

# PRACE ORYGINALNE I POGLĄDOWE

## ORIGINAL CONTRIBUTIONS

Leokadia Bąk-Romaniszyn<sup>1,2</sup>, Krzysztof Zeman<sup>3</sup>

Received: 06.10.2008

Accepted: 27.05.2009

Published: 30.06.2009

## Probiotyki i prebiotyki w chorobach przewodu pokarmowego u dzieci

### Probiotics and prebiotics in gastrointestinal diseases in children

<sup>1</sup> Zakład Żywnienia w chorobach przewodu pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

Kierownik Zakładu: dr hab. n. med. Leokadia Bąk-Romaniszyn

<sup>2</sup> Klinika Gastroenterologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: 042 271 20 64.

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Elżbieta Czkwianianc

<sup>3</sup> Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieków Rozwojowych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, al. Piłsudskiego 71, 90-329 Łódź, tel.: 042 674 76 60.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman

Correspondence to: Leokadia Bąk-Romaniszyn, Klinika Gastroenterologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel.: 042 271 20 64, e-mail: leo1957@poczta.fm

Source of financing: Department own sources

## Streszczenie

Probiotyki to żywe mikroorganizmy, które po spożyciu w odpowiedniej dawce wywierają korzystne działanie na organizm gospodarza. Najczęściej jako probiotyki stosowane są bakterie kwasu mlekowego *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz wybrane szczepy *Streptococcus*, *Bacillus*, jak również drożdże *Saccharomyces boulardii*. Zależnie od szczepu i dawki bakterie probiotyczne przywracają naturalny, właściwie funkcjonujący układ mikroflory jelitowej, hamują rozwój wielu mikroorganizmów chorobotwórczych, łagodzą przebieg oraz skracają czas trwania niektórych biegunek bakteryjnych i wirusowych, zapobiegają wystąpieniu lub łagodzą przebieg biegunek poantybiotykowych, likwidują lub zmniejszają objawy nietolerancji laktozy, a także normalizują zaburzenia motoryki jelit. Prebiotyki to substancje zawarte w żywności (bądź do niej dodawane), które selektywnie pobudzają wzrost i/lub aktywność wybranych szczepów bakterii probiotycznych obecnych w przewodzie pokarmowym. Prebiotyki przez stymulację i tworzenie warunków dla wzrostu szczepów probiotycznych poprawiają skład biocenozy jelitowej, motorykę jelit, powodują ustąpienie klinicznych objawów chorób zapalnych jelit oraz wpływają korzystnie na odżywienie komórek nabłonka jelitowego. Probiotyki, prebiotyki, jak również ich połączenie – synbiotyki, w sposób naturalny, przez wielokierunkowe oddziaływanie lecznicze żywych kultur bakterii, poprawiają stan naszego zdrowia, wspomagają terapie farmakologiczne i mają coraz większe znaczenie w nowoczesnej medycynie. W pracy omówiono udział probiotyków i prebiotyków w kształtowaniu się biocenozy przewodu pokarmowego oraz ich zastosowanie w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób przewodu pokarmowego.

**Słowa kluczowe:** probiotyki, prebiotyki, mikroflora jelitowa, choroby przewodu pokarmowego, dzieci

## Summary

Probiotics are viable microorganisms which being consumed in a proper dose exert beneficial effects on the host. Lactic acid bacteria *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* and selected strains of *Streptococcus*, *Bacillus*, yeast *Saccharomyces boulardii* are most frequently used as probiotics. Dependently on the strain and the dose probiotic bacteria restore natural properly functioning system of intestinal flora, inhibit the development of numerous pathogenic microorganisms, alleviate the course and shorten the duration of

bacterial and viral diarrhoea, prevent the occurrence or relieve antibiotic-associated diarrhoea, eliminate or diminish the symptoms of lactose intolerance as well as normalize intestinal motor activity disorders. Prebiotics are substances contained in food (or added to it) which selectively stimulate the growth and/or activity of some strains of probiotic bacteria found in the alimentary tract. Prebiotics improve the content of intestinal biocenosis, intestinal motor activity, regression of clinical symptoms of intestinal inflammatory diseases and have a beneficial effect on intestinal epithelial cells nourishment by stimulation and creation of conditions for the growth of probiotic strains. Probiotics, prebiotics as well as their combination – synbiotics improve in a natural way by multidirectional therapeutic effect of viable bacterial cultures, our health condition, contribute to pharmacological therapy and are more and more important in modern medicine. The study presents the share of probiotics and prebiotics in the formation of alimentary tract biocenosis and their application in the prophylaxis and treatment of selected gastrointestinal diseases.

