

Probiotika

MUDr. Žáková Anna, Ph.D.
IGEK, FNB

Probiotika

- Zakladatel:
- ruský mikrobiolog Ilja Mečnikov (1845 - 1916)
- 1905 - izoloval první probiotikum
Lactobacillus bulgaricus

Probiotika

- Živé mikroorganismy lidského původu, které příznivě ovlivňují zdraví člověka,
- nepatogenní,
- schopnost odolat procesům trávení, HCL, žluči,
- upravují mikrobiální rovnováhu střeva, porušenou slizniční bariérou

Probiotika

- posilují střevní imunitní systém
- usnadňují eliminaci toxinů a eradikaci patogenních mikrobů
- aplikují se v živém stavu
- schopnost adherovat ke kolonocytům
- schopnost kolonizovat tračník
- bezpečnost

Probiotika

- *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus*, *Lactobacillus johnsoni*,
- *Escherichia coli*
- *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium brevis*, *Bifidobacterium longum*
- enterokoky, streptokoky

Bioterapeutika

- Není lidského původu
- kvasinka *Saccharomyces boulardii*

Probiotika

- Výskyt:
- jogurty, kvasné mléčné produkty
- všechny požadavky na probiotika nesplňují
- - jsou to: E coli, kmen Nissle, lactobacillis casei spec. Rhamnosus a bioterapeutikum Saccharomyces boulard

Prebiotika

- Složky potravy, které nejsou natravitelné enzymy lidského těla, ale ovlivňují růst a aktivitu bakterií v tlustém střevě
- „tračnicková potrava“ vznikají krátké mastné kyseliny, aminokyseliny, polyaminy, růstové faktory, vitamíny, antioxidanta

Prebiotika

- Řadíme:
- vláknina, inulin, fruktooligosacharidy, galaktooligosacharidy (cibule, banán, čekanka, chřest, artičok)

Synbiotika

- Směs probiotik a prebiotik
- např. směs fruktooligosacharidů a bifidobakterií

Nežádoucí účinky

- Popisovány jen zřídka v literatuře
- infekce způsobená laktobacily nebo bifidobakteriemi - v 0,05 - 0,4% případech infekční endokarditida, event. sepse
- fungémie u dvou imunokomprominovaných pacientů
- exacerbace průjmů u dvou pacientů s UC, kteří užívali *Saccharomyces boulardii*


Účinky probiotik

- Experimentální kolitida - příznivé účinky
- Experimentální kolorektální karcinom
 - Bifidobacterium longum u potkanů snižuje výskyt ložisek aberantních krypt, které se považují za preneoplastický marker

Účinky probiotik

- kompetice s patogenními mikroby v adhezi na povrch kolonocytů
- tvorba mikrocinů a kolicinů, tj. peptidů, které inaktivují nebo ničí jiné mikroby
- úprava střevní propustnosti a mikrobiální translokace
- stimulace proliferace kolonocytů

Účinky probiotik

- účast na tvorbě základních substrátů pro výživu sliznice tračníku (krátké mastné kyseliny (butyrát) a některé AMK (arginin, cystein, glutathion)
- vliv na lokální a systémovou imunitní odpověď - snížená absorpce a urychlená degradace antigenů, zvýšení počtu B lymfocytů ve sliznici, zvýšení lokální sekrece Il - 1,6, 10 a TNF - 

Účinek probiotik

- Zábřana přerůstání patogenních mikrobů a eliminace toxinů
- tvorba steroidů z cholesterolu a ■■■■■elkového cirkulujícího cholesterolu
- účast v regulaci dalších střevních funkcí - sekrece a uřilizace hlenu, vřřebávání, GIT motility, průtoků krve splachnikem

Klinické práce - Idiopatické záněty

- E.coli Nissle (Mutaflor)
- jsou práce, které prokazují, že toto probiotikum je v udržení remise ekvivalentní mesalazinu u idiopatické proktokolitidy během 3 - 12 měsíčního sledování
- Crohnova nemoc - Malchow zjistil o polovinu méně relapsů během roku...

