

Prebiotiká a postbiotiká v 21. století

doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.¹, MUDr. Zlatica Ďurošková²

¹Klinika dětí a dorastu LF UPJŠ a DFN, Košice

²Detské oddelenie Nemocnice Prostějov

Medzi človekom a viacerými mikroorganizmami sa počas fylogenetického vývoja rozvinuli rôzne typy synbiózy. Najvyšším typom je mutuaľný typ synbiózy, ktorý bol základom pre vývin špecializovaných systémov človeka, ako sú napr. GALT a MALT. Táto užitočná mikroflóra je tvorená najmä probiotikami, ktoré vytvárajú špecifické osadenstvá a z nich je najvýznamnejší mikrobióm tráviaceho traktu. Ľudský plod sa pôvodne považoval za sterilný, avšak výsledky prác poslednej dekády naznačujú, že už gravidita je obdobie, kedy dochádza k prvému kontaktu plodu s baktériami. Vznik mikroflóry novorodenca sa považuje za kritický krok určujúci prirodzený metabolický a imunologický vývin tráviaceho traktu a z neho vyplývajúci krátkodobý i dlhodobý vplyv na zdravotný stav jedinca. Interakcia mikrobiómu s makroorganizmom je veľmi intenzívna a významná pre človeka a to nielen v imunologickej, ale napríklad aj v metabolickej či psychickej oblasti.

V práci sú uvedené definície probiotík, prebiotík a postbiotík, ktoré sú novo definovanou skupinou účinných látok, ktoré vznikajú metabolickou činnosťou probiotík vplyvom na prebiotiká. Tieto postbiotiká hrajú významnú úlohu v ovplyvňovaní ostatnej mikroflóry, majú antimikrobiálne, imunomodulačné i antioxidačné vlastnosti. Uvádzame význam materského mlieka a oligosacharidov pri kreovaní črevného mikrobiómu a jeho možné ovplyvnenie stravou a inými faktormi, čo môže mať význam pre zdravotný stav nielen samotného dieťaťa, ale aj v jeho ďalšom živote. Podávame prehľad niektorých účinkov prebiotík a postbiotík aj na podklade EBM i experimentálnych prác, ktorých výsledky je možné využívať v klinickej praxi.

Modulácia ekosystému tráviaceho traktu s využitím probiotických mikroorganizmov, prebiotík a bioaktívnych látok by mohla zefektívniť prevenciu a terapiu mnohých chorobných procesov.

Kľúčové slová: probiotiká, prebiotiká, postbiotiká, mikrobióm, dieťa, výživa.

Prebiotics and postbiotics in the 21st century

They have developed different types of symbiosis between different microorganisms during phylogenetic development. The highest type of symbiosis is the mutual type, which was the basis for the development of specialized human systems, GALT and MALT. This useful microflora consists mainly of probiotics that create specific habits and which are the most important in digestive tract. The human fetus was originally thought to be sterile, but the scientific results, in the last decade, indicate that pregnancy is a period when the first phase of contact with bacteria occurs. The emergence of a newborn microflora is considered to be a critical stage determining the natural metabolic and immunological development of the gastrointestinal tract and resulting short- and long-term effects on the individual's state of health. Interaction of the microbe with the macro organism is very intense and important for humans and not only in the immunological, but also in the metabolic or psychological area.

This paper includes the definitions of probiotics, prebiotics and postbiotics, which are newly defined by a group of active substances, which are created by the metabolic activity of probiotics on prebiotics. These postbiotic substances play an important role in influencing other microflora, have antimicrobial, immunomodulatory and antioxidant properties. We describe the importance of breast milk and oligosaccharides in the formation of intestinal microbiome and its potential influence on diet and other factors, which may be important for the health of the child, but also in his/her next life. We reviewed the effects of oligosaccharides and postbiotics on the basis of EBM and experimental works, the results of which can be used in clinical practice.

Modulation of the digestive tract ecosystem with the use of probiotic micro-organisms, prebiotics and bioactive substances could effectively prevent the prevention and therapy of many disease processes.

Key words: probiotics, prebiotics, postbiotics, microbiome, children, nutrition.

