



**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**



**Kateřina Šrámková**

**Probiotika a prebiotika ve výživě**  
*Probiotics and prebiotics in the nutrition*

*Diplomová práce*

Praha, srpen 2008

**Vedoucí práce:**

**MUDr. Jolana Rambousková Csc.**

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 18.srpna 2008

Kateřina Šrámková

## OBSAH

Úvod.....	5
1.Probiotika.....	7
1.1 Historie.....	7
1.2 Charakteristika.....	7
1.3.Přehled nejpoužívanějších probiotik.....	9
1.3.1 Skupina laktobacilů a bifidobakterií.....	9
1.3.1.1 Doplnky mikroflóry.....	9
1.3.2 Skupina nepatogenních E.coli.....	11
1.3.3 Skupina ostatních mikroorganismů.....	12
1.4 Terapeutické využití probiotik.....	12
1.4.1 Digestivní infekce a dysmikrobie.....	13
1.4.2 Idiopatické střevní záněty.....	13
1.4.3 Jaterní (porto-systémové) encephalopatie.....	14
1.4.4 Nádorová onemocnění.....	15
2. Prebiotika.....	16
2.1 Celkové makroorganismu příznivé efekty prebiotik.....	17
2.1.1 Podpora selektivního růstu bakterií.....	17
2.1.2 Vliv prebiotické vlákniny na trávicí trakt.....	17
2.1.2.1 Vláknina.....	18
2.1.2.2 Laktulóza.....	18
2.1.2.3 Další látky s prebiotickou aktivitou.....	20
3. Fyziologická mikroflóra trávicího traktu.....	21
3.1 Kvantitativní zastoupení.....	21
3.2 Funkce fyziologické mikroflóry.....	22
3.2.1 Mikrobiální bariéra proti patogenům, resp.potenciálním patogenům.....	22
3.2.1.1 Kolonizační ochrana je zajišťována následovně.....	22
3.2.2 Produkty střevní mikroflóry a jejich vliv na prokrvení mukózy a motilitu střeva.....	23

3.2.3 Stimulace imunitního systému.....	24
3.2.4. Omezení bakteriální translokace.....	24
3.2.5 Tvorba vitamínů.....	25
4. Vývoj střevní mikroflóry.....	26
4.1 Mikroflóra novorozence.....	26
4.2 Mikroflóra trávicího traktu v dospělosti.....	27
4.3 Změny osídlení trávicího traktu ve vyšším věku.....	27
5. Probiotické kultury v mléčných výrobcích.....	28
5.1 Přehled mléčných výrobků.....	28
5.1.1 Test „Probiotické nápoje“ Mladé Fronty DNES.....	30
6. Výživa kojence.....	33
6.1 Mikroorganismy v mateřském mléce.....	33
6.2 Umělá kojenecká výživa.....	33
6.2.1 Probiotický efekt umělé kojenecké výživy.....	33
6.3 Vliv probiotik a prebiotik na imunitní systém v časném dětství.....	34
6.3.1 Vliv mateřského mléka na imunitní systém novorozence.....	34
6.3.2 Prevence vzniku atopických onemocnění.....	35
6.3.3 Mateřské mléko a jeho imunologické složky.....	35
6.3.4 Rozvoj střevní mikroflóry po porodu.....	37
6.3.5 Mikroflóra zažívacího traktu a rozvoj atopie.....	37
6.3.6 Probiotické bakterie a oligosacharidy mateřského mléka (HMOS).....	38
6.3.7 Účinky prebiotické směsi na pH stolice u donošených dětí.....	38
6.3.8 Účinky prebiotické směsi na snížení množství potenciálních patogenů.....	39
6.3.9 Účinky prebiotik na změnu poměru bifidobaktérií a klostridií u dětí po 6 týdnech podávání.....	39
6.3.10 Účinky prebiotik na rozvoj infekcí a alergií v kojeneckém věku.....	40
Závěr.....	42
Souhrn.....	42

## Úvod

Slova probiotika a prebiotika (odvozena z řeckého „bios“, což znamená život) byla donedávna téměř neznámá. Dnes však jde o pojmy stále častěji skloňované, jak odborníky, tak laickou veřejností. Probiotika i prebiotika mají totiž široké pole působnosti a jejich využití v medicíně roste. Jejich velkou předností je, že jde o tzv. „látky tělu vlastní“, jsou tedy přirozenou součástí zdravého lidského organismu.

V poslední době je stále více pozornosti věnováno fyziologické střevní mikroflóře. Snaha spočívá především v ovlivnění jejího optimálního složení. První pokusy se datují již od počátku 20. století, kdy v roce 1908 nositel Nobelovy ceny ruský vědec Ilja Mečnikov zveřejnil teorii, že konzumace kysaných mléčných potravin, obsahujících laktobacily, přispívá k dlouhověkosti. Termín „probiotic“ byl poprvé použit v roce 1965, jako slovo opačného významu k termínu „antibiotic“.

V čem spočívá probiotický účinek těchto bakterií? Přínosů lze najít velké množství. Obecně lze říci, že probiotika podporují růst fyziologické střevní mikroflóry \*a zabraňují růstu flóry pro organismus patogenní.

V současné době probíhá celá řada klinických studií, které zkoumají možnosti terapeutického využití probiotik v klinické praxi. Spolu s prebiotiky je lze úspěšně použít v terapii nespecifických střevních zánětů, postantibiotické dysmikrobie, ke kolonizaci střeva nedonošených novorozenců a ve stadiu zkušek jsou i jejich účinky a vliv na vývoj alergických kožních chorob, u jaterních onemocnění a karcinogeneze.

## Definice pojmů

**Probiotika** jsou mikroorganismy, které jsou schopny přežívat v tlustém střevě trávicího traktu. Mají pozitivní účinek na zdraví hostitele. K přežití těchto mikroorganismů v tlustém střevě jsou nutné vhodné substráty, které jsou důležité pro jejich optimální růst. Tyto substráty jsou označovány jako **prebiotika**.

Jako **symbiotikum** označujeme kombinaci konkrétního prebiotika, které podporuje růst konkrétní probiotické bakterie.

Dále je možno definovat termín **eubiotika**, což jsou živé bakteriální kultury nebo produkty mléčného kvašení, které příznivě ovlivňují rovnováhu zažívacího traktu v prospěch hostitele. Tento termín se však příliš nepoužívá, neboť jej není snadné vymezit oproti termínu *probiotika*.

# 1. Probiotika

## 1.1 Historie

Již uplynulo celé století od objevu ruského mikrobiologa Ilji Mečnikova, který na základě zkušeností s kvašenými mléčnými produkty zjistil, že některé mikroorganismy mohou být prospěšné lidskému zdraví. Vyslovil teorii, že střevní mikroflóra hraje hlavní roli v zábraně hnilobných procesů a ovlivňuje procesy stárnutí. V roce 1905 izoloval první známé probiotikum *Lactobacillus bulgaricus*.

Při svých pozorováních se zaměřil na obyvatele bulharského venkova, kteří se vyznačovali dobrým zdravotním stavem a dlouhověkostí. Podle Mečnikova se na tomto faktu podílela vysoká a pravidelná konzumace kyselého mléka a mléčných výrobků, které tento laktobacil obsahují. Tato studie představovala první výzkum probiotik a jejich příznivé účinky na lidské zdraví.

## 1.2 Charakteristika

Probiotika v současné době definujeme jako živé mikroorganismy, jejichž užívání má příznivý vliv na zdravotní stav makroorganismu a umožňuje předcházet některým chorobám nebo zlehčit jejich průběh.

Tyto kultury musí ovšem splňovat řadu kritérií, která zaručují jejich bezpečné užívání a prokazatelnou účinnost. Zásadní je vyloučení jakýchkoli patogenních vlastností. Podávají se zásadně v živém stavu, počet organismů musí být tedy dostatečný, aby se dostal až na místo své působnosti, tedy do kolon. Dalším kritériem je tedy odolnost vůči žaludečním kyselinám, působení žluči a schopnost úspěšně přilnout k buňkám sliznice tlustého střeva (kolonocytům).

Probiotika napomáhají tlumit růst patogenních bakterií, neutralizují toxické látky a přispívají k přirozeným obranným mechanismům lidského těla. Účinně přispívají k procesu trávení tím, že činí určité složky potravy snáze stravitelnými, např. betagalaktosidáza, produkovaná některými probiotickými kmeny, usnadňuje trávení laktózy. Probiotika rovněž stimulují aktivitu některých enzymů produkovaných střevním epitelem. Jedná se především o laktázy, invertázy nebo maltázy.

Mezi probiotika řadíme nespočet různých bakterií. Nejdůležitější pocházejí z rodů *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* a grampozitivní koky a kvasinky.

