

# Některé možnosti podpory imunity

**Recidivující infekce, především respirační, představují významný zdravotnický a sociálně ekonomický problém. Opakované infekce se vyskytují často především v dětském věku, zvýšeně jsou ohroženi i senioři, ale při neuspokojivém stavu imunitního systému mohou postihnout jedince jakéhokoli věku. Stále častěji se setkáváme s 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 (například sinusitidy, otitidy). Výskyt nedostatečné funkce imunity je překvapivě vysoký i v civilizovaných částech světa. Důvod tohoto jevu je komplexní a zahrnuje různé faktory, včetně sociálních a environmentálních; důležitým faktorem je chybná životospráva, která je velmi rozšířená a má komplexní příčiny.**

## Problém imunodeficiency

**P**říčinou zvýšené frekvence infekcí může být primární porucha imunity, nejčastěji tzv. běžná variabilní imunodeficiency (common variable immunodeficiency – CVID). Mnohem častěji jsou příčinou recidiv infekcí imunodeficiency sekundární. Běžným důvodem této imunodeficiency jsou nedoléčené infekční nemoci s nedostatečně dlouhou rekonvalescencí nebo například neindikované nasazení antibiotik, které může zabránit plnému rozvinutí adekvátní imunitní reakce. K vzniku sekundárních imunodeficiency vede i akutní a chronický stres, vlivy sociální a ekonomické (chybné složení stravy, sedavý způsob života, aktivní a pasivní kuřáctví, fyzická vyčerpanost, u dětí návštěva dětských kolektivních zařízení), chronický stres nebo vlivy iatrogenní (například neindikovaná antibiotická léčba a navození bakteriální rezistence a podobně).

Velmi významnou příčinou sekundární imunodeficiency jsou faktory životosprávy, především nedostatečný příjem látek potřebných k funkci a regeneraci vyčerpaného imunitního systému. Proto má svůj smysl podpora imunitního systému. Metaanalýza Cochrane Library hodnotila různé způsoby imunostimulace a ukázala, že různé imunostimulační postupy ve srovnání s placebem snižují počet respiračních infekcí v průměru o 40 %.

Příkladem je nedostatečný příjem vitamínů; v popředí příčin je deficit vitamínu C, který zásadně ovlivňuje celou řadu složek imunitního systému. Právě dostatečná saturace organismu vitamínem C je pro celkovou podporu imunity důležitá.



**Velmi významnou příčinou sekundární imunodeficiency jsou faktory životosprávy.**

V imunostimulaci je možno se zaměřit i na specifické složky imunitního systému, například na protichřipkovou imunitu nebo cíleně na střevní složku imunity. Některým možnostem podpory imunity se budeme věnovat v následujícím textu, který nemá charakter kompletního výčtu všech možností imunostimulace, ale výběrově ukáže na některé racionální a cílené postupy.

## Podpora celkové imunity

**Pro kvalitu imunity má zásadní význam vitamin C**

Vitamin C je nezastupitelná látka pro adekvátní funkci všech systémů lidského organismu. Důležitost dostatečného zásobení vitamínem C pro fungování imunity je dlouhodobě empiricky známá. Medicínský výzkum ukázal, že existuje celá řada mechanismů, kterými vitamin C přispívá k zabezpečení normální funkce imunitního systému. Ovlivňuje prakticky všechny hlavní složky vrozené i získané, celulární i humorální imunity. Imunitní buňky vitamín C pro své aktivity nutně potřebují, proto jej aktivně kumulují z plazmy; intracelulární koncentrace vitamínu C v těchto buňkách je za fyziologických okolností až stonásobně vyšší oproti plazmě. Vitamin C je potřebný nejen pro adekvátní funkci buněk, ale také pro tvorbu protilátek i pro funkci základní protiinfekční bariéry, kterou představují buňky sliznice a kůže. Lidé s nedostatečným příjmem tohoto vitamínu jsou nejen náchylní k častým infekcím, ale i průběh infekčních onemocnění je u nich závažnější, navíc mají zvýšené riziko rozvoje různých chronických chorob. Vitamin C je stejně důležitý pro obranu proti bakteriálním i proti virovým infekcím.<sup>1</sup>