Úvod

Tráviaci trakt človeka má mnoho rôznych funkcií, pričom trávenie potravy a absorpcia nutrientov je jednou z najdôležitejších, ktoré črevo v ľudskom organizme plní, a ďalšou veľmi významnou úlohou je obranná funkcia. Vzhľadom na obrovský rozsah je obranná funkcia zabezpečovaná v súčinnosti s viacerými systémami a jedným z významných je i ekosystém tráviaceho traktu, ktorý sa podieľa na spolupráci najmä tromi mechanizmami:

- a) vplyva na kompozíciu (kvalitatívnu i kvantitatívnu) mikróflóry tráviaceho traktu,
- b) modifikuje zloženie hlienu a vzájomnou „komunikáciou“ s enterocytmí ovplyvňuje jeho biologické či fyzikálne a chemické vlastnosti,
- c) črevná mikróflóra je najvýznamnejším stimulátorom a modifikátorom imunitného vývoja tráviaceho traktu a probiotiká sa na tomto procese podieľajú buď priamo, alebo ovplyvňovaním ostatnej mikróflóry (13, 15, 20, 21).

Črevo je najväčší imunitný orgán ľudského tela a produkuje viac protilátok ako ktorýkoľvek iný orgán, až 40 mg/kg hmotnosti za deň. Súčasťou čreva je viac ako 80 % buniek tvoriacich protilátku. Črevo dospelého človeka osídľuje vyše 1 014 mikroorganizmov reprezentujúcich viac ako 400 až 500 rôznych kmeňov. Črevná mikróflóra je dôležitou súčasťou intestinálnej mukóznej bariéry. Preto nie je prekvapujúce, že intestinálna mikróflóra a imunitný systém čreva sa navzájom ovplyvňujú a spoločne vplyvajú aj na hostiteľa (20, 23). Tento stav však nie je stacionárny a nevznikne zrazu. Kolonizácia ľudského čreva má svoj vývoj v závislosti od spôsobu pôrodu, zloženia stravy, veku dieťaťa, prekonaných ochorení, mikrobiálnej kolonizácie členov rodiny či užívaných liekov (8, 21). Z klinického hľadiska je fyziologická mikróflóra definovaná ako súbor mikroorganizmov, ktoré môžu byť prítomné v tráviacom trakte zdravého človeka. Štruktúra fyziologickej mikróflóry nie je počas života človeka nemenná, ale postupne dochádza k modulácii definitívneho mikrobiálneho osídlenia tráviaceho traktu, rovnako ako k ďalším zmenám v súvislosti s vekom (17).

Mikrobióm je suma genómov mikroorganizmov (baktérie, vírusy, huby, makrofágy) trvalo alebo dočasne osídľujúcich naše telo (15, 31).

Základné funkcie črevnej mikróflóry tráviaceho traktu (GIT) sú:

- a) bariérová funkcia čreva
- b) produkty mikróflóry a ich vplyv na prekrvenie črevnej mukózy a motility
- c) stimulácia črevného imunitného systému
- d) redukcia bakteriálnej translokácie
- e) produkcia vitamínov

Bariérová funkcia čreva

Mikrobiálna bariéra proti patogénom a potenciálnym patogénom býva niekedy označovaná ako kolonizačná rezistencia anaeróbov a aeróbov gastrointestinálneho traktu proti patogénom (salmonely, šigely, yersinie, kampylobakter, vibria, atď.) a potenciálnym patogénom (helikobakter, klostrídie, kandidy, atď.). Ich súčasťou je taktiež kontrola oportúnnej mikróflóry (proteus, pseudomonády, enterobaktérie, stafylokoky, streptokoky, atď.).

Kolonizačná rezistencia zahŕňa nasledujúce mechanizmy (15, 30):

- a) obsadzovanie potenciálnych väzobných miest črevnej výstelky, tzv. receptorová blokáda
- b) brzdenie rastu alebo usmrcovanie cudzorodých mikroorganizmov
- c) konkurencia v získavaní látok, vitamínov a rastových faktorov
- d) znižovanie črevného pH
- e) priamy antagonizmus medzi fyziologickou mikróflórou a patogénnou a potenciálne patogénnou mikróflórou

Mikróflóra tráviaceho traktu je vystavená vplyvu fyzikálnych, chemických a biologických faktorov. Tieto faktory môžu narušiť rovnováhu mikróflóry (dysmikróbia, dysbióza) a sú potenciálnym zdrojom ochorenia gastrointestinálneho traktu alebo celého organizmu (8, 24). Baktérie vedú navzájom komunikovať a to v „jazyku chémie“. Vytvárajú „chemické slová“, rozoznávajú ich, aktivujú skupinové správanie, ktoré je úspešné vtedy, keď participujú všetky baktérie naraz. Toto správanie sa označuje ako quorum sensing, čo je aj jedným z faktorov patogenity mikróbov a možná antibakteriálna terapeutická cesta v postantibiotickom období (19, 29).

