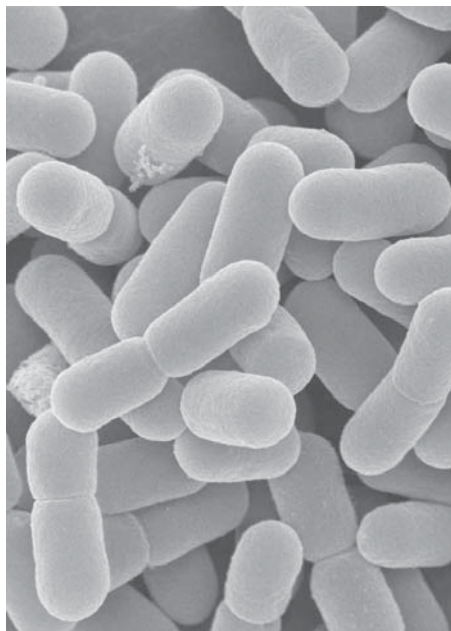


NOVÉ POZNATKY V OBLASTI PROBIOTIK

Hovoříme-li o probiotických, pak máme obvykle na mysli bakteriální kmeny *Lactobacillus* spp. či *Bifidobacterium* spp., avšak nelze opominout i některé druhy, jakými jsou např. *Streptococcus thermophilus* či nepatogenní kvasinka *Saccharomyces boulardii*. Pro podávání probiotik bývá typické, že účinná dávka se liší v závislosti na složení, a tedy přípravek od přípravku. Zcela obecně je však možné říci, že doporučená denní dávka pro dítě je 5–10 a pro dospělého 10–20 miliard CFU, tj. kolonie tvořících jednotek (colony forming units – tzn. bakteriálních buněk, ze kterých při nastavení optimálních podmínek může množením vzniknout jedna kolonie).

Účinek probiotik je z velké části dán rovněž tvorbou tzv. bakteriocinů, tedy látek více či méně selektivně blokujících růst a množení ostatních mikroorganismů. Jsou tvořeny ribosomy a vzhledem k jejich relativně úzkému spektru účinku jsou dnes testovány jako výhledově možná alternativa antibiotik. Namátkou zmiňme např. kolicin, pediocin, salivaricin, lakticin či mikrocín.



NEJNOVĚJŠÍ POZNATKY Z KLINICKÝCH STUDIÍ V NE ZCELA OBVYKLÝCH INDIKACÍCH

Atopická dermatitida

Možným účinkem probiotik u atopické dermatitidy se zabývá, dnes možno říci, celá řada preklinických, ale i klinických studií. Předpokládaným mechanismem účinku probiotik je ovlivnění tolerance našeho imunitního systému na potravinový alergen. Nejnověji byla tato problematika diskutována v recentní metaanalýze 10 randomizovaných studií (n = 678), jejímž závěrem bylo zjištění, že podávání probiotik v porovnání s placebem významně snižuje intenzitu projevů atopické dermatitidy ve smyslu komplexního hodnocení těchto projevů (skóre SADS), přičemž poněkud lepších výsledků

MUDr. Jiří Slíva,
Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Probiotika jsou mikroorganismy s potenciálním přínosem pro zdraví lidského organismu. Mohou být podávána v prevenci i léčbě jak průjmů infekční etiologie, tak průjmů vyvolaných podáváním širokospektrých antibiotik. Užitečná mohou být např. i u pacientů se syndromem dráždivého tračníku či u dětí s atopickou dermatitidou. Současně však slyšíme o pracích prozatím spíše pionýrských, ve kterých jsou probiotika využívána v řadě jiných indikací.

bylo dosaženo u dětí s těžšími formami onemocnění ($p = 0,01$). Zajímavým a pro klinickou praxi jistě velmi důležitým zjištěním bylo pozorování, že doba podávání probiotika, věk dítěte ani typ samotného probiotika neměly jasně prokazatelný vztah k terapeutickému účinku.

Velmi zajímavé výsledky přinesla i nedávná dvojitě zaslepená randomizovaná klinická studie, ve které byla probiotika s obsahem *Lactobacillus rhamnosus* HN019 či *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* či placebo podávány těhotným ženám počínaje 35. gestačním týdnem a konče 6. měsícem laktace. Současně byly takto léčeny po randomizaci i jejich děti, a to po dobu dvou let (n = 474). Právě u dětí léčených laktobacilem byla zjištěna výrazně nižší pravděpodobnost rozvoje atopického ekzému (HR 0,51), avšak v případě druhého sledovaného druhu byl rozdíl pouze minimální (HR 0,90). Zajímavé je, že ani jedno z probiotik nemělo výraznější vliv na jiné formy atopie. V případě laktobacilu byla zřejmá i jeho vyšší perzistence ve stolici po třech měsících léčby, avšak s odstupem dvou let byla přítomnost obou mikroorganismů prakticky srovnatelná.