K antibakteriální imunitě přispívá vitamin C několika mechanismy. Základní význam má pro bariérovou funkci buněk sliznic a kůže, které představují základní obranu proti vstupu infekce. Vitamin C dále ovlivňuje i všechny ostatní složky, kterými se organismus proti infekci brání. Dostatečná hladina vitamínu C podmiňuje adekvátní funkci všech druhů lymfocytů, tedy buněk, které zajišťují základní mechanismy imunity. Součástí antimikrobiální imunity je přesun fagocytujících leukocytů



do ložiska infekce a po proběhlé fagocytóze mikrobů je potřebná apoptóza a odstranění těchto buněk, které splnily svou funkci. K zajištění těchto funkcí je nezbytná dostatečná intracelulární hladina vitamínu C. Antigen prezentující buňky přenášejí informaci o patogenních bakteriích T lymfocytům, které útočí na bakterie (působí na ně cytotoxicky) a aktivují se B lymfocyty, které se mění na plazmatické buňky a produkují protilátky proti bakteriím. Uvedených mechanismů se účastní i pomocné lymfocyty: Th1 lymfocyty aktivují fagocytující buňky k zabíjení bakterií a Th2 lymfocyty stimulují B lymfocyty k produkci protilátek. Funkce všech uvedených buněk závisí na dostatečné intracelulární hladině vitamínu C.<sup>1</sup>

Pokud jde o protivirovou imunitu, i ta je plně závislá na dostatečné hladině vitamínu C. Základním prostředkem vrozené protivirové imunity je interferon (IFN I. typu), který po průniku virů vytváří většina buněk. Tento interferon stimuluje protivirovou aktivitu imunitních buněk. Produkce tohoto cytokinu je výrazně ovlivňována vitamínem C. Další důležitou složkou protivirové imunity jsou NK buňky (přirození zabíječi, natural killers). V protivirové imunitě se významně uplatňuje i fagocytóza virů, kterou zajišťují především makrofágy. Významné jsou rovněž cytotoxické T lymfo-

cyty. Účinným protivirovým nástrojem získané imunity jsou i protilátky produkované B lymfocyty. Pro všechny uvedené složky protivirové imunity je třeba dostatečný přísun vitamínu C.<sup>1</sup>

Působení vitamínu C na podporu složek imunity je zprostředkována několika mechanismy. Svým antioxidačním účinkem chrání imunitní buňky (především leukocyty a dendritické buňky) před poškozujícím vlivem reaktivních sloučenin kyslíku, prodlužuje i životnost těchto buněk. Při deficitu vitamínu C je funkce imunitních buněk narušená i následkem porušeného intracelulárního metabolismu železa, v cytoplazmě se kumulují ionty trojmocného železa, které poškozují intracelulární struktury a narušují funkci leukocytů. Vitamin C však dokáže zároveň tlumit i nadměrnou aktivaci imunity a tím chrání tkáň před poškozením. Zasahuje příznivě do syntézy prozánětlivých cytokinů a exprese adhezních molekul tak, že zánětlivé změny probíhají funkčně a brání přechodu do chronické, poškozující formy. Při probíhající zánětlivé reakci spojené například s infekcí se hladina vitamínu C rychle snižuje, proto je pro správnou funkci imunity důležitá dostatečná suplementace k dosažení účinných plazmatických hladin.<sup>1</sup>

V této souvislosti je třeba zmínit i proti-

## Vitamin C snižuje virovou nálož v buňkách infikovaných viry Epstein- Barrové nebo cytomegalovirem.

alergické působení vitamínu C. Vitamin C mění soubor produkovaných protilátek tak, že podporuje přepnutí od IgE (charakteristických pro alergie) k třídě IgG a tím snižuje riziko rozvoje alergie. Společným znakem různých alergických projevů je alergický zánět. Vitamin C díky svému antioxidačnímu a protizánětlivému působení snižuje intenzitu alergického zánětu. Navíc stabilizuje žírné buňky, čímž brání tomu, aby se z nich uvolňoval histamin. Protože uvolňování histaminu ze žírných buněk hraje zásadní roli při vzniku kožních alergických příznaků, vitamin C přispívá k jejich tlumení.<sup>2</sup>