Za fyziologických podmienok je celá tráviaca sústava osídlená prirodzenou „priateľskou“ mikróflórou. Črevná mikróflóra môže svojho hostiteľa

ovplyvňovať prospešne alebo škodlivo, a to i na základe bezprostredného kontaktu čriev s lokálnym imunitným systémom, ktorý predstavuje lymfoidné tkanivo združené s črevom – GALT (gut-associated lymphoid tissue). Črevné baktérie, črevný epitel a GALT vedú medzi sebou neustály „triológ“. Funkčná porucha v jednej z troch zložiek má za následek nedostatočnú obranu proti patogénnym mikroorganizmom, nedostatočnú imunologickú toleranciu na potravinové antigény prospešných mikroorganizmov, vyúsťujúcich, naopak, do nadmernej imunitnej odpovede prejavujúcej sa v rôznych ochoreniach (napr. alergické choroby, atopický ekzém, potravinové alergie a iné). Takúto poruchu môžu navodiť aj patogénne mikroorganizmy, perorálne podávané širokospektrálne imunosupresívne a cytostatické preparáty, toxické látky nachádzajúce sa v potrave a v neposlednom rade stresové situácie. Významné miesto zaujímajú psychické stresory, lebo medzi neuroendokrinným a tráviacim systémom je veľmi účinné obojsmerné prepojenie a komunikácia (20, 26).

Kolonizácia a formovanie mikrobiómu dojčaťa

Vznik mikrobiómu, a to najmä črevnej mikróflóry, je zrejme najdôležitejším adaptačným procesom počas prvých dní a týždňov života novorodenca. Proces osídľovania sa začína už počas tehotenstva, o čom svedčí prítomnosť rôznych mikróbov v mekóniu novorodenca. Jednotlivé fázy kolonizácie tráviaceho traktu prebiehajú po narodení zákonitým spôsobom, ktorý môže byť významne narušený v prípade predčasného pôrodu alebo pôrodu sekciou, ak dojča nie je dojčené, prípadne ak sa počas tehotenstva alebo po pôrode podávali antibiotiká (16, 18, 21). Počiatočná zmena mikróflóry čreva sa prejavuje následnými zmenami zloženia a diverzity črevnej mikróflóry tráviaceho traktu človeka, ktoré sa spájajú so vznikom a priebehom mnohých, najmä chronických ochorení. Na fyziologickej kolonizácii dojčaťa sa významnou mierou podieľa mikrobióm materského mlieka, ktorého súčasťou môžu byť aj podávané probiotické kmene a oligosacharidy a iné prebiotiká. Črevnú mikróflóru novorodenca možno modifikovať prostredníctvom podávania probiotík počas tehotenstva alebo následne po narodení, pričom spôsob, dôsledky a rozsah možnej modifikácie sú dokumentované na konkrétnych príkladoch niektorých doposiaľ uskutočnených

intervencií. Modifikácia mikroflóry niektorými probiotickými kmeňmi i prebiotickými faktormi sa môže prejavovať dlhodobými prospešnými zmenami zdravotného stavu jedinca (1, 5, 7, 12).

Osídľovanie tráviaceho traktu in utero

Plod detí narodených v termíne sa tradične považoval za sterilný. Vďaka pokroku v aplikácii nekultivačných metód sa už dávnejšie začalo poukazovať na to, že mekónium novorodenca nie je sterilné (21, 22). Prítomnosť mikroorganizmov v mekóniu naznačuje, že baktérie matky sa môžu dostávať do tráviaceho traktu (GIT) plodu internou cestou. Táto cesta by mohla viesť z krvného riečiska do placenty, odkiaľ by sa baktérie mohli preniesť do cirkulácie plodu alebo do amniotickej tekutiny (9, 14). Baktérie sa izolovali z pupočníkovej krvi zdravých novorodencov narodených sekciou. Transport baktérií pochádzajúcich z GIT matky by mohol byť sprostredkovaný dendritickými bunkami, ktoré sú schopné prechádzať cez epitel čreva a vychytávať niektoré baktérie priamo v lúмене čreva (11, 14). Kolonizáciu čreva in utero by mohlo umožniť aj pravidelné prehĺtanie amniotickej tekutiny plodom. Mikrobiálne osídlenie prematúrnych novorodencov sa sledovalo vo vzťahu ku gestačnému veku, užívaniu ATB intrapartum, ako aj k neskorej sepe (1, 4, 5).