**Tabulka 1.1** Nejčastěji používaná probiotika (Nevoral, J. a kol., 2003)

Lactobacilli	<i>L.acidophilus</i>
	<i>L.casei</i>
	<i>L.delbrueckii subsp.bulgaricus</i>
	<i>L.reuteri</i>
	<i>L.brevis</i>
	<i>L.cellobiosus</i>
	<i>L.curvatus</i>
	<i>L.fermentum</i>
	<i>L.plantarum</i>
	<i>L.GG</i>
Grampozitivní koky	<i>Lactococcus lactis subsp.cremonis</i>
	<i>Streptococcus salivarius subsp.thermophilus</i>
	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>S.diacetylactis</i>
	<i>S.intermedius</i>
Bifidobakterie	<i>B.bifidum</i>
	<i>B.adolescentis</i>
	<i>B.animalis</i>
	<i>B.infantis</i>
	<i>B.longum</i>
	<i>B.thermophilum</i>
Kvasinky	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Neapatogenní kmeny <i>E.coli</i>	kmen Nissle 1917, sérotyp 083



## 1.3 Přehled nepoužívanějších probiotik

Lze definovat tři základní skupiny probiotických kmenů, které se v současné době ponejvíce používají.

- skupina laktobacilů a bifidobakterií
- skupina nepatogenních E.coli
- ostatní (Streptococcus salivarius, Saccharomyces boulardii, laktokoky, enterokoky)

### 1.3.1 Skupina laktobacilů a bifidobakterií

Jedná se o skupinu grampozitivních anaerobních bakterií. Kromě přímého i nepřímého vlivu na kolonizaci střevního lumen lze u mléčných bakterií popsat některé další vlastnosti:

Produkce enzymů: proteáz, lipáz a laktázy. Ty pomáhají ke zvýšení stravitelnosti různých složek potravy, dále napomáhají odstranit intoleranci vůči laktóze.

Syntéza vitaminů: a to především kyseliny listové, vitamínu B12 a vitamínu E.

Zvyšují absorpci minerálů ze střeva: jde o vápník, hořčík a železo.

Vytvářejí kyselinu octovou a kyselinu mléčnou jako produkty metabolismu glukózy. Kromě glukózy se mohou rovněž uplatnit i jiné druhy cukrů, jako je laktóza, galaktóza nebo sacharóza.

Využívají amoniak jako, často jediný, zdroj dusíku.

#### 1.3.1.1 Doplnky mikroflóry.

Před rokem 1960 se živé mléčné bakterie získávaly z kvašených mlék, čerstvých sýrů, a z přípravků obsahujících laktobacily ve formě pasty, oleje nebo prášku získávaných vakuovaným sušením. Životnost těchto přípravků však byla krátká a koncentrace mikroorganismů

příliš nízká. Mimo toho tyto přípravky často obsahovaly jen kmeny bakterií, které nebyly schopné rychlé kolonizace a rozšíření uvnitř střevního lumen. Pokroky v biotechnologii umožnily izolovat selektivní kmeny, které snadno kolonizují a adaptují se ve střevním systému. Mimoto moderní lyofilizace umožňuje dlouhodobé uchovávání mikroorganismů v živém stavu, a to až po období několika let.

Lyofylizované bakterie jsou dnes prodávány ve formě prášků, tablet nebo tobolek. Největší stabilitu lze pozorovat u tobolek, jejichž dávkování je přesné, jsou hygienické a praktické.

Na našem trhu je k dostání směs tří probiotických kultur (*L.acidophilus*, *B.longum* a *B.difidum*) a to v preparátu **BION 3** (Merck) v množství 10 milionů bakterií/gram. Tento preparát má zevní ochranou vrstvu, která zabraňuje působení žaludeční kyseliny a trávicích enzymů na bakterie uvnitř. Trojvrstvá vnitřní struktura tablet obsahuje kromě probiotických kultur také vitaminy a minerály.

Laktobacily jsou také součástí preparátu **Lacidofil** (Rougier), vyvinutým Institutem Rosell, jenž obsahuje 2 miliardy živých lyofilizovaných bakterií/gram (*L.acidophilus* Rosell 52 a *L.rhamnosus* Rosell 11).

Laktobacily jsou doporučovány ke zlepšení laktózové intolerance, je jim připisován vysoký antagonismus vůči primárním a oportunním patogenům, jako jsou: enterobakterie (patogenní kmeny *E.coli*, *Shigella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*), vibrionaceae (*Vibrio cholerae*), stafylokoky (*S.aureus*), streptokoky (*Str.agalactiae*), pseudomonády (*P.aeruginosa*), klostridia (*Cl.botulinum*, *Cl.perfringens*, *Cl.sporogenes*), propionbakterie (*P.acnes*), bakteroidy (*B.fragilis*),

mykobakteria (*M.tuberculosis*), listerie (*L.monocytgenes*), *Helicobacter pylori* anebo *Candida albicans* či *Aspergily*.

Za účelem vytvoření zdravého střevního ekosystému je důležité podávat dostatečnou dávku mikroorganismů. Nejvhodnější způsob užití je během jídla nebo ihned po jídle. Potrava se v žaludku chová jako pufr, který vytváří vhodné pH, jež dovoluje průchod vysokého počtu bakterií do tenkého střeva. Denní dávka se doporučuje 1-2 miliard bakterií pro udržení, resp. vytvoření zdravé rovnováhy střevního ekosystému.

Na počátku užívání laktobacilů či bifidobakterií se mohou objevit nežádoucí účinky jako jsou: přechodné průjemy nebo meteorismus, které si vynutí přechodné snížení dávek či úplné vysazení preparátu (Zbořil et al., 2005).

### **1.3.2 Skupina nepatogenních *E.coli***

Hlavním představitelem této skupiny je nepatogenní *E.coli*, kmen Nissle 1917. Jde o nejstarší typ farmaceuticky vyráběného probiotika. Nissle tento kmen izoloval ze stolice jednoho vojáka, který v prostředí zamořeným střevními infekcemi nejevil žádné známky onemocnění. V roce 1916 publikoval Alfred Nissle svou základní práci, která vedla k patentování nepatogenního kmene *E.coli* v roce 1917. V tomto roce začala farmaceutická firma G.Pohl Schönbaum vyrábět kapsle s tímto kmenem pod názvem **Mutaflor**. Tento preparát se nejprve používal k léčbě infekčních průjmů, později našel využití v terapii dysbakterióz a funkčních poruch, zejména obstipace, ale také u idiopatických střevních zánětů. Terapie preparátem Mutaflor se vyznačuje vysokou bezpečností, neboť kmen v něm obsažený je velice geneticky stabilní. Nemá totiž žádné přenosné geny

a plazmidy pro přenos cizí patologické DNA. Rovněž neobsahuje geny antibiotické rezistence, nevytváří enterotoxiny, cytotoxiny ani hemolyzin. Také není enteroinvazivní a nemá znaky patogenní adhezivity (fimbrie P-, M-, S-), takže nejeví znaky urologické patogenity.

Z vedlejších účinků byly zatím popsány meteorismus (z příliš vysoké dávky) a průjem na začátku užívání preparátu (Zbořil et al, 2005).

### **1.3.3 Skupina ostatních mikroorganismů**

V této skupině jsou zastoupeny především *Streptococcus salivarius* spp. *thermophilus* a *Saccharomyces boulardii*. Tento mikroorganismus je znám především svou schopností blokády růstu patogenů, včetně *Clostridia difficile*, redukcí vylučování sodíku a vody do střevního lumen, indukci tvorby sekrečních IgA ve sliznici trávicího traktu a zvýšením aktivity disacharidáz, laktázy a maltázy v luminálním epitelu tenkého střeva. Na našem trhu je volně dostupný preparát **Enterol** (Biocodex, Beauvais) s obsahem  $10^9$  živých *Saccharomyces boulardii* siccatus v 250mg tobolek. Kontraindikací k užívání Enterolu je přecitlivělost na kvasnice, popsané nežádoucí účinky jsou nadýmání, zácpa a alergická kožní kopřivka.

## **1.4 Terapeutické využití probiotik**

- Digestivní infekce a dysmikrobie
- idiopatické střevní záněty
- jaterní (porto-systémové) encephalopatie
- nádorová onemocnění

#### **1.4.1 Digestivní infekce a dysmikrobie**

Probiotika jsou často využívána k léčbě nebo prevenci střevních infekcí, jako jsou virové enteritidy, některé bakteriální enterokolitidy a nespecifické infekce (*průjem cestovatelů*). Prokazatelný účinek probiotik je zejména u akutních průjemových infekcí dětí, a to nejčastěji virové etiologie.

