

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

EDITORIAL

Leokadia Bąk-Romaniszyn^{1,2}, Krzysztof Zeman^{1,3}

Received: 06.09.2010

Accepted: 16.09.2010

Published: 30.11.2010

Probiotyki i prebiotyki w profilaktyce i leczeniu chorób u dzieci

Probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of diseases in children

¹ Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi.

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

² Zakład Żywienia w Chorobach Przewodu Pokarmowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

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

³ Klinika Pediatrii, Kardiologii Prewencyjnej i Immunologii Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Łodzi.

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

Adres do korespondencji: Leokadia Bąk-Romaniszyn, Klinika Pediatrii i Immunologii z Pododdziałem Nefrologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel./faks: 42 271 20 15, e-mail: lbrmr@neostrada.pl

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Probiotyki to mikroorganizmy, które wywierają korzystne działanie na organizm gospodarza po spożyciu przez niego odpowiedniej dawki określonego szczepu. Najczęściej jako probiotyki stosowane są bakterie kwasu mlekowego *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz wybrane szczepy *Streptococcus*, *Bacillus*, a także drożdże *Saccharomyces boulardii*. Probiotyki wpływają korzystnie na skład środowiska ekologicznego przewodu pokarmowego, wykazując antagonizm w stosunku do drobnoustrojów chorobotwórczych kolonizujących błonę śluzową przewodu pokarmowego. Obecność w jelicie bakterii fermentacyjnych, głównie pałeczek kwasu mlekowego, a zwłaszcza typów adhezyjnych, chroni przed dyslokacją bakteryjną i enterotoksemią, normalizuje zaburzenia motoryki jelit i zmniejsza objawy nietolerancji laktozy. Prebiotyki to substancje naturalnie zawarte w żywności (bądź do niej dodawane), które selektywnie pobudzają wzrost i/lub aktywność wybranych szczepów bakterii probiotycznych obecnych w przewodzie pokarmowym. Probiotyki i prebiotyki, jak również ich połączenie – synbiotyki, występują w pożywieniu, mieszankach mlecznych, preparatach farmakologicznych, dodatkach do żywności, suplementach dietetycznych i w sposób naturalny poprawiają stan naszego zdrowia oraz mają coraz większe znaczenie w nowoczesnej medycynie. W pracy omówiono udział probiotyków i prebiotyków w kształtowaniu się biocenozy przewodu pokarmowego oraz w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób u dzieci, jak: biegunki bakteryjne i wirusowe, dysbioza poantybiotykowa, martwica jelit noworodków, kolka jelitowa, nieswoiste zapalenia jelit, zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego.

Słowa kluczowe: probiotyki, prebiotyki, mikroflora jelitowa, dzieci, profilaktyka, leczenie

Summary

Probiotics are viable microorganisms which after consumption, dependently on the strain and dose, exert beneficial effect on the host's organism. Lactic acid bacteria *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* and selected strains of *Streptococcus*, *Bacillus* as well as *Saccharomyces boulardii* yeast are most frequently used as probiotics. Probiotics have a favourable effect on the composition of alimentary tract ecological environment demonstrating antagonism in relation to numerous pathogenic microorganisms colonizing gastrointestinal mucosa. The presence of fermentative bacteria in the intestine, mainly lactic acid bacilli, particularly adhesive types prevents from bacterial dislocation and enterotoxemia, normalizes intestinal motor activity disorders and diminishes the symptoms of lactose intolerance. Prebiotics are substances

naturally contained in food (or added to it) which selectively stimulate growth and/or activity of some strains of probiotic bacteria found in the alimentary tract. Probiotics and prebiotics as well as their combination – synbiotics are found in food, milk mixtures, pharmacological preparations, food additives, dietary supplements and they improve in a natural way our health condition and are of greater importance 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 diseases in children, such as: bacterial and viral diarrhoea, antibiotic-induced disbiosis, necrotizing enterocolitis, intestinal colic, non-specific enteritis, alimentary tract dysfunction.