Vplyv materského mlieka

Aktuálne práce definitívne dokazujú, že materské mlieko je, okrem iného priamym zdrojom vybraných druhov baktérií, ale aj bifidogénneho faktora, ktorý obsahuje aj prebiotiká. Už pred viac ako desiatimi rokmi sa našli v materskom mlieku živé stafylokoky, laktobacily, mikrokoky a bifidobaktérie a zistilo sa, že sa aktívne podieľajú na samotnej kolonizácii GIT novorodenca (17, 21, 22). Tieto prvotné štúdie boli potvrdené následnými analýzami, pričom aplikáciou najnovších nekultivačných a molekulárnogenetických metód sa dokázalo, že bakteriálna komunita materského mlieka je tvorená viac ako 360 rodmi baktérií. Keďže bakteriálna hustota životaschopných baktérií sa pohybuje rádovo v rozmedzí 102–104/ml a predstavuje denný príjem dojčeného dieťaťa až 105–107 baktérií. A tak neprekvapuje, že mikroflóra novorodenca môže korešpondovať s bakteriálnym zložením materského mlieka (14, 16, 23). Postupne sa zhromažďovali dôkazy o prechode konkrétnych kmeňov z tráviaceho traktu matky

až do čreva novorodenca. Zistilo sa, že mikroflóra materského mlieka sa mení počas laktácie a na jej profil má vplyv taktiež hmotnosť matky aj spôsob pôrodu (3, 9, 16). Opísal sa predpokladaný spôsob vzniku mikroflóry materského mlieka vrátane retrográdneho prenosu z dojčťa na matku a autori v prehľadných prácach taktiež sumarizujú mechanizmy určujúce rozsah prenosu mikroflóry materského mlieka na dojča a význam tohto prenosu pre jeho normálny vývoj (5, 7, 9).

Mikrobióm sa vekom mení

Kolonizácia matky, vzťah a kontakt matka – dieťa a dojčenie sú kritickými faktormi, ktoré v jednotlivých obdobiach vývinu (pre až postpartum) určujú vznik a vývin mikrobiómu novorodenca. Zloženie mikroflóry novorodenca je významne závislé od spôsobu pôrodu. Deti narodené per vias naturales majú vyššiu intenzitu kolonizácie a zastúpenie *B. fragilis* a bifidobaktérií, nižšie zastúpenie *C. difficile* v porovnaní s deťmi, ktoré sa narodili cisárskym rezom (5, 9, 17). Nutrične podmienená modulácia črevnej mikroflóry počas neonatálneho vývoja ovplyvňuje vnímavosť na ochorenie čreva, má dlhotrvajúci efekt na kvalitu imunitného systému a vplýva na riziko vzniku nadváhy a obezity počas detstva (17). V čase odstavenia od materského mlieka sa začínú obe skupiny detí dojčené a nedojčené približovať v zložení črevnej mikroflóry. Po odstavení od materského mlieka dôjde k prudkému nárastu výskytu *G*–anaeróbov, najmä bakteroidov, pribúdajú koliformné baktérie, enterokoky a klostrídie, dochádza k miernemu poklesu bifidobaktérií (20, 21).

Dospelý typ mikroflóry sa dosahuje vo veku 1–2 rokov (u niektorých detí až vo 4. roku) (5, 18, 20, 22). Kvantitatívne zloženie bakteriálnej mikroflóry tráviaceho traktu charakterizuje aborálne zvyšovanie počtu mikroorganizmov. Mikrobiálny profil tráviaceho traktu je charakteristický absenciou anaeróbov v žalúdku a naopak ich prevahou v distálnych častiach hrubého čreva. V starobe črevnú mikroflóru charakterizuje pokles bifidobaktérií a nárast *G*+ anaeróbov, sulfobaktérií, bakteroidov, metanogénov. Veľká variabilita ľudského mikrobiómu medzi jedincami vyplýva zo súhrnu faktorov ovplyvňujúcich prechodnú aj trvalú mikroflóru človeka (4, 7, 8, 12).