Při těchto infektech se nejčastěji používá *Lactobacillus GG*, *plantarum acasei* Shirota, bifidobakterie a *Streptococcus thermophilus*. Naopak v prevenci průjmu kojenců a nedonošených novorozenců se nejlépe osvědčily *E. coli* Nissle 1917 a jiné nepatogenní *E. coli* (O83:K24:H31).

V léčbě postantibiotické kolitidy, vyvolané kmeny *Clostridium difficile*, se uplatňují *Saccharomyces boulardii* (Enterol, Biocodex, Beauvais) v kombinaci s antibiotikem (vankomycin či metronidazol). *S. boulardii* rychle kolonizuje střevo a po skončení podávání záhy ze střeva rychle mizí. U dětí lze jako prevenci postantibiotické kolitidy využít také *Lactobacillus GG* (Frič, P. 2005).

#### **1.4.2 Idiopatické střevní záněty**

Mezi idiopatické střevní záněty řadíme Crohnovu chorobu a idiopatickou ulcerózní kolitidu. Tato onemocnění vznikají jako následek poruchy regulace imunitního systému v reakci na antigeny komenzální střevní flóry.

Použití probiotik v této indikaci má velice dlouhou historii, kterou započal již A. Nissle v roce 1930, když se snažil dosáhnout plné remise u pacientů s idiopatickými střevními záněty preparátem Mutaflor. V letech 1990-1993

McCann po antibiotické dekontaminaci střeva nasadil 9ti denní terapii Mutaflorem. Dosáhl tak 80% remise, přičemž nepatogenní kmeny E.coli se usadily trvale.

Kohout ve své studii „Probiotika-možná alternativa udržovací léčby idiopatických střevních zánětů“ z roku 2007 uvádí, že zatímco v léčbě relapsu se léčba probiotiky příliš neuplatnila, v udržovací léčbě se terapie probiotickými přípravky osvědčila a lze prokázat minimálně stejný efekt jako léčba preparáty 5-ASA. Pacientům byl podán preparát s lyofilizovanou formou 6 probiotických kmenů laktobacilů a bifidobakterií. V jedné 250mg tobolce bylo obsaženo minimálně  $10^8$  mikroorganismů. Do studie bylo zahrnuto 22 pacientů s Crohnovou chorobou a 6 pacientů s ulcerózní kolitidou. U pacientů s m.Crohn byla v kontrolní skupině navozena remise na dobu 7 měsíců, zatímco u pacientů, kterým bylo podáno probiotikum, trvala remise 14 měsíců. U nemocných ulcerózní kolitidou došlo k relapsu v průběhu 24 měsíců pouze u jednoho pacienta ve skupině s probiotiky, kdežto ve skupině bez probiotik byla průměrná doba udržení remise 19 měsíců.

Jiná studie Kokešové, r.2006, tvrdí, že perorální podávání kmene Lactobacillus casei DN 114001 (LC) chrání před vznikem experimentální kolitidy (Kokešová et al., 2006).

#### **1.4.3 Jaterní (porto-systémové) encephalopatie**

Dominantní postavení v léčbě tohoto onemocnění mají především antibiotika a prebiotika. Je totiž zapotřebí snížit produkci amoniaku v trávicím traktu na minimum. Z prebiotik jsou využívány zejména nevstřebatelné oligosacharidy (laktulóza). Tyto látky působí jednak urychlení pasáže – laxativní účinek, jednak snížením pH. To vede ke snížené

aktivitě ureolytických a proteolytických enzymů a snížení resorpce amoniaku již vzniklého.

Nejčastěji používaná látka, laktulóza, se dává 30-60 g/den, přičemž rozhodujícím faktorem je pokles pH stolice pod 6,0 a zvýšení počtu stolic na 2-4 denně.

Probiotické preparáty se využívají spíše ojediněle, neboť bylo prokázáno, že laktobacily snižují aktivitu bakteriálních ureáz (Panichi, G. 1999).

#### **1.4.4 Nádorová onemocnění**

Několik studií s podáváním laktobacilových preparátů poukazuje na následovné výrazné snížení beta-glukuronidázy. V experimentu na zvířeti bylo prokázáno, že bifidobakterie redukuje tračnickovou karcinogenezi indukovanou 1,2-dimethylhydralazinem (MacFarlane, Gt., Cumings, JH. 1999). Tito autoři rovněž poukazují na schopnost laktobacilů degradovat nitrosaminy přijaté potravou. Zatím se ovšem jedná o experimentální údaje.

## 2. Prebiotika

Prebiotika jsou nestravitelné součásti stravy, které příznivě ovlivňují makroorganismus cílenou stimulací růstu a/nebo aktivity jednoho nebo malého počtu symbiotických bakterií tlustého střeva. Mohou současně přímo i nepřímo inhibovat růst a metabolickou aktivitu oportunní složky střevní mikroflóry. Zlepšují tak proces trávení a mohou z celkového hlediska podporovat dobrý zdravotní stav makroorganismu. Celkově vzato, podporují vlastně růst laktobacilů a bifidobakterií a naopak potlačují růst anaerobů, fusobakterií a klostridií.

Existují tři základní znaky, jenž jsou pro prebiotika charakteristické:

1. Prebiotika nesmí být hydrolyzována a absorbována v tenkém střevě.
2. Musí být substrátem pro jeden nebo omezený počet druhů prospěšných bakterií a musí podporovat jejich množení a/nebo jejich metabolickou aktivitu.
3. Mění mikroflóru tlustého střeva ve prospěch symbiotických bakterií a indukuje celkové efekty, které jsou prospěšné pro zdraví hostitele.

Chemicky jsou prebiotika značně široká skupina, k níž patří:

- Fruktooligosacharidy
- Laktulóza
- Transgalaktosylované oligosacharidy
- Inulin
- Laktinol
- Jiné oligosacharidy (např. z many)
- Některé polysacharidy



Prebiotika se vyskytují v některých přírodních potravinách, ponejvíce v zelenině a luštěninách (např. cibule, česnek, fazole, hrách aj.). Prebiotické oligo a disacharidy příznivě modulují složení střevní mikroflóry ve prospěch fyziologických mikroorganismů (Neumann, D., Pozler, O., Nutricia 2005).

## **2.1 Celkové makroorganismu příznivé efekty prebiotik**

### **2.1.1 Podpora selektivního růstu bakterií**

Jedná se o tzv. **zprostředkované efekty**: oligosacharidové zbytky jsou ve střevě štěpeny na SCFA (acetát, propionát, butyrát), čímž dochází k acidifikaci střevního obsahu, potlačení putrifikujících bakteriálních kmenů a selektivní zvýšení střevní bariéry. Mimo jiné lze prokázat i zvýšené vstřebávání Ca, Mg a Fe z tlustého střeva a to jak transcelulárně, tak i paracelulárně (*van den Heuvel, J. Nutrition, r.2000*).

### **2.1.2 Vliv prebiotické vlákniny na trávicí trakt**

Tzv. **přímé efekty**: Vláknina podporuje střevní peristaltiku, zvláště propulsní, kývavé a segmentační pohyby střevní svaloviny, a tím optimalizuje pasáž střevního obsahu. Snížením povrchového napětí potlačuje flatulenci. Dle Walkera obsahuje polymorfní solubilní receptory pro patogenní bakterie a toxiny, což jsou struktury podobné buněčným membránám savců, a má tím pádem schopnost selektivní dekontaminace střeva. (Neumann, D., Pozler, O., Nutricia 2005).

### 2.1.2.1 Vlákna

Prebiotická vlákna je definována jako složka potravy, která přichází do tračníku v nezměněné podobě. Jedná se o látky rostlinného původu, které nejsou štěpeny enzymy trávicího traktu.

Pod pojem vlákna řadíme tzv. hrubou vlákninu – *crude fiber* (celulóza, hemicelulóza, lignin), kterou spolu s pektiny a jinými druhy vlákniny označujeme jako vlákninu potravy – *dietary fiber*.

**Tabulka 2.1** Klasifikace vlákniny dle Aspe a Johnsona (Zbořil, V., et al., 2005)

rozpustná vlákna	necelulózní polysacharidy
	jiné polysacharidy
	pektin
	hemicelulóza
rozpustná a nerozpustná vlákna	celulóza
nerozpustná vlákna	lignin

### 2.1.2.2 Laktulóza

Laktulóza (4-O-beta-D-galaktopyranosyl-D-fruktóza) je nejdéle známým prebiotikem. Je to osmoticky působící disacharid. V tenkém střevě se prakticky nevstřebává a v kolon je bakteriální flórou (laktobacily a bifidobakterie) štěpena na nízkomolekulární látky kyselého povahy. Do 24 hodin po podání dochází k sekreci vody do lumen a zvýšené propulsivní motilitě kolon. Může tak být navozen až osmotický průjem.

a/ vliv na mikroflóru a pH

Laktulóza se dostává do kolon v nezměněné podobě a způsobuje tam kvantitativní i kvalitativní změny ve struktuře mikroflóry a pokles pH. Snížené pH vede k potlačení růstu kandid, bakteroidů, E.coli, klostridií a eubakterií, naopak narůstají počty laktobacilů a bifidobakterií.

