور المعززات الحيوية في الوقاية من عدوى *Clostridioidium difficile*:-

تُعد عدوى التهاب القولون الناتجة عن *Clostridium difficile* من أهم الحالات الانتهازية المرتبطة بالاستخدام المفرط للمضادات الحيوية مثل الكليندامايسين، والفلوروكينولونات، والبنسلينات واسعة الطيف، والسيفالوسبورينات، وقد تتراوح شدتها من حالات خفيفة إلى حالات تهدد الحياة (Rodriguez and Miller, 2019). وتشير الدراسات إلى أن المعززات الحيوية قد تساهم في الوقاية من هذه العدوى من خلال إنتاج ببتيدات وإنزيمات قادرة على تعطيل سموم *C. difficile*، كما أظهرت خميرة *Saccharomyces boulardii* قدرة على إفراز بروتييز يعمل على تثبيط هذه السموم وتقليل شدة المرض.(Rodriguez and Miller, 2019) وفي حالة *Helicobacter pylori*، تعمل المعززات الحيوية عبر آليات تكاملية تشمل تنظيم الاستجابة المناعية، وتعزيز التلازن المشترك مع البكتيريا الممرضة، والتنافس على مواقع الالتصاق والمغذيات، إلى جانب زيادة إفراز المخاط المعدي، وإنتاج مركبات مثبطة للنمو البكتيري، مما يؤدي إلى تقليل القدرة الاستعمارية للممرض.(Tshibangu-Kabamba & Yamaoka, 2021)

تشير الدراسات الحديثة إلى أن استخدام المعززات الحيوية قبل أو بالتزامن مع العلاج القياسي لاستئصال *Helicobacter pylori* قد يعزز بشكل ملحوظ فعالية العلاج، حيث لوحظ ارتفاع في معدلات القضاء على الجرثومة عند مقارنة المجموعات التي تلقت المعززات الحيوية بالمجموعات التي اعتمدت على العلاج التقليدي فقط، إلى جانب انخفاض واضح في معدل وشدة الآثار الجانبية

المرتبطة بالمضادات الحيوية .(Zhang et al., 2025) كما دعمت الدراسات العشوائية المحكمة ذات العينات الكبيرة هذا الاتجاه، وأكدت وجود تفوق ثابت للتدخل بالمعززات الحيوية في تحسين نسب الاستئصال وتعزيز الاستجابة العلاجية(Yuan et al., 2025) ، مما يعكس دورًا مهمًا لتعديل الميكروبيوم المعوي كعامل مساعد في تحسين نتائج العلاج.