**Key words:** probiotics, prebiotics, intestinal microflora, digestive tract diseases, children

**F**lora bakteryjna przewodu pokarmowego człowieka to złożony ekosystem, który kształtuje się od momentu urodzenia. Tworzenie się ekosystemu jelitowego odbywa się powoli, trwa kilka lat i wywiera wpływ na ogólną zachorowalność podczas całego życia<sup>(1-3)</sup>. Poród i warunki, w jakich się odbywa, wpływają na pierwotne zasiedlenie przewodu pokarmowego dziecka. Skład mikroflory jelitowej pionierskiej jest bardzo istotny dla dalszego kształtowania się biocenozy przewodu pokarmowego. Przewód pokarmowy zdrowego płodu jest jałowy, a pierwsze mikroorganizmy zasiedlają go podczas porodu. Bakterie noworodkowe, bezpośrednio po urodzeniu, mają swoje źródło najczęściej w drogach rodnych matki. Noworodki rodzone w sposób naturalny są pierwotnie zasiedlane przez bakterie względnie beztlenowe, najczęściej *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, enterokoki, *Clostridium sp.*<sup>(1-3)</sup> Od 2.-3. dnia życia zdrowych noworodków narasta zamiennie liczba bakterii z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, a od 7. dnia bifidobakterie stanowią 99% składu mikroflory jelitowej<sup>(2-4)</sup>. Przewód pokarmowy noworodków rodzonych cięciem cesarskim zasiedlany jest z opóźnieniem, często mikroflorą środowiska szpitalnego, sali operacyjnej, a do kolonizacji szczepami bifidobakterii dochodzi u nich dopiero po 4-8 tygodniach życia<sup>(4)</sup>. Innym istotnym czynnikiem wpływającym na kształtowanie się mikroflory jelitowej jest sposób karmienia. Przewód pokarmowy noworodków i niemowląt karmionych mlekiem matki 10 razy liczniej zasiedlają *Bifidobacteria* i *Lactobacilli* niż dzieci karmionych sztucznie mieszkankami mlekozastępczymi<sup>(3,5)</sup>. Sprzyjają temu składniki mleka ludzkiego, zwłaszcza oligosacharydy, które pobudzają aktywność bifidobakterii<sup>(1)</sup>. Przy sztucznym karmieniu dziecka nie kształtuje się przewaga jakiegokolwiek grupy drobnoustrojów. W 4.-6. miesiącu życia dziecka, czyli w okresie wprowadzania innych produktów, wzrasta kolonizacja jelita przez szczepy *E. coli*, *Bacteroides*, *Clostridium*<sup>(6)</sup>. Po odstawieniu od piersi u dzieci powyżej 2. roku flora jelitowa upodabnia

się do występującej u ludzi dorosłych<sup>(5)</sup>. Uformowanie się dojrzałej biocenozy ma miejsce u dzieci w wieku 7-10 lat<sup>(3)</sup>. Jakościowy i ilościowy skład mikroflory jelitowej zdrowego człowieka jest dość zrównoważony i zawiera dominującą przewagę mikroorganizmów korzystnych dla jego zdrowia<sup>(2,6)</sup>. Najbogatsza biocenoza występuje w jelicie grubym ( $10^{11}$ - $10^{12}$  kom./g kału), z dominacją bakterii bezwzględnie beztlenowych *Eubacterium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, paciorkowców oraz względnie beztlenowych *Lactobacillus*, *Enterococcus* czy *Escherichia*. *Lactobacilli* dominują w mikroflorze jelita cienkiego, bifidobakterie przeważają w jelicie grubym<sup>(7)</sup>. Równowaga między liczbą i proporcjami różnych gatunków bakterii w przewodzie pokarmowym normalizuje przepuszczalność, motorykę, metabolizm, odpowiedź immunologiczną i inne funkcje przewodu pokarmowego<sup>(8,9)</sup>. Pałeczki kwasu mlekowego odgrywają ważną rolę w procesie fermentacji m.in. polisacharydów w jelicie grubym<sup>(6)</sup>. Produkty fermentacji obniżają pH jelit, są źródłem energii dla kolonocytołów, stymulują rozwój nabłonka jelitowego, regulują gospodarkę mineralną, pobudzając absorpcję z jelita grubego jonów wapnia, magnezu i żelaza. Skład flory bakteryjnej jelit może ulegać zaburzeniom w wyniku działania szeregu czynników zewnętrznych, takich jak: infekcje wirusowe czy bakteryjne przewodu pokarmowego, stosowanie leków przeciwzapalnych, antybiotyków, chemioterapii, zmiana stylu życia i modelu odżywiania, stres, promienie jonizujące i inne<sup>(8,10-12)</sup>. Korzystne oddziaływanie na mikroflorę jelitową można uzyskać po wprowadzeniu do przewodu pokarmowego organizmu pożądanych gatunków bakterii, tj. **probiotyków** lub substancji/żywności, które selektywnie pobudzają wzrost i aktywność wybranych szczepów bakterii – **prebiotyków**. Najlepszym rozwiązaniem jest łączenie prebiotyków z probiotykami w tzw. synbiotyki i w takiej postaci dodawanie ich do pożywienia. Żywność z dodatkiem tego typu składników nosi miano funkcjonalnej, czyli takiej, która wzmacnia

