

# Probiotika

Eliška Pivrcová

Název probiotika pochází z řeckého slova znamenajícího „pro život“ a poprvé tento termín použil Werner Kollath roku 1953 jako popsání opaku antibiotik.

definice

**Probiotika** jsou živé mono či směsné kultury mikroorganismů, které, pokud jsou podávány v dostatečném množství, poskytují hostiteli zdravotní přínos.

Nejen živé mikrobiální buňky pozitivně ovlivňují naše zdraví. Stejnou funkci mohou plnit i složky mrtvých mikroorganismů a mikrobiální metabolity, tedy **paraprobiotika a postbiotika**.

**Prebiotika** jsou nestravitelné složky potravy, které příznivě ovlivňují hostitele pomocí selektivního rozvoje a/nebo aktivity pozitivně působících bakterií v intestinálním traktu, což může zlepšit zdraví hostitele.

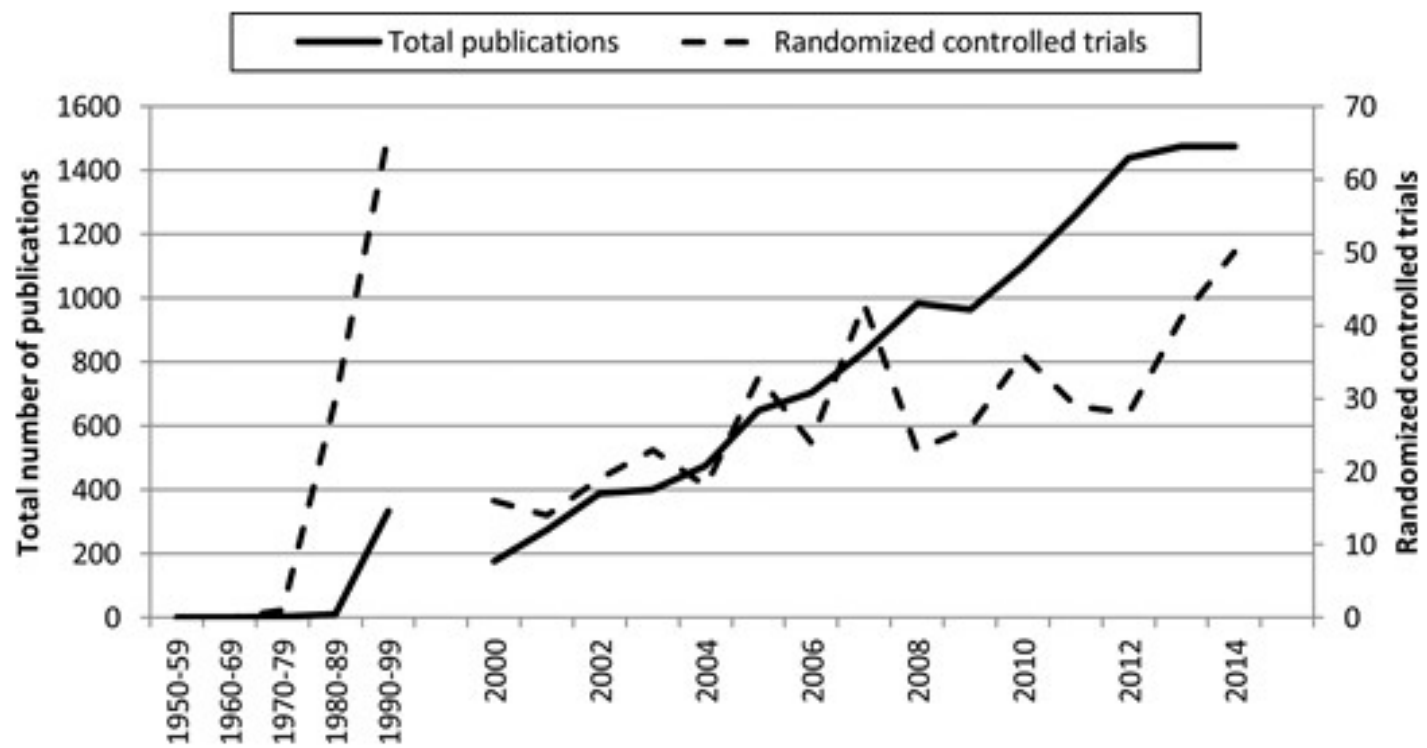
Kombinace probiotik a prebiotik nazýváme **synbiotikum**.

