

AGNIESZKA KAŻMIERSKA

*Zakład Ochrony Wód
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Wydział Biologii
Umultowska 89, 61-614 Poznań
e-mail: aganap@amu.edu.pl*

PROBIOTYKI – RECEPTA NA ZDROWIE?

WSTĘP

Zdrowe odżywianie jest jednym z elementów stylu życia, który warunkuje dobry stan zdrowia człowieka i prawidłowe funkcjonowanie organizmu. Wzrastające zainteresowanie żywnością o specjalnych właściwościach zaowocowało wprowadzeniem na rynek tzw. żywności funkcjonalnej (ang. functional food), o pożądanym działaniu prozdrowotnym. Żywność probiotyczna, zawierająca żywe kultury bakterii jelitowych, mające zdolność trwałej lub przejściowej kolonizacji przewodu pokarmowego, jest przy-

kładem tego typu produktów (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004). Probioza, czyli spożywanie w odpowiedniej ilości żywych mikroorganizmów, które wywierają korzystny wpływ na zdrowie człowieka, jest postrzegana nie tylko jako alternatywna metoda walki z patogenami, ale i środek w profilaktyce i terapii wielu schorzeń. W miarę pojawiania się wyników nowych badań zakres stosowania probiotyków niewątpliwie będzie ulegać zmianom (MALM i współaut. 2010).

HISTORIA PROBIOTYKÓW

Odpowiedni styl życia, w tym prawidłowe odżywianie, warunkujące właściwy skład naturalnej mikroflory organizmu człowieka, ma podstawowe znaczenie dla zdrowia (PŁOTKA 2003). Olbrzymią rolę wśród drobnoustrojów naturalnej mikroflory zajmują bakterie o właściwościach probiotycznych, zwane probiotykami. Bakterie te wykazują wielokierunkowe, korzystne oddziaływanie na funkcjonowanie organizmu człowieka, zarówno miejscowe, jak i ogólnoustrojowe, oraz pełnią istotną rolę w jego homeostazie (SCHREZENMEIR i DE VRESE 2001).

Słowo probiotyk pochodzi z języka greckiego: *pro bios*, co oznacza „dla życia” (MANIECKA 2013). Najprawdopodobniej osobą, która wprowadziła do stosowania termin „probiotyk” w 1954 r., był Ferdinand Vergin, który w artykule zatytułowanym „*Anti- Und*

Probiotika” porównywał szkodliwe oddziaływanie na mikroflorę jelitową antybiotyków i innych substancji przeciwdrobnoustrojowych z oddziaływaniami korzystnymi („*Probiotika*”) wywieranymi przez pożyteczne bakterie (NOWAK i współaut. 2010). Kilka lat później, w 1965 r., Lilly i Stillwell opisali probiotyki jako mikroorganizmy stymulujące wzrost innych mikroorganizmów. Od tego czasu definicja probiotyków zmieniała się i była wielokrotnie modyfikowana – różniła się m.in. wymaganiami odnośnie żywotności mikroorganizmów, konieczności określenia szczepu, skutecznej dawki, drogi podania, oczekiwanego miejsca oddziaływania, jak również mechanizmu działania (SZAJEWSKA 2013). Aktualnie przyjęta jest definicja przedstawiona przez Organizację Narodów Zjednoczonych ds. Wyżywienia i Rolnictwa (FAO) oraz Świa-

ową Organizację Zdrowia (WHO) w 2002 r., określającą probiotyki jako żywe organizmy, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystne efekty zdrowotne. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że niektóre skutki działań probiotyków można uzyskać stosując zabite bakterie lub jedynie DNA bakteryjne, dlatego wydaje się, że ta definicja z czasem ulegnie zmianie (CZERWIONKA-SZAFLARSKA i ROMAŃCZUK 2008).

Koncepcja probiozy, rozumiana jako zwiększenie populacji drobnoustrojów korzystnych dla gospodarza w celu zahamowania rozwoju mikroorganizmów patogennych, została stworzona na początku XX w. przez rosyjskiego naukowca pracującego w Instytucie Pasteura w Paryżu, laureata nagrody Nobla, Ilję Miecznikowa (SZAJEWSKA 2013). Uważał on, że obecność odpowiednio wysokiej liczby bakterii mlekowych w przewodzie pokarmowym człowieka korzystnie oddziałuje na zdrowie. Wykazał, że niektóre bakterie sprzyjają, a inne hamują rozwój *Vibrio cholerae*, a ponadto propagował spożywanie produktów zawierających pałeczki kwasu mlekowego, opinię swoją opierając

na obserwacjach wieśniaków rosyjskich i bułgarskich, których codziennym napojem był jogurt zawierający *Lactobacillus bulgaricus*. W tym samym czasie francuski pediatra Henry Tissier zasugerował, że pewne bakterie mogłyby być podawane pacjentom z biegunką w celu odnowienia zdrowej flory przewodu pokarmowego. Obserwacje tych obu naukowców były tak atrakcyjne, że ich pomysły zaczęły być wykorzystywane komercyjnie (KOCHAN 2007). Pierwszym polskim naukowcem zajmującym się pałeczkami kwasu mlekowego był pediatra i neurolog Józef Brudziński, który stosował hodowle bakterii mlekowych w pewnych chorobach jelit u niemowląt (NOWAK i współaut. 2010). Niestety koncepcja probiotyków była uważana za naukowo niepotwierdzoną i przez wiele dekad nie zwracała uwagi naukowców. Jednakże w ostatnich latach badania w dziedzinie probiotyków znacznie się rozwinęły i dokonano znaczących postępów w selekcji i charakteryzacji wybranych kultur probiotycznych oraz potwierdzaniu oświadczeń zdrowotnych związanych z ich konsumpcją (KOCHAN 2007).

WYTYCZNE DO OCENY DROBNOUSTROJÓW PROBIOTYCZNYCH

Aby dany gatunek drobnoustrojów mógł zostać uznany za probiotyczny musi zostać w pełni poznany. Szczegółowe badania jego wpływu na organizm ludzi i zwierząt trwają nawet kilka lat. Procedury kliniczne złożone są z trzech faz (Ryc. 1): oceny bezpieczeństwa szczepu, weryfikacji skuteczności szczepu oraz oceny skuteczności szczepu na znacznej liczbie osób wraz z porównaniem efektów ze standardowym leczeniem (MANNIECKA 2013). Należy pamiętać, że właściwości danego probiotyku są szczepozależne i pozytywnych cech jednego drobnoustroju nie można przypisywać innemu, nawet blisko spokrewnionemu. Działanie probiotyczne może odnosić się zawsze tylko do jednego, testowanego szczepu, nie do gatunku, rodzaju lub do ogółu bakterii mlekowych (LIBUDZISZ 2008).

Według LIBUDZISZ (2008) bakterie probiotyczne powinny spełniać wymagania i kryteria selekcji w takich aspektach, jak bezpieczeństwo stosowania, cechy funkcjonalne oraz cechy technologiczne.

