

Probiotika ano či ne?

S objevem a analýzou našeho mikrobiomu se většina lidí začala zajímat o naše střevní bakterie. V posledních letech vzrostla obliba a spotřeba probiotik. Probiotika byla v r. 2001 definována podle FAO (Food and Agricultural Organization of the United Nations) a WHO (World Health Organization) jako živé mikroorganismy, které jsou-li podány v dostatečném množství, vykazují prospěšné účinky na zdraví. Probiotika jsou přítomna v některých potravinách, kysaných produktech např. jogurtech, kefíru a dalších. Kromě toho je možné získat probiotika v lékárnách v podobě potravinových doplňků, které však nepodléhají kontrole, především z hlediska účinnosti (jsou nesrovnatelné s léky). Většina lidí si neuvědomuje, že existuje široké spektrum bakterií, které mají probiotické efekty, a navíc, že jednotlivci odpovídají různě na stejný probiotický produkt.

Velkou publicitu vyvolaly dva nedávné články otištěné v zářijovém čísle prestižního vědeckého časopisu „Cell“ pocházející z imunologické laboratoře Weizmannova Institutu v Izraeli vedené prof. Elinavem a zabývající se analýzou mikrobioty po podání probiotik (Suez a spol. 2018, Zmora a spol. 2018). Autoři si dali za úkol určit, zda probiotika kolonizují zažívací trakt, mají-li vliv na složení střevní mikrobioty a střevní sliznici a jak probiotika pomáhají při obnovení střevního mikrobiomu porušeného léčbou antibiotik. Články se zabývají velmi podrobnou a perfektně provedenou analýzou střevního mikrobiomu po podání v laboratoři připravené směsi probiotik a odpovědí střevní sliznice zkoumané na genové úrovni (tzv. transkriptom). Ve studii nebyly sledovány žádné klinické parametry. Výhodou přístupu bylo, že autoři sledovali efekty této směsi probiotik jednak experimentálně, u myší, ale i u lidí (zdravých dobrovolníků).

Reakce novinářů na tyto práce se objevily v takové intenzitě a frekvenci odpovídající mediální bouři. Články typu „Probiotika nejsou tak prospěšná, jak se myslelo“ (The Guardian), „Studie lidského střeva zpochybňuje zdravotní prospěšnost probiotik“ (ScienceDaily), „Probiotika jsou zřejmě neúčinná“ (BBC) a mnohé další se šíří světem médií. Domníváme se, že obecné reakce novinářů jsou přehnané a neodpovídají výsledkům, které články skupiny prof. Elinava popisují.

V první studii autoři zkoumali pomocí endoskopie a kolonoskopie získané vzorky střevního mikrobiomu i střevní sliznice po podání vlastní směsi 11 probiotických kmenů. Autoři se zaměřili především na otázku, zda a kde použité probiotické bakterie střeva kolonizují a zda tyto bakterie vyvolaly změny v aktivitě střeva. Autoři zjistili, že účastníci studie odpovídali rozdílně. V jedné skupině dobrovolníků bakterie putovaly střevem, aniž by se v něm zachytily, druhá skupina odpovídala na probiotika změnami v jejich střevním mikrobiomu, protože probiotika v jejich střevě perzistovala. Autoři také zjistili, že složení mikrobioty ve střevě neodpovídá složení mikrobioty ve stolici.

Ve druhém článku autoři sledovali, zda a kdy probiotika pomohou obnovit složení jejich mikrobiomu a transkriptomu po podání antibiotik. Autoři zjistili, že po léčbě antibiotiky probiotika zpožďují znovuoobnovení mikrobiomu a transkriptomu. Fekální transplantace (přenos vlastní stolice) umožnil rychlé znovuoobnovení mikrobiomu.