#### b/ produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem

Fermentací laktulózy vznikají laktát a mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA – short chain fatty acids). Tyto kyseliny rovněž snižují střevní pH.

#### c/ metabolizace laktulózy v kolon

Pro výživu kolonocytů jsou důležité SCFA. Pokud je v kolon dostatek především butyrátu, klesá potřeba jiného, energii poskytujícího, substrátu glutaminu. Glutamin podporuje reparaci tkání, imunitní funkce a antioxidační reakce. Dobrá sérová hladina glutaminu zlepšuje jeho dostupnost sliznici tenkého střeva. Dostatečná nabídka prebiotické vlákniny je tedy vhodná při léčbě zánětlivých střevních onemocnění, jako jsou morbus Crohn, ulcerózní kolitis, pouchitidy a syndromu bakteriálního přerůstání.

#### d/ metabolismus žlučových kyselin

Snížením střevního pH a potlačením růstu daných bakteriálních druhů redukuje laktulóza fekální enzymovou aktivitu. Tím zasahují do metabolismu žlučových kyselin. Dochází k poklesu bakteriální 7-alfa-dehydroxylace a tím k poklesu produkce sekundárních žlučových kyselin. Sekundární kyselina deoxycholová zvyšuje saturaci žluče

cholesterolem a tím i její litogenitu. Užíváním prebiotik tedy lze dosáhnout nízké litogenity žluče.

#### e/ potlačení kancerogenezi v kolon

Do tlustého střeva se dostávají, popř. v něm vznikají určité látky s prokázanou karcinogenní aktivitou. Jedná se například o fekální steroidy, sekundární žlučové kyseliny (kyselina deoxycholová) nebo toxické produkty bakteriálního metabolismu (diacylglyceroly, lysofosfolipidy). Podáním laktulózy dojde ke zvýšení biomasy laktobacilů a bifidobakterií, čímž se změní fermentační pochody v kolon a sníží se produkce potenciálně prokarcinogenních a cytotoxických látek a enzymů.

#### **2.1.2.3 Další látky s prebiotickou aktivitou**

Laktitol 4-O-beta-D-galaktopyranosyl-D-glucitol. Patří mezi osmoticky působící neresorbovatelné disacharidy.

Inulin - polymer fruktooligosacharidů. Přirozeně se nachází v zelenině jako je cibule, česnek, chřest apod.

Karubin – vláknina ze svatojánského chleba. V pediatrické praxi je používán k zahuštění žaludečního obsahu.

Zabraňuje tak ublinkávání kojenců.

### 3. Fyziologická mikroflóra trávicího traktu

Trávicí trakt je osídlen přibližně  $10^{12-14}$  mikrobů. Jedná se o fyziologickou mikroflóru, která je za normálního stavu s makroorganismem v symbiotickém poměru. Za zvláštních podmínek se ovšem může uplatnit její patologický potenciál. Normální mikroflóra je v jistém kvantitativním zastoupení, rovnováze. Při narušení této rovnováhy nastává „dysmikrobie“, jedná se např. o přerůstání některého mikroba, jenž je obyčejně v menšinovém zastoupení. Jde např. o Clostridia (*Cl. perfringens*, *Cl. difficile*), kvasinky (*Candida albicans*), pseudomonády (*Pseudomonas aeruginosa*) či stafylokoky. To může vést k tzv. oportunní infekci, popř. superinfekci (např. pseudomembranózní enterokolitis, způsobená *Cl. difficile* jako komplikace střevní postantibiotické dysmikrobie, nebo postantibiotické stafylokoková enteritis)

#### 3.1 Kvantitativní zastoupení

**Žaludek a duodenum:** laktobacily, streptokoky, kvasinky

**Jejunum a ileum:** laktobacily, *Escherichia coli*, streptokoky, bakteroidy, bifidobakterie a fusobakterie

**Kolon:** baktroidy, bifidobakterie, streptokoky, eubakterie, fusobakterie, *E. coli*, Clostridia, veillonely, laktobacily, proteus, stafylokoky, pseudomonády, kvasinky.

**Tabulka 3.1** Množství bakterií v trávicím traktu (Zbořil, V. et al., 2005)

	žaludek	jejunum	ileum	kolon
celkové množství bakterií (ml)	10-10 <sup>3</sup>	0-10 <sup>5</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>9</sup>	10 <sup>10</sup> -10 <sup>12</sup>

### 3.2 Funkce fyziologické mikroflóry

Aeroby zajišťují ‚scavenger effect‘ tím, že spotřebovávají kyslík ve fosforylačních reakcích. Tak klesá redox potenciál, proto směrem aborálním klesá zastoupení aerobních mikrobů a stoupá počet anaerobů. Protektivní funkce mikroflóry lze rozdělit takto:

#### ***Mikrobiální bariéra proti patogenům, resp. potenciálním patogenům.***

Označována je také jako kolonizační rezistence anaerobů a aerobů zažívacího traktu proti patogenům (salmonely, shigely, yersinie, campylobacter, vibria, rotaviry, noroviry atd.) a potenciálním patogenům (helikobacter, klostridia nebo např. candidy).

**Kolonizační ochrana je zajišťována následovně:**

- **Obsazování potenciálních vazebných míst střevní výstelky (tzv. receptorová blokáce)**

- **Brzdění růstu resp. usmrcení cizích mikroorganismů** – probíhá za pomoci produkce bakteriostatických nebo baktericidních látek (např. volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem, dekonjugované žlučové kyseliny, lysolecitin, defenziny).
- **Konkurence v získávání nutrientů, vitamínů a růstových faktorů** – dominující metabolismus ve střevě je fermentující přeměna cukrů, na němž se nejvíce podílí především bifidobakterie. V přeměně proteinů jsou nejvíce aktivní kmeny klostridií, bifidobakterií a bakteroidů.
- **Snížení pH ve střevě** – především produkcí volných mastných kyselin
- **Přímý antagonismus fyziologické mikroflóry vůči patogenní mikroflóře** – tento efekt byl prokázán in vitro proti *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhimurium*, stafylokokům a vibriím. Zajímavý je rovněž účinek proti patogenním kmenům *E.coli* (EPEC, ETEC, EHEC).

### ***3.2.2 Produkty střevní mikroflóry a jejich vliv na prokrvení mukózy a motilitu střeva***

Aerobní a anaerobní bakterie produkují kyselinu propionovou, octovou a máselnou, laktobacily a bifidobakterie jsou producenti kyseliny mléčné. Tyto substráty pak tvoří až 40% energetické spotřeby kolonocytů. Rovněž zvyšují kolonické prokrvení sliznice, stimulují motilitu a podporují sodíkovou a chloridovou absorpci v distálních úsecích kolon.

### **3.2.3 Stimulace imunitního systému**

Střevní imunitní systém zajišťuje tyto funkce:

- Brání vstupu patogenním mikroorganismům
- Vytváří bariéru proti imunogenům
- Způsobuje nereaktivnost organismu vůči složkám potravy, které se do něj dostaly v imunogenní podobě

Slizniční imunita je zajištěna především protilátkami třídy IgA. Osídlení sliznic lymfocyty, pocházejícími ze střevních folikulů, se nazývá homing.

#### Imunitní obranné mechanismy:

Lymfoidní tkáň střeva (GALT) – organizovaná lymfoidní tkáň, do které jsou zavzaty volné intraepitelové lymfocyty, spolu s lymfocyty v lamina propria.

Během života zpracuje 100 – 200 tun potravy, permanentně je osídlena fyziologickou mikroflórou a přechodně i mikroflórou patologickou.

### **3.2.4. Omezení bakteriální translokace**

Bakteriální translokace je definována jako přestup bakterií a/nebo jejich komponent z lumina trávicího traktu do lymfatického systému s potenciální možností systémového průniku do různých tkání organismu (*Berg RD., 1985*). Tímtéž autorem byla prokázána schopnost *E.coli* bakteriální translokaci významně potlačit. Proto také výrazně stoupá riziko bakteriální translokace u imunokompromitovaných osob (nedostatečnost fyziologické střevní mikroflóry).