Význam vitamínu C pro funkce systémů lidského organismu byl potvrzen mnoha vědeckými studiemi. Díky významnému vlivu kyseliny askorbové na imunitní systém vede deficit vitamínu C ke zvýšené náchylnosti k infekčním onemocněním, která dále zvýšenou spotřebou tento deficit prohlubují. Jak ukázaly studie, pacienti s respiračními chorobami, jako je například bronchopneumonie, trpí často deficitem vitamínu C.<sup>3</sup> Jeho suplementace vede u pacientům s respiračními infekcemi k odstranění tohoto deficitu a zlepšení klinického obrazu.<sup>4</sup> Bylo například prokázáno, že vitamin C snižuje virovou nálož v buňkách infikovaných virem Epstein-Barrové (EBV)<sup>4</sup> nebo cytomegalovirem (CMV).<sup>5</sup> Protialergické působení vitamínu C bylo také prokázáno ve studiích; vysoké dávky vitamínu C snižují četnost a závažnost alergických symptomů.<sup>7</sup>

### **Problém limitu vstřebávání; lipozomální technologie**

Jak ukázal výzkum, k léčbě a prevenci onemocnění, v jejichž etiologii hraje rozhodující úlohu oxidativní stres, je třeba zajistit relativně značné navýšení plazmatické hladiny vitamínu C, protože tyto pa-



tologické stavy bývají spojeny s deficitem tohoto vitamínu. Potřebného navýšení plazmatických hladin ovšem nelze obvykle při perorální aplikaci běžných lékových forem dosáhnout. Vstřebávání těchto forem je totiž omezeno kapacitou transportních molekul (SVCT) ve střevní stěně; tyto transportéry přenášejí vitamin C ze střeva do krve, ale pouze v omezené míře.<sup>8</sup> Proto je výsledkem podávání běžných perorálních forem vitamínu C poměrně nízká biologická dostupnost. Farmaceutický výzkum tedy hledá způsoby, jak zvýšenou potřebu vitamínu C pokrýt v situaci, kdy běžné perorální formy nemohou zajistit jeho dostatečnou biologickou dostupnost. Ukázalo se, že výhodným řešením umožňujícím dosažení vyšších plazmatických hladin je podávání vitamínu C ve formě, která umožňuje takzvané lipozomální vstřebávání. Absorpce běžných perorálních forem je zprostředkována uvedenými transportními molekulami. Tímto způsobem se vstřebávají hydrofilní (ve vodě rozpustné) látky, k nimž nechráněný vitamin C patří. Nevýhodou tohoto způsobu absorpce je neschopnost vstřebat vitamin ve větším množství. Absorpci většího množství vitamínu C z trávicího traktu umožňují technologie, které zajišťují lipozomální vstřebávání, tedy vstřebávání prostřednictvím lymfatického systému, který umožňuje přenést do organismu podstatně větší podíl podaného vitamínu. Podmínkou tohoto typu vstřebávání je lipofilita (rozpustnost v tucích) podané látky. Cílem lipozomální technologie je „propůjčit“ vitamínu C lipofilní charakter a zajistit tak lipozomální formu absorpce. Té lze docílit u hydrofilních látek jako je vitamin C buď uzavřením do sférického lipozomálního obalu, nebo jinými technologickými způsoby, které jsou v některých směrech efektivnější a pro dosažení lipozomálního vstřebávání potřebují podstatně méně lipidové složky než klasické lipozomy, například komplexy/deriváty vitamínu C s lipidovou složkou a další.<sup>9</sup>

Uvedených výhod lipozomální technologie je využito při výrobě řady přípravků **Lipo C Askor** s lipozomálním vstřebáváním (kapsle Lipo C Askor Forte a přípravky v tekuté formě Lipo C Askor Junior a Lipo C Askor tekutý pro dospělé). Součástí přípravků jsou kromě vitamínu C citrusové bioflavonoidy a extrakt ze šípku (*Rosa Canina*), který přináší ještě další prospěšné účinky. Tuto kombinaci výrobce označuje

názvem RosaCelip-LD®. Doplnění vitamínu C extraktem ze šípku v přípravcích řady Lipo C Askor představuje racionální a svými účinky výhodnou kombinaci. Důležitý je obsah flavonoidů, které brání oxidaci vitamínu C, udržují jej tak v aktivní formě, čímž zvyšují jeho stabilitu. Antioxidační a protizánětlivou složkou extraktu jsou polyfenoly a karotenoidy, které přispívají k synergickému antioxidačnímu účinku a mají důležitou roli v prevenci onemocnění, v jejichž etiologii hraje roli oxidativní stres, například alergického astmatu. Mnohostranné prospěšné účinky šípkového extraktu jsou výsledkem společného synergického působení jeho složek.<sup>10</sup> Extrakt ze šípku je proto vhodným doplňkem vitamínu C v přípravcích řady **Lipo C Askor**.