S některými metodickými přístupy a závěry obsaženými v člancích skupiny Elinava však mohou odborníci zabývající se mikrobiotou a probiotiky polemizovat a nesouhlasit (Guarner et al. 2018, Hecht 2018). Autoři zjistili, že podání směsi probiotických bakterií nevedlo u části dobrovolníků ke

kolonizaci střevní sliznice. Tento závěr neobsahuje žádnou novinku. Definice probiotik neobsahuje tvrzení, že probiotika kolonizují střevní sliznici. Pracovníci v oblasti probiotik řadu let publikují, že většina probiotik střevo nekolonizuje a to je důvod, proč se probiotika podávají každý den. To, že někteří lidé neodpovídají na podání probiotik, lze očekávat. Je známo, že individuální odpověď na léky se liší, je ovlivňována geneticky, dietou a fyziologickým stavem. Autoři použili ve své studii směs jedenácti probiotických bakterií (převážně laktobacilů a bifidobakterií), aniž by použili přesně definované kmeny probiotik, u kterých byly dříve popsány prospěšné účinky. Je známo, že jednotlivé kmeny probiotických bakterií se liší ve svých účincích, některé mohou stimulovat imunitu a jiné kmeny mohou mít účinky tlumící zánět (Versalovic 2013). Jistě lze závěr autorů článku v Cell bez připomínek přijmout a to, že je nutný personalizovaný přístup, ale navíc uvažovat i o rozdílnosti působení jednotlivých probiotik.

Autoři prvního článku došli také ke všeobecně známému závěru, že složení mikrobioty ve stolici (nejčastější analyzované vzorky) neodpovídá složení mikrobioty v jednotlivých částech střeva. Je zajímavé, že autoři při studiu efektu probiotik nesledovali při odběru vzorků jednotlivých částí střeva a obsahu střeva dobrovolníků také účinek přípravy ke kolonoskopii. Bylo publikováno, že výplachy střeva nutné před výkonem kolonoskopie, výrazně ovlivňují krátko- i dlouhodobě složení střevní mikrobioty, takže není vyloučeno, že získané výsledky jsou modifikované přípravnými výplachy.

V druhém článku autoři analyzovali efekty probiotik podávaných až za sedm dní po skončení kúry širokospektrých antibiotik (Ciproflaxin, Metronidazol). Převážné množství prací ukazuje prospěšné efekty probiotik tehdy, pokud se podávají už v průběhu léčby antibiotiky. Pokud se probiotika podávají již současně s antibiotiky, probiotika mají schopnost ochránit přerůstání střeva oportunními škodlivými bakteriemi. Je škoda, že rozvrh experimentu (doba podávání probiotik) neodpovídá prozatímním klinickým zkušenostem.

Prospěšné efekty probiotik byly prokázány v mnoha kontrolovaných randomizovaných studiích (metaanalýzy, Cochrane reviews) při prevenci nekrotizující kolitidy předčasně narozených novorozenců, při prevenci průjmů způsobených antibiotiky a průjmů způsobených při infekci bakterií *Clostridium difficile*. Kromě toho bylo zjištěno, že probiotika mohou pomoci u pacientů s dráždivým tračníkem a infekcí *Helicobacter pylori*. Chybění měřitelného efektu na úrovni mikrobiomu, které provedli autoři studií v Cell, neznamená, že probiotika nemají prospěšné klinické nebo fyziologické účinky. Není známo, zda podání probiotik ovlivňuje složení mikrobioty stejně jako u zdravých dobrovolníků, tak i u pacientů s porušenou mikrobiotou (dysbioza). Obecně je nutné si uvědomit, že jsme teprve na začátku analýzy komplexních funkcí mikrobioty. V nejbližší době se dají očekávat výsledky i v oblasti působení probiotik a jejich vlastností.

Literatura

Suez et al. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT. Cell 174, 1406-1423, 2018

Zmora et al. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features. Cell 174, 1388-1406, 2018

Versalovic J. The human microbiome and probiotics: implications for pediatrics. Ann Nutr Metab. 63 Suppl 2:42-52, 2013.

Clinical evidence and not microbiota outcomes drive value of probiotics. By ISAPP Board of Directors, plus F. Guarner and B. Pot. <https://isappscience.org/clinical-evidence-not-microbiota-outcomes-drive-value-probiotics/>

Guest commentary: Weeding out the „good“ and „bad“ of probiotics for our patients. Healio Gastroenterology. G. Hecht. <https://www.healio.com/gastroenterology/nutrition/news/online>

Helena Tlaskalová-Hogenová

Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha 4