

byly nejčastěji *Lactobacillus* spp., následně *Saccharomyces* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacillus clausii* a *Escherichia coli*. Většina z postižených dětí byla mladší dvou let a měla současně některý z rizikových faktorů. Antibiotiky se podařilo úspěšně vyléčit 94 % dětí (9). Studie u dětí, kterým byly od narození do 4 měsíců věku podávány obohacené formule mléčné kojenecké výživy, neprokázala žádné nežádoucí účinky na růst a vývoj dětí ani nežádoucí účinky související s invazí probiotických bakterií do krevního řečiště (10), obohacení formule o probiotika je bezpečné a zajišťuje normální vývoj zdravých kojenců a batolat (11).

### Probiotika – dosud nevyřešené otázky

Přes značný pokrok ve výzkumu probiotik stále zůstává řada nezodpovězených otázek. Jaké specifické druhy/kmeny s prokázaným účinkem používat v jednotlivých situacích včetně náhradní mléčné výživy kojenců a batolat, jaký je účinek kombinace probiotik, jaké je optimální dávkování a doba preventivního nebo terapeutického podávání. Chybí farmakokinetické studie a studie o vztahu mezi dávkou probiotik a jejich účinkem.

### Probiotika, složení a vývoj střevního mikrobiomu

Střevní mikrobiom ovlivňuje celou řadu metabolických, endokrinních a imunitních pochodů (nastavení imunitního systému, alergie, astma, zánětlivé procesy, obezita). Sekvence změn imunitního systému po narození je ovlivněna interakcí se střevním mikrobiomem a mikrobiálními látkami, zejména během prvních 3 měsíců života. Příkladem může být nedostatek bifidobakterií a vyčerpání genů kódujících enzymy potřebných pro využití oligosacharidů MM z metagenomu (izolované genomy, DNA všech mikroorganismů), které jsou spojeny se systémovým zánětem a dysregulací imunitních funkcí (12). Metagenomická analýza prokázala, že mezi nejpočetnější bakteriální rody u zdravých i nemocných patří *Bacteroides*, *Clostridioides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus* a *Bifidobacterium*, v menší míře *Escherichia coli* a *Lactobacillus*. Složení střevního mikrobiomu je specifické pro každého jedince, dle věku, stejně jako je specifický mikrobiom v jednotlivých částech

organismu (kůže, uropoetický trakt, dutina ústní), což potvrdil projekt zkoumající vliv na pediatrickou populaci (Human Microbiome Project) (13). Střevní mikrobiom se také zásadně liší mezi populacemi a geograficky. První 3 roky života jsou pro formování střevního ekosystému a imunitní odpovědi zcela rozhodující. Narození dítěte je považováno za tzv. přírodní transplantaci mikrobů z vaginy a trávícího traktu matky do novorozeneckého střeva (14). Přenos bakterií v průběhu vaginálního porodu se děje vertikálním přenosem mikrobů z okolního prostředí (kůže, vagina, stolice). Při vaginálním porodu odpovídá střevní mikrobiota vaginální mikroflóře již 20 minut po narození. Po porodu císařským řezem je osídlování GIT opožděno a složení mikrobiomu odpovídá převážně kožnímu ekosystému. U novorozenců a kojenců narozených císařským řezem nacházíme *Clostridioides* a potenciálně patogenní bakterie při současně snížené kolonizaci bifidogenními bakteriemi. Významné odlišnosti ve složení střevního mikrobiomu podle typu porodu mizí až mezi 6. a 14. měsícem života (15). Kolonizace pokračuje průběžně v prvních letech života, složení mikrobiomu kojence se významně přibližuje dospělým v 1. roce života a jakéhosi „status-quo“ dosáhne až po 3. roce života. Fylogenetická diverzita se však významně zvyšuje lineárně s věkem (16). Složení střevního mikrobiomu je také významně ovlivněno způsobem výživy (17). Kojení zůstává jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících časný vývoj a složení střevního mikrobiomu s tím, že přechod od 10. měsíce na náhradní kojeneckou výživu, další příkrmy a stravu dospělých je spojen s posunem ekosystému dospělých. Bifidobakterie tvoří taxonomicky až 90 % střevního mikrobiomu vaginálně narozených dětí, které jsou současně kojeny. *Bifidobacterium longum subsp infantis* (*B. infantis*), *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve* a *Bifidobacterium longum subsp longum* představují hlavní druhy mikrobů u kojenců po přirozeném porodu vedle rodu *Lactobacillus* a *Staphylococcus*, které se přirozeně vyskytují v MM. Vysoký obsah více jak 200 různých prebiotických oligosacharidů (2'-fukosyllaktóza, 3'-sialylaktóza, atd.) v MM (HMOs) (oligosacharidy mateřského mléka), které jsou bifidobakterie

schopny unikátně metabolizovat a mají pro tento účel specifickou genetickou výbavu, podporuje uhnízdění bifidobakterií ve střevě u kojenců. HMOs a kyselina mléčná jsou nezbytné pro osídlení a růst bifidobakterií a laktobacilů, potencují schopnost jejich adheze na střevní epitelální buňky, vzájemné komunikace a podporují tak kompetitivní inhibici patogenních mikrobů. HMOs, které tvoří třetí, kvantitativně největší složku MM, můžeme rozdělit do tří skupin včetně oligosacharidů se strukturou frukto-oligosacharidů (FOS) a galakto-oligosacharidů (GOS), kterými jsou již přípravky náhradní kojenecké výživy standardně obohacovány a zvyšují účinek suplementace probiotiky. Bakteriální metabolity spojené s fermentací HMOs mají imunomodulační schopnosti asociované s protektivní funkcí proti alergiím (18). Endogenní syntéza sekrečního IgA (slgA) je také ovlivněna přítomností mikrobů, zvláště vlivem bifidobakterií po prvním týdnu života, kdy slgA novorozenec získával pouze z MM. Naopak, u dětí živěných náhradní kojeneckou výživou pozorujeme rychlejší a odlišnou maturaci střevního mikrobiomu, ve srovnání s kojennými dětmi. Střevní mikrobiom u nekojených dětí se nepříznivě diverzifikuje mnohem časněji než u kojenců. To je spojeno s predominantním osídlením anaerobními mikroby (*Bacteroides*, *Clostridioides*) se sníženým obsahem zdravých prospěšných mikrobů. Celkově snížené množství bifidobakterií u kojenců po císařském řezu nebo nekojených představuje rizikový faktor pro poruchu metabolismu mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFAs), zvýšení pH stolice a dysfunkci střevní bariéry. Kojenci jsou vystaveni zvýšenému riziku abnormální imunitní reakce už v časných fázích života, což může být základem pro rozvoj různých imunopatologických onemocnění jako alergie, autoimunity nebo další chronické nemoci v pozdějším věku (19). Na interakce mezi bakteriálním osídlením a slizniční imunitou mají vliv faktory vnitřního a zevního prostředí. Signifikantní změny ve složení střevního mikrobiomu jsou dobře patrné v pěti časových obdobích; začátek kojení, opakované horečnaté stavy, zavedení rýžových příkrmů, zavedení náhradní formule a formované stravy, antibiotická terapie a upravená strava dospělých. Stravovací