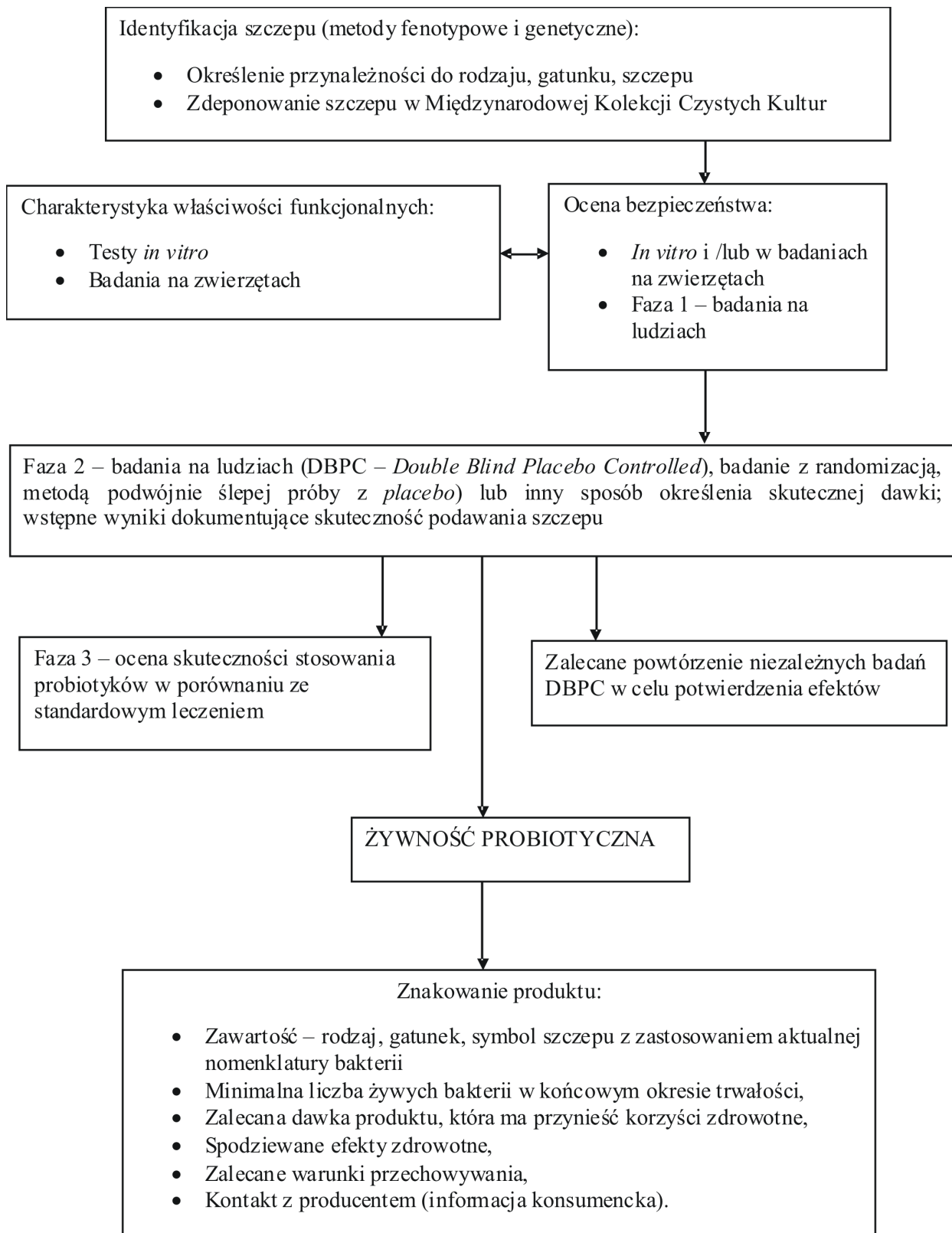
Bezpieczeństwo stosowania

– pochodzenie od człowieka;

- izolowany z przewodu pokarmowego zdrowych osobników;
- dokładna identyfikacja diagnostyczna;
- historia bezpiecznego stosowania;
- brak informacji o powiązaniu z chorobami infekcyjnymi serca i przewodu pokarmowego;
- brak zdolności rozsiewania soli kwasów żółciowych;
- brak genów oporności na antybiotyki, zlokalizowanych na elementach niestabilnych.

Cechy funkcjonalne

- przeżywalność w przewodzie pokarmowym, oporność na kwasowość soku żołądkowego i sole żółci;
- aktywność antagonistyczna w stosunku do patogenów jelitowych, normalizacja składu mikroflory jelitowej;
- adherencja i zdolność kolonizacji określonych miejsc w przewodzie pokarmowym;
- konkurencyjność w stosunku do mikroflory zasiedlającej ekosystem jelitowy;
- oporność na bakteriocyny, kwasy i inne związki antagonistyczne produkowane przez mikroflorę jelitową;



Ryc. 1. Schemat badań probiotyków według FAO/WHO (NOWAK i współaut. 2010).

- zależny od szczepu efekt poprawy zdrowia człowieka;
- immunomodulacja.
- Cechy technologiczne:
- łatwość produkcji dużej ilości biomasy;
- oporność na procedury utrwalania starterów (zamrażanie, liofilizacja, przechowywanie);
- żywotność i stabilność cech bakterii w czasie przygotowania i dystrybucji produktów probiotycznych;
- wysoka przeżywalność przechowalnica w gotowym produkcie;

- brak pogorszenia cech organoleptycznych gotowych produktów;
- oporność na bakteriofagi;
- stabilność genetyczna (GAJEWSKA i BŁASZCZYK 2012).

Szczep probiotyczny powinien być oznaczony w następującej kolejności: nazwa rodzajowa, nazwa gatunkowa oraz oznaczenie literowo-cyfrowe, np. *Lactobacillus casei* DN 114001, *L. rhamnosus* GG. W działaniach marketingowych oraz produktach handlowych dozwolone jest stosowanie nazw dozwolonych (NOWAK i współaut. 2010).

DROBNOUSTROJE UWAŻANE ZA PROBIOTYCZNE

Stosowane obecnie mikroorganizmy probiotyczne to szczepy bakteryjne, głównie z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* (Tabela 1). Są to grupy bakterii endogennie związanych z mikroflorą jelitową (LIBUDZISZ 2008). Bakterie z rodzaju *Lactobacillus* obejmują 103 gatunki, spośród których grupy *acidophilus*, *casei*, *paracasei*, *rhamnosus* są charakterystyczne dla jelit i stąd stanowią doskonale kultury proponowane do składu preparatów i produktów probiotycznych (LIBUDZISZ 2002). Bakterie z tego rodzaju prowadzą fermentację węglowodanów produkując kwas mlekowy, są aerotolerantami lub beztlenowcami, acidofilami lub tolerującymi środowiska kwaśne. Do wzrostu wymagają podłoża bogatego w węglowodany, aminokwasy, peptydy, kwasy tłuszczowe, estry, składniki kwasów nukleinowych i witaminy. Występują w środowisku zawierającym substancje pokarmowe, szczególnie węglowodany. *Lactoba-*

cillus pojawiają się w przewodzie pokarmowym ludzi zaraz po urodzeniu. U zdrowego dorosłego człowieka bakterie te występują w jamie ustnej w ilości 10^3 – 10^7 jednostek tworzących kolonie (jtk./ml), jelicie krętym 10^3 – 10^7 jtk./ml, w okrężnicy w ilości 10^4 – 10^8 jtk./ml; dominują również wśród wspólnoty bakterii pochwy (GAJEWSKA i BŁASZCZYK 2012).

Rodzaj *Bifidobacterium* zawiera 32 gatunki, pogrupowane w oparciu o cechy metaboliczne i oryginalność ekologiczną. Mikroorganizmy te występują głównie w przewodzie pokarmowym człowieka i zwierząt. W organizmach ludzi bytuje naturalnie 14 gatunków tych pałeczek. Bifidobakterie stanowią główną, a czasem nawet jedyną mikroflorę jelitową niemowląt karmionych tylko mlekiem matki i znaczną część drobnoustrojów zasiedlających jelito grube ludzi starszych.

Liczba bifidobakterii w jelicie grubym wynosi średnio $1,6 \times 10^{10}$ komórek, jednak w

Tabela 1. Mikroorganizmy uważane za probiotyczne (GAJEWSKA i BŁASZCZYK 2012).

Grupa mikroorganizmów	Gatunki mikroorganizmów
Gatunki <i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. amylovorans</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. rhamnosus</i>
Gatunki <i>Bifidobacterium</i>	<i>B. adolescentis</i> , <i>B. Animals</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. lactis</i> ² , <i>B. longum</i>
Inne bakterie mlekowe	<i>Enterococcus faecalis</i> ¹ , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Pediococcus acidilactici</i> ³ , <i>Sporolactobacillus inulinus</i> ¹ , <i>Streptococcus thermophilus</i> ³
Bakterie i grzyby niemlekowe	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i> ^{1,2} , <i>Escherichia coli</i> szczep <i>nissle</i> , <i>Propionibacterium freundenreichii</i> ^{1,2} , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ² , <i>Saccharomyces boulardii</i> ²

1 – gatunki zwierzęce, 2 – gatunki farmaceutyczne, 3 – słabo znany jako probiotyczny

zależności od człowieka może się wahać od 8×10^4 do $2,5 \times 10^{13}$. Ilość bakterii z rodzaju *Lactobacillus* jest tylko nieznacznie niższa. Udział ilościowy tych bakterii jest bardzo zmienny i często niewystarczający dla zapewnienia właściwego układu ekosystemu jelitowego (LIBUDZISZ 2002).

Mechanizm działania *Bifidobacterium* jest w dużej mierze oparty na oddziaływaniach fizyko-chemicznych, takich jak, interakcje elektrostatyczne i interakcje hydrofobowe między składnikami osłon komórkowych drobnoustrojów i komponentami zawartymi w środowisku zewnętrznym. Z kolei mechanizm działania szczepów *Lactobacillus*

sp. polega na aktywności białka S obecnego w ścianie komórkowej tych pałeczek i ten rodzaj aktywności jest odpowiedzialny za współzawodnictwo o miejsce na powierzchni nabłonka jelit (STEINKA 2011).

Oprócz *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, do drobnoustrojów o działaniu probiotycznym należą inne bakterie kwasu mlekowego z rodzaju *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Carnobacterium*, *Oenococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus* i *Weisella*, niektóre szczepy *Escherichia* oraz *Bacillus*, a także drożdżaki z rodzaju *Saccharomyces* (MALM i współaut. 2010).

