

Nové trendy v používání probiotik

Bifidobacterium BB-12® a jeho účinky při snižování rizika vzniku respiračních onemocnění

Dr. Lenka Čadová

Valosun, a. s., Brno

Pediatr. praxi 2012; 13(1): 60–62

Obliba probiotik v posledním desetiletí značně vzrostla, a to zejména díky jejich pozitivnímu působení na trávicí systém člověka. K nejčastějším indikacím tak patří průjemová onemocnění různého původu, nadýmání, zácpa, trávicí potíže. V poslední době se však objevují důkazy pozitivních účinků probiotik i na jiné diagnózy, a to zejména diagnózy spojené s ovlivněním imunitního systému. Stále častěji se tak setkáváme s publikacemi ověřujícími účinky probiotik na atopický ekzém (1, 2), alergickou rýmu (3), případně infekce horních cest dýchacích (4, 5).

Také přístup lékařů k probiotikům se v poslední době mění. Stále častěji se lékaři opírají o tzv. **evidence-based medicine** (medicínu založenou na důkazech), kdy očekávají, že každý uvedený účinek té či jiné účinné látky je ověřen hodnotnými klinickými studiemi.

Na těchto faktech je založen probiotický výrobek „nové generace“ **Biopron® RESPIRON**. Jedná se o **indikační probiotikum** zaměřené na **infekce horních cest dýchacích**.

Biopron® RESPIRON obsahuje jeden z nejlépe popsanych probiotických kmenů, **Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®**. Klinické studie, kterých se celkem zúčastnilo 355 dětí a dospělých, prokázaly jeho **vliv na modulaci imunitního systému i snížení rizika vzniku respiračních onemocnění** (5–8). Jelikož zdravotní účinky probiotik jsou kmenově-specifické, **nelze extrapolovat** výsledky získané pro jeden specifický kmen na jiné probiotické kmeny!

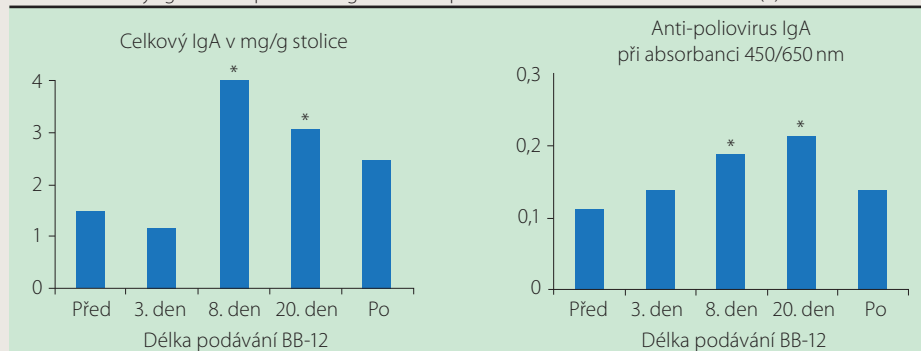
Účinky Bifidobacterium BB-12®

Modulace imunitního systému

Zvýšení koncentrace imunoglobulinu A (IgA) a anti-polioviru IgA

Sekreční IgA je produkovan imunitními buňkami střevního epitelu a hraje centrální roli v lokální imunitě tím, že vytváří bariéru proti infekcím způsobeným jak patogenními bakteriemi, tak viry. Imunologická studie sledovala vliv podávání BB-12® na hladinu IgA u zdravých dětí ve věku 15–31 měsíců (6). BB-12® byl podá-

Graf 1. Hladiny IgA a anti-polioviru IgA během podávání Bifidobacterium BB-12® (6)



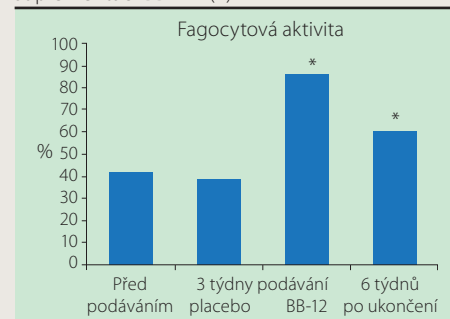
ván v koncentraci 1×10^9 CFU (colony-forming units) po dobu 21 dní. Během podávání byl kmen BB-12® detekován ve stolici dětí, kterým byl podáván, a zvýšil se i celkový počet bifidobakterií ve stolici. Hladiny celkového IgA a anti-polioviru IgA ve stolici během podávání BB-12® byly signifikantně vyšší než před podáváním ($P < 0,05$) – graf 1. V případě hladin IgA ve stolici je zvýšení až trojnásobné oproti hladině před podáváním. Koncentrace IgA i anti-polioviru IgA jsou vysoké již po 8 dnech suplementace BB-12®.