Key words: probiotics, prebiotics, intestinal microflora, children, prevention, treatment

Probiotyki (po grecku *pro bios* – ‘dla życia’) to żywe mikroorganizmy (a nawet ich DNA), które po spożyciu w odpowiedniej dawce wywierają korzystne działanie na organizm gospodarza⁽¹⁻³⁾. Bakterie probiotyczne charakteryzuje: pochodzenie od człowieka, zdolność do przetrwania w środowisku przewodu pokarmowego z niskim (<3) pH żołądka, kwasami organicznymi i żółciowymi, przeżycie procesów technologicznych oraz brak szkodliwości i udokumentowany korzystny wpływ na zdrowie gospodarza⁽³⁾. Najczęściej jako probiotyki stosowane są bakterie kwasu mlekowego *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* oraz wybrane szczepy *Streptococcus*, *Bacillus*, a także drożdże z rodzaju *Saccharomyces*⁽⁴⁾.

Bakterie z rodzaju *Lactobacillus* wywierają modulujący wpływ na czynność przewodu pokarmowego dzięki wytwarzanym enzymom – β -glukanom ułatwiającym trawienie i przyswajanie węglowodanów, odgrywają też ważną rolę w procesie fermentacji m.in. polisacharydów w jelicie grubym^(5,6). Produkty fermentacji obniżają pH jelit, są źródłem energii dla kolonocytów, stymulują rozwój nabłonka jelitowego, regulują gospodarkę mineralną, pobudzając absorpcję z jelita grubego jonów wapnia, magnezu i żelaza. Bakterie kwasu mlekowego biorą też udział w syntezie witamin (B_1 , B_2 , B_{12} , K, kwasu nikotynowego). Część szczepów *Lactobacillus* wykazuje korzystne działanie terapeutyczne: stymuluje regenerację jelita przez uwalnianie poliamin (sperminy, spermidyny, putrescyny) oraz zwiększanie odporności w wyniku stymulowania miejscowego układu odpornościowego. Bakterie kwasu mlekowego wpływają korzystnie na skład środowiska ekologicznego przewodu pokarmowego, wykazując antagonizm w stosunku do drobnoustrojów chorobotwórczych kolonizujących błonę śluzową przewodu pokarmowego. Adhezja *Lactobacillus* do nabłonka powoduje zablokowanie receptorów oraz osłabienie adhezji enterotoksycznych i enteroinwazyjnych bakterii z rodzaju *Salmonella*, *Campylobacter*, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli* (ETEC), a także *Helicobacter* i wirusów, zwłaszcza rotawirusów^(2,3,7,8). *Lactobacillus rhamnosus* GG (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⁽⁹⁾. Bakterie probiotyczne wytwarzają kwas mlekowy, kwas octowy i nadtlenek wodoru oraz substancje bakteriocynopodobne BLIS (*bacteriocin-like inhibitory substances*) hamujące rozwój mikroflory bakteryjnej, takie jak nizyna, laktocyna S, laktobrewina, acidofilina^(6,10,11).

Pałeczki kwasu mlekowego obniżają aktywność enzymów (m.in. beta-glukuronidazy, nitroreduktazy, hydrolazy kwasu glikocholowego), które są odpowiedzialne za przemianę prokarcinogenów w karcinogeny, hamują procesy gnilne, w wyniku których powstają m.in. indole, skatole, nitrozaminy, należące do silnych czynników karcinogennych^(6,12-14). Przez stymulację motoryki jelita skracają czas kontaktu karcinogenów z błoną śluzową jelita.

Wykazano też właściwości immunostymulujące mikroorganizmów *Lactobacillus* wyrażające się wzrostem przeciwciał wydzielniczych sIgA i immunomodulacyjne związane ze wzrostem produkcji interferonu γ ⁽¹⁰⁾.

Saccharomyces boulardii jest grzybem lokalizującym się zwykle w jelicie grubym. Wydziela proteazę, która ma zdolność wiązania toksyny A i B *Clostridium difficile* w nabłonku jelitowym⁽¹²⁾. Dzięki stymulowaniu aktywności enzymów oraz sekrecji poliamin wykazuje działanie troficzne i immunoprotekcyjne na nabłonek jelitowy, zmniejsza sekrecję wody i sodu do światła jelita. *Saccharomyces boulardii* ma zastosowanie głównie w leczeniu i profilaktyce rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego oraz zapobieganiu biegunki poantybiotykowej⁽¹⁾. Flora bakteryjna przewodu pokarmowego człowieka tworzy 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⁽¹²⁻¹⁵⁾. Ekosystem przewodu pokarmowego składa się z trzech grup bakterii: bakterii tlenowych (*Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus*, *Bacillus*, *Pseudomonas*), bakterii beztlenowych (*Bacteroidaceae*, *Eubacterium*, *Peptococcaceae*) oraz pałeczek kwasu mlekowego (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*)⁽⁶⁾. Obecność w jelicie bakterii fermentacyjnych, głównie pałeczek kwasu mlekowego, a zwłaszcza typów adhezyjnych, nasila w nim procesy fermentacyjne, chroni przed dyslokacją bakteryjną i enterotoksemią.

