

Rola i znaczenie probiotyków

The role of probiotics

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska, mgr Aleksander Zuchowski

PDF www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: probiotyki, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, antybiotyko-terapia, układ immunologiczny.

Streszczenie: Probiotyki są określane jako żywe drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza. Pomagają w zapobieganiu i leczeniu stanów chorobowych. Najlepiej poznane i przebadane gatunki bakterii stosowanych jako probiotyki należą do rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Dostępne są również preparaty zawierające *Saccharomyces boulardii*. Dane literaturowe wskazują na zastosowanie probiotyków do: stymulacji układu immunologicznego, utrudniania kolonizacji i inwazji drobnoustrojom patogennym, w tym poprzez produkcję substancji przeciwbakteryjnych. Zastosowanie probiotyków obejmuje zapobieganie i leczenie m.in. zakażeń przewodu pokarmowego, redukcję działań niepożądanych antybiotyków. WHO i FAO zalecają przeprowadzenie szeregu badań w celu uznania produktu za probiotyczny.

Keywords: probiotics, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, antibiotic therapy, immune system.

Abstract: Probiotics are traditionally defined as viable microorganisms that have a beneficial effect in the prevention and treatment of specific pathologic conditions when they are ingested. Currently, the best-studied probiotics are the lactic acid bacteria, particularly *Lactobacillus sp.* and *Bifidobacterium sp.* Probiotics containing *Saccharomyces boulardii* are available on pharmaceutical market. There is a relatively large volume of literature that supports the use of probiotics to: stimulation of immunity, competition with pathogenic microorganisms, inhibition of epithelial invasion and production of antimicrobial substances. The potential application of probiotics includes prevention and treatment of various health conditions and diseases such as gastrointestinal infections, inflammatory bowel disease, various cancers, reduction of antibiotic side effects. FAO and WHO recommend specific studies for evaluation of probiotics product.

Wprowadzenie

Wiedza na temat pozytywnego działania bakterii fermentacji mlekowej, w tym bakterii z rodzajów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, oraz grzybów *Saccharomyces* pozwalała na sprzedaż w aptekach probiotyków, w skład których wchodzi jeden lub kilka dobranych gatunków drobnoustrojów. Historia probiotyków (gr. *pro bios*) sięga prac

rosyjskiego mikrobiologa, laureata Nagrody Nobla, Ilji Miecznikowa (żyjącego w latach 1845-1916), który wskazywał, że istnieje możliwość „wszczepienia pożytecznych drobnoustrojów do przewodu pokarmowego poprzez spożywanie produktów zawierających bakterie mlekowe” [1]. Ze względu na odkrycie penicyliny w latach 20. XX w. i rozwój antybiotyków głównym nurtem prowa-

dzonych badań naukowych było poszukiwanie nowych związków przeciwbakteryjnych, a nie możliwe właściwości prozdrowotne samych bakterii. Pojęcie „probiotyku” rozumiane według współczesnych definicji wprowadził w 1974 r. Parker: „suplement pokarmowy zawierający żywe drobnoustroje, który w sposób dobroczynny oddziałuje na gospodarza zwierzęcego poprzez poprawienie jego mikrobiologicznej równowagi jelitowej”, a w 1989 r. definicję zmodyfikował Fuller: „suplement pokarmowy zawierający żywe drobnoustroje, który w sposób dobroczynny oddziałuje na gospodarza zwierzęcego poprzez poprawienie jego mikrobiologicznej równowagi jelitowej” [2,3]. Obecnie FAO/WHO definiuje probiotyki jako „żywe drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza” [4].

Bakterie przewodu pokarmowego

Fizjologiczna flora jelitowa jest konieczna do funkcjonowania układu pokarmowego, prawidłowego trawienia pożywienia oraz działania układu odpornościowego.

Wraz z narodzinami i pierwszymi dniami po urodzeniu, dotychczas jałowy jako płód, noworodek zostaje skolonizowany różnymi drobnoustrojami: w przewodzie pokarmowym pałeczkami *Escherichia coli*, ziarniakami *Enterococcus*, a także laseczkami *Clostridium*.