Zvýšení fagocytové aktivity

Fagocytová aktivita je jedním z nástrojů vrozené imunity a její stanovení patří k základním parametrům imunologického laboratorního vyšetření. Zvýšení fagocytové aktivity odpovídá zvýšené aktivitě imunitních buněk.

Schiffirin, a spol. v otevřené, placebem kontrolované studii sledovali imunomodulační vliv orálního podávání BB-12® skrze sledování fagocytové aktivity (7). Zdravým dospělým jedincům (stáří 23–62 let) byl podáván BB-12® v denní dávce 1×10^9 CFU ve formě fermentovaného mléka. Krevní vzorky byly odebrány celkem 4x, a to na počátku studie ještě před započatím podávání BB-12®, po 3 týdnech podávání čistého mléka, které neobsahovalo BB-12® (placebo), 3 týdny po podávání fermentovaného mléka s obsahem BB-12® a nakonec 6 týdnů po ukončení podávání BB-12®. Fagocytová aktivita byla stanovena coby množství fagocytů (granulocytů a monocytů) v získaných krevních vzorcích.

Graf 2. Procenta fagocytů (granulocytů a monocytů) ukazující fagocytovou aktivitu periferní krve po suplementaci BB-12® (7)



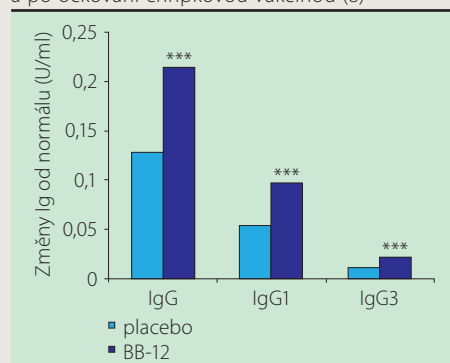
Třítýdenní podávání BB-12® zvyšuje fagocytovou aktivitu krevních fagocytů o 45 % ($P < 0,0001$) (graf 2). Navíc je fagocytová aktivita zvýšena i 6 týdnů po vysazení podávání BB-12® o cca 20 % ($P = 0,001$).

Zvýšení hladin protilátek, cytokinů a vrozených imunitních parametrů v plazmě i ve slinách po imunizaci chřipkovou vakcínou

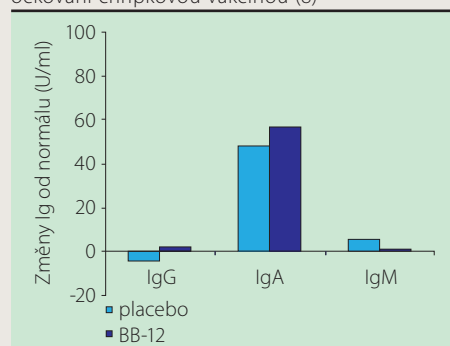
Pro sledování antigenní expozice se v dnešní době využívá měření integrované *in vivo* imunitní odpovědi po vakcinaci oslabenými nebo mrtvými patogeny. Výsledky pak poskytují hodnotné a komplexní informace o schopnosti imunitního systému bojovat s „modelovou infekcí“. Tato metoda se momentálně považuje za nejlepší způsob, jak hodnotit účinek nutriční intervence na imunitní systém.

V randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii byl BB-12® podáván 6 týdnů 211 dospělým ve věku 20–60 let,

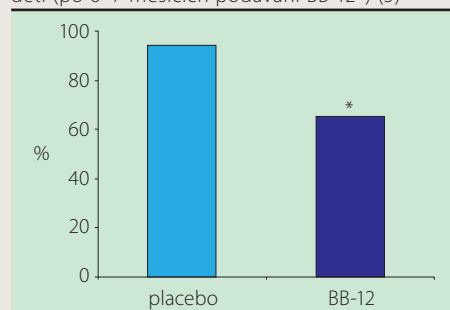
Graf 3. Změny hladin plazmových vakcína-specifických IgG, IgG1 a IgG3 po suplementaci BB-12® a po očkování chřipkovou vakcínou (8)



Graf 4. Změny hladin slinných vakcína-specifických IgG, IgA a IgM po suplementaci BB-12® a po očkování chřipkovou vakcínou (8)



Graf 5. Počet respiračních infekcí u 8měsíčních dětí (po 6–7 měsících podávání BB-12®) (5)



2 týdny před očkováním chřipkovou vakcínou a 4 týdny po očkování (8). BB-12® byl podáván orálně ve formě tobolek, denní příjem byl 1×10^9 CFU. Suplementace BB-12® signifikantně zvyšovala hladiny plazmových vakcína-specifických imunoglobulinů IgG, IgG1 a IgG3 ($P < 0,001$) (graf 3). V případě hladin imunoglobulinů ve slinách (IgG, IgA a IgM) nebylo zvýšení tak markantní (graf 4).