Poród i warunki, w jakich się odbywa, mają wpływ na pierwotne zasiedlenie przewodu pokarmowego dziecka. Badania nad florą jelitową wykazały, że odgrywa on kluczową rolę w rozwoju funkcji jelita cienkiego i systemu odpornościowego we wczesnym dzieciństwie^(10,12,15-17). Przewód pokarmowy zdrowego płodu jest jałowy, a pierwsze mikroorganizmy zasiedlają go podczas porodu. Bakterie noworodkowe, pojawiające się bezpośrednio po urodzeniu, pochodzą najczęściej z dróg rodnych matki, z kontaktu ze skórą, a kolejne ich duże źródło stanowi mleko matki^(6,15-18). Noworodki rodzone w sposób naturalny są pierwotnie zasiedlane przez bakterie względnie beztlenowe, najczęściej *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, enterokoki, *Clostridium sp.*⁽¹²⁻¹⁴⁾ Innym istotnym czynnikiem wpływającym na kształtowanie się mikroflory jelitowej jest sposób karmienia. Badania metodą PCR wykazały, że mleko zdrowych matek jest źródłem żywych kultur bakterii, w tym: *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*⁽¹⁴⁻²⁰⁾. Skład flory jelitowej dzieci rodzonych drogą cięcia cesarskiego odbiega od mikroflory noworodków rodzonych naturalnie, następuje późniejsze zasiedlenie bifidobakteriami przewodu pokarmowego^(12,13). Szczegółne przypadki to dzieci urodzone przedwcześnie, noworodki niedonoszone, przetrzymywane w inkubatorach, karmione sztucznie, u których zasiedlanie przewodu pokarmowego jest bardzo późne i często przypadkową mikroflorą otoczenia.

Skład mikroflory jelitowej pionierskiej jest bardzo istotny dla dalszego kształtowania się biocenozy przewodu pokarmowego oraz ma wpływ na kształtowanie się odporności. *Lactobacillus gasseri* CECT5714, *Lactobacillus gasseri* CECT5715, *Lactobacillus fermentum* CECT5716 wydzielane z gruczołu piersiowego zdrowych matek wydzielają substancje, takie jak: kwas mlekowy, bakteriocyny, H₂O₂ czy reuteryna, hamujące działanie patogennych bakterii^(15,19,20). Wykazano, iż nadtlenek wodoru produkowany przez pałeczki kwasu mlekowego mleka matki hamuje wzrost *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus fermentum* CECT5716 ma działanie immunostymulujące – wpływa na produkcję cytokin linii Th1, zwiększa produkcję sIgA oraz wydzielanie w kale. *Lactobacillus salivarius* CECT5713 wywiera efekt przeciwwzrostowy.

Drugi typ mikroflory jelitowej stanowi mikroflora przejściowa (<10⁶/g), pochodząca ze środowisk otaczających dziecko oraz z pożywienia; wśród tych bakterii znajdują się również organizmy patogenne^(4,12,13). Mikroflora przejściowa rywalizuje z autochtoniczną o zasiedlanie miejsc na błonach śluzowych człowieka.

W 4.-6. miesiącu życia dziecka, czyli w okresie wprowadzania innych produktów, wzrasta kolonizacja jelita przez szczepy *E. coli*, *Bacteroides*, *Clostridium*^(5,13,17).