### **3.2.5 Tvorba vitamínů**

Fyziologické kmeny E.coli a některé anaeroby jsou producenti vitamínů B12, K1 a K2, dále B1, B2, vitamínů C a PP (bifidobakteria). Tvorba těchto vitamínů se všemi důsledky pak může být narušena dlouhodobým nebo častým užíváním antibiotik a chemoterapeutik.

## 4. Vývoj střevní mikroflóry

### 4.1 Mikroflóra novorozence

Při narození je trávicí trakt sterilní. Již v průběhu několika hodin je GIT kolonizován, a to nejčastěji kmeny *E.coli*. Závisí však na osídlení kůže a porodních cest matky, stejně jako osídlení personálu a porodního sálu. Svými metabolickými pochody a spotřebou kyslíku umožňují *E.coli* následnou kolonizaci aerobními mikroorganismy.

Fyziologicky se *E.coli* usazuje primárně v tlustém střevě, kde zabraňuje pomnožení patologickým bakteriím. Navíc se svou antigenní výbavou začleňuje do „tréninku“ střevního imunitního systému. Pro další kolonizaci je velice důležité kojení. Bylo prokázáno, že mateřské mléko je zdrojem mléčných bakterií a střevo kojeného novorozence je rychle kolonizováno hned po prvním kojení. Dochází k nárůstu především skupin: Enterobacteriaceae, Bacteroides a dominantních anaerobů.

Dále následují dvě fáze formace střevní mikroflóry:

1. striktní nárůst anaerobních bifidobakterií ve stolici – nejprve je kolonizováno tlusté střevo
2. konstituce intestinální mikroflóry, a to především gramnegativními anaeroby (*Bacteroides*), dále stoupá počet *E.coli*, enterokoků a klostridií. Množství bifidobakterií se již výrazně nemění.

## **4.2 Mikroflóra trávicího traktu v dospělosti**

Rané dětství je výrazně ovlivněno délkou kojení. Bylo prokázáno, že u časně odstavených dětí je mnohem vyšší výskyt průjmů a potravinových alergií.

V prvních 3-5 letech se vyvíjí individuální mikroflóra, která se již příliš neliší od její struktury v dospělosti. Individuální rozdíly jsou podmíněny především těmito dvěma rozdíly:

Mikroflóra je ovlivněna dle místa dlouhodobého pobytu a výrazně se nemění ani po přesídlení.

Mikroflóra závisí na individuálních stravovacích návycích. Jiné osídlení trávicího traktu nalezneme u konzumentů velkého množství vlákniny a jiné u osob, které se stravují hlavně masitou potravou.

## **4.3 Změny osídlení trávicího traktu ve vyšším věku**

Již Mečnikov, nositel Nobelovy ceny, v roce 1907 publikoval práci, v níž tvrdil, že dlouhověkost s dobrým zdravotním stavem je způsobená účinkem bakteriální mikroflóry, jejímž dobrým zdrojem jsou zakysané mléčné výrobky.

Změny ve vyšším věku se týkají pouze kolonické mikroflóry. Přičemž kvalita bývá zachována, mění se pouze kvantitativní zastoupení (největších změn dosahují počty anaerobů).

Nejvýrazněji klesá hladina bifidobakterií, naopak dochází k vzestupu podílu bakteroidů, grampozitivních anaerobů, sulfbakterií a methanogenů. Tím se zvýší produkce sirovodíku, acetonu a methanu, dále klesá tvorba volných mastných kyselin s krátkým řetězcem. To se týká

kyseliny máselné, mléčné, propionové a octové. Tyto kyseliny se podílejí na metabolismu kolonocytů až ve 40-50%. Jejich pokles tedy nezadržitelně vede k zhoršení výživy mukózy a tím i k poruchám střevní motility, prokrvení mukózy a zvýšení absorpce NaCl. V důsledku těchto změn se zvyšuje kolonické pH, dochází k nárůstu oportunních mikroorganismů (např. pseudomonád, protea, stafylokoků a kvasinek) a patogenů. Snížené zastoupení bifidobakterií má potom za následek enzymatickou produkci mutagenů, nádorových promotorů a karcinogenů (např. beta-glukosidáza, beta-glukuronidáza, beta-galaktosidáza). Takto se postupně mění kvalita střevního hlenu, snižuje se bariéra proti translokaci bakterií a bakteriálních toxinů (Zbořil, J. et al., 2005).

## **5. Probiotické kultury v mléčných výrobcích**

### **5.1 Přehled mléčných výrobků**

Všechny zakysané mléčné výrobky se vzájemně liší druhem použitých mikroorganismů, konzistencí a tučností. Jejich základem je mléko, smetana či podmáslí a živé bakterie mléčného kysání, jež se přidávají do zahřátého polotovaru. Nejčastěji používanými kulturami jsou *Lactobacillus bulgaricus* a *Streptococcus thermophilus*. Dle platných norem musí být minimálně  $10^6$  živých mikroorganismů na gram výrobku.

- **Kysané podmáslí**

Zakysaný mléčný výrobek, který vzniká jako vedlejší produkt při výrobě másla.

- **Acidofilní mléko**

"Acidofilní" znamená doslova žijící v kyselém prostředí, takže je to mléko zkvašené bakteriemi

Lactobacillus acidophilus, kterých musí být v jednom gramu jeden milion.

- **Kefír**

Jedná se o zkvašené kravské mléko s pikantní, trochu nahořklou chutí. V jednom gramu kefiru musí být nejméně milion bakterií a deset tisíc kvasinek.

- **Kefírové mléko**

Zákys skládající se z kvasinkových kultur a z kultur bakterií mléčného kvašení, proti kefiru má méně kvasinek.

- **Kysaný mléčný výrobek s bifidokulturou**

K jogurtovým kulturám se přidávají bifidobakterie a laktobacily, které mají kromě tradičních výživových účinků ještě příznivé účinky na zdraví a zároveň lehce mění chuť jogurtů. Aby se výrobek mohl takto nazývat, musí obsahovat minimálně deset milionů bifidokterií v jednom gramu.

- **Kyselé mléko**

Není totéž, co zakysané mléko, a nepatří mezi kysané mléčné výrobky. Zkyslo přirozeným působením bakterií a tepla. Dnes už je ale téměř vzácností; zkysnout totiž může jen mléko syrové, nepasterované.

### 5.1.1 Test „Probiotické nápoje“ Mladé Fronty DNES

Test Mladé Fronty DNES proběhl v květnu, roku 2006. Testovalo se 18 zakysaných mléčných výrobků. Každý výrobek prošel testem na množství přítomných živých probiotických kultur na konci své expirační doby. Test probíhal v akreditované laboratoři Milcolm v Praze. Test zkoumal, jestli výrobky splňují terapeutické minimum, za něž je považováno sto tisíc živých probiotických mikroorganismů ve 1 gramu výrobku, při denní konzumaci alespoň 100 g výrobku. Přičemž tento počet si musí udržet po celou dobu své trvanlivosti.

Údaje o obsahu probiotické kultury, bílkovin, cukrů a tuků pocházejí od výrobce.

Tabulka 5.1. Probiotické nápoje (MF Dnes, Procházka L., 2006, 05,26)

	probiotika	výrobce	bílkoviny (na 100 g)	sacharidy (na 100 g)	tuky (na 100 g)	obsah mikro- organismů v 1 g
<b>DANONE Actimel</b>						
jogurtové mléko s <i>L. casei</i> imunitass a s ovocným džemem	<i>Lactobacillus casei</i> imunitass	Danone Benešov	2,7 g	14,4 g	1,5 g	930 000 000
<b>MEGGLE Probia vanilka</b>						
ochucené jogurtové mléko s probiotickou kulturou	<i>Bifidobacterium longum</i> BB 536	Meggle Praha	2,7 g	13,8 g	0,8 g	370 000 000
<b>LAKTOS Probiotic Drink</b>						
probiotický jogurtový nápoj	<i>Bifidobacterium lactis</i> a <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Laktos Rakousko	2,9 g	13,0 g	0,8 g	270 000 000
<b>Provivo probiotic drink</b>						
mléčný míchaný výrobek	nejsou specifikována	Německo pro Plus	4,4 g	11,6 g	1,2 g	270 000 000
<b>OLMA Revital Active</b>						
probiotický kysaný nápoj se sníženým obsahem tuku a aktivními složkami	<i>Bifidobacterium</i> sp., <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Olma Olomouc	2,7 g	12,8 g	0,8 g	200 000 000