Indikace Biopronu RESPIRON

Infekce horních cest dýchacích

Klinická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie zahrnující 109 novorozenců (stáří 1–2 měsíce) potvrdila snížení počtu respiračních infekcí o 30 % oproti placebu ($P = 0,014$) (graf 5) (5). Děti užívaly 10×10^9 CFU *Bifidobacterium* BB-12® denně po dobu 6–7 měsíců. Symptomy respiračních infekcí zahrnovaly rýmu, ucpaný nos, kašel a dušnost. Jestliže dítě trpělo alespoň dvěma symptomy během jednoho dne nebo jedním symptomem během dvou následujících dnů, pak rodiče dítěte zaznamenali respirační infekci. Kromě respiračních onemocnění rodiče zaznamenávali i případy otitidy, gastrointestinálních infekcí, atopického exemu, kolitidy a nutnost užívání antibiotik.

Kromě pozitivního vlivu na počet respiračních onemocnění tato studie potvrdila i dobrou vitalitu a odolnost probiotického kmene BB-12®. Ve sledovaných vzorcích stolice dětí, kterým byl BB-12® podáván, jich 62 % tento kmen obsahovalo.

Chřipka

Vyvolání a posilování různých a vzájemně se doplňujících obranných mechanismů je považováno za optimální ochranu vůči patogenům přenášejícím se slizniční cestou, jako je např. virus chřipky. Je důležité, aby suplementace probiotik vyvolala antigen-specifickou reakci organismu, a nikoli potencionálně škodlivou aktivaci celkového imunitního systému. Zvýšení hladin plazmových imunoglobulinů po imunizaci chřipkovou vakcínou tedy dává základ pro tvrzení, že suplementace probiotickým kmenem BB-12® zvyšuje odolnost organismu proti chřipkovým onemocněním (8).

Základní informace o Bifidobacterium BB-12®

- Detailně popsany a identifikovaný probiotický kmen uložený v mezinárodní sbírce mikroorganismů DSMZ (German Collection of Microorganisms and Cell Cultures) pod číslem DSM15 954.
- Probiotický kmen s vysokou odolností vůči kyselému prostředí žaludku i vůči působení

žlučových kyselin a vysokou schopností adheze k buňkám střevního epitelu (9).

- Vysoce bezpečný. Americkým úřadem FDA mu byl udělen GRAS status (Generally Recognized As Safe) (10).
- Fermentací cukrů produkuje L(+) kyselinu mléčnou, což je velice dobře tolerováno malými dětmi.
- Je používán již od roku 1985 v různých potravinách i doplňcích stravy napříč celým světem bez evidence nežádoucích účinků.

Literatura

1. Lee J, Seto D, Bielori L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 121(1): 116–121.e11.
2. Saavedra JM. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects. *Nutr Clin Pract.* 200; 22(3): 351–365.
3. Van de Water J, Keen CL, Gershwin ME. The Influence of Chronic Yoghurt Consumption on Immunity. *J Nutr.* 1999; 129: 1492S–1495S.
4. Vouloumanou EK, Makris GS, Karageorgopoulos DE, et al. Probiotics for the prevention of respiratory tract infections: a systematic review. *Int J Antimicrob Agents.* 2009; 34(3): 197.e1–10.
5. Taipale T, Pienihäkkinen K, Isolauri E, et al. Bifidobacterium animalis ssp. lactis, BB-12 in reducing the risk of infections in infancy. *Br J Nutr.* 2011; 105(3): 409–416.
6. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H, et al. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *Int J Food Microbiol.* 1998; 30, 42(1–2): 39–44.
7. Schiffrin EJ, Brassart D, Servin AL, et al. Immune modulation of blood leukocytes in humans by lactic acid bacteria: criteria for strain selection. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66: 515S–520S.
8. Rizzardini G, Eskesen D, Calder PC, et al. Evaluation of the immune benefits of two probiotic strains Bifidobacterium animalis ssp. lactis, BB-12® and Lactobacillus paracasei ssp. paracasei, L. casei 431® in an influenza vaccination model: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr.* 2011; 7: 1–9.
9. Black FT, Laulund S. A study on the recovery of ingested, encapsulated Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum from duodenal fluid and faeces. 1988. Chr. Hansen Internal Report.
10. U.S. Food and Drug Administration. GRAS Notice No. 000049.

Dr. Lenka Čadová

Valosun, a. s., Brno
Kytnerova 403/5, 621 00 Brno
lenka.cadova@valosun.com