

IZABELA STEINKA

WYBRANE ASPEKTY STOSOWANIA PROBIOTYKÓW

CHOOSEN ASPECTS OF PROBIOTICS USE

Zakład Higieny Żywności Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: prof. dr hab. Izabela Steinka

Publikacja poświęcona jest ocenie przydatności i możliwości wykorzystania probiotyków w terapii i żywieniu. Poruszono zagadnienia związane z możliwościami terapeutycznymi szczepów probiotycznych, a także doбором dawek i odpowiednich kompozycji preparatów. Oceniono informacje związane z suplementowaniem żywności szczepami probiotycznymi oraz problemy bezpieczeństwa w stosowaniu probiotyków w żywieniu i leczeniu.

WPROWADZENIE

Probiotyki definiowane są jako żywe mikroorganizmy, które wprowadzone w odpowiednich ilościach wywołują pożądany efekt w organizmie człowieka (Guarner i wsp. 1998). Definicja FAO/WHO precyzuje, że probiotyki są żywymi mikroorganizmami – głównie bakteriami – które dodawane w odpowiednich ilościach powodują dobroczynne działanie na gospodarza (FAO WHO 2002). Jest to rozszerzenie pojęcia na stosowanie tych preparatów także w leczeniu zwierząt. Z zapisu w Dzienniku Ustaw (EC 11.09.1996 WC 263/3) wynika, że za szczepy probiotyczne uważa się drobnoustroje przynależne do 15 rodzajów drobnoustrojów w tym 11 gatunków bakterii, 3 gatunki drożdży i 1 gatunek pleśni.

Sugeruje się, że metabolity martwych bakterii także wykazują pozytywne oddziaływanie na organizmy żywe jednakże ich nie obejmuje się mianem probiotyków (Sanders i wsp. 2007).

Liczne badania wykazały, że efekt działania probiotyków jest ściśle uzależniony nie tylko od gatunku, ale także szczepu mikroorganizmów (Luer i wsp. 2005, Cannani i wsp. 2007, Kekkonen i wsp. 2008).

Probiotyki są zazwyczaj poddawane doustnie w różnych formach – włączając w to żywność – mleczne produkty dobierane według dostępności potrzeb i indywidualnych preferencji (Sanders i wsp. 2007, Weichselbaum 2009).

W roku 2009 wymieniane szczepy probiotyczne należały do rodzaj *Lactobacillus* i były reprezentowane przez 9 gatunków, a *Bifidobacterium spp.* przez 8. Szczepy probiotyczne to także *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium* i *Enterococcus faecalis*, *Bacillus cereus*

i *Escherichia coli* (Weichselbaum 2009). Wśród grzybów za zdolne do aktywności probiotycznej wymienia się *Saccharomyces boulardii* i *Aspergillus niger* (Holzapfel i wsp. 2002).

Właściwości, które decydują o zakwalifikowaniu szczepów mikroorganizmów do probiotyków to nie tylko pochodzenie i izolacja z przewodu pokarmowego ale także:

- zdolność do detoksykacji nitrozamin, benzopirenu
- możliwość dekonjugacji kwasów żółciowych wraz z pobudzeniem krążenia jelitowo-wątrobowego
- zdolność do przemiany cholesterolu w kaprostanol
- możliwość przekształcania urobiliny z bilirubiny
- aktywność w trawieniu węglowodanów
- intensyfikacja zmniejszenia aktywności enzymów karcinogenych (β -glukuronidazy, azoreduktazy, nitroreduktazy) (Alvarez-Olmos i wsp. 2001, Karimi i wsp. 2003).

Szczepy bakterii o szczególnych właściwościach probiotycznych to m.in. *Bifidobacterium*, które zostały zauważone z uwagi na zdolność do zwiększenia wykorzystania składników żywności przez organizm, syntezy witamin, hamowania rozwoju niektórych patogenów oraz działania immunomodulacyjne (Bezkoroviany i wsp. 1989).

Właściwości szczepów należących do tego rodzaju wynikają przede wszystkim z możliwości syntezy enzymów o znacznej aktywności. Wspomaganie przyswajania składników żywności powodowane jest między innymi z aktywności takich enzymów jak glukoza-6-fosfoizomeraza, dehydrogenaza mleczanowa, ksylozo-5 fosfoketolaza (Bezkoroviany i wsp. 1989).

Specyficzne właściwości tych bakterii wynikają też z aktywności fosfoketolazy mającej zdolność uczestniczenia w metabolizmie glukozy szlakiem erytrozo-6-fosforanu i fosforanu acetylu. Szczególną zdolnością w syntezie tego enzymu charakteryzuje się *Bifidobacterium lactis* (Meile i wsp. 2001).

Mechanizm ich antybakteryjnego oddziaływania polega na interakcjach specyficznych polisacharydów oraz fibrohemaglutynin z mikroorganizmami i reakcji chemicznych wynikających ze struktury i składu zewnętrznej warstwy ściany komórkowej.