wybrane funkcje organizmu i chroni przed chorobami cywilizacyjnymi<sup>(2,7,11,12)</sup>.

**Probiotyki** (greckie *pro bios* – „dla życia”) to żywe mikroorganizmy (a nawet ich DNA), które po spożyciu w odpowiedniej dawce wywierają korzystne działanie na organizm gospodarza<sup>(10,13)</sup>. Bakterie probiotyczne charakteryzuje: pochodzenie od gospodarza (człowieka), zdolność do przetrwania w środowisku przewodu pokarmowego (odporność na niskie pH – <3, kwasy organiczne i żółciowe), zdolność do przeżycia procesów technologicznych oraz pozostania żywymi podczas okresu przechowywania żywności, brak szkodliwości i udokumentowany korzystny wpływ na zdrowie<sup>(13)</sup>.

Najczęściej jako czynniki probiotyczne stosowane są bakterie kwasu mlekowego *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz wybrane szczepy *Streptococcus*, *Bacillus*, a także drożdże z rodzaju *Saccharomyces*<sup>(8)</sup>.

Bakterie z rodzaju *Lactobacillus* wywierają modulujący wpływ na czynność przewodu pokarmowego dzięki wytwarzanym enzymom β-glukanom ułatwiającym trawienie i przyswajanie węglowodanów. Ponadto, poprzez wykształcone mechanizmy kontrolujące, wpływają korzystnie na skład środowiska ekologicznego przewodu pokarmowego, wytwarzając kwas mlekowy, kwas octowy i nadtlenek wodoru oraz substancje bakteriocynopodobne BLIS (*bacteriocin-like inhibitory substances*)

Nazwa preparatu	Firma	Skład	Zawartość bakterii	Inne dodatki
Baktimax	Teva	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 <i>Bifidobacterium</i> BB-12 <i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	4 mld	
BioGaia	Ewopharma	<i>Lactobacillus reuteri</i>	8 mld	
Dicoflor 30	Vitis Pharma	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	3 mld	
Dicoflor 60	Vitis Pharma	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 mld	
Enterol 250	Laboratoires Biocodex	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250 mg	
Floridral	Vitis Pharma	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	5 mld	Węglowodany przyswajalne, K, Cl, jony cytrynianowe, białko, tłuszcz
LaciBios	ASA	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Lactobacillus paracasei</i> <i>Bifidobacterium animalis</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	3 mld	
LaciBios femina	ASA	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus reuteri</i>	3 mld	
Lacidofil	Merck	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 95% <i>Lactobacillus acidophilus</i> 5%	2 mld	
Lactoral	Biomed	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Bifidobacterium longum</i>	10 mld	
Lakcid	Biomed	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2 mld	
Lakcid forte	Biomed	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10 mld	
Lakcillus	Bioton	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1 mld	
Nutriplant	Agropharm	<i>Lactobacillus plantarum</i>	100 mln	
Probiofix	Arvena	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium</i>	4 mld	
Probiolac	Polfarmex	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus bifidus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	2 mld	
Probiolac plus	Polfarmex	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	4 mld	
Trilac	Allergon	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>	600 mln + 400 mln + 600 mln	