definice

- 1906 Henry Tissier izoloval důležitou probiotickou bakterii Bifidobacterium, která je dominantním střevním mikroorganismem u kojených dětí a nazval ji Bacillus bifidus communi.
- Studium probiotik jako takových se spojuje především s ruským lékařem a držitelem Nobelovy ceny Iljou Mečnikovem, který v roce 1908 izoloval z fermentovaného mléka bakteriální buňky Lactobacillus bulgaricus
- V roce 1917, v době vypuknutí bacilární úplavice (Shigella), německý profesor Alfred Nissle izoloval kmen Escherichia coli.
- 1935 Minoru Shirota v Japonsku izoloval a kultivoval kmen Lactobacillus schopný přežít průchod trávicím ústrojím. Tato kultura byla pojmenována Lactobacillus casei kmen Shirota a začala se používat k výrobě fermentovaného mléka zvaného Yakult .
- Pojem probiotikum použili Lilly a Stillwell v roce 1965 k popsání látky, která byla produkována jedním organismem a která stimulovala růst organismu druhého.

# Historie probiotik

- 2001 FAO definovalo probiotika jako “live microorganisms which, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host”.
- 2013 the World Gastroenterology Organization published its global guidelines on probiotics and prebiotics, and confirmed that the efficacy of probiotics are strain-specific and dose-specific, dispelling the myth held by many that any yogurt can be considered a probiotic.



(Mcfarlan, 2015)

Probiotic Strain	Formulation	Brand Name (Manufacturer)	Evidence-Based Efficacy	Strain	Formulation	Brand Name (Manufacturer)	Evidence-Based Efficacy
Single-strain probiotics				<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM9843)	Fermented oat gruel in fruit drink, capsules	ProViva (Probi Darolac-IBS (Araisto)	IBS, CDI
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp <i>lactis</i> DN-173010	Yogurt	Activia (Danone)	Constipation	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	Capsules, yogurt	Protectis (BioGaia)	Acute pediatric diarrhea, cholesterol
<i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i> Bb-12	Capsules, powder in sticks, fermented milk	BB-12 (Chr Hansen)	Eczema	<i>L. rhamnosus</i> GG (ATCC 53013)	Yogurt, capsules	Culturelle (Amerifit Brands) Vifit (Valio)	Acute pediatric diarrhea, AAD
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	Drink, capsules	Align (Procter & Gamble)	IBS	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 (Iyo)	Capsules	Florastor, Codex, UltraLevure (Biocodex)	AAD, CDI, acute adult and pediatric diarrhea, TD, <i>H. pylori</i> infections
<i>Clostridium butyricum</i> 588	Tablets, drink	MIYA-BM (Miyarisan Pharm)	AAD <i>Helicobacter pylori</i> infection	Mixtures of probiotic strains			
<i>Enterococcus faecium</i> SF 68	Powder, sachets	Bioflorin (Cerbios-Pharma)	Acute adult diarrhea	<i>L. acidophilus</i> CL1285 + <i>L. casei</i> Lbc80r + <i>L. rhamnosus</i> CLR2	Fermented drink, capsules	Bio K+ (BioK+ Intl)	AAD, CDI
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Capsules	Mutaflor (Ardeypharm)	No trends	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 (CNCM I-1722) + <i>L. rhamnosus</i> R0011 (CNCM I-1720)	Capsules, sachets	Lacidofil (Lallemand) A'Biotica (Institut Rosell)	<i>H. pylori</i> infection, AAD
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Lb	Sachets, capsules	Lacteol (PUMC Pharm)	Acute pediatric diarrhea	<i>L. helveticus (bulgaricus)</i> 4962 + <i>L. acidophilus</i>	Capsules	Lactinex (BD Diagnostics)	Acute adult diarrhea
<i>Lactobacillus casei</i> subsp <i>Shirota</i>	Fermented milk	Yakult (Yakult)	Constipation, <i>H. pylori</i> infection	<i>L. reuteri</i> DSM17938 + <i>L. reuteri</i> PTA5289	Lozenges, powder, capsules	Prodentis (BioGaia)	Dental infections
<i>L. casei</i> DN-114001	Fermented drink, yogurt	Actimel, DanActive (Danone)	AAD, prevention of pediatric diarrhea, respiratory infections	<i>L. acidophilus</i> + <i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i>	Yogurt	AB Yogurt	Improves normal flora
<i>L. rhamnosus</i> Lcr35	Vaginal capsules	Gynophilus	BV	<i>L. acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i>	Capsules	Infloran Berna (Intituo Sieroaterapico)	Respiratory tract infections
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1	Milk	NC1 (Nestle)	<i>H. pylori</i> infections	<i>L. acidophilus</i> subsp <i>gasseri</i> +	Capsules	Linex (Sandoz)	AAD