Bifidobacterium jako probiotyki wzbudzały wiele kontrowersji w związku z brakiem jednoznacznego potwierdzenia tezy o zdolności do zasiedlania jelita grubego tylko przez pałeczki izolowane z przewodu pokarmowego ludzi. Prowadzone badania produktów mlecznych wykazywały, że w biojogurtach stosowano szczepy pochodzenia zwierzęcego przynależne do gatunku *Bifidobacterium animalis* (Roy 1994). Dalsze prowadzone badania doprowadziły do wyselekcjonowania szczepu *Bifidobacterium animalis* DN173010 o udowodnionych właściwościach probiotycznych ze wskazaniami do stosowania w żywieniu ludzi starszych. Możliwość ich zastosowania w żywieniu pojawiła się po udowodnieniu przeżywalności tych szczepów w żołądku dwunastnicy oraz ich zdolności do skracania pasażu jelitowego pokarmu (Libudzisz 2003).

Badania biojogurtów zawierających probiotyki a dostępnych w krajowych sieciach handlowych wykazały występowanie w ich składzie głównie *Bifidobacterium lactis* (Wasilewska i wsp. 2003).

Pałeczki kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus* charakteryzuje inny mechanizm działania w porównaniu z *Bifidobacterium*. Ich zastosowanie w procesach przeciwdziałania negatywnym skutkom obecności patogenów w przewodzie pokarmowym wynika z wielu cech fizjologicznych, które sprzyjają prewencyjnemu charakterowi zachodzących interakcji.

Należy do nich m.in.: wytwarzanie kwasu mlekowego, obniżanie poziomu kwasów taurocholowych, wytwarzanie bakteriocyn. Niektóre szczepy wykazują brak wrażliwości na niektóre antybiotyki i zdolność do obniżania aktywności galakturonidazy (Reid 2000).

Przedstawicielem szczepów probiotycznych wśród grzybów jest *Saccharomyces boulardii*. Cechy charakterystyczne tych grzybów to synteza rozpuszczalnych substancji obniżających aktywność NF- κ B (*nuclear factor kappa*) i MAPK (*mitogen-activated protein kinase*).

Grzyby te są zdolne do redukcji stężenia syntetazy tlenu azotu oraz syntezy niskocząsteczkowej substancji o masie cząsteczkowej mniejszej niż 1KDa blokującej wydzielanie IL-8.

MOŻLIWOŚCI TERAPEUTYCZNE

W historii badań probiotyków wyróżnia się kilka etapów. Pierwszy okres to badania poświęcone głównie ocenie możliwości zastosowania szczepów w leczeniu dysfunkcji przewodu pokarmowego i biegunek. Intensywne badania wpływu probiotyków na skrócenie czasu trwania

Tabela I. Zakładane efekty w leczeniu schorzeń i prewencji

Table I. Prognostic effects in therapy and preventive treatment

Rodzaj schorzenia Kind of disease	Szczep probiotyczny Probiotic strains
Ochrona przed biegunkami po antybiotykoterapii Protective effect against antibiotic-associated diarrhoea	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Ochrona przed biegunkami po radioterapii Protective effect against diarrhoea after radiotherapy	<i>L. acidophilus</i> NCFB 1748
Leczenie biegunek powodowanych <i>Clostridium difficile</i> Treatment <i>Clostridium difficile</i> diarrhoea	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Efekty w leczeniu niezytu przewodu pokarmowego Effect in alleviating symptoms of gastrointestinal treatment	<i>L. johnsoni</i> La1 NCC533
Leczenie dziecięcego artretyzmu reumatoidalnego Treatment of juvenile reumatoid arthritis	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Leczenie raka pęcherza moczowego Treatment in bladder cancer	<i>L. casei</i> Shirota
Stabilizacja homeostazy mikroflory jelitowej, Stabilization of autochthonic bowel mikroflora homeostasis	<i>L. casei</i> Shirota
Stymulacja układu odpornościowego Immune system stimulation	<i>L. casei</i> DN114001, <i>L. johnsoni</i> La1 NCC533,
Wspomaganie układu odpornościowego we wczesnych etapach raka okrężnicy Support immunomodulation in first stage of colon cancer	<i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,
Leczenie zaparc Treatment in constipation	<i>L. plantarum</i> DSM 9843 (299v
Obniżenie aktywności enzymów feralnych Reduction fecal enzymes	<i>L. plantarum</i> DSM 9843 (299v, <i>Lactobacillus gasseri</i> ADH
Biegunka rotawirusowa Rotavirus diarrhoea	<i>L. casei</i> Shirota, <i>L. rhamnosus</i> GG ATTC 53013,

Źródło: opracowanie własne wg Ouvehand i wsp. 2002 i Saarel i wsp. 2000.

biegunek rotawirusowych przypadały na lata 90. i początek XXI wieku. Późniejsze badania dotyczyły zastosowań monokultur w schorzeniach dwunastnicy. W chwili obecnej trwają liczne próby wykorzystania szczepów o charakterze probiotycznym w leczeniu takich schorzeń jak: reumatyzm, celiakia, zespół drażliwego jelita, CMA, depresje, ból, stres, autyzm, histeria. Prowadzone są również doświadczenia nad wykorzystaniem drobnoustrojów nie izolowanych z przewodu pokarmowego człowieka a wykazujących działanie terapeutyczne zbliżone do tego jakie przypisywane jest znanym probiotykom.

