

Synergistyczne działanie probiotyków i ekstraktów roślinnych przeciwko opornym bakteriom

Nikodem Rybicki^{1*}, Ewa Sajnaga¹, Marcello Locatelli², Adrian Wiater³, Monika Elżbieta Jach¹

¹Instytut Nauk Biologicznych, Katolicki Uniwersytet Lubelski Jana Pawła II, *student kierunku Biotechnologia,

²Department of Pharmacy, University "G. d'Annunzio" of Chieti-Pescara, Włochy,

³Katedra Mikrobiologii Przemysłowej i Środowiskowej, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej

WSTĘP

Wzrost ilości bakterii wielolekoopornych staje się obecnie główną przyczyną zwiększenia ilości zgonów wśród populacji ludzi. Wymusza to zwrócenie się ku naturalnym metodom leczenia, które cechują się mniejszą inwazyjnością oraz większą skutecznością w długoterminowym utrzymaniu zdrowia. Jednym z takich obszarów jest wykorzystanie probiotyków i ekstraktów roślinnych. Ich głównym celem jest zarówno wprowadzenie pożytecznych bakterii do organizmu, oraz dostarczenie substancji roślinnych, które mogą mieć różne dobroczynne właściwości. Ekstrakty roślinne z korzenia traganka błoniastego (*Astragalus membranaceus* Bunge) (Rys. 1) w tradycyjnej medycynie chińskiej wykorzystywane są w celu wzmocnienia odporności, a kurkuma (*Curcuma longa* L.) (Rys. 2) jest szeroko rozpowszechniona ze względu na jej właściwości antyoksydacyjne i przeciwdrobnoustrojowe.

MATERIAŁY I METODY

Do niniejszego badania wykorzystano:

- szczepy probiotyczne: z grupy *Lactobacillus* s.l. (LAB mix: *Lactobacillus acidophilus* ER 41, *Lactiplantibacillus plantarum* ER 5, *Lactiplantibacillus plantarum* ER 43, *Lactocaseibacillus casei* ER 42, *Lactobacillus helveticus* NC 2), *Escherichia coli* Nissle 1917 oraz *Bacillus amyloliquefaciens* WT;
- ekstrakty z korzenia traganka 1:1 i z kłącza kurkumy 1:1;
- enteropatogeny: *Staphylococcus aureus*, w tym MRSA, *Bacteroides fragilis*, *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Salmonella* Typhimurium;
- Testy: dyfuzyjne (Kirby-Bauer), analiza synergii;
- Analizy: spektrofotometr UV-VIS, EUCAST, mapy ciepła.

WYNIKI



Rys. 1 *Astragalus membranaceus* Bung



Rys. 2 *Curcuma longa* L.

Enteropatogeny	% zahamowania wzrostu enteropatogenów przez	
	Traganeek 1:1	Kurkuma 1:1
<i>B. cereus</i> PCM 1948	21-48%	brak istotnego zahamowania
<i>B. fragilis</i> PCM 2819	brak istotnego zahamowania	brak istotnego zahamowania
<i>E. coli</i> ATCC 8739	brak istotnego zahamowania	brak istotnego zahamowania
<i>E. coli</i> PCM 2857	brak istotnego zahamowania	brak istotnego zahamowania
<i>K. oxytoca</i> PCM 2203	26-54%	brak istotnego zahamowania
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	63-65%	brak istotnego zahamowania
<i>S. aureus</i> MRSA ATCC 43300	88-100%	83-98%
<i>S. dysenteriae</i> PCM 129	brak istotnego zahamowania	brak istotnego zahamowania
<i>S. Typhimurium</i> ATCC 14028	79-97%	9-55%

Tabela 1. Wpływ ekstraktów roślinnych na wzrost enteropatogenów. Ze względu na słabsze oddziaływanie kurkumy do dalszych analiz użyto traganka.

Antybiotyk	Wyniki [mm] i interpretacja lekowrażliwości <i>B. cereus</i> PCM 1948						Wyniki [mm] i interpretacja lekowrażliwości <i>B. fragilis</i> PCM 2918					
	<i>B. cereus</i>		<i>B. cereus</i> + LAB mix		<i>B. cereus</i> + LAB mix+ traganeek 1:1		<i>B. fragilis</i>		<i>B. fragilis</i> + LAB mix		<i>B. fragilis</i> +LAB mix+ traganeek 1:1	
Ampicylina 10	0	R	13,55±0,11	R	13,2±0,07	R	0	R	8,25±0,11	R	7,75±0,11	R
Azytromycyna 15	16,4±1,3	I	23,95±0,25	S	22,6±0,07	S	0	R	0	R	0	R
Kloksacylina 5	0	R	0	R	0	S	0	R	0	R	0	R
Wankomycyna 30	0	R	7,1±0,07	R	10,55±0,11	R	0	R	0	R	0	R
Streptomycyna 10	8,0±0,1	R	15,15±0,04	I	16,5±0,14	I	13,4±0,4	R	14,75±0,18	I	18,45±0,18	S
Imipenem 30	20,4±0,3	S	20,4±0,3	S	20,4±0,3	S	26,9±0,6	S	0	R	0	R
Tetracyklina 30	8±0,1	R	12,7±0,14	R	15,15±0,11	I	19,4±0,4	I	22,65±0,18	S	23,6±0,07	S
Erytromycyna 15	0	R	10,1±0,07	R	13,4±0,07	R	8,3±0,4	R	8,85±0,11	R	7,15±0,11	R
Gentamycyna 10	13,6±1,5	R	13,15±0,18	R	14,65±0,18	R	13,5±0,1	R	15,6±0,07	I	13,5±0,07	I
Cefoksytyna 30	19,2±0,7	I	22,5±0,14	S	21,9±0,07	S	18,5±0,2	I	18,2±0,07	I	18,9±0,07	I
Ciprofloksacyna 5	0	R	13,9±0,07	R	20,35±0,18	S	39,5±1,3	S	34,25±0,18	S	36,2±0,14	S
Ceftazydym 30	0	R	26,45±0,25	S	28,35±0,18	S	0	R	24,1±0,07	S	24,7±0,07	S