ROLA PROBIOTYKÓW W PROFILAKTYCE I LECZENIU

Korzystne działanie probiotyków na organizm człowieka wiąże się, między innymi, z:

- hamowaniem wzrostu w przewodzie pokarmowym niektórych organizmów patogennych, takich jak *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus aureus*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium defficile*;

- zapobieganiem adhezji patogenów do śluzówki jelita w wyniku konkurencji o receptory, składniki odżywcze czy wytwarzając substancje o działaniu przeciwbakteryjnym, np. kwasy organiczne, nadtlenek wodoru, bakteriocyny;

- regulowaniem perystaltyki jelit (zapobieganie zaparciom);

- wytwarzaniem składników pokarmowych wykorzystywanych przez organizm ludzki, przeciwdziałania alergii;

- zabezpieczenie przed obniżeniem skuteczności doustnej antykoncepcji;

- eliminowaniem substancji toksycznych z organizmu;

- rekonstrukcją składu i liczebności mikroflory jelitowej po różnego rodzaju schorzeniach jelitowych i stosowaniu antybiotyków;

- obniżeniem wchłaniania egzogenego cholesterolu, powodując jego konwersję do koprostanolu;

- obniżeniem poziomu prokancerogenów i kancerogenów w świetle przewodu pokarmowego w wyniku hamowania rozwoju mikroflory jelitowej, której metabolizm związany jest z wytwarzaniem związków nitrozowych;

- stymulacją układu immunologicznego związanego z błonami śluzowymi przewodu pokarmowego (GALT), głównie w zakresie

produkcji przeciwciał wydzielniczych klasy sIgA;

- uszczelnieniem bariery śluzówki jelita w wyniku syntezy substancji o działaniu cytoprotekcyjnym, co może chronić przed zjawiskiem translokacji bakterii, czyli ich przenikania do łożyska naczyniowego;

- uczestnictwem w syntezie witamin z grupy B oraz witaminy K;

- udziałem w trawieniu niektórych pokarmów (laktozy);

- stymulacją produkcji śluzu;

- zwiększeniem biodostępności wielu pierwiastków takich jak miedź, wapń, żelazo, cynk i mangan;

- normalizacją zaburzenia motoryki jelit u ludzi w podeszłym wieku;

- zmniejszaniem częstości występowania biegunek podróżnych, łagodzeniem przebiegu i skracaniem czasu trwania niektórych biegunek bakteryjnych i wirusowych;

- zapobieganiem wystąpieniu lub łagodzeniem przebiegu biegunek poantybiotykowych,

- zmniejszaniem nasilenia biegunek popromiennych;

- ochroną przed rozwojem grzybicy w miejscach intymnych;

- działaniem leczniczym w encefalopatii wątrobowej;

- korzystnym działaniem w schorzeniach układu pokarmowego (syndrom jelita drażliwego, zapalenie jelit) oraz w schorzeniach alergicznych (atopowe zapalenie skóry);

- produkcją substancji cytoprotekcyjnych i peptydów czynnościowych;

- obniżeniem liczby próchnicotwórczych paciorkowców z gatunku *Streptococcus mu-*

tant (LIBUDZISZ 2002, TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004, MALM i współaut. 2010).

Korzystne działanie probiotycznych drożdży *Saccharomyces boulardii* polega na bezpośrednim antagonizmie drobnoustrojowym poprzez hamowanie wzrostu wielu mikroorganizmów, takich jak *Candida albicans*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *Entamoeba histolytica*. Dzięki temu zmniejsza się nasilenie infekcji, wielkość uszkodzeń i śmiertelność. Drożdże te wykazują również działanie antysekrecyjne przez wpływ na wiązanie toksyn bakteryjnych z receptorami jelitowymi, szczególnie w zakażeniu *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* i *Vibrio cholerae*.

Saccharomyces boulardii stosuje się w zapobieganiu bieguncie związanej z antybiotykoterapią, w bieguncie podróżnych, w leczeniu nawracającej i przewlekłej biegunki wywołanej przez *Clostridium difficile*, biegunek przewlekłych w AIDS, ostrej biegunki u dorosłych i dzieci oraz przewlekłej biegunki

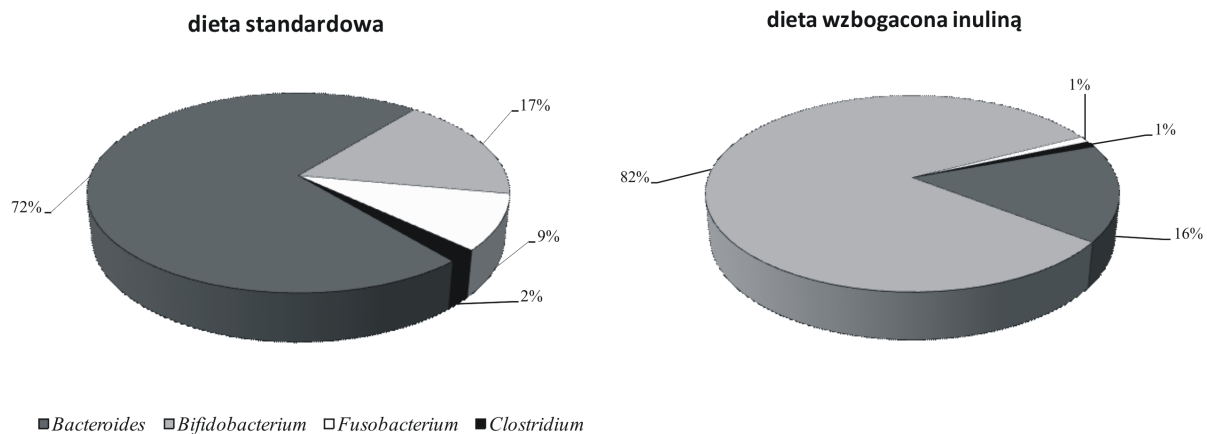
w zakażeniu *Giardia lamblia* oraz *Shigella* i w nieswoistych zapaleniach jelit (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004).

Należy pamiętać, że właściwości danego probiotyku są szczepozależne (Tabela 2) i pozytywnych cech jednego drobnoustroju nie można przypisywać innemu, nawet blisko spokrewnionemu. Efektywność danego szczepu w określonej jednostce chorobowej musi być dowiedziona za pomocą wiarygodnych badań klinicznych, z przewagą badań randomizowanych z podwójną ślepą próbą. Wyniki badań przeprowadzonych z określonym szczepem probiotycznym nie mogą być wykorzystywane jako dowód skuteczności innych, niepoddanych ocenie szczepów (SZAJEWSKA 2010).

Wywołanie oczekiwanego efektu zdrowotnego przez probiotyki zależy nie tylko od właściwości szczepu i rodzaju użytego nośnika, ale także od przeżywalności oraz warunków do wzrostu w jelicie grubym. O warunkach wzrostu flory probiotycznej de-

Tabela 2. Zakładane efekty w leczeniu schorzeń i prewencji (wg STEINKA 2011, SZAJEWSKA 2013).

Rodzaj schorzenia	Szczep probiotyczny
Ochrona przed biegunkami po antybiotykoterapii	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Ochrona przed biegunkami po radioterapii	<i>L. acidophilus</i> NCFB 1748
Leczenie biegunek powodowanych <i>Clostridium difficile</i>	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013
Efekty w leczeniu nieżytu przewodu pokarmowego	<i>L. johnsoni</i> La1 NCC533
Leczenie dziecięcego artretyzmu reumatoidalnego	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Leczenie raka pęcherza moczowego	<i>L. casei</i> Shirota
Stabilizacja homeostazy mikroflory jelitowej	<i>L. casei</i> Shirota
Stymulacja układu odpornościowego	<i>L. casei</i> DN114001, <i>L. johnsoni</i> La1 NCC533,
Wspomaganie układu odpornościowego we wczesnych etapach raka okrężnicy	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013
Leczenie zaparcí	<i>L. plantarum</i> DSM 9843
Obniżenie aktywności enzymów feralnych	<i>L. plantarum</i> DSM 9843 (299v, <i>Lactobacillus gasseri</i> ADH
Biegunka rotawirusowa	<i>L. casei</i> Shirota, <i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Zakażenie <i>Helicobacter pylori</i>	<i>L. casei</i> DN-114 001 (dzieci)



Ryc. 2. Wpływ suplementacji diety inuliną na skład mikroflory jelitowej człowieka (GIBSON i współaut. 1995).

cyduje skład diety, zwłaszcza zawartość oligosacharydów, które stanowią pożywkę dla mikroflory okrężnicy. Mogą to być naturalne składniki diety lub dodatki do żywności o charakterze prozdrowotnym (ang. healthy food for the colon), określane terminem „prebiotyki”. Zgodnie z definicją, prebiotyk to składnik pożywienia odporny na działanie enzymów trawiennych w przewodzie pokarmowym, selektywnie pobudzających wzrost i/lub aktywność wybranych szczepów bakterii jelitowych, o potencjalnym korzystnym działaniu na organizm gospodarza.

Składniki żywności uznawane jako prebiotyki muszą spełniać następujące wymagania:

- nie powinny ulegać trawieniu przez enzymy trawienne człowieka;
- powinny stymulować wzrost i aktywność pożądaných bakterii w przewodzie pokarmowym, głównie bifidobakterii;
- produkty ich rozkładu przez bakterie jelitowe powinny obniżać pH treści pokarmowej;
- muszą mieć znaną i udokumentowaną budowę chemiczną;
- powinny być łatwe do uzyskania w skali przemysłowej.