W literaturze naukowej można znaleźć 448 oryginalnych badań na temat probiotyków oraz 30 poważnych meta-analiz i systematycznych przeglądówek (Weichselbaum 2009, Mc Farland i wsp. 2010).

Szczególne znaczenie w badaniach nad skutecznością działania probiotyków odegrały pałeczki mlekowe z rodzaju *Lactobacillus*. Aktywność poszczególnych szczepów oceniano pod kątem przydatności do zwalczania objawów biegunek poantybiotykowych, leczeniu choroby Crohna, zaparc (tab. I).

Probiotyczne szczepy *Bifidobacterium* stosowane są najczęściej w utrzymaniu homeostazy mikroflory jelitowej oraz skróceniu pasażu jelitowego. W tym celu najczęściej wykorzystywane są *Bifidobacterium animalis* DNI73010, *Bifidobacterium lactis* Bb-12 i *Bifidobacterium bifidum* (Libudzisz 2003). Ten ostatni szczep znalazł zastosowanie również w leczeniu biegunek rotawirusowych.

Preparaty złożone z *Bifidobacterium* powinny być szczególnie polecane w ochronie przed ksenobiotykami zawartymi w żywności ponieważ mechanizm ich działania 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.

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.

Oddziaływanie *Sacharomyces boulardii* wynika z możliwości koagregacji z patogenami. Stąd bardzo istotna jest diagnostyka mikrobiologiczna i ocena obrazu zmian chorobowych lub zatruc pokarmowych w celu odpowiedniego doboru preparatu terapeutycznego.

DAWKI I KOMPOZYCJE MIESZANEK SZCZEPÓW PROBIOTYCZNYCH

Istotnym elementem skutecznego działania szczepów probiotycznych jest ich dawka. Na ich przeżywalność w organizmie ma wpływ forma podawania probiotyków, czas oraz wielkość dawkowania (tab. II). W przypadku rotawirusa efekt działania monokultury jaką jest szczep probiotyczny, jest ściśle skorelowany z takimi czynnikami jak: obraz mikrobiologiczny biegunki, nośnik probiotyku jego stan fizjologiczny oraz dawka (Szajewska 2001).

Niskie pH żołądka stanowi przyczyną, dla której dawka preparatów probiotycznych powinna być odpowiednio dobrana aby uzyskać pożądaną liczbę tych drobnoustrojów w jelitach. Pod uwagę należy również wziąć sposób przygotowywania preparatów, ponieważ proces technologiczny może osłabiać aktywność poszczególnych szczepów. Sposób pakowania, wielkość opakowania oraz warunki przechowywania w istotnym stopniu wpływają na przeżywalność probiotyków podawanych w żywności.

Tabela II. Czynniki warunkujące efektywność probiotyków

Table II. Factors conditioning probiotic effectivity

Rodzaj schorzenia Kind of disease	Szczepy probiotyczne Probiotic strains	Dawka, czas podawania Dose and time of applications
Choroba Crohna Crohn's disease	<i>L. johnsoni</i>	10 ¹⁰ jtk/dzień, 12 tygodni 10 ¹⁰ CFU/day, 12 weeks
Wrzodziejące zapalenie jelita Ulcerative colitis	<i>Bifidobacterium breve</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ¹⁰ jtk/dzień, 12 tygodni 10 ¹⁰ CFU/day, 12 weeks
Pochitis	<i>VSL#3</i>	1,8*10 ¹² , 9 miesięcy 1,8*10 ¹² CFU/day, 12 weeks
Syndrom drażliwego jelita Irritable bowel syndrom	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>SCD 2012 i SCD 2014</i>	10 ¹⁰ jtk/mL 4 tygodnie 10 ¹⁰ CFU/day, 4 weeks
Biegunka <i>Clostridium difficile</i> <i>Clostridium difficile</i> diarrhoea	<i>Saccharomyces boulardii</i>	2,5*10 ¹⁰ jtk/dzień, 6 tygodni 2,5*10 ¹⁰ CFU/day, 6 weeks
Ostra biegunka Acute diarrhoea	<i>Saccharomyces boulardii</i>	1,2*10 ¹⁰ jtk/dzień, 5 dni 1,2*10 ¹⁰ CFU/day, 5 days
Biegunka rotawirusowa Rotavirus diarrhoea	<i>Lactobacillus GG</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i>	10 ¹⁰ 10 ¹¹ jtk/dzień, 5 dni 10 ¹⁰ 10 ¹¹ CFU/day, 5 days

Źródło: opracowanie własne na podstawie: Szajewska 2001, Weichselbaum 2009 Simakachorn 2000, Skornikova 1997, Raza 1997

W stosowaniu klinicznym skuteczność działania wyznacza ściśle określona dawka. Określenie dawek odbywa się na podstawie oceny żywotności i zdolności adherencyjnych komórek szczepów probiotycznych. Wysoką skuteczność działania przewidywana jest dla poziomu adherencji powyżej 163 jtk/komórkę ludzką, a słabe działanie jeżeli liczba mikroorganizmów probiotycznych w preparacie nie przekracza 42 jtk/kl (Materiały informacyjne Instytutu Rosell-Lallemand 2008).