### Deficit vitamínu C a jeho detekce

Vzhledem k tomu, že i v civilizovaných zemích je relativně vysoký výskyt deficitu vitamínu C, je vhodné pro stanovení dávkování suplementace znát alespoň orientačně individuální saturaci organismu tímto vitamínem. Pro orientační zjištění saturace organismu je vhodná například metoda stanovení deficitu pomocí vyšetření koncentrace vitamínu C v moči. Součástí balení přípravků řady Lipo C Askor jsou indikátorové proužky Uro C Kontrol umožňující orientační stanovení hladiny kyseliny askorbové v moči na principu reakce chelatačního činidla s kovovým iontem a barevným indikátorem, který reaguje úměrně hladině vitamínu C změnou barevného odstínu. Tato změna se porovná s barevnou stupnicí s uvedenými hodnotami koncentrace vitamínu C. Zjištěné výsledky podávají orientační informaci o případném deficitu či saturaci organismu tímto vitamínem. Naměřené hodnoty v moči korelují s plazmatickou hladinou, respektive saturací organismu vitamínem C. Podle těchto výsledků lze vhodně upravovat dávky vitamínu C.

### Podpora imunity proti chřipkovitým onemocněním

Chřipka představuje akutní infekční onemocnění zapříčiněné virem, který způsobuje každoroční sezónní epidemie. Původce chřipky Myxovirus influenzae patří do virového kmene Orthomyxoviridae. Rozeznávají se tři typy chřipkového viru, označované jako typ A, B a C. Chřipkové viry jsou charakterizovány velkou antigenní variabi-

litou. Chřipka je v současnosti řazena do širší skupiny označované jako „influenza-like illness“ (ILI) – chřipkovitá onemocnění. Jde o skupinu virových zánětů horních dýchacích cest, které se mohou (podle vyvolávajícího patogenu a individuální reaktivity) projevovat obdobným klinickým obrazem jako pravá chřipka („chřipkový syndrom“ – především vysoká teplota, kašel a bolest v krku). Tyto příznaky může vyvolat celá řada virů, například rinoviry, adenoviry, koronaviry, respiračně-syncytiální (RS) viry, metapneumoviry, parainfluenza viry.<sup>11</sup> Protože při vzniku těchto infekčních nemocí hraje zásadní roli stav imunity, má v jejich prevenci i léčbě významnou roli imunomodulac, a v případě chřipky vakcinace, která se doporučuje u starších osob a pacientů se závažnějšími chronickými chorobami. Účinnost vakcín je však omezená (kvůli antigenním změnám chřipkových virů), navíc neovlivňuje výskyt jiných onemocnění této skupiny. Proto se stále hledají jiné možnosti imunostimulační prevence včetně předcházení bakteriálními komplikacím. Na našem trhu je nyní dostupný kombinovaný přípravek **Prevac** (Guna, Itálie) určený jak k prevenci, tak k léčbě chřipkových stavů.

**Prevac** je kombinovaný léčivý přípravek s imunomodulačním a sliznice stabilizujícím účinkem. Přípravek se skládá ze dvou skupin složek. V první skupině jsou komponenty zaměřené na stimulaci imunity, v druhé komponenty zaměřené na dlouhodobou stabilizaci slizniční integrity při preventivním podání a kontrolu symptomů onemocnění při léčebné strategii. Látky jsou v přípravku obsaženy v nízkých farmakologických koncentracích, které zajišťují uvedené účinné a bezpečné preventivní a terapeutické účinky.

Základem skupiny látek zaměřených na stimulaci imunity 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 cytolyzou 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. Extrakt z rostliny léčivé rostliny toly lékařské (*Asclepias vin-*

cetoxicum) obsahuje glykosid vincetoxin.. V nízké koncentraci je tradičně používán k povzbuzení nespecifické buněčné imunity, zvláště protivirové. Extrakt z byliny *Echinacea angustifolia* se vyznačuje imunostimulačními účinky, působí i protizánětlivě a antisepticky.

