

# Některé možnosti podpory imunity v dětském věku

*Akutní infekty, především respirační, jsou v dětském věku do jisté míry běžným jevem a jejich frekvence se zvláště v některých zátěžových situacích zvyšuje. Mezi tyto zátěžové vlivy, s nimiž dítě přichází do styku (a které mají svůj význam pro vyvrátání imunitního systému), patří například vstup do dětského kolektivu či změna životního prostředí. Určitou míru vyšší nemocnosti, zvláště v předškolním věku, nelze považovat za patologickou. Stále častěji se však u dětí setkáváme s nespecifickým oslabením imunity, jehož následkem se zvyšuje náchylnost k recidivujícím infekcím, hlavně respiračním (rinitidy, faryngitidy, tracheitidy, laryngitidy či bronchitidy), ale i k dalším, často navazujícím onemocněním (např. sinusitidy, otitidy).*

V etiopatogeneze recidivujících infekcí mohou hrát roli jak viry, tak bakterie; bakteriální superinfekce může způsobit závažné komplikace virových onemocnění, např. chřipky. K hodnocení hranice mezi ještě normálním výskytem respiračních infekcí a již patologickou frekvencí se nejčastěji využívá definice italské skupiny pro pediatriickou imunologii, která charakterizuje patologicky zvýšenou míru nemocnosti jako minimálně 6 infekcí dýchacích cest za rok nebo minimálně 1 infekce měsíčně v období říjen – únor či nejméně 3 infekce dolních dýchacích cest za rok. Překročení této četnosti infekcí je známkou narušené funkce imunitního systému.<sup>1</sup>

Základní příčinu imunodeficience často nelze zjistit, což vedlo k obnově myšlenky imunostimulace, využívající látek potřebných k adekvátní funkci imunity, často i látek přírodního původu, z nichž některé byly dlouhodobě užívány v tradiční medicíně.

Příčinou zvýšené frekvence infekcí může být primární porucha, nejčastěji tzv. běžná variabilní imunodeficience (common variable immunodeficiency – CVID). Může jít i o sekundární imunodeficienci, jejíž výskyt je také poměrně častý; nejběžnější příčinou této imunodeficience jsou nedolčené infekční nemoci s nedostatečně dlouhou rekonvalescencí nebo např. neindikované nasazení antibiotik, které může zabránit plnému rozvinutí adekvátní imunitní reakce. Příčinou může být i nedostatečný příjem látek potřebných k regeneraci vyčerpaného imunitního systému. Základní příčinu často nelze zjistit, spíše jde o komplex řady vyvolávajících faktorů. Tyto poznatky vedly k obnově

myšlenky imunostimulace, využívající látek potřebných k adekvátní funkci imunity, často i látek přírodního původu, z nichž některé byly dlouhodobě užívány v tradiční medicíně. Účinnost imunostimulancí je předmětem řady odborných debat a metaanalýz.<sup>2,3</sup>

Metaanalýza Cochrane Library<sup>3</sup> hodnotila klinické studie s celkovým počtem přes 4000 zařazených pacientů. Tato metaanalýza studií (v kterých byly použity různé imunostimulační přípravky) ukázala, že tyto imunostimulandy snižují v porovnání s placebem počet respiračních infekcí v průměru o 40 %. V oblasti imunostimulačních látek probíhá intenzivní výzkum, který přispívá k objasnění jejich účinnosti a upřesnění mechanismu účinku. Některé imunostimulační látky lze vzhledem k jejich pleiotropnímu působení využívat nejen v prevenci recidivujících infekcí, ale i v jejich léčbě (příkladem může být propolis). Následující informace nemá charakter kompletního výčtu všech možností imunostimulace (nevěnujeme se běžně užívaným látkám, jako jsou bakteriální lyzáty, o nichž je u nás dostupná řada podrobných informací). Chceme jen výběrově pojednat o některých méně využívaných látkách, jež lze využít v prevenci recidivujících infekcí.

