

# PROBIOTIKÁ V AMBULANTNEJ PRAXI

Juraj Mokry

Ústav farmakológie JLF UK, Martin

Probiotiká sú živé mikroorganizmy, ktoré podávané v dostatočnom množstve majú preukázateľne priaznivý účinok na hostiteľa. Ich základnou vlastnosťou je prínavosť k bunkám črevnej sliznice a tým vytesňovanie patogénov. Zároveň dochádza vďaka kontaktu probiotických baktérií s bunkami lymfatického tkaniva čreva (GALT) k aktivácii viacerých mechanizmov imunity. Typickým cieľom probiotickej liečby sú infekčné a postantibiotické enterokolitidy, akútne vírusové hnačky, ako aj hnačky po ožiarení, idiopatické črevné zápal, infekcia *Helicobacter pylori*, prevencia vzniku alergií a atopickej dermatitídy. Z ďalších účinkov je to prevencia karcinogenézy, vplyv na lipidový metabolizmus, ako aj prevencia nekrotizujúcej enterokolitídy a zubného kazu. Probiotiká sa považujú za bezpečné, nakoľko ide o nepatogénne mikroorganizmy. Za rizikové sa považuje dlhodobé podávanie vysokých dávok probiotík u pacientov s autoimunitnými ochoreniami, ako aj s nezrelou alebo narušenou imunitou.

**Kľúčové slová:** probiotiká, imunita, karcinogenéza, prevencia, liečba.

**Kľúčové slová MeSH:** probiotiká – použitie terapeutické, účinky nežiaduce; systém imunitný; choroby gastrointestinálne – prevencia a kontrola; látky antiinfekčné – účinky nežiaduce; cholesterol; choroby urogenitálne ženské; nádory.

## PROBIOTICS IN AMBULATORY PRACTICE

Probiotics are living microorganisms, which have (in sufficient amount) significant benefit on hosting organism. Adherence to mucosal cells of intestine and replacing pathogens belong to their basic characteristics. Furthermore, the contact of probiotic bacteria with gut associated lymphatic tissue (GALT) lead to activation of several immunological mechanisms. Typical targets of probiotic therapy are infectious and post-antibiotic enterocolitis, acute viral diarrhoea as well as diarrhoea after radiotherapy, idiopathic bowel inflammatory disease, infections with *Helicobacter pylori*, prevention of allergies and atopic dermatitis. Other beneficial effects include prevention of carcinogenesis, influence on lipid metabolism as well as prevention of necrotizing enterocolitis and dental caries. Since the probiotics are non-pathogen microorganisms, they are considered as generally safe drugs. Increased risk of adverse effects can be found after long-lasting high dose therapy in autoimmune patients and in patients with immature or disturbed immunity.

**Key words:** probiotics, immunity, carcinogenesis, prevention, therapy.

**Key words MeSH:** probiotics – therapeutic use, adverse effects; immune system; gastrointestinal diseases – prevention and control; anti-infective agents – adverse effects; cholesterol; female urogenital diseases; neoplasms.

Via pract., 2007, roč. 4 (4): 172–177

## Úvod

Zmena stravovacích návykov a zavádzanie čoraz väčšieho množstva synteticky vyrábaných prípravkov do liečebnej praxe, ako aj rôznych chemických látok do potravín, vody a ovzdušia sa už dlhší čas spájajú s rastúcim výskytom rôznych ochorení, ktoré sa zvyknú nazývať aj „civilizačnými“. Kompletný návrat k prírodnej strave si už len sotva vieme predstaviť a preto sa v mnohých výskumných centrách hľadajú možnosti, ako tento návrat čo najviac napodobniť. Je jasné, že potraviny, ktoré sú chemicky alebo inak modifikované a konzervované, vydržia síce dlhšiu cestu k spotrebiteľovi bez toho, aby sa pokazili, avšak zároveň neobsahujú prirodzenú mikrofóru, ktorá minulým generáciám zabezpečovala prirodzenú ochranu. Podobne je to aj s pitnou vodou – jej chlórovanie síce zabráni šíreniu rôznych, život ohrožujúcich nákaz, ale jej pravidelné pitie (obzvlášť pri nadmernom chlórovaní vody z pozemných, ale aj podzemných zdrojov) môže viesť k narušeniu črevnej mikrofóry v prospech patogénov. A v neposlednom rade zavádzanie širokospektrálnych antibiotík a ich časté používanie, ako v humánnej tak aj veterinárnej medicíne, vedie k ich nadmernému príjmu a následným hnačkám a riziku dysmikrobié.

Jednou z možností, ako zmierniť riziká spojené s vyššie uvedenými procesmi a ako si nepriamo zabezpečiť „predĺženie“ a „zvýšenie kvality“ života, je aj prijímanie takých látok, ktoré sú schopné obnoviť a upraviť flóru nášho čreva a nahradiť v ňom škodlivé mikroby užitočnými. Takýmito látkami sú napríklad tzv. funkčné potraviny, ktoré popri zachovaní výživovej hodnoty pozitívne ovplyvňujú jednu alebo viac telesných funkcií takým spôsobom, ktorý buď zvyšuje kvalitu zdravia alebo znižuje riziko ochorenia (1). Druhou možnosťou je dopĺňať preventívne alebo terapeuticky farmaceuticky pripravené preparáty, ktoré sa v literatúre často označujú ako probiotiká.