Druhá skupina látek obsažených v přípravku je zaměřena na sliznici stabilizující účinek, který snižuje riziko rozvoje infekce dýchacích cest. Při podávání ve fázi již probíhajícího onemocnění pak tyto látky ovlivňují především symptomy chřipky/chřipkovitých onemocnění. Cuprum (měď) má významnou roli ve funkčnosti enzymů cytochromoxidázy, která je složkou dýchacího řetězce mitochondrií a umožňuje tím fyziologickou funkci buněk, a superoxid-dismutázy – enzymu ochraňující sliznice a další struktury před oxidačním stresem. *Belladonna* se používá v nízké koncentraci jako slizniční dekongescens 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.

Přípravek **Prevac** tím, že stimuluje primárně specifickou a nespecifickou buněčnou imunitní odpověď s následnou cytolyzou infikovaných buněk, působí nezávisle na antigenní proměnlivosti chřipkového viru. Liší se svým mechanismem účinku od protichřipkových vakcín, které účinkují na bázi protilátkové imunitní odpovědi (hlavně vlivem na stimulaci Th2 lymfocytů), jež

se vyznačuje specifičností a pamětí, čímž je dáno určité omezení účinnosti vakcín. Z tohoto hlediska je přípravek **Prevac** vhodný nejen pro samostatnou aplikaci, ale i jako vhodný doplněk protichřipkové vakcinace.

Účinnost přípravku **Prevac** byla prokázána v klinických studiích. V prvních z nich byla porovnávána preventivní účinnost tohoto přípravku a protichřipkové vakcíny a kombinace obou postupů v prevenci chřipkovitých onemocnění.<sup>12</sup> Studie ukázala, že vakcinace i aplikace přípravku chrání preventivně před chřipkovitým onemocněním ve srovnatelné míře; nejúčinnější byla kombinace obou postupů. V další studii byla porovnávána účinnost tohoto přípravku v prevenci infekcí horních cest dýchacích s bakteriálními lyzáty u dětí.<sup>13</sup> Výsledky ukázaly, že ve skupině, v níž byl preventivně podáván uvedený kombinovaný přípravek, onemocnělo podstatně méně dětí než po podávání bakteriálního lyzátu. Třetí studie se zabývala srovnáním účinnosti přípravku **Prevac** s paracetamolem v léčbě chřipkového syndromu<sup>14</sup>. Výsledky ukázaly, že **Prevac** byl efektivnější než paracetamol příznaků včetně celkových, respiračních a gastrointestinálních symptomů. Na rozdíl od paracetamolu, který má pouze antipyretický a analgetický účinek, působil **Prevac** příznakový komplex a výrazněji. Navíc u pacientů léčených přípravkem **Prevac** byla nižší potřeba antibiotické léčby. Užívání tohoto přípravku nebylo doprovázeno nežádoucími účinky.

## Podpora střevní imunity

Převážná část imunitního systému je lokalizovaná v lymfatické tkáni střevní sliznice. Tato část imunity je součástí tzv. slizničního imunitního systému (MALT - mucosa associated lymphoid tissue), přičemž střevní segment slizniční imunity se označuje jako GALT (gut-associated lymphoid tissue). Imunitní systém asociovaný se střevem představuje asi 70 % všech imunitních buněk. Většina infekčních patogenů využívá pro vstup do organismu slizniční povrchy. Proto je střevní tkáň chráněna rozsáhlými složkami imunitního systému. Patří mezi ně například B lymfocyty, které jsou zodpovědné za tvorbu protilátek. Počet B lymfocytů ve střevní tkáni početně převyšuje jejich počet v jiných místech organismu. Ve vyzrání nejrozličnějších imunitních buněk má střevo velký význam a narušení jeho imunitní rovnováhy významně ovlivňuje funkčnost imunitního systému jako celku. Proto má stimulace střevní imunity značný význam v posilování imunitního systému jako celku. Uvádíme dále dvě možnosti tohoto typu imunostimulace: podávání kolostra, probiotik a prebiotik.

### Kolostrum

Kolostrum je mateřské mléko, které se tvoří u savců v poslední třetině těhotenství a v prvních dnech po porodu. Jeho složení umožňuje chránit mláďata bezprostředně po porodu před ohrožujícími faktory prostředí. Kolostrum obsahuje řadu složek, které podporují vznik funkční imunity, tedy

---

**Převážná část imunitního systému je lokalizovaná v lymfatické tkáni střevní sliznice.**

---



ochranu před infekcemi; dále umožňuje fyziologický vývoj a funkci trávicího traktu i usídlení žádoucí střevní flory ve střevě. Složení kolostra některých savců se od sebe zásadně neliší. Týká se to i podobnosti lidského a bovinního (hovězího) kolostra, které bylo užíváno již v tradiční lidové medicíně. Podle současných poznatků má bovinní kolostrum řadu prospěšných účinků, jako je podpora normální funkce imunity, antimikrobiální a protizánětlivé účinky v trávicím traktu a podpora integrity střevní sliznice.<sup>15</sup> V ČR je k dispozici například ve formě přípravku **Colenter LD**.