## Možnosti podpory celkové imunity

### PROPOLIS

Propolis je včelí produkt, který se stal předmětem stále intenzivnějšího výzkumu pro řadu svých prospěšných účinků. Včely propolis produkují z pryskyřičné hmoty, kterou sbírají na především na pupenech dřevin, míchají s voskem a směs zpracují působením enzymů obsažených v slinných žlázách. Propolis používají jako stavební materiál,



který díky svému antimikrobiálnímu účinku zbavuje jejich prostředí patogenních mikroorganismů a chrání tím i včelstva před infekčními chorobami. Propolis typický pro teplé a mírné pásmo Evropy (včely zde sbírají materiál především z topolu černého) obsahuje pryskyřičnaté látky, včelí vosk, silice, flavonoidy a fenolické kyseliny (například kyselinu kávovou, skořicovou, ferulovou, kumarovou), jejich estery a další složky. Již ve starověku si lidé všimli „očistného“ působení propolisu; tento účinek souvisí především s jeho antibakteriálním, antivirovým a antimykotickým působením. Propolis byl proto v tradiční medicíně používán jako antiseptický a hojivý prostředek při onemocnění kůže a sliznic. Na základě tohoto tradičního užití se i v dnešní době používá např. v prevenci a léčbě infekcí v dutině ústní, kožních a respiračních infekcí. Na empirické používání navázal v posledních desetiletích odborný výzkum, který ukázal, že kromě tradičně využívaného protiinfekčního působení (antimikrobiálního, antivirového a antimykotického) má propolis pro člověka ještě další významné prospěšné účinky, např. protizánětlivý, antioxidační a imunostimulační. Výzkum ukázal, že prospěšné účinky propolisu jsou obvykle výsledkem synergického působení několika jeho komponent.<sup>4</sup>

Důležitou nově zkoumanou oblastí je imunostimulační působení propolisu, využitelné při systémové aplikaci např. u pacientů s recidivujícími respiračními infekty. Jak ukázal nedávno publikovaný souhrn na toto téma,<sup>5</sup> stimuluje především nespecifickou imunitu například prostřednictvím aktivace makrofágů, zvyšuje jejich mikrobicidní aktivitu vůči patogenním bakteriím. Mechanismů, jimiž tato aktivace makrofágů probíhá, je řada, např. zvýšením sekrece některých cytokinů (TNF-alfa, IL-6, IL-8, IL-1beta). Propolis zvyšuje i motilitu makrofágů; dalším mechanismem aktivace makrofágů je stimulace intracelulární produkce reaktivních sloučenin kyslíku, které se podílejí na mikrobicidním působení makrofágů. Propolis dále stimuluje lytickou aktivitu NK buněk (natural killers), podporuje však i produkci protilátek.<sup>4,5</sup>

Propolis je považován za bezpečný, jeho užívání nebývá doprovázeno nežádoucími účinky.<sup>5,6</sup> Obdobně jako u jiných látek může se při použití přírodního neupraveného propolisu u osob přecitlivělých na některou jeho složku vyskytnout alergická reakce, např. po dermatologické aplikaci kontaktní dermatitida. Proto jsou zkoumány postupy, jak alergenní složky odstranit. Hlavní alergenní složkou evropských typů propolisu je frakce esterů kyseliny kávové, označovaná jako 3M2B. V roce 2011 byl v Itálii patentován biotechnologický postup pro získání nealergenního propolisu (patent č. WO 201114291 A1),<sup>7</sup> umožňující radikální snížení obsahu frakce 3M2B při zachování přítomnosti účinných látek, které jsou nositeli příznivých účinků propolisu. Využívá se při tom biotransformace pomocí probiotického kmene *Lactobacillus helveticus*. Biotransformace vede pouze k odstraňování alergizující složky. Obsah polyfenolů, jež představují hlavní účinnou složku, je ve výsledném produktu standardizován. Následuje purifikace – extrakce přírodními rozpouštědly pro získání extraktu propolisu vyčištěného od vosku a pylu. Výsledný produkt je označován zkratkou E.P.I.D. (Estratto di Propoli Idrodispersibile Decerata – extrakt z propolisu, dispergovatelný ve vodě, zbavený vosků). Forma vodního extraktu (na rozdíl od běžně dostupných etanolových extraktů propolisu) je vhodná pro pediatrické užití. Tento typ propolisu je obsažen v přípravcích řady Prevapis.