<b>DANONE Activia Kefírový nápoj</b>						
kefírový nápoj s bifidokulturou	Bifidus essensis	Danone Benešov	2,7 g	5,2 g	2,9 g	180 000 000
<b>ZOTT Jogobella L. casei</b>						
kysaný mléčný výrobek s L. casei	S. thermophilus, L. acidophilus a L. casei prophylactis 3	Zott	2,6 g	14,5 g	0,1 g	180 000 000
<b>PROVIACT Probiotic Drink</b>						
mléčný výrobek obohacený přísávkem mlékařské kultury	L. acidophilus a bifidobakterie BB12	Proviact Německo pro LIDL	2,6 g	12,3 g	1,7	76 000 000
<b>PRO-X Breakfast Drink</b>						
probiotických jogurtový nápoj s cereáliemi a lesními plody	L. acidophilus a bifidobakterie BB12	PRO-X Rakousko	3,0 g	15,0 g	0,9 g	60 000 000
<b>DANONE Activia bílá</b>						
kysaný mléčný výrobek s bifidokulturou	jogurtová kultura a bifidobakterie	Danone Benešov	4,2 g	5,9 g	3,3 g	37 000 000
<b>FRUIT JUMBO Jogurt Drink</b>						
jogurtové mléko ochucené	nespecifikována	Fruit Jumbo, Olma Olomouc	2,7 g	13,0 g	0,8 g	25 000 000
<b>Zdravé osvěžení Jogurt. mléko</b>						
kysaný mléčný nápoj s obsahem vlákniny a probiotické kultury	nespecifikována	Mlékárna Valašské Meziříčí	2,9 g	12,3 g	1,2 g	11 200 000
<b>KUNÍN Acidofilní mléko</b>						
kysaný mléčný výrobek	Lactobacillus acidophilus La5-Nutrish	Mlékárna Kunín	3,0 g	2,6 g	1,5 g	9 600 000
<b>MADETA Jihočeský zákys</b>						
kysaný mléčný výrobek obohacený vitaminy C,E a betakarotenem	Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium lactis	Madeta Č. Budějovice	2,8 g	10,4 g	1,2 g	6 700 000
<b>HOLLANDIA Jogurt selský BIFI</b>						
jogurt bílý selský bílý s probiokulturou	bifidobakterie, Lactobacillus acidophilus	Hollandia Karlovy Vary	3,4 g	3,5 g	4,9 g	5 000 000

<b>ABT kultura Acidofilní mléko</b>						
plnotučný mléčný kysaný výrobek, obohacený bifidogenními mikroorganismy	ABT kultura (Lactobacillus acidophilus, Bifidobacteria, Streptococcus thermophilus)	Mlékárna Valašské Meziříčí	3,3 g	4 g	3,6 g	4 460 000
<b>PILOS Acidofilní mléko</b>						
zakysané mléko s probiotickou kulturou	Lactobacillus acidophilus	RAJO Bratislava	3,1 g	4,7 g	1,0 g	1 100 000
<b>MEGGLE Acidko</b>						
zakysané mléko s probiotickou kulturou	Lactobacillus acidophilus	Meggle Praha	3,1 g	4,7 g	1,0 g	310 000
<b>Výrobek nesplnil požadavek na množství L.acidophilus, avšak terapeutické minimum ano</b>						

### **Výsledky:**

Všechny testované výrobky dosahovali na konci trvanlivosti dostatečné množství probiotických mikroorganismů. Zatímco prvních sedm v pořadí obsahovalo bakterií v řádu několika set milionů, na posledních místech se umístily výrobky s obsahem bakterií jen řádově miliony.

Na prvním místě se dle očekávání umístil Actimel od firmy Danone s hodnotou 930 000 000 živých mikroorganismů na gram výrobku. Nejméně živých kultur mělo Acidko firmy Meggle (310 100/g), což splňuje terapeutické minimum, ne však limit daný vyhláškou, která požaduje pro výrobky typu acidofilní mléko o řád více živých bakterií mléčného kvašení.



## **6. Výživa kojence**

### **6.1 Mikroorganismy v mateřském mléce**

Je všeobecně známo, že lidské mléko obsahuje bakterie, hlavně stafylokoky, streptokoky a malé množství enterokoků a laktobacilů. Celkové množství živých bakterií v mateřském mléce je  $10^4 - 10^6$  cfu ve 100ml.

Trávicí trakt novorozence je zpočátku zcela sterilní, což se po zahájení kojení rychle mění. Kromě probiotických kmenů, obsahuje mateřské mléko značné množství prebiotik, a to zejména ve formě oligosacharidů. Již po prvním kojení dochází v zažívacím traktu k výskytu bifidobakterií, které po celý kojenecký věk představují asi 90% celkového zastoupení. Původ těchto bakterií je stále předmětem sporů – nejpravděpodobnější se jeví, že jsou z největší části kontaminací z mateřské kůže a bradavek, byl ovšem prokázán i endogenní přestup z mateřského střeva do mléčné žlázy kojící matky. (Martin *et al* 2004).

### **6.2 Umělá kojenecká výživa**

#### **6.2.1 Probiotický efekt umělé kojenecké výživy**

Probiotika byla definována jako "životaschopné mikroorganismy, které jsou při správném a pravidelném užívání prospěšné pro zdraví hostitele (Salminen *et al* 2006). Dominantním kmenem pro osídlení sterilního střeva novorozence je kmen Bifidobacter. Osídlování tímto mikroorganismem je vhodné pro všechny novorozence a je kompletní náhradou přirozeného osídlení (odb.as.MUDr.Jaroslav Utěšený, Brno, 2005). Je rovněž žádoucí, aby kojenecká výživa byla suplementována

probiotickými kulturami v dostatečném množství. Efektivní dávka probiotik v kojenecké výživě byla stanovena na  $10^9$  CFU/100ml (Agostoni *et al* 2004). Jako příklad probiotických kultur, vhodných k tomuto využití jsou například: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, or *Bifidobacterium animalis ssp lactis*.

## **6.3 Vliv probiotik a prebiotik na imunitní systém v časném dětství**

### **6.3.1 Vliv mateřského mléka na imunitní systém novorozence**

U novorozence jsou již všechny složky imunitního systému částečně vyvinuty a jsou přítomny, úplný vývoj do zralého stavu ještě nebyl ukončen. To je doloženo zvýšeným rizikem vzniku alergií a infekcí nebo sníženou imunitní reakcí na očkování během prvních let života.

Během posledních 40 let studie prokázaly, že ve srovnání s dětmi živenými tradičními kojeneckými formulami mají kojené děti velkou výhodu vzhledem k četnosti infekcí, alergií a dalších imunitních onemocnění. Pokud jde o gastrointestinální a respirační infekce, epidemiologická data dokládají preventivní účinky kojení a to jak v zemích třetího světa, tak i v zemích rozvinutých (Böckler, H.M, Nutricia 2005). Ve skotské studii sledovali Howie a spolupracovníci (1990) 478 párů matek a dětí, aby zhodnotili vztah mezi kojením a onemocněními kojenců. Pečovatelky detailně sledovaly výživu novorozenců a jejich chorob v definovaných časových bodech během prvních dvou let života. Vědci prokázali, že ty děti, které byly po dobu 13 týdnů nebo déle plně kojeny, měly ve srovnání

s uměle živenými dětmi výrazně nižší výskyt respiračních a gastrointestinálních infekcí. Snížení výskytu gastrointestinálních onemocnění trvalo dokonce i po ukončení kojení a přetrvávalo v průběhu prvního roku života.

### **6.3.2 Prevence vzniku atopických onemocnění**

Poslední dobou se ukazuje, že kromě pozitivního účinku kojení na infekce kojení chrání děti před rozvojem atopických onemocnění (ekzém a respirační alergie), obzvláště pokud existuje rodinná anamnéza (Böckler, H.M, Nutricia 2005). Ve finské studii s novorozenci nespecializovaného výběru, kteří byli sledováni do věku 17 let, byla prevalence manifestní atopie během dalšího sledování nejvyšší ve skupině, která nebyla kojena. Ve věku 1 a 3 let byla prevalence ekzému nejnižší ve skupině s déletrvajícím kojením, prevalence potravinové alergie byla nejvyšší ve skupině, která byla málo kojena nebo nekojena, a ve druhé uvedené skupině také nejvíce převládaly respirační alergie, se vzestupem až na 65 % ve věku 17 let (Böckler, H.M, Nutricia 2005).

### **6.3.3 Mateřské mléko a jeho imunologické složky**

Příznivé účinky lidského mléka na zdraví kojenců mohou být vysvětleny velkým množstvím složek s imunologickými vlastnostmi, jako jsou například imunoglobuliny, cytokiny a imunokompetentní buňky. Kromě toho lidské mléko obsahuje oligosacharidy, jejichž množství se kvantitativně blíží hladině proteinů a představují tedy podstatnou složku mateřského mléka (Böckler, H.M, Nutricia 2005). V současné době se potvrdilo, že lidské oligosacharidy jsou důležitým faktorem mateřského mléka,

zodpovědným za posilování imunitního systému novorozence (Böckler, H.M, Nutricia 2005).