Klinické práce - chronická pouchitida

- Gionchetti - v dvojité slepé studii, placebem kontrolované
- probiotikum VSL 3 aplikované po dobu 9 měsíců významně snížilo počet relapsů

Využití u jaterních onemocnění

- Ovlivňují složení střevní flóry a tím riziko vzniku infekcí u pacientů s jaterní cirhózou
- prevence vzniku spontánní bakteriální peritonitidy
- užívání antibiotik u cirhotiků s varikózním krvácením - snížení výskytu bakteriální infekce a prodloužení doby přežití

Využití u jaterních onemocnění

- Diskutována otázka preventivního podávání probiotik
- léčba jaterní encefalopatie - dominantní postavení antibiotika a probiotika
- laktobacily - ■ktivitu bakteriálních ureáz - může vést k poklesu hyperamonémie a zabránění vzniku encefalopatie

Dráždivý tračník

- Funkční onemocnění
- Probiotika mění složení a metabolickou aktivitu střevní mikroflóry – produkci MK s velmi krátkým řetězcem a plynu
- 4 týdenní podávání *L. plantarum* redukovalo výskyt bolesti a nadýmání

Dráždivý tračník

- Další studie – *L.acidophilus* – redukce bolesti
- *Bifidobacterium infantis* - zmenšuje bolest a zlepšuje vyprazdňování
- *Lactobacilus salivarius* - zlepšilo se vyprazdňování

Kriticky nemocní

- Abdominální chirurgie - velké operace (resekce pankreatu, žaludku, střeva)
- enterální výživa klasická a enterální výživa s probiotiky- 30den septické komplikace 10% u nemocných s probiotiky a 30 % s klasickou enterální výživou
- další studie nenašla signifikantní rozdíl

Probiotika

- **Actimel** - Lactobacillus Bulgaricus + streptococcus thermophilus + Lactobacillus casei DN – 114 001
- **Activia** - Lactobacillus Bulgaricus + streptococcus thermophilus + Bifidobacterium animalis DN – 173 010

Cystická fibroza

- Lactobacillus GG –snižuje plicní komplikace u CF a nutnost hospitalizace
- To naznačuje, že probiotika oddalují respirační poškození a souvislost mezi střevním a respiračním zánětem

Cystická fibroza

- LGG podání snižuje Pseudomonádovou bakteriemií u ozařovaných myší
- Lactobacillus casei –zvyšuje plicní clearance pro Pseudomonády u mladých myší
- Lactobacillus plantarum inhibuje patol.aktivitu Pseudomonás

Cystická fibroza

- Lactobacily – ovlivňují imunitní odpověď na zánět - inhibují genovou expresi, produkci IL-8 ,
- - zvyšují expresi mucinu, posilují střevní epiteliální bariéru in vivo
- Eugenia Bruzzese, et al, Clinical Nutrition, Vol.26, June 2007

Akutní pankreatitida

- Směs probiotik- *Lactobacillus acidophyllus*, *L. casei*, *L.salivarius*, *L. lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *B.infantis* –
- Infekční komplikace (infekce pankreat.nekróz, bakteriémie, pneumonie)
- Byly častější u skupiny, která dostávala probiotika
- Probiotics and Acute Pancreatitis:There Is Still a Long Way to GO, *JOP.J Pancreas* 2008:9(3): 362-364

Literatura

- V. Příbramská, J.Lata: Probiotika a jejich možné využití s hepatologií. Česká a Slov. Gastroenterol. A Hepatol. 2005;29 (4)
- P.Frič : probiotika v gastroenterologii. 2. Interní odd. UVN a subkatedra gastroenterologie IPVZ Praha
- Use of pre, pro and synbiotics in critically ill patients : Bengmark S. www.hpb.cz

Prevence rekurentní klostridiové infekce

- saccharomyces boulardii (S.b.)
- dvojitě zaslepená, randomizovaná , placebem kontrolovaná studie
- S.b. 4x250mg/den + antibiotická terapie v.s. placebo + antibiotická léčba po dobu 4 týdnů
- Snížení počtu relapsů rekurentní klostridiové infekce o 47%

Prevence rekurentní klostridiové infekce

- Mechanizmus účinku:
 - rozkládá toxin A i B
 - obsazuje receptory pro toxin A i B na enterocytech
- (1.McFarland LV et al. Randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA,1994;271:1913-8).