S cílem ujednotit názory na účinnost probiotik u atopického ekzému byla na sklonku loňského roku v rámci Cochranova registru studií provedena souhrnná analýza 12 randomizovaných studií (n = 781), ve které sice bylo u probiotik zjištěno mírné zlepšení symptomů, avšak rozdíl oproti placebu nedosáhl statistické významnosti.

Kriticky nemocní pacienti

U pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče bývá těžká sepsis provázená mnohočetným orgánovým selháním jednou z nejčastějších příčin úmrtí. Předpokládá se, že v patogenezi by mohla hrát významnou úlohu pacientova střevní flóra, respektive rozkolísání její křehké rovnováhy a tím poškození intestinální bariéry, jež zabraňuje přestupu bakterií či jejich toxinů do systémové cirkulace. Nabízí se zde tedy možnost podání běžných

probiotických kmenů, jakými jsou právě *Bifidobacterium* či *Lactobacillus*, za účelem podpory obnovy střevní bariéry a současně i ovlivnění slizniční a de facto tak i systémové imunitní odpovědi. Diskutováno je využití především u pacientů s akutní pankreatitidou, po traumatu či po transplantaci jater, cirrhóze, hepatální encefalopatii apod. Ačkoliv výsledky dosavadních klinických studií jsou spíše skrovné, lze je přesto vnímat jako nanejvýš povzbudivé.

Kolorektální karcinom

Na základě výsledků řady preklinických studií se nabízí domněnka, podle které by střevní flóra mohla představovat jakousi fyziologickou „onkologickou surveillance“ proti možným hyperproliferacním procesům. Je známo, že právě produkty mléčných kultur disponují antimutagenními vlastnostmi a současně omezují růst nádorových buněk. Přesný mechanismus tohoto účinku však stále zůstává neobjasněn. Vedle negativního ovlivnění metabolismu polyaminů (putrescín, spermin, spermidin aj.), důležitých pro buněčnou proliferaci, je současně zmiňována např. nižší expresivita mutovaného genu ras-p21. Jelikož *Lactobacillus reuteri* podporoval *in vitro* u lidských myeloidních buněk apoptózu indukovanou tumor nekrotizujícím faktorem (TNF), jistě není dost dobře možné vyloučit i tento mechanismus účinku, na což bylo ostatně již poukázáno v souvislosti s *Bifidobacterium adolescentis* SPM0212.

Literatura

- Gillor O, Etzion A, Riley MA. The dual role of bacteriocins as anti- and probiotics. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2008; 81:591-606.
- Michail SK, Stolfi A, Johnson T, Onady GM. Efficacy of probiotics in the treatment of pediatric atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008; 101:508-516.
- Wickens K, Black PN, Stanley TV et al. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122:788-794.
- Boyle RJ, Bath-Hextall FJ, Leonardi-Bee J, Murrell DF, Tang ML. Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; CD006135.
- Madsen K. Probiotics in critically ill patients. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42 Suppl 3 Pt 1:S116-8.S116-S118.
- Capurso G, Marignani M, Picciocchi M, Merola E, Fave GD. Probiotics and severe acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42 Suppl 3 Pt 1:S148-51.S148-S151.
- Linsalata M, Russo F. Nutritional factors and polyamine metabolism in colorectal cancer. *Nutrition.* 2008; 24:382-389.
- Iyer C, Costers A, Sethi G, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB, Versalovic J. Probiotic *Lactobacillus reuteri* promotes TNF-induced apoptosis in human myeloid leukemia-derived cells by modulation of NF-kappaB and MAPK signalling. *Cell Microbiol.* 2008; 10:1442-1452.
- Kim Y, Lee D, Kim D et al. Inhibition of proliferation in colon cancer cell lines and harmful enzyme activity of colon bacteria by *Bifidobacterium adolescentis* SPM0212. *Arch. Pharm. Res.* 2008; 31:468-473.

NE ZCELA OBVYKLÉ INDIKACE PROBIOTIK:

- ✓ Atopická dermatitida
- ✓ Kriticky nemocní pacienti
- ✓ Kolorektální karcinom