Tabela 2. Strefy zahamowania wzrostu hodowli enteropatogenów przez hodowle szczepów probiotycznych i ekstraktu

Antybiotyk	Wyniki [mm] i interpretacja lekowrażliwości																							
	S. aureus ATCC 6538						S. aureus MRSA ATCC 43300						E. coli ATCC 8739						S. enterica ATCC 14028					
	S. aureus		S. aureus + LAB mix		S. aureus ATCC 6538 + LAB mix+ traganek 1:1		S. aureus MRSA		S. aureus MRSA + LAB mix		S. aureus MRSA + LAB mix+ traganek 1:1		E. coli		E. coli + LAB mix		E. coli + LAB mix+ traganek 1:1		S. enterica		S. enterica + LAB mix		S. enterica + LAB mix+ traganek 1:1	
Ampicylina 10	0	R	41,5±0	S	40,6±0	S	11±0,4	R	13,35±0,04	R	13,5±0	R	0	R	8,3±0,14	R	7,1±0,07	R	0	R	29,75±0,04	S	29,7±0,14	S
Azytromycyna 15	0	R	29,6±0,07	S	26,7±0,07	S	0	R	0	R	0	R	12,3±1,4	R	18,85±0,11	I	20,35±0,18	S	13,4±1,2	R	22,15±0,11	S	21,95±0,04	S
Kloksacylina 5	0	R	35,4±0,07	S	31,2±0	S	20,3±0,7	S	27,4±0,07	S	25,5±0,07	S	0	R	0	R	0	R	0	R	17,85±0,11	I	17,2±0,14	I
Wankomycyna 30	0	R	20,75±0,04	S	20,6±0	S	18,5±0,3	I	19,8±0	I	19,6±0	I	0	R	6,85±0,11	R	7,7±0,14	R	0	R	18,9±0,07	I	19,55±0,18	S
Streptomycyna 10	7,6±0,2	R	16,2±0,07	I	16,7±0	I	13±0,3	R	15,7±0	I	15,2±0	I	10,9±0,8	R	16,85±0,11	I	16,35±0,18	I	8±0,4	R	16,45±0,11	I	17,4±0,14	I
Imipenem 30	24,0±1,0	S	24,0±1,0	S	24,1±1,0	S	35,3±2,3	S	35,3±2,3	S	35,3±2,3	S	18,1±1,1	I	26,6±0,21	S	27,7±0,14	S	27,5±0,2	S	46,65±0,11	S	44,15±0,11	S
Tetracyklina 30	8,7±0,3	R	27,8±0	S	28,2±0	S	27,4±1	S	26,55±0,05	S	26,55±0,05	S	12,3±1,6	R	21,2±0,14	S	21,9±0,07	S	0	R	22,7±0,07	S	24,45±0,25	S
Erytromycyna 15	0	R	30,75±0,04	S	29,7±0,07	S	0	R	0	R	0	R	9,9±0,4	R	10,25±0,18	R	8,8±0,07	R	0	R	24±0	S	24,15±0,11	S
Gentamycyna 10	10,8±0,5	R	18,95±0,04	I	18,7±0	I	6,5±0,3	R	8,6±0	R	9,2±0	R	12,2±0,6	R	18,55±0,11	I	19,75±0,11	I	16±1,9	I	19,7±0,21	I	21,15±0,11	S
Cefoksytyna 30	16,4±0,3	I	31,25±0,04	S	31,25±0,11	S	18,5±0,2	I	18,2±0,07	I	18,9±0,07	I	0	R	0	R	0	R	21,4±3,1	S	21,4±3,1	S	21,4±3,1	S
Ciprofloksacyna 5	0	R	30,9±0,07	S	29,8±0,07	S	39,5±1,3	S	34,25±0,18	S	36,2±0,14	S	9,8±1	R	28,85±0,11	S	24,7±0,14	S	0	R	20,4±0,28	S	22,75±0,11	S
Ceftazydym 30	10,6±0,6	R	18,45±0,11	I	19,05±0,04	I	0	R	24,1±0,07	S	24,7±0,07	S	16,6±0,4	I	14,35±0,25	I	13,45±0,18	R	9,4±0,2	R	12,35±0,18	R	13,5±0,14	R

Tabela 3. Strefy zahamowania wzrostu hodowli enteropatogenów przez hodowle szczepów probiotycznych i ekstraktu. Interpretacja: R – szczep oporny; I- średnio wrażliwy; S- wrażliwy.

DYSKUSJA

Synergia probiotyków i ekstrakt była najsilniejsza z makrolidami (azytromycyna, erytromycyna) i fluorochinolonami (ciprofloksacyna). Antagonizm zaobserwowano dla aminoglikozydów (streptomycyna, gentamycyna). Prawdopodobne mechanizmy to: zmiana przepuszczalności błony, hamowanie pomp effluksowych, produkcja bakteriocyn. Efekt synergii może być zależny od pH i stężenia metabolitów.

Wnioski

- Potrójna synergia: probiotyki + ekstrakt + antybiotyk zwiększa skuteczność terapii przeciwko opornym bakteriom.
- Najlepsze efekty przełamania lekooporności enteropatogenów uzyskano wobec *S. aureus*, w tym MRSA, *B. cereus* i *Salmonella*.
- Wskazana dalsza walidacja i badania mechanizmów.