Významnou složkou bovinního kolostra jsou protilátky – imunoglobuliny. Obsah protilátek má zásadní význam v ochraně před infekcemi, především gastrointestinálními a respiračními. Kolostrum obsahuje protilátky proti rotavirům, RS virům, chřipkovým virům a řadě patogenních bakterií, způsobujících respirační a střevní infekce. Tyto imunoglobuliny působí prospěšně přímou vazbou na potenciální patogeny a podporou jejich odstranění, podporou bariérové funkce střeva. Kolostrum obsahuje i imunoglobuliny, schopné vyvázat některé alergeny a proto může působit protialergicky.<sup>16</sup>

Bovinní kolostrum obsahuje rovněž antimikrobiálně působící peptidy laktoferin, laktoperoxidazu a lysozym. K dalším peptidům obsaženým v kolostru patří polypeptidy bohaté na aminokyselinu prolin (Proline-Rich Polypeptides, PRP). Dvě hlavní skupiny PRP jsou PRP-2 (podporují protiinfekční imunitu) a PRP-3 (s protizánětlivým účinkem, pomáhají snižovat intenzitu alergických příznaků).

Bovinní kolostrum obsahuje také řadu cytokinů důležitých pro protiinfekční imunitu a řízení fyziologické zánětlivé reakce. Další důležitou složkou bovinního kolostra jsou bioaktivní oligosacharidy, které mají podpůrný význam pro mikrobiotu v tlustém střevě. Kolostrum působí prospěšně i na integritu střevní sliznice.

Kolostrum nepůsobí jen na střevní imunitní systém, ale prospěšně ovlivňuje i celkovou imunitu. Jak ukázal dosavadní výzkum, zvyšuje aktivitu monocytů a polymorfonukleárů a moduluje aktivitu interferonu gamma, což znamená podporu protiinfekční imunity. Tyto výsledky ukazují, že bovinní kolostrum po kontaktu se střevní sliznicí může mít prospěšné systémové imunostimulační účinky, které se mohou projevit v obraně proti infekcím lokalizovaným i mimo gastrointestinální systém.

V klinických studiích byla studována imunostimulační účinnost kolostra v prevenci infekcí horních dýchacích cest. Studie ukázaly, že užívání kolostra vedlo u dospělých ke sníženému výskytu těchto infekčních onemocnění ve srovnání s placebem.<sup>17</sup> V jiné studii u dětí se zvýšeným výskytem respiračních infekcí vedlo užívání kolostra k výraznému snížení frekvence těchto onemocnění (do této studie byly zařazeny i děti s opakovanými průjmy; jejich výskyt se také díky užívání kolostra snížil). Kolostrum tedy má profylaktický efekt, snižuje riziko výskytu respiračních infekcí.<sup>18</sup>

Přípravek **Colenter LD** obsahuje bovinní kolostrum s lipozomálním vstřebáváním. Lipozomální vrstva, kterou jsou pokryty částice kolostra, umožňuje zachování složek kolostra v intaktní formě při průchodu agresivním prostředím žaludku a zachovat tak jejich účinnost a vysokou biologickou dostupnost komponent přípravku.

### Probiotika

Fyziologická střevní flóra (mikrobiota) hraje zásadní roli při indukci, tréninku a funkci imunitního systému člověka. Imunitní systém se do značné míry vyvinul jako prostředek k udržení symbiotického vztahu hostitele s těmito vysoce rozmanitými a vyvíjejícími se mikroby. Při optimálním fungování umožňuje tato aliance imunitního systému a mikrobioty spouštění obranných reakcí na patogeny a udržování regulačních cest zapojených do udržování tolerance k neškodným antigenům. V civilizované části světa však nadměrné používání antibiotik a změny ve složení stravy vedly ke škodlivým změnám složení mikrobioty, respektive převaze mikroflóry, která postrádá odolnost a rozmanitost potřebnou k vytvoření vyvážených imunitních odpovědí. Předpokládá se, že tento jev vysvětluje dramatický nárůst autoimunitních a zánětlivých poruch. Na základě rostoucích znalostí o významu fyziologické střevní flóry byla vyvinuta probiotika - mikroorganismy, které prospívají zdraví hostitele. Současná odborná literatura přinesla důkazy o prospěšné roli probiotik nejen při narušené střevní flóře (například u postantibiotických průjmů), za prokázané se pokládají i jejich imunomodulační účinky. Probiotické bakterie vstupují do kontaktu se střevním imunitním systémem a mají schopnost normalizovat nedostatečnou i nadměrnou imunitní odpověď.