## Definície základných pojmov

Nakoľko termín probiotikum má len krátku históriu, jeho definícia sa neustále mení a dopĺňa. Podľa najnovších údajov sa za **probiotiká** označujú živé mikroorganizmy, ktoré podávané v dostatočnom množstve majú preukázateľne priaznivý účinok na hostiteľa (prijemcu). V podstate ide o také baktérie, ktoré svojou prítomnosťou v organizme potláčajú rast patogénnych mikroorganizmov a majú aj ďalšie priaznivé účinky na organizmus človeka.

Nevyhnutnou podmienkou existencie a rastu črevnej mikrofóry je prítomnosť prebiotík.

**Prebiotiká** sú nutričné substráty, ktoré nie sú stráviteľné bunkovými enzýmami tráviaceho ústrojenstva (rôzne formy vlákniny – celulóza, pektíny a oligosacharidy – fruktooligosacharidy, inulín, laktulóza, laktosacharóza), avšak črevné baktérie ich dokážu štiepiť svojimi enzýmami za vzniku krátkych mastných kyselín, aminokyselín, rastových faktorov, vitamínov a antioxidantov. Tieto látky sa podieľajú následne na výžive črevného epitelu a na ďalších metabolických procesoch (2).

Zmes probiotík a prebiotík (ktoré selektívne uprednostňuje probiotikum) sa označuje ako **synbiotikum**. Príkladom môže byť kombinácia oligofruktózy s bifidobaktériami. Ich interakciu vzniká synergický účinok na probiotiká v čreve. Niekedy sa označujú aj ako tzv. **potencované probiotiká** (3).

Za **funkčné potraviny** sa považujú potraviny, ktoré okrem základnej funkcie nasýtenia a výživy organizmu majú aj ďalšie vlastnosti pozitívne ovplyvňujúce zdravie a vitalitu človeka. Medzi najznámejšie funkčné potraviny patria fermentované mliečne produkty (jogurty, zákvasy, acidofilné mlieko, kefír, bifidové mlieko). V neposlednom rade sa sem radí aj bryndza, ktorá popri kvalitných bielkovinách, mineráloch a vitamínoch skupiny B obsahuje aj bohaté spektrum užitočných mikroorganizmov,

Tabuľka 1. Obsah probiotických kultúr vo vybraných mliečnych výrobkoch (4).

<b>Jogurt</b>	<i>Streptococcus thermophilus</i> + <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>Enterococcus faecium</i>
<b>Kefír</b>	Kefírové zrná (nešpecifické, regionálny charakter): <i>L. kefir</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. kefiranoferiens</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Ln. Lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Acetobacter acetii</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Candida kefir</i> ...
<b>Bryndza</b>	<i>L. brevis</i> , <i>L. collinoides</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. buchneri</i> , <i>L. curvatus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc lactis</i> , <i>Galactomyces geotrichum</i> ...

Tabuľka 2. Rôzne možnosti podávania probiotík (15).

- Fortifikované fermentované mliečne výrobky, probiotické nefermentované mlieka (zakysanka, kefir, bryndza, jogurt)
- Probiotické potraviny, výživové doplnky, liečivé prípravky (Actimel)
- Monokultúry (*L. rhamnosus* GG, *S. boulardii*, *L. acidophilus*)
- Zmiešané kultúry (laktobacily + bifidobaktérie + peptokoky)
- Synbiotické kombinácie (bifidobaktérie + fruktoooligosacharidy, laktobacily + laktitol)

najmä rôzne druhy laktobacilov a enterokokov (tabuľka 1) (4).

### Najznámejšie probiotické kultúry a ich vlastnosti

Medzi najpoužívanejšie probiotické mikroorganizmy patria nasledovné kultúry: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Lactobacillus johnsonii* LA-1, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis* spp. *Lactis* BB-12, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Saccharomyces boulardii* a *Enterococcus faecium* M-74 (5). Väčšina z nich bola a je neustále skúšaná v rôznych zaslepených, placebo kontrolovaných štúdiách, ktoré rozširujú paletu ich účinkov a zároveň objasňujú mechanizmus ich priaznivého pôsobenia.

Z uvedených kmeňov sú najznámejšie dva – *L. acidophilus* LA-5 a *B. animalis* spp. *lactis* BB-12. Používajú sa v potravinárstve pre ich relatívne rýchle fermentačné a acidifikačné vlastnosti, a to jednotlivo, ako aj spoločne. Obidva kmene sa vzájomne dobre tolerujú a pôsobia synergicky (6). Dlhodobé bezpečné používanie, ako aj viaceré klinické štúdie potvrdili ich bezpečnosť.

Z hľadiska ich mechanizmu pôsobenia je dôležité spomenúť viaceré **vlastnosti probiotík**:

- **odolnosť voči vylúčeniu tráviaceho traktu** – kým laktobacily kyslé prostredie žalúdka tolerujú, bifidobaktérie sú menej odolné. Napriek tomu práve kmene *B. lactis* a *B. animalis* vďaka svojej enzýmovej výbave sú schopné prežiť v prostredí s pH okolo 3. Ďalšiu prekážku – žlč tolerujú obidva kmene v podstate dobre (7).
- **kolonizácia v hrubom čreve** – vo všeobecnosti probiotické kmene kolonizujú hrubé črevo relatívne rýchlo (v priebehu niekoľkých týždňov

až mesiacov), avšak po ich vysadení dochádza k ich opätovnému vymiznutiu (2 – 3 týždne) (5).