**Tabulka 6.1** Imunologické složky mateřského mléka, (Böckler, H. M, Nutricia 2005)

<b>Sloučeniny s imunologickými vlastnostmi v lidském mléce</b>	<b>Komplement a receptory komplementu</b>	<b>Sloučeniny vyvolávající toleranci/indukci</b>	<b>Protizánětlivé sloučeniny</b>
Antimikrobiální sloučeniny	$\beta$ -Defensin-1	Cytokiny: IL 10 a TGF $\beta$	Cytokiny: IL-10 a TGF $\beta$
Imunoglobuliny: sérové IgA, IgG, IgM	Toll-like receptory	Antiidiotypové protilátky	Antagonisté receptoru IL-1
Laktoferin, laktoferin B a H	Bifidus faktor		Receptory TNF $\alpha$ a IL-6
Lysozym		Sloučeniny pro rozvoj imunity	Adhezivní molekuly
Laktoperoxidáza		Makrofágy	Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem
Nukleotid-hydrolyzující protilátky		Neutrofilly	Hormony a růstové faktory
K-Kasein a $\alpha$ -laktalbumin		Lymfocyty	Osteoprotegerin
Haptokorin		Cytokiny	Laktoferin
Muciny		Růstové faktory	Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem
Laktadherin		Hormony	Hormony a růstové faktory
Volná sekreční složka		Mléčné peptidy	
Oligosacharidy a prebiotika		Polynenasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem	
Mastné kyseliny		Nukleotidy	
Mateřské leukocyty a cytokiny		Adhezivní molekuly	
Sérová CD14			

#### **6.3.4 Rozvoj střevní mikroflóry po porodu**

Sterilní trávicí trakt plodu je kontaminován během porodu střevní a vaginální flórou matky. To vede k různorodé flóře bifidobaktérií, enterobaktérií, bakteroidů, klostridií a gram-pozitivních koků. Po této první kontaminaci se flóra rychle mění, pravděpodobně vlivem výživy. U plně kojených dětí je flóra tvořena převážně bifidobaktériemi a laktobacily, což je pravděpodobně způsobeno selektivními složkami, které jsou přítomny v lidském mléce. Na rozdíl od toho je flóra dětí uměle živených různorodější a nevykazuje převahu bifidobaktérií. Ve věku 12 měsíců se anaerobní bakteriální populace tlustého střeva kojených dětí a dětí živených uměle začíná podobat jak množstvím tak složením mikroflóry dospělého člověka.

#### **6.3.5 Mikroflóra zažívacího traktu a rozvoj atopie**

Protože je alergie téma s rostoucí závažností, objevila se otázka, zda existují rozdíly mezi střevní mikrobiální flórou atopických a neatopických dětí.

Nedávný výzkum poskytuje první známky toho, že složení střevní mikroflóry by mohlo být spojeno s rozvojem zdravého imunitního systému. V této studii se Kalliomäki a spolupracovníci zaměřili na výzkum, zda specifické složení časně střevní mikroflóry předchází pozdějšímu rozvoji atopické senzitivizace. Analyzovali střevní flóru dětí ve vysokém riziku rozvoje atopie ve 3 týdnech a 3 měsících života. Děti byly ohodnoceny jako atopické, pokud měly alespoň jeden pozitivní kožní vpichový test ve věku 12 měsíců. Výsledky prokázaly, že děti, které měly ve věku 12 měsíců projevy atopie, měly ve věku tří týdnů ve stolici daleko více klostridií, méně bifidobaktérií a významně snížený poměr bifidobaktérií ke klostridiím než neatopické

děti. Autoři z těchto nálezů vyvodili, že existovala souvislost mezi střevní mikroflórou a dozráváním imunitní funkce do neatopického stavu.

### **6.3.6 Probiotické bakterie a oligosacharidy mateřského mléka (HMOS)**

Jaké jsou prospěšné účinky bifidobaktérií a laktobacilů a jaká je úloha HMOS? Protože HMOS po vstupu do gastrointestinálního traktu nejsou štěpeny trávicími enzymy, vstupují do střeva, kde uplatňují svůj prospěšný vliv. Přímo ovlivňují tkáň GALT, která představuje dvě třetiny imunitního systému novorozence a selektivně podporují růst probiotických bakterií. Prostřednictvím bakteriální fermentace dále HMOS podporují integritu střevní bariéry a ochrannou slizniční vrstvu, jež brání bakteriální transformaci. Bakteriální fermentace vede ke vzniku antimikrobiálního prostředí ve střevě, což přímo snižuje množství patogenů, které by mohly vyvolávat určité infekce. Celkovým výsledkem je pak posílení imunitního systému novorozence a celkové snížení výskytu infekcí a alergií.

### **6.3.7 Účinky prebiotické směsi na pH stolice u donošených dětí**

Baktérie mléčného kvašení, jako jsou například bifidobaktérie a laktobacily, vytvářejí svou fermentační aktivitou kyseliny a je známo, že kojené děti mají kyselejší pH stolice ve srovnání s dětmi živenými uměle. Ve studii Nutricia s donošenými novorozenci bylo pozorováno, že pH stolice kontrolní skupiny, která dostávala standardní formuli, se během období studie zvýšilo. Na rozdíl od toho,

ve skupině, která dostávala suplementaci prebiotických oligosacharidů 0,4 g/100 ml, nebyla žádná změna pH a ve skupině živené formulí s 0,8 g/100 ml se pH během období studie snížilo. Na konci studie bylo pH významně nižší u obou skupin dostávajících formulí se suplementací ve srovnání s kontrolní skupinou a bylo v rozmezí, které bylo pozorováno u kojených dětí. Předpokládá se, že nižší pH stolice přispívá k potlačení patogenů prostřednictvím typické bifido-dominantní flóry kojeného dítěte.

### **6.3.8 Účinky prebiotické směsi na snížení množství potenciálních patogenů**

Do další studie Nutricia byly zařazeny zdravé donošené, uměle živené děti, do 14 dnů po narození, které měly dostávat buď kojeneckou formuli s Nutricia Prebiotics nebo standardní formuli bez prebiotik. Vzorky stolice byly odebrány při zařazení do studie a ve věku 6 týdnů. Výčet fekálních bakterií vykazoval významné změny mikrobiální flóry. Paralelně se zvýšením množství bifidobaktérií byl ve skupině živené formulí s Nutricia Prebiotics ve srovnání s kontrolní skupinou nižší podíl *E. coli*, klostridií a eubaktérií. Protože u předčasně narozených a novorozených dětí je imunitní obrana proti patogenům ještě omezená, jsou tyto účinky nanejvýš vhodné pro ochranu kojence proti škodlivým infekcím.

### **6.3.9 Účinky prebiotik na změnu poměru bifidobaktérií a klostridií u dětí po 6 týdnech podávání**

Mikrobiální osídlení střeva má určitý vliv na rozvoj alergií. Děti, u kterých se vyvinou alergie, je méně často střevo kolonizováno bifidobaktériemi ve srovnání s nealergickými dětmi, ale v mikroflóře tlustého střeva mají

sklon k vyššímu množství klostridií (Kalliomäki *et al* 2001). Ve studii s donošenými dětmi přípravek Nutricia Prebiotics významně posunul poměr bifidobaktérií ke klostridiím směrem k poměru, který je nalézán u neatopických dětí, na rozdíl od standardní formule, což ukazuje nižší náchylnost k rozvoji alergií.

Kromě poměru bifidobaktérií ke klostridiím prokázaly údaje autorů Kalliomäki & Isolauri (2003) spojení mezi kolonizací bakteriálním kmenem *B. adolescentis* a alergickými nemocemi, přičemž vysoké hladiny *B. adolescentis* svědčily pro zvýšené riziko vzniku alergie. Do klinického hodnocení uvedeného dříve byly zařazeny děti, které byly plně uměle živeny po dobu alespoň 4 týdnů před začátkem intervence (začátek studie ve věku 7 - 8 týdnů). Jako kontrola sloužila kojená skupina. Po 6 týdenním období vykazovaly děti živené formulí obsahující Nutricia Prebiotics nebo kojené děti ve stolici významně nižší prevalenci *B. adolescentis*, ve srovnání s dětmi živenými formulí bez prebiotik.

