Jak pomoci pacientovi v lékárně s výběrem probiotik?

Karel Hrnčiarik¹, Sylva Píšová²

¹Fakultní nemocnice Hradec Králové

²Lékárna Na Záměstí Choceň

Probiotika jsou živé organismy, které aplikovány v přiměřeném množství příznivě ovlivňují zdravotní stav hostitele. Jedná se hlavně o bifidobakterie, laktobacily, streptokoky, enterobakterie, *Bacillus coagulans* a *Saccharomyces boulardii*. Na českém trhu existují stovky doplňků stravy s obsahem probiotik, ve kterých se i zkušený lékárník obtížně orientuje. V článku jsou shrnuty zajímavé informace pro praxi včetně příkladů probiotik. Dále je zmíněna problematika cestovatelských průjmů.

Klíčová slova: probiotika, nežádoucí účinky, efekt probiotik, indikace, cestovatelský průjem.

How can we help a patient in a pharmacy with a choice of probiotics?

Probiotics are live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host. They are mainly bifidobacteria, lactobacilli, streptococci, enterobacteria, *Bacillus coagulans* and *Saccharomyces boulardii*. There are hundreds of probiotic diet supplements on the Czech market, in which the experienced pharmacist is also difficult to orientate. The article summarizes interesting information for practice including examples of interesting probiotics. Furthermore, the issue of travel diarrhea is mentioned.

Key words: probiotics, side effects, effect of probiotics, indications, travel diarrhea.

Probiotika jsou živé organismy, které aplikovány v přiměřeném množství příznivě ovlivňují zdravotní stav hostitele. Jedná se hlavně o bifidobakterie, laktobacily, streptokoky, enterobakterie, *Bacillus coagulans* a *Saccharomyces boulardii*.

Prebiotika jsou charakterizována jako nestavitelné složky potravin, které stimulují růst a aktivitu probiotik v tlustém střevě.

Synbiotika (též symbiotika) jsou kombinace probiotik s prebiotiky se synergickým účinkem.

Na sliznici střeva je mikroflóra trvalá, která je většinou anaerobní, mění se průběhu života a závisí na složení stravy, např. balastních látek (prebiotik). Pro udržení mikroflóry jsou důležité organické kyseliny (kyselina mléčná), bakteriociny a adhezivní faktory (1).

Požadované vlastnosti probiotik jsou:

- identifikace probiotik fenotypovými i genotypovými metodami,

- nepatogenní, bezpečné a účinné,
- lidský původ (pro humánní použití),
- odolnost vůči nízkému pH a žlučovým kyselinám,
- schopnost aplikace v živém stavu,
- schopnost kolonizovat tračník,
- stabilita probiotik za podmínek skladování stanovených výrobcem (2).

Z hlediska technologického zpracování, účinnosti a místa působení rozlišujeme druhy probiotik.

Při potížích v horní části gastrointestinálního traktu se používají kapky, tablety a prášky. Působí např. proti *Helicobacter pylori* a jako podpůrná léčba u refluxní esofagitidy. Dále obnovují mikroflóru v ústní dutině.

U kapslí je účinek očekáván zpravidla až ve střevě.

Probiotika se upravují lyofilizací kvůli vyšší stabilitě při skladování. Další možnou úpravou jsou:

- enterosolventní kapsle – stabilita vůči nízkému pH,
- enkapsulace probiotik např. pomocí alginátu – vyšší stabilita,
- probiotika ve formě biofilmu (nejúčinnější) – vyšší přilnavost k epitelům a lepší schopnost kolonizovat (3, 5).

Minimální terapeutická účinnost je u probiotik 10⁶ CFU (KTJ, jednotek tvořících kolonie) v tenkém střevě a 10⁸ CFU v tlustém střevě (6).

Dávkování:

Podávají se probiotika s 10⁹ – 10¹¹ CFU.

Nejúčinnějším způsobem podání probiotik je fekální transplantace u závažných one-

mocnění, např. u průjemových onemocnění vyvolaných bakterií *Clostridium difficile* (7).