Vplyv spôsobu stravovania

Mikrobiálna mikroflóra novorodenca podlieha zmenám, ktoré ovplyvňuje aj spôsob jeho

stravovania, pričom najmarkantnejší rozdiel je medzi dojčením a podávaním mliečnej formuly a následne prechod na pevnú stravu. ESPGHAN neodporúča prechod na tuhú stravu pred 17. týždňom života, ale nemalo by sa s ním otáľať po 26. týždni (4). Novšie štúdie s použitím nekultivačných metód však opakovane potvrdili, že bifidobaktérie sú dominantnejšie v mikroflóre GIT dojčených detí, pričom v niektorých z nich sa zistila aj vyššia diverzita bifidobaktérií (9,10,21).

Zloženie oligosacharidov materského mlieka je komplexné. A vďaka tejto svojej zložitosti nie sú k dispozícii (ako zložky stravy) také oligosacharidy, ktoré by boli identické so štruktúrou, akú majú oligosacharidy materského mlieka. Pri snahe nájsť alternatívy bola ako prebiotická zložka pre dojčenské obdobie určená zmes neutrálnych galaktooligosacharidov (GOS) a fruktooligosacharidov (FOS) v pomere 9:1 v snahe priblížiť sa funkčnosti oligosacharidov materského mlieka (3, 6, 22). Vzhľadom na to, že ide o látky, ktoré sú odolné proti tráveniu, možno ich detegovať v stolici a v moči dojčených detí. Táto nízka stráviteľnosť v tenkom čreve je dôležitá pre prebiotickú aktivitu týchto zlúčenín v strave (14). Okrem ich prebiotických účinkov sú dôkazy o tom, že oligosacharidy materského mlieka môžu fungovať ako receptory alebo ich analógy a znižovať tak adhéziu patogénov na epiteliálny povrch. V niektorých klinických štúdiách i metaanalýzach sa podarilo dokázať, že formuly obohatené o zmes prebiotického vlákna vedú k črevnej mikroflóre podobnej, akú majú dojčené deti (1, 10, 11, 16).

Prebiotické oligosacharidy sú tretou najväčšou zložkou materského mlieka (11,4 %), výrazne ovplyvňujúcou vývoj imunitných reakcií. Modulujú slizničný imunitný systém jednak nepriamo ovplyvňovaním zloženia črevnej mikroflóry, ale aj priamo interakciou s imunokompetentnými bunkami. Moduláciou slizničného imunitného systému zároveň pozitívne ovplyvňujú imunitný systém ako celok. Na základe výskumu materského mlieka bola vyvinutá náhradná mliečna výživa, ktorá obsahuje zmes oligosacharidov v pomere 90 % nízkomolekulových galaktooligosacharidov (scGOS) a 10 % vysokomolekulových fruktooligosacharidov (lcFOS) v pomere 9:1, s cieľom pozitívne ovplyvniť črevnú mikroflóru (10,28). Baktérie v materskom mlieku sú prirodzenými probiotikami, oligosacharidy mlieka sú vlastne

prebiotikami a fermentáciou týchto oligosacharidov a laktózy materského mlieka vznikajú napr. i masné kyseliny s krátkym reťazcom, ktoré pôsobia ako postbiotiká (22, 29).

Prebiotiká

Prebiotiká sú nestráviteľné látky obsiahnuté v potravinách, ktoré selektívne podporujú rast alebo aktivitu jednej baktérie alebo obmedzeného počtu črevných baktérií, a tým pozitívne ovplyvňujú zloženie črevnej mikrobioty hrubého čreva, čím majú celkovo priaznivý vplyv na zdravie a pohodu príslušného jedinca (4, 25). Prebiotiká sú látky, ktoré prechádzajú nestráveným žalúdkom a tenkým črevom (niesú degradované v horných častiach tráviaceho traktu), musia preniknúť do hrubého čreva a tam musia byť využité len určitými mikroorganizmami. Rozpustná či nerozpustná organická sacharidová nestráviteľná zložka potravy slúži ako výživa a podporuje rast probiotík. Z prebiotika sa pôsobením probiotika navyše vytvárajú masné kyseliny (SCFA) s krátkym reťazcom, ktoré sú výživou pre bunky črevného traktu (kolonocyty).