- **adhézia na stenu čreva** – častejšia je väzba na mukózu ako priamo na epitel, ktorá je u spomínaných probiotických kmeňov silnejšia, ako pri normálnej črevnej flóre (8).
- **imunomodulačné účinky** – obidva kmene indukujú nešpecifickú nebunkovú imunitu, fagocytárnu aktivitu leukocytov, ako aj špecifickú protilátkami sprostredkovanú imunitu.
- **priame antimikrobiálne pôsobenie** – a to jednak prostredníctvom priameho vytesňovania baktérií a vírusov, ako aj tvorbou antibakteriálnych látok (kyseliny mliečnej, peroxidu vodíka, bakteriocínov).

Rôzne možnosti podávania probiotík sú uvedené v tabuľke 2.

### Probiotiká a imunitný systém

Imunitný systém, ktorého základnou funkciou je zachovanie integrity organizmu, predstavuje difúzny orgán pozostávajúci z cirkulujúcich a necirkulujúcich buniek, ako aj rôznych regulačných a výkonných látok (cytokíny, chemokíny, adhezívne molekuly, komplement). Mikroorganizmy prítomné najmä na slizniciach, koži a v hrubom čreve udržiavajú imunitný systém v neustálom strehu, pričom zabezpečujú vznik tolerancie k antigénom prostredia. Nezastupiteľné miesto tu majú práve probiotické baktérie (najmä živé kultúry), ktorých základnou vlastnosťou je priľnavosť k bunkám črevnej sliznice a tým vytesňovanie patogénov. Zároveň dochádza vďaka kontaktu probiotických baktérií s bunkami lymfatického tkaniva čreva (GALT) k aktivácii viacerých mechanizmov imunity. Probiotiká sú schopné ovplyvňovať imunitnú odpoveď v zásade dvomi spôsobmi (9):

- a) **nešpecificky** – stimuláciou fagocytózy, cytotoxickej aktivity a ovplyvnením produkcie cytokínov,
- b) **špecificky** – stimuláciou tvorby protilátok IgA a IgG a potlačením tvorby IgE.

Aj preto je zrejme, že pre správny vývoj imunity je potrebné okamžité osídlenie čreva bifidogénnou a laktobacilovou mikroflórou, čo zabezpečí vznik aktívnej tolerancie antigénov a zároveň zabráni nadmernej priepustnosti čreva pre makromolekuly

a potenciálne alergény. Uplatňuje sa tu produkcia biologicky aktívnych kyselín s krátkym reťazcom, ktoré sú schopné regulovať rast kvasiniek a majú imunomodulačné vlastnosti (napr. kyselina maslová), ale aj schopnosť probiotík degradovať makromolekuly, a tým znižovať prítomnosť antigénov v čreve.

Zároveň si je treba uvedomiť, že probiotiká ovplyvňujú imunitnú odpoveď u alergikov a zdravých jedincov rozdielne. Kým u atopikov dochádza k potlačeniu zápalovej odpovede, u neatopických jedincov majú imunostimulačný efekt (9).

### Probiotiká a gastrointestinálny trakt

Hlavnou úlohou gastrointestinálneho traktu (GIT) je trávenie a vstrebávanie živín. Okrem tejto bazálnej funkcie má však črevo aj ďalšiu – imunologickú, prejavujúcu sa ochranou organizmu pred rôznymi patogénmi, ako aj pred toxicitou požitých látok, zápalovými a alergickými prejavmi, rizikom karcinogenézy a autoimunitných reakcií. Pre správny vývin tejto činnosti je nevyhnutný primeraný vývoj a zloženie mikroflóry v GIT od útleho detstva až po starobu. Práve jej interakcia s GALT je zodpovedná za tzv. orálnu toleranciu, t.j. stav, kedy sa po perorálnom podaní antigénu potlačí imunitná odpoveď (10). Perspektívne sa to javí najmä z pohľadu ovplyvnenia rozvoja atopických kožných ochorení, ako aj ďalších alergických ochorení.

Možnosti použitia probiotík boli testované aj priamo pri rôznych ochoreniach GIT-u. Typickým cieľom probiotickej liečby sú **infekčné a postantibiotické enterokolitidy** (pozri nižšie). Veľmi účinné sú pri **akútnych vírusových detských hnačkách** (laktobacily, bifidobaktérie), pri **hnačkách cestovateľov** (v kombinácii s antibiotikami alebo aj samostatne pri dostatočnej dávke probiotika ako monoterapia), ako aj pri **hnačkách po ožiarení** (najmä laktobacily) (2).

Kombinácia antibiotík s probiotikami je vhodná aj pri **idiopatických črevných zápaloch**. Antibiotiká najskôr odstránia dominujúci patogénny kmeň pri akútnych prejavoch, a následne probiotiká priaznivo ovplyvnia rôznymi mechanizmami porušenú rovnováhu jednotlivých zložiek črevného ekosystému (11). Podobne priaznivé výsledky boli popisované pri liečbe **idiopatickej proktokolitidy** kombináciou probiotika a mesalazínu, kde došlo k významnejšiemu zlepšeniu v porovnaní s monoterapiou mesalazínom pri súčasnom znížení jeho dávky (12).

Probiotiká (najmä bifidobaktérie, laktobacily a *E. coli* Nissle) sa môžu uplatňovať aj v liečbe **syndrómu dráždivého čreva a divertikulitidy** hrubého čreva, najmä znížením bolesti a úpravou stolice (2).

Tabuľka 3. Prehľad najpoužívanejších skupín antibiotík a ich účinky na tráviaci trakt. Podľa Jarčušku a spol. (13), Barsamaina (20) a Katzunga 2006 (21).

