

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav hygieny



Zuzana Plíšková, DiS.

**Mikrobiom lidského těla a nejčastěji užívaná
probiotika pacienty z lékařenské praxe**

*Microbiome of human body and most commonly used
probiotics by patients from pharmaceutical practice*

Bakalářská práce

Praha, květen 2018

Autor práce: Zuzana Plíšková, DiS.

Studijní program: Veřejné zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **doc. MUDr. Jolana Rambousková, CSc.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav hygieny 3. LF**

Předpokládaný termín obhajoby:

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval/a samostatně a použil/a výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Prohlašuji, že odevzdaná tištěná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do Studijního informačního systému – SIS 3. LF UK jsou totožné.

V Praze dne

Zuzana Plíšková, DiS.

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala paní doc. MUDr. Jolaně Rambouskové, CSc. za vedení mé práce. Nadále bych chtěla poděkovat svým kolegům za jejich trpělivost a nápomoc při tomto studiu a psaní závěrečné práce. V neposlední řadě velké poděkování patří mé rodině za obrovskou podporu a motivaci ke studiu.

Obsah

OBSAH	6
ÚVOD	8
1. NORMÁLNÍ MIKROBIÁLNÍ FLÓRA	9
1.1 VÝVOJ MIKROFLÓRY	10
1.2 ENTEROTYPY	13
1.2.1 Rod <i>Bacteroides</i>	13
1.2.2 Rod <i>Prevotella</i>	13
1.2.3 Rod <i>Ruminococcus</i>	14
1.3 SLOŽENÍ NORMÁLNÍ MIKROBIÁLNÍ FLÓRY LIDSKÉHO TĚLA	15
1.4 FUNKCE FYZIOLOGICKÉ MIKROFLÓRY	16
1.4.1 Mikrobiální bariéra proti patogenům a potenciálním patogenům	16
1.4.2 Tvorba produktů mikroflóry a jejich vliv na prokrvení mukózy a motilitu	17
1.4.3 Stimulace imunitního střevního systému	17
1.4.4 Redukce bakteriální translokace	17
1.4.5 Produkce vitamínů	18
1.5 DYSBIÓZA FYZIOLOGICKÉ MIKROFLÓRY	19
1.5.1 Dysbióza a vztah k nemoci	20
2. BAKTERIÁLNÍ KMENY	21
2.1 ROD BIFIDOBACTERIUM	21
2.2 ROD LACTOBACILLUS	22
2.3 ROD STREPTOCOCCUS	25
2.4 ROD LACTOCOCCUS	25
3. PROBIOTIKA	26
3.1 DEFINICE	26
3.2 ZÁKLADNÍ POŽADAVKY	26
3.3. VLASTNOSTI A MECHANISMUS ÚČINKU	27
3.4 TERAPEUTICKÉ POUŽITÍ	28
3.5 FORMA A NEVÝHODY PROBIOTIK	29
3.6 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A RIZIKA	30
3.7 VHODNÁ LÉKOVÁ FORMA	30
3.8 TERAPEUTICKÁ DÁVKA PROBIOTIK	31
4. PREBIOTIKA	32
4.1 DEFINICE (GIBSON A ROBERFROID 1995)	32
4.2 POŽADAVKY NA PREBIOTIKUM	32
4.3 EFEKT PREBIOTIK	32
4.4 DRUHY PREBIOTIK	33
4.5 PREBIOTIKA V POTRAVINÁCH	34
4.6 VEDLEJŠÍ ÚČINKY	34
4.7 TERAPEUTICKÁ DÁVKA	35
4.8 ROZDÍL MEZI PRO/PREBIOTIKY	36
5. SYNBIOTIKA	37
6. PŘEHLED NEJČASTĚJI UŽÍVANÝCH PROBIOTIK PACIENTY Z LÉKÁRENSKÉ PRAXE	38

STATISTICKÉ ŠETŘENÍ PRODEJNOSTI VYBRANÝCH PROBIOTIK ZA OBDOBÍ LEDEN 2017 - PROSINEC 2017.....	39
METODIKA	40
VYHODNOCENÍ HYPOTÉZ.....	42
DISKUZE.....	45
ZÁVĚR	46
SOUHRN	47
SUMMARY	48
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	49
SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ	54
PŘÍLOHY	55
SEZNAM ZKRATEK.....	56

