

PRENATÁLNÍ A POSTNATÁLNÍ PODÁVÁNÍ PROBIOTIK V PREVENCI ALERGIE

HYGIENICKÁ HYPOTÉZA VZNIKU ALERGIÍ

K manifestním projevům atopie přispívá řada dalších faktorů, především senzibilizačních a spouštěcích, a podle některých názorů i snížená expozice mikrobiálním antigenům v časném kojeneckém věku, související se zvýšenou hygienou (tzv. „hygienická hypotéza“). Podle této hypotézy se dostatečným kontaktem s bakteriálními alergeny imunitní systém nastavuje „nealergicky“, což se projevuje především při diferenciaci T-lymfocytů převahou produkce buněk Th1. U alergiků převažuje produkce buněk Th2, které vytvářejí cytokiny, přispívající ke spuštění kaskády rozvoje alergických projevů.

O bakteriích střevní mikroflóry a probiotických mikroorganismech je známo, že významně a prospěšně ovlivňují imunitní procesy. Přispívají ke vzniku orální tolerance, funkci střevní bariéry a mají vliv i na další složky imunity. Opožděně či nedostatečně obsazení střevní sliznice v časném kojeneckém věku adekvátní mikroflórou vede ke zpomalenému vytrávání imunitního systému, a při vzrůstající expozici organismu alergogenním podnětům se tak zvyšuje riziko vzniku onemocnění atopického charakteru. Bylo zjištěno, že děti s alergickým onemocněním mají často poruchu složení střevní mikroflóry, v níž se u nich vyskytuje více bakterií rodu *Clostridium* a *Staphylococcus* a méně bakterií rodu *Bifidobacterium* (navíc mívají snížený podíl *B. longum* a zvýšený podíl *B. adolescentis*). Tato odlišnost složení střevní mikroflóry u dětí s atopickým ekzémem byla pozorována již ve třetím týdnu života.

PROBIOTIKA A ALERGIE

Z těchto zjištění vyplynul předpoklad, že podávání prebiotických bakterií přispívá k normalizaci složení střevní flóry, a bude proto působit i protialergicky. Studie *in vitro* naznačily, že by probiotika, například svým vlivem na produkci protizánětlivých cytokinů, mohla takový vliv skutečně mít. Proto začaly vznikat klinické studie, ve kterých byla testována účinnost probiotik v prevenci a léčbě alergických onemocnění, například atopické dermatitidy.

V primární prevenci jde především o podávání probiotik matkám v průběhu těhotenství a jejich dětem v postnatálním období, tedy v etapě, kdy lze ovlivnit vývoj a nastavení imunitního systému a tím i riziko vzniku alergických projevů. Finská studie z roku 2007¹ prokázala, že probiotické bakterie (*Lactobacillus rhamnosus CG*) podávané v posledních týdnech gravidity a po dobu 6 měsíců postnatálně dětem s vysokým rizikem vzniku atopie významně snížila prevalenci atopického ekzému ve 2.–7. roce života, avšak výskyt astmatu a alergické rinitidy byl

MUDr. Pavel Kostíuk, CSc.,
Edukafarm, Praha

Výskyt alergií ve vyspělých zemích stále stoupá. Vznik alergických onemocnění ve velké části případů souvisí s atopií – vrozeným sklonem ke zvýšené tvorbě protilátek třídy IgE. Na podkladě atopie vznikají nejběžnější alergické choroby – atopická dermatitida (ekzém), alergická rinokonjunktivitida a bronchiální astma.

ve skupině probiotik vyšší. V jiné studii se ukázalo, že podávání probiotických bakterií (nepatogenních *E. coli*) kojencům vedlo ke sníženému výskytu alergií v pozdějším věku;² metodika této studie byla však podrobena kritice ze strany alergologů.³ V některých studiích se preventivní účinnost podávání probiotik neprokázala. Problémem je heterogenita a obtížná srovnatelnost dosavadních studií. Pokud jde o terapeutické podávání probiotik, byly doposud provedené studie často méně rozsáhlé než studie zaměřené na prevenci alergií, a výsledky nebyly pro léčebnou účinnost vždy průkazné.



METAANALÝZY STUDIÍ

Souhrnnější náhled na problematiku vztahu probiotik a alergií přináší metaanalýzy klinických studií. Metaanalýza 10 studií z roku 2008 s celkovým počtem 1 898 zařazených osob⁴ zaměřená na prevenci a léčbu atopické dermatitidy ukázala, že v šesti preventivních studiích se projevila účinnost probiotik ve snižování rizika vzniku atopické dermatitidy, zvláště pokud byla probiotika podávána nejen postnatálně, ale i v průběhu gravidity – tento způsob preventivního podávání probiotik snížil výskyt atopické dermatitidy na 61 %. Studie zaměřené na léčbu již vzniklé atopické dermatitidy pomocí probiotik ale nepřinesly přesvědčivé výsledky. Autoři docházejí k závěru, že probiotika jsou účinná spíše v prevenci než v léčbě atopické dermatitidy. Metody této metaanalýzy byly později podrobeny kritice. Autoři jiné metaanalýzy z téhož roku⁵ potvrdili, že v některých studiích se ukázala účinnost prenatálního a postnatálního podávání probiotik (především *Lactobacillus rhamnosus*) v prevenci atopické dermatitidy. Další metaanalýza z roku 2008⁶ byla zaměřena pouze na terapii dětí s atopickou dermatidou. Analýza ukázala, že účinnost probiotik byla nejvýraznější u středně závažných forem atopické dermatitidy, a konstatovali heterogenitu dosavadních studií.

ZÁVĚR

Nedostatečný počet kvalitních a rozsáhlých studií, rozporné výsledky dosavadních studií a problém bezpečnosti podávání probiotik, jež může být u různých kmenů odlišná – toto vše je příčinou skutečnosti, že názor na podávání probiotik jako prevence alergií není (přes nadějný výsledek některých studií) jednoznačně ustálen. K definitivnímu rozřešení této otázky bude zapotřebí dalších, metodicky adekvátně založených studií a metaanalýz.

Literatura

1. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics during the first 7 years of life: A cumulative risk reduction of eczema in randomized, placebo controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1019–1021.
2. Lodinová-Zádníková R, Cukrowska B, Tláskalová-Hogenová H. Oral administration of probiotics *Escherichia coli* after birth reduces frequency of allergies and repeated infections later in life (after 10 and 20 years). *Int Arch Allergy Immunol* 2003;131:209–211.
3. Novotná B. Probiotika v primární prevenci alergií – přehled studií. *Alergie* 2007;9(Suppl 2):42–44.
4. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:116–121.
5. Michail SK, Stolfi A, Johnson T, et al. 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.
6. Betsi GI, Papadavid E, Falagas ME. Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:93–103.