Najlepiej poznaną grupą substancji prebiotycznych są sacharydy otrzymywane w drodze hydrolizy polisacharydów lub na drodze syntezy enzymatycznej. Obecnie, do najlepiej udokumentowanych zalicza się: galaktooligosacharydy, fruktooligosacharydy, izo-

maltooligosacharydy, maltooligosacharydy, palatinozooligosacharydy, glukozylosacharozę oligosacharydy sojowe, laktozosacharozę czy ksylooligosacharydy. Najpowszechniej stosowanymi prebiotykami jest inulina i oligofruktoza. Związki te należą do fruktooligosacharydów (FOS). Są to polimery D-glukozy połączone wiązaniami β -1,2-glikozydowymi do reszty fruktozowej w cząsteczce sacharozy. Stopień polimeryzacji (DP) wynosi od 2 do 60. Jeżeli DP jest większy niż 10, to takie fruktooligosacharydy nazywane są inuliną, jeżeli jest mniejszy – oligofruktozą. Zarówno inulina, jak i oligofruktoza występują jako naturalny składnik w ponad 36 000 produktów pochodzenia roślinnego. Najwięcej inuliny zawiera cykoria (13–20%), która stanowi źródło ich przemysłowego pozyskiwania. Inne produkty to karczochy (15–20%), szparagi (10–15%), czosnek (9–16%), por (3–10%), cebula (2–6%), pszenica (1–4%) oraz banany (0,3–0,7%). Inulina nazywana jest czynnikiem bifidogennym, gdyż w największym stopniu wpływa stymulująco na wzrost *Bifidobacterium* w świetle przewodu pokarmowego (Ryc. 2).

Fruktooligosacharydy stosuje się bardzo często jako składniki w produkcji żywności funkcjonalnej. Obecnie 25% produkowanych prebiotycznych sacharydów wykorzystuje się w przetwórstwie mleczarskim. Kombinacja pre- i probiotyku nazywana jest synbiotykiem i wykazuje efekt synergistyczny (LIBUDZISZ 2002, TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004).

BIEGUNKI

Przyczyną biegunek są głównie pałeczki *Escherichia coli*, pałeczki z rodzaju *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* oraz *Listeria*. Różne szczepy probiotyczne, takie jak *Lb. reuteri* ATCC 55730, *Lb. Rhamnosus* GG, *Lb. casei* DN-114001 i *Saccharomyces cerevisiae* (*bouardii*), skracają czas trwania (o około 1 dzień) ostrych biegunek infekcyjnych u dzieci oraz łagodzą objawy lub sprzyjają cofnięciu się biegunki u dorosłych. Dowody efektywności probiotyków w biegunkach wirusowych są jednak bardziej przekonujące niż w leczeniu biegunek bakteryjnych i pasożytniczych. Podawanie dwóch probiotyków: *S. bouardii* i mieszaniny *L. acidophilus* oraz *Bifidobacterium bifidum* znacznie obniża ryzyko wystąpienia biegunki podróżnych.

W wyniku terapii antybiotykowej dochodzi do zniszczenia części fizjologicznej flory jelitowej, co może prowadzić do rozwoju bakterii z gatunku *Clostridium difficile* i w konsekwencji, do biegunki, a nawet rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego. Każdy antybiotyk może powodować wystąpienie biegunki, jednakże do antybiotyków wyso-

kiego ryzyka należą aminopenicylina, cefalosporyna i klindamycyna. Wyniki kilku metaanaliz dowodzą, że stosowanie probiotyków zmniejsza o około 60% ryzyko wystąpienia biegunki związanej ze stosowaniem antybiotyków. *Lactobacillus rhamnosus* obniża liczbę szkodliwych drobnoustrojów, łagodzi objawy i zapobiega nawrotom zakażenia. Grzyby drożdżopodobne z gatunku *Saccharomyces bouardii* działają korzystnie w profilaktyce biegunek poantybiotykowych, wywoływanych przez pałeczki *Clostridium difficile*. Natomiast bakterie *Lactobacillus reuteri* są odporne na wiele stosowanych antybiotyków, dlatego można je przyjmować podczas antybiotykoterapii. W leczeniu biegunek po napromieniowaniu podczas leczenia choroby nowotworowej efektywny jest preparat probiotyczny VSL#3 (*Lactobacillus casei*, *Lb. plantarum*, *Lb. acidophilus*, *Lb. delbrueckii*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis* i *Streptococcus thermophilus*) (SZAJEWSKA 2013, GÓRSKA i współaut. 2009, NOWAK i współaut. 2010, MROZOWSKI 2011).

ERADYKACJA ZAKAŻEŃ *HELICOBACTER PYLORI*

Helicobacter pylori to oportunistyczna, Gram-ujemna, mikroaerofilna bakteria o helikalnym kształcie, zasiedlająca śluzówkę żołądka. Jest odpowiedzialna za zwiększenie ryzyka wystąpienia takich schorzeń jak: zapalenie żołądka typu B, wrzody żołądka (80% przypadków), wrzody dwunastnicy (90% przypadków). Do zakażenia bakterią dochodzi drogą pokarmową, najczęściej we wczesnym etapie dzieciństwa (BROWN 2000). Bakterie te wytwarzają ureazę, która hydrolizuje mocznik do amoniaku. Powoduje to wzrost pH w żołądku, co sprzyja zasiedlaniu żołądka przez te drobnoustroje. Obecność *Helicobacter pylori* w błonie śluzowej wywołuje miejscowe procesy zapalne z pobudzeniem układu odpornościowego i produkcją cytokin zapalnych takich, jak: INF- γ , IL-2, IL-8, TNF- α . Probiotyki działają antagonistycznie w

stosunku do *H. pylori*, co wykazano w badaniach *in vitro* oraz *in vivo* na zwierzętach, jednak wyniki badań *in vivo* z randomizacją na ludziach nie są jednoznaczne.

Użyte w eksperymentach *in vitro* szczepy *Lactobacillus reuteri*, *L. salivarius*, *Bacillus subtilis* 3 hamowały wzrost i/lub adhezję *Helicobacter pylori* do nabłonka jelita. W przypadku badań klinicznych wyniki nie były jednoznaczne. Ciekawe wyniki otrzymali badacze, którzy do standardowej metody leczenia zakażenia włączyli jogurt Willy zawierający *Lactobacillus acidophilus* HY2177, *L. casei* HY2743, *Bifidobacterium longum* HY8001 i *Streptococcus thermophilus* B-1. Wpływał on znacząco na podniesienie stopnia eradykacji *H. pylori* (GÓRSKA i współaut. 2009, NOWAK i współaut. 2010).

ZAPALENIA JELIT I ZESPOŁY JELITOWE

Przyczyny nieswoistych zapaleń jelit, takich jak choroba Leśniowskiego-Crohna (ang.

Crohn disease, CD), wrzodziejące zapalenie jelita grubego (łac. *colitis ulcerosa*, UC), nie-

specyficzne zapalenie jelita grubego oraz, spotykane rzadziej, kwasochłonne lub kolagenowe zapalenie jelita czy choroba Behceta, nie zostały jeszcze do końca wyjaśnione. Uważa się, że rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne, środowiskowe i immunologiczne. W związku z tym, leczenie ogranicza się do łagodzenia skutków i uzyskania remisji choroby. Twierdzi się, że przyczyną nieswoistych zapaleń jelit jest redukcja liczby pałeczek *Lactobacillus*. Rola probiotyków polega na obniżeniu wartości pH w obrębie jelit, hamowaniu procesów gnilnych, korzystnym działaniu na barierę anatomiczną błon śluzowych, co prowadzi do prawidłowej przepuszczalności nabłonka. Działanie immunomodulujące niektórych szczepów probiotycznych jest również istotne. Pałeczki wytwarzające kwas mlekowy oddziałują na układ immunologiczny jelit poprzez stymulację wydzielania sIgA, która uczestniczy w zapobieganiu przenikania przez ścianę jelit bakterii, ich toksyn lub alergenów (SZAJEWSKA i współaut. 2007, GÓRSKA i współaut. 2009).

Poszczególne probiotyki mogą łagodzić główne objawy zespołu jelita drażliwego; mogą redukować ból i wzdęcia jelit, co wykazano po zastosowaniu szczepu *Bifidobacterium infantis* 35624 oraz mieszaniny *Lb. rhamnosus* GG, *Lb. rhamnosus* LC705, *B. animalis* subsp. *lactis* Bb12 i *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *shermanii* JS (każdy szczep w stężeniu 1×10^7 jtk/ cm^3 napoju probiotycznego) (NOWAK i współaut. 2010). Pozytywnie oceniono również działanie szczepów probiotycznych *L. plantarum* i *L. acidophilus* (MROZOWSKI 2011).