Wpływ składu preparatu probiotycznego na inhibicje mikroflory patogennej jest ściśle zależny nie tylko od liczby ale głównie od składu mieszaniny kultur w preparacie (tab. III).

Skuteczność działania preparatów probiotycznych zależy także od tego czy stosowane są monokultury czy preparat jest mieszaniną wielu kultur. Stwierdzono, że w przypadku mieszanin jednego rodzaju złożonych np. z *Bifidobacterium longum* + *Bifidobacterium bifidum*+ *Bifidobacterium infantis* w równych proporcjach poziom pałeczek powinien być nie niższy niż 10¹² jtk podczas gdy w preparatach wielokulturowych z zawierających różne rodzaje drobnoustrojów liczbę może być niższa o jeden cykl logarytmiczny. Z uwagi na zróżnicowane mechanizmy działania obydwu rodzajów bakterii stosowanych w mieszaninie w przypadku *Streptococcus thermophilus* + *L. palntarum* + *L. casei* liczba bakterii może pozostawać na poziomie 10¹¹ jtk (DeSimone 2008).

W związku z większą skutecznością preparatów wielokulturowych zaleca się stosowanie określonych mieszanin szczepów probiotycznych. Dobór tych mieszanin został zaprezentowany w tabeli III.

Dobór odpowiednich szczepów w mieszaninie probiotyków posiada istotne znaczenie dla skutecznego oddziaływania w jelitach. Mechanizm działania probiotyków polega na wypieraniu

Tabela III. Komponowanie mieszanin szczepów w zależności od schorzenia

Table III. Probiotic mixtures composition depending on a disease

Rodzaj zmian chorobowych Kind of illness	Skład mieszaniny szczepów Compositions of the strains mix
Zatrucie rotawirusowe Rotavirus diarrhoea	<i>Lactobacillus rhamnosus Bb12</i> <i>Lactobacillus acidophilus LA-5</i> <i>Bifidobacterium Bb12</i> <i>S.bulardii</i> + <i>L. rhamnosus GG</i>
Przewlekłe zapalenie jelit lub zespół drażliwego jelita Chronic bowel inflammation or Irritable bowel syndrom (IBS)	<i>Lactobacillus i Bifidobacterium</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> +lek lub bez leku
Nietolerancja laktozy Lactose intolerance	<i>Lactobacillus + Streptococcus salivarius spp. thermophilus</i>
Biegunka podróżnych Travellers diarrhoea	<i>B. longum</i> + <i>B. breve</i> + <i>B. infantum</i> + <i>L.casei</i> + <i>L. plantarum</i> + <i>L. acidophilus</i> + <i>S. salivarius</i>

Źródło: Szajweska i wsp. 2001, Madsen 2000

patogenów, współzawodnictwie o substancje odżywcze, inhibicji wydzielania toksyn oraz na koagregacji z mikroorganizmami chorobotwórczymi.

Zdolność do dynamicznej adherencji do komórek nabłonka jelit lub kongregacji z patogenami decydują o powodzeniu terapii probiotykami. Istnieją badania potwierdzające znaczenie właściwego doboru kultur w kontekście ich właściwości adherencyjnych (ryc. 1).

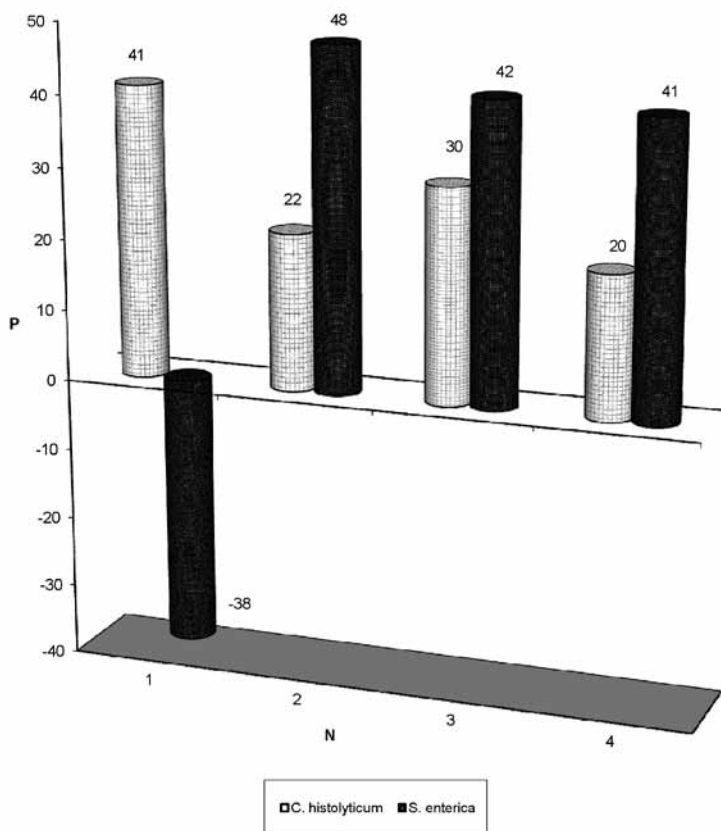
Udowodniono, że adherencja szczepów przy kompozycji złożonej z *Lactobacillus rhamnosus GG* + *Lactobacillus casei* 705 może być o 26,5% zmniejszona w stosunku do takiej, która zawiera *Lactobacillus rhamnosus GG* + *Lactobacillus lactis* + *P. freudenreichii JS* (Collodo i wsp. 2007).