Po odstawieniu od piersi u dzieci powyżej 2. roku życia flora jelitowa upodabnia się do występującej u ludzi dorosłych⁽⁵⁾. Uformowanie się dojrzałej bio-

cenozy ma miejsce u dzieci w wieku 7-10 lat. Jakościowy i ilościowy skład mikroflory jelitowej zdrowego człowieka jest dość zrównoważony i zawiera dominującą przewagę mikroorganizmów korzystnych dla jego zdrowia^(2,6). Najbogatsza biocenoza występuje w jelicie grubym (10¹¹-10¹² kom./g kału), z dominacją bakterii bezwzględnie beztlenowych: *Eubacterium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, paciorkowców oraz względnie beztlenowych: *Lactobacillus*, *Enterococcus* czy *Escherichia*. *Lactobacilli* są bakteriami dominującymi w mikroflorze jelita cienkiego, bifidobakterie przeważają w jelicie grubym^(5,6,12). Równowaga między liczbą i proporcjami różnych gatunków bakterii w przewodzie pokarmowym normalizuje przepuszczalność, motorykę, metabolizm, odpowiedź immunologiczną i inne funkcje przewodu pokarmowego^(4,10).

Struktura mikroflory jelitowej jest też determinowana rodzajem diety, warunkami środowiskowymi, stanem zdrowia, stresem psychicznym oraz cechami osobniczymi człowieka. Skład flory bakteryjnej jelit może ulegać zaburzeniom w wyniku działania szeregu czynników zewnętrznych, takich jak: infekcje wirusowe czy bakteryjne przewodu pokarmowego, używanie leków przeciwwzrostowych, antybiotyków, chemioterapia, zmiana stylu życia i modelu odżywiania, stres, promienie jonizujące i inne⁽¹⁻⁴⁾.

Przewód pokarmowy noworodków i niemowląt karmionych mlekiem matki 10 razy liczniej zasiedlają *Bifidobacteria* i *Lactobacilli* niż dzieci karmionych sztucznie mieszankami mlekozastępczymi^(13,20). Sprzyjają temu składniki mleka ludzkiego, zwłaszcza oligosacharydy, które pobudzają aktywność bifidobakterii^(15,17,18,21,22). Skład mleka matki jest dostosowany do zmieniających się potrzeb dziecka, zawiera przeciwciała oraz enzymy ułatwiające trawienie, zapewnia prawidłowy skład flory jelitowej i rozwój prawidłowej odpowiedzi immunologicznej. Dotychczas w pokarmie kobiecym wyodrębniono ponad 200 składników, takich jak: probiotyki, enzymy, hormony, przeciwciała, substancje o działaniu przeciwwzrostowym, ochronnym, immunomodulującym. Odtworzenie tak skomplikowanego składu w postaci preparatu zastępującego mleko matki nie jest dotychczas w pełni możliwe. Jednak w tej dziedzinie dokonał się w ostatnich latach olbrzymi postęp. Produkowane są mieszanki mleczne nowej generacji zawierające probiotyki, prebiotyki, swoim składem i działaniem coraz bardziej upodabniające się do pierwowzoru. Mieszanki mleczne nowej formuły zawierające w swoim składzie mieszaniny frukto- i galaktooligosacharydów FOS/GOS, probiotyki, będące też synbiotykami, poprzez swój skład mają wpływ na kształtowanie się flory jelitowej niemowląt.

Badania wykazały, iż nowa formuła mleka dla niemowląt, mleko początkowe i następne zawierające dodatek GOS i FOS, stymuluje wzrost flory jelitowej (*Bifidobacteria* i *Lactobacilli*), metabolitów bakteryjnych oraz

konsystencję i pH stolca^(8,17,18,21). Wyniki badań wykazują, iż karmienie mieszankami mlecznymi synbiotycznymi zawierającymi GOS oraz *Lactobacillus fermentum hereditum* szczególnie dobrze jest znoszone przez niemowlęta starsze, w wieku od 6 do 12 miesięcy, a w wyniku karmienia wzrasta koncentracja *Lactobacilli* w stolcu^(3,9). Mleka te poprzez stymulację korzystnej mikroflory jelitowej zapobiegają zaparciom^(7,19,21,22). Wykazano obniżoną częstotliwość występowania zakażeń żołądkowych, jak również zakażeń dróg oddechowych u dzieci karmionych mieszankami nowej formuły. **Profilaktyka** to szereg działań mających na celu zapobieganie chorobie bądź innemu niekorzystnemu zjawisku zdrowotnemu przed jej rozwinięciem się poprzez kontrolowanie przyczyn i czynników ryzyka. Celem profilaktyki jest podjęcie szybkich i skutecznych działań przywracających zdrowie. Ma ona również na celu zahamowanie postępu lub powikłań już istniejącej choroby. Korzystne oddziaływanie na mikroflorę jelitową można uzyskać po wprowadzeniu do przewodu pokarmowego organizmu pożądanych gatunków bakterii, tj. probiotyków lub prebiotyków, które selektywnie pobudzają wzrost i aktywność wybranych szczepów bakterii w sposób korzystny dla zdrowia żywiciela/człowieka^(2,12,13). 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 też 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^(10,20,21).

