

MIKROFLÓRA TRÁVICÍHO TRAKTU A PROBIOTIKA

MUDr. Tomislav Švestka, CSc.

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Mikroflóra představuje důležitou komplexní složku organismu, která se podílí na jeho správné funkci. V posledních letech se zvyšuje význam této problematiky, která hraje důležitou roli v prevenci a léčbě řady chorob, zejména trávicího traktu.

Klíčová slova: mikroflóra, probiotika, onemocnění GIT, ATB.

MICROFLORA OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND PROBIOTICS

The human microflora has a central role in health and disease, being unique in its complexity and range of function. In the last decades there has been an increasing interest in the manipulation of intestinal microbes with probiotics for the prevention and treatment of the most diseases, especially of the gastrointestinal tract.

Key words: microflora, probiotics, gastrointestinal diseases, antibiotics.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(4): 220–221

V posledním desetiletí se věnuje problematice mikroflóry trávicího traktu rostoucí pozornost, a to jak v oblasti patofyziologie a diagnostiky, tak léčby. Systematický výzkum bakterií v oblasti trávicího traktu je možno sledovat zvláště ve 20. století. Tento výzkum byl podmíněn kromě humánní medicíny i potřebami a požadavky jiných oborů (např. potravinářství, vinařství), ale i dalších oblastí.

Mikrobiální osídlení trávicího traktu představuje speciální mikrobiální ekosystém, který ontogeneticky a fyziologicky odpovídá zevnímu prostředí a může se měnit v průběhu života člověka. Jedná se o soubor mikroorganismů, které jsou přítomny v trávicím traktu zdravého člověka a jsou v určité kvantitativní a kvalitativní rovnováze, což je jedna ze základních schopností tohoto systému. Předpokládá se přítomnost asi 10^{12} – 10^{14} mikrobiálních zárodků, které se nacházejí na povrchu sliznice trávicího traktu. Metabolická schopnost systému je mnohem vyšší než metabolismus jaterního parenchymu člověka.

V dutině ústní jsou anaeroby, aeroby, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans* a gramnegativní mikroby. V žaludku a dvanáctníku jsou zastoupeny nejvíce laktobacily, streptokoky a kvasinky. V tenkém střevě převládají laktobacily, koliformní bakterie, streptokoky, bifidobakterie a fusobakterie. V tlustém střevě se vyskytují bakteroidy, bifidobakterie, streptokoky, eubakterie, fusobakterie, koliformní bakterie, klostridia, veillonely, laktobacily, proteus, stafylokok, pseudomonády a kvasinky.

Od této skupiny je nutno odlišit tzv. patogenní mikroorganismy, které naopak nesmí být v trávicím traktu přítomny, protože mohou vyvolat závažné stavy. Porušení rovnováhy mikroorganismů v trávicím traktu v důsledku selhání kontrolních mechanismů je dysmikrobie. Při ní je zachována kvalitativní struktura, ale kvantitativně se vzájemný poměr mikroorganismů mění. Tím dochází ke zvýšení počtu mikroorganismů, které jsou v trávicím traktu běžně v menšině. Zvýšením počtu těchto mikroorganismů dochází ke vzniku oportunních infekcí. Tyto mikroorganismy vyvolávají superinfekci, na kterou může nasednout další infekční agens, jako jsou např. bakterie, viry a plísňe.

Probiotika představují živé organismy, které jsou lidského původu a ve svých důsledcích příznivě ovlivňují zdravotní stav příjemce. Jejich účinek spočívá ve stabilizaci přítomné mikroflóry trávicího traktu. Tím se vytvářejí předpoklady pro příznivé ovlivnění zdravotního stavu člověka s cílem dosáhnout prevence určitých chorob nebo napomoci k léčbě stávajících nemocí. V současné době se nejčastěji užívají probiotika skupiny laktobacilů, bifidobakterie, některé nepatogenní kmeny *E. coli* a kvasinka *Saccharomyces boulardii*.

