



Prebiotika, probiotika a synbiotika v kojenecké výživě: účinnost, bezpečnost a aktuální doporučení

Christina West MD, PhD
A/Prof, Senior Consultant, Pediatric Allergy
Dept. of Clinical Sciences, Pediatrics
Umeå University, Švédsko



Přeji všem dobrý den. Je úžasné, že se zde sešlo tolik posluchačů již tak brzy. Nejprve bych ráda poděkovala organizátorům za jejich milé pozvání. Dnes dopoledne se budeme bavit o aktuálním tématu prebiotik, probiotik a synbiotik v kojenecké výživě.



of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition



STŘET ZÁJMŮ

Můj výzkum podporují společnosti Arla Foods a Danone/Nutricia.
Byla jsem odměněna za přednášky a získala náhrady cestovného
od společností HiPP, Nestlé Nutrition a Arla Foods AB.
Dostávám odměny od UpToDate.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

2

Zde jsou informace o společnostech, se kterými spolupracuji: Podporují mě následující společnosti a rovněž dostávám honorář od společnosti UpToDate.

Výživa kojenců

- Po narození je kojenec náchylný na střevní a systémové infekce
- VÝLUČNĚ kojené děti v rozvojových zemích, ale také v rozvinutých zemích, jsou méně náchylné k rozvoji infekcí než děti krmené kojeneckou výživou
- Mateřské mléko obsahuje řadu ochranných faktorů

Labbok MH, Clark D & Goldman AS. Kojení: zachování nenahraditelného imunologického zdroje. Nat Rev Immunol 2004;4:565-572.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

3

Jistě víte, že kojení chrání proti infekcím, a víme také, že lidské mléko obsahuje řadu ochranných faktorů.

Oligosacharidy mateřského mléka

- Oligosacharidy mateřského mléka (Human Milk Oligosaccharides)
 - třetí největší složka v mateřském mléku
 - strukturálně rozmanité
 - působí jako „přirozená prebiotika“
 - u kojených dětí přispívají ke „zdravé“ střevní mikrobiotě
 - imunitní účinek je zprostředkován produkcí fermentačních produktů
 - předstírají funkci receptorů a tím předcházejí adherenci potenciálních patogenů k střevní stěně

West CE. Prebiotics in infancy and childhood-clinical research warranted. Br J Nutr 2011;106:1628-9.

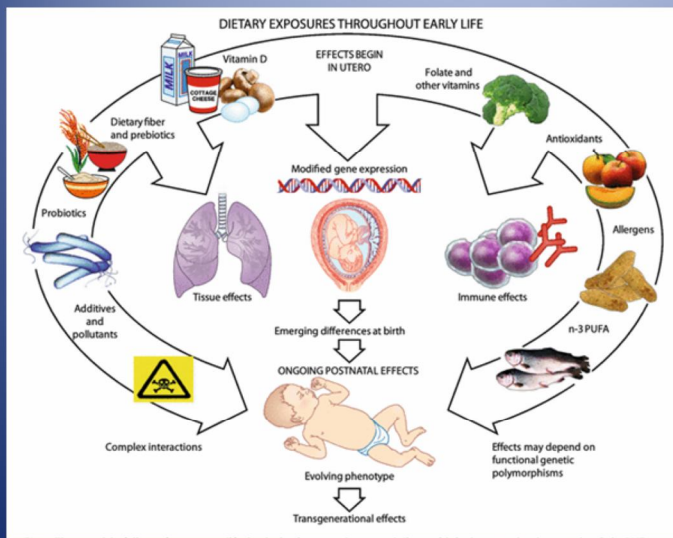


Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

4

Oligosacharidy mateřského mléka tvoří třetí největší skupinu látek v lidském mléce. Strukturálně jsou rozmanité a působí jako přirozená prebiotika. Přispívají ke zdravé střevní mikrobiotě kojených dětí. A další direktní imunitní účinek je také zprostředkován tvorbou fermentačních produktů. A některé z těchto HMO zabraňují adherenci potenciálních patogenů k střevní epiteální stěně.

Výživové faktory v raných fázích života mohou mít programující efekt



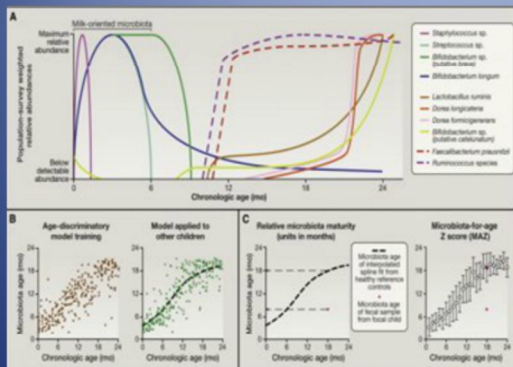
West CE, D'Vaz N, Prescott SL., Dietary Immunomodulatory Factors in the Development of Immune Tolerance, Curr Allergy Asthma Rep 2011; 11:325-33.

Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

5

Vliv výživových faktorů přijímané potravy v raných fázích života může mít programující účinky. Prebiotika a probiotika patří do této kategorie výživových vlivů.

Předvídatelný rozvoj mikrobiomu



- Střevní mikrobiota raného dětství obsahuje mnoho bifidobakterií
- Bakterie střevní mikroflóry, které jsou typické pro ranou fázi vývoje, dokáží více metabolizovat živiny, které se vyskytují v mateřském mléce
- V pozdějších fázích se vyskytuje střevní mikrobiota, která napomáhá trávit pevnou potravu

Subramanian S a kol. Cell 2015;161:36-48.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

6

U zdravých kojenců je rozvoj mikrobiomu relativně předvídatelný. A střevní mikrobiota v raném věku je mikrobiota orientovaná na mléko u kojených dětí s velkým množstvím bifidobakterií. Bakterie, které charakterizují rané fáze vývoje, umí lépe metabolizovat živiny přijímané kojením. Zatímco později máme střevní mikrobiotu, která nám napomáhá trávit pevnou potravu.

Za optimálních podmínek postnatální expozice podporuje toleranci

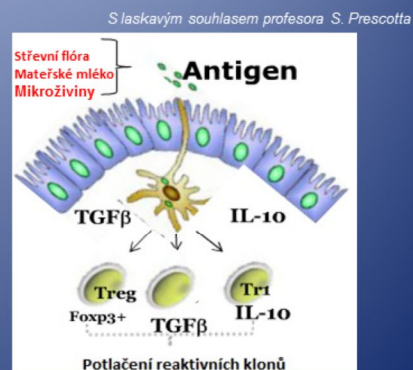
Střevní mikrobiota

- podstatná pro toleranci

Mateřské mléko:

- řada imunomodulatorních faktorů
- charakter tolerance
- bakterie +

Strava a další lokální faktory



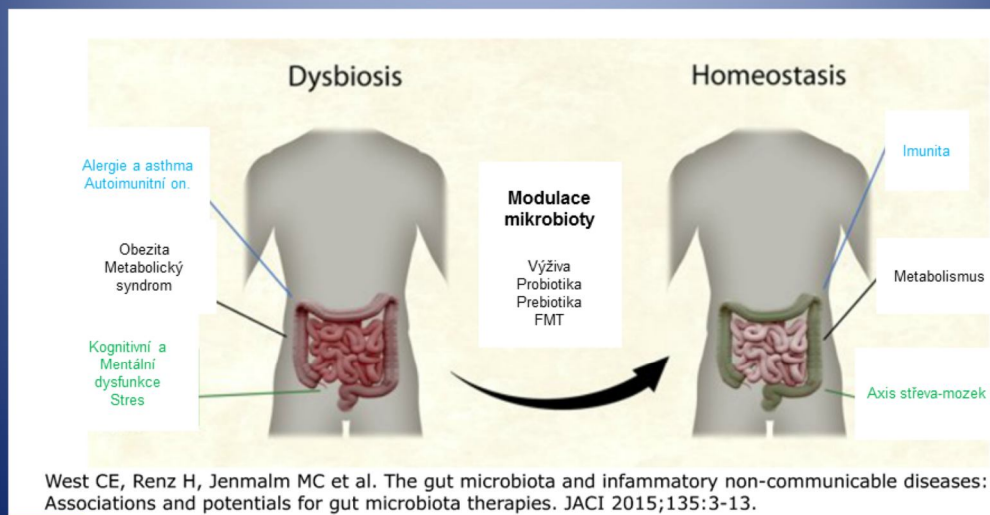
Moderní podmínky nejsou optimální: zvýšení imunologických onemocnění

Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

7

Střevní mikrobiota má zásadní význam pro rozvoj tolerance a mateřské mléko obsahuje řadu imunomodulatorních faktorů s charakterem „tolerance“. A také poskytuje živé bakterie. Tyto a další výživové expozice a lokální faktory podporují rozvoj tolerance za normálních – optimálních - podmínek. Moderní podmínky však nejsou optimální a tak zaznamenáváme nárůst incidence imunitních onemocnění.

Střevní mikrobiota a NCDs



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

NCDs- NonCommunicable Diseases –
chronická onemocnění

8

Dysbiotická střevní mikrobiota je spojována s řadou chronických onemocnění, obezitou a metabolických onemocnění a rovněž kognitivní dysfunkcí a mentální dysfunkcí.

Přestože nebyla prokázána přímá korelace, tato situace vzbudila velký zájem o různé strategie pro modulaci střevní mikrobioty pomocí výživových opatření, podávání prebiotik a probiotik a v poslední době transplantací stolice – tedy mikrobioty stolice, přestože tato oblast přesahuje rámec této problematiky. Tyto strategie se uplatňují ve snaze podpořit homeostatickou rovnováhu ve střevech.

Definice prebiotik

- „Dietní prebiotikum je selektivně fermentovaná složka, která způsobuje specifické změny ve složení a/nebo v aktivitě gastrointestinální mikrobioty, a tím poskytuje hostiteli zdravotní benefit“

ISAAP 2008

- Obvykle používaná prebiotika: GOS, FOS a jejich kombinace GOS/FOS 9:1, polydextróza



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

9

Střevní mikrobiota má efekt na několik systémů a je zapotřebí nalézt účinné léčebné a preventivní strategie pro zlepšení střevní kolonizace v raném období a pokusit se zlepšit funkční mikrobiologii. Jedním z přístupů je dodání prebiotik. A běžně používaná prebiotika v kojenecké výživě jsou GOS, FOS, jejich kombinace 9:1 a polydextróza.

Definice probiotik

- „Živé mikroorganismy, které pokud jsou podávány v optimálním množství, poskytují hostiteli zdravotní benefit“

(FAO/WHO 2002)

- Nejčastěji používané: kmeny laktobacilů a bifidobakterií

- **Synbiotika – prebiotika + probiotika**



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

10

Další strategií by mohlo být přidání probiotických bakterií. A nejobvykleji používaná probiotika u kojenců jsou různé kmeny laktobacilů a bifidobakterií. A jakmile je spojíte, jakmile spojíte substrát a prospěšný mikroorganismus, touto unikátní kombinací vzniknou synbiotika.

Prebiotika: Imunitní efekt

Imunostimulační účinky ve studiích na zvířatech

- ↑ celkový počet buněk v Peyerských plátech
- ↑ přirozená činnost bílých krvinek a fagocytující činnosti makrofágů
- ↑ Produkce IgA, IL-10, IFN- γ a TGF- β

Lomax AR & Calder PC. Prebiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence. Br J Nutr. 2009;101:633-658.

Mechanismy

- stimulace růstu a/nebo činnosti bifidobakterií a laktobacilů, které mají imunomodulatorní vlastnosti
- fermentace vedoucí k produkci mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFAs), které působí jako energetický substrát, ale vykazují také imunostimulační účinky *in vitro*



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

11

Studie na zvířatech prokázaly, že prebiotika mají řadu účinků stimulujících imunitu. A předpokládané mechanismy účinku jsou pomocí podpory růstu a/nebo činnosti bifidobakterií a laktobakterií, které mají imunomodulatorní vlastnosti. Dalším mechanismem by mohla být fermentace těchto prebiotických sloučenin a tím tvorba mastných kyselin s krátkým řetězcem. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem působí jako energetické substráty, ale mají rovněž přímé stimulující účinky na imunitu.

Prebiotika a střevní mikroflóra

- Podávání výživy s GOS/FOS zvýšilo množství bifidobakterií a metabolickou činnost střeva podobnou činnosti kojených dětí

Knol J, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:36-42.

- Krmení výživou s GOS/FOS vedlo ke ↑ počtu bifidobakterií, ↓ počtu potenciálně patogenních klostridií a vyšší koncentraci sekrečních IgA ve stolici kojenců ve srovnání s kontrolní skupinou

Scholtens PA, et al. Br J Nutr. 2008; 138:1141-7.

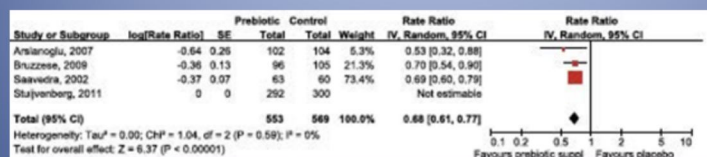


Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

12

Studie ukazují, že výživa s GOS/FOS by mohla zvyšovat množství bifidobakterií, snižovat potenciálně patogenní klostridie a vyvolat také vyšší koncentrace fekální IgA v odebraných vzorcích stolice.

Prebiotika a infekce



Míra infekcí vyžadujících antibiotickou léčbu (výskyt osoba/rok) u kojenců a dětí s prebiotiky vs. placebo.

- Meta-analýzy studií ukazují statisticky významný rozdíl v míře epizod bakteriálních infekcí (RR 0.68, 95%CI 0.61-0.77)
- Studie zkoumající preventivní účinky prebiotik na akutní infekce jsou ojedinělé

➤ „Z aktuálně dostupných důkazů vyplývá, že preventivní použití prebiotik snižuje míru infekcí požadujících antibiotické léčení u kojenců a dětí ve věku 0-24 měsíců.“



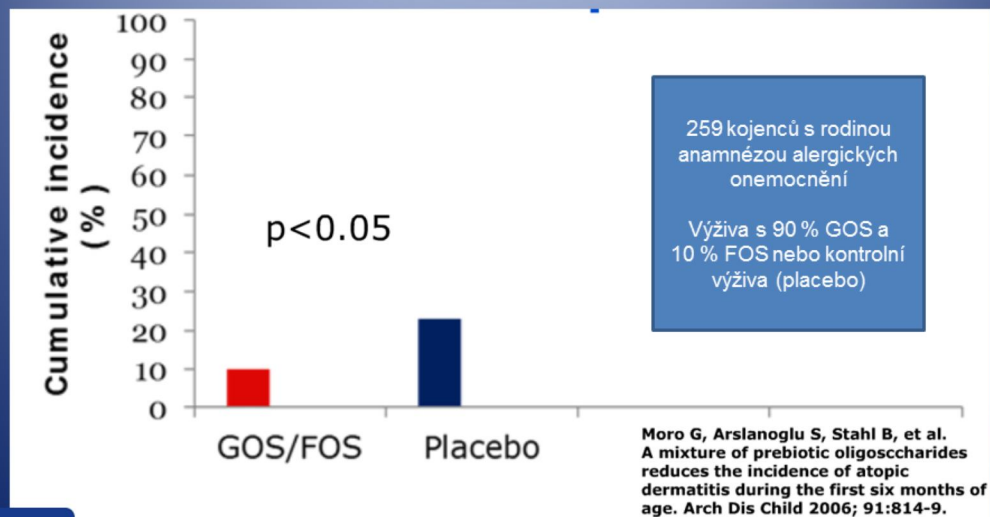
Lohner S, a kol. Nutrition Reviews. 2014;72:523-531

Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

13

Takže je jasné, že prebiotika mají imunostimulační účinky a mohou modulovat střevní mikrobiotu. A co klinické účinky? No, studií je méně. Prebiotika byla studována z hlediska prevence infekcí a jedná se o závěry vyplývající z výsledků čtyř studií, jednoho pozorování a tří RCT, které zkoumaly preventivní účinek prebiotik na akutní infekce. A autoři dospěli k závěru, že z aktuálně dostupných důkazů vyplývá, že preventivní používání prebiotik snižuje míru infekcí vyžadujících antibiotickou léčbu v prvních dvou letech života. Avšak, jak jsem uvedla, studií není mnoho.

6ti měsíční podávání GOS/FOS snížilo výskyt atopického ekzému



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

14

Prebiotika byla rovněž posuzována z hlediska prevence alergií. V první studii bylo randomě vybráno 259 kojenců s rodinnou anamnézou alergického onemocnění a těmto kojencům byla podávána výživa s GOS/FOS, kontrolní skupina dostávala standardní výživu. A v této studii byl zaznamenán kumulativní pokles výskytu ekzému.

Snížení incidence ekzému

- Kojenecká výživa s nehydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka s přidáním GOS/FOS (celkové množství oligosacharidů 8 g/l) randomě podána 414 kojencům
- Stejná výživa BEZ GOS/FOS (kontrolní skupina) randomě podána 416 kojencům
- 300 kojených dětí (nerandomizovaná referenční skupina)

Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F et al., J Allergy Clin Immunol. 2010; 126, 791-7.

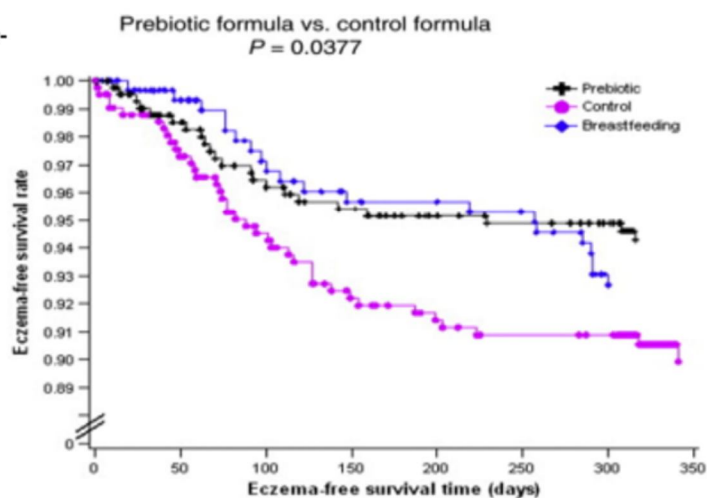


Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

15

Následovala mnohem rozsáhlejší studie s přibližně 400 kojenci, kteří byli v každé skupině náhodně vybráni a dostali kojeneckou výživu s nehydrolyzovanou bílkovinou kravského mléka s přidáním GOS a FOS nebo bez GOS/FOS. A tito autoři rovněž zapojili nerandomizovanou referenční skupinu kojených dětí.

Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, et al. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126, 791-7.



Infants at risk

Prebiotic formula	413	386	372	365	351	348	342
Control formula	415	390	370	355	345	340	337
Breastfeeding	300	280	267	260	257	255	242



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenécké výživě

16

A jak můžete vidět na tomto snímku, prebiotika jsou černou barvou na grafu, skupina kojených dětí je modrou. A vidíte období bez symptomů ekzému (ve dnech). A vidíte, že u skupiny s prebiotiky má ekzém podobný průběh jako u kojené skupiny.

Prebiotika snížila ekzém

- Ekzém se vyskytl u méně kojenců ve věku 12ti měsíců ve skupině s prebiotiky (5,7 %) vs. kontrolní skupina (9,7 %; $P = 0,04$)
- NNT k prevenci 1 případu ekzému byl 25

Grüber C. et al. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126, 791-7.

NNT – Number Needed to Treat: počet pacientů (nereagujících na placebo), který musí být léčen studovaným lékem (prebiotika v tomto případě), aby alespoň u jednoho z nich došlo k požadovanému účinku. NNT 25 udává, že studované prebiotikum má tento efekt u 1 ze 25 pacientů (nereagujících na placebo). Čím nižší je hodnota NNT, tím vyšší je pravděpodobnost, že u studovaného prebiotika bude nižší výskyt příznaků ekzému.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

17

Tato studie se zaměřila na kojence bez predispozicí k alergickému onemocnění a počet potřebný pro léčbu jednoho případu prevence ekzému u těchto kojenců s nízkým rizikem byl 25.

Prebiotika a ekzém

- Meta-analýza 4 studií (zahrnující 1428 kojenců s rodinou anamnézou alergických onemocnění)
- Snížení rizika ekzému (RR 0,68, 95 % CI, 0,48-0,97), ale bez snížení dalších alergických projevů
- Autoři zdůrazňovali potřebu dalšího výzkumu, včetně studií zacílených na kojence bez predispozic k alergickým onemocněním předtím, než budou učiněna doporučení týkající se rutinního používání prebiotik

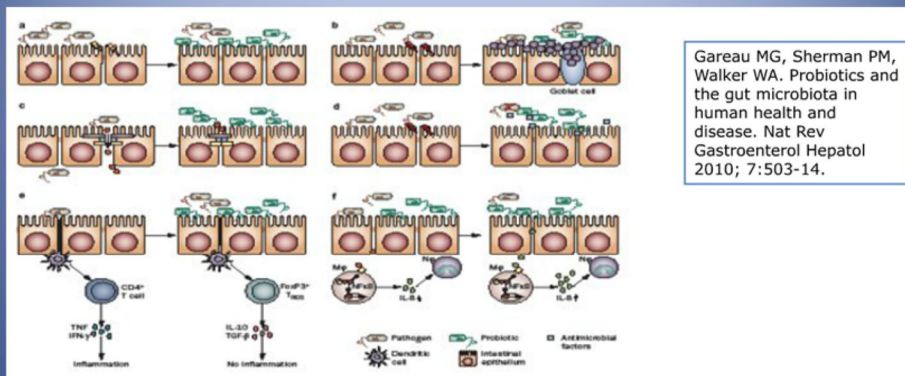


Osborn DA, Sinn JK. Cochrane Database Syst Rev 2013; 3:CD006474.

Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

18

V poslední meta-analýze v Cochrane databázi ze čtyř studií, všichni byli vysoce riziková kojenci, došlo ke snížení rizika ekzému, ale nebyly zaznamenány projevy snížení alergií. A autoři zdůrazňují potřebu dalšího výzkumu předtím, než budou vydána jakákoliv doporučení o rutinním užívání prebiotik.



PROBIOTIKA

- Blokují patogenní vstup
- Vytvářejí mukozální bariéru
- Zachovávají střevní integritu
- Produkují antimikrobiální faktory
- Pomocí dendritických buněk stimulují vrozenou imunitu
- Stimulují/omezují vrozené imunitní reakce



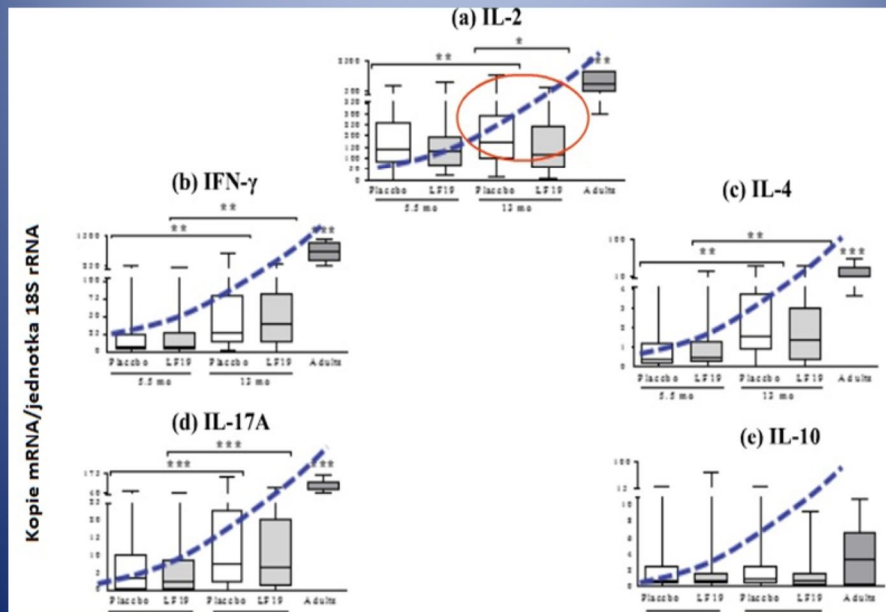
Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

19

Takže nyní se tematicky zaměříme na probiotika. Jak fungují? No, je třeba zdůraznit, že účinky závisí na typech kmenů, takže nelze mít stejný závěr pro všechny kmeny.

U některých se prokázalo, že blokují patogenní vstup. Mohou také vytvářet hlenovou bariéru zvýšením tvorby hlenu v pohárkových buňkách. Některá probiotika mohou také posilovat integritu střeva působením v těsných spojeních. Jiné produkují antimikrobiální faktory a prokázalo se, že stimulují nebo utlumují imunitní reakci.

Zrání funkcí Th



West CE et al. Clin Exp Allergy 2012;42:540-9.

Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

20

Co se týče studií o imunitě, většina studií proběhla in vitro nebo na zvířatech.

V dalších studiích bylo přidáno probiotikum do cereálií pro odstavování dítěte a velice pečlivě bylo sledováno zrání funkce Th.

Ale zjistili jsme normální zdravé zrání u obou skupin. Reakce IL-2 však byla pomalejší u probiotické skupiny, zatímco reakce byla také nakloněna směrem k produkci IFN- γ IL-17A.

Takže probiotika jsou také imunomodulatorní in vivo.

Probiotika v mateřském mléce

- Obohacení kojenecké výživy probiotickými kmeny **přirozeně se vyskytujícími v mateřském mléce**
- ***L. fermentum* CECT5716** se **přirozeně** vyskytuje v mateřském mléce
- RCT: (N=158) výživa GOS s/nebo bez ***L. fermentum* CECT5716** byla dobře tolerována a bezpečná u dětí ve věku od 1 do 6ti měsíců

➤ Sekundární výsledek: snížení incidence infekcí

Gil-Campos M et al. Pharmacol Res. 2012;65:231-8

- RCT: (N=215) kojenci ve věku od 6 do 12ti měsíců byli krmeni kojeneckou výživou GOS s nebo bez ***L. fermentum* CECT5716**

➤ Primární výsledek: Infekční epizody

Maldonado J et. al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:55-61

Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

21

Jaké probiotikum bychom měli používat? No, jedním ze zajímavých přístupů, co se týče dodávání probiotik do kojeneckého mléka, je vlastně přidat probiotický kmen, který mateřské mléko přirozeně obsahuje.

Kmen *Lactobacillus fermentum* byl izolován z mateřského mléka. A potom v první RCT byla hodnocena výživa s GOS - s nebo bez přidaného laktobacila *L. fermentum* - výstupem studie byla vyšší tolerance a bezpečnost. A zjistilo se, že kojenecká výživa s GOS a probiotikem *L. fermentum* je kojenci velmi dobře tolerována, a je bezpečná.

Dále se výzkum zaměřil na infekce a ve skupině kojenců s kojeneckou výživou s GOS a probiotikem *L. fermentum* byla zjištěna snížená incidence infekčních onemocnění.

Probiotika snížila infekce

Výskyt infekčních onemocnění, febrilních epizod a antibiotické léčby v průběhu intervence

TABLE 3. Incidence of infectious disease, febrile episodes, and antibiotic treatment during the intervention period

	Control group, n = 91		Experimental group, n = 97		Incidence rate ratio (95% CI)	Incidence rate decrease, %	P
	No. events	Incidence rate (SD)	No. events	Incidence rate (SD)			
Gastrointestinal infections	33	0.363 (0.53)	19	0.196 (0.51)*	0.54 (0.31–0.95)	46	0.032
Respiratory infection	134	1.470 (1.31)	106	1.093 (1.00)*	0.74 (0.58–0.96)	26	0.022
Upper respiratory	121	1.330 (1.23)	94	0.969 (0.96)*	0.73 (0.56–0.95)	27	0.021
Lower respiratory	13	0.143 (0.35)	12	0.124 (0.33)	0.87 (0.40–1.90)	13	0.719
Otitis	12	0.132 (0.34)	7	0.072 (0.26)	0.55 (0.22–1.32)	45	0.177
Urinary tract infections	5	0.055 (0.22)	1	0.010 (0.10)	0.19 (0.02–1.56)	81	0.083
Other infections*	5	0.055 (0.22)	9	0.093 (0.29)	1.69 (0.50–1.85)	–69	0.326
Total infections	189	2.08 (1.59)	142	1.46 (1.16)*	0.70 (0.57–0.88)	30	0.002
Febrile episodes	78	0.857 (0.90)	67	0.690 (0.88)	0.81 (0.68–0.94)	19	0.203
Antibiotic treatments	57	0.626 (0.90)	52	0.536 (0.70)	0.86 (0.59–1.24)	14	0.445

CI = confidence interval; SD = standard deviation.

* Other infections include chickenpox, Epstein-Barr virus, herpesvirus, oral candidiasis, conjunctivitis, and febrile episodes of unknown origin.

* K dalším infekcím patří plané neštovice, virus Epstein-Barr, virus herpes, ústní kandidóza, zánět spojivek, febrilní epizody neznámého původu.

Maldonado J et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:55-61. Human Milk Probiotic Lactobacillus fermentum CECT5716 Reduces the Incidence of Gastrointestinal and Upper Respiratory Tract Infections in Infants

Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

22

Následovala rozsáhlejší RCT v druhé polovině kojeneckého věku, kdy primárním výstupem byly infekční epizody. A jak vidíte zde, došlo ke snížení gastrointestinálních i respiračních infekcí a samozřejmě také celkových infekcí.

Vliv na střevní mikrobiotu

Množství střevní mikrobioty ve vzorcích stolice kojenců (jako logaritmus CFUs/g), koncentrace SCFA a IgA ve stolici

TABLE 4. Intestinal microbiota counts in fecal samples of infants (as logarithm of CFUs/g), fecal concentration of SCFA, and IgA

	Control group, n = 70			Experimental group, n = 75		
	T0	T3 mo	T6 mo	T0	T3 mo	T6 mo
Bacterial group						
<i>Lactobacillus</i> spp	7.85 ± 0.1	7.72 ± 0.1	7.68 ± 0.1	7.81 ± 0.1	7.86 ± 0.1	8.06 ± 0.1*
<i>Bifidobacterium</i> spp	8.67 ± 0.1	7.84 ± 0.1	7.81 ± 0.1	7.93 ± 0.1	8.66 ± 0.1	8.16 ± 0.1
<i>Clostridium</i> spp	7.77 ± 0.1	7.57 ± 0.1	7.54 ± 0.1	7.74 ± 0.1	7.64 ± 0.1	7.61 ± 0.1
<i>Bacteroides</i> spp	7.64 ± 0.1	7.65 ± 0.1	7.61 ± 0.1	7.86 ± 0.1	7.86 ± 0.1	7.65 ± 0.1
SCFA, mg/g feces						
Acetate	10.7 ± 0.8	10.0 ± 1.3	10.1 ± 0.8	9.9 ± 1.03	9.6 ± 0.5	11.3 ± 1.1
Propionate	1.85 ± 0.1	2.17 ± 0.2	2.17 ± 0.2	2.20 ± 0.4	2.30 ± 0.4	2.35 ± 0.3
Butyrate	2.15 ± 0.2	2.76 ± 0.4	2.94 ± 0.2	2.53 ± 0.5	3.05 ± 0.3	2.92 ± 0.3
IgA, µg/g feces	328 ± 244	ND	322 ± 212	329 ± 170	ND	316 ± 242

Values are mean ± SEM. IgA = immunoglobulin A; ND = not determined; SCFA = short-chain fatty acid.
* $P < 0.05$ vs control.

Maldonado J et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:55-61. Human Milk Probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Reduces the Incidence of Gastrointestinal and Upper Respiratory Tract Infections in Infants



Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

23

Počet laktobacilů se zvýšil a přesně to se očekávalo. Při zkoumání však byl zjištěn i nárůst bifidobakterií, což by mohlo znamenat, že přidání probiotika *L. fermentum* také vytváří podmínky, které jsou příznivé i pro bifidobakterie.

Obecně bezpečné

- „Z dostupných dat vyplývá, že podávání zdravým kojencům na trhu běžně dostupné výživy s obsahem probiotika – a/nebo prebiotika – je
➤ **bez rizika** s ohledem na růst a vedlejší účinky.“
- Komise uvádí, že neexistuje dostatek důkazů, aby byly doporučeny k rutinnímu používání, a identifikovala potřebu dobře navržených randomizovaných kontrolních studií v této oblasti a podtrhla potřebu dlouhodobého sledování.

Braegger C et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011; 52:238-50.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

24

A co bezpečnost. Jedná se o velmi důležitou otázku. Zatímco komise ESPGHAN pro výživu tuto otázku před několika lety hodnotila a uvedla, že z dostupných dat vyplývá, že podávání aktuálně dostupných výživ doplněných o probiotika – a/nebo prebiotika – zdravým kojencům nezvyšuje bezpečnostní rizika, co se týče růstu a nepříznivých účinků. Komise však uvedla, že neexistuje dostatek důkazů, aby byly doporučeny k rutinnímu používání, a také identifikovala potřebu dobře navržených RCT a dlouhodobého sledování.

Bezpečnost i v dlouhodobém horizontu

- 3letý follow-up s *L. fermentum* CECT5716 v počáteční kojenecké výživě dětí ve věku od 1 do 6ti měsíců
 - ✓ Růst
 - ✓ 12ti měsíční výskyt infekcí
 - ✓ hospitalizace a chirurgické intervence
 - ✓ záznam gastrointestinální funkce a komfort
 - ✓ složení střevní mikrobioty, SCFA a slgA

Maldonado-Labon JA et al, Pharmacol Res. 2015;95:12-19.



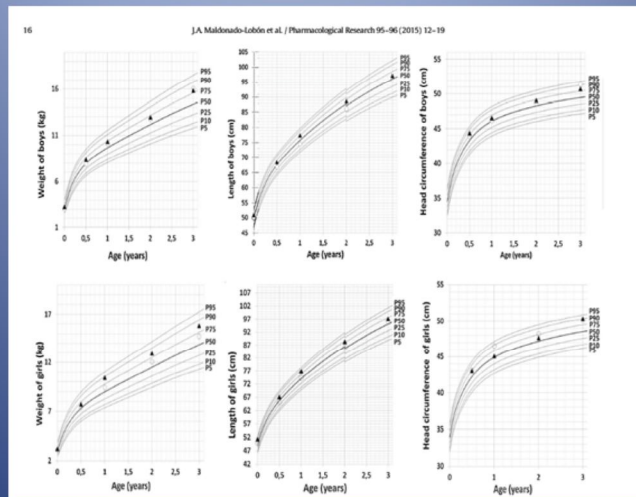
Christina West, Prebiotika, Probiotika a Synbiotika v kojenecké výživě

25

Několik skupin se touto otázkou zabývalo podrobněji. V nedávné době byla publikována follow-up studie, která studovala v 3-letém horizontu výsledky podávání obohacené kojenecké výživy probiotikem *L. fermentum* v prvních 6ti měsících života. Primární výstupem byl růst, zdravotní parametry a mikrobiota.

Bez rozdílů

- Růst
- Zdravotní parametry
- Střevní mikrobiota, SCFA, IgA



Maldonado-Labon JA et al, Pharmacol Res. 2015;95:12-19.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

26

A autoři nezjistili žádné rozdíly v růstu u hodnocených zdravotních parametrů a ve střevní mikrobiotě. Takže kojenecká výživa s obsahem prebiotika GOS a probiotika *Lactobacillus fermentum* byla shledána bezpečnou rovněž i v dlouhodobém horizontu.

Follow-up studie u dětí školního věku

- Dočasná střevní kolonizace
- Bez nepříznivých vlivů na antropometrii, kompozici těla nebo metabolické markery

West et al, Allergy 2013; 68: 1015-20. Karlsson Videhult et al, Eur J Nutr 2015; 54:355-363.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

27

Dle mého nejlepšího vědomí jsme zaznamenali nejdelší sledování podávání probiotik v dětství, zaznamenali jsme přechodnou střevní kolonizaci a nezaznamenali jsme žádné nepříznivé účinky, co se týče antropometrie, kompozice těla nebo metabolických markerů.

Co si odnést „domů“

- Prebiotika, probiotika a synbiotika přechodně ovlivňují složení střevní mikrobioty a jejich podávání jinak zdravým kojencům je bezpečné v závislosti na růst a vedlejší účinky
- Protože bylo realizováno pouze několik studií, nebylo doposud jasně prokázáno, že by synbiotika byla lepší než prebiotika nebo probiotika
- Přestože existují předběžné důkazy o tom, že specifická prebiotika, probiotika a synbiotika mohou zvyšovat imunologické parametry, snižovat výskyt infekcí a předcházet rozvoji alergických onemocnění, zatím nelze činit jednoznačné závěry o klinických přínosech



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

28

Takže, z dnešní přednášky si můžete odnést, že prebiotika, probiotika a synbiotika mohou přechodně ovlivnit střevní mikrobiotu, jejich podávání jinak zdravým dětem je bezpečné s ohledem na růst dětí a výskyt vedlejších účinků.

Neprokázalo se, že by synbiotika byla lepší, ale existuje jen několik realizovaných studií a vím, že v současnosti probíhá relativně hodně studií zabývajících se právě synbiotiky, takže si počkáme na jejich výsledky. A přestože existují předběžné důkazy o tom, že prebiotika, probiotika a synbiotika mohou zlepšovat imunitu, snižovat výskyt infekcí a přecházet alergiím, nelze nyní dělat jasné závěry.

Co si odnést „domů“

- Priorita výzkumu: výživové strategie pro programování střevní mikrobioty pro zlepšení zdravotního stavu
- Potřeba přiměřeně nastavených randomizovaných kontrolních studií, s předem definovanými a validovanými výstupy
- Probiotika nové generace a nové oligosacharidy, které se strukturálně více podobají oligosachridům mateřského mléka, mohou představovat novou cestu

Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

29

Toto programování střevní mikrobioty by mělo zůstat prioritou výzkumu, ale zapotřebí jsou i dobře naplánovaná RCT s předem definovanými a kontrolovatelnými výstupy. A probiotika nové generace a nové oligosacharidy, které se více strukturálně podobají HMO, mohou představovat novou cestu.



Umeå University

Olle Hernell, Margareta Bäckman, Margareta Henriksson, Ruth-Gerd Larsson, Åsa Sundström, Birgitta Domeij, Yvonne Andersson, Carina Lagerqvist, Catarina Lundell
Inger Öhlund, Frida Karlsson Videhult
Marie-Louise Hammarström, Marianne Sjöstedt, Anne Israelsson
Henrik Antti, Elin Chorell

Karolinska Institutet

Lars Engstrand, Annika Fahlen

Participating children and families!

Funding: Arla Foods AB, Denmark; through regional agreement between Umeå University and Västerbotten county council on cooperation in the field of Medicine; European Union's Seventh Framework Programme under grant agreement no. 222720; Ekhaga and Oskar Foundations; the Swedish Society of Medical Research; Stiftelsen Samariten; Insamlingsstiftelsen at Umeå University and the Swedish Nutrition Foundation.



Christina West, Prebiotika, Probiotika a
Synbiotika v kojenecké výživě

30

Chtěla bych poděkovat všem spolupracovníkům na Umea University, Karolinska Institutet, všem dětem a rodinám, které se zúčastnily našich studií, a také sponzorům, kteří naši práci umožnili. Děkuji Vám všem také za Vaši pozornost.

**Uvádzané dáta a odporúčania nemusia
byť v zhode
s odporúčaniami
Slovenskej pediatrickej spoločnosti
a s odporúčaniami
Slovenskej gastroenterologickej
spoločnosti.**