PROBIOTYKI W ŻYWNOŚCI

O ile dawka probiotycznych preparatów terapeutycznych musi zawierać co najmniej 10^{11} jtk, to w przypadku stosowania probiotyków w żywności dawka powinna być nie mniejsza od 10^8 jtk. Forma dodawania do żywności jest zależna od rodzaju i konsystencji. Istnieją trzy możliwości suplementowania środków spożywczych probiotykami:

- dodawanie kultur w formie liofilizatów
- jako preparaty farmaceutyczne
- w formie osłabionej szczepionki mikroorganizmów.

Wprowadzenie szczepów probiotycznych do żywności powinno być poprzedzone rozeznaniem odnośnie procesów technologicznych jakim produkt ma być poddawany. Wiele procesów technologicznych jest przyczyną obniżenia żywotności kultur, co przyczynia się do niskiego miana przechodzących przez przewód żywych bakterii.



Ryc. 1 Hamowanie wzrostu patogenów w zależności od liczby probiotyków; N – liczba szczepów, P – % hamowanych mikroorganizmów

Fig. 1. Pathogens inhibition depending on probiotic amount; N – number of strains, P – % inhibition of microorganism

BEZPIECZEŃSTWO PROBIOTYKÓW

Wiele badań z użyciem szczepów probiotycznych prowadzonych jest na zwierzętach lub hodowlach komórkowych, co nie w pełni oddaje rzeczywisty efekt terapeutyczny. I jakkolwiek badania *in vitro* przybliżają metabolizm komórkowy to jednak nie w pełni oddają warunki jakie panują w przewodzie pokarmowym człowieka. Badacze są zgodni, że pasażowanie linii komórkowych do badań powoduje osłabienie wrażliwości na działanie bakterii testowych zarówno patogennych jak i probiotycznych. Z drugiej strony ten model badań nie odzwierciedla zarówno interakcji między mikroflorą autochtoniczną i allochtoniczną obecną w jelitach i atmosfery gazowej panującej w naturalnym środowisku wewnątrz jelit (Briske i wsp. 1997).

Do roku 2003 probiotyki uznawano za środki biologiczne całkowicie bezpieczne (Salminen i wsp. 2002, Boriello i wsp. 2003). Boriello wskazywał na ich całkowite bezpieczeństwo nawet

Tabela IV. Przyczyny schorzeń związanych ze spożywaniem probiotyków

Table IV. Cause of illness connected with intake of probiotics

Rodzaj komplikacji Kind of complications	Stosowany probiotyk Probiotic used	Liczba przypadków Amount of case
Bakteriemia Bacteriemia	<i>Bifidobacterium</i> / <i>Lactobacillus</i>	21
	<i>Lactobacillus spp.</i>	92
Sepsa Sepsis	<i>Lactobacillus spp.</i>	2
Fugemia Fugemia	<i>Sacharomyces boulardii</i>	1
Bakteryjne zapalenie wsierdzia Endocarditis	<i>Lactobacillus spp.</i>	23
Zapalenie opon mózgowych Meningitis	<i>Bifidobacterium</i>	12
Sepsa Sepsis	<i>Lactobacillus spp.</i>	2
Zejścia śmiertelne Death	<i>Bifidobacterium</i> / <i>Lactobacillus</i>	24

Źródło: opracowanie własne na podstawie Coronado i wsp. 1995, Pletincx i wsp. 1995, Sussman i wsp. 1986, Hata i wsp. 1988, Salminen 2002, Kunz 2004, Mcfarlane 2008, Besselink 2008

podawanych osobom z upośledzeniami układu immunologicznego. W 2004 roku pojawienie się raportu FAO WHO wskazującego na szczepy probiotyczne jako odpowiedzialne za cztery typy działań niepożądanych:

- zakażenia układowe
- szkodliwą działalność metaboliczną
- nadmierną stymulację układu odpornościowego
- transfer genów

zmieniło kierunek badań nad szczepami probiotycznymi.