W kolejnym okresie w organizmie noworodka zaczynają przeważać pałeczki z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Mogą pojawić się także chorobotwórcze *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus* i *Clostridium*

perfringens. Probiotyki podawane noworodkom i niemowlętom korzystnie wpływają na rozwój procesów przeciwalergicznym, leczenie i zapobieganie atopowego zapalenia skóry. Karmienie noworodków kobiecym mlekiem sprzyja rozwojowi pałeczek *Bifidobacterium*. Ok. 2. r.ż.

skład flory jelitowej jest zbliżony do przewodu pokarmowego u osoby dorosłej [5].

U dorosłych, w różnych odcinkach przewodu pokarmowego, w 1 g treści znajduje się od ok. 10^6 do 10^{12} drobnoustrojów. Jest ona bardzo bogata. Dla przykładu w jelicie grubym może występować 500-1000 gatunków drobnoustrojów stanowiących ok. 80% suchej masy kału [6]. Przeprowadzają one procesy fermentacyjne. Różne czynniki wpływają na skład flory fizjologicznej. Składniki prawidłowej flory fizjologicznej oddziałują wielokierunkowo na organizm człowieka: zajmują niszę ekologiczną, utrudniając kolonizację przez drobnoustroje patogenne, co jest ułatwione dzięki zdolności do wytwarzania substancji bakterioobójczych i bakterioostatycznych; zakwaszają pH środowiska i zapobiegają adhezji, stymulując perystaltykę jelit; uczestniczą w procesach metabolicznych, fizjologicznych i immunologicznych, tj. wytwarzaniu krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, biosyntezie witamin B_1 , B_2 , B_{12} i K, przetwarzaniu cholesterolu w sterole, trawieniu laktozy i oligosacharydów, wchłanianiu wapnia; hamują kancerogenne procesy gnilne; rozkładają ksenobiotyki, środki konserwujące, toksyny oraz stymulują wytwarzanie przeciwciał reagujących z antygenami mikroorganizmów chorobotwórczych [7]. Wszystkie mechanizmy nie zostały dotąd dobrane poznane.

Składniki prawidłowej flory fizjologicznej oddziałują wielokierunkowo na organizm człowieka.

Nieprawidłowe nawyki żywieniowe, często nieracjonalna antybiotykoterapia, niekorzystne czynniki środowiskowe i genetyczne inicjują procesy chorobowe ze względu na powstające zaburzenia składu i funkcji mikroflory przewodu pokarmowego.

Dane statystyczne wskazują wzrost liczby enterobakterii, *Clostridium* i enterokoków przy jednoczesnym wyraźnym spadku liczby *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* [7]. Stosowanie probiotyków zawierających: *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. helveticus*, *Bifidobacterium breve*, *B. longum*, *B. bifidum*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Saccharomyces boulardii*, pozwala przywrócić równowagę biologiczną gospodarza, gdzie przeważają drobnoustroje korzystne dla zdrowia człowieka, które nie powodują zakażenia w miejscu bytowania.

***Lactobacillus* i *Bifidobacterium* w probiotykach**

Bakterie z rodzaju *Lactobacillus* stanowią element flory fizjologicznej jamy ustnej, przewodu pokarmowego i pochwy dorosłych kobiet. Pełnią funkcję ochronną poprzez zapobieganie kolonizacji i rozmnażaniu się drobnoustrojów chorobotwórczych, w tym dzięki wytwarzaniu m.in. bakteriocyn i kwasów organicznych (kwasu mlekowego). Są one względnie beztlenowcami albo beztlenowcami, acidofilami lub tolerującymi środowisko kwasowe. Rodzaj *Lactobacillus* to ok. 100 gatunków. Stanowią one mniej niż 1% mikroflory śliny. Nieliczne pałeczki występują w żołądku, a ich liczba rośnie na odcinku od dwunastnicy do jelita grubego. U zdrowego dorosłego człowieka bakterie te występują w jamie ustnej w ilo-

ści 103-107 jednostek tworzących kolonie (jtk./ml), w jelicie krętym 103-107 jtk./ml, w okrężnicy w ilości 104-108 jtk./ml. Przeważają także w środowisku pochwy [9].