Efekt probiotik

Ovlivňují spektrum mikrobiální flóry a složení biofilmu a tím i bariérovou funkci sliznice.

Dále mají imunologický účinek (zvýšená sekrece imunoglobulinů, B lymfocytů a snížená produkce protizánětlivých cytokinů TNF- α , interferonu- γ). Snižují riziko infekce v horních cestách dýchacích. Zvyšují toleranci k antigenům obsažených v potravě (1, 8).

Ve střevě vytvářejí nepříznivé podmínky pro patogeny snížením pH a adheze ke střevní stěně produkcí antimikrobiálních látek.

Vychytávají superoxidové radikály a moduluji toxiny bakterií.

Zlepšují funkci intestinálních bariér, k těm patří hlenová bariéra a „tight junctions“ (5). Produkuje mastné kyseliny s krátkými řetězci, např. butyrát, a zvyšují metabolismus. Zvyšují rozpustnost a vstřebávání minerálů a stopových prvků. Omezují zpětnou resorpci žlučových kyselin (9).

Nežádoucí účinky probiotik

U některých lidí se při užívání probiotik objevují nežádoucí účinky, jako jsou trávicí potíže (zácpa, plynatost, nadýmání) nebo nadměrná žízeň. Tyto nežádoucí reakce obvykle odezní do několika týdnů a probiotikum není potřeba vysazovat.

Probiotika mohou vzácně způsobit zánět a infekci. Nejvyšší riziko infekce z probiotik je u pacientů s jakoukoliv imunokompromitací (tedy i nádorem či jeho léčbou). V těchto případech je nutné konzultovat s ošetřujícím lékařem, zda podání probiotik schvaluje a nepovažuje za rizikové.

Podání *Saccharomyces boulardii* je kontraindikováno u pacientů s centrálním žilním katetrem, u pacientů s alergií na kvasinky a kriticky nemocných (10).

U předčasně narozených dětí lze podávat probiotika, až když jsou schopny enterálního příjmu.

Lékové interakce

Probiotika, která produkují biogenní aminy, se nepodávají u histaminové intolerance a v kombinaci s inhibitory monoaminoxidázy. Patří sem *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus hilgardii* a *Streptococcus thermophilus* (11).

Tab. 1. Výběr zajímavostí o probiotikách dostupných na českém trhu

Obchodní název probiotika	Poznámka
Léčiva	
Enterol®	Obsahuje 1×10^9 životaschopných buněk. Je určen k podpůrné léčbě akutního infekčního průjmu, k léčbě a prevenci kolitidy a průjmů způsobených antibiotiky, k prevenci kojenecých průjmů a podpůrné léčbě syndromu dráždivého tračníku. Nezapijet ani nemíchat s velmi teplým či velmi studeným nápojem nebo potravou. Nezapijet alkoholem (8)
Lacidofil®	Je určen k léčbě a prevenci průjemových onemocnění: akutní gastritidy, enteritidy a enterokolitidy
Doplňky stravy	
Walmart Biopron Baby Probiotické kapky 10 ml®	Vhodné od narození, 2 probiotické kmeny, 2,5 miliardy CFU v denní dávce, $2,5 \times 10^9$ CFU na konci trvanlivosti
Apo-Laktik for baby 7,5 ml®	Od 0. měsíce, 2 probiotické kmeny, 250 milionů probiotických bakterií v denní dávce, obsahuje fruktooligosacharidy, před 1. použitím probiotikum uchovávalo odděleně od tekutého vehikula, otevřené balení použitelné 2 měsíce při uchovávání v lednici
Actilac Baby 20+10 sáčků s banánovou příchutí®	Pro děti od 1 roku, 6 probiotických kmenů, obsahuje $2,5 \times 10^8$ CFU v 1 sáčku, není nutno uchovávat v lednici, bez barviv a konzervačních látek, po rozpuštění nechat 10 minut odležet, znovu promíchat a pak teprve podávat
Swiss NatureVia Lactobacilly baby cps.®	Vysypací rostlinná kapsle, pro děti od narození, obsahuje 5 vzájemně kompatibilních kmenů probiotik, vlákninu a inulin, může obsahovat mléčné složky, bez lepku, garantována 1 miliarda CFU na konci trvanlivosti
Swiss NatureVia Lactobacilly 5 cps.®	Rostlinná kapsle, obsahuje soju, lepek a mléčné složky, 15 miliard CFU v okamžiku výroby/6 miliard CFU na konci doby trvanlivosti
Walmart Biopron Forte®	K doplnění střevní mikroflóry při/po prodělaném průjmu, při změně stravovacích návyků a konzumaci rizikových potravin, např. při cestování, od 6 měsíců, 10 miliard CFU v denní dávce garantováno po celou dobu použitelnosti
Prolacton na cesty tob.®	5 miliard živých bakterií, vitamin C, fruktooligosacharidy
Probiolact tob.®	5 probiotických kmenů, až 10 miliard CFU v 1 dávce, <i>Lactobacillus acidophilus</i> ve formě biofilmu, obsahuje fruktooligosacharidy, enterosolventní tobolka, obsahuje vitamin C, není určen pro těhotné a kojící ženy
Smebiocta LP299V tob. 30®	Doplňek stravy mohou užívat i osoby s nesnášenlivostí laktózy a lepku. 10 miliard CFU v 1 tobolce