وتشير نتائج التحليل إلى أن إضافة المعززات الحيوية إلى البروتوكول العلاجي يؤدي إلى تحسن ملموس في معدلات الاستئصال وتقليل الآثار الجانبية، خاصة عند استخدامه لمدة لا تقل عن 14 يومًا، مع الحفاظ على فعاليته عبر اختلاف البيئات الجغرافية وأنظمة العلاج وتركيبات السلالات المستخدمة .(Zhang et al., 2025) وبناءً على ذلك، تمثل هذه النتائج مجتمعة دليلًا على أن المعززات الحيوية يُعد استراتيجية علاجية مساندة واعدة يمكن أن تسهم في رفع كفاءة العلاج التقليدي، وتقليل معدلات فشل الاستئصال، والحد من تطور مقاومة المضادات الحيوية (Zhang et al., 2025; Yuan et al., 2025)، مما يدعم إدراجه ضمن بروتوكولات العلاج الحديثة لاستئصال *H. pylori* مع الحاجة إلى مزيد من الدراسات لتحديد الآليات الدقيقة وتوحيد الاستخدام السريري.تُظهر الأدلة المستخلصة من المراجعات المنهجية أن استخدام المعززات الحيوية قبل العلاج القياسي لاستئصال *Helicobacter pylori* يرتبط بتحسن ملحوظ في نسب القضاء على البكتيريا، إلى جانب تقليل الآثار الجانبية المصاحبة للعلاج. وقد أوضحت نتائج الدراسات العشوائية المحكمة، التي شملت أكثر من 2000 مشارك، تفوقًا واضحًا في معدلات الاستئصال لدى مجموعة المعززات الحيوية مقارنة بالمجموعة الضابطة. كما كشفت التحليلات الفرعية أن هذا التأثير يكون أكثر فعالية عند استخدام المعززات الحيوية لمدة لا تقل عن 14 يومًا، مع الحفاظ على نتائج إيجابية عبر مختلف البيئات الجغرافية وأنظمة العلاج وتركيبات سلالات المعززات الحيوية. وتشير هذه النتائج إلى أن تعديل توازن الميكروبيوم المعوي باستخدام المعززات الحيوية يُعد استراتيجية داعمة واعدة لتعزيز فعالية العلاج التقليدي والحد من مشكلات مقاومة المضادات الحيوية وفشل العلاج .(Yuan et al., 2025) أظهرت الدراسات الحديثة أن استخدام المعززات الحيوية قبل البدء بعلاج استئصال *Helicobacter pylori* يمكن أن يحسن من نتائج العلاج بشكل ملحوظ، إذ يسهم في زيادة معدلات القضاء على الجرثومة وتقليل الآثار الجانبية المرتبطة بالعلاج التقليدي. وقد بينت مراجعة منهجية شملت عدة دراسات سريرية عشوائية أن معدل الاستئصال كان أعلى في مجموعة ما قبل استخدام المعززات الحيوية مقارنة بالمجموعة الضابطة، مع انخفاض واضح في حدوث الأعراض الجانبية، مما يدعم دور تعديل الميكروبيوم المعوي كاستراتيجية مساندة في العلاج (Zhang et al., 2025).

المعززات الحيوية والتهابات المسالك البولية لدى النساء:-

عدّ التهابات المسالك البولية من أكثر الالتهابات البكتيرية شيوعًا لدى النساء، وتمثل عبئًا صحيًا متكررًا بسبب ارتفاع معدلات تكرار المرض وصعوبة الوقاية طويلة الأمد في بعض الحالات. ومع تزايد القلق العالمي من مقاومة المضادات الحيوية، برزت الحاجة إلى استراتيجيات وقائية وعلاجية

بديلة أو مساندة تقلل من الاعتماد على المضادات الحيوية وتحافظ على التوازن الميكروبي للجهاز البولي التناسلي. في هذا السياق، اكتسبت المعززات الحيوية اهتمامًا متزايدًا بوصفها تدخلاً حيويًا محتملًا يمكن أن يسهم في دعم صحة الجهاز البولي من خلال إعادة توازن الميكروبيوتا، ومنع استعمار الممرضات، وتعزيز الاستجابة المناعية الموضعية. وتشير الأدلة الحديثة إلى أن فعالية هذا النهج تختلف تبعًا لاختلاف السلالات المستخدمة وطبيعة الفئات السريرية والتصميمات البحثية. شملت الدراسات فئات عمرية متنوعة من النساء من مرحلة البلوغ وحتى ما بعد انقطاع الطمث، وكانت غالبية المشاركات من الناشطات جنسيًا ويستخدمن وسائل منع الحمل، مع وجود تاريخ متكرر للإصابة بعدوى المسالك البولية. وأظهرت النتائج تباينًا في فعالية المعززات الحيوية ؛ إذ سجلت بعض الدراسات انخفاضًا في معدل التكرار وتحسنًا في الأعراض السريرية، في حين لم تُظهر دراسات أخرى فروقًا ذات دلالة إحصائية واضحة. ويُعزى هذا التباين إلى اختلاف تصميم الدراسات، وتنوع سلالات المعززات الحيوية المستخدمة، وتباين المقاييس السريرية المعتمدة في التقييم. كما أُشير إلى حدوث آثار جانبية في بعض الدراسات، إلا أنها كانت غالبًا خفيفة ومحدودة الأهمية السريرية. وبشكل عام، تشير الأدلة الحالية إلى أن المعززات الحيوية قد تمثل خيارًا علاجيًا واعدًا في إدارة التهابات المسالك البولية لدى النساء، إلا أن النتائج لا تزال غير حاسمة، مما يستدعي إجراء دراسات سريرية أكثر صرامة لتحديد الفعالية وتوحيد البروتوكولات العلاجية (Qasemi et al., 2024).