Imunomodulační aktivitu probiotik charakterizuje několik mechanismů: stimulace

lokální imunitní odpovědi, 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 T lymfocytů. Slibné výsledky byly zjištěny při použití probiotik v prevenci alergií a existují studie, které dokumentují preventivní účinek na incidenci sezónních respiračních onemocnění.

### *Bacillus coagulans*

V rámci probiotické léčby se používají 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 (například 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>19</sup> Oligosacharid arabinogalatan 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 anti-oxidační a protizánětlivý účinek. Účinnost borůvkového extraktu v podpoře potlačení průjmu i v posílení imunity byla prokázána řadou studií.<sup>19,20</sup> V přípravku jsou dále obsaženy vitaminy skupiny B a vitamin K. Vitaminy skupiny B 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.



## Bacillus clausii

Pro prospěšnost aplikace probiotik v průběhu antibiotické léčby je důležitá nejen jejich účinnost, ale i odolnost zvoleného probiotika vůči užívaným antibiotikům. Jen některé z probiotických kmenů mají prokázanou tuto rezistenci a jsou přitom i bezpečné z hlediska šíření rezistence vůči antibiotikům na patogenní mikroorganismy. K probiotickým kmenům vyhovujícím těmto požadavkům patří *Bacillus clausii* dostupný v přípravku **Probacin**, který kromě spór uvedeného probiotického kmene obsahuje ještě arabinogalaktan (prebiotikum, které podporuje růst a aktivitu probiotik ve střevě).

Spóry *B. clausii* jsou vysoce odolné vůči kyselému žaludečnímu prostředí a po vyklíčení ve střevě působí příznivě na obnovu přirozené střevní mikroflóry. *B. clausii* vykazuje vysokou adhezivitu k buňkám střevní sliznice a vyznačuje se významnou účinností v inhibici růstu patogenních mikroorganismů a vysokou perzistencí ve střevě. Mechanismem účinku *B. clausii* v inhibici patogenních mikroorganismů je mimo jiné produkce lantobiotik, která patří do skupiny bakteriocinů – látek s antimikrobiálním účinkem. K lantobiotikům patří například clausin, který výrazně interaguje s komponentami buněčné stěny grampozitivních bakterií a tím inhibuje jejich růst.

*B. clausii* je rezistentní vůči širokému spektru antibiotik, a to vůči řadě penicilinové, cefalosporinové, tetracyklinové, makrolidové, aminoglykosidové, linkosamidové, dále k metronidazolu, streptomycinu, kolistinu, kyselině nalidixové, pipemidové a kyselině fusidové. Odolnost vůči tak širokému spektru antibiotik dává *B. clausii* výjimečnou schopnost obnovy narušené střevní mikroflóry během antibiotické terapie. Významnou vlastností *B. clausii* je skutečnost, že rezistence tohoto probiotika vůči antibiotikům není vázána plazmidově, ale chromozomálně, proto není přenosná na patogenní mikroorganismy. Z tohoto důvodu podávání *B. clausii* v průběhu antibiotické léčby nesnižuje citlivost patogenů k antibiotikům. Empirická zkušenost s *B. clausii* je mnohaletá, především v Itálii. První odborné práce se objevily v roce 1984. Již dlouhou dobu předtím však tvořil *B. clausii* neodmyslitelnou součást italské domácí lékárníčky pro svůj výjimečný regenerační účinek při

gastrointestinálních obtížích. Právě z důvodu dlouhodobé zkušenosti s tímto probiotikem je v Itálii podáván u dětí už od 3 měsíců věku. Imunomodulační působení *B. clausii* bylo dokumentováno v klinických studiích, které se zabývaly například jeho účinností v prevenci recidivujících respiračních infekcí u dětí, jak zdravých, tak alergicky predisponovaných. Během 3měsíčního podávání došlo (oproti placebo) k signifikantnímu snížení počtu infekcí i k jejich zkrácení, a to jak u alergiků, tak nealergiků.<sup>21</sup>