Najczęściej stosowanymi prebiotykami są galaktooligosacharydy pochodzenia zwierzęcego i fruktooligosacharydy pochodzenia roślinnego, zawarte w takich roślinach i produktach, jak: szparagi, karczochy, cykorja, cebula, płatki kukurydziane, kasze, czosnek, fasola, groch, banany, marchwianka i kleik ryżowy^(21,23). Galaktooligosacharydy zaliczane są do funkcjonalnych składników żywności o właściwościach stymulujących rozwój bifidobakterii i probiotycznych bakterii w przewodzie pokarmowym konsumenta. Podaż fruktooligosacharydów przyczynia się do stymulacji rozwoju bifidobakterii i oddziałuje korzystnie na metabolizm tłuszczów, obniżając stężenie cholesterolu we krwi. Najkorzystniejsze jest łączenie prebiotyków z probiotykami w tzw. synbiotyki i w takiej postaci dodawanie ich do pożywienia^(2,3,12). Zakres możliwych korzystnych oddziaływań probiotyków w modyfikowaniu składu biocenozy jelitowej jest szeroki.

Probiotyki występują w pożywieniu, mieszankach mlecznych, preparatach farmakologicznych, dodatkach do żywności, suplementach dietetycznych, fermentowanych napojach mlecznych nowej generacji (tabela 1 i 2). W ostatnich latach lista dostępnych i zarejestrowanych w Polsce probiotyków i prebiotyków stale wzrasta. Coraz większe znaczenie przypisuje się wykorzystaniu bakterii probiotycznych w profilaktyce, jak również w leczeniu chorób. Skuteczność probiotyków w leczeniu chorób infekcyjnych przewodu pokarmowego, w tym biegunek wirusowych i bakteryjnych, biegunek po stosowaniu antybiotyków, nieswoistych zapaleń jelit oraz zaburzeń czynnościowych układu pokarmowego, była przedmiotem wielu badań^(1,11,13,24). Wykazano,

Nazwa preparatu	Firma	Dodatki w składzie	
Hipp 1 Plus	HiPP	<i>Lactobacillus fermentum hereditum</i>	Probiotyki
NAN 2 Active 1, 2, 3	Nestle	<i>Bifidobacterium lactis</i>	Probiotyki
NAN 2 junior 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
Humana 2 Premium	Humana	Galaktooligosacharydy GOS	Prebiotyki
Humana HA 2 Premium	Humana	Galaktooligosacharydy GOS	Prebiotyki
Humana HN 2, 3 z prebiotykiem	Humana	Galaktooligosacharydy GOS	Prebiotyki

Tabela 1. Mieszanki mleczne probiotyczne i prebiotyczne zarejestrowane w Polsce

iz zależnie od szczepu i dawki bakterie probiotyczne przywracają naturalny, właściwie funkcjonujący skład 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 lub zmniejszają objawy nietolerancji laktozy, a także normalizują zaburzenia motoryki jelit^(1-3,9,12). 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^(9,19,20). Korzystne działanie probiotyków u dzieci w leczeniu biegunki jest zależne od dawki, większe po zastosowaniu dawek $>10^{10}$ CFU i we wczesnej fazie choroby^(1,3). Zalecane jest stosowanie laseczek kwasu mlekowego LGG, *L. reuteri*, *L. acidophilus* i *S. boulardii* w leczeniu ostrej wodnistej biegunki u niemowląt i małych dzieci. Wykorzystywano też właściwości bakterii kwasu mlekowego *Lactobacillus* w zapobieganiu, eradykacji oraz eliminowaniu działań niepożądanych leczenia zakażenia *H. pylori*⁽¹⁰⁾. Ciekawe spostrzeżenia dotyczą jogurtu zawierającego szczep *Lactobacillus johnsonii* – wykazano, że po jego stosowaniu zmniejsza się zakażenie *H. pylori*⁽²⁾.