المعززات الحيوية وصحة الفم :-

تُعد أمراض الفم والأسنان من المشكلات الصحية الشائعة عالميًا، وتشمل تسوس الأسنان، ورائحة الفم الكريهة، والتهاب دواعم السن، وتراكم اللويحة السنية. ويُعد تسوس الأسنان مرضًا متعدد العوامل، تلعب فيه الميكروبيوتا الفموية دورًا محوريًا، حيث تُعد *Streptococcus mutans* من أبرز العوامل المسببة لتطور المرض.(Rad et al., 2023) وفي هذا السياق، يُستخدم المعززات الحيوية كاستراتيجية وقائية تهدف إلى الحد من نمو الميكروبات الممرضة وإعادة توازن الميكروبيوتا الفموية، وذلك بفضل خصائصه المضادة للبكتيريا .(Li and Gu, 2016) وتشير الدراسات إلى أن سلالات *Lactobacillus* و*Bifidobacterium* تمتلك آليات فعالة لمقاومة الميكروبات عبر إنتاج البكتريوسينات، وبيروكسيد الهيدروجين، والأحماض العضوية، والأحماض الدهنية قصيرة السلسلة، مما يساهم في تثبيط التصاق الممرضات وتقليل نموها (Rad et al., 2023; Li and Gu, 2016). كما أظهرت المعززات الحيوية قدرة على الحد من نمو *Candida spp.* وتقليل تكوين الأغشية الحيوية الفطرية، مما يعزز دورها في الوقاية من العدوى الفموية البكتيرية والفطرية.(Li and Gu, 2016) وقد تم تقييم الفعالية المضادة للبكتيريا لسلالات المعززات الحيوية مختلفة، شملت *Lacticaseibacillus rhamnosus* MG4706 و*Lacticaseibacillus paracasei* MG4715 و*Limosilactobacillus reuteri* MG4722، ضد ممرضات فموية مثل *Streptococcus mutans* و*Aggregatibacter*

L. actinomycetemcomitans و*Porphyromonas gingivalis*. وأظهرت النتائج أن سلالة *reuteri* MG4722 تمتلك قدرة واضحة على تثبيط النمو البكتيري وتقليل تكوين الأغشية الحيوية، إضافة إلى قدرتها على الالتصاق بالخلايا الظهارية الفموية. كما تبين أن هذه السلالة تنتج مركبات مضادة للميكروبات مثل بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) والريوتيرين، وهو ما أكدته التحليلات الجينومية التي كشفت عن وجود الجينات المسؤولة عن تخليق هذه المركبات. ومن منظور السلامة الحيوية، لم تُظهر هذه السلالة نشاطًا حالًا للدم أو جينات مقاومة للمضادات الحيوية أو عوامل ضراوة، مما يؤكد ملاءمتها للاستخدام الحيوي، ويجعلها مرشحًا واعدًا لتعزيز صحة الفم والوقاية من الأمراض الفموية.

المعززات الحيوية والجروح والحروق :-

تُعدّ المعززات الحيوية والبوستبايوتيكPostbiotics من المقاربات الحيوية الحديثة ذات الأهمية المتزايدة في مجال علاج الحروق والجروح الجلدية ضمن إطار الطب التجديدي. إذ تسهم المعززات الحيوية في تعزيز الاستجابة المناعية المضبوطة، وتقليل الالتهاب، ودعم التوازن الميكروبي للجلد، مما ينعكس إيجابًا على تسريع عملية إصلاح الأنسجة وتقليل معدلات المضاعفات المرتبطة بالعدوى (Zhang et al., 2025).