18 Tabela 1. Probiotyki zarejestrowane w Polsce

– antybiotyki, nizinę, lactocin S<sup>(9,14,15)</sup>. Bakterie *Lactobacillus* wykazują antagonizm w stosunku do drobno-ustrojów chorobotwórczych kolonizujących błonę śluzową przewodu pokarmowego. Adhezja *Lactobacillus* do nabłonka powoduje zablokowanie receptorów i osłabienie adhezji enterotoksycznych i enteroinwazyjnych bakterii z rodzaju *Salmonella*, *Campylobacter*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* (ETEC), a także *Helicobacter* i wirusów, zwłaszcza rotawirusów<sup>(11,12,16)</sup>. LGG i *Lactobacillus plantarum* 229v hamują, w sposób zależny od dawki, przyleganie *E. coli* do komórek nabłonka jelitowego w hodowli tkankowej poprzez stymulację syntezy i wydzielania mucyn<sup>(17)</sup>. Wykazano też właściwości immunostymulujące mikroorganizmów *Lactobacillus* wyrażające się wzrostem przeciwciał wydzielniczych IgA i immunomodulacyjne związane ze wzrostem produkcji interferonu  $\gamma$ <sup>(9)</sup>.

*Saccharomyces boulardii* jest grzybem zwykle lokalizującym się w jelicie grubym. Wydziela on proteazę, która ma zdolność wiązania toksyny A i B *Clostridium difficile* w nabłonku jelitowym i zmniejsza sekrecję wody oraz sodu do światła jelita<sup>(18)</sup>. Dzięki stymulowaniu aktywności enzymów i sekrecji poliamin wykazuje działanie troficzne i immunoprotekcyjne na nabłonek jelitowy. *Saccharomyces boulardii* ma zastosowanie głównie w leczeniu i profilaktyce rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego oraz w zapobieganiu biegunki poantybiotykowej<sup>(10)</sup>.

Szczepy bakterii wykorzystywanych w produkcji żywności są dobierane pod względem ich oddziaływania na organizm człowieka oraz możliwości technologicznych procesów produkcji żywności. Probiotyki występują w pożywieniu, mieszankach mlecznych, preparatach farmakologicznych, dodatkach do żywności, suplementach dietetycznych, fermentowanych napojach mlecznych nowej generacji. W tabeli 1 zestawiono preparaty probiotyczne zarejestrowane w Polsce, chociaż lista ta może być niekompletna ze względu na obserwowane w ostatnim roku lawinowe narastanie rejestracji nowych probiotyków i prebiotyków.

Zakres możliwych korzystnych oddziaływań probiotyków jest niezwykle szeroki. Duże znaczenie w modyfikowaniu

składu biocenozy jelitowej mają **prebiotyki**, czyli substancje zawarte w żywności (bądź do niej dodawane), które selektywnie pobudzają wzrost i/lub aktywność wybranych szczepów bakterii obecnych w przewodzie pokarmowym człowieka w sposób korzystny dla zdrowia żywiciela<sup>(19)</sup>. Prebiotyki stanowią substraty do hydrolizy i fermentacji dla mikroflory jelitowej, głównie dla bifidobakterii, które wykorzystują też produkty przemiany białkowej, zwiększając masę stolca. Produkty fermentacji – krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) i inne kwasy organiczne – poprzez obniżenie pH treści jelitowej sprzyjają utrzymaniu równowagi mikroflory jelita grubego, stymulują wzrost liczby bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, co w efekcie powoduje spadek liczby bakterii patogennych, a powstałe krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe są źródłem energii dla kolonocytów<sup>(10,19)</sup>.

Najczęściej stosowanymi prebiotykami są oligosacharydy i fruktooligosacharydy (FOS) zawarte w naturalnych pokarmach, takich jak: szparagi, karczochy, cykoria, cebula, płatki kukurydziane, kasze, czosnek, fasola, groch, banany. Wykazano pobudzający wpływ cukrów prostych, szczególnie zawierających fruktozę, na wzrost bifido- i laktobakterii w jelicie grubym<sup>(16)</sup>. Podaż fruktooligosacharydów przyczynia się do stymulacji rozwoju bifidobakterii i oddziałuje korzystnie na metabolizm tłuszczów, obniżając stężenie cholesterolu we krwi.