W stanach zapalnych przewodu pokarmowego prawdopodobnie krytyczną rolę odgrywa mikroflora jelitowa (KOCHAN 2007). Badania dotyczące składu flory jelitowej u osób chorych wykazały, że u pacjentów UC i CD wzrastała liczba bakterii tlenowych np. *E. coli* i bakterii beztlenowych z rodzaju *Bacteroides*, a malała liczba drobnoustrojów

z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*. Przemawia to za stosowaniem probiotyków w leczeniu IBD. Bakterie *Escherichia coli* i grzyby drożdżopodobne z gatunku *Saccharomyces boulardii* mogą wpływać korzystnie, podtrzymując remisję choroby Leśniowskiego-Crohna (MROZOWSKI 2011). Najwięcej badań klinicznych leczenia IBD przeprowadzono z wykorzystaniem preparatu VSL#3 zawierającego 8 szczepów (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *Streptococcus thermophilus*). Stwierdzono, że podawanie tego preparatu znacznie zwiększa wydzielanie IL-10, IL-1, a hamuje wytwarzanie IL-12. Stymulacja ludzkich komórek dendrytycznych pochodzenia mieloidalnego i limfoidalnego tą mieszaniną prowadziła do indukcji wytwarzania cytokiny IL-10, hamowania wytwarzania INF-g, a także odpowiedzi komórkowej typu Th1. Stwierdzono również, że stosowanie VSL#3 zapewnia integralność bariery nabłonkowej jelita, poprzez podniesienie ekspresji białek odpowiedzialnych za tworzenie ścisłych połączeń i obniżenie liczby apoptotycznych komórek nabłonka. Inne badania wykazały większą skuteczność VSL#3 w zapobieganiu nawrotom zapalenia zbiornika kałowego (ang. pouchitis) w porównaniu z wynikami grupy otrzymującej placebo. Zauważono również, że stosowanie tego preparatu zwiększa różnorodność gatunków bakterii w przewodzie pokarmowym pacjentów cierpiących na IBD. U dzieci chorych na UC podanie VSL#3 powodowało indukcję i utrzymanie remisji schorzenia (92,8% pacjentów) w porównaniu z wynikami grupy otrzymującej placebo. Nieliczne badania kliniczne sugerują użycie inuliny i FOS (fruktooligosacharydu) w leczeniu zapalenia zbiornika kałowego i CD. Substancje te powodują zmniejszenie objawów zapalenia, zmianę wytwarzania cytokin i składu flory bakteryjnej (GÓRSKA i współaut. 2009).

ALERGIE

Najczęstszą przyczyną chorób przewlekłych wieku dziecięcego są choroby alergiczne. Wzrost częstości występowania choroby może być powiązany ze zmianą stylu życia społeczeństw, np. zwiększonym reżimem higieny przyczyniającym się do ograniczonego kontaktu z drobnoustrojami, fizjologicznie zasiedlającymi przewód pokarmowy. Jak

potwierdzają badania, mikroflora jelitowa wpływa na prawidłowy rozwój i dojrzewanie układu immunologicznego, a zmiany jej składu mogą doprowadzić do aktywacji reakcji odpornościowych w kierunku proalergicznym. Proces ten może być kontrolowany, na przykład poprzez stosowanie bakterii probiotycznych, zwłaszcza w dwóch pierwszych la-

tach życia. Probiotyki stosowane prenatalnie, a następnie podawane noworodkom i niemowlętom, korzystnie wpływają na rozwój procesów przeciwalergicznych, co skutkuje znacznym zmniejszeniem częstości występowania alergii w grupie otrzymującej probiotyki (CUKROWSKA i współaut. 2008). Bakterie probiotyczne wspomagają również leczenie wyprysku atopowego (WA). Badania przeprowadzone w grupie niemowląt pokazują korzystny wpływ szczepu *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) na przebieg kliniczny WA (ISOLAURI i współaut. 2000). Kolejne badania wykazały, że szczepy *Lactobacillus casei* i *paracasei* poprawiają stan kliniczny pacjentów z WA, ale tylko u dzieci z alergią IgE-zależną (CUKROWSKA i współaut. 2008). Stosowanie szczepów *Lactobacillus rhamnosus* GG wraz z *Lactobacillus rhamnosus* LC705, *Bifidobacterium breve* bb99, *Propionibacterium freudenreichii* spp. spowodowało dwukrotny spadek występowania WA.

Niektóre probiotyki, *Lactobacillus rhamnosus* GG i *Bifidobacterium* Bb-12, są skuteczne zarówno w leczeniu, jak i zapobieganiu atopowego zapalenia skóry (AZS). Podawanie ich kobietom w ciąży (narażonych na AZS) zmniejszało ryzyko zachorowania na tę chorobę przez niemowlęta, przez kolejne 6 miesięcy życia. Szczepy *Bifidobacterium lactis* Bb-12 i *Lactobacillus rhamnosus* GG mogą również zapobiegać alergii na mleko krowie (MROZOWSKI 2011).

Działanie przeciwalergiczne probiotyków związane jest z:

- przywracaniem homeostazy układu odpornościowego;
- zapewnieniem homeostazy ekosystemu jelitowego;
- ustaleniem równowagi między cytokinami prozapalnymi i przeciwzapalnymi (hamowanie sekrecji cytokin produkowanych przez Th2, indukcja syntezy takich cytokin, jak interleukiny 2 i 12 (IL-2, IL-12) oraz interferon γ (INF- γ) oraz regulacja wydzielania TNF- α -czynnika martwicy nowotworów);
- kształtowaniem anatomicznej bariery jelitowej;
- zapobieganiem przedostaniu się antygenów do krwi;
- transformacją antygenów i zmniejszeniem ich immunogenności;
- indukcją mechanizmów tolerancji (MA-NIECKA 2013).

Istnieją badania określające rolę probiotyków w schorzeniach alergicznych innych niż atopowe zapalenie skóry i alergie pokarmowe, jednak wyniki tych obserwacji nie są jednoznaczne. Konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań. Gdyby udało się poszerzyć stan naszej wiedzy, probiotyki mogłyby stać się przełomowym sposobem zapobiegania i leczenia chorób alergicznych (SOZAŃSKA i BOZNAŃSKI 2005).

HIPEROKSALURIA I KAMICA SZCZAWIANOWO-WAPNIOWA

Kamica nerkowa to choroba cywilizacyjna; występująca z częstością od 1 do 5%, rozpoznawana także wśród dzieci i niemowląt. Do najczęstszych zaburzeń metabolicznych stwierdzanych w kamicy moczowej należy hiperkalciuria i hiperoksaluria. Nadmierne przesylenie moczu szczawianami może skutkować krystalizacją złogów; nawet przy prawidłowym wydalaniu wapnia. Czynnikiem wpływającym na prawidłową degradację szczawianów w przewodzie pokarmowym jest przede wszystkim właściwa flora jelitowa. Zdolność utylizacji szczawianów mają następujące bakterie: *Oxalobacter formigenes*, wybrane szczepy bakterii kwasu mlekowego oraz *Enterococcus faecalis*. Na początku XXI w. zostały opublikowane badania wskazujące na możliwość redukcji oksalurii przy zastosowaniu mieszaniny następujących szczepów

bakterii: *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. brevis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium infantis*. Uzyskano bardzo dobry efekt, 50% spadek oksalurii, utrzymujący się również miesiąc po zakończeniu kuracji. Stwierdzono ponadto, iż szczepy *L. acidophilus* i *Streptococcus thermophilus* najefektywniej degradują szczawiany *in vitro*, zaś wzrost *Lactobacillus plantarum* oraz *L. brevis* nie ulega hamowaniu w obecności szczawianów. Możliwość stosowania pałeczek kwasu mlekowego w leczeniu hiperoksalurii jest bardzo korzystna, gdyż są one dużo łatwiejsze do hodowli w porównaniu z *Oxalobacter formigenes*. Jednakże podaż znacznych stężeń tych bakterii powinna wymagać szczególnego nadzoru, gdyż wyjątkowo rzadko mogą być przyczyną powikłań infekcyjnych. Opisano przypadki bakteriemii

Lactobacillus w trakcie doustnej ich podaży, a szczególnym ryzykiem obarczeni są pacjenci z niedojrzałym układem immunologicznym lub zaburzeniami odporności i przewlekłymi schorzeniami przewodu pokarmowego. Również przydatność kliniczna degradujących szczawiany szczepów *Enterococcus faecalis*

jest wątpliwa w kontekście bakterioterapii prewencyjnej u chorych z kamicą szczawianowo-wapniową ze względu na ich udokumentowaną patogenność. Konieczne są więc dalsze badania w tej dziedzinie (SPADŁO i współaut. 2008).

KARCYNOGENEZA

Rozwój choroby nowotworowej jest wypadkową skłonności genetycznych i warunków środowiskowych. Wśród czynników ryzyka raka jelita grubego, takich jak spożywanie czerwonego mięsa, alkoholu czy brak aktywności fizycznej, również mikroflora jelita może być traktowana jako potencjalne źródło choroby. W procesie karcynogenezy odgrywają rolę enzymy bakteryjne, takie jak: glukuronidaza, nitroreduktaza i azoreduktaza. Na zmniejszenie aktywności tych enzymów może mieć wpływ zarówno spożycie błonnika zbożowego, jak również *Lactobacillus acidophilus*. Dobroczynny wpływ tych bakterii probiotycznych na procesy karcynogenezy wykazano w badaniach na zwierzętach

eksponowanych na działanie karcynogenów. Podobne wyniki uzyskano przy zastosowaniu *Bifidobacterium longum*. Wzrost bifidobakterii jest zależny od rodzaju pożywienia. Doświadczalne prace wykazały stymulujący wpływ inuliny i oligofruktozy na rozwój bifidogennej flory bakteryjnej. Prebiotyczne właściwości inuliny i oligofruktozy potwierdzono w badaniach u ludzi. Synergistyczne działanie oligofruktozy i bifidobakterii w eksperymencie na zwierzętach może przemawiać za tym, że skuteczne w profilaktyce raka jelita grubego będzie żywienie z jednoczesną podażą bakterii i prebiotyku (KSIĄŻYK 2002).