## Závěr

Účinnost imunostimulace v prevenci a léčbě recidivujících infekčních onemocnění je prokázána jak praxí, tak výzkumem. Článek se zabývá možnostmi podpory imunity některými látkami s ověřenými imunostimulačními účinky, jejichž užívání není u nás v této indikaci zatím příliš rozšířené. Pojednává o vitaminu C s lipozomálním vstřebáváním (tato forma výrazně zvyšuje biologickou dostupnost tohoto vitaminu). Dále se článek zabývá možnostmi ovlivnit specifickou imunitu proti chřipkovitým onemocněním (ILI) přípravkem obsahujícím látky přírodního původu. Poslední část článku je zaměřena na možnosti posílení střevní imunity, a to prostřednictvím kolostra s lipozomálním vstřebáváním a pomocí probiotických bakteriálních kmenů umožňujících nejen zlepšení střevní funkce, ale i stimulaci imunitního systému. ■

## Literatura

1. Carr AC, Maggini C. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017; 9, 1211.
2. Hagel AF, Layritz CM, Hagel WH, et al. Intravenous infusion of ascorbic acid decreases serum histamine concentrations in patients with allergic and non-allergic diseases. *Nahrungsmittelforschung Arch Pharmacol* 2014; 386:789-793.
3. Bakaev VV, Duntau AP. Ascorbic acid in blood serum of patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:263-266.
4. Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, et al. The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. *Int J Vitam Nutr Res* 1994; 64:212-219.
5. Uesato S, Kitagawa Y, Kaijima T, et al. Inhibitory effects of 6-O-acylated L-ascorbic acids possessing a straight- or branched-acyl chain on Epstein-Barr virus activation. *Cancer Lett* 2001;166:143-146.

6. Cinatl J, Cinatl J, Weber B, et al. In vitro inhibition of human cytomegalovirus replication in human foreskin fibroblasts and endothelial cells by ascorbic acid 2-phosphate. *Antiviral Res* 1995;27:405-418.
7. Kim Y, Kim H, Bae S, et al. Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune response through the production of interferon-alpha/beta at the initial stage of influenza A virus (H3N2) infection. *Immune Netw* 2013;13:70-74.
8. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004;140:533-537.
9. Ahn H, Park JH. Liposomal delivery systems for intestinal lymphatic drug transport. *Biomater Res* 2016;20:36.
10. Fan C, Pacier C, Martirosyan DM. Rose hip (*Rosa canina* L): A functional food perspective. *Funct Foods Health Dis* 2014;4:493-509.
11. Spencer JA, Shutt DP, Moser SK, et al. Distinguishing viruses responsible for influenza-like illness. *J Theor Biol* 2022;545:111145.
12. 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. *Physiol Regul Med* 2007;2(1):3-10.
13. Supino C. Prevenzione delle infezioni delle alte vie respiratorie in eta pediatrica con Omeogrifi: studio multicentrico controllato. *La Med Biol* 2002;20(3):19-23.
14. Arrighi A, Omeogrifi vs. Paracetamolo nel trattamento della sindrome influenzale – studio clinico prospettico controllato. *La Med Biol* 2013;31(4):3-12.
15. Rathe M, Müller K, Sangild PT, et al. Clinical applications of bovine colostrum therapy: a systematic review. *Nutr Rev* 2014;72:237-54.
16. Ulfman LH, leusen JHW, Savelkoul HFJ, et al. Effects of bovine immunoglobulins on immune function, allergy, and infection. *Front Nutr* 2018;5:52.
17. Brinkworth G, Buckley J. Concentrated bovine colostrum protein supplementation reduces the incidence of self-reported symptoms of upper respiratory tract infection in adult males. *Eur J Nutr* 2003;42:228-232.
18. Patel K, Rana R. Pedimune in recurrent respiratory infection and diarrhoea – the PRIDE study. *Indian J Pediatr* 2006;73:585-591.
19. Kalman DS, Schwartz DI, 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.
20. Baron M. Original Research: A patented strain of *Bacillus coagulans* increased immune response to viral challenge. *Postgrad Med* 2009;121:114-118.
21. Marseglia GL, Tosca M, Cirillo I, et al. Efficacy of *Bacillus clausii* spores in the prevention of recurrent respiratory infections in children: a pilot study. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:13-17.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.