Wprowadzono modyfikowane mleko początkowe i następne z dodatkiem mieszaniny frukto- i galaktooligosacharydów (GOS) (tabela 3). Badania wykazały, iż formuła mleka dla niemowląt zawierająca dodatek GOS i FOS naśladuje w swoim działaniu efekt prebiotyczny oligosacharydów zawartych w mleku kobiecym, stymuluje wzrost flory jelitowej (*Bifidobacteria* i *Lactobacilli*), metabolitów bakteryjnych oraz pH stolca<sup>(20)</sup>. Skład mleka matki zapewnia właściwy skład flory jelitowej i rozwój prawidłowej odpowiedzi immunologicznej, co odgrywa kluczową rolę w stymulowaniu odpowiedzi immunologicznej. Istnieje hipoteza, że mleko prebiotyczne również pobudza układ odpornościowy niemowlęcia i chroni przed alergią w późniejszych latach

Nazwa preparatu	Firma	Dodatki w składzie	
Hipp 3 Plus	HIPP	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Probiotyki
NAN 2 bifidus	Nestle	<i>Bifidobacterium lactis</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>	Probiotyki
Nutramigen 1 LGG, 2 LGG	Mead Johnson	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Probiotyki
Bebiko 1, 2, 3	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki
Bebiko 2R, 3R	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki
Bebiko HA1, HA2	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki
Bebiko Omneo 1, 2	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki
Bebilon 1, 2, 3	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki
Bebilon HA1, HA2	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki
Bebilon pepti 1, 2	Nutricia	Oligosacharydy GOS/FOS	Prebiotyki

Tabela 2. Mleka probiotyczne i prebiotyczne zarejestrowane w Polsce

życia<sup>(17)</sup>. Mleka nowej formuły wspierają nie tylko mechanizmy obronne niemowlęcia, ale również poprzez stymulację korzystnej mikroflory jelitowej zapobiegają zaparciom<sup>(5)</sup>.

Stosowane przez wielu lekarzy praktyków w leczeniu biegunek marchwianka i kleik ryżowy w świetle obecnej wiedzy pełnią funkcję prebiotyków.

Coraz większe znaczenie przypisuje się wykorzystaniu bakterii probiotycznych w profilaktyce, jak również leczeniu chorób, w tym także przewodu pokarmowego. Skuteczność probiotyków w leczeniu chorób infekcyjnych przewodu pokarmowego, w szczególności biegunek wirusowych i bakteryjnych, biegunek po stosowaniu antybiotyków, nieswoistych zapaleń jelit oraz zaburzeń czynnościowych układu pokarmowego, była przedmiotem wielu badań<sup>(3,10,14,15)</sup>. Wykazano, iż zależnie od szczepu i dawki bakterie probiotyczne przywracają naturalny, właściwie funkcjonujący układ mikroflory jelitowej, hamują rozwój wielu mikroorganizmów chorobotwórczych, łagodzą przebieg i skracają czas trwania niektórych biegunek bakteryjnych i wirusowych, zapobiegają wystąpieniu lub łagodzą przebieg biegunek poantybiotykowych, likwidują bądź zmniejszają objawy nietolerancji laktozy, a także normalizują zaburzenia motoryki jelit<sup>(2,9-12,17)</sup>. Stwierdzono, iż pałeczki z rodzaju *Lactobacillus*, które konkurują z bakteriami i wirusami, a zwłaszcza rotawirusami, o miejsce adhezji na komórkach nabłonka jelitowego, zapobiegają lub łagodzą przebieg biegunek przez nie wywołanych<sup>(9,18)</sup>. Najwyższą efektywność terapeutyczną w ostrych biegunkach infekcyjnych, w tym także rotawirusowych oraz poantybiotykowych u niemowląt, wykazano przy podawaniu szczepu *Lactobacillus* GG należącego do *Lactobacillus rhamnosus*. Jest to jedyny probiotyk, który w sposób powtarzalny zmniejszał ryzyko występowania biegunki trwającej powyżej 3 dni i skracał czas utrzymywania się biegunki o 17-30 godzin<sup>(21)</sup>. Szczep ten okazuje się klinicznie najbezpieczniejszym, gdyż po jego stosowaniu nie stwierdzono ani jednego przypadku bakteriemii, co w pojedynczych przypadkach zaburzeń odporności opisywano po podaniu innych szczepów<sup>(12,21)</sup>. Z efektywnością działania szczepu *Lactobacillus* GG wiąże się również duże nadzieje na ograniczenie wewnątrzszpitalnych zakażeń rotawirusowych. Stosowanie mieszanki zawierającej trzy szczepy probiotyczne *Lactobacillus*

*rhamnosus* (łącznie ze standardowym leczeniem) również skracало czas utrzymywania się ostrej biegunki rotawirusowej i czas nawadniania pozajelitowego u dzieci o 38 godzin, jednak nie wpłynęło na czas trwania biegunki o jakiegokolwiek etiologii<sup>(21)</sup>. Korzystne działanie probiotyków u dzieci w leczeniu biegunki jest zależne od dawki, większe po zastosowaniu dawek  $>10^{10}$  CFU i we wczesnej fazie choroby<sup>(10)</sup>. Zalecane jest stosowanie laseczek kwasu mlekowego LGG, *L. reuteri*, *L. acidophilus* i *S. boulardii* w leczeniu ostrej wodnistej biegunki u niemowląt i małych dzieci.