Skupina	Antibiotikum	Účinky na GIT
Penicilíny	Aminopenicilíny (ampicilín, amoxicilín)	Hnačky (5 – 10 %), pseudomembranózna kolitída, sekundárne infekcie (mykózy). Výraznejšie pri potencionovaných prípravkoch s inhibítormi betalaktamáz.
	Benzylpenicilín	Hnačky
	Ureidopenicilíny (piperacilín)	Abdominálne bolesti (5 %), hnačky (12 %)
Karbapenémy	Meropeném	Hnačky (3 – 5 %)
	Imipeném s cilastínom	Hnačky (4 %)
	Ertapeném	Hnačky (6 %)
Cefalosporíny	Cefixím (per os)	Hnačky (16 %), riedka stolica (6 %)
	Ceftibutén (per os)	GIT problémy
	Cefpodoxím Proxetil (per os)	Hnačky (7 %), nauzea (3 %), vaginálne mikózy (1 %)
	Cefuroxím axetil (per os)	Hnačky (1 %), riedka stolica (9 %)
	Ceftriaxón (parent.)	GIT problémy (2 %)
	Ceftriaxón	Hnačky (3%), nauzea a vomitus (1 %)
Makrolidy	Erytromycín	Nechutenstvo, nauzea, vomitus, hnačky (najčastejšie z makrolidov)
	Klaritromycín	Hnačky (3 – 6 %), zvracanie (6 %)
	Azitromycín	Hnačka (7 – 12 %), nauzea (4 %), abdominálne bolesti
Klindamycín	Klindamycín	Hnačky (20 %), enterokolitída (klostrídiová), nauzea. Najčastejšie ženy a starší pacienti, príznaky aj oneskorené.
Vankomycín	Vankomycín	Liek voľby pri kolitídach spôsobených ATB (per os). Najčastejšie oto- a nefrotoxicita
Ketolidy	Telitromycín	Hnačky (11 %)
Tetracyklíny	Tetracyklín, Doxycyklín	Prerastanie pseudomonád, proteov, stafylokokov, klostrídií a kandid – funkčné črevné poruchy, pruritus, enterokolitída, kandidózy, nauzea, vomitus, hnačky
Chloramfenikol	Chloramfenikol	Orálna alebo vaginálna kandidóza
Fluorochinolóny	Pefloxacin, Ciprofloxacín, Norfloxacín, Ofloxacín, Levofloxacín	GIT problémy (najmä hnačky – 1 – 7 %, nauzea, vracanie) – klesá v poradí uvedených preparátov.
Aminoglykozidy	Amikacín, Gentamicín	GIT problémy menej často ako oto- a nefrotoxicita
Oxazolidíny	Linezolid	Hnačka (3 – 11 %), nauzea (3 – 10 %)
Streptogramíny	Quinapristín, Daltopristín	Hnačky (3 – 5 %), nauzea (1 %), zvracanie (0,5 – 3 %)

Samostatnou kapitolou je využitie probiotík v liečbe infekcie *Helicobacter pylori*. Probiotiká v tejto indikácii môžu pôsobiť viacerými mechanizmami:

- pôsobia priamo proti vlastnej baktérii produkciou kyseliny mliečnej a sekréciou autolýzínu (*L. acidophilus*, *L. casei*),
- môžu preventívne pôsobiť na osídlenie sliznice žalúdka *H. pylori*, najmä v rizikových skupinách,
- zlepšujú hojenie zmien spôsobených infekciou, a to najmä v znížení výskytu chronickej gastritídy (*L. johnsonii*, *L. acidophilus*),
- zmiernujú vedľajšie účinky sprievodnej antibiotickej liečby, a tým redukovávajú riziko nedostatočnej „compliance“ pacienta, ktorá sa považuje za najčastejšiu príčinu zlyhania eradikačnej liečby.

### Probiotiká a antiinfekčná liečba

Hoci sa pri perorálnej antiinfekčnej liečbe antibiotiká vstrebávajú väčšinou z tenkého čreva, ich ab-

sorpcia takmer nikdy nie je úplná. Čím nižšia je biologická dostupnosť antibiotika, tým viac ho ostáva v hrubom čreve a zvyšuje sa riziko potlačenia črevnej mikroflóry. Ďalším faktorom je účinok užívaného antibiotika na fyziologickú mikroflóru. Dôsledkom liečby antibiotikami, ktoré sa úplne nevstrebávajú a pôsobia na črevnú mikroflóru tak bývajú najmä hnačky, ale v neposlednom rade aj riziko kolonizácie novými baktériami (často patogénnymi), ktoré môžu viesť k prejavom superinfekcie spojenjej s kolitídou (v niektorých prípadoch dokonca klostrídiovou enterokolitídou). Prehľad najpoužívanejších skupín antibiotík a ich účinky na tráviaci trakt sú uvedené v tabuľke 3.

V ambulantnej praxi sa vyskytujú hnačky najčastejšie po takých antibiotikách, ktoré pôsobia na anaeróby (aminopenicilíny – aj potencionované inhibítormi betalaktamáz, penicilíny, tetracyklíny, makrolidy a menej často chinolóny). Viaceré klinické štúdie poukázali na to, že súčasné používanie probiotík s antibiotickou

liečbou vedie k výraznému zníženiu výskytu hnačiek (až o 52 %). Jednoznačne to potvrdzuje ich výhodnosť, a to najmä u detí, dojčiacich matiek a žien v gravidite, ako aj u imunokompromitovaných pacientov, pacientov s dlhodobou antibiotickou liečbou, pacientov s anamnézou hnačiek pri liečbe antibiotikami a pri liečbe antibiotikami s anaeróbnym účinkom (13).