Main multistrain probiotics used in clinical studies
• <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>L. bulgaricus</i>
• <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium lactis</i>
• <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium infantis</i>
• <i>Bifidobacterium longum</i> BB 536 + <i>L. acidophilus</i> NCFB 1748 (L)
• <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12 (BB12) and <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG
• <i>Bifidobacterium bifidum</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i>
• <i>Bifidobacterium lactis</i> and <i>Streptococcus thermophilus</i> (L)
• <i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>L. bulgaricus</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i> (L)
• VSL#3: 4 lactobacillus strains ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subspecies <i>bulgaricus</i> and <i>Lactobacillus plantarum</i> ), 3 bifidobacterium strains ( <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> ) and <i>Streptococcus salivarius</i> subspecies <i>thermophilus</i>
• TREVIS: <i>Streptococcus acidophilus</i> , LA5, <i>Bifidobacterium lactis</i> BP12, <i>Streptococcus thermophilus</i> and <i>Lactobacillus bulgaricus</i>
• Ecologic 641: 4 lactobacilli ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus salivarius</i> and <i>Lactococcus lactis</i> ) and 2 bifidobacteria ( <i>Bifidobacterium bifidum</i> and <i>Bifidobacterium lactis</i> )
• Ergyphilus: 10 <sup>10</sup> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium bifidus</i>
• Jinshuangqi: <i>Bifidobacterium longum</i> > 10 UFC, <i>Lactobacillus bulgaricus</i> > 10 CFU, and <i>Streptococcus thermophilus</i> > 10 CFU



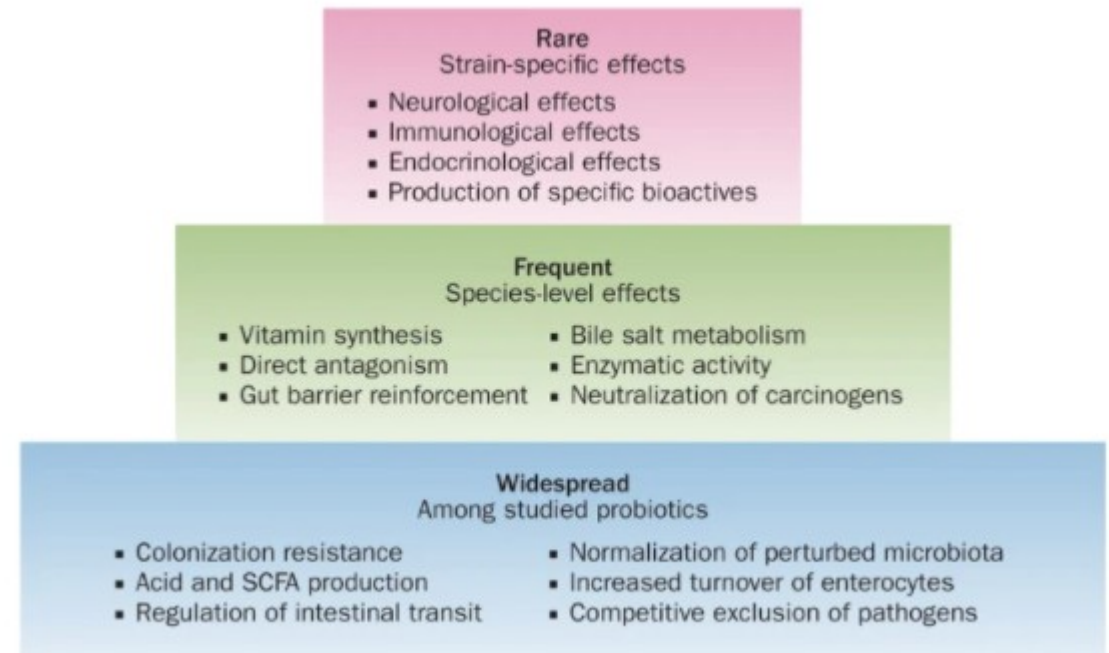
1. V první fázi je nutno kmen identifikovat a charakterizovat pomocí fenotypových a molekulárně genetických metod na úroveň rodu druhu a kmene. Kmen je následně deponován (bezpečně uložen) v mezinárodní sbírce mikroorganismů.
2. V další fázi se testují funkční charakteristiky pomocí in vitro testů (rezistence na kyseliny a žluč, adherence na střevní buňky, produkce specifických metabolitů) a prostřednictvím testů na zvířatech.
3. Důležité je prokázat bezpečnost kultury, opět pomocí in vitro testů, pokusem na zvířatech a nakonec i aplikací lidským dobrovolníkům. Musí být vyloučeny faktory patogenity, především tvorba enterotoxinů a enteroinvazivity. V rámci lidských studií jsou vyžadovány dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované pokusy, které by měly být minimálně dvakrát opakovány.
4. Teprve potom následuje výroba probiotické potraviny, kdy se zohledňují technologické vlastnosti (přežívání po kryokonzervaci a lyofilizaci), určují se podmínky skladování a koncentrace živých buněk v potravíně (potravním doplňku). V případě fermentovaných mléčných probiotických výrobků se za účinný považuje obsah alespoň  $10^6$  životaschopných buněk v gramu výrobku. Ovšem některé průzkumy výrobků ukazují, že skutečné obsahy byly mnohem nižší (někdy dokonce jen  $10^2$  a méně), proto účinnost těchto probiotik je problematická. Nutno dodat, že u výrobců probiotik je často kladen důraz na technologické vlastnosti a fyziologické účinky, tedy možné in vivo účinky, jsou opomíjeny. S probiotiky se dnes nejvíce setkáváme v mléčných kysaných výrobcích (např. Activia, Danone) nebo ve formě potravních doplňků (např. Probio-fix, S & D Pharma) a často jsou také přidávány do umělých kojenecích výživ (např. Hero, Nutricia).