### Kombinace propolisu s dalšími látkami

Propolis je možno kombinovat s dalšími účinnými látkami, jež mohou doplnit či podpořit některý z účinků propolisu. Příkladem může být



Kromě tradičně využívaného protiinfekčního působení [antimikrobiálního, antivirového a antimykotického] má propolis pro člověka ještě další významné prospěšné účinky, např. protizánětlivý, antioxidační a imunostimulační.

kombinace použita v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii, v níž byl pro zesílení imunostimulačního působení propolis kombinován s extraktem z echinacey a s vitamínem C.<sup>31</sup> Do studie bylo zařazeno 430 dětí ve věku 1–5 let. Výsledky ukázaly, že 12týdenní podávání kombinace s propolisem významně snížila výskyt respiračních infekcí v zimní sezóně (o 55 % oproti placebo), a pokud se vyskytly, jejich trvání se zkrátilo (o 62 %). Snížil se i výskyt zánětů středního ucha (o 68 %) a významně se snížila spotřeba antibiotik. Léčbu děti dobře tolerovaly. Jak ukázala tato studie, je vhodné propolis kombinovat s některými složkami, které působí synergicky nebo doplňují jeho prospěšné působení. Příklady dalších komponent (většinou rostlinných extraktů) obsažených v některých přípravcích s řady Prevapis uvádíme dále.

Řadu imunostimulačních komponent obsahuje extrakt z kořene echinacey (třapatka, *Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida*). Tradičně se extrakt z echinacey používá k prevenci a léčbě chřipky a nachlazení. Mechanismem tohoto působení je zvýšení proliferace fa-

gocytů, aktivace makrofágů, stimulace produkce některých cytokinů (např. interleukinů IL-1, IL-6) v monocytech, zvýšení množství polymorfonukleárů a podpora jejich adherence k endotelu. Kromě imunostimulačních účinků se u extraktu z kořene echinacey uvádí bakteriostatické a mykostatické působení a blokáda vstupu virů do buněk.

Další rostlinné extrakty užívané v přípravcích s obsahem propolisu E.P.I.D. spojuje obsah kyseliny askorbové (jejíž účinky podrobněji uvádíme níže v samostatné kapitole); svými dalšími obsahovými látkami tyto výtažky různým způsobem doplňují účinky imunostimulační a další účinky propolisu. Například extrakt z plodu stromu citroníku (*Citrus medica*) se vyznačuje obsahem flavonoidů s antioxidačními vlastnostmi, jež přispívají k ochraně tkání včetně sliznic. Obsahuje i glykosid hesperidin, který zlepšuje stav krevních vlásečnic a tím zlepšuje prokrvení tkání. Extrakt z plodu aceroly lysé (*Malpighia glabra*) obsahuje např. rutin, který se vyznačuje antioxidačním působením a prospěšným účinkem na krevní kapiláry. V tradiční medicíně jsou tyto plody užívány při různých infekčních onemocněních, např. při nachlazení a kašli. Extrakt z plodu rakytníku řešetlákového (*Hippophae rhamnoides*) obsahuje řadu vitaminů (např. vitamin B1, B2, B3, C, E). Baktericidní účinek vůči řadě patogenních bakterií a antivirové působení se přičítají obsaženým polyfenolům, extrakt zvyšuje rezistenci vůči infekci, má biostimulační účinek a antioxidační účinek, svým obsahem vitaminu K přispívá i udržování fyziologické krevní srážlivosti. Extrakt se tradičně používá při např. při chřipkovitých onemocněních. Extrakt z plodu černého rybízu (*Ribes nigrum*) obsahuje řadu vitaminů (C, B3) a kyselinu pantothenovou (B5), důležitou pro stav kůže a sliznic, dále beta-karoten, který je prekurzorem vitaminu A, významného antioxidantu, důležitého pro ochranu sliznic a stimulaci imunity, flavonoid rutin má význam pro zdravý cévní systém. Tradičně se využívá při léčbě například virových a bakteriálních respiračních infekcí, ale i pro prevenci těchto chorob a při rekonvalescenci po jejich prodělání. Šípek, plod růže šípkové (*Rosa canina*), obsahuje vitaminy (např. B1, B2, B3, C, K) a další účinné látky (flavonoidy, karoten, fosfor, vápník, draslík, hořčík), přispívající ke zlepšení stavu zánětlivě změněných sliznic. Šípky jsou osvědčeným fytotherapeutikem při onemocnění sliznic, např. v horních cestách dýchacích a v jejich prevenci.<sup>8,9</sup>