Naruszenie równowagi składu mikroflory jelitowej – dysbioza – może skutkować hiperergiczną odpowiedzią immunologiczną gospodarza na komensalną mikroflorę jelitową, prowadząc w następstwie do rozwoju procesu zapalnego jelita^(25,26). Martwicze zapalenie jelit noworodków (*necrotising enterocolitis* – NEC) uważa się za następstwo nieprawidłowej kolonizacji przewodu pokarmowego u 6-8% wcześniaków przebywających na oddziałach intensywnej opieki noworodka. W badaniach przeprowadzonych u noworodków wykazano, że codzienne podawanie mieszaniny probiotyków (*B. infantis*, *S. thermophilus*, *B. bifidum*) w dawce 10^9 CFU zmniejszyło częstość występowania martwiczego zapalenia jelit u dzieci z niską masą urodzeniową (<1500 g) i złagodziło przebieg choroby⁽¹⁴⁾. Profilaktycznie lecząc probiotykami 25 noworodków z niską masą urodzeniową, można zapobiec jednemu epizodowi NEC⁽²⁵⁾.

Podjęmowane są próby stosowania probiotyków w leczeniu przewlekłego nieswoistego zapalenia jelit. Fujimori twierdzi, że duże dawki probiotyków (75 bilionów kolonii dziennie) i prebiotyków w terapii współuczestniczą w indukcji remisji w aktywnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna⁽²⁷⁾. Sugerowane jest immunomodulacyjne działanie szczepu LGG poprzez zmniejszenie przepuszczalności błony śluzowej jelita dla alergenów pokarmowych lub ich modyfikację^(3,14,25). Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelit (wzjg) u dorosłych preparatem z 8 szczepów bakterii *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* i *Streptococcus* przyspiesza remisję we wzjg, a zawierającym *E. coli* Nissle 1917 podtrzymuje remisję jak w leczeniu mesalazyną⁽¹⁾. Randomizowane badania prebiotyku Synergy (oligofruktozy i inuliny) oraz probiotyku *Bifidobacterium longum* w dawce 2×10^9 wykazały mniejsze nasilenie procesów zapalnych, redukcję stężenia markerów prozapalnych (TNF- α , IL-1 α) oraz ekspresji defensyn⁽²⁸⁾. U dzieci jednak nie uzyskano tak korzystnych wyników.

Obiecujące wydają się wyniki badań nad zastosowaniem probiotyków w leczeniu kolki jelitowej u niemowląt. *Lactobacillus reuteri* stosowany w kroplach w dawce 1×10^8 skrócił czas trwania kolki ($>50\%$ w porównaniu z czasem utrzymywania się w ciągu doby) od 7. dnia leczenia w porównaniu z symetykonem⁽¹⁾. 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)^(1,6,26). 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⁽²⁹⁾.

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 następuje obniżenie

Nazwa preparatu	Firma	Probiotyk	Prebiotyki i inne dodatki
Acidolac	Medana	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5, <i>Bifidobacterium</i> BB-12	Fruktooligosacharydy/FOS
Ido Form Kid	Ferrosan	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG <i>Bifidobacterium</i> BB-12	Fruktooligosacharydy/FOS wit. B ₁ i B ₆
LacidoBaby	Merck	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i>	Fruktooligosacharydy/FOS
Mleko HiPP 2 Plus	HiPP	<i>Lactobacillus fermentum hereditum</i>	Galaktooligosacharydy/GOS
Mleko HiPP 3 Plus	HiPP	<i>Lactobacillus fermentum hereditum</i>	Galaktooligosacharydy/GOS

Tabela 2. Preparaty synbiotyczne

pH w świetle jelita grubego, przyspieszenie perystaltyki jelit, co ułatwia wypróżnienie^(2,5,16).

PODSUMOWANIE

Probiotyki, prebiotyki, synbiotyki w sposób naturalny przez wielokierunkowe oddziaływanie lecznicze żywych kultur bakterii niejednokrotnie w sposób wydajny wspomagają terapie farmakologiczne i mają coraz większe znaczenie w nowoczesnej medycynie. Zakres możliwych korzystnych oddziaływań probiotyków jest niezwykle szeroki. Wpływ pojedynczego produktu (składnika) może być niedostrzegalny, a wzajemne oddziaływanie kilku składników żywieniowych jako ich skumulowanego efektu może być zauważalne w badaniach populacyjnych.