#### **6.3.10 Účinky prebiotik na rozvoj infekcí a alergií v kojeneckém věku**

Údaje získané po 9 měsících hodnoceného období ukazují sníženou incidenci průjmu a infekcí horních částí respiračního traktu u dětí živených umělou mléčnou stravou s obsahem lidských oligosacharidů. Gastrointestinální a respirační infekce jsou v raném dětství běžná onemocnění a jejich četnost je nižší u kojených dětí ve srovnání s dětmi živenými uměle. Bylo ukázáno, že k tomuto účinku přispívá několik složek mateřského mléka a za jeden z těchto protiinfekčních faktorů jsou zpravidla považovány lidské oligosacharidy. Výsledky klinických studií jsou zatím pouze předběžnými údaji, zdá se ovšem, že obsah těchto



oligosacharidů v umělých mléčných formulích by mohl mít úlohu při posilování imunitního systému rostoucích dětí.

Další důležitou oblastí poruch imunitního systému jsou alergie. Alergie je přehnaná reakce imunitního systému proti bílkovinám, které jsou v našem prostředí běžně přítomné, např. proti mléčné nebo vaječné bílkovině. Ve studii Nutricia na myším modelu bylo prokázáno, že u myší, které byly alergizovány ovalbuminem pocházejícím z kuřecí vaječné bílkoviny, mělo přidání přípravku s prebiotickými oligosacharidy ke stravě za následek významnou inhibici alergické imunitní reakce, vyjádřenou jako snížení hladiny IgE specifických pro ovalbumin v séru (Garssen *et al* 2005).

Z výzkumu MUDr. Ráji Lodinové – Žádníkové z Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze, Podolí, která dlouhodobě sledovala vliv probiotik na novorozence vyplývá, že dostatečné zastoupení probiotik v raném věku snižuje riziko vzniku některých alergií a infekcí.

## **Závěr**

Složení střevní mikroflóry má značný vliv na zdraví celého těla. Probiotika i prebiotika představují jednoduchou cestu, jak nastolit a udržet rovnováhu v trávicím traktu, zlepšit funkce imunitního systému a předcházet tím řadě dalších onemocnění.

Probiotika a prebiotika se vzhledem ke svému fyziologickému charakteru a minimu vedlejších a nežádoucích účinků mohou stát součástí terapeutických možností u velké řady onemocnění, jako jsou střevní dysmikrobie, idiopatické střevní záněty, jaterní encephalopatie nebo nádorová onemocnění střeva. Užívání probiotik a prebiotických oligosacharidů v dětském věku navíc snižuje riziko vzniku určitých infekcí, alergie a atopického ekzému.

Některé účinky eubiotik byly již vědecky potvrzeny a na další studie se stále čeká. K výsledkům se však upínají velké naděje, neboť se zkoumá vliv eubiotik na zánětlivá respirační onemocnění, ischemickou chorobu srdeční a v neposlední řadě i na nádorová onemocnění.

## **Souhrn**

Tato práce pojednává o účincích probiotických mikroorganismů a prebiotik na lidský organismus. V dalších kapitolách se autorka zabývá fyziologickou střevní mikroflórou, obsahem probiotických kultur v kysaných mléčných výrobcích a vlivem eubiotik na vývoj a zdraví kojenců. Cílem této diplomové práce bylo shrnout celkové účinky eubiotik na zdraví člověka a poskytnout přehled možností terapeutického využití.

## **Summary**

This thesis deals with the effects of probiotic microorganisms and prebiotics on a human organism. In the following chapters the author describes the physiological intestinal microflora, the content of probiotic cultures in soured dairy products and the effects of eubiotics on the sucklings' development and health. The aim of this thesis was to summarize the full effects of eubiotics on human health and to offer an overview of possibilities of their therapeutic application.

## **Klíčová slova**

Bifidobakterie  
Fyziologická střevní mikroflóra  
Laktobacily  
Prebiotika  
Probiotika  
Symbiotka

## Seznam použité literatury

1. Agostoni, C.,Axelsson, I. Medical position paper: *Probiotic bacteria in dietetic products for infants: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004, 38:365-74
2. Berg RD. *Bacterial translocation from the intestine*. Exp. Animals, 1985, 34, p. 1-16
3. Böckler, H.M. Vliv probiotické směsi Nutricia v ranném dětství [CD ROM]. Nutricia.2005
4. Danone a.s., Activia.Priobiotika Význam probiotik pro lidský organismus je větší, než by se zdálo [ online]. Dostupné na URL:< <http://www.activia.cz/cs/uvod/>>
5. Frič, J. Probiotika a prebiotika:*Renesance terapeutického principu*. [online].Postgraduální medicína 6/2005. Poslední modifikace: 6.12.2005. Dostupné na URL:< <http://www.zdravotnickenoviny.cz/scripts/detail.php?id=169639>>
6. Hořejší, J. Probiotika a jejich role ve zdraví a nemoci [ online ].Medical Tribune1/2008. Poslední modifikace: 14.1.2008. Dostupné na URL: < <http://www.medical-tribune.cz/archiv/mtr/175/4842>>
7. Hořejší, J. Probiotika a prebiotika – fascinace místo podceňování [ online ]. Medical Tribune 21/2008. Poslední modifikace: 30.6.2008. Dostupné na URL: <http://www.medical-tribune.cz/archiv/mtr/208/5878>

8. Hrubý, S. a kolektiv. Mikrobiologie v hygieně výživy. *Mikroflóra trávicího ústrojí u člověka*. Avicenum 1984, s 88-105
9. Hrubý, S. Turek, B. Hygienická problematika mikroflóry trávicího ústrojí u člověka. *Složení mikroflóry jednotlivých úseků trávicího ústrojí*. Avicenum 1989, s.18-32
10. Kalliomäki et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infant developing or not developing atopy. *J Allergy and Clin Immunol* 2001. p 107:129-134
11. Lukáš, K. Probiotika [ online ]. Dostupné na URL:<[http://www.pharmanews.cz/2006\\_03/probiotika.html](http://www.pharmanews.cz/2006_03/probiotika.html)>
12. Martin, R., Langa S. The commensal microflora of human milk: *New perspectives for food bacteriotherapy and probiotics*. *Trends Food Sci Technol*.2004, p.15:121-7
13. MacFarlane, G.T., Cummings, JH. Probiotics and prebiotics: can regulating the activities of intestinal bacteria benefit health? *Br.Med.J.*,1999,318,p.379-1003
14. MF DNES, Procházka L., 2006, 05,26. Kolik probiotických bakterií mají mléčné kysané výrobky. [ online ]. Citováno 26.5.2006. Dostupné na URL:<[http://www.qmagazin.cz/index.php?option=com\\_content&task=view&id=3973&Itemid=>](http://www.qmagazin.cz/index.php?option=com_content&task=view&id=3973&Itemid=>)
15. Neumann, D., Pozler, O. Prebiotika, nová složka ve výživě [CD ROM]. *Nutricia*.2005

16. Nevoral, J. Probiotika a prebiotika [ online ].Medical Tribune 13/2008. Poslední modifikace: 28.4.2008. Dostupné na URL: < <http://www.medical-tribune.cz/archiv/mtr/199/5439>>
17. Nevoral, J. a kolektiv. Výživa v dětském věku. Kokešová A.: *Probiotika, prebiotika a symbiotika: Nový koncept ve vývoji funkčních potravin*, Nakladatelství H&M., 2003, S 207-217
18. Panichi, G. Probiotics in human health colonization of the gastrointestinal tract, *nutritive and therapeutic aspects*.Messagi:Milano 1999
19. Rougier s.r.o. Co jsou probiotika [ online ]. Dostupné na URL:<[http://www.rougier.cz/obecne\\_info.html#mlecnebakterie](http://www.rougier.cz/obecne_info.html#mlecnebakterie)>
20. Salminen, S., Isolauri, E. Intestinal Colonization, microbiota and probiotics. J Pediatr 2006. p 149
21. Společnost pro probiotika a prebiotika, *II.symposium* [ online]. Dostupné na URL: <<http://www.probiotika-prebiotika.cz/>>
22. Tlaskalová-Hogenová,H. Střevní imunitní systém a komensální bakterie [ online] .Medical Tribune 11/2008.
23. Poslední modifikace: 14.4.2008. Dostupné na URL: <<http://www.medical-tribune.cz/archiv/mtr/196/5349>>

24. Utěšený, J., Nutricia. *Probiotika a prebiotika*  
[online]. Nutricia Medical. Poslední modifikace: 28.12.2005.  
Dostupné na URL: <[http://www.nutricia-  
medical.cz/DETSKA/article.php?id=160&magazine=26](http://www.nutricia-medical.cz/DETSKA/article.php?id=160&magazine=26)>

25. Van den Heuvel, E., M.H.C., Muijs, T.J. Nutrition 130,  
r.2000  
Zbořil, V. a kolektiv. Mikroflóra trávicího traktu: *Klinické  
souvislosti*. Vydání první, Praha 2005. ISBN 80-247-0584-2