OTYŁOŚĆ

Nadwaga i otyłość może być wynikiem specyficznego składu mikroorganizmów jelitowych. Niektóre bakterie mogą metabolizować wiele substratów docierających do jelit i uzyskiwać energię w sposób bardziej wydajny niż inne mikroorganizmy. Badania *in vivo* na zwierzętach pokazały, że udział *Bacteroidetes* jest znacząco mniejszy u osobników otyłych, niż u chudych. W przewodzie pokarmowym ludzi otyłych zwiększony jest udział bakterii silnie fermentujących z typu *Firmicutes*, w tym prawdopodobnie bakterii z rodzaju *Clostridium*. Bakterie te wykazują wysoką aktywność fermentacyjną, co pozwala na bardziej wydajne trawienie spożytego pokarmu (NOWAK i współaut. 2010). LEE i współaut. (2006) badali wpływ *Lactobacillus rhamnosus* PL60 (w stężeniu 10^9 jtk, przez 8 tygodni) na otyłość myszy, które były na diecie wysokotłuszczowej. U

myszy karmionych probiotykiem wykazano znaczne zmniejszenie masy ciała (szczep ten wytwarza kwas linolenowy, który przyczynia się do redukcji tkanki tłuszczowej w organizmie). Najprawdopodobniej mechanizm działania był związany z apoptozą oraz ekspresją mRNA w tkance tłuszczowej białej. *Lactobacillus rhamnosus* PL60 nie powodował jednak zmniejszenia rozmiaru komórek tłuszczowych, ale znacznie redukował ich ilość. W związku z tym, że liczba komórek tłuszczowych w organizmie dorosłego człowieka jest stała, a otyłość związana jest ze zmianą rozmiaru komórek tłuszczowych, mechanizm ten nie może odnosić się do ludzi. Wyniki te jednak wskazują, że odpowiednia modulacja mikroorganizmami jelitowymi może być sposobem zapobiegania i leczenia otyłości (STACHOWICZ i KIERSZTAŃ 2013).

ZAKAŻENIA DRÓG MOCZOWO-PŁCIOWYCH

Probiotyki wykazują dużą skuteczność w profilaktyce zakażeń dróg moczowo-płciowych, wywoływanych zarówno przez bakterie, jak i grzyby drożdżopodobne. Pewne szczepy z rodzaju *Lactobacillus* zdolne są do adhezji komórek nabłonka pochwy i dróg moczowych, wytwarzają warstwę ochronną, która uniemożliwia kolonizację drobnoustrojów patogennych. W profilaktyce zakażeń dróg rodnych i infekcji dróg moczowych skuteczne okazały się 2 szczepy, spełniające kryteria WHO/FAO: *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 i *L. fermentum* RC-14. Zakażenia dróg rodnych często są powodowane przez grzyby drożdżopodobne z gatunku *Candida al-*

bicans. Bakterie *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum* Ess-1 hamują wzrost grzybów *C. albicans* i *C. glabrata*, które są główną przyczyną infekcji dróg moczowych (MROZOWSKI 2011).

Stwierdzono różne zdolności szczepów *Lactobacillus* w zależności od ich zdolności przylegania do nabłonka dróg moczowych, blokowania przylegania uropatogenów i hamowania ich wzrostu. Chociaż te właściwości probiotyków są niezależne, to mogą współistnieć i dlatego pozwalają najlepiej równoważyć ekosystem pochwy (WYSOCKA 2001).

CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWE

Wstępne badania wykazały, że stosowanie probiotycznego szczepu *Lactobacillus* oraz produktów ich metabolizmu może potencjalnie mieć korzystny wpływ na serce, obejmując zapobieganie i terapię wielu chorób

niedokrwiennych serca oraz obniżając stężenie cholesterolu w surowicy krwi. Potrzebne są jednak dalsze badania potwierdzające te stwierdzenia (KOCHAN 2007).

CELIAKIA I NIETOLERANCJA LAKTOZY

Celiakia, czyli choroba trzewna, jest enteropatią zapalną jelita cienkiego o podłożu immunologicznym, wywołaną spożyciem glutenu, występującą u osób predysponowanych genetycznie (GRZYMISŁAWSKI i współaut. 2010). Wykonano doświadczenie, w którym do zaczynu fermentacyjnego, wykorzystanego do produkcji żywności, dodano bakterie probiotyczne *Lactobacillus* oraz inne. Zaczyn miał zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia glutenem produktów żywnościowych już pozbawionych glutenu. Wyniki doświadczeń przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* u pacjentów z celiakią potwierdziły dobrą tolerancję wyprodukowanych wypieków, w tym chleba.

W hydrolizie laktozy występującej w pożywieniu główną rolę odgrywa laktaza. Nie wielki niedobór tego enzymu jest przyczyną zaburzeń jelitowych, a duży – powoduje biegunkę. Wykazano, że szczepy z gatunku *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus bulgaricus* i *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* są zdolne do wytwarzania enzymu laktazy i dzięki temu ułatwiają trawienie i wchłanianie laktozy z produktów mlecznych. Uważa się, że probiotyki mogą być pomocne w zmniejszeniu dolegliwości u osób, które wytwarzają niewystarczające ilości tego enzymu lub nie tolerują laktozy (KĘDZIA 2009).

DAWKOWANIE SZCZEPÓW PROBIOTYCZNYCH

Dawka szczepów probiotycznych jest istotnym elementem ich skutecznego działania. Forma podawania, czas oraz wielkość dawkowania ma wpływ na ich przeżywalność. W związku z niskim pH żołądka, dawka preparatów probiotycznych powinna być

odpowiednio dobrana, aby uzyskać pożądaną liczbę tych drobnoustrojów w jelitach. Również sposób przygotowania preparatów należy wziąć pod uwagę, ponieważ proces technologiczny może osłabić aktywność poszczególnych szczepów. Na przeżywalność probio-

Tabela 3. Szczepy probiotyczne jako składnik żywności funkcjonalnej (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004).

Nazwa produktu (żywność funkcjonalna)	Producent	Szczep probiotyczny
Actimel	Danone (Francja)	<i>Lactobacillus casei</i> szczep DN114 001 <i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i> <i>Bifidus essensis</i>
Activia	Danone (Francja)	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Streptococcus thermophilus</i>
Yakult	Yakult (Japonia)	<i>Lactobacillus casei</i> szczep Shirota (LCS)
Gefilus	Valio (Finlandia)	<i>Lactobacillus casei</i> GG (LGG ATCC 53103)
ProViva	Sklnemejerier, ProbiAB (Szwecja)	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (Lp299v DSM 9843)
Stoneyfield yogurt	BioGaia (Szwecja)	<i>Lactobacillus reuteri</i>
PrimaLiv	Sklnemejerier, ProbiAB (Szwecja)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 271 (DSM 6594)
Arla Acidophilus	Arla (Szwecja)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFB 1748
ProCult3	Müller (Niemcy)	<i>Bifidobacterium longum</i> BB 536
Fyos milk	Nutritia (Belgia)	<i>Bifidobacterium longum</i> BB 536
Acidophilus Tykmael	Klover (Dania)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>

tyków podawanych w żywności istotne znaczenie ma także sposób pakowania, wielkość opakowania oraz warunki przechowywania.

Skuteczność działania w stosowaniu klinicznym wyznacza ściśle określona dawka. Określenie dawek odbywa się na podstawie oceny żywotności i zdolności adherencyjnych komórek szczepów probiotycznych. Wysoka skuteczność działania przewidywana jest dla poziomu adherencji powyżej 163 jtk (jednostki tworzące kolonie)/komórkę ludzką, a słabe działanie – jeżeli liczba mikroorganizmów probiotycznych w preparacie nie przekracza 42 jtk/kl. Skuteczność działania preparatów probiotycznych zależy także od tego czy stosowane są monokultury czy preparat jest mieszaniną wielu kultur (STEINKA 2011).

Szczepy probiotyczne można stosować w postaci farmaceutyków, o gęstości komórek około 10^{10} /1 g preparatu lub suplementów żywności (Tabela 3 i Tabela 4). Minimalna liczba mikroflory probiotycznej dla żywności funkcjonalnej wynosi 10^5 - 10^6 komórek bakteryjnych na 1 ml lub 1 g produktu do końca terminu przydatności do spożycia. Wykaza-

no, że dla uzyskania widocznych efektów zdrowotnych wymagane jest dzienne spożycie ok. 10^8 - 10^9 komórek probiotyków. Średnio, w preparatach farmaceutycznych znajdują się liofilizowane szczepy probiotyczne o gęstości 10^{10} - 10^{11} komórek na 1 g produktu, w mleku w proszku dla niemowląt ok. 10^7 komórek na 1 g, w produktach mleczarskich ok. 2.5×10^{10} komórek w 100 g produktu, w lodach ok. 10^7 komórek na 1 g, w sokach owocowych ok. 10^6 - 10^7 komórek na 100 ml, a w czekoladach ok. 10^7 liofilizowanych komórek na 1 g (MANIECKA 2013).

Obecnie panuje opinia, że najkorzystniejszym nośnikiem bakterii probiotycznych są produkty mleczne (Tabela 5). Po pierwsze, jest to naturalne środowisko występowania bakterii fermentacji mlekowej i jest z nimi skojarzone ekologicznie. Po drugie, cechuje je łatwość podania dość wysokiej liczby żywych bakterii mlekowych. Ponadto, poprzez wprowadzenie bakterii do organizmu razem z żywnością następuje buforowanie treści żołądkowej podczas pasażu, dzięki czemu zmniejsza się ryzyko zabicia mikroorganizmów w niekorzystnych warunkach środo-

Tabela 4. Probiotyczne suplementy żywności (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004).