Probiotika musí splňovat určité nezbytné předpoklady. Musí být účinná a bezpečná, jsou aplikována v živém stavu, nesmějí mít žádné patogenní vlastnosti, nezbytná je odolnost k žaludeční šťávě a žluči, musí mít schopnost adherovat ke střevnímu epitelu a být lidského původu. Probiotika jsou bezpečným lékem, neboť se jedná o kmeny nepatogenních mikroorganismů. V poslední době je velkým přínosem možná genetická analýza, která umožňuje do hloubky objasnit jejich strukturu a vlastnosti.

U imunokompromitovaných pacientů dochází k syndromu bakteriálního přerůstání v trávicím traktu, čímž vzniká oportunní infekce se systémovou zánětlivou odpovědí. To se projevuje vznikem virových gastroenteritid, herpetických a cytomegalovirových kolitid, parazitárních infekcí (Giardie, lamblie) a kandidové infekce. V poslední době je věnována zvýšená pozornost i obtížně léčitelným atypickým mykobakteriálním. V humánní medicíně jsou imunodeficientní stavy a změny mikroflóry přítomné zejména u pacientů s AIDS a nádorovými nemocemi.

Jícen je nejčastěji postižen cytomegalovirovou a kandidovou infekcí. Ta se kromě vlastní infekce projevuje jako ezofagitida, vředové či pseudomembranózní postižení sliznice. V žaludku se vzhledem k nízkému pH žaludečních šťáv vyskytují infekce jen zřídka.

Enterokolitidy jsou nejčastěji virového původu. Ohrožují především kojence a batolata, spolu se seniory také i imunokompromitované nemocné. Jedná se o rotaviry, adenoviry, astroviry, které působí i u zdravých jedinců běžné gastroenteritidy. Projev se náhlým začátkem spojeným se zvracením a průjmem. Cytomegalovirové a herpetické infekce postihují zejména imunokompromitované pacienty. Při závažném průběhu cytomegalovirové a her-

petické kolitidy je nezbytné podávat virostatika. Podávání probiotik je opodstatněné v takových případech k obnově mikrobiální rovnováhy. Naproti tomu profylaktické podávání probiotik je v tomto případě stále sporné.

V tlustém střevě převládají cytomegalovirové kolitidy, infekce *Clostridium difficile* a ojediněle také spirochetózy a cryptosporidie. Léčba u této skupiny pacientů je komplikovaná. Měla by být cíleně antibiotická, často opakovaná, ale ve vztahu k infekčním komplikacím i profylaktická. Je nutno vždy počítat s možným vznikem klostridiové infekce, kterou je třeba cíleně léčit. Pseudomembranózní kolitida souvisí ve většině případů s infekcí *Clostridium difficile*. Diagnostika tohoto typu střevní infekce je poměrně jednoduchá. Je založena na typickém rektoskopickém nálezu a na zjištění pozitivitě *Clostridium difficile* a udávané předchozí antibiotické léčbě. Doporučuje se okamžité vysazení ATB a současné zahájení léčby metronidazolem a vankomycinem. Metronidazol je považován za lék první volby.

Mykotické oportunní infekce patří k nejzávažnějším a život ohrožujícím stavům. S těmito oportunními infekcemi souvisí zejména diabetes mellitus, některá dermatologická onemocnění (urtikarie, atypické dermatitidy, autoimunní a alergická onemocnění). Léčba těchto stavů spočívá v antibiotické léčbě, spojené s farmakoterapií základního onemocnění, dále ve vlastní antimykotické léčbě s následnými opatřeními, které navozují profylaxi (dietní opatření spočívající ve snížení příjmu rafinovaných cukrů, čokolády, ovocných šťáv). Dále lze doporučit potraviny s vysokým obsahem vlákniny. Důležité je také podávání probiotik a prebiotik.

Idiopatické střevní záněty (morbus Crohn, ulcerózní kolitida) jsou závažná onemocnění, pokud jde o růst incidence, chronicitu průběhu s rozvojem možných komplikací a obtížnost léčby. Etiopatogeneze je však dosud neznámá. V souvislosti s těmito chorobami je stále diskutována otázka možného infekčního agens, a s tím by mohla souviset i úloha střevní mikroflóry v rozvoji choroby. Existuje řada důkazů o zlepšení průběhu nespecifických střevních zánětů po ATB léčbě, které eliminují agresivní mikrobiální kmeny při akutním vzplanutí této skupiny chorob. Při současném podávání

probiotik a jejich efektu s různými mechanismy se příznivě obnovuje porušená rovnováha jednotlivých složek střevní mikrobioty. Ukazuje se účinnost různých probiotik, zejména v kombinaci s protizánětlivým lékem (mesalazin) v léčbě a prevenci, která vedou k relapsům.