Úvod

Normální mikrobiální flóra je definována jako směs mikroorganismů pravidelně se nacházejících na jakémkoliv anatomickém místě organismu, nevyvolávající onemocnění. Lidské tělo je poprvé vystaveno kontaktu s mikroorganismy vaginální mikroflóry při porodu. Dnes je známo, že probiotické mikroorganismy mají spoustu pozitivních účinků na lidský organismus. Probiotické přípravky byly nejdříve indikovány u pacientů užívajících antibiotika. Vzhledem k tomu, že antibiotika zničí všechny bakterie včetně těch zdraví prospěšných, je potřeba normální mikrobiální flóru obnovit. Probiotika při antibiotické léčbě působí jako prevence gastrointestinálních potíží (průjem, nadýmání a nevolnost), a v neposlední řadě i jako prevence vaginálních mykóz, které některá antibiotika mohou způsobit jako nežádoucí účinek¹. Dnes se probiotické přípravky používají například jako prevence cestovatelských průjmů, rotavirových infekcí kojenců, vaginálních mykóz, u atopického ekzému jako podpora kožní mikroflóry, prevence zácpy a nově jako podpora imunitního systému. Cílem bakalářské práce je zhodnotit četnost prodejnosti vybraných probiotických přípravků za rok 2017 z cca 50 lékáren v celé České republice a také zjistit, jaké z těchto přípravků jsou nejužívanějšími pacienty z lékařské praxe. Ráda bych poukázala na oblíbenost užívání probiotik a jejich správnou indikaci cílové skupině. Téma bakalářské práce jsem si vybrala na základě svého dlouholetého zájmu o problematiku lidského mikrobiomu a s tím souvisejícími probiotiky. Práce je věnována hlouběji mikrobiomu a jeho vývoji od narození, jeho složení a významu a také správné indikaci probiotik pacientům všech věkových kategorií.

¹ Rada Vojtěch, Využití probiotik, prebiotik a synbiotik, Interní medicína pro praxi

1. Normální mikrobiální flóra

Normální mikrobiální flóra je živý ekosystém, který je složen z různých druhů mikroorganismů. Tyto bakterie osidlují nejen gastrointestinální ústrojí, ale i další tělesné povrchy jako například respirační a urogenitální systém včetně kůže. Mikroflóra má významnou fyziologickou úlohu v lidském těle, například: v růstu, fyziologii, výživě, metabolismu a imunitě.²

Rozlišujeme:³

- ✓ mikrobiota - mikrobiální společenství osidlující vnitřní a vnější povrchy zdravých lidí a zvířat,
- ✓ mikrobiom – kompletní set genů v mikrobiotě.

Existuje široké spektrum mikroorganismů, které rozdělujeme:

- ✓ rezidentní
 - stálé, fixní typy mikrobů v dané oblasti a v daném věku, pokud dojde k porušení, dochází k rychlé obnově.
- ✓ transientní
 - skládá se z patogenních či potenciálně patogenních mikroorganismů osidlující kůži a sliznice na přechodnou dobu,
 - pochází z vnějšího prostředí a nevyvolávají onemocnění,
 - pokud je narušena normální flóra, dochází ke kolonizaci a tím k onemocnění.

Mikroflóra je významným činitelem v lidském těle, protože má:

- ✓ 10krát více, než je počet tělesných buněk,
- ✓ 100krát více genů než lidského genomu,
- ✓ 1000 různých kmenů mikroorganismů,
- ✓ 100000 miliard živých elementů.

² Frič, Přemysl. Střevní mikroflóra, gastrointestinální ekosystém a probiotika, Medicína pro praxi

³ Göpfertová, Dana a spol., Mikrobiologie, Imunologie, Epidemiologie, Hygiena

1.1 Vývoj mikroflóry

Narození

Život začíná v téměř sterilním prostředí dělohy. První kontakt s mikroorganismy probíhá při porodu vaginálním kanálem, kdy dochází k osídlení kůže a sliznice mikroflórou matky. Vyloučení mekonia umožňuje, aby mikroorganismy z prostředí mohli začít kolonizovat gastrointestinální ústrojí novorozence. Tímto se začíná postupně rozvíjet mikrobiota. Mezi prvními mikroorganismy, se kterými se naše tělo setkává, jsou rod *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Po kolonizaci trávicího traktu od narození až do věku dvou let tvoří náš vlastní a jedinečný mikrobiologický otisk prstu⁴ (tzv. prázdná mikrobiota), který bude v průběhu času stabilní. Při porodu císařským řezem nedochází ke kontaktu novorozence s vaginální mikroflórou matky, ale s mikroflórou okolí – zdravotnický personál a prostředí nemocnice. Zásadním rozdílem může být porod v nemocnici, nebo doma. Děti narozené doma mohou být exponovány jiným typům mikroorganismů než děti narozené v nemocnici. Dalším významným rozdílem v prvním osídlení lidského těla je mezi kojením a umělou kojeneckou stravou⁵. Ačkoliv se dnešní umělá kojenecká strava přibližuje složením mateřskému mléku, dle doporučení WHO by neměla být upřednostňována před kojením mateřským mlékem z důvodu mnohých výhod pro dítě i matku. Jedná se o výhody zdravotní, výživové, ochranné, vývojové, psychologické, sociální a ekonomické.⁶ V České republice existuje zákon o regulaci reklamy (č. 40/1995 Sb.), který říká, že reklama na počáteční kojeneckou výživu musí být vědecky a věcně správná a nesmí být chápána jako rovnocenná nebo lepší než mléko mateřské.