Nakoľko antibiotikum môže byť pre probiotikum smrtiace, je dôležité časovo prispôbiť ich podávanie. Za najvhodnejšie sa považuje podávanie probiotík 2 – 4 hodiny po užití antibiotika a malo by sa v ňom pokračovať aj po vysadení antibiotika ďalšie dva týždne. Zabezpečí sa tým celkové obnovenie črevnej mikroflóry. Okrem toho nesmieme zabúdať na adekvátnu rehydratáciu pacienta a prospešné je pridávanie vitamínov skupiny B, ktoré sú nevyhnutné pre množenie probiotických kultúr (13). Pridanie probiotických potravín (jogurty, mliečne kvasené nápoje) môže potencovať účinok probiotických výživových doplnkov (pozor na interakciu mliečnych výrobkov s tetracyklínmi).

Zároveň si treba uvedomiť, že účinok probiotík bude zabezpečený len v prípade pravidelných a dostatočne účinných dávok, ktoré „prekonajú“ riziko zneškodnenia kyslým prostredím žalúdka, žlčou, zrýchlenou peristaltikou čreva, ako aj prítomnou patogénnou flórou.

### Probiotiká a cholesterol

Vysoká incidencia kardiovaskulárnych ochorení vedie k viacerým preventívnym opatreniam. Jedným z nich je aj znižovanie cholesterolemie, ktoré popri vynechaní fajčenia, normalizácii krvného tlaku a znížení telesnej hmotnosti znižuje riziko aterosklerózy a s tým súvisiacich „civilizačných“ ochorení. Úprava stravovacích návykov tak môže výrazným spôsobom predĺžiť život pacienta. Na základe viacerých klinických štúdií sa odporúča vhodne dopĺňať stravu aj o preparáty a potraviny s obsahom probiotík, a to najmä zo skupiny laktobacilov a bifidobaktérií (14).

Za najznámejšie mechanizmy, ktorými probiotiká znižujú koncentrácie plazmatického cholesterolu, sa považujú:

- väzba časti cholesterolu na mikróby, s ktorými je následne vylúčený,
- dekonjugácia žlčových kyselín,
- priama degradácia a utilizácia cholesterolu probiotikami,
- precipitácia cholesterolu a znemožnenie jeho ďalšieho využitia,
- produkcia mastných kyselín s krátkym reťazcom.

Treba však podotknúť, že samotné pridanie probiotík bez kompletnej úpravy životného štýlu nepostačuje na normalizáciu metabolického stavu pacienta.

Tabuľka 4. Prehľad vybraných voľnopredajných probiotických prípravkov a výživových doplnkov s obsahom probiotík.

Názov prípravku	Výrobca	Zloženie
PROBIO-FIX cps. (kapsula Probio-Tec)	S&D Pharma	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> BB-12
NUTROLIN-B sir., cps.	S&D Pharma	<i>Bifidobacterium coagulans</i> ( <i>Lactobacillus sporogenes</i> ) B vitamíny
LACTOVITA tbl. eff.	S&D Pharma	<i>Lactobacillus sporogenes</i> , B vitamíny
BIOPRON JUNIOR vrecúška	Valosun	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium acidophilum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , fruktooligosacharidy
BIOPRON 9 tbl., cps.	Valosun	<i>Bifidobacterium bifidum</i> 5 %, <i>Bifidobacterium breve</i> 10 %, <i>Bifidobacterium longum</i> 15 %, <i>Lactobacillus acidophilus</i> 20 % <i>Lactobacillus casei</i> 5 %, <i>Lactobacillus plantarum</i> 5 % <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 10 %, <i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>Lactis</i> 20 % <i>Streptococcus thermophilus</i> 10 %, fruktooligosacharidy
PAIDOFLOR tbl.	Ardeypharm	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
LINEX cps.	LEK Pharmaceuticals	<i>Bifidobacterium acidophilus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Streptococcus faecium</i>
HYLAK FORTE gtt. por.	Ratiopharm	metabolické produkty <i>Escherichia coli</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i>
BIOAKTÍVNA LAKTOFLÓRA cps.	Pharma Nord	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium lactis</i>
BIO-PROBIOTIKUM tbl.	Pharma Nord	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium lactis</i>
NATURE'S BOUNTY ACIDOPHILUS cps.	Walmart	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
BIOLAC tbl.	Generica	Živé acidofilné kultúry Koncentrát zo sušených sliviek a fig Inulín (vláknina)
CANDILAC tbl.	Generica	Živé acidofilné kultúry, štandardizovaný extrakt z brusnic
PROBIOSAN tbl.	Energy	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i>
LACTOBACILUS ACIDOPHILUS cps.	Institut Rosell Inc.	Živé acidofilné kultúry ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> Rosell-52, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Rosell-11)
LACTOBACILUS ACIDOPHILUS ND cps.	Institut Rosell Inc.	Živé acidofilné kultúry ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> Rosell-52, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Rosell-11)
YOGURT cps.	Institut Rosell Inc.	Živé acidofilné kultúry ( <i>Lactobacillus acidophilus</i> Rosell-52, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Rosell-11)
SUPER DOPHILUS cps.	Monsea	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus salivarius</i> , <i>Lactococcus lactis</i>
INFANTS DOPHILUS plv.	Monsea	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i>
ADULTS DOPHILUS cps.	Monsea	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i>
SENIORS DOPHILUS cps.	Monsea	<i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactococcus lactis</i>

### Probiotiká v pediatrii

Probiotiká v pediatrii sa môžu uplatňovať v podobných indikáciách ako u dospelých. Je však potrebné dôkladnejšie zvážiť možné riziká, ktoré prinášajú najmä u oslabených pacientov a jedincov s nezrelou alebo narušenou imunitou (15).