وفي سياق موازٍ، تُعرَّف البوستبايوتيكPostbiotics بأنها مركبات حيوية غير حية أو نواتج أيضية ناتجة عن المعززات الحيوية، وقد برزت كخيار علاجي آمن ومستقر في التطبيقات الجلدية. وتُظهر الأدلة الحديثة قدرتها على دعم التئام الجروح من خلال تحفيز تكوين الكولاجين، وتنظيم الالتهاب، وتعزيز وظيفة الحاجز الجلدي، إضافة إلى نشاطها المضاد للميكروبات (Hashemi et al., 2025). كما أن استخدامها في المستحضرات الموضعية وضمادات الجروح يساهم في توفير بيئة شفاء مناسبة عبر الحفاظ على رطوبة النسيج المصاب وتقليل فرص العدوى، مع تفوقها من حيث الثبات والسلامة مقارنة بالمعززات الحيوية الحية. وبناءً على ذلك، تمثل هذه المقاربات الحيوية توجهًا علاجيًا تكامليًا واعدًا في تحسين نتائج التئام الجروح والحروق.

دور المعززات الحيوية في الحد من تلوث *Listeria monocytogenes* وتحسين سلامة الغذاء:-

تُعد *Listeria monocytogenes* من أهم مسببات الأمراض المنقولة بالغذاء، وتشكل تهديدًا كبيرًا للصحة العامة وسلامة الأغذية. وقد هدفت إحدى الدراسات إلى تقييم وجود أنواع *Listeria* spp. في عينات غذائية وبشرية شملت الحليب المبستر، والدجاج، وعينات من النساء الحوامل، مع تحليل الأنماط المصلية، وجينات الضراوة، ومقاومة المضادات الحيوية، وقدرة تكوين الأغشية الحيوية (Elez et al., 2023). وأظهرت النتائج وجود *Listeria* spp. بنسبة 32.7%، حيث كانت *L. innocua* الأكثر شيوعًا، تلتها *L. monocytogenes* ثم الأنواع الأخرى. كما تم الكشف عن جينات الضراوة الرئيسية مثل *hlyA* و *actA* و *inlC* و *inlJ* في معظم العزلات، مما يعكس قدرتها العالية على إحداث المرض. (Elez et al., 2023) كما لوحظ ارتفاع مستوى المقاومة

للمضادات الحيوية، خاصة تجاه الستربتومايسين والكانامايسين وحمض الناليديكسيك، مع انتشار ظاهرة المقاومة المتعددة ، في حين بقيت جميع العزلات حساسة للأمبيسيلين ومشتقاته (Elez et al., 2023). ومن ناحية أخرى، أظهرت العزلات قدرة عالية على تكوين الأغشية الحيوية في ظروف بيئية مختلفة، مما يعزز من قدرتها على البقاء في البيئات الغذائية. في المقابل، أدى استخدام الراشح الخلوي للمعزز الحيوي *Lactobacillus plantarum* إلى تقليل تكوين الأغشية الحيوية وإحداث تأثيرات تثبيطية واضحة على نمو الممرضات، خاصة عند التركيز الأعلى (10 µg/mL). (Elez et al., 2023) (كما أظهرت صور المجهر الإلكتروني تغييرات بنيوية واضحة في خلايا *L. monocytogenes*، مما يؤكد التأثير المباشر لمركبات المعززات الحيوية على سلامة الخلية البكتيرية. وبناءً على ذلك، يُعد *L. plantarum* مرشحًا واعدًا كمضاد ميكروبي طبيعي في مجال سلامة الأغذية، رغم الحاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد فعاليته داخل النظم الحيوية.

المخاطر الحيوية المرتبطة بالمعززات الحيوية :-

على الرغم من الفوائد المحتملة، فإن الاستخدام الحيوي للمعززات الحيوية قد يرتبط بمخاطر تتعلق بانتقال جينات مقاومة المضادات الحيوية من السلالات النافعة إلى الميكروبات الممرضة في الجهاز الهضمي. وتشير الأدلة إلى وجود بلازميدات تحمل جينات مقاومة لمجموعة من المضادات الحيوية مثل التتراسيكلين، والإريثرومايسين، والكلورامفينيكول، ومجموعة الماكرولايد–لينكوسامايد–ستربتوغرامين، وقد تم رصدها في عدة سلالات من *Lactobacillus* مثل *L. plantarum* و*L. fermentum* و*L. acidophilus* و*L. reuteri* (Egervarn et al., 2007; Egervarn et al., 2009). كما سُجلت مقاومة لبعض المضادات الحيوية في سلالات مثل *L. plantarum* 5057، وكذلك في *Lactococcus lactis* التي أظهرت مقاومة للتتراسيكلين والستربتومايسين والكلورامفينيكول (Gevers et al., 2003). ورغم أن انتقال البلازميدات داخل جنس *Lactobacillus* يُعد محدودًا نسبيًا، إلا أن تقارير علمية أشارت إلى إمكانية انتقال جينات المقاومة بين أجناس بكتيرية مختلفة مثل

