PROBIOTIKA – JEJICH TERAPEUTICKÉ A PREVENTIVNÍ UŽITÍ

Mgr. Lucie Kotlářová[1]
MUDr. Pavel Frühauf, CSc.[2]

[1]Edukafarm, Praha,
[2]Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

Trávicí ústrojí, potřebuje kontakt s probiotickými bakteriemi, aby se rozvinuly jeho imunitní obranné mechanismy a přiměřená (nepřehnaná) imunitní odpověď, která podporuje zdraví hostitele. Užívání probiotik se posunulo od konceptuálních úvah ke konkrétní demonstraci specifických efektů s použitím specifických mikroorganismů pro specifickou populaci.

Komensální bakterie osidlují náš střevní trakt a jsou pro a zdraví velmi důležité. Lidský organismus je hostitelem 1 014 mikrobů. Celkem je těchto mikroorganismů více než 500 druhů, dohromady váží kolem půl kilogramu a mají metabolickou aktivitu srovnatelnou s metabolickou aktivitou jater. S určitou nadsázkou můžeme říci, že člověk je pro tyto komensální bakterie jakýmsi kultivačním médiem, jelikož jejich množství je desetkrát větší než počet buněk lidského těla. Dohromady tvoří tyto bakterie obrovský a nesmírně důležitý orgán s ohromnými metabolickými interakcemi, které se ovlivňují nejen navzájem, ale také ovlivňují náš trávicí a imunitní systém a mnoho dalších fyziologických pochodů.

PROBIOTIKA

- mikrobiální organismy
- zůstávají viabilní a stabilní při manipulaci a skladování před jejich požitím
- přežijí žaludeční, biliární a pankreatickou digesci
- jsou schopna indukovat odpověď hostitele a vstoupit do mikrobiálního ekosystému
- vyvolávají funkční nebo klinický příznivý účinek

MECHANISMY ÚČINKU [5]

- zvýšení poměru probiotických kmenů ve vztahu ke střevním patogenům
- zvýšení produkce mucinu
- snížení střevní permeability
- modulace imunitní odpovědi
- zvýšení humorální imunity
- modulace odpovědi Th1/Th2 směrem k toleranci antigenů

TERAPEUTICKÉ ÚČINKY PROKÁZANÉ NA ZÁKLADĚ STUDIÍ SPLŇUJÍCÍCH KRITÉRIA EVIDENCE BASED MEDICINE [4]

- akutní průjem – zkrácení trvání, především průjmů vyvolaných viry
- postantibiotický průjem
- průjem vyvolaný *Clostridium difficile*
- nespecifické střevní záněty: ulcerózní kolitida, pouchitida
- urogenitální infekce, respirační infekce (nižší stupeň průkazu)
- dráždivý tračník

PREVENTIVNÍ ÚČINEK PROBIOTIK [4, 5]

- je připouštěn vliv na prevenci průjmů
- metaanalytická studie prokazuje účinek probiotik na těžší formy atopické dermatitidy [3]
- podávání probiotik jako prevence nekrotizující enterokolitidy u novorozenců s váhou nad 1 000 g [1]
- alergická rhinitida [2]

ZÁVĚR

Užívání probiotik přináší specifické benefity, které jsou většinou zprostředkovány vlivem na bariérové funkce střeva a imunitní odpověď organismu. Počet střevních bakterií je větší než množství buněk lidského těla, a přesto potenciální patogenní bakterie nezpůsobují obvykle infekci. Ve střevní sliznici je 80 % imunologicky aktivních buněk lidského těla a dochází k interakci mezi hostitelem a bakteriemi, jejímž výsledkem je rozvoj protektivních mechanismů a schopnosti reakce, která není přehnaná (rozvoj tolerance) a podporuje zdraví hostitele.

Literatura:

1. AlFaleh KM, Bassler D. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. ***Cochrane Database Syst Rev*** 2008;23(1):CD005496.
2. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca MA. Bacillus clausii eff ects in childern with allergic rhinitis. ***Allergy*** 2005;60:702–710.
3. 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.
4. NASPGHAN Nutrition Report Committee, Michail S, et al. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. J ***Pediatr Gastroenterol Nutr*** 2006;43:550–557.
5. Saavedra JM. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects. ***Nutr Clin Pract*** 2007;22:351–365.