U syndromu dráždivého tračníku nelze jako jednu z možností léčby vyloučit změnu mikrobiálních produktů tlustého střeva. Z tohoto důvodu může probiotická léčba u některých pacientů výrazně zlepšit klinický průběh této choroby. Jde zejména o skupinu, u kterých je hlavním příznakem průjem. Podobná situace je také u chronické obštipace, kde dochází k růstu oportunní infekce. Rovněž zde se může léčebně příznivě projevit účinek probiotik.

Léčba divertikulární nemoci tlustého střeva, zejména v kombinaci probiotika a mesalazinu, rovněž představuje u pacientů s touto chorobou optimální léčebný postup.

Kolorektální karcinom souvisí nepochybně se stravovacími návyky. Významnou úlohu přitom pravděpodobně hrají enzymové produkty mikrobiální flóry spolu se žlučovými kyselinami. Podávání probiotik může aktivitu těchto látek snižovat, proto lze uvažovat v budoucnu o probioticech jako o jedné z možných prevencí vzniku kolorektálního karcinomu.

Urogenitální oblast je oblast, kde porucha mikrobioty spolu s dalšími činiteli může vést k zánětlivým afekcím. Kromě klasické léčby je v poslední době stu-

dována i otázka možného ovlivnění chorob urogenitální oblasti a zejména recidiv probiotiky.

Operace tenkého a tlustého střeva představují změnu funkčních a metabolických procesů pro celý organismus. K nejzávažnějším stavům patří syndrom krátkého střeva, který vzniká po resekčních operacích tenkého střeva. Tento stav vede k postupné změně mikrobiálního ekosystému s následnými metabolickými a nutričními souvislostmi. I v tomto případě probiotická léčba může spolu s další léčbou příznivě ovlivňovat průběh tohoto stavu.

U jaterních chorob se může rovněž uplatnit léčebný efekt probiotik. Probiotika štěpí nevstřebatelné cukry s tvorbou krátkých mastných kyselin s následným poklesem pH. Následkem tohoto stavu je osmotický průjem spolu se snížením počtu mikrobiálních kmenů. Tento stav vede k poklesu toxických produktů, zejména pak amoniaku ve střevě.

U akutních pankreatitid snižuje podávání probiotik nasajejunální sondou infikování nekrotické pankreatické tkáně a abscesů.

Samostatnou skupinu v této problematice tvoří stavy po ATB terapii s rozvojem průjmu v souvislosti s touto léčbou, kde byl účinek dobře prokázán. U většiny zdravých pacientů se mikrobiota střevní sliznice upravuje spontánně, podávání probiotik již během ATB terapie a zejména následně po skončení podávání ATB tento proces urychluje.

Předpokládá se, že léčebný účinek probiotik se projevuje za fyziologických a terapeutických podmínek v počtu 10^8 – 10^{11} kolonií (CFU). Tento počet představuje však jen určitý odhad. S určitostí nelze prokázat, kolik životaschopných mikroorganismů se fakticky dostane do cílového orgánu. To závisí na formě technologie, která je schopna ochránit probiotika před negativním působením trávicí trubice (vliv HCl, enzymů aj.). Pro praxi je třeba zdůraznit, že probiotika obsahují živé kultury, takže proto mají relativně krátkou expiraci. Z toho vyplývá i nutnost skladovat tyto léky v chladničce při teplotě do 8 °C.

Závěr

Zájem výzkumných pracovníků se v této oblasti v posledních letech výrazně zvyšuje. Léčba probiotiky se jeví jako perspektivní u širokého spektra klinických jednotek, a to jak u dětí, tak dospělých. Vyjadřuje slibnou naději pro léčbu řady onemocnění nejen trávicí soustavy, nýbrž i jiných systémů, včetně onemocnění onkologických pacientů.

MUDr. Tomislav Švestka, CSc.
IV. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 212 08 Praha
e-mail: tsvest@vfn.cz