Gram-dodatnie bakterie z rodzaju *Bifidobacterium* to 32 gatunki mikroorganizmów, z których w organizmie człowieka występuje naturalnie 14 gatunków. Zawartość tych bakterii w mikroflorze ludzkiego organizmu (jamy ustnej, przewodu pokarmowego i pochwy) ulega wahaniom i nie zawsze jest wystarczająca dla zapewnienia równowagi ekosystemu jelitowego. Badania nad bakteriami z rodzaju *Bifidobacterium* pokazują, że organizmy te zwiększają przyswajanie składników mineralnych, takich jak żelazo, wapń, magnez i cynk. Liczba bifidobakterii w jelicie grubym wynosi średnio $1,6 \times 10^{10}$ komórek [10]. W tab. 1 przedstawiono działanie probiotyków [11].

***Saccharomyces boulardii* w probiotykach**

Jest to doustny probiotyk stosowany przeciwbiegunkowo. Ponieważ jest oporny na większość antybiotyków (z wyłączeniem niektórych chinolonów) i leków przeciwwgrzybiczych, można go podawać równocześnie z nimi. Drożdże te wykazują działanie antibakteryjne (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. *Clostridium* spp. i patogenne szczepy *E. coli*). Modułują florę jelitową, przywracając wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, których poziom jest obniżony w wyniku poantybiotykowej redukcji flory fizjologicznej. Wspomagają system odpornościowy organizmu, zwiększają stężenie immunoglobuliny A w jelicie cienkim. Produkują białka, któ-

re działają specyficznie wobec toksyn *Vibrio cholerae* oraz *Clostridium difficile A i B* [12].

Probiotyki w antybiotykoterapii

Antybiotyki szerokozakresowe pozwalają na niszczenie bakterii tlenowych i beztlenowych; sprzyja to rozwojowi patogennych drobnoustrojów, które są odporne na zastosowany lek. Skutkiem tego są pojawiające się działania niepożądane wpływające na przewód pokarmowy, np.: szybki rozwój Gram-dodatnich laseczek *Clostridium difficile* powodujących biegunkę, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, nosicielstwo szczepów opornych i w efekcie nawroty choroby, a także grzybica. Do antybiotyków wysokiego ryzyka wywoływania biegunki należą: aminopenicylina, cefalosporyny i klindamycyna [13]. Rezulta-

ty przeprowadzonych metaanaliz wskazują na zmniejszenie ryzyka wystąpienia biegunki o ok. 60 % w przypadku zastosowania probiotyków w trakcie antybiotykoterapii, ale również po niej [14]. Ponadto w przypadku wystąpienia biegunki poantybiotykowej stosowanie probiotyków znacznie ją skraca.

Probiotyki dla wzmocnienia odporności

Na sprawne działanie układu odpornościowego ma wpływ nie tylko regularna aktywność fizyczna i zbilansowana dieta. Należy pamiętać, że to właśnie mikroflora jelitowa pozwala na wzmocnienie i przyspieszenie odpowiedzi immunologicznej. Bakterie jelitowe podawane w formie probiotyku zapewniają gotowość fizjologiczną organizmu do urucho-



Rodzina Zdrowia **LactiBiosive** uzupełnienie codziennej diety w trakcie antybiotykoterapii



Symbiotyk **LactiBiosive** zawiera:

- ▶ 10 wyselekcjonowanych, liofilizowanych, żywych szczepów bakterii kwasu mlekowego
- ▶ inulinę
- ▶ 5 miliardów bakterii w 1 kapsułce

Więcej informacji na www.silesianpharma.pl

mienia odpowiedzi odpornościowej poprzez stymulację fagocytozy leukocytarnej, aktywację limfocytów oraz zwiększenie produkcji przeciwciał, limfocytów, leukocytów, komórek bójczych (NK) i plazmatycznych [15]. Nadal trwają badania w tym obszarze.