Pediococcus* و*Leuconostoc* و*Lactococcus **(Lin et al., 1996; Tannock et al., 1994)**

وعليه، فإن تقييم السلامة الحيوية للمعززات الحيوية يمثل خطوة أساسية، مع ضرورة اعتماد مراقبة جينية ووبائية دقيقة للحد من احتمالية انتقال مقاومة المضادات الحيوية إلى الميكروبات الممرضة.

الاستنتاجات:-

شهد مجال المعززات الحيوية تطورًا ملحوظًا خلال العقود الأخيرة بوصفه أحد التوجهات العلمية الواعدة في تحسين الصحة العامة وتعزيز كفاءة الإنتاج الغذائي، لا سيما في ظل التزايد المستمر في الطلب على المنتجات الغذائية الآمنة والفعّالة. ويأتي هذا الاهتمام نتيجة الإمكانات الحيوية التي تمتلكها سلالات المعززات الحيوية في تحسين التوازن الميكروبي، ودعم الوظائف الفسيولوجية، والحد من انتشار الميكروبات الممرضة، مما يجعلها محورًا رئيسيًا في تطوير بدائل علاجية وغذائية

مبتكرة. وفي هذا السياق، تركز الأبحاث الحديثة على عزل وتوصيف السلالات الميكروبية ذات الخصائص الوظيفية المميزة، مع تقييم نشاطها المضاد للميكروبات وقدرتها على تحسين المؤشرات الصحية في النظم الحيوية المختلفة. كما يتم العمل على تطوير مستحضرات غذائية وصيدلانية موجهة تعتمد على هذه السلالات لتعزيز فعاليتها الحيوية وتحقيق تطبيقات أكثر دقة واستدامة.

ورغم هذه الأهمية المتزايدة، فإن استخدام المعززات الحيوية لا يخلو من تحديات تتعلق بالسلامة الحيوية، إذ قد تُظهر بعض السلالات تأثيرات غير مرغوبة في حالات معينة، خاصة لدى الفئات الحساسة أو عند الاستخدام غير المضبوط. لذلك، تؤكد الأدبيات العلمية على ضرورة إجراء تقييمات دقيقة شاملة، بما في ذلك الدراسات قبل السريرية والتجارب السريرية، لضمان السلامة والفعالية قبل التوصية بالاستخدام الروتيني للمعززات الحيوية في التطبيقات الغذائية والعلاجية.

References

1. Alam, S.T., Rayhan, A.B.H., Ahmed, M.U., Khan, M.T., Jame, J.F., Islam, M.M., Raj, M.A.R. and Uddin, M.A. (2025). Mechanisms of action and health benefits of probiotics: a comprehensive review, *Exploratory Drug Science*, 3, 1008129. https://doi.org/10.37349/eds.2025.1008129

2. Allen, H.K., Trachsel, J., Looft, T. and Casey, T.A. (2014). Finding alternatives to antibiotics, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1323, 91–100.

3. Arunavarsini, K., Yuvansasi, V., Sekar, M., Durga Devi, L. and Mahenthiran, R. (2024) . Probiotics and its Application in Humans: An Overview, *Journal of Pharmaceutical Research International*, 36(7), 220–237.

4. Arunavarsini, K. et al. (2024) .Probiotics and its application in humans: An overview, *Journal of Pharmaceutical Research International*, 36(7), 220–237.

5. Baral, K.C., Bajracharya, R., Lee, S.H. and Han, H.-K. (2021).Advancements in the pharmaceutical applications of probiotics: dosage forms and formulation technology, *International Journal of Nanomedicine*, 16, 7535.