- Probiotické kultury trávicí trakt hostitele v drtivé většině případů nekolonizují trvale

- Mechanismy působení se liší kmen od kmene

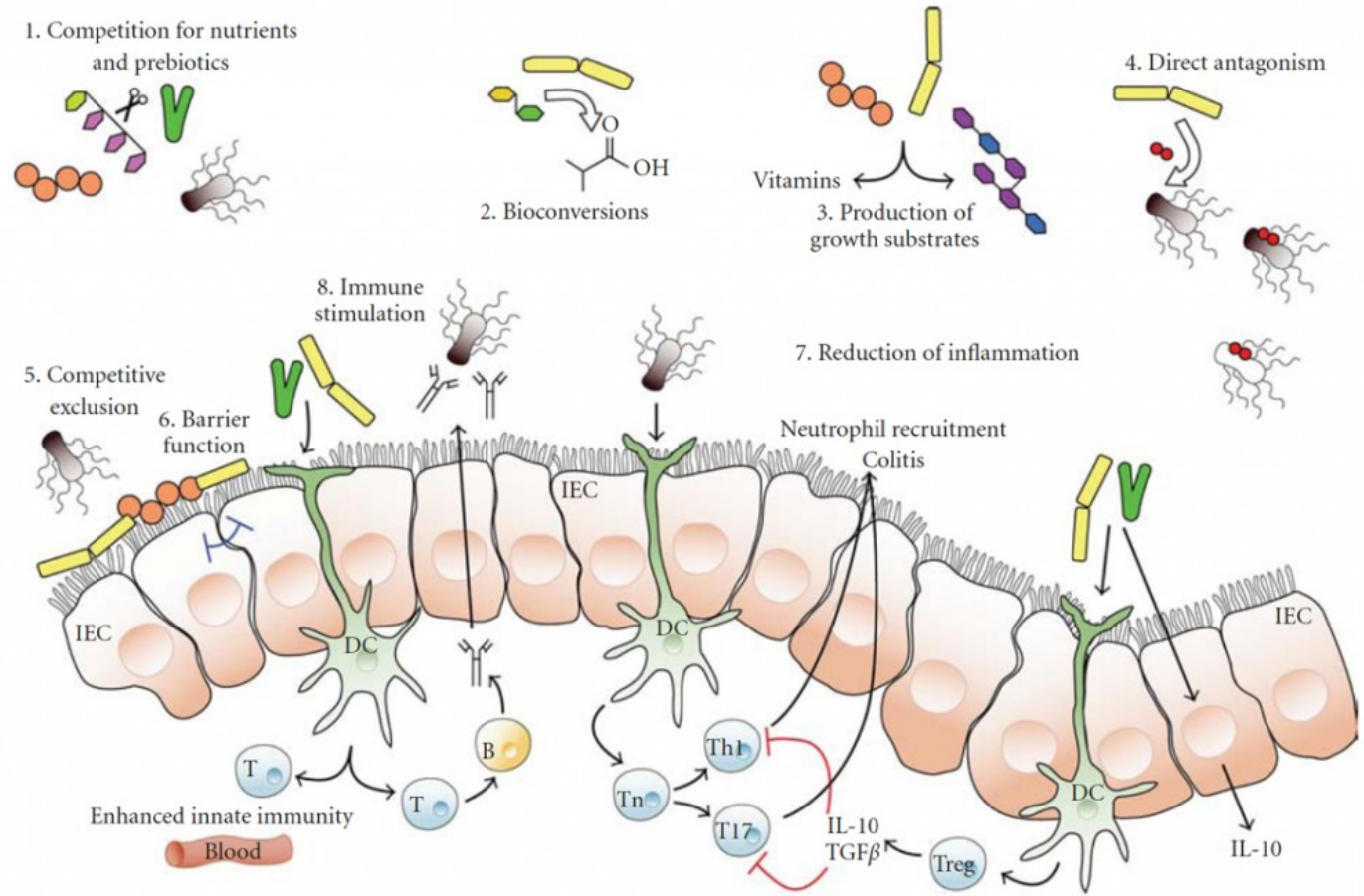
Mezi základní úrovně působení patří:

- Soupeření o vazebné místo
- Soupeření o nezbytné látky
- Produkce antimikrobiálních substancí
- Stimulace produkce mucinu
- Stabilizace střevní bariéry
- Podpora průchodu střevem
- Podpora metabolismu MK
- Imunomodulace.