Badania prowadzone po ogłoszeniu raportu FAO WHO przez innych autorów potwierdziły, że preparatów probiotycznych nie można uznawać za całkowicie bezpieczne (Tylor i wsp. 2007, Kopp i wsp. 2008, Basselink i wsp. 2008). Spostrzeżono też, że już wcześniej prowadzone badania sugerowały możliwość występowania *endocarditis*, *fugemi*, degradacji nabłonka jelit oraz stymulację powstawania toksycznych drugorzędowych soli żółciowych pod wpływem nadmiernego spożycia produktów zawierających szczepy probiotyczne (tab. IV). Szczepy probiotyczne odpowiedzialne za te niekorzystne zamiany to izolowane z wielu przypadków chorobowych *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *Sacharomyces boulardii*, *Bifidobacterium sp.* i *Lactobacillus rhamnosus* GG (Marteau i wsp. 1995, Ruseler van Embden 1995, Adams 1995, Zunic i wsp. 1991, Pletincx i wsp. 1995).

Jednym z poważnych problemów związanych z bezpieczeństwem probiotyków jest 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 (Shimizu-Kadota 2000).

MITY I FAKTY ZWIĄZANE ZE SPOŻYWANIEM PROBIOTYKÓW

W piśmiennictwie, zwłaszcza popularnym, funkcjonuje wiele mitów dotyczących spożycia probiotyków. Do takich, które nie powinny być propagowane należą:

- żywność probiotyczną można spożywać systematycznie bez względu na stan zdrowia
- monokultury probiotyczne posiadają równie szerokie spektrum działania jak mieszaniny
- 99,9% nie poddawanych modyfikacji genetycznej probiotyków przechodzi przez żołądek żywa
- modyfikacja genetyczna probiotyków korzystnie wpływa na mikroflorę autochtoniczną przewodu pokarmowego
- probiotyki wykazują aktywność w leczeniu depresji, autyzmu, hysterii.

Do zjawisk, które determinować mogą ograniczone zaufanie do probiotyków zaliczyć należy m.in. fakt współistnienia wielu kultur mikroflory autochtonicznej przewodu pokarmowego powodujących, że:

- interakcje międzybakteryjne powodują zmienną aktywność probiotyków
- kolonizacja patogenów jest potrzebna do wywołania odpowiedzi immunologicznej, a systematycznie przyjmowane probiotyki zmniejszają odporność na patogeny
- obecność w żywności szczepów egzopolisacharydowych zmniejsza aktywność probiotyków
- kokultury probiotyczne wykazują wyższą efektywność w kolonizowaniu komórek niż monokultury
- *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* nie mogą być stosowane jako probiotyki dla ludzi z uwagi na przenoszenie cech antybiotykooporności.

PRZYSZŁOŚĆ PROBIOTYKÓW

Przyszłość probiotyków należy do tzw. programowanych probiotyków, w których możliwa będzie ekspresja genów indukujących blokadę interakcji ligand-receptor między patogenem, a komórką gospodarza.

Innym rozwiązaniem może być takie programowanie szczepów, które doprowadzi do hamowania fuzji i wnikania wirusów do komórki gospodarza, co będzie miało istotne znaczenie w terapii zachorowań wirusowych. Ten kierunek zmian może być wykorzystany w strategii leczenia biegunek rotawirusowych (Rao i wsp. 2005).

Kolejną ewentualnością w programowaniu probiotyków będzie uzyskanie poprzez klonowanie receptorów blokady toksyny do komórek *Lactobacillus* w celu ograniczenia wydzielania toksyn przez patogeny.

PODSUMOWANIE

Wydaje się, że programowane probiotyki nie rozwiążą wszystkich problemów w leczeniu schorzeń i profilaktyce zdrowotnej związanej ze stosowaniem tych szczepów w żywieniu.

Na to pytanie trudno jednoznacznie w chwili obecnej odpowiedzieć. Może być tak, że problemy bezpieczeństwa probiotyków nie zostaną do końca rozwikłane, a mapa mikrobiologiczna drobnoustrojów autochtonicznych przewodu pokarmowego może za 10 lat znacznie odbiegać od pożądanego stanu.

Rozwiązaniem problemu bezpieczeństwa stosowania probiotyków może nie być również wykorzystanie tlenowych laseczek przetrwalnikujących uwalnianych w jelitach.

Przyszłość probiotyków pozostaje w sferze wielu znaków zapytania chociażby w kontekście tekstów jakie ukazują się w popularnej prasie o takich tytułach, jak: *Probiotics, not so friendly after all?* (Times 2008).