W ostatnim czasie zwrócono uwagę na możliwość wykorzystania szczególnych właściwości bakterii kwasu mlekowego w zapobieganiu, eradykacji oraz eliminowaniu działań niepożądanych leczenia zakażenia *H. pylori*. Stwierdzono zmniejszone przyleganie *H. pylori* do śluzówki żołądka pod wpływem *Lactobacillus salivarius*, ponadto wykazano spadek stężenia interleukiny IL-8 w błonie śluzowej żołądka, co może wiązać się z hamowaniem miejscowej reakcji zapalnej w zakażeniu *H. pylori*<sup>(10)</sup>. Wyniki badań wykazują korzystny wpływ probiotyków na zapobieganie, eradykację i eliminowanie działań niepożądanych w leczeniu zakażenia *H. pylori*, jak również ich modulujące działanie w hamowaniu procesu zapalnego w błonie śluzowej przewodu pokarmowego. Włączenie do standardowego leczenia eradykacyjnego preparatu probiotycznego może wywierać korzystny wpływ na przebieg oraz wynik końcowy terapii, m.in. poprzez zwiększenie skuteczności leczenia. Ciekawe spostrzeżenia dotyczą jogurtu zawierającego szczep *Lactobacillus johnsonii* – wykazano, że po jego stosowaniu zmniejsza się zakażenie *H. pylori*<sup>(11)</sup>. Naruszenie równowagi składu mikroflory jelitowej (dysbioza) może skutkować hiperergiczną odpowiedzią immunologiczną gospodarza na komensalną mikroflorę jelitową, prowadząc w następstwie do rozwoju procesu zapalnego jelita.

Martwicze zapalenie jelit noworodków (*necrotising enterocolitis*, NEC) uważa się za następstwo nieprawidłowej kolonizacji przewodu pokarmowego 6-8% wcześniaków przebywających na oddziałach intensywnej opieki noworodka<sup>(22)</sup>. W badaniach przeprowadzonych u noworodków wykazano, że codzienne podawanie mieszaniny probiotyków (*B. infantis*, *S. hermophilus*, *B. bifidum*) w dawce  $10^9$  CFU zmniejszyło częstość

Nazwa preparatu	Firma	Skład	Zawartość bakterii	Inne dodatki
Acidolac	Medana	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 <i>Bifidobacterium</i> BB-12	4 mld	Fruktooligosacharydy
IdoForm Kid	Ferrosan	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG <i>Bifidobacterium</i> BB-12	1 mld	Fruktooligosacharydy, wit. B <sub>1</sub> i B <sub>6</sub>
LacidoBaby	Merck	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>	3 mld	Fruktooligosacharydy

występowania martwiczego zapalenia jelit u dzieci z niską masą urodzeniową (<1500 g) i złagodziło przebieg choroby<sup>(23)</sup>. Profilaktycznie lecząc probiotykami 25 noworodków z niską masą urodzeniową, można zapobiec jednemu epizodowi NEC<sup>(22)</sup>. Etiopatogeneza przewlekłych nieswoistych zapaleń jelit wciąż jest nieznaną. Mikroflora jelitowa może odgrywać istotną rolę w inicjowaniu i/lub podtrzymywaniu stanu zapalnego. Podejmowane są próby stosowania probiotyków w leczeniu przewlekłego nieswoistego zapalenia jelit. Istnieją doniesienia wskazujące, że u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna LGG poprzez stymulację IgA wzmacnia śluzówkową barierę immunologiczną<sup>(3,14,24)</sup>. Sugerowane jest też immunomodulacyjne działanie tego szczepu poprzez zmniejszenie przepuszczalności błony śluzowej jelita dla alergenów pokarmowych bądź ich modyfikację. Według Fujimori i wsp. duże dawki probiotyków (75 bilionów kolonii dziennie) i prebiotyków w terapii współuczestniczą w indukcji remisji w aktywnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna<sup>(25)</sup>. Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelit (WZJG) u dorosłych preparatem zawierającym *E. coli* Nissle 1917 okazało się tak samo skuteczne w podtrzymywaniu remisji u dorosłych jak mesalazyna<sup>(10)</sup>. U dzieci jednak nie uzyskano tak korzystnych wyników z żadnym ze stosowanych probiotyków. Wykazano też, że VSL#3 (mający w składzie łącznie 8 szczepów bakterii *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* i *Streptococcus*) stosowany z tradycyjnym leczeniem przyspieszał remisję w WZJG, był skuteczny w leczeniu nawracających lub opornych na leczenie *po-uchitis* u dorosłych.