Sú spoluzodpovedné za tzv. bifidogénny efekt, ktorým sa indukuje selektívny rast bifido a laktobaktérií. Spočívajú aj v nižšom obsahu proteínov materského mlieka, vo vyššom obsahu laktózy, oligosacharidov, laktoferínu a nukleotidov v materskom mlieku. Pomáhajú zvyšovať masu mikróbov spracúvajúcich sírovodík, indol, amoniak, žľčové kyseliny, kompozíciou organických kyselín zvyšujú črevný objem, zlepšujú peristaltiku pôsobia antiobstipačne. Podmienky účinku prebiotík sú: Nesmú byť hydrolyzované a vstrebávané v hornej časti GIT, sú selektívnym substrátom pre jeden alebo niekoľko kmeňov probiotík, vplyvajú na črevnú flóru selektívnou indukciou alebo systémovým efektom, ktorý má za následok zdravotný benefit hostiteľa (21, 22, 23).

Najvýznamnejšie prebiotiká v strave ľudí z chemického hľadiska sú: pektíny, inulín, laktóza, laktulóza, laktitol, sorbitol, xylitol, arabinogalaktán, rafinóza, betaglukán, stachyóza, oligofruktóza, alkoholické cukry, anhydrid difruktózy, rezistentný škrob. A z potravín najvýznamnejšie zdroje prebiotikovej vlákniny oligosacharidov sú predovšetkým: materské mlieko, cibuľa, artičoky, pór, petržlen, čakanka, cesnak, bôb, hrach, banány, celozrnný chlieb a pečivo, ovos, cereálie a kravské mlieko. Na základe súčasných poznat-

kov by to mohli byť aj časti tiel mikróbov, húb či bunkových stien (2, 8, 27).

Niektoré z potravín bohatých na oligosacharidy majú sklon spôsobovať nadmernú plynatosť, preto boli vyvinuté syntetické oligosacharidy (t. j. zmes glukózy a difruktózy; trifruktózy; tetrafruktózy), známe ako FOS: fruktooligosacharidy), ktoré predchádzajú tomuto nepríjemnému vedľajšiemu účinku a ktoré sa pridávajú do určitých potravín. V náhradnej dojčenskej mliečnej výžive je používaných niekoľko druhov prebiotických zmesí, ide najmä o deriváty oligosacharidov (zložených z 2–10 monosacharidových jednotiek). Najviac sa v tejto súvislosti osvedčuje kombinácia galaktooligosacharidov s nízkou molekulovou hmotnosťou (scGOS) a fruktooligosacharidov s vysokou molekulovou hmotnosťou (lcFOS) v pomere 9:1. Účinky tejto zmesi na zloženie črevnej mikrobioty boli preukázané v rade štúdií a zmes je súčasťou európskych odporúčaní týkajúcich sa zloženia dojčenskej mliečnej výživy (2, 4, 5).

Dojčenská výživa s kombináciou prebiotík a postbiotík

Postbiotiká sú zlúčeniny metabolizmu produkované probiotickými mikrobmi, ktoré ovplyvňujú rôzne biologické funkcie hostiteľa (28,29) a fungujú ako biologické a imunitné modulatory. Termín postbiotiká sa vzťahuje na rozpustné faktory (produkty alebo metabolické vedľajšie produkty), secerované živými baktériami alebo uvoľnené po bakteriálnej lýze, ktorými môžu byť enzýmy, peptidy, teikové kyseliny, muopeptidy odvodené od peptidoglykánov, polysacharidy, proteíny bunkových povrchov a organické kyseliny. Tieto postbiotiká upútali pozornosť z dôvodu ich jasnej chemickej štruktúry, parametrov bezpečnostnej dávky, dlhej skladovateľnosti a obsahu rôznych signálnych molekúl, ktoré môžu mať protizápalové, imunomodulačné, antiobezitogénne, antihypertenzívne, hypocholesterolemické, antiproliferatívne a antioxidačné účinky. Tieto vlastnosti naznačujú, že postbiotiká môžu prispieť k zlepšeniu zdravia hostiteľa zlepšením jeho špecifických fyziologických funkcií, hoci presné mechanizmy doposiaľ neboli úplne objasnené (26, 28, 29).