Doporučuje se podávání probiotik s odstupem nejméně 2 hodiny od antibiotik, je zde riziko přenosu genů pro antibiotickou rezistenci (6, 12).

Dále se probiotika používají jako podpůrná léčba v níže uvedených indikacích:

- terapie periodontálního onemocnění (*Lactobacillus reuteri* a *brevi*) (13)
- eradikace *Helicobacter pylori* (*Saccharomyces boulardii*)
- refluxní esofagitida (léčba dysmikrobie navozené inhibitory protonové pumpy) (14)
- idiopatické střevní záněty (ulcerózní kolitida E. coli Nissle 1917 a Vivomixx®), méně účinné u Crohnovy choroby
- prevence průjmu a idiopatických střevních zánětů navozených antibiotiky (*L. casei*, *L. bulgaricus* a *S. thermophilus*) (15)
- prevence alergického onemocnění (u kojenčů např. *Lactobacillus rhamnosus*)
- zlepšení kvality života u astma bronchiale u dětí (*Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus fermentum*) (16)

- prevence snížení biodiverzity mikrobiomu (nežádoucí účinek nesteroidních antiflogistik) a zácpy ve stáří (17)
- prevence vzniku deprese (18)
- prevence stárnutí pleti způsobená UV zářením (19)
- urologické infekce (kombinace s brusinkami a manózou) (20)
- snížení inzulinové rezistence a hypercholesterolemie (21)
- prevence vzniku rakoviny žaludku a střeva (*Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium adolescentis*) (22)

Kromě synbiotik jsou nejběžnější kombinované přípravky s obsahem probiotik a brusinkového extraktu (např. Lactolady®, Prolacton Uro Akut®, který obsahuje dále D-manózu, a Prolacton Uro Forte®, obsahující navíc extrakty z kopřivy a medvědice).

Probiotika jsou součástí multivitaminového přípravku Bion® 3 Imunity (1 tableta obsahuje 10 milionů CFU) a Bion® 3 Vital, jehož složka-

mi jsou navíc ženšen, lutein a výtažek z plodu borůvky. K novějším produktům patří doplněk stravy pro těhotné Biopron® Pregna+, ve kterém je kromě probiotik obsažena kyselina listová, vitamín B1 a B2 a výtažek z kanadské brusinky.

Gynimun® Dual Protect je zajímavý tím, že kromě probiotických kmenů působících ve střevě obsahuje speciální vaginální kmen (*Lactobacillus rhamnosus DSH 14870*), a proto je předpokládán pozitivní vliv na střevní i vaginální prostředí.

Cestovatelský průjem

Terapie a prevence

Před plánovanou cestou je vhodné upravit stravovací návyky, které mají negativní vliv na mikrobiom ve střevě. To znamená omezit příjem jednoduchých cukrů, umělých sladidel a sekundárně zpracovaných potravin. Zvýšíme příjem zeleniny a fermentovaných potravin.