Hill, 2014

# Účinky probiotik



(Costum Probiotics)

Gastrointestinální trakt

Dutina ústní

Urogenitální prostředí

Kůže

Dýchací cesty

Imunitní systém

CNS?

Oblasti působení



# Forma

- Prášek
- Kapsle
- Sprej
- Kapky
- Čípky
- Film



- Legislativní předpisy a metodiky jsou vcelku vyhovující pro stanovení probiotických mikroorganismů v kysaných mléčných výrobcích.
- Legislativní rámec a dosud zavedené metodické postupy neumožňují účinnou kontrolu složení probiotických doplňků stravy.
- Může docházet ke klamání spotřebitelů a dozorové orgány nemají nástroje k účinným opatřením, která by tomu zamezila.

Může se lišit kvalita probiotik?

Podle čeho se nejlépe orientovat?

# Probiotic Checklist:

## MAKING A SMART SELECTION

Not all products labelled “probiotic” are true probiotics



### *It's backed by science*

Be prepared to hunt a little: there's no single place to look for scientific evidence of probiotic health benefits. See [www.ISAPPscience.org](http://www.ISAPPscience.org) resources page for some guides.



### *It provides an effective dose*

When it comes to microorganisms, more are not necessarily better. The studies backing the product determine the 'effective dose'. Most often, effective doses range from 100 million to 50 billion or more colony forming units (CFU)/dose.



### *It provides the benefit I'm seeking*

Different probiotic strains have different benefits—ranging from improving aspects of intestinal function to helping you fight off colds. Choose a product with evidence showing it can give you the health benefit you want.



### *It's safe for me*

For healthy people, probiotics are generally safe to consume. Be sure to follow the instructions on the label. Pregnant women, infants, people with compromised immune systems, or people with short bowel syndrome should talk to a healthcare professional and the probiotic manufacturer before consuming.

**Probiotics:** Live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host.

Both foods and supplements can deliver authentic probiotics.



### *It's labeled properly*

For more details, see “Deciphering a Probiotic Label” at [www.ISAPPscience.org/infographics/](http://www.ISAPPscience.org/infographics/)

**Names of the microbes.** Look for the genus, species, and strain for every microbe in the product. This tells you what's in the product.

**CFU.** This number tells you how many live microorganisms are in each serving or dose, all the way through to the expiration date (not “At time of manufacture”).

**Suggested dose or serving size.** This tells you how much to take for the benefit.

**Proper storage conditions.** Refrigeration may not be necessary.

**Company contact information.** To get more information or report any problems related to the product.

A high-quality, effective probiotic does NOT have to be:

- Naturally found in the human gut (or 'human-derived')
- Able to colonize in the human gastrointestinal tract – most probiotics do not
- Coated to survive passage through the stomach (enteric coated)
- Composed of multiple strains







### For Scientists

Our ISAPP [Science Blog](#) is the voice of knowledge leaders in the field, who offer nuanced perspectives on issues that affect the science of [probiotics](#), [prebiotics](#) and related substances. Our annual meeting for members is a flagship scientific networking event. You can find our [latest news here](#), along with [scientific resources](#) and [ISAPP publications](#).

[More Information](#)



### For Consumers

You may have heard conflicting information about [probiotics](#), [prebiotics](#), [synbiotics](#), [postbiotics](#) and [fermented foods](#). Our resources section is a one-stop-shop for reliable, science-based information on related topics, including: [What are probiotics?](#) [How healthy are fermented foods?](#) [Are probiotics useful?](#)

[More Information](#)



### For Students

Through our Students and Fellows Association (SFA), you can become part of a community of students and early career scientists focused on probiotics, prebiotics, and related fields. Connect digitally, or meet in person at our annual meeting for valuable networking opportunities.