Všeobecne postbiotiká zahŕňajú bakteriálne metabolické vedľajšie produkty, ako

sú bakteriocíny, organické kyseliny, etanol, diacetyl, acetaldehydy a peroxid vodíka, ale tiež sa zistilo, že určité teplom inaktivované probiotiká, si môžu tiež zachovať dôležité bakteriálne štruktúry, ktoré môžu byť biologicky aktívne v hostiteľovi. Výskum ukazuje, že tieto metabolické produkty majú široké inhibičné vlastnosti voči patogénnym mikrobom, preto môžu byť použité ako alternatíva k antibiotikám (11, 29). Postbiotiká sú netoxické, nepatogénne a odolné proti hydrolyze cicavčím enzýmami. V niektorých prípadoch môžu postbiotiká tiež zvýšiť bariérovú funkciu a zlepšiť angiogénu in vitro a in vivo v epiteliálnych bunkách prostredníctvom aktivácie kolagénových receptorov integrínu. Podobné vlastnosti boli tiež identifikované pri ďalších probiotických druhoch, ako napr. *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli* a *Faecalibacterium prausnitzii* (2, 6, 7).

Záver

Ľudský plod sa pôvodne považoval za sterilný s tým, že až počas pôrodu, prechodom per vias naturales, nastáva prvá expozícia novorodenca mikrobom, a to materskou vaginálnou a materskou mikrobiotou GIT. Avšak výsledky prác poslednej dekády naznačujú, že už gravidita je obdobie, keď dochádza k prvému kontaktu plodu s baktériami. Vznik MF novorodenca sa považuje za kritický krok určujúci prirodzený metabolický a imunologický vývin tráviaceho traktu a z neho vyplývajúci krátkodobý i dlhodobý vplyv na zdravotný stav jedinca. Využitím nových molekulárno-genetických techník sa otvorila ďalšia etapa v poznávaní ľudského mikrobiómu, ktorý je i na základe už známych poznatkov oveľa pestrejší, početnejší a komplexnejší, ako sme predpokladali. Interakcia mikrobiómu s makroorganizmom je veľmi intenzívna a významná pre človeka, a to nielen v imunologickej, ale napríklad aj v metabolickej či psychickej oblasti. Aj preto sa v tejto perspektívnej oblasti začalo intenzívnejšie bádať, a to i s podporou významných štátnych aj nadnárodných inštitúcií. Modulácia ekosystému tráviaceho traktu s využitím probiotických mikroorganizmov, prebiotík a bioaktívnych látok by mohla zefektívniť prevenciu a terapiu mnohých chorobných procesov (12, 13, 17, 21).