## VITAMIN C

Vitamin C (kyselina askorbová) je silným antioxidantem, důležitým pro ochranu sliznic a pro posílení imunity, což má velký význam v prevenci i léčbě akutních infekčních onemocnění včetně zánětů dýchacích cest. V této souvislosti jsou důležité i protizánětlivé účinky vitaminu C, který je navíc nepostradatelný pro tvorbu kolagenu, látky, jež se podílí na stavbě pojivové tkáně a pomáhá při hojení poškozených tkání (například zánětem poškozených sliznic). Je prokázáno, že řada onemocnění je kauzálně propojena s chronickým zánětem, oxidativním stresem a nedostatkem antioxidantů, především vitaminu C. Velmi častý je výskyt subklinického deficitu tohoto vitaminu, výjimkou není ani deficit výrazný. Suplementace vitaminu C má proto značný význam pro udržení fyziologických funkcí a zabránění vzniku chorob, jejichž příčinou je oxidativní stres. Má tedy význam preventivní, ale v situaci ohrožení oxidativním stresem i léčebný.

Vitamin C příznivě ovlivňuje celou řadu složek imunity. Je antioxidantem ochraňujícím buňky imunitního systému proti reaktivním sloučeninám kyslíku (ROS), jeho koncentrace v imunitních buňkách je přibližně stonásobně vyšší než v plazmě. Podporuje však imunitu

i řadou dalších mechanismů. Jako kofaktor mnoha enzymů se podílí na udržení kožní i epitelové bariérové funkce, která tvoří významnou součást imunity. Je důležitý pro správnou funkci fagocytů a NK buněk, které jsou základní součástí nespecifické imunity (např. zvyšuje proliferaci NK buněk, reakci na patogenní mikroorganismy a schopnost tyto mikroorganismy zabít). Kromě toho, že chrání fagocyty i další typy leukocytů před reaktivními sloučeninami kyslíku, působí i protiapoptoticky, prodlužuje tedy jejich životnost. Při deficitu vitaminu C je funkce leukocytů narušená i následkem porušeného intracelulárního metabolismu železa, v cytoplazmě se kumulují ionty trojmocného železa, které poškozují intracelulární struktury a narušují funkci leukocytů. Navíc vitamin C stimuluje diferenciaci lymfocytů Th0 do subsetu Th1, který je významným producentem interferonu gamma, cytokinu, jenž má zásadní význam pro imunitu proti virovým i bakteriálním infekcím.<sup>10</sup>

**K vyrovnání deficitu vitaminu C, který je spojený s oxidativním stresem při recidivujících a chronických zánětlivých onemocněních, je zapotřebí dosažení vyšších plazmatických hladin, než umožňují běžné perorální přípravky, u nichž je vstřebávání ze střeva omezené. Vyšší vstřebávání umožňuje tzv. lipozomální technologie.**

Vitamin C podporuje i získanou imunitu, např. tím, že zlepšuje reakci B-lymfocytů na antigenní podněty. B-lymfocyty jsou producenty protilátek a vitamin C tyto buňky ochraňuje nejen před ROS, ale také před apoptózou. Mění soubor produkovaných protilátek tak, že podporuje přepnutí od IgE (charakteristických pro alergie) k třídě IgG a tím snižuje riziko rozvoje alergie. Vitamin C však dokáže zároveň tlumit nadměrnou aktivaci imunitního systému a tím chrání tkáně před poškozením. Zasahuje například příznivě do syntézy prozánětlivých cytokinů a exprese adhezních molekul tak, že zánětlivé změny probíhají funkčně a brání přechodu do chronické, poškozující formy. Při zánětlivé reakci, spojené např. s infekcí, se hladina vitaminu C rychle snižuje, proto je pro správnou funkci imunity důležitá dostatečná suplementace k dosažení účinných plazmatických hladin.<sup>10</sup>