[More Information](#)



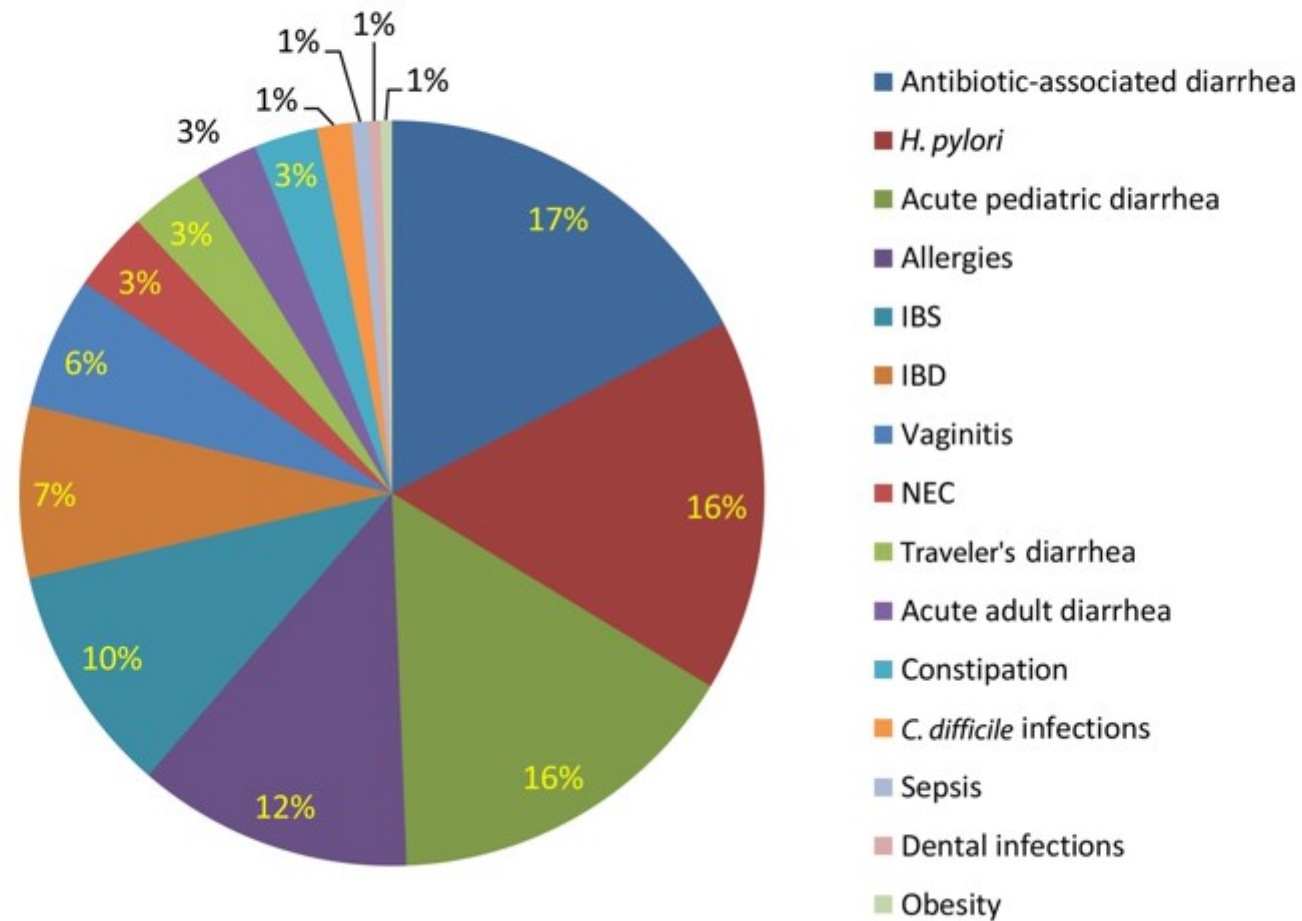
### For Clinicians

Staying up to date on the latest clinical data on probiotics and prebiotics can be difficult for busy physicians, nurses, dietitians, and pharmacists. ISAPP collects resources to help health professionals find the evidence they need for probiotics and prebiotics in clinical use.

[More Information](#)

## LATEST POSTS AND ISAPP PUBLICATIONS

**Figure 2.** The 15 most commonly studied indications for probiotics from 420 randomized controlled trials, 1977–2014. ...