PIŚMIENNICTWO

1. Adams M.R.: Safety of industrial lactic acid bacteria, *J. Biotechnol* 1999, 68, 171. – 2. Alvarez-Olmos M.I., Oberhelmer R.A.: Probiotic agents and infectious diseases: a modern perspective on a traditional therapy, *Clin. Infect. Dis.*, 2001, 32, 1567. – 3. Besselink M.G., van Santvoort H.C., Busken E., Boermeester M.A., van Goor H., I in.: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Lancet*, 2008, 371, 651. – 4. Bezkoroviany A., Miller-Catchpole R.: Biochemistry and physiology of bifidobacteria, CRC Press Boca Raton 1989, Chapter 2. – 5. Boriello S.P., Hammes W.P., Holzapfel W., Marteau P., Schrezenmeyer J., Vaara M., Valtonen V., Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria, *Clin. Infect. Dis.*, 2003, 36, 775. – 6. Briske-Anderson M.J., Finley J.W., Newman S.M.: The influence of culture time and passage number on the morphological and physiological development of Caco-2 cells. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1997, 214, 248. – 7. Canani R.B., Crillo P., Terrin G., Cesarano L., Spagnuolo M.J., De Vincenzo A., Albano F., Passariello A., De Marco Magnuso F., Guarino A: Probiotics for treatment of acute diarrhoe in children: randomized clinical trials of five different preparations. *Brit. Med. J.*, 2007, 335, 7615, 340. – 8. Collodo M. C., Salminen S.: Future of probiotics New approaches based on adhesion abilities of scientifically selected strains combinations?, *Nutrafoods*, 2008, 7, 2/3, 7. – 9. Coronado B.E., Opal S.M., Yoburn D.C.: Antibiotic induced D-lactic acidosis, *Ann. Intern. Med.*, 1995, 122, 839. – 10. DeSimone C.: Composition with different lactic acid bacteria, *Nutrafoods*, 2008, 7, 2/3, 79.

11. FAO/WHO: Guidelines for the evaluation of probiotics in food, Raport of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food, London, (Canada), 2002. – 12. Guarner F., Shaafsma G. J.: Probiotics, *Int. J. Food Microbiol.*, 1998, 39, 3, 237. – 13. Hata D., Yoshida A., Ohkubo H., Mochizuki Y., Hosoki Y., Tanaka R., Azuma R.: Meningitis caused by Bifidobacterium in an infant, *Pediatr Infect. Dis. J.*, 1988, 7, 669.-13. Holzapfel W.H., Schillinger U.: Introduction to pre- and probiotics. *Food Res. Int.* 2002, 35, 2/3, 109. – 14. Karimi O., Pena A.S.: Probiotics: Isolated bacteria strain or mixtures of different strains?, *Drugs Today* 2003, 39, 8, 565. – 15. Kekkonen R.A., Lumela N., Karjalainen H.: Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults, *World J. Gastroenterol.* 13, 2008, 14, 2029. – 16. Kopp M.V., Hennemuth I., Heinzmann A., Urbanek R.: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention a clinical effects of Lactobacillus GG supplementation, *Pediatrics*: 2008, 121, 4, 850. – 17. Kunz A.N., Noel J.M., Fairchok M.P.: Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome, *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2004, 38, 457. – 18. Libudzisz Z.: Ekosystem jelitowy a probiotyki. Bakterie fermentacji mlekowej. *Metabolizm, Genetyka, Wykorzystanie: Materiały Naukowe Sympozjum*, 2003, 76. – 19. Luwer M. D., Buurman W.A., Hadfoune M. Speelmans G., Knol J., Jacobs J.A., Dejong C. H., Vrieserma A.J., Greve J.W.: Strain-specific effects of probiotics on gut barrier integrity following hemorrhagic shock, *Infect. Immun.*, 2005, 73, 6, 3689. – 20. Madsen K.L.: The use of probiotics in gastrointestinal disease, *Can. J. Gastroenterol.*, 2001, 15,12, 817.

21. Marteau P., Gerhardt M.F., Myara A., Bouvier E., Trivin F., Rambaud J. C.: Metabolism of bile salt by alimentary bacteria during transit in the human small intestine, *Microb. Ecol. Health Dis.* 1995, 8, 151. – 22. Materiały informacyjne Instytutu Rosell-Lallemand 2008, Probiocap™, *Nutrafoods*, 7, 2/3, 93-94. – 23. McFarland L.V.: Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients, *World J. Gastroenterol.*, 2010, 16, 18, 2202. – 24. McFarlane G.T., Steed H., McFarlane S.: Bacterial metabolism and health-related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics, *J. Appl.*

Microbiol., 2008, 104, 2, 305. – 25. Meile L., Rohr L.M., Geissmann T.A., Herenspernger M., Teuber M.: Characterization of the D-xylulose 5-phosphate/D-fructose 6-phosphate phosphoketolase gene (xfp) from *Bifidobacterium lactis*, *J. Bacteriol.*, 2000, 183, 9, 2929. – 26. Ouwehand A.C., Salminen S., Isolauri E.: Probiotics: an overview of beneficial effects. *Antonie van Leeuwenhoek* 2002, 82, 1/4, 279. – 27. Plentincx M., Legein J., Vandenplas Y.: Fungemia with *Saccharomyces boulardii* in a 1-year-old girl with protracted diarrhea. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1995, 21, 113. – 28. Rao S., Hu S., McHugh L., Leuders K., Henry K., Zhao Q Fekete R.A., Kar S., Adhya S., Hamer D.H.: Toward a live microbial microbicide for HIV: commensal bacteria secreting an HIV fusion inhibitor peptide. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005, 102, 34, 11993. – 29. Raza S., Graham S.M., Allen S.J., Sultana S., Cuevas L., Hart C.A.: *Lactobacillus GG* promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1997, 14, 2, 107. – 30. Reid G.: In vitro testing of *Lactobacillus acidophilus* NCFM as a possible probiotic for the urogenital tract. *Int. Dairy J.* 2000, 10, 5/6, 415.