⁴ Taněv, Pavel. Střevní mikroflóra a zdravotní obtíže – možnosti terapie, www.edukafarm.cz

⁵ Nevoral, Jiří. Probiotika a prebiotika v pediatrii, Praktické lékařství

⁶ <http://www.kojeni.cz/maminkam/>

1 den – 6 měsíců života

Děti v tomto období mají tělesný povrch osídlen rovnoměrnou směsí mikrobů, které představují poměrně málo druhů. V prostředí domova děti získávají mikroby od členů domácnosti a okolí. Mikroorganismy se mohou začít specializovat dle místa, které osidlují, protože každý mikrob přežívá v jiném prostředí. Rozdílné složení mikroorganismů je možné pozorovat na levé a pravé ruce [studie - Noah Fierer (profesor ekologie a evoluční biologie) a Rob Knight (profesor dětského lékařství, počítačové vědy a techniky)⁷]. Dle potravin, které kojenci přijímají, mikroorganismy rostou. Bohatší složení mikrobiální flóry mají děti kojené mateřským mlékem než děti živené sušenou mléčnou kojeneckou stravou z důvodu vyššího obsahu látek (probiotické bakterie, vitamíny, minerály, a jiné)⁸. Od ukončeného šestého měsíce života se začíná přidávat dle doporučení WHO nemléčná strava, která vývoj mikroflóry posouvá o krok dál.

6 měsíců – 3 roky života

Počet mikrobiálních druhů se stále zvyšuje (z přibližně 100 druhů ve střevech kojenců na přibližně 1000 druhů u dospělých) a během raného dětství se hodně mění. Některé z těchto změn odráží i měnící se nutriční potřeby a to znamená že, malé děti mohou získat vitamínový folát pomocí mikroorganismů přítomných na nosní sliznici (například koaguláza negativní stafylokoky, difteroidy aj.), zatímco dospělí musejí vitamínové foláty přijímat v potravě⁹. I v tomto období mají rodiče a rodinní příslušníci velký vliv na mikrobiálním složení svého potomka. Je zjištěno, že rodiny žijící společně mají velmi podobné složení normální mikrobiální flóry.¹⁰

⁷ Fierer, Noah et al., The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 105: 17994-17999

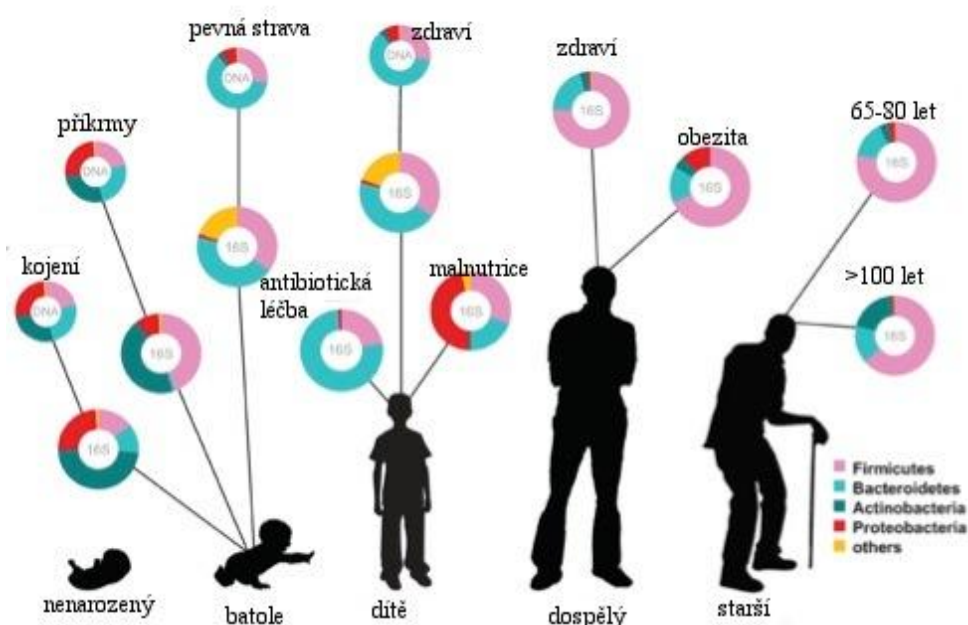
⁸ Kunz, C. et al., Oligosacharidy v lidském mléce: strukturální, funkční a metabolické aspekty. *Annu. Rev. Nutr.*

⁹ <http://learn.genetics.utah.edu/content/microbiome/changing/>

¹⁰ Palmer, Chana et al., Development of the Human Infant Intestinal Microbiota, *PLoS Biol.*

3 roky – dospělost

Od 3 let věku dítěte se mikroflóra vyvíjí do podoby dospělého věku a stává se mnohem stabilnější. Správnou funkci a rovnováhu normální mikrobiální flóry mohou ovlivnit takzvaní narušovatelé mikroflóry. Mezi tyto faktory řadíme například antibiotickou léčbu, špatnou stravu, stres, alkohol a kouření (viz kapitola 1.5 Disbióza). Pro správné fungování a udržení normální mikrobiální flóry je potřeba eliminovat výše zmíněné faktory a případně preventivně podávat probiotické přípravky. Dalšími změnami, kterými organismus prochází, jsou například puberta (postižení kožních mikrobů – změna kožních tuků) a těhotenství (změny ve vaginálním mikrobiomu – důležitý pro první osídlení dítěte). Po dosažení 65 let věku se počet mikrobiálních druhů snižuje a mikrobiální populace u těchto lidí si je více podobná¹¹. Složení normální mikrobiální flóry je popsáno v kapitole 1.3