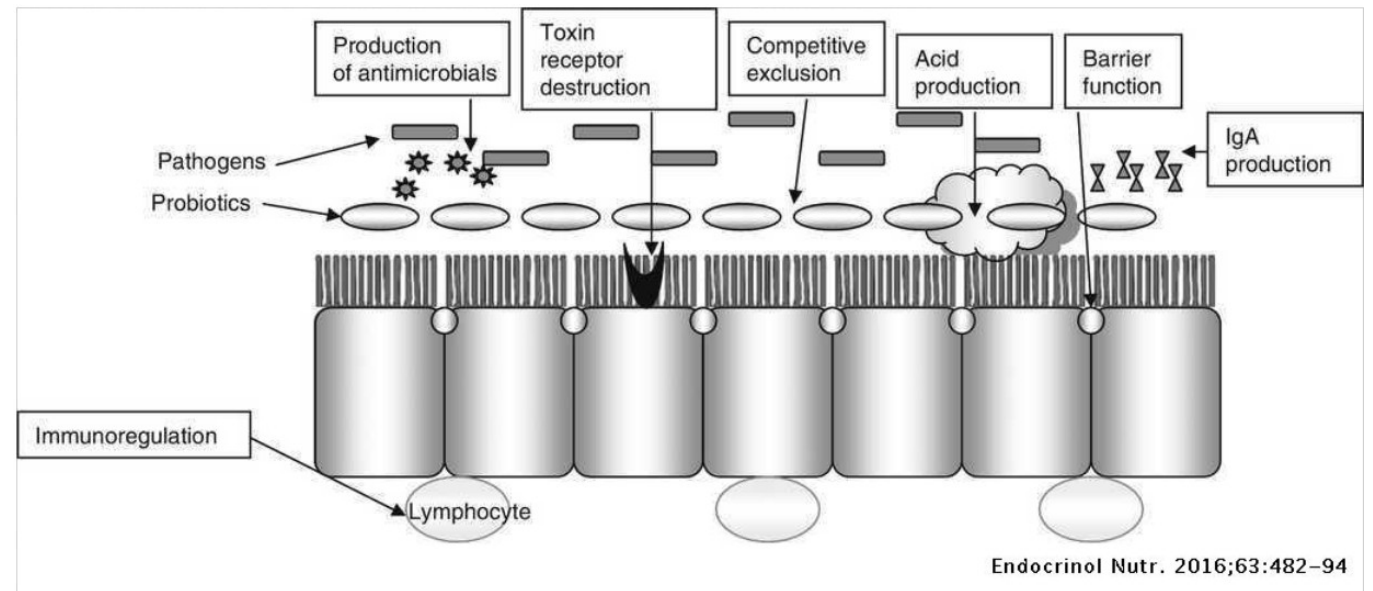
(Mcfarlan, 2015)

# Antibiotická léčba

Průjem po podání antibiotické léčby se vyskytne u 5–25 % nemocných.

Dvě metaanalýzy studií, ve kterých bylo léčeno více než 2 000 nemocných a probiotika byla podávána současně s antimikrobiální léčbou, potvrdily účinek tohoto postupu v prevenci průjmů navozených touto terapií

Hickson 2007



# Antibiotická léčba

## *Saccharomyces boulardii*

- probiotická kvasinka, která má v trávicím traktu schopnost vázat a neutralizovat patogenní bakterie či toxiny a podporuje růst laktobacilů a bifidobakterií střevní mikroflóry.
- Systematický přehled a metaanalýza 31 randomizovaných placebem kontrolovaných studií zahrnujících 5029 pacientů prokázaly, že probiotikum obsahující *S. boulardii* je účinné v prevenci průjmů vyvolaných antibiotiky

# Užívání probiotik během antibiotické léčby

- Začněte užívat současně antibiotika i probiotika.
- Probiotika je vhodné užívat vždy s časovým odstupem po dávce antibiotik – řada probiotických bakterií je totiž rezistentní vůči obvyklým antibiotikům.
- Je tedy jistější nechat antibiotikum vstřebat ze střeva do krevního oběhu a teprve potom podat probiotické bakterie, aby „napravily“ vzniklou škodu“.
- Pokračujte v podávání probiotik i několik týdnů po ukončení antibiotiky.

Kromě osídlení střev přátelskými bakteriemi pomáhají probiotikům nepříjemné vedlejší účinky antibiotické léčby (průjemy, bolesti břicha, nadýmání aj.).

Pediatr. prakt. 2011; 12(5): 361-362

## Bacillus clausii - probiotikum rezistentní vůči antibiotikům

MUDr.Pavel Frühauf, CSc.<sup>1</sup>, MUDr.Jiří Slíva, Ph.D.<sup>2</sup>, MUDr.Helena Ambrožová, Ph.D.<sup>3</sup>, Mgr.Lucie Kotlářová<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup> Ústav farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

<sup>3</sup> Infekční klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Na Bulovce, Praha

<sup>4</sup> Edukafarm, Praha

Častým nežádoucím účinkem podávání širokospektrých antibiotik v dětském věku je střevní dysmikrobie, která se může projevovat například průjemem. V prevenci tohoto stavu se osvědčilo podávání některých probiotik. Pro účinnost probiotik v této indikaci je důležitá rezistence vůči antibiotikům. Z hlediska bezpečnosti je však také důležité, aby se tato rezistence nešířila z probiotika na patogenní mikroorganismy. Sporulující probiotikum *Bacillus clausii*, používané řadu let v různých indikacích včetně postantibiotických průjmů, se vyznačuje vysokou rezistencí vůči antibiotikům, která není přenosná na ostatní mikroorganismy, čímž splňuje standardní požadavky účinnosti a bezpečnosti terapie.