Podejrzewa się, że procesy te przyczyniają się również do tłumienia i regresji zmian nowotworowych w jelicie. Ponadto przemiany metaboliczne przeprowadzane przez bakterie stosowane w probiotykach pozwalają na wiązanie i/lub rozkład związków kancerogennych, mutagennych i toksycznych.


Bezpieczeństwo probiotyków

WHO i FAO zalecają przeprowadzenie szeregu badań w celu uznania produktu za probiotyczny, tj.: ocenę bezpieczeństwa szczepu, skuteczności podawania i porównanie stosowania probiotyków z leczeniem standardowym bez ich użycia.

Bakterie probiotyczne mogą stawać się chorobotwórcze, powodując zakażenia oportunistyczne u osób z dysfunkcją układu immunologicznego jako skutkiem chemioterapii, radioterapii, immunosupresji lub takich chorób jak AIDS i cukrzyca [10]. Dlatego też pacjenci z osłabionym układem immunologicznym powinni stosowanie probiotyków konsultować z lekarzem.

Podsumowanie

Równowaga flory fizjologicznej człowieka jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania układu pokarmowego i odpornościowego. Oddziaływania pomiędzy bakteriami stosowanymi w probiotykach a drobnoustrojami patogennymi są wielokierunkowe. W przypadku antybiotykoterapii może dojść m.in.

do biegunek, stanów zapalnych jelit. Stosowanie probiotyków w trakcie antybiotykoterapii zmniejsza ryzyko występowania działań niepożądanych i/lub skraca czas jej trwania. Prawidłowa mikroflora jelitowa także wzmacnia i przyspiesza odpowiedź immunologiczną organizmu. Probiotyki są zalecane zarówno dzieciom, jak i dorosłym. 

Piśmiennictwo:

1. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Sci* 1965;147:747-748.
2. Parker RB. Probiotics: the other half of the antibiotic story. *Animal Nutr Health* 1974; 29:4-8.7.
3. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989;66(5):365-378.
4. FAO/WHO (2001) Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria.
5. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006;118(2):511-521.
6. Lubidzisz Z. Mikroflora jelitowa, rola probiotyków w żywieniu, Żywność dla zdrowia, <http://www.zywnoscdlazdrowia.pl> z dn. 19.10.2017 r.
7. Sonnenburg JL & Bäckhed F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism. *Nature* 2016;535(7610):56-64.
8. Lau CS & Chamberlain RS. Probiotics are effective at preventing *Clostridium difficile* -associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *International journal of general medicine* 2016;9:27.
9. Kaźmierska A. (). Probiotyki – recepta na zdrowie? *Kosmos –problemy nauk biologicznych* 2014;304:455-472.
10. Szewczyk E. Diagnostyka bakteriologiczna. *PWN* 2013; 182.
11. Kuśmierska A, Fol M. Właściwości immunomodulacyjne i terapeutyczne drobnoustrojów probiotycznych. *Probl Hig Epidemiol* 2014;95(3):529-540.
12. Pothoulakis C, Kelly CP, Joshi MA, Gao N, O’Keane CJ, Castagliuolo I, et al. (). Saccharomyces boulardii inhibits *Clostridium difficile* toxin A binding and enterotoxicity in rat ileum. *Gastroenterology* 1993;104(4):1108-1115.
13. Wong S, Jamous A, O’Driscoll J, Sekhar R, Weldon M, Yau CY, et al. (). A *Lactobacillus casei* Shirota probiotic drink reduces antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition* 2014;111(4):672-678.
14. Kamińska E. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania probiotyków na podstawie badań klinicznych przeprowadzonych u dzieci. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 2012; XVI:3.
15. Bastani P, Homayouni A, Norouzi-Panahi L, Tondhoush A, Norouzi S, Mehrabany E, et al. The Mechanisms of Immune System Regulation by Probiotics in Immune-Related Diseases. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences* 2016;6(3):105-111.

Oddano do publikacji: 19.10.2017 Copyright© Medyk Sp. z o.o.

dr n. farm. Anna Nowicka-Zuchowska
nowicka.farmacja@gmail.com
mgr Aleksander Zuchowski
aleksander.zuchowski@gmail.com