Imunomodulační dieta

- katabolizmus – porucha imunity
- Příčina imunosuprese :
 - nedostatečný přívod živin,
 - proteinová malnutrice,
 - závažný chronický stres,
 - chybění esenc.MK
- Výživa v intenzivní péči : Zdeněk Zadák

Imunomodulační výživa

- Arginin
- Polynesaturované MK řady ■■ 3
- Glutamin
- Nukleotidy

Arginin

- Tvořen z citrulinu dodávaného do ledvin ze střeva
- Střevo – regulace imunity argininem – zvýšení citlivosti T lymfocytů vůči mitogenům
- Střevo – regulace tvorby NO - vazomotorický působek – působí imunoregulačně , zvyšuje imunologické obranné mechanismy
- V reakci proti infekci NO – vazodilatační účinek – zvyšuje průtok krve v poškozené oblasti

Arginin

- NO – inhibuje růst nádorových buněk a bakterií
- - arginin – pozitivní N bilance
- V experimentu zmenšuje hmotu experimentálních nádorů
- stimulátor vylučování somatotropního hormonu a inzulinu - anabolický efekt

Arginin

- Podporuje syntézu kolagenu
- Hojení ran
- Buněčná imunitní odpověď – zvýšení počtu lymfocytů, zvýšení aktivity „zabíječů „

Polynesaturované MK - ω -3

- Mění fluiditu buněčných membrán – ovlivnění interakce antigenu s buněčnými povrchy
- Prekurzory prostaglandinů (antiagregační a vazodilatační) – mediátory zánětu při stimulaci imunity

Omega -3 -MK

- - snižují syntézu protizánětlivých a imunosupresivních eikosanoidů 2. a 4. série
- Pozitivní vliv u nemocných po operacích pro tumory

Glutamin

- Vyskytuje se v plasmě a ve svalech v nejvyšší koncentraci
- tkáně závislé na glutaminu: střevo, kostní dřen, lymfatická tkáň, ledviny a částečně i játra
- sepse - toxické látky, endotoxiny, - cytokiny
 - stimulace uvolnění glutaminu ze svalstva a plic
 - reparace střevní mukózy, zlepšení proliferace buněk kostní dřeně a lymfatické tkáně
 - zvýšený flux AMK do jater - tvorba proteinu akutní fáze zánětu

Glutamin

- In vitro – stimulace proliferace lymfocytů a diferenciaci B- lymfocytů na buňky syntetizující protilátky
- Problém stabilizace
- dipeptidy (alanyl - glutamin) - stabilní
- glutamát je doporučován do roztoků jako náhrada za glutamin - obtížně vstupuje do buněk - jeho účinek je limitován

Glutamin

- Substrát dodávající energii sliznice tenkého střeva
- - při nedostatku poškodí se integrita sliznice – nebezpečí průniku endotoxinů a mikrobů do lymfatických a krevních cév - sepse
- Vliv na bariérovou funkci střeva

Parenterální výživa – těžká forma AP

- Glutamin - zlepšuje dusíkovou bilanci, obnovuje a posiluje integritu střevní stěny a podporuje imunitní systém
- Doporučené dávky jsou 0,3 – 0,4 g/kg hmotnosti max. 7 – 9 dnů v roztoku aminokyselin
- KI- těžká ledvinná a jaterní insuficience, těžká metabolická acidóza a známá přecitlivělost na obsažené látky
- formule obohacené o větvené AMK zlepšují utilizaci dusíku u hyperkatabolických nemocných