## Výhody lipozomální lékové formy

K vyrovnání deficitu vitaminu C, který je spojený s oxidativním stresem při recidivujících a chronických zánětlivých onemocněních, je zapotřebí dosažení vyšších plazmatických hladin, než umožňují běžné perorální přípravky, u nichž je vstřebávání ze střeva omezené. Vyšší vstřebávání umožňuje tzv. lipozomální technologie. Lipozomy jsou duté mikroskopické kuličky ohraničené fosfolipidovou dvouvrstvou. K výhodám lipozomálních forem léčiv patří urychlená a vyšší absorpce ze střeva, větší stabilita léčiva, ochrana střeva před potenciálně dráždivými látkami a větší biologická dostupnost účinné látky. Navíc se vyznačují dobrou snášenlivostí a vysokou mírou bezpečnosti. Lipozomální přípravky se absorbují dvojí cestou: jsou vychytávány Peyeroými pláty střevní stěny (prostřednictvím specializo-

vaných epiteliálních M-buněk, které jsou součástí slizničního imunitního systému) a kromě toho prostřednictvím enterocytů, odkud jsou transportovány lymfatickým systémem do krve. Zde dochází k rozpadu chylomikronů, postupnému uvolňování vitamínu C z liposomálního obalu a dalšímu transportu do cílových tkání. Přednosti liposomálních forem vitamínu C, pokud jde o dosažení vyšších plazmatických hladin, jejich delšího trvání i bezpečnosti, byly prokázány v klinických studiích.<sup>11</sup> Na našem trhu je dostupná liposomální forma vitamínu C např. v přípravku Lipo-C-Askor.

## Podpora antivirové/antibakteriální imunity

Příkladem možnosti podpory prevence recidivujících virových a bakteriálních infekcí je kombinovaný přípravek Citomix, integrující řadu nízkých dávek cytokinů ovlivňujících různé složky imunitního systému a dalších látek rostlinného a živočišného původu. Tyto vlastnosti umožňují jeho použití v různých fázích strategie ovlivnění výskytu recidivujících a protražovaných infekcí. Přípravek obsahuje několik typů cytokinů, jejichž účinek zahrnuje aktivaci různých úrovní imunitního systému. Interleukin 1 beta (IL-1 $\beta$ ) přispívá k nastartování obranné reakce na infekci a je faktorem zajišťujícím produkci proteinů akutní fáze. Interferon gama (IFN- $\gamma$ ) aktivuje makrofágy a je důležitý pro antivirovou imunitu, aktivuje cytotoxicitu NK buněk. Interleukin 2 (IL-2) také působí protivirově, stimuluje buněčnou imunitu, aktivuje diferenciaci cytolytických lymfocytů, aktivuje cytotoxicitu monocytů a navíc stimuluje sekreci protilátek IgG. Interleukin 4 (IL-4) aktivuje lymfocyty B a zvyšuje tvorbu protilátek IgA. Interleukin 6 (IL-6) aktivuje imunitní odpověď v akutní fázi, podporuje proliferaci T a B lymfocytů, podporuje diferenciaci cytotoxických T-lymfocytů, podporuje vyzrání hemopoetických buněk. Cytokin GCSF (faktor stimulující kolonie granulocytů, Granulocyte colony stimulating factor) podporuje vyzrání buněk imunitního systému, především neutrofilů. Díky obsahu cytokinů s komplementárním či synergickým působením přípravek vyvolává komplexní stimulaci antivirové i antibakteriální účinky. Například přítomnost IFN- $\gamma$  a IL-2 přispívá k antivirovému účinku, zatímco přítomnost IL-4 (který aktivuje B lymfocyty) a GCSF (který stimuluje diferenciaci granulocytů) je podkladem antibakteriálního působení. IL4 také podporuje zvýšení hladin IgA, které hrají podstatnou roli při obraně proti patogenním bakteriím ve sliznici dýchacích cest. Přítomnost IL-1 $\beta$  je velmi důležitá z důvodu jeho působení při spouštění obranné reakce v akutním stádiu infekcí. Toto působení IL-1 $\beta$  je podporováno přítomností IL-6.