Preparat	Producent	Szczep probiotyczny
Culturelle	CAG Functional Foods (USA)	LGG (<i>Lactobacillus casei</i> GG)
Enterol 250	Laboratories BIOCOCODEX (Francja)	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Reuteri Tablet	BioGaia (Szwecja)	<i>Lactobacillus reuteri</i>
LifeTop™Straw	BioGaia (Szwecja)	<i>Lactobacillus reuteri</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus bulgaricus</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>
BifidoFactor	Natren	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
DigestaLac	Natren	<i>Lactobacillus bulgaricus</i>

Tabela 5. Produkty fermentowane i bakterie fermentacji mlekowej (SZAJEWSKA 2013).

Produkt	Bakterie fermentacji mlekowej
Jogurty	<i>Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus</i> , <i>Streptococcus salivarius var. thermophilus</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Lactococcus lactis</i> ,
Kefiry	<i>Leuconostoc lactis</i> , <i>Lactobacillus kefir</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i> ,
Mleko acidofilne	<i>Lactobacillus acidophilus</i>

wiskowych. Dodatkowo obecność laktozy w produktach mlecznych, która jest substratem wzrostowym dla bakterii mlecznych, stymuluje ich rozwój. O wiele korzystniejsze dla

zabezpieczenia żywotności bakterii są też warunki przechowywania produktów mlecznych: chłodzenie i stosunkowo krótki okres przechowywania (LIBUDZISZ 2008).

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA PROBIOTYKÓW

Mając na uwadze bezpieczeństwo probiotyków u ludzi uważa się, iż ryzyko stosowania określonego szczepu probiotycznego musi być nieobecne lub niskie wobec znaczących korzyści zdrowotnych. Wymaga to przeprowadzenia przynajmniej niektórych badań *in vivo* nie tylko z udziałem zwierząt, ale i ludzi. Oceniając bezpieczeństwo należy mieć na uwadze takie parametry drobnoustrojów jak patogenność, zjadliwość i zakaźność, włączając produkcję toksyn, aktywność metaboliczną oraz inherentne cechy bakterii (KOCHAN 2008).

W aspekcie toksyczności ostrej probiotyki uważane są za leki bezpieczne. Stosując je należy jednak brać pod uwagę ewentualne, rzadko opisywane działania niepożądane. Najczęstsze z nich to nadmierne gazowanie w jelitach, wzdęcia oraz dyskomfort brzuszny; są one jednak sporadyczne i bardzo łagodne. Bardzo rzadko mogą powodować infekcje, ale tylko u osób z uszkodzoną śluzówką nabłonka jelitowego. Większym problemem jest występowanie reakcji alergicznych zarówno na sam probiotyk, jak i inne składniki preparatu, żywności lub suplementu (NOWAK

i współaut. 2010). Pojedyncze doniesienia mówią o wystąpieniu zapalenia wsierdza, płuc lub opon mózgowo-rdzeniowych związanym z bakteriami z rodzaju *Lactobacillus* niewprowadzonymi przez bioterapeutyk. U pacjentów z grup ryzyka ze zwiększoną przepuszczalnością jelita stwierdzono kilka przypadków bezobjawowej fungemii *S. boulardii* (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004).

Problem bezpieczeństwa stosowania probiotyków polega głównie na wykazaniu, czy można je podawać pacjentom poważnie chorym. U takich osób stosowanie probiotyków jest ograniczone do szczepów o udowodnionym działaniu klinicznym. Stosowanie innych szczepów może być dopuszczalne tylko za zgodą niezależnej komisji etycznej. Ważne są wielodzielne badania nad pozyskaniem nowych szczepów probiotycznych, które obejmowałyby efekt patogenny, genetyczny, toksyczny, immunologiczny, gastroenterologiczny i mikrobiologiczny. Konwencjonalne metody szacowania ryzyka bezpieczeństwa nie są wystarczające (NOWAK i współaut. 2010).

Problemem szczególnej wagi jest możliwość transmisji oporności na antybiotyki (skuteczny probiotyk powinna cechować wieloraka oporność) za pomocą mechanizmów pozachromosomalnych do prawidłowej lub patogennej flory jelitowej. Wiele szczepów *Enterococcus* spp., *Bacillus* spp. czy *Clostridium* spp. posiada plazmidy wielorakiej lub monowalentnej oporności na antybiotyki i możliwość ich transferu do szcze-

pów innego gatunku. Zagadnienia te powinny podlegać szczególnej kontroli w aspekcie bezpieczeństwa stosowania probiotyków (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004). Problemem jest również kwestia zakażenia szczepów probiotycznych przez wirusy, co może łączyć się z transferem niepożądanych genów do organizmu gospodarza. Prowadzone badania sugerują, że wysoce podatnym na zakażenie wirusowe szczepem probiotyków jest *Lactobacillus casei Sirota* (STEINKA 2011).

Zgodnie z Europejskim Urzędem Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) bakterie probiotyczne powinny być genetycznie scharakteryzowane na poziomie szczepu (typowanie genetyczne), z zastosowaniem ogólnie przyjętych międzynarodowych metod genetyki molekularnej. Szczepy te powinny być nazwane zgodnie z Międzynarodowym Kodeksem Nomenklatury, powinny być przechowywane w Międzynarodowej Kolekcji Czystych Kultur i oznaczone specjalnym kodem, ułatwiającym kontrolę. Probiotyk w postaci produktu farmaceutycznego musi spełniać nie tylko wymogi FAO/WHO, ale także wszystkie międzynarodowe warunki instytucji nadzorujących oraz dyrektywy Unii Europejskiej.

Większość probiotyków na świecie jest sprzedawana jako suplementy diety lub leki, dlatego tak ważne są prace nad ich bezpieczeństwem. Na rynku pojawia się coraz więcej doustnych preparatów probiotycznych, ale tylko nieliczne z nich mają w pełni udokumentowane efekty bioterapeutyczne (NOWAK i współaut. 2010).

PRZYSZŁOŚĆ PROBIOTYKÓW

Wiele pytań w koncepcji probiozy pozostaje wciąż bez odpowiedzi. Nie wiadomo, jaki ekosystem jelitowy jest korzystny dla ludzi w różnych przedziałach wiekowych (noworodka, dziecka, człowieka dorosłego czy starszego), jakie jest dopuszczalne zróżnicowanie rodzajowe/gatunkowe mikroflory, które nie powodowałyby jeszcze zakłóceń funkcjonowania jelit, jakie gatunki w obrębie występujących rodzajów są korzystne oraz czy różnorodność (zmiennosc) gatunkowa jest pożądana dla człowieka. Nie ma również pełnej odpowiedzi na pytanie, jakie jest miejsce różnych szczepów probiotycznych w ekosystemie jelitowym, jak trwale kolonizują przewód pokarmowy oraz czy interakcje między autochtonicznymi bakteriami jelitowymi a

szczepami probiotycznymi są indywidualne dla poszczególnych ludzi, czy też obowiązują tu generalne zasady.

Dalsze badania nad probiotykami powinny wykazać, czy mogą być one stosowane w profilaktyce różnych chorób, jak długo mogą być stosowane, czy jest możliwe ich przedawkowanie bądź zastosowanie w sposób nieprawidłowy. Ponadto badania muszą wskazać, które szczepy probiotyczne zapobiegają określonym schorzeniom. Badania kliniczne ludzi muszą potwierdzić korzystne działanie probiotyków na zdrowie człowieka. Nieliczne szczepy probiotyczne zostały poddane ocenie w prawidłowo zaplanowanych badaniach klinicznych, dlatego istnieje potrzeba ich kontynuacji (z randomizacją i po-

Tabela 6. Obecne i przyszłe zastosowania kliniczne probiotyków oceniane na podstawie poziomu skuteczności (HECZKO i współaut. 2008).

Poziom dowodów medycznych	Zakres zastosowań
Silny	Ostre zapalenie żołądka i jelit
	Biegunka związana z stosowaniem antybiotyków
Średni	Reakcje alergiczne, szczególnie atopowe zapalenie skóry
	Zakażenia dróg oddechowych u dzieci
Obiecujący	Próchnica zębów
	Eliminacja nosicielstwa nosowego patogenów
	Zapobieganie nawrotowemu zapaleniu jelit związanemu z <i>Clostridium difficile</i>
	Przewlekłe zapalenie jelit
Potencjalne przyszłe zastosowania	Reumatoidalne zapalenie stawów
	Zespół drażliwego jelita
	Zapobieganie nowotworom
	Alkoholowe uszkodzenie wątroby
	Cukrzyca
	Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi

dwójną próbą kontrolną). Pod uwagę powinny być wzięte poza tym takie czynniki, jak standaryzacja warunków przeprowadzanego eksperymentu, indywidualny wzór zespołu mikroorganizmów każdego człowieka, ustalenie optymalnej dawki probiotyku, wydłu-

ny czas badań oraz większe grupy badawcze. (NOWAK i współaut. 2010). Zaproponowano także wiele przyszłych zastosowań, jednak wyniki badań doświadczalnych i klinicznych zadecydują dopiero o ich realności (Tabela 6).