LITERATÚRA

1. Abrahamse-Berkeveld M, et al.: Infant formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides and Bifidobacterium breve M-16V supports adequate growth and tolerance in healthy infants in a randomised, controlled, double-blind, prospective, multicentre study. *J Nutr Sci*. 2016 Oct 28; 5: e42. doi: 10.1017/jns.2016.35. eCollection 2016.
2. Aguilar-Toalá, J.E. et al.: Postbiotics: An evolving term within the functional foods field. *Trends in Food Science & Technology*, 75, 2018, s. 105–114. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.03.009>.
3. Alderete T. L., et al.: Associations between human milk oligosaccharides and infant body composition in the first 6 months of life. *Am J Clin Nutr*. 2015 Dec;102(6):1381–8. doi: 10.3945/ajcn.115.115451
4. Braegger C, Chmielewska A, Deci T, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Supplementation of Infant Formula with Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011 Feb;52(2): 238–250. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181fb9e80.
5. Bronský, J.: Úloha prebiotik v prevenci alergií u dětí. *Pediatr. praxi* 2011; 12(5): 359–360.
6. Bruzzese E., Volpicelli M., Squeglia V., et al.: A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: An observational study. *Clin Nutr*. 28, 2009, 2, s. 156–161.
7. Cienia, A., et al.: Postbiotic Activities of Lactobacilli-derived Factors. *J Clin Gastroenterol* 48, 2014, s. S18–S22. doi: 10.1097/MCG.0000000000000231
8. Collado MC, D'Auria G, Mira A, et al. Human Microbiome and Disease: A Metagenomic Approach. In book: *Bioactive Food as Dietary Interventions for Liver and Gastrointestinal Disease*, Chapter: 15, Publisher: Academic Press San Diego, 2012: pp. 235–249.
9. Collado, M.C., et al. Assessment of the bacterial diversity of breast milk of healthy women by quantitative real-time PCR. *Lett Appl Microbiol*. 48, 2009, (5): 523–528.
10. Costalos C., Kapiki A., Apostolou M., Papathoma E.: The effect of a prebiotic supplemented formula on growth and stool microbiology of term infants. *Early Hum Dev*. 84, 2008, 1, 45–49.
11. Donovan S.M., Comstock S.S.: Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. *Ann Nutr Metab*. 69, 2016, Suppl 2, s.42–45
12. FAO/WHO, Report of a joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2001, 30 s.
13. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food – Joint Food and Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Meeting Report, London Ontario, Canada (2002). http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/probiotics2/en/index.html.
14. Fouhy, F., et al.: Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut Microbes*. 2012 May-Jun; 3(3): 203–220. doi: 10.4161/gmic.20169. Epub 2012 May 1.
15. Fuller, R Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.*, 66, 1989, 365–378.
16. Guy. I. et al.: Interactions. Between Bifidobacteria, Milk, Oligosaccharides, and Neonate Hosts. In: Mattareli, P. et al (eds): *Bifidobacteria, and related organisms. Biology, taxonomy, applications*. Elsevier, Londýn 2018
17. Hrubisko M, a kol.: Probiotiká ako súčasť imunitného systému človeka. Bratislava: Vydavateľstvo Bonus, 2012. 91 s. ISBN 978-80-969733-7-8.
18. Kalliomäki M., Salminen S., Poussa T., Arvilommi H., Isolauri E.: Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003, 361(9372): 1869–1867.
19. Kareem, K.Y. Ling, F.H. Chwen L.T., Foong, S.A. Inhibitory activity of postbiotic produced by strains of *Lactobacillus plantarum* using reconstituted media supplemented with inulin *Gut Pathog*, 6 (2014), pp. 1–7.
20. Kuchta M, Mikuš M. Vývin črevnej mikroflóry, jeho ovplyvnenie výživou a probiotikami. *Gastroenterol prax* 13, 2014; 3: 1–5.
21. Kuchta M.: Mikroflóra človeka – osídľovanie, vývoj od narodenia a vplyv na zdravie v dospelosti. In: *Probiotiká ako súčasť imunitného systému človeka*. – Bratislava, Bonus 2012, s.13–28.
22. Nevoral, J.: Praktická pediatrická gastroenterológia, hepatológia a výživa. Mladá fronta, Edice postgraduálnej medicíny, Praha 2013.
23. Ozen M, Dinleyici EC.: The history of probiotics: the untold story. *Benef Microbes*. 2015; 6(2): 159–165. doi: 10.3920/BM2014.0103.
24. Repaš M, Kuchta M. Vplyv mikrobiómu ústnej dutiny na zdravie človeka a možnosti jeho priaznivého ovplyvnenia probiotikami. *Pediatrica* 2015; 4: 207–212.
25. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr*. 2007; 137(3 suppl 2): 830S–837S.
26. Romeo, J., et al. (2010). Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life-stages. *Nutr Hosp*. 25(3): 341–349.
27. SELHUB EM, LOGAN AC, BESTED AC: Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol*, 2014, 33: 2, 1–12.
28. Tsilingiri K, Barbosa T, Penna G, et al. Probiotic and postbiotic activity in health and disease: comparison on a novel polarised ex-vivo organ culture model. *Gut*. 2012; 61: 1007–1015.
29. Tsilingiri, K. Rescigno M. Postbiotics: what else? *Benef Microbes*, 4 (2012), pp. 101–107.
30. van der Waaij D, Berghuis-de Vries JM, Lekkerkerk-van der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. *J Hyg (Lond)*. 1971 Sep;69(3): 405–411.
31. Wu GD, Lewis JD. Analysis of the human gut microbiome and association with disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul; 11(7): 774–777. doi: 10.1016/j.cgh.2013.03.038. Epub 2013 Apr 30.