Kromě uvedených cytokinů, které ovlivňují buněčnou i humorální složku imunitní odpovědi, jsou v přípravku přítomny ve velmi nízké koncentraci látky živočišného původu (Vasa lymphatica suis, Medulla ossis suis, Glandula thymi suis). Tyto složky přispívají ke stimulaci imunokompetentních tkání (kostní dřeně a lymfatického systému), dále podporují detoxikační, očistný účinek na organismus. Pokud jde o složky rostlinného původu, jejich úloha spočívá především v antibakteriálním působení. Extrakt z listů brusinky (*Vaccinium vitis*) působí antisepticky a antibakteriálně. Extrakt z nati pupečníku asijského (*Centella asiatica*) obsahuje triterpenové kyseliny a působí antibakteriálně. Extrakt z plodů a květního stonku ananasu chocholátého (*Ananassa sativa*) obsahuje směs enzymů bromelain a působí (kromě prospěšného účinku na trávení proteinů) antisepticky. Komplexní uplatnění přípravku lze shrnout takto: v rámci prevence posiluje imunitní obranu jak proti bakteriím, tak i virům; při aplikaci v akutní fázi infektu urychluje nastartování a průběh zánětlivých procesů a přispívá tím ke zlepšení prognózy a rychlejšímu zotavení; užívání přípravku po akutní epizodě infektu přispívá k prevenci recidivy, urychluje návrat do normální imunitní rovnováhy.

Byla provedena klinická studie, v níž byl tento přípravek srovnáván s běžně užívaným bakteriálním lyzátem, pokud jde o výskyt a průběh respiračních infekcí u dětí s recidivujícími respiračními infekty. Tato prospektivní studie ukázala výhody přípravku oproti lyzátu, a to s ohledem jak na nižší výskyt epizod akutních infekcí během sledování, tak s ohledem na jednotlivé epizody infekcí, zkrácení trvání horečky, menší absence ve škole, méně častou léčbu antibiotiky.<sup>12</sup>

## Cílená podpora protichřipkové imunity

Běžně využívanou formou prevence chřipky je vakcinace. Tuto imunitu lze podpořit i jinými způsoby. Příkladem podpory protichřipkové imunity je multikomponentní přípravek Gunaprevac, založený na koncepci medicíny nízkých dávek, jehož základní složkou je extrakt z kachních jater a myokardu s obsahem specifických virových antigenů (*Anas barbariae hepatitis et cordis extractum*). Působí protivirově prostřednictvím stimulace cytotoxických T-lymfocytů a NK buněk, s následnou cytolýzou buněk napadených virem. Účinnost této složky v potlačování příznaků chřipky a chřipkovitých onemocnění byla ověřena v několika klinických studiích. Další složkou je nízká dávka směsi sérotypů inaktivované bakterie *Haemophilus influenzae*; tato směs je používána k posílení protibakteriální imunity, k ochraně před vznikem bakteriálních komplikací chřipky. *Asclepias vincetoxicum* je extrakt z léčivé rostliny tolihy lékařské s obsahem glykosidu vincetoxinu. V nízké koncentraci je tradičně používán k povzbuzení nespecifické buněčné imunity, zvláště protivirové. Extrakt z byliny *Echinacea angustifolia* (jak uvedeno výše) se vyznačuje imunostimulačními účinky, působí i protizánětlivě a antisepticky. Dále přípravek obsahuje ve velmi nízké koncentraci látky s tzv. sliznici stabilizujícím účinkem, který snižuje riziko rozvoje infekce dýchacích cest. Při podávání ve fázi již probíhajícího onemocnění pak tyto látky ovlivňují především symptomy chřipky/chřipkovitých onemocnění. *Cuprum metallicum* má významnou roli ve funkci enzymů cytochromoxidázy, která je složkou dýchacího řetězce mitochondrií a umožňuje tím fyziologickou funkci buněk, a superoxidodismutázy – enzymu ochraňující sliznice a další struktury před oxidačním stresem. *Belladonna* se používá v nízké koncentraci jako slizniční dekonescens a spasmolytikum. *Aconitum napellus* svým vlivem na napěťové kanály svalových a nervových vláken působí v nízké koncentraci mechanismem slabého anestetika (což se využívá u myalgií, charakteristických pro chřipku), má i antipyretický účinek. Byly provedeny studie s přípravkem obsahujícím všechny uvedené složky. V prvních z nich byla porovnáována preventivní účinnost tohoto přípravku a protichřipkové vakcíny a kombinace obou postupů v prevenci chřipkovitých onemocnění. Studie ukázala, že vakcinace i aplikace přípravku chrání preventivně před chřipkovitým onemocněním ve srovnatelné míře; nejučinnější byla kombinace obou postupů. V další studii byla porovnáována účinnost tohoto přípravku v prevenci infekcí horních cest dýchacích s bakteriálními lyzáty u dětí. Výsledky ukázaly, že ve skupině, v níž byl preventivně podáván uvedený kombinovaný přípravek, onemocnělo podstatně méně dětí než po podávání bakteriálního lyzátu.<sup>13-15</sup>