PODSUMOWANIE

Probiotyki to żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach korzystnie oddziałują na zdrowie. Aby dany mikroorganizm mógł nosić miano probiotyku musi przejść szereg badań, mających na celu potwierdzenie jego bezpieczeństwa, odporności na trudne warunki panujące w przewodzie pokarmowym oraz skutecznego oddziaływania prozdrowotnego. Lokalizacja oraz aktywność probiotyków związana jest głównie z jelitem grubym. Aktywność prozdrowotna probiotyków zależy od szczepu oraz dawki. Najważniejszym ich działaniem jest zapewnienie homeostazy mikroflory jelitowej, co zapobiega chorobom układu pokarmowego i warunkuje dobre samopoczucie.

Prawidłowe proporcje mikrobiontów przewodu pokarmowego są sprawą kluczową dla obrony organizmu i zachowania zdrowia. Badania kliniczne i doświadczalne dostarczają dowodów na skuteczność stosowania probiotyków zarówno w profilaktyce jak i terapii wielu schorzeń. Niezbędne są jednak dalsze badania naukowe potwierdzające działania probiotyków oraz badania, być może z wykorzystaniem metod inżynierii genetycznej, w celu wyselekcjonowania nowych szczepów o cechach probiotycznych, pozbawionych działań niepożądanych i o potwierdzonej skuteczności działania klinicznego (TRAFALSKA i GRZYBOWSKA 2004, NOWAK i współaut. 2010, MANIECKA 2013).

PROBIOTYKI – RECEPTA NA ZDROWIE?

Streszczenie

Rezultatem coraz większego zainteresowania skutkami działania mikroflory jelitowej jest rozwój różnych sposobów jej modyfikacji. Jednym z nich jest podawanie probiotyków. W ostatnich latach poświęca się im coraz więcej uwagi a z ich stosowaniem wiązane są coraz większe nadzieje. Równolegle wzrosła liczba oraz rodzaj żywności i napojów probiotycznych dostępnych dla konsumentów i sprzeda-

wanych jako produkty wywierające korzystny wpływ na zdrowie. W artykule omówiono historię i definicje probiotyków, ich korzystne działanie na funkcje organizmu oraz zmniejszenie ryzyka chorób. Przedstawiono mechanizmy działania probiotyków, komercyjne produkty zawierające szczepy probiotyczne i ich dawkowanie, a także zagrożenia i problemy związane z probiotykami.

PROBIOTICS – RECIPE FOR THE HEALTH?

Summary

Growing interest in the effects of intestinal microflora leads to the development of different ways of its modification. One of these approaches consists in administration of probiotics. In the recent years, probiotics deserve increasing attention seems to be greatly promising. One notes also appearance of increasing variety of probiotic foods available for the customers, claimed as products having a beneficial

effect on the health. The article presents the history and definition of probiotics, their beneficial effects on the body functions and reduction in the risk of diseases. Mechanisms of action of selected probiotics, description and dosage of available commercial products containing probiotic bacterial strains, as well as the risks and problems associated with the use of probiotics are also presented.

LITERATURA

- BROWN L. M., 2000. *Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission*. Epidemiol. Rev. 22, 283–297.
- CUKROWSKA B., CEREGRA A., ROSIAK I., KLEWICKA E., SŁIŻEWSKA K., MOTYL I., LIBUDZISZ Z., 2008. *Wpływ probiotycznych szczepów Lactobacillus casei i paracasei na przebieg kliniczny wyprysku atopowego u dzieci z alergią pokarmową na białka mleka krowiego*. Pediatria Współczesna, Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka 10, 67–70.
- CZERWIONKA-SZAFLARSKA M., ROMAŃCZUK B., 2008. *Probiotyki – jakie, komu, kiedy?* Przewodnik Lekarza 1, 214–221.
- GAJEWSKA J., BŁASZCZYK M., 2012. *Probiotyczne bakterie fermentacji mlekowej (LAB)*. Post. Mikrobiol. 51, 55–65.
- GIBSON G. R., BEATTY E. R., WANG X., CUMMINGS J. H., 1995. *Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin*. Gastroenterology 108, 975–982.
- GÓRSKA S., JARZĄB A., GAMIAN A., 2009. *Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy*. Post. Hig. Med. Dośw. 63, 653–667.
- GRZYMISŁAWSKI M., STANKOWIAK-KULPA H., WŁOCHAL M., 2010. *Celiakia – standardy diagnostyczne i terapeutyczne 2010 roku*. Wybrane Problemy Kliniczne 1, 12–21.
- HECZKO P., STUS M., KOCHAN P., 2008. *Projektowanie probiotyków do zastosowań medycznych*. Post. Mikrobiol. 47, 431–434.
- ISOLAURI E., ARVOLA T., SUTAS Y., 2000. *Probiotics in management of atopic eczema*. Clin. Exp. Allergy 30, 1604–1610.
- KĘDZIA A., 2009. *Działanie probiotyków na organizm człowieka. Cz. II. Zastosowanie probiotyków w leczeniu i profilaktyce chorób*. Post. Fito-terapii 1, 50–57.
- KOCHAN P., 2007. *Probiotyki w żywności. Właściwości zdrowotne i żywieniowe oraz wytyczne do ich oceny*. Polskie Towarzystwo Probiotyczne i Prebiotyczne.
- KOCHAN P., 2008. *Bezpieczeństwo probiotyków w zastosowaniach klinicznych*. Post. Mikrobiol. 47, 435–439.
- KSIAŻYK J., 2002. *Probiotyki i prebiotyki w karcynogenezie*. Pediatria Współczesna, Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka 4, 61–62.
- LEE H. Y., PARK J. H., SEOK S. H., BAEK M. W., KIM D. J., LEE K. E., PAEK K. S., LEE Y., PARK J. H., 2006. *Human originated bacteria, Lactobacillus rhamnosus PL60 produce conjugated linoleic acid and show anti-obesity effects in diet-induced obese mice*. Biochim. Biophys. Acta 1761, 736–744.
- LIBUDZISZ Z., 2002. *Probiotyki i prebiotyki w fermentowanych napojach mlecznych*. Pediatria Współczesna, Hepatologia i Żywnienie Dziecka 4, 19–25.
- LIBUDZISZ Z., 2008. *Mikroflora jelitowa, rola probiotyków w żywieniu*. Żywność dla zdrowia 8, 3–4.
- MALM A., ŁOŚ R., JACH M., SZYMAŃSKA J., GZIUT N., 2010. *Probiotyki w XXI wieku*. Zdr. Publ. 120, 194–198.
- MANIECKA M., 2013. *Probiotyki – „dla życia”, dla zdrowia*. Laboratoryjny Serwis Informacyjny <http://laboratoria.net/pl/artykul/13077.html>
- MROZOWSKI T., 2011. *Probiotyki – panaceum na różne choroby*. Farmakoterapia 1, 11–15.
- NOWAK A., SŁIŻEWSKA K., LIBUDZISZ Z., 2010. *Probiotyki – historia i mechanizmy działania*. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość 4, 5–19.

- PŁOTKA A., 2003. *Zdrowy styl życia*. Lublin, Neuro-Centrum.
- SCHREZENMEIR J., DE VRESE M., 2001. *Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching a definition*. Am. J. Clin. Nutr. 73 (Suppl.), 361-364.
- SOZAŃSKA B., BOZNAŃSKI A., 2005. *Probiotyki w alergii – profilaktyka, leczenie czy efekt placebo*. Adv. Clin. Exp. Med. 14, 807-812.
- SPADŁO A., KOWALEWSKA-PIETRZAK M., MŁYNARSKI W., 2008. *Probiotyki w zapobieganiu i leczeniu hiperoksalurii i kamicy szczawianowo-wapniowej*. Przegląd Pediatryczny 38, 218-221.
- STACHOWICZ N., KIERSZTAŃ A., 2013. *Rola mikroflory jelitowej w patogenezie otyłości i cukrzycy*. Postępy Hig. Med. Dośw. 67, 288-303.
- STEINKA I., 2011. *Wybrane aspekty stosowania probiotyków*. Ann. Acad. Med. Gedan. 41, 97-108.
- SZAJEWSKA H., 2010. *Probiotyki w Polsce – kiedy, jakie i dlaczego?* Gastroekologia Kliniczna 2, 1-9.
- SZAJEWSKA H., 2013. *Probiotyki, historia, definicja, mechanizm działania*. www.trilac.pl/szajewska.pdf.
- SZAJEWSKA H., HORVATH A., DZIECHCIARZ P., 2007. *Probiotyki, prebiotyki i synbiotyki w leczeniu nieswoistych zapaleń jelit. – przegląd systematyczny*. Ped. Wspól. Hep. Żyw. Dz. 9, 266-275.
- TRAFALSKA E., GRZYBOWSKA K., 2004. *Probiotyki – alternatywa dla antybiotyków?* Wiadomości Lekarskie, LVII, 9-10.
- WYSOCKA M., 2001. *Probiotyki – nowe, obiecujące zastosowania w terapii*. Borgis Nowa Pediatria 3, 19-24.