Nukleotidy

- Dodávají potřebné složky pro rychle se
- množící buňky při proliferaci lymfocytů
- a regeneraci tkání
- Nedostatek – porušení integrity sliznice, zvýšení permeability pro toxiny a bakterie

Nutrice - imunita

- Neadekvátní výživa – příčina až 60% neinfekčních a více než 75% infekčních onemocnění
- Trauma, stres - katabolický stav – prohloubení malnutrice
- NAIDS – Nutritionally Acquired Immune Deficiency Syndrome – provází dysfunkci imunitního systému vyvolanou nutričně , je podobný imunodevastačnímu onemocnění HIV
- Šíma P. a spol. Praktický lékař 2013, 93, č.4 str. 158-162

Nutrice - imunita

- Nukleotidy – růst a regenerace všech tkání, krvetvorba, diferenciacie imunocytů, metabolismus
- Aminokyseliny, polyaminy (arginin, glutamin, taurin) – hojení ran a regenerace, zlepšení funkce thymu
- N-3 mastné kyseliny (alfa – linolenová, EPA, DHA) ovlivňují kardiovaskulární choroby, nefropatie, lupus erythematosus, revmatoidní artritidu, nádory , chir.zákroky
- Šíma P. a spol. Praktický lékař 2013, 93, č.4 str. 158-162

Krátké MK - funkce

- - stimulace absorpce vody a chloridů
- - stimulace průtoku krve sliznicí tlustého střeva
- Stimulace produkce hlenu
- Snížení pH ve střevě – zamezení hnilobných procesů
- Udržování střevní integrity
- Absorpce bikarbonátů
- Zdroj energie pro kolonocyty, jejich diferenciaci, ochrana kolonocytů před toxiny z lumen tlustého střeva


Vláknina

- Celková vláknina – kolik vlákniny je obsaženo v určitém zdroji
- Nerozpustná ve vodě
- Rozpustná ve vodě

Nerozpustná ve vodě - nefermentovaná

- Zvyšuje objem stolice
- Zkracuje čas průchodu potravy trávicím traktem
- Zadržuje vodu ve stolici

Rozpuslná vláknina - fermentovaná

- Transit time ovlivňuje málo
- Zvyšuje obsah vody ve stolici, hmotnost 
- Snižuje celkový cholesterol
- Snižuje resorpci cukru a tuků
- Zvyšuje růst bakterií ve střevním lumen-fermentací vlákniny vznik krátkých MK – prebiotický účinek (acetát, propionát, butyrát) + vodík a metan

Rozpuslná vláknina- fermentovaná

- Krátké MK jsou absorbovány
- Kyselina octová, částečně propionová – portálním oběhem do jater
- – získání energie transformací na glukózu a MK
- Kvasné procesy mohou hradit až 20% REE

Rozpustná – fermentovaná vláknina

Hlavní složky

- - pektiny
- Pektiny
- Gummy
- Inulin
- Oligosacharidy
- Rezistentní škrob

Vlastnosti a funkce v GIT

- -zpomaluje vyprazdňování žaludku
- - urychluje pasáž tenkým střevem
- - snižuje absorpci živin v tenkém střevě (cukry,tuky)
- - snižuje resorpci žlučových kyselin
- -zvyšuje počet bakterií v prox. Kolon
- Zvyšuje podíl vody v prox.kolon
- Fermentací vznikají organické kyseliny,klesá pH stolice a produkce fenolů
- - modifikuje druhové zastoupení bakterií

Vláknina nerozpustná - nefermentovatelná

Hlavní složky

- - hemicelulóza
- - celulóza
- - lignin

Vlastnosti a funkce v GIT

- Minimální fermentace až v dist. Kolon
- Zvyšuje absorpci vody v dist. Kolon
- Zpomaluje pasáž v dist.kolon a umožňuje formovat stolici
- Změkčuje stolici a zvyšuje její objem
- Snižuje kontakt stolice se sliznicí
- Váže toxické produkty bakterií

- Štěpán Svačina et al. Poruchy metabolismu a výživy, Galén 2010