6. Centurion, F., Basit, A.W., Liu, J., Gaisford, S., Rahim, M.A. and Kalantar-Zadeh, K. (2021) .Nanoencapsulation for probiotic delivery, *ACS Nano*, 15, 18653–18660.

7. Cohen, P.A. (2018).Probiotic safety—no guarantees, *JAMA Internal Medicine*, 178(12), 1577–1578. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.5403
8. Dempsey, E. and Corr, S.C. (2022) .Lactobacillus spp. for gastrointestinal health: Current and future perspectives, *Frontiers in Immunology*, 13, 840245.
9. Doron, S. and Snydman, D.R. (2015) .Risk and safety of probiotics, *Clinical Infectious Diseases*, 60, S129–S134. https://doi.org/10.1093/cid/civ085
10. Egervärn, M., Danielsen, M., Roos, S., Lindmark, H. and Lindgren, S. (2007) .Antibiotic susceptibility profiles of *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus fermentum*, *Journal of Food Protection*, 70, 412–418.
11. Egervarn, M., Roos, S. and Lindmark, H. (2009) .Identification and characterization of antibiotic resistance genes in *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus plantarum*, *Journal of Applied Microbiology*, 107, 1658–1668.
12. FAO/WHO (2002) .*Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. London, ON, Canada.
13. Fadhel, M., Patel, S., Liu, E., Levitt, M. and Asif, A. (2019) .*Saccharomyces cerevisiae* fungemia in a critically ill patient with acute cholangitis and long-term probiotic use', *Medical Mycology Case Reports*, 23, 23–25.
14. Gevers, D., Danielsen, M., Huys, G. and Swings, J. (2003) .Molecular characterization of tet(M) genes in *Lactobacillus* isolates, *Applied and Environmental Microbiology*, 69, 1270–1275.
15. Guitor, A.K., Yousuf, E.I., Raphenya, A.R., Hutton, E.K., Morrison, K.M., McArthur, A.G., Wright, G.D. and Stearns, J.C. (2022). Capturing the antibiotic resistome of preterm infants, *Microbiome*, 10(1), 136.
16. Haghighat, L. and Crum-Cianflone, N.F. (2016) .The potential risks of probiotics among HIV-infected persons, *International Journal of STD & AIDS*, 27(13), 1223–1230.

17. Hassan, R.W. (2025) .Clinical applications of probiotics: a comprehensive review of benefits and challenges, *Maaen Journal for Medical Sciences*, 4(3).
18. Kaur, S.S., Kaur, R. and Rani, N. (2021) .Advances in probiotics as sustainable food and medicine, in *Microorganisms for Sustainability*. Singapore: Springer Nature.
19. Konuray, G. and Erginkaya, Z. (2018) .Potential use of Bacillus coagulans in the food industry, *Foods*, 7, 92.
20. Kothari, D., Patel, S. and Kim, S.-K. (2018) .Probiotic supplements might not be universally-effective and safe, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111537–547.
21. Kulkarni, T. et al. (2022) .Probiotic sepsis in preterm neonates—a systematic review, *European Journal of Pediatrics*, 181(6), 2249–2262.
22. Kumar, R., Sood, U., Gupta, V., Singh, M., Scaria, J. and Lal, R. (2020) .Recent advancements in the development of modern probiotics, *Indian Journal of Microbiology*, 60, 12–25.
23. Kurniawati, E.M. et al. (2023) .The role of probiotics in urinary tract infections in women., *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*, 11(3).
24. LeDoux, D., LaBombardi, V.J. and Karter, D. (2006) .*Lactobacillus acidophilus* bacteraemia, *International Journal of STD & AIDS*, 17(4), 280–282.
25. Li, P. and Gu, Q. (2016) .Antimicrobial effects of probiotics', in *IntechOpen*, 1–25.
26. Lilly, D.M. and Stillwell, R.H. (1965) .Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms, *Science*, 147, 747–748.
27. Lin, C.F., Fung, Z.F., Wu, C.L. and Chung, T.C. (1996) .Molecular characterization of a plasmid-borne chloramphenicol resistance determinant, *Plasmid*, 36, 116–124.
28. Misra, R. and Singh, D. (2016) .An analysis of factors affecting growth of organic food, *British Food Journal*, 118, 2308–2325.