Jednak nie wszystkie bakterie mlekowe wywołują w organizmie człowieka jednakowo nasilony efekt poprawy zdrowia. Właściwości te są bowiem związane ze szczepem, a nie gatunkiem bakterii. Szczepy bakterii wykorzystywanych w produkcji żywności muszą być dobrane pod względem ich oddziaływania na organizm człowieka oraz możliwości technologicznych procesów produkcji żywności.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

- Vanderhoof J.A., Young R.J.: Use of probiotics in childhood gastrointestinal disorders. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998; 27: 323-332.
- 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.
- 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.
- Fuller R.: Probiotics in human medicine. *Gut* 1991; 32: 439-442.
- Socha J.: Żywnienie a rozwój dziecka w pierwszym roku życia. *Akademia Gerber* 2002: 4-11.
- Ryżko J., Olek A.: Postępowanie dietetyczne w nieswoistych zapaleniach jelit u dzieci. *Pediatrya Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2001; 3: 265-269.
- 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.
- Struś M., Pakosz K., Gościński H. i wsp.: Antagonistyczne działanie bakterii z rodzaju *Lactobacillus* wobec bez-tlenowych i mikroaerofilnych czynników zakażeń przewodu pokarmowego (*Helicobacter pylori*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*). *Med. Dośw. Mikrobiol.* 2001; 53: 133-142.
- Gibson GR.: Dietary modulation of the human gut microflora using prebiotics. *Br. J. Nutr.* 1998; 80: 209-212.
- 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.
- 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: 941-950.
- Boehm G., Jelinek J., Knol J. i wsp.: Prebiotics and immune responses. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 39 (supl. 3): 772-773.
- Libudzisz Z.: Probiotyki i prebiotyki w fermentowanych napojach mlecznych. *Pediatrya Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2002; 4: 19-25.
- Socha J., Stolarczyk A., Socha P.: Miejsce bifidobakterii w profilaktyce i leczeniu wybranych chorób wieku dziecięcego. *Pediatrya Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka* 2002; 4: 43-47.
- Kornacka M.K.: Flora bakteryjna pokarmu naturalnego. *Pediatr. Pol.* 2007; 82: 905-909.
- Martin R., Langa S., Reviriego C. i wsp.: Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J. Pediatr.* 2003; 143:754-8.
- Diaz-Ropero M.P., Martin R., Sierra S.: Two *Lactobacillus* strains, isolated from breast milk, differently modulate the immune response. *J. Appl. Microbiol.* 2007; 102: 337-343.
- Fanaro S., Marten B., Bagna R. i wsp.: Galacto-oligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind randomized multicenter study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009, 48: 82-88.
- Martin R., Olivares M., Marin M.L. i wsp.: Probiotic potential of 3 *Lactobacilli* strains isolated from breast milk. *J. Hum. Lact.* 2005; 21: 8-17.
- Olivares M., Diaz-Ropero M.P., Martin R. i wsp.: Antimicrobial potential of four *Lactobacillus* strains isolated from breast milk. *J. Appl. Microbiol.* 2006; 101: 72-79.
- Hozyasz K.: Probiotyki i prebiotyki – nowe propozycje w żywieniu niemowląt. *Nowa Pediatrya* 2004; 32: 1-5.
- Kunz C., Rudolff S., Baier W. i wsp.: Oligosaccharoides in human milk: structural, functional, and metabolic aspects. *Annu. Rev. Nutr.* 2000; 20: 699-722.
- Krawczyński M.: Probiotyki, prebiotyki i żywność funkcjonalna w praktyce pediatrii i lekarza rodzinnego. *Przew. Lek.* 2003; 6: 110-115.
- 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.
- 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.
- Böhm S.K., Kruis W.: Probiotics: do they help to control intestinal inflammation? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006; 1072: 339-350.
- 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.
- 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.
- Gawrońska A., Dziechciarz P., Horvath A. i wsp.: A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus GG* for abdominal pain disorders in children. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25: 177-184.