Také se můžeme nechat očkovat proti choleře a tyfu před cestou do zemí s výskytem těchto onemocnění.

Preventivně před plánovanou cestou podáváme probiotika. Doporučuje se kombinace *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum* se *Saccharomyces*

boulardii (20). Probiotika je možno podat též jako doplněk léčby cestovatelského průjmu, podobně jako bezzárodkový koncentrát Hylak forte®.

Léčba

Základem léčby je především u dětí rehydratace, používají se roztoky solí, které obsahují soli sodíku, draslíku, glukózu a citrónan sodný (Iontia sáčky® – pro děti od 3 let a dospělé, Kulíšek® – možno použít od ukončeného 1. týdne, Kulíšek forte® – od ukončeného 4. měsíce života).

Dále je důležitá realimentace (dieta – v malých porcích starší bílé pečivo, suchary, pšičky, nemastná bramborová kaše, vařená rýže, banány, nastrohaná jablka).

Lze používat střevní adsorbencia (diosmektit, medicínální uhlí a tanát želatiny – Tasectan®). Výhodou diosmektitu (Smecta®, Sorbecta®) je, že ho můžeme podat dětem od narození (medicínální uhlí až od 3 let), není RTG kontrastní a nebarví stolicí. Přípravek SmectaGo® je možno užít přímo ze sáčku bez naředění, je však určen pro děti až od 8 let a dospělé. Dětem od narození je možno podat též Tasectan Kids®.

Tab. 2. Cestovatelský průjem

Zásady cestovatele	Klinický obraz
Používat balenou vodu	Akutní: min 3 stolice za den, nauzea, zvracení křeče v břiše
Nekupovat jídlo na ulici	
Jídlo jíst ještě horké	Chronický: trvá více než 14 dní
Zeleninu omýt balenou vodou či oloupat	
Jíst pouze ovoce, které se dá loupat	

U infekčního průjmu můžeme kombinovat s dezinficiencí (kloroxin – Endiaron®, nifuroxazid – Ercefuryl®) s odstupem 3 až 4 hodin.

Pozor si dáme na antimotilika (loperamid), neboť jsou kontraindikována u pacientů s horečkou, s příměsí krve a hlenu ve stolici a u bakteriální enterokolitidy (salmonela, shigela a kampilobakter). Imodium® a Loperon® jsou určeny dle SPC pro děti od 6 let, Lopacut® od 12 let.

Antibiotika a antiparazitika se používají v závažnějších případech onemocnění.

Pacienta odešleme k lékaři, pokud trvá průjem více než 3 dny, s teplotou a příměsí krve. Dalšími důvody pro odeslání k lékaři je neustupující bolest břicha delší než 1 den, či jiné závažné chronické onemocnění a úbytek hmotnosti o 5 % (23).

LITERATURA

- Kasper H. Výživa v medicíně a dietetika. Grada 2015: 592 s.
- Gorbach SL. Probiotics and gastrointestinal health, Am J Gastroenterol 2000; 95: S2–S4.
- SALAS-JARA, et al. Biofilm Forming Lactobacillus: New Challenges for the Development of Probiotics. Microorganisms [online]. 2016, 4(3) [cit. 2019-04-28]. DOI: 10.3390/microorganisms4030035. ISSN 2076-2607. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2076-2607/4/3/35>
- Khalighia, et al. Probiotics: A Comprehensive Review of Their Classification, Mode of Action and Role in Human Nutrition. RAO, Venketeshwer a Leticia G. RAO, ed. Probiotics and Prebiotics in Human Nutrition and Health [online]. In-Tech, 2016, 2016-07-13 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.5772/63646. ISBN 978-953-51-2475-7. Dostupné z: <http://www.intechopen.com/books/probiotics-and-prebiotics-in-human-nutrition-and-health/probiotics-a-comprehensive-review-of-their-classification-mode-of-action-and-role-in-human-nutrition>.
- Govender M, et al. A Review of the Advancements in Probiotic Delivery: Conventional vs. Non-conventional Formulations for Intestinal Flora Supplementation. AAPS PharmSci-Tech [online]. 2014, 15(1), 29–43 [cit. 2019-04-28]. DOI: 10.1208/s12249-013-0027-1. ISSN 1530-9932. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1208/s12249-013-0027-1>
- Mikawirawng K, Kumar S, Kartiki B. Drug Interactions, Safety and Efficacy of Probiotics. Asian Journal of Medicine and Health [online]. 2016, 1(4), 1–8 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.9734/AJMAH/2016/29244. ISSN 24568414. Dostupné z: <http://www.sciencedomain.org/abstract/16835>
- Shogbesan O, et al. A Systematic Review of the Efficacy and Safety of Fecal Microbiota Transplant for Clostridium difficile Infection in Immunocompromised Patients. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology [online].