31. Roy D., Berger J.L., Reuter G.: Characterization of dairy-related *Bifidobacterium* spp. based on their beta-galactosidase electrophoretic patterns. *Int. J. Food Microbiol.*, 1994, 23, 1, 55. – 32. Ruseler van Embden J. G., van Lieshout L.M., Gosselink M.J., Marteau P.: Inability of *Lactobacillus casei* strain GG, *L. acidophilus*, and *Bifidobacterium bifidum* to degrade intestinal mucos glycoproteins. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1995, 30, 7, 675. – 33. Saarela M., Mogensen G., Fonden R., Matto J., Matilla-Sandholm T.: Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J. Biotechnol.*, 2000, 84, 3, 197. – 34. Salminen M.K., Tynkkynen S., Rautelin H., Saxelin M., Vaara M., Ruutu M. P., Sarna S., Valtonen V., Jarvinen A.: *Lactobacillus bacteremia* during a rapid increase in probiotic use of *Lactobacillus rhamnosus GG* in Finland. *Clin. Infect. Dis.*, 2002, 35, 10, 1155. – 35. Sanders M.E., Gibson G. R., Gill H.: Probiotics in food: their potential to impact human health. *Counc. Agric. Sci. Tech. Issue Paper*, 2007, 36. – 36. Shimizu-Kadota M., Kiwaki M., Sawaki S., Shirasawa Y., Shibahara-Sone H., Sako T.: Insertion of bacteriophage Φ FSW into the chromosome of *Lactobacillus casei* strain Shirota (S-1): characterization of attachment sites and the integrase gene. *Gene*, 2000, 249, 1/2, 127. – 37. Skornikova A.V., Casas I.A., Mykkanen H., Salo E., Vesikari T., Bacteriotherapy with *Lactobacillus reuteri* in rotavirus gastroenteritis. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1997, 16, 12:1103. – 38. Simakachorn N., Pichaiapat V., Rithipompaisarn P. Kongkaew C., Tongpradit P., Varavithya W.: Clinical evaluation of addition of lyophilized, heat-killed *Lactobacillus acidophilus* LB to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000, 30, 1, 68. – 39. Sussman J.I., Baron E.J., Goldberg S.M., Kaplan M.H., Pizzarello R.A.: Clinical manifestations and therapy of *Lactobacillus endocarditis*: report of a case and review of the literature. *Rea. Infect. Dis.*, 1986, 8, 5, 771. – 40. Szajewska H., Mrukowicz J.Z.: Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2001, 33, 4, Suppl. 2, 17.

41. Taylor A.L., Dunstan J.A., Prescott S.L.: Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2007, 119, 1, 184. – 42. Wasilewska E., Bielecka M., Markiewicz L.: Izolacja szczepów *Bifidobacterium* z różnych środowisk, ich identyfikacja i charakterystyka, w: *Bakterie fermentacji mlekowej*. *Metabolizm, Genetyka, Wykorzystanie Materiały Naukowe sympozjum [Spała]* 2003, 115. – 43. Weichselbaum E., Probiotics and health: a review of the evidence. *Nutr. Bull.* 2009, 34, 4, 340. – 44. Zunic P., Lacotte J., Pegoux M., Buteux G., Leroy G., Mosquet B., Moulin M.: *S. boulardii* fungemia. Apropos of a case. *Therapie* 1991, 46, 6, 498. – 45. Probiotics, not so friendly after all? *Times* 10 November 2008 [document elektroniczny] www.timesonline.co.uk/tol/life_and_style/health/futures/outside/5109777.ece [dostęp 18.08.2011].

I. Steinka

CHOSEN ASPECTS OF PROBIOTICS USE

Summary

The aim of this publication was to assess selected problems associated with the use of probiotic strains in therapy and nutrition. Physiological properties of the main genus of bacteria and mould used as probiotics were described. The publication specified the therapeutic properties of probiotic strains, including the microbiological processes associated with the activity of *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. and *Saccharomces bulardii*. The problem of appropriate dosage and probiotic strain composition was discussed. Factors affecting the viability of probiotic cultures in the digestive tract were evaluated. Finally, the problem of safety of probiotics was presented in the view of data reported in literature and clinical trials, as well as in the context of the proposed programming of probiotics. The paper also included a discussion on the future of probiotic strains.

Adres: prof. dr hab. Izabela Steinka
Zakład Higieny Żywności GUMed
80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7
e-mail: steinkaizaanna@edu.gumed.pl oraz isteinka@wp.pl