# Průjmovitá onemocnění

Preventivní účinek *L. casei* na průjmy spojené s antibiotickou léčbou popsal Hickson

U průjmových onemocnění pacientů s enterální výživou naopak nefungovaly laktobacily, ale efektivní se ukázala kvasinka *Saccharomyces boulardii*. U vážně nemocných pacientů však může po podání *Saccharomyces boulardii* dojít až k fungemii.

Probiotický preparát VSL#3 (směs bakterií mléčného kvašení a bifidobakterií) byl účinný proti průjmům asociovaným s abdominální radioterapií. *L. rhamnosus* GG byl účinný proti kojeneckým průjmům včetně rotavirových onemocnění. Stejný mikroorganismus měl omezený preventivní účinek proti cestovatelským průjmům

For the treatment of **acute gastroenteritis in children**, the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) recommends, in addition to rehydration, the use of *L. rhamnosus* GG (at doses  $\geq 10^{10}$ CFU daily for 5–7 days) and *S. boulardii* (250–750mg daily for 5–7 days) **with a strong grade of recommendation and a low level of evidence**, and *Lactobacillus reuteri* (at doses of  $10^8$  1–4 times daily for 5–7 days) with a weak grade.

# Clostridium difficile

Na základě metaanalýzy 23 randomizovaných studií publikované v Cochrane database lze říci, že probiotika jsou v prevenci této choroby efektivní a bezpečná.

Goldenberg 2013

Při terapii nebezpečných střevních infekcí, například opakujících se průjmů způsobených Clostridium difficile se v poslední době používá tzv. „transplantace stolice“. V této studii bylo zcela uzdraveno 11 z 15 pacientů.

Střevní mikroflóra ze stolice (Faecal transplantant) od zdravých dárců aplikována pomocí nazogastrické sondy



# Zácpa

- Zácpa může být rovněž pozitivně ovlivněna probiotickými bakteriemi jako je *E. coli Nissle* a *L. casei Shirota*.
- Mechanismů účinku je pravděpodobně více, nejčastěji bývá zmiňována produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem (octová, mléčná) ovlivnění metabolismu žlučových kyselin a snad i přímá stimulace hladkého svalstva.

# Klinické praxe

## 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

## Dráždivý tračník

L.acidophillus – redukce bolesti, Bifidobacterium infantis - zmenšuje bolest a zlepšuje vyprazdňování, Lactobacilus salivarius - zlepšilo se vyprazdňování

# Zánětlivá střevní onemocnění

- Jsou vždy provázeny změnami ve střevní mikroflóře, a proto i zde je použití probiotik logické.
- Pozitivní účinky měl preparát VSL#3.

## Ulcerózní kolitida

- Publikovány studie především s kmenem *Escherichia coli* Nissle nebo VSL#3
- 

Cochrane review - Naidoo 2013 – nedostatek důkazů !

# Prebiotika

- Nestravitelné potravní ingredience, které příznivě ovlivňují hostitele prostřednictvím selektivní stimulace růstu a/nebo aktivity určitých bakterií v tlustém střevě

Glenn Gibson navrhuje upravenou definici: „prebiotika jsou selektivně fermentované ingredience, které umožňují specifické změny, ve složení a/nebo aktivitě střevní mikroflóry, což má příznivý vliv na hostitelovo prospívání a zdravotní stav

Tři kritéria pro prebiotické substance:

- 1) Musí to být látky rezistentní vůči žaludečním kyselinám a vůči hydrolytickým enzymům v trávicím traktu.
- 2) Musí být naopak fermentovatelné střevními bakteriemi.
- 3) Musí selektivně stimulovat růst a/nebo aktivitu střevních bakterií, které mají příznivý vliv na hostitelovo prospívání a zdravotní stav

# Prebiotika

Pro člověka je prvním a jistě nejlepším zdrojem prebiotik mateřské mléko, které obsahuje až 15 g nestravitelných oligosacharidů v 1 litru.

Jako prebiotika se proto do potravin a krmiv používají fruktooligosacharidy (např. připravené částečným štěpením inulinu), nebo galaktooligosacharidy (GOS; připravené z laktózy pomocí glykosylační aktivity  $\beta$ -galaktosidázy). P

Prebiotické účinky mohou mít také polysacharidy (rezistentní škrob)

Při snižování tvorby zubního plaku (produkovaného *Streptococcus mutans*) se jeví jako účinný xylitol