MÝTUS POLYREZISTENCE (ODOLNOSTI) PROBIOTIK VŮČI ANTIBIOTIKŮM

Mezi základní vlastnosti probiotického kmene patří jeho odolnost vůči antibiotické léčbě, které se využívá pro prevenci dysmikrobie během antibiotické léčby. Podané probiotikum by mělo efektivně chránit střevní sliznici po dobu užívání antibiotika, přežít v jeho přítomnosti, a tak snižovat negativní dopad antibiotické léčby. Tato vlastnost se probiotikům všeobecně přisuzuje, a to pouze na základě všeobecně platné definice o probioticích. Realita je ovšem odlišná od jednoznačně dané teorie ideální polyrezistence (odolnosti) probiotik vůči antibiotikům. Situace je obdobná jako u patogenních bakterií. Některé bakterie vykazují odolnost vůči současně podávanému antibiotiku, jiné jsou k antibiotiku citlivé a v jeho přítomnosti hynou. Probiotika, představující skupinu pro tělo blahodárně působících živých mikroorganismů, tedy bakterií a kvasinek, podléhají stejným zákonitostem v přítomnosti antibiotika – některá vykazují odolnost (rezistenci), danou uspořádáním své buněčné stěny (např. laktobacily), jiná jsou vůči antibiotikům citlivá a jejich podávání je zabíjí.

Jednoznačnou odpověď na to, které probiotikum je rezistentní vůči kterému antibiotiku, lze získat pouze z dokumentace výrobce daného probiotika. Podle antibiogramu výrobce je možno usuzovat na reálnou rezistenci či citlivosti daného probiotika.

Z **tabulky** vyplývá, že např. *Lactobacillus acidophilus* La-14 je plně rezistentní vůči ciprofloxacinu, aminoglykosidům (gentamycin, kanamycin), nitrofurantoinu, tetracyklinu, kotrimoxazolu, ale je citlivý na peniciliny, amoxicilin, erytromycin, rifampicin, vankomycin a v jejich přítomnosti hyne.

Antibiogram	*Lactobacillus acidophilus* La-14	*Bacillus clausii*
amoxicilin	S	R
ampicilin	S	R
ceftazidim	I	R
chloramfenikol	I	R
ciprofloxacin	R	I
klindamycin	I	R
kloxacilin	S	R
dikloxacilin	S	R
erythromycin	S	R
gentamicin	R	R
kanamycin	R	R
neomycin	R	R
penicilin G	S	R
streptomycin	R	R
rifampicin	S	S
tetracyklin	R	R

vysvětlivky:[4]
S = susceptible – citlivý (minimální inhibiční koncentrace ≤ 4 µg/ml);
I = intermediate – středně citlivý (minimální inhibiční koncentrace 8–32 µg/ml);
R = rezistentní (minimální inhibiční koncentrace ≥ 64 µg/ml).

Bacillus clausii vykazuje rezistenci k širokému spektru antibiotik, odolnost vůči antibiotikům je doložena v klinické studii, v níž je sledován gen erm u *Bacillus clausii*, zodpovědný za vysokou odolnost vůči makrolidovým antibiotikům.[1] Obdobně byl zdokumentován gen bla BCL-1, kódující aktivitu ß-laktamázy, který dodává probioticky působícímu kmeni *Bacillus clausii* rezistenci vůči penicilinům, cefalosporinům a cefpiromu.[2] Další práce se zabývala genem aadD2, kódujícím rezistenci tohoto probiotika vůči aminoglykosidům.[3] Na základě těchto studií a svého antibiogramu je *Bacillus clausii* považován za probiotický kmen odolný vůči širokému spektru antibiotik s prokázanou klinickou účinností, podávaných ambulantně i při hospitalizaci.

ZÁVĚR

S ohledem na specifické vlastnosti probiotik vůči antibiotikům je vhodné v praxi volit taková probiotika, u kterých je prokázána odolnost, deklarovaná výrobcem či klinickými studiemi. Zásadní význam má tato vlastnost především u ambulantních pacientů, kteří přicházejí do lékárny pro probiotika jako doplněk ke konkrétní antibiotické léčbě (nejčastěji antibiotiky penicilinovými, cefalosporinovými, tetracyklinovými, makrolidovými).

Mgr. Lucie Kotlářová

Literatura

1. Bozdogan B. Characterization of a new erm-related macrolide resistence gene present in probiotic strains of bacillus claudii. ***Appl Environ Microbiol*** 2004;70:280–284.
2. Girlich D. Molecular and biochemical characterization of the chromoseme-encoded class a beta-lactamase bcl-1 from Bacillus clausii. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2007;51:4009–4014.
3. Bozdogan B, Galopin S.Chromosomal aadD2 ecodes an aminoglycoside nucleotidyltransferase in Bacillus claudii. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2003;47:1343–1346.
4. Antibiogram Lactobacillus acidophilus La-14: http://www.tactica.pl/in/TM481e.pdf