## Podpora střevní imunity: probiotika/prebiotika

Současná odborná literatura přinesla důkazy o prospěšné roli probiotik nejen při narušené střevní flóře (např. u postantibiotických průjmů), za prokázáno se pokládají i jejich imunomodulační účinky. Probiotické bakterie vstupují do kontaktu se střevním imunitním systémem a mají typický imunomodulační účinek: mají schopnost normalizovat nedostatečnou i nadměrnou imunitní odpověď. Imunomodulační aktivitu probiotik charakterizuje několik mechanismů: stimulace lokální imunitní odpovědi,

Enterina obsahuje probiotický kmen *Bacillus coagulans*, prebiotikum arabinogalaktan a další složky. *Bacillus coagulans* je osvědčený probiotický kmen, který má významnou výhodu spočívající ve faktu, že tvoří spóry; v tomto stadiu dokáže bakterie po perorálním podání přežít při průchodu agresivním prostředím žaludku a k vyklíčení živých bakterií dochází až po proniknutí do tlustého střeva.

pozitivní ovlivnění mechanismů přirozené imunity, tvorby sekrečního IgA, udržování neatopického fenotypu stimulací tvorby Th1 lymfocytů a fyziologické rovnováhy mezi Th1 a Th2 lymfocyty, protizánětlivé působení na střevní sliznici a snížení přecitlivělosti na potravinové alergeny prostřednictvím zvýšené tvorby regulačních subpopulací pomocných T-lymfocytů. Slibné výsledky byly zjištěny při použití probiotik v prevenci alergií a existují studie, které dokumentují preventivní účinek na incidenci sezonních respiračních onemocnění u dětí. Vzhledem k bezpečnosti probiotik a k výskytu narušené střevní mikroflóry u často nemocných dětí (především následkem opakované antibiotické léčby) lze proto probiotika u těchto dětí doporučit. Používají se nejen monokomponentní přípravky, ale i kombinace, v nichž je probiotikum doplněno o prebiotikum (obvykle oligosacharid), případně o další racionálně zvolené složky, které přispívají k obnově narušených poměrů ve střevě (např. protiprůjmově působící extrakt z borůvek a dále určité vitaminy, především při narušené střevní mikroflóře chybějící vitamin K a některé vitaminy skupiny B).

Příkladem může být kombinovaný přípravek Enterina, obsahující probiotický kmen *Bacillus coagulans*, prebiotikum arabinogalaktan a další složky. *Bacillus coagulans* je osvědčený probiotický kmen, který má významnou výhodu spočívající ve faktu, že tvoří spóry; v tomto stadiu dokáže bakterie po perorálním podání přežít při průchodu agresivním prostředím žaludku a k vyklíčení živých bakterií dochází až po proniknutí do tlustého střeva. Jeho účinnost byla ověřena v klinických studiích.<sup>16,17</sup> Uvedený probiotický kmen je u nás dostupný např. v přípravku Enterina, který obsahuje ještě prebiotikum arabinogalaktan a další komponenty. Oligosacharid arabinogalaktan je osvědčeným prebiotikem, zlepšujícím životnost probiotik. K dalším složkám přípravku patří extrakt ze sušených plodů brusnice borůvky (*Vaccinium myrtillus*), který díky vysokému obsahu tříslovin působí adstringentně na střevní sliznici, a má navíc antioxidační a protizánětlivý účinek. Účinnost borůvkového extraktu v podpoře potlačení průjmu byla prokázána řadou studií.<sup>18</sup> V přípravku jsou dále obsaženy vitaminy skupiny B a vitamin K. Vitaminy skupiny B (B1, B2, B3, B5, B6, B12) přispívají k udržení fyziologického stavu sliznic a snížení míry únavy a vyčerpání, doprovázející stavy s narušenou rovnováhou střevní flóry. Protože při poruše rovnováhy střevní mikroflóry dochází i k narušení tvorby vitamínu K střevními bakteriemi, je vhodné dodávat u těchto stavů i vitamin K, jehož podávání zkracuje trvání průjmu.<sup>19</sup>