- 2018, 2018, 1–10 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.1155/2018/1394379. ISSN 2291-2789. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/cjgh/2018/1394379/>
- De Moreno De Leblanc A, et al. Importance of IL-10 Modulation by Probiotic Microorganisms in Gastrointestinal Inflammatory Diseases. ISRN Gastroenterology [online]. 2011, 2011, 1–11 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.5402/2011/892971. ISSN 2090-4398. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/archive/2011/892971/>
- Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients [online]. 2017, 9(9) [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.3390/nu9091021. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/1021> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5636933/pdf/pghn-20-167.pdf>
- Databáze léčivých přípravků SUKL v Praze [online]. Datum revize 24. 01. 2018. [Cit.19-01-2019] Dostupný na <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0010502>
- Ross F, et al. Quantitative Analysis of Histidine Decarboxylase Gene (hdcA) Transcription and Histamine Production by Streptococcus thermophilus PRI60 under Conditions Relevant to Cheese Making. Applied and Environmental Microbiology [online]. 2011, 77(8), 2817–2822 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.1128/AEM.02531-10. ISSN 0099-2240. Dostupné z: <http://aem.asm.org/lookup/doi/10.1128/AEM.02531-10>
- Imperial ICVJ, Ibana JA. Addressing the Antibiotic Resistance Problem with Probiotics: Reducing the Risk of Its Double-Edged Sword Effect. Frontiers in Microbiology [online]. 2016, 07 [cit. 2019-05-11]. DOI: 10.3389/fmicb.2016.01983. ISSN 1664-302X. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.01983/full>
- Jayaram P, et al. Probiotics in the treatment of periodontal disease: A systematic review. Journal of Indian Society of Periodontology [online]. 2016, 20(5) [cit. 2019-05-14].

- DOI: 10.4103/0972-124X.207053. ISSN 0972-124X. Dostupné z: <http://www.jisponline.com/text.asp?2016/20/5/488/207053>
- Belei O, Olariu L, Dobrescu A, et al. Is It Useful to Administer Probiotics Together With Proton Pump Inhibitors in Children With Gastroesophageal Reflux? Journal of Neurogastroenterology and Motility [online]. 2018, 24(1), 51–57 [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.5056/jnm17059. ISSN 2093-0879. Dostupné z: <http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm17059>
- Islam SJ. Clinical Uses of Probiotics. Medicine [online]. 2016, 95(5) [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.1097/MD.0000000000002658. ISSN 0025-7974. Dostupné z: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201602020-00045>
- Huang CHF, Chie WCH, Wang JE. Efficacy of Lactobacillus Administration in School-Age Children with Asthma: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Nutrients [online]. 2018, 10(11) [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.3390/nu10111678. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1678>
- Rondanelli M. Review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older. World Journal of Clinical Cases [online]. 2015, 3(2) [cit. 2019-05-13]. DOI: 10.12998/wjcc.v3.i2.156. ISSN 2307-8960. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v3/i2/156.htm>
- HUANG R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients [online]. 2016, 8(8) [cit. 2019-05-14]. DOI: 10.3390/nu8080483. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/8/483>

Další literatura u autorů
a na www.praktickelekarenstvi.cz