Z preventívneho hľadiska sa probiotiká podieľajú na modulácii imunitného systému a tým najmä na *prevencii vzniku alergií* (vďaka priaznivému vplyvu fyziologickej mikroflóry na vývin

črevného lymfatického systému GALT). Zároveň sú schopné regulovať permeabilitu čreva a tým predchádzať produkcii prozápalových cytokínov, či intestinálnej a systémovej zápalovej odpovedi (potravinová alergia a atopická dermatitída). Z ďalších preventívnych účinkov u detí je to *prevencia karcinogenézy* (pozri nižšie), *vplyv na metabolizmus tukov* ako aj *prevencia nektorizujúcej enterokolitídy*. Raritnou indikáciou je *prevencia zubného kazu* (16).

# Neužívajte ANTI BIOTIKUM

# bez PRO BIOTIKA!



- **Hnačky sú najčastejšími vedľajšími účinkami antibiotickej liečby**
- **Až každý štvrtý pacient liečený antibiotikami môže trpieť hnačkou**
- **Užívanie probiotík znižuje výskyt hnačiek pri liečbe antibiotikami**
- **K svojmu antibiotiku si vyberte vhodné probiotikum!**

Probiotikum by sa malo užívať 2-4 hodiny po požití antibiotika. Obzvlášť sú vhodné probiotiká vo forme spór baktérií mliečneho kvasenia (Nutrolin-B, Nutrolin-B Plus, Lactovita), ktoré sú odolné voči nepriaznivým podmienkam, vrátane kyslého žalúdočného prostredia.

Výhodný je obsah vitamínov skupiny B, pretože ich obsah a produkcia v čreve počas užívania antibiotík, ako aj počas hnačky, klesá a pritom mnohé prirodzene sa vyskytujúce črevné baktérie ich potrebujú k svojmu rastu a deleniu.

Viac informácií na:  
[probiotika@sdpharma.sk](mailto:probiotika@sdpharma.sk),  
[www.sdpharma.sk/probiotika](http://www.sdpharma.sk/probiotika)

**Tabuľka 5. Možnosti využitia probiotík v prevencii a terapii.**

• Infekčné enterokolitidy (vrátane nekrotizujúcej)
• Enterokolitidy (vrátane pseudomembranóznej) a hnačky spôsobené antibiotikami
• Idiopatické črevné zápaly
• Syndróm dráždivého čreva
• Divertikulitída
• Chronická obštipácia
• Prevencia a liečba kolonizácie <i>Helicobacter pylori</i>
• Prevencia zubného kazu
• Intolerancia laktózy (deficit laktázy)
• Vulvovaginitída (vrátane kandidózy)
• Prevencia karcinogenézy (najmä hrubého čreva)
• Prevencia atopickej dermatitídy
• Prevencia potravinovej alergie a intolerancie
• Úprava lipidového metabolizmu (hypercholesterolémia)

Probiotiká sa úspešne využívajú aj v liečbe rôznych ochorení detského veku. Využíva sa pri tom významná antimikrobiálna aktivita probiotík, vďaka ktorej sa skraca a zmierňuje priebeh hnačiek rôzneho (aj iatrogénneho – antibiotiká) pôvodu. Laktobacily sa naopak uplatňujú v dlhodobom manažmente chronickej obštipácie (15). Užívanie probiotík zlepšuje príznaky *laktózovej intolerancie*, chronických nešpecifických zápalových črevných ochorení a znižuje riziko infekcií urogenitálneho traktu.

### Probiotiká v gynekológii a pôrodnictve

V súčasnosti je známe, že podávanie probiotík dokáže normalizovať ekologickú rovnováhu bakteriálnej flóry na slizniciach, vrátane poštového prostredia. Za následok to má zmiernenie až vymiznutie ťažkostí spojených s patogénnou kolonizáciou a s tým súvisiacich komplikácií (napr. predčasný pôrod). Antibiotiká síce eradikujú patogény relatívne rýchlo, nie sú však samé schopné obnoviť „normálny“ stav a sú spojené aj s rizikom vedľajších účinkov a rezistencie. Žiaľ, nie všetky probiotické kmene sú schopné obnoviť narušenú mikrofóru a tým nahradiť použitie antibiotík pri rôznych vaginálnych infekciách (17). Za úspešné v oblasti urogenitálneho traktu sa považujú najmä kmene *L. casei Shirota*, *L. fermentum RC-14* ako aj ďalšie laktobacily. Ich využitie je možné nielen pri *bakteriálnych infekciách*, ale aj pri *mykózach* (vulvovaginitída spôsobené rodom *Candida*) (18).

### Probiotiká v onkológii

Použitie probiotík v onkológii je v súčasnosti obmedzené na ich podávanie v rámci *prevencie*

*nádorov* (primárna a sekundárna prevencia kolorektálneho karcinómu) a v rámci *prevencie toxicity onkologickej liečby*.