29. Montassier, E. et al. (2021) .Probiotics impact the antibiotic resistance gene reservoir, *Nature Microbiology*, 6, 1043–1054.
30. O'Neill, J. (2016) .*Tackling Drug-Resistant Infections Globally*. Available at: https://amr-review.org.
31. Parker, R.B. (1974) .Probiotics, the other half of the antibiotic story., *Animal Nutrition and Health*, 29, .. 4–8.
32. Pereira, G.V.M. et al. (2018) .How to select a probiotic?, *Biotechnology Advances*, 36, 2060–2076.
33. Rabetafika, H.N. et al. (2023) . Probiotics as antibiotic alternatives, *Encyclopedia*, 3(2), 561–581.
34. Rad, A.H., Pourjafar, H. and Mirzakhani, E. (2023) Application of probiotics in oral health, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13.
35. Rani, P. and Tiwari, S.K. (2023). Health benefits of bacteriocins, in *Microbial Biomolecules*. Academic Press, 97–111.
36. Rodriguez, H. and Miller, J.E. (2019). Do probiotics prevent *Clostridium difficile* infection?, *Journal of the Oklahoma State Medical Association*, 112(1), 18–19.
37. Ryma, T. et al. (2021) .Role of probiotics in inflammatory bowel diseases, *Gastroenterology Insights*, 12(1), 56–66.
38. Sarita, B. et al. (2025) .A comprehensive review of probiotics and human health, *Frontiers in Microbiology*, 15.
39. Song, D., Ibrahim, S. and Hayek, S. (2012). in Rigobelo, E. (ed.) *Probiotics*. London: InTech.
40. Tannock, G.W. et al. (1994) . Molecular characterization of erythromycin resistance, *Plasmid*, 31, 60–71.
41. Tshibangu-Kabamba, E. and Yamaoka, Y. (2021) . *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance', *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18, 613–629.
42. Verschuere, L., Rombaut, G., Sorgeloos, P. and Verstraete, W. (2000) 'Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture', *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(4), 655–671.

43. Weerabaddhanage, A.M. et al. (2025). Characterization of probiotic properties in yeasts, *Maxapress SIF*.

Probiotics and their antibacterial effect

Assistant Professor Asmaa Ezzat Salim
Al-Mustansiriya University – College of Basic Education – Department of Science
asmaa.edbs@uomustansiriyah.edu.iq
07901987283

Abstract-:
Probiotics are defined by both the Food and Agriculture Organisation and the World Health Organisation as live microorganisms that confer health benefits when consumed in adequate amounts, as they contribute to enhancing the host's health, preventing diseases, and exhibiting antimicrobial activity through various mechanisms, including the production of bioactive compounds. The selection of probiotic strains is based on precise criteria, including resistance to host-associated stress, adhesion to epithelial cells, and the production of antimicrobial substances, alongside ensuring genetic safety and biological stability. Probiotics are used in various fields, including the food industry, dietary supplements and pharmaceutical applications, both for general use and in clinical settings; however, safety assessment remains a prerequisite before their widespread adoption. Recent years have seen an expansion in the isolation and characterisation of new strains with specific functional properties, with a diversity of isolation sources including humans, dairy products, fruits and grains, with the aim of developing safer and more effective applications.Nevertheless, some significant challenges remain, most notably the potential for horizontal transfer of antibiotic resistance genes between probiotic strains and pathogenic bacteria within the gastrointestinal tract, which may contribute to increased antibiotic resistance and complicate treatment. Furthermore, the evaluation of antimicrobial activity requires the integration of laboratory methods with in vivo and clinical studies, as this integration allows for a more precise understanding of biological mechanisms and confirmation of efficacy in vivo, thereby enhancing the reliability of strain selection and the development of future therapeutic applications.

Keywords: antibiotic resistance; probiotic properties; antibacterial activity; evaluation of probiotic bioactivity