## Závěr

Účinnost imunostimulace v prevenci a léčbě recidivujících infekcí (především respiračních) u dětí je dnes prokázána. Článek se zabývá možnostmi

podpory imunity v dětském věku některými látkami s ověřenými imunostimulačními účinky, jejichž užívání není u nás v této indikaci zatím příliš rozšířené. Pojednává například o propolisu (látky s prospěšnými pleiotropními, například antibakteriálními, antivirovými a imunostimulačními účinky), dále o lipozomální formě vitamínu C. Zabývá se i možností ovlivnit specifickou imunitu proti chřipce a chřipkovitým nemocněním látkami přírodního původu. Poslední část článku je zaměřena na probiotika a prebiotika, umožňující stimulaci střevní složky imunity a zlepšení střevní funkce u dětí.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., Edukafarm, Praha

## Literatura

1. De Martino M. et al. The child with recurrent respiratory infections: normal or not? *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(Suppl 18):8-13.
2. Berber A.J. et al. – A meta analysis of randomized placebo-controlled clinical trials on the prevention of respiratory tract infections in children using immunostimulants. *Investig Allergol Clin Immunol* 2001;1:235-246.
3. Del-Rio-Navarro BE, Espinoza-Rosales FJ, Flenady V, et al. Immunostimulants for preventing respiratory tract infections in children. *The Cochrane Library*, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD004974.pub2.
4. Bankova V. Recent trends and important developments in propolis research. *eCAM* 2005;2:29-32.
5. Sforcin JM. Propolis and the immune system. *J Ethnopharmacol* 2007;113:1-14.
6. Burdock, G.A., 1998. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food Chem Toxicol* 1998;36:347-363.
7. Ricchiuto GM. Process for obtaining non-allergic propolis. Patent, č. WO 2011114291 A1. Dostupné z: <http://www.google.com/patents/WO2011114291A1?cl=en&hl=cs>.
8. Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal medicine*. Stuttgart: Thieme, 2000.
9. Khan MTH, Ather A (eds.). *Lead molecules from natural products: discovery and new trends*. Amsterdam: Elsevier, 2006.
10. Holmannová D, Koláčková M, Krejsek J. Fyziologická úloha vitamínu C ve vztahu ke složkám imunitního systému. *Vnitř Lek* 2012;58:743-749.
11. Kim H, Kim Y, Lee J. Liposomal formulations for enhanced lymphatic drug delivery. *Asian J Pharm Sci* 2013;8:96-103.
12. Arrighi A. Citomix vs. Immucytal in the prevention and therapy of acute respiratory infections in pediatric age – a controlled prospective clinical trial. *Physiol Reg Med* 2009;1:3-11.
13. Marrari LA, Terzan L, Chaufferin G. *Anas barbariae* for influenza treatment. *Ann Ist Super Sanita* 2012;48:105-109.
14. Colombo M., Rigamonti G., Danza M.L., et al. Comparative evaluation of Guna-Flu vs vaccine for the prevention of influenza syndrome in paediatrics – A prospective, multicentric randomized, controlled clinical trial. *Physiological Regulating Medicine* 2007(1):3-10.
15. Supino C. Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in età pediatrica con Omeogrifi: studio multicentrico controllato. *La Medicina Biologica* 2002(3):19-23.
16. Kalman DS, Schwartz HI, Alvarez P, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group dual site trial to evaluate the effects of a *Bacillus coagulans*-based product on functional intestinal gas symptoms. *BMC Gastroenterol* 2009;9:85.
17. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, et al. *The complete German commission E monographs*. Austin, TX: American Botanical Council, 1998.
18. Anthony JP. The effect of blueberry extracts on *gardia duodenalis* viability and spontaneous encystation of *Cryptosporidium parvum* oocysts, in vitro. *Methods* 2007;42:339-348.
19. Bay A, Oner AF, Celebi V, et al. Evaluation of vitamin K deficiency in children with acute and intractable diarrhea. *Adv Ther* 2006;23:469-474.

Další literatura u autorů.