V prevencii nádorov sa probiotiká uplatňujú najmä prostredníctvom posilnenia imunity, supresie baktérií produkujúcich karcinogény, viazaním karcinogénov, produkciou antimutagénnych látok a látok stimulujúcich apoptózu ako aj ochranou pred idiopatickými črevnými zápalmi. Uplatňujú sa tu najmä kmene laktobacilov a enterokokov. V prevencii iných nádorov (prostata, močový mechúr, prsník, pečeň) zatiaľ nebol jednoznačne dokázaný protektívny účinok probiotík.

Jednou z častých komplikácií onkologickej liečby je *hnačka* (vyše 50 % pacientov). V *prípade rádioterapie* postihuje najmä pacientov s ožarovaním brucha a malej panvy. Keďže rádioterapia nie je spojená s rozvojom neutropénie, podávanie probiotík (najmä laktobacilov) je nielen prospešné, ale aj bezpečné. U pacientov podrobujúcich sa *chemoterapii* dochádza ku hnačke z viacerých príčin: dochádza k malabsorpcii z dôvodu mukozitídy vyvolanej cytostatikami, imunosupresii a v neposlednom rade sa na tom podieľajú súčasne podávané protektívne širokospektrálne antibiotiká. Uvažuje sa aj o priamom pôsobení niektorých cytostatík na črevnú sliznicu. Z uvedeného jasne vyplýva, že použitie probiotík môže byť u týchto pacientov prospešné. Najčastejšie sa tu uplatňujú laktobacily, *E. faecium* a *Saccharomyces boulardii* (18). Na druhej strane si treba uvedomiť, že pacient s chemoterapiou je imunokompromitovaný a tým rastie riziko patogénosti inak nepatogénnych laktobacilov. Ďalšie riziko je spojené so vznikom a prenosom rezistencie medzi probiotikom a endogénnou flórou. Aj preto sa v súčasnosti neodporúča paušálne používanie probiotík u neutropenických pacientov (19).

### Riziká a vedľajšie účinky používania probiotík

Probiotiká sa vo všeobecnosti považujú za bezpečné, nakoľko ide o nepatogénne mikroorganizmy. Aj preto je ochota pacientov užívať tieto

prípravky (compliance) relatívne vysoká. I tu však treba pacienta poučiť o riziku užívania rôznych komerčných, neodsúhlasených potravinových doplnkov, ktoré nie vždy spĺňajú požiadavky probiotickej liečby (2).

Najväčšie riziko môže predstavovať dlhodobé užívanie probiotík pri ochoreniach alebo stavoch, ktoré potenciálne umožňujú ich prestup do organizmu a sekundárne infekcie (krvavé hnačky, imunosupresívna liečba, ožarovanie). Medzi ďalšie, tzv. potenciálne riziká patrí prenos vankomycínovej rezistencie kmeňmi *Enterococcus faecium*, podávanie vysokých dávok probiotík u autoimunitných pacientov, dojčiat a novorodencov s poruchou imunity a permeability čreva, podávanie pacientom s nezrelým alebo výrazne narušeným imunitným systémom (najmä nedonosným novorodencom, pacientom s AIDS) (15). V zásade však ide o raritné prípady a liečbu probiotikami môžeme označiť ako fyziologickú. Zároveň sa odporúča dávky probiotika postupne zvyšovať až do dosiahnutia plných dávok, aby sa tým predišlo vedľajším účinkom prejavujúcim sa najmä u oslabených jedincov (bolesti hlavy, flatulencia, nechutenstvo, dyspeptické ťažkosti, únavnosť, či kožné alergické prejavy).

### Záver

Úlohou tohto krátkeho prehľadu bolo priblížiť čitateľovi postavenie probiotík v súčasnej medicíne, priblížiť niektoré ich vlastnosti a možnosti použitia, ako aj poukázať na ich výhody a riziká. Nakoľko ide o prípravky relatívne bezpečné, ich dostupnosť v lekárňach je možná aj bez lekárskeho predpisu (tabuľka 4) a vo forme funkčných potravín sú široko dostupné v potravinových reťazcoch. Nič preto nestojí v ceste, aby lekári probiotiká v rámci primárnej i sekundárnej prevencie a liečby vyššie uvedených ochorení aktívne odporúčali (tabuľka 5).

**MUDr. Juraj Mokry, PhD.**  
Ústav farmakológie JLF UK  
Sklabinská 26, 037 53 Martin  
e-mail: mokry@jfmf.uniba.sk

### Literatúra

- Coppens P. Proposed European Legislation on Claims to hit functional food, nutraceuticals and dietary supplements industry. 2006-01-20, EAS, Brussels.
- Frič P. Probiotika v terapii chorob trávicieho ústroja. Interní medicína pro praxi 2005, 10: s. 434 – 437.
- Kuchta M. Probiotiká, prebiotiká, synbiotiká a funkčné potraviny. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 16 – 22.
- Ebringer L. Probiotické potraviny na Slovensku. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 23 – 26.
- Mikuš M, Butášová G. Probiotický efekt vybraných druhov baktérií mliečneho kvasenia. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 39 – 46.
- Ostlie HM, Helland MH, Narvhus JA. Growth and metabolism of selected strains of probiotic bacteria in milk. Int J Food Microbiol 2003, 87: s. 17 – 27.
- Vinderola G, Reinheimer JA. Lactic acid starter and probiotic bacteria: a comparative in vitro study of probiotic characteristics and biological barrier resistance. Food Res Internat 2003, 36: s. 895 – 904.
- Matsumoto M, Tani H, Ono H, Ohishi H, Benno Y. Adhesive property of *Bifidobacterium lactis* LKM512 and predominant bacteria of intestinal microflora to human intestinal mucin. Curr Microbiol 2002, 44: s. 212 – 215.
- Hrubíško M. Probiotiká a imunitný systém. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 80 – 93.

10. Oltman M. Probiotiká a imunitný systém čreva. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 94 – 97.
11. Sartor RB. Probiotic therapy of intestinal inflammation and infections Curr Opin Gastroenterol 2005, 21: s. 44 – 50.
12. Tursi A, Brandlmarte G, Giorgetti GM Forti G, Modeo ME, Gigliobianco A. Low-dose balsalazide plus a high-potency probiotic preparation is more effective than balsalazide alone or mesalazine in the treatment of acute mild-to-moderate ulcerative colitis. Med Sci Monit 2004, 10: s. 126 – 131.
13. Jarčuška P, Magulová L, Kristian P, Göbšová M. Probiotiká a antibiotiká.. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 135 – 141.
14. Nováková B, Gombošová K, Halušková V., Kuchta M. Probiotiká v hepatológii a metabolizme lipidov. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 125 – 134.

15. Kuchta M, Halušková V, Kaletová V, Gombošová K, Bálintová E. Možnosti preventívneho a terapeutického využitia probiotík v pediatrii. Peditria 2006, 1: s. 275 – 280.
16. Nase L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Ponka A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries risk in children. Caries Res 2001, 35: s. 412 – 420.
17. Kliment M, Kertys P, Červenková D. Probiotiká v gynekológii a pôrodnictve. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 107 – 111.
18. Hronek M, Kudláčková Z, Jílek P, Hrnčiariková D. Probiotika v profylaxii a terapii nádorových ochorení a vulvovaginitíd. Interni medicína pro praxi 2006, 3: s. 109 – 111.
19. Mego M. Probiotiká a onkologické ochorenia. In: Kuchta M, Pružinec P a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bonus CCS, Bratislava, 2006, s. 146 – 150.
20. Barsamain DN. Physicians' desk reference 2006. 60th ed. Thmpson PDR, Montvale, 2006.
21. Katzung BG. Základní a klinická farmakologie. 2nd ed, Nakladatelství H&H Jinočany, 2006.

## Nová generácia probiotík

# DOPHILUS

Infants Dophilus

**6 probiotických kultúr,**  
**500 miliónov živých baktérií**

pre deti do 15 rokov

obsahuje bifidobacterium infantis, najdôležitejší mikroorganizmus v hrubom čreve dojčiat, napomáha deťom získavať zdravú hmotnosť



- zvyšujú imunitu a obranyschopnosť organizmu,
- obnovujú črevnú mikroflóru počas i po liečbe:
  - antibiotikami,
  - cytostatickými preparátmi,
  - ožarovaním,
- odstraňujú zápchu a hnačku prirodzeným spôsobom,
- upravujú poruchy trávenia
- zmierňujú a liečia alergické ochorenia:
  - atopický ekzém,
  - potravinové alergie,
  - kožné ochorenia (akné, ekzémy, ...),
- zlepšujú znášanosť laktózy
- zlepšujú príjem minerálnych látok z potravy
- znižujú hladinu cholesterolu,
- znižujú riziko vzniku rakoviny čriev

**PROBIOTIKÁ VHDNÉ  
PRE BEZPEKOVÚ DIETU**



monsea

Monsea, spol. s r. o.  
Bratislavská 41, 900 45 Malinovo  
Slovenská republika  
tel.: +421/2/40 20 07 14  
fax: +421/2/40 20 07 13  
www.dophilus.sk, info@monsea.sk

Adults Dophilus

**7 probiotických kultúr,**  
**2 miliardy živých baktérií**

pre dospelých  
od 15 do 60 rokov



Seniors Dophilus

**8 probiotických kultúr,**  
**4 miliardy živých baktérií**

pre seniorov  
nad 60 rokov



Super Dophilus

**9 probiotických kultúr,**  
**8 miliárd živých baktérií**

pri infekcii močových ciest  
a pri vaginálnych  
infekciách



## ŽIVÉ MLIÈČNE BAKTÉRIE – PROBIOTIKÁ

INSTITUT ROSELL INC., KANADA

### NA ČO SÚ VÁM PROBIOTIKÁ?

✓ zvyšujú imunitu a obranyschopnosť organizmu

✓ obnovujú črevnú mikroflóru počas i po liečbe: antibiotikami, cytostatickými, po ožarovaní

✓ odstraňujú zápchu a hnačku prirodzeným spôsobom

✓ zmierňujú a liečia alergické ochorenia: atopický ekzém, potravinové alergie, kožné ochorenia (akné...), zlepšujú znášanosť laktózy

✓ znižujú hladinu cholesterolu

✓ upravujú poruchy trávenia

✓ znižujú riziko vzniku rakoviny čriev



**LACTOBACILLUS  
ACIDOPHILUS ND**

(75 kapsúl)  
bez laktózy  
(pri intolerancii  
na laktózu)



**LACTOBACILLUS  
ACIDOPHILUS**

(75 kapsúl)  
prirodzená forma



**YOGURT**

(75 kapsúl)  
obsahuje  
najväčší  
počet  
bakteriálnych  
kmeňov

PRE VŠETKY VEKOVÉ KATEGÓRIE



ŽIADAJTE VO SVOJEJ LEKÁRNI