Randomizowane badania oceniające wpływ podawania prebiotyku Synergy (mieszaniny oligofruktozy i inuliny) oraz probiotyku *Bifidobacterium longum* w dawce  $2 \times 10^9$  na przebieg i nasilenie procesu zapalnego jelita we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego wykazały w badaniu histologicznym mniejsze nasilenie procesów zapalnych, redukcję stężenia markerów prozapalnych (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$  oraz ekspresji defensyn)<sup>(26)</sup>.

Obiecujące wydają się wyniki badań nad zastosowaniem probiotyków w leczeniu kolki jelitowej u niemowląt. *Lactobacillus reuteri* stosowany w kroplach w dawce  $1 \times 10^8$  skrócił czas trwania kolki (>50% w porównaniu z czasem utrzymywania się w ciągu doby) od 7. dnia leczenia w porównaniu z symetykonem<sup>(10)</sup>.

Zaburzenie składu mikroflory w różnych odcinkach przewodu pokarmowego może być przyczyną zaburzeń motoryki jelit, nadwrażliwości trzewnej, nieprawidłowej interakcji mózg – jelito i aktywacji immunologicznej związanej z zespołem jelita nadwrażliwego (*irritable bowel syndrome*, IBS)<sup>(10)</sup>. Wykazano również, iż stosowanie *Lactobacillus rhamnosus* GG u dzieci w wieku szkolnym chorych na czynnościowe zaburzenia przewodu pokarmowego związane z bólem brzucha zwiększa szansę na ustąpienie dolegliwości, zwłaszcza u dzieci z zespołem jelita drażliwego<sup>(27)</sup>.

Zastosowanie w zaparciach prebiotyku laktulozy (syntetyczny dwucukier, połączenie galaktozy z cząsteczką fruktozy) jako źródła węglowodanów i energii stanowi doskonały substrat dla bakterii flory jelitowej. W procesie bakteryjnego rozkładu laktulozy na krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (kwas mlekowy, kwas masłowy i inne) następuje obniżenie pH w świetle jelita grubego, przyspieszenie perystaltyki jelit, co ułatwia wypróżnienie, jak również wzrasta utylizacja amoniaku i innych związków azotowych, produktów rozkładu białek<sup>(6,11)</sup>. Okazuje się jednak, że zastosowanie probiotyków z laktulozą nie zwiększa efektu motorycznego jelit w porównaniu z samą laktulozą<sup>(10)</sup>.

## PODSUMOWANIE

Probiotyki, prebiotyki, synbiotyki w sposób naturalny przez wielokierunkowe oddziaływanie lecznicze żywych kultur bakterii niejednokrotnie wydatnie wspomagają terapie farmakologiczne i mają coraz większe znaczenie w nowoczesnej medycynie. Jednak nie wszystkie bakterie mlekowe wywołują w organizmie człowieka jednako nasilony efekt poprawy zdrowia. Właściwości te są bowiem związane ze szczepem, a nie gatunkiem bakterii. Uważa się, iż nie ma podstaw do ekstrapolacji danych o szczepach nawet blisko spokrewnionych – każdy szczep wymaga oddzielnych badań w celu określenia właściwości probiotycznych i skuteczności klinicznej w ściśle określonej jednostce klinicznej<sup>(10)</sup>. Szczepy bakterii wykorzystywanych w produkcji żywności muszą być dobierane pod kątem ich oddziaływania na organizm człowieka oraz możliwości technologicznych procesów produkcji żywności.

Zakres możliwych korzystnych oddziaływań probiotyków jest niezwykle szeroki. Wpływ pojedynczego produktu (składnika) może być niedostrzegalny, a wzajemne oddziaływanie kilku składników żywnościowych jako ich skumulowanego efektu może być zauważalne w badaniach populacyjnych.

## PIŚMIENNICTWO:

### BIBLIOGRAPHY:

1. Kornacka M.K.: Flora bakteryjna pokarmu naturalnego. *Pediatr. Pol.* 2007; 82: 905-909.
2. Libudzisz Z.: Probiotyki i prebiotyki w fermentowanych napojach mlecznych. *Pediatrics Współczesna* 2002; 4: 19-25.
3. Socha J., Stolarczyk A., Socha P.: Miejsce bifidobakterii w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób wieku dziecięcego. *Pediatrics Współczesna* 2002; 4: 43-47.
4. Gewolb I.H., Schwalbe R.S., Taciak V.L. i wsp.: Stool microflora in extremely low birthweight infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 1999; 80: F167-F173.
5. Hozyasz K.: Probiotyki i prebiotyki – nowe propozycje w żywieniu niemowląt. *Nowa Pediatrya* 2004; 32: 1-5.

6. Socha J.: Żywnienie a rozwój dziecka w pierwszym roku życia. Akademia Gerber 2002: 4-11.
7. Mitsuoka T., Kaneuchi C.: Ecology of the bifidobacteria. Am. J. Clin. Nutr. 1977; 30: 1799-1810.
8. Fuller R.: Probiotics in human medicine. Gut 1991; 32: 439-442.
9. McCracken V.J., Gaskins H.R.: Probiotics and the immune system. W: Tannock G. (red.): Probiotics: A Critical Review. Horizon Scientific Press, Norfolk 1999: 85-111.
10. Vanderhoof J.A., Young R.J.: Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1998; 27: 323-332.
11. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, 2001, Copenhagen.
12. Szajewska H., Setty M., Mrukowicz J., Guandalini S.: Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006; 42: 454-475.
13. Kim T.S., Hur J.W., Yu M.A. i wsp.: Antagonism of *Helicobacter pylori* by bacteriocins of lactic acid bacteria. J. Food Prot. 2003; 66: 3-12.
14. Benno Y., He F., Hosoda M. i wsp.: Effects of *Lactobacillus* GG yogurt on human intestinal microecology in Japanese subjects. Nutr. Today 1996; 31: 9S-11S.
15. Mack D.R., Michail S., Wei S. i wsp.: Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. Am. J. Physiol. 1999; 276: G941-G950.
16. Buts J.P.: Les diarrhées aiguës infectieuses de l'enfant. Le Pédiatrie 1995; 31: 1-7.
17. Gibson G.R., Roberfroid M.B.: Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J. Nutr. 1995; 125: 1401-1412.
18. Krawczyński M.: Probiotyki, prebiotyki i żywność funkcjonalna w praktyce pediatrii i lekarza rodzinnego. Przew. Lek. 2003; 6: 110-115.
19. Boehm G., Jelinek J., Knol J. i wsp.: Probiotics and immune responses. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2004; 39 (supl. 3): S772-S773.
20. Struś M., Pakosz K., Gościński H. i wsp.: Antagonistyczne działanie bakterii z rodzaju *Lactobacillus* wobec beztlenowych i mikroaerofilnych czynników zakażeń przewodu pokarmowego (*Helicobacter pylori*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*). Med. Dośw. Mikrobiol. 2001; 53: 133-142.
21. Szymański H., Pejcz J., Jawień M. i wsp.: Treatment of acute infectious diarrhoea in infants and children with a mixture of three *Lactobacillus rhamnosus* strains – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 23: 247-253.
22. Deshpande G., Rao S., Patole S.: Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. Lancet 2007; 369: 1614-1620.
23. Bin-Nun A., Bromiker R., Wilschanski M. i wsp.: Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. J. Pediatr. 2005; 147: 192-196.
24. Böhm S.K., Kruijs W.: Probiotics: do they help to control intestinal inflammation? Ann. N. Y. Acad. Sci. 2006; 1072: 339-350.
25. Fujimori S., Tatsuguchi A., Gudis K. i wsp.: High dose probiotic and prebiotic cotherapy for remission induction of active Crohn's disease. J. Gastroenterol. Hepatol. 2007; 22: 1199-1204.
26. Furrie E., Macfarlane S., Kennedy A. i wsp.: Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. Gut 2005; 54: 242-249.
27. Gawrońska A., Dziechciarz P., Horvath A., Szajewska H.: A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus* GG for abdominal pain disorders in children. Aliment. Pharmacol. Ther. 2007; 25: 177-184.