Obrázek 1 Vývoj normální mikrobiální flóry, převzato z http://www.actionbioscience.org/genomics/the_human_microbiome.html

¹¹ <http://learn.genetics.utah.edu/content/microbiome/changing/>

1.2 Enterotypy

Jedinečný charakter každé mikroflóry na základě stávajících kmenů nevyklučuje bakteriální dominanci, kterou lze klasifikovat do tří odlišných typů (= enterotypů): *Bacteroides*, *Prevotella* a *Ruminococcus*. Enterotyp je klasifikace živých organismů na základě jejich bakteriologického ekosystému ve střevním mikrobiomu. K jejich objevení a rozdělení do tří základních skupin došlo v roce 2011 vědci z Pensylvánské univerzity.¹²

1.2.1 Rod *Bacteroides*

Nejznámější druh střevní bakterie, mající geny, které mohou produkovat trávicí enzym. Jsou dobře připraveni na jakoukoliv příležitost k výrobě energie. Bakterie z tohoto rodu mohou vést ke vzniku nadváhy. Vyskytuje se nejčastěji u lidí, kteří přijímají velké množství masa a tuku. Funkcí tohoto enterotypu je zvýšení produkce vitamínu H (biotin), který neutralizuje toxické látky vyskytující se v syrové vaječné bílkovinně. Biotin je zapojen do základních metabolických pochodů (výroba látek nezbytných pro tělo – sacharidy, tuky i proteiny). Nedostatek biotinu se může projevovat například potíženími s pokožkou, nehty a vlasy, ale také je zodpovědný za depresivní nálady, ospalost, náchylnost k infekcím, nervové poruchy a zvýšenou hladinu cholesterolu v krvi.¹³

1.2.2 Rod *Prevotella*

V mnoha ohledech opakem rodu *Bacteroides*. Vyskytuje se nejčastěji u vegetariánů a některých lidí konzumujících masnou stravu. Mimo získávání mikroorganismů z potravy si tento rod během své činnosti tvoří sloučeniny síry. Pokud tomu tak není, spolupracuje s bakterií *Desulfovibrionales provotella*, pomocí které vznikají jejich vlastní sirné výpary. Lidé s tímto enterotypem mají vyšší hladinou thiaminu (vitamín B1). Nedostatek tohoto vitamínu je jednou z možných příčin svalových záškubů, výpadků paměti, zvýšené podrážděnosti, častých bolestí hlavy a problémů s koncentrací.¹⁴

¹² Konrad, U. Förstner et al., Enterotypes of the human gut microbiome, Nature, 2011

¹³ Raes, Jeroen et al., Which of the three gut types are you?, Nature 2011

¹⁴ Raes, Jeroen et al., Which of the three gut types are you?, Nature 2011

1.2.3 Rod Ruminococcus

Tento rod je předmětem diskuse mezi vědci, protože některé bakterie tohoto rodu se chovají jako výše dva zmíněné. Pomáhají strávit rezistentní škroby – složité sacharidy s vysokým obsahem vlákniny (čočka, fazole, celozrnné nezpracované potraviny). Tento rod má mnoho zdravotních přínosů, mezi něž patří například snížení rizika vzniku diabetu a rakoviny tlustého střeva.¹⁵

¹⁵ Raes, Jeroen et al., Which of the three gut types are you?, Nature 2011

1.3 Složení normální mikrobiální flóry lidského těla

Orgánová soustava	Orgán	Mikrobiota	Mikrobiom
Kůže		stafylokoky	Staphylococcus epidermidis
			Staphylococcus hominis
			koaguláza negativní stafylokoky
			Staphylococcus aureus
		korynebakteria propionobaterie	
	kvasinky	Candida albicans	
Respirační trakt	nosní dutiny	stafylokoky	Staphylococcus epidermidis
		korynebakteria	
	mandle, hrtan	ústní viridující streptokoky nepatogenní druhy neisserií	
		korynebakteria	
		nevirulentní formy	Strept.pneumoniae, Neiss.meningitidis, haem.influenze
		enterobakterie stafylokoky	E.coli, Kleb.pneumoniae Staphylococcus aureus
	dolní cesty	sterilní	
Gastrointestinální trakt	dutiná ústní	streptokoky	Strep.mutans, Strept.sanguis (zubní plak), a-streptokoky
		anaerobní flóra	Bacteroides, Fusobacterium, Bifidobakterie (pod okrajem zubní sliznice, v dentálních chobotech)
		nevirulentní formy	Strept.pneumoniae, Neiss.meningitidis, haem.influenze
		korynebakteria	
		enterobakterie stafylokoky	E.coli, Kleb.pneumoniae Staphylococcus aureus
		žaludek	u zdravých jedinců žádné mikroby kvasinky
	tenké střevo	ústní viridující streptokoky	a-streptokoky
		enterobakterie	E.coli, Kleb.pneumoniae, Proteus, Pseudomonas
		anaerobní flóra	Bacteroides, Bifidobakterie, Clostridium
	tlusté střevo		Bacteroides, Bifidobacterium
Urogenitální trakt	močové cesty (ústí močové trubice)		E.coli
			Staphylococcus epidermidis
			Enterococcus faecalis
		korynebakteria	
	pochva	laktobacily	Lactobacillus vaginalis
		stafylokoky kvasinky	Candida albicans

Krev a vnitřní tkáně - sterilní, při běžných chirurgických zákrocích možný rozsev

Obrázek 2 Normální mikrobiální flóra lidského těla, vytvořila Zuzana Plišková, DiS., zdroj učebnice Mikrobiologie, epidemiologie a hygiena¹⁶

¹⁶ Göpfertová, Dana a spol., Mikrobiologie, Imunologie, Epidemiologie, Hygiena

1.4 Funkce fyziologické mikroflóry

Střevní mikroflóra musí udržovat mikrobiální bariéru proti patogenům a potenciálním patogenům, ovlivňovat motilitu a prokrvení střevní stěny, stimulovat imunitní střevní systém a tím i tak zvaný společný slizniční imunitní systém, redukovat bakteriální translokaci a v neposlední řadě produkovat vitaminy.¹⁷

1.4.1 Mikrobiální bariéra proti patogenům a potenciálním patogenům

Jedná se kolonizační rezistence anaerobů a aerobů gastrointestinálního traktu vůči patogenům (salmonely, shigely, yersinie, vibria aj.) a potenciálním patogenům (klostridia, kandidy aj.). Jejich součástí je kontrola oportunní mikroflóry. Kolonizační rezistenci definoval van der Waaij¹⁸. Zajišťují ji následujícími mechanismy:

- ✓ Obsazení potenciálních vazebných míst střevního epitelu - receptorová blokáce. Prudký pokles množství fyziologických mikroorganismů otevírá cestu patogenům a potenciálním patogenům.
- ✓ Brzdění růstu anebo usmrcení cizích mikroorganismů prostřednictvím bakteriostatických a baktericidních látek (volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem, dekonjugované žlučové kyseliny, lysolecitin, antibioticky aktivní látky).
- ✓ Konkurence v zisku výživových látek, vitamínů a růstových faktorů.
- ✓ Snížení pH při produkci přeměny glycidů vznikem volných mastných kyselin s krátkým řetězcem (propionové, máselné, octové, mravenčí).
- ✓ Přímý antagonismus fyziologické mikroflóry vůči patogenům či potenciálním patogenům.¹⁹

¹⁷ Rada, Vojtěch. Využití probiotik, prebiotik a synbiotik, *Medicína pro praxi*

¹⁸ Van der Waaij, D. The ecology of the human intestine and its consequences for overgrowth by pathogens such as *Clostridium difficile*. *Ann Rev Microbiol* 1980; 43: 69-88

¹⁹ Lata, Jan a Jana Juránková. Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob, *Medicína pro praxi*

1.4.2 Tvorba produktů mikroflóry a jejich vliv na prokrvení mukózy a motilitu

Volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem, zejména kyseliny propionová, octová a máselná, produkované aeroby i anaeroby, a kyselina mléčná, produkovaná hlavně laktobacily a bifidobakteriemi, jsou resorbovány pasivní difúzí střevní mukózou a slouží podle von Roedigera²⁰ ke krytí 40–50 % energetické potřeby kolonocytů. Současně zvyšují kolonické prokrvení mukózy, stimulují motilitu a zvyšují sodíkovou a chloridovou absorpci v distálním kolon.²¹

1.4.3 Stimulace imunitního střevního systému

Fyziologická střevní mikroflóra provádí konstantní trénink imunitního systému trávicího ústrojí, který vytváří bariéru invazí cizích zárodků a tím vede ke zvýšení specifické i nespecifické imunitní odpovědi. Součástí této imunitní odezvy je existence společného slizničního imunitního systému, který zajišťuje informační komunikaci sliznic celého organismu.

1.4.4 Redukce bakteriální translokace

Fyziologický mikroekosystém gastrointestinálního ústrojí zabraňuje intraluminálním zárodkům pronikání stěnou a vytvoření systémové infekce. Riziko bakteriální translokace stoupá u imunokompromitovaných pacientů právě v souvislosti s alterací jejich fyziologické mikroflóry gastrointestinálního traktu.²²

²⁰ Wew, Roediger. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut*, 1980, 21, p. 793–798

²¹ Zbořil, Vladimír. Fyziologie mikroflóry trávicího ústrojí jako základ probiotické terapie, Postgraduální medicína

²² Zbořil, Vladimír. Fyziologie mikroflóry trávicího ústrojí jako základ probiotické terapie, Postgraduální medicína

1.4.5 Produkce vitamínů

Fyziologické kmeny *E. coli*, v menší míře anaeroby a jiné mikroorganismy trávicího ústrojí se mohou podílet na tvorbě vitamínů B12 a K1 a K2. Časté nebo dlouhodobé užívání antibiotik může vést k narušení syntézy těchto vitamínů a k jejich nedostatku.²³

²³ Zbořil, Vladimír. Fyziologie mikroflóry trávicího ústrojí jako základ probiotické terapie, Postgraduální medicína

1.5 Dysbióza fyziologické mikroflóry

Dysbióza (= disbakteriόza) je porucha, která vzniká z nepřítomnosti nebo velkého deficitu bakterií v gastrointestinálním traktu. Jsou nezbytné pro řádné fungování mikroflóry, správný průběh trávení a absorpci. Nedostatek správného složení bakteriální flóry v zažívacím traktu vede k mnoha typům poruch, nebo i vážných nemocí (viz 1.5.1 Dysbióza a vztah k nemoci). Abnormální složení fyziologické mikrobiální flóry má za následek vznik mnoha nepříjemných faktorů, mezi něž patří například:

- ✓ špatná strava,
- ✓ dietní změna,
- ✓ alkohol,
- ✓ tabák,
- ✓ fyzický nebo psychický stres,
- ✓ extrémní teploty,
- ✓ ozařování,
- ✓ špatná peristaltika, příjem léků – antibiotika, cytostatika a jiné.²⁴

Nejčastější příčinou dysbiózy je dlouhodobá léčba antibiotik v délce 10-14 dní. Druhou nejčastější příčinou je dlouhodobá léčba inhibitory protonové pumpy nebo H₂ blokátory, nebo dlouhodobé užívání léků, které snižují sekreci kyseliny chlorovodíkové v žaludku nebo způsobují atrofickou gastritidu. Dysbakteriόza se často objevuje po chirurgickém ošetření peptického vředového onemocnění, ale může také nastat v důsledku podvýživy anebo chronických onemocnění vedoucích ke kachexii. V některých případech je tento problém spojen s dědičným selháním imunity, s vrozenými nebo získanými vadami trávicího traktu (střevní divertikulózy, píštěle, poruchy střev).²⁵

²⁴ Hawrelak, J.A. and Myers S.P. (2004) The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review. *Alternative Medicine Review*, 9, 180-197.

²⁵ Hawrelak, J.A. and Myers S.P. (2004) The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review. *Alternative Medicine Review*, 9, 180-197

1.5.1 Dysbióza a vztah k nemoci

V posledních letech si vědci stále více uvědomují, že dysbióza fyziologické mikroflóry může být spojena s četnými nemocemi. Tato onemocnění jsou shrnuta níže v tabulce číslo 1.

Systém	Choroba
Gastrointestinální systém	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Průjem ✓ Žlučové kameny ✓ Crohnova choroba ✓ Ulcerózní kolitida ✓ Syndrom dráždivého tračníku ✓ Karcinom žaludku ✓ Kolorektální karcinom ✓ Hepatální encefalopatie
Neuropsychický systém	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Autismus ✓ Deprese ✓ Schizofrenie
Metabolický systém	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Obezita ✓ Diabetes mellitus
Imunitní systém	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Atopický ekzém ✓ Alergická rýma ✓ Potravinová alergie typu 1
Urogenitální systém	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Infekce močových cest ✓ Bakteriální vaginóza ✓ Vulvovaginální kandidóza
Respirační systém	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Astma ✓ Chronické obstrukční plicní onemocnění ✓ Cystická fibróza
Kůže	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Akné ✓ Bakteriální kožní infekce

Tabulka 1 Dysbióza a vztah k nemoci, vytvořila Zuzana Plíšková, DiS., převzato z www.biose.com

2. Bakteriální kmeny

2.1 Rod BIFIDOBACTERIUM

Je to rod grampozitivních, přísně anaerobních bakterií, které mají tvar do písmene V nebo Y. Bifidobakterie tvoří významnou součást mikroflóra tlustého střeva, dále se vyskytují v pochvě, ale i v mateřském mléce.²⁶

Zástupci rodu BIFIDOBACTERIUM:

Bifidobacterium bifidum

Tento kmen (viz obrázek 3) je přirozenou součástí lidského těla a osidluje zažívací trakt. Jsou to grampozitivní, anaerobní a nepohyblivé bakterie. Žijí samostatně, nebo se shlukují do skupin do tvaru písmene V. *B. bifidum* se podílí na fermentaci oligosacharidů. Dostatek těchto mikroorganismů v trávicím traktu pomáhá snižovat počet škodlivých bakterií, které vyvolávají onemocnění gastrointestinálního traktu. Chrání před patogeny, budují obranné mechanismy, snižují hladinu cholesterolu, bojují proti virovým průjmům a zánětlivým onemocněním střev.



Obrázek 3 *Bifidobacterium bifidum*, převzato z http://www.probiotic-cn.com/Bifidobacterium_Bifidum.html

Bifidobacterium infantis

Uplatňuje se při trávicím procesu, metabolismu a správnému prospívání organismu. Obnovuje rovnováhu gastrointestinálního traktu a pomáhá udržovat zdravou mikroflóru. Používají se při výrobě jogurtů a mléka, protože jsou dietní přísadou podobnou aktivním kulturám. Jsou užitečné pro lidi, kteří mají jeden nebo více příznaků (průjem, zácpa, nadýmání nebo plynatost) spojovaných se syndromem dráždivého tračníku.

²⁶ www.probiotika-prebiotika.cz

Bifidobacterium longum

Patří mezi první kolonizátory trávicího traktu novorozenců, tudíž je dominantní bakterií pro lidský gastrointestinální trakt. Reguluje trávicí systém, udržuje správnou střevní mikroflóru, brání růstu škodlivých bakterií a stimuluje imunitní systém. Nadále zmírňuje potíže se zácpou a potlačuje vznik infekce případně nádorových onemocnění.

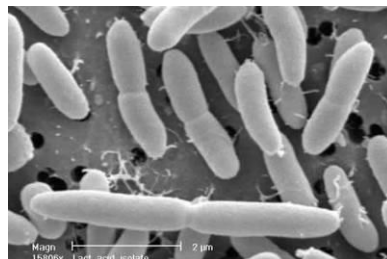
2.2 Rod LACTOBACILLUS

Jedná se o rod anaerobních grampozitivních nesporulujících bakterií tyčinkového tvaru. Vyskytují se v pochvě dospělých žen a produkují estrogen, který zvyšuje obsah glykogenu v epitelu pochvy. Kvašením glykogenu vzniká laktát, který snižuje pH a chrání pochvu před infekcí. Laktobacily mají význam i v mlékárenství.

Zástupci rodu LACTOBACILLUS:

Lactobacillus acidophilus

Jde o endogenní probiotický kmen (viz obrázek 4). Má významnou roli při alergiích, především u atopické dermatitidy předškolních dětí. Stimuluje imunitní systém a upravuje střevní mikroflóru po léčbě antibiotiky. Výrazně snižuje hladinu cholesterolu v krvi, je účinnou ochranou proti průjmům, kvasinkové a urogenitální infekci. Produkuje enzymy proteázy a lipázy, které napomáhají odbourávat bílkoviny a tuky. Kultivované mléčné výrobky fermentované pomocí této bakterie mají vyšší hladinu kyseliny listové.



Obrázek 4 *Lactobacillus acidophilus*, převzato z <http://www.virtualmuseum.ca/edu/ViewLoitDa.do;jsessionid=D6A9E59924A135797629933F1D637BC3?method=preview&lang=EN&iid=18054>

Lactobacillus brevis

Jedná se o grampozitivní organismy, jejichž hlavním úkolem je fermentace hexózových cukrů, které jsou potřebné k výrobě kyseliny mléčné. Metabolismus bakterií této kyseliny se využívá ke konzervaci potravin a nápojů. Tuto bakterii lze nalézt v kvašených potravinách jako je kysané zelí a nakládané okurky. Využívá se při výrobě mléčných produktů, například: kysané mléko, jogurty a sýry. Kyselina mléčná má za následek u finálních výrobků eliminaci růstu nežádoucích organismů a snížení jejich pH. Při pravidelném užívání zlepšuje imunitní systém, upravuje střevní mikroflóru a podporuje celkové zdraví organismu.

Lactobacillus bulgaricus

Používá se při výrobě jogurtů a jiných kysaných výrobků. Považuje se za acidofilní bakterii, protože vyžaduje nízké pH (5,4-4,6). Tyto mikroorganismy nemají schopnost fermentovat cukry kromě laktózy, ze které vyrábí kyselinu mléčnou a která poté pomáhá udržovat jogurty čerstvé. V průběhu kvašení mléka tato bakterie produkuje acetaldehyd, který je aromatickou složkou jogurtu. Pomáhá lidem, kteří trpí intolerancí laktózy.²⁷

Lactobacillus casei

Jedná se o grampozitivní nepohyblivé fakultativně anaerobní bakterie, které jsou druhem bakterie kyseliny mléčné. Mohou být izolovány z kysaných mléčných výrobků, ale i z reprodukčního a střevního traktu lidí i zvířat. Má širokou řadu pH a vysoké teplotní rozmezí. Využívá se v průmyslu při výrobě mléčných produktů, některých druhů sýra a při přírodní fermentaci fazolí. Podporuje trávení a mírní problémy se zácpou.

²⁷ www.probiotika-prebiotika.cz

Lactobacillus fermentum

Je to grampozitivní bakterie. Je významná svými dvěma vlastnostmi:

- ✓ antimikrobiální - snižuje riziko salmonelových a úplavicových infekcí.
Napadá
a neutralizuje škodlivé bakterie v gastrointestinálním traktu. Pomáhá i při urogenitálních potížích žen.,
- ✓ antioxidační - posilují sliznici střevní stěny, zpomalují šíření infekce z trávicího traktu do dalších orgánů a jsou kombinovány s antimikrobiálními léky.

Lactobacillus plantarum

Tuto bakterii nalézáme ve fermentovaných potravinách a v anaerobních rostlinných látkách. Je obsažena i ve slinách, odkud byla poprvé izolována. Používá se ke konzervování potravin, protože jde o jednoduchou a bezpečnou metodu, kterou využívají nerozvinuté země. V potravinách je obsažena například v kysaném zelí, nakládané zelenině nebo v chlebovém kvasu. Její schopnost přežití v trávicím traktu člověka se využívá jako přepravní prostředek pro různé terapeutické léky nebo proteiny.

Lactobacillus reuteri

Je to bakterie (viz obrázek 5), která se přirozeně vyskytuje v trávicím traktu. Lze ji izolovat z masa a mléčných výrobků. Chrání před běžnými infekcemi, působí pozitivně nejen pro děti, ale i dospělé. Je významným činitelem při léčbě průjmu způsobeného rotavirem. Účinkuje i při výskytu novorozenecké koliky. Využívá se i v dentální péči, kdy ničí bakterie rodu *Streptococcus mutans*, které způsobují tvorbu zubního kazu.



Obrázek 5 *Lactobacillus reuteri*, převzato z <http://www.accobio.com/product.asp?id=210&classid=14>

Lactobacillus rhamnosus

Zpomaluje růst škodlivých bakterií v trávicím traktu člověka. Pomáhá obnovovat střevní rovnováhu, podporuje obranné funkce a zlepšuje adaptivní imunitu. Používá se jako konzervant při výrobě jogurtů a jiných mléčných výrobků k prodloužení jejich trvanlivosti.²⁸

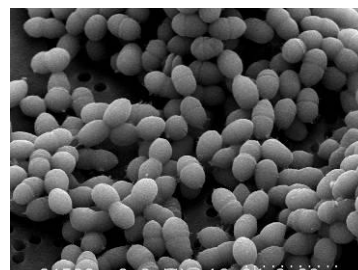
2.3 Rod STREPTOCOCCUS

Buňky tohoto rodu jsou kulaté nebo oválné. Vyskytují se v párech nebo řetězcích. Jsou grampozitivní, netvoří endospory, některé druhy tvoří příležitostně pouzdro. Streptokoky jsou fakultativně anaerobní. Některé druhy vyžadují přídavek CO₂. Většina druhů se řadí mezi komenzály a parazity člověka. Přirozenými místy výskytu jsou sliznice trávicího a pohlavního ústrojí a horních cest dýchacích.²⁹

Zástupci rodu STREPTOCOCCUS:

Streptococcus thermophilus

Je to grampozitivní fakultativní anaerobní bakterie (viz obrázek 6). Netvoří spory a je hemofermentativním mikroorganismem. Používá se pro výrobu některých kysaných produktů, včetně jogurtů nebo sýru Mozzarella. Má důležitou roli protože, eliminuje příznaky laktóзовé intolerance a dalších gastrointestinálních poruch.



Obrázek 6 Streptococcus thermophilus, převzato z <http://www.mysticalbiotech.com/portfolio/streptococcus-thermophilus/>

2.4 Rod LACTOCOCCUS

Fermentuje cukry s produkcí L-kyseliny mléčné bez plynu. Na krevním agaru vzniká alfa hemolýza nebo gama hemolýza. Zdrojem mikrobů jsou rostliny a sušené potraviny rostlinného původu a mléčné výrobky. Nepovažují se za patogeny zvířat a člověka.³⁰

²⁸ www.probiotika-prebiotika.cz

²⁹ www.probiotika-prebiotika.cz

³⁰ www.probiotika-prebiotika.cz

3. Probiotika

3.1 Definice

„Probiotika jsou živé mikroorganismy, které jsou-li podávány v adekvátním množství, přispívají ke zlepšení zdravotního stavu hostitele, nebo je probiotikum definováno jako mono nebo smíšené kultury "živých mikroorganismů, které při podávání v přiměřených množstvích přinášejí hostiteli zdraví." (FAO/WHO) ³¹. Probiotikum znamená "pro / v prospěch života". Kontrastuje přímo s "anti biotickým" neboli "zabíjecím životem". Probiotikum je funkční potravina, která je nezbytná pro dobré zdraví. Jsou také nazývány "přátelskými bakteriemi" nebo "dobrymi bakteriemi" a mohou být používány jako doplňková anebo alternativní medicína. Jinými slovy, jsou definovány jako mikrobiální doplněk stravy s téměř dvaceti známými druhy, které příjemně ovlivňují hostitele zlepšením intestinální mikrobiální rovnováhy. ³²

3.2 Základní požadavky

Probiotika by měla:

- ✓ podporovat bariérovou funkci střeva produkcí antimikrobiálních látek a zabráněním přilnutí patogenů na střevní sliznici,
- ✓ inhibovat přerůstání patogenů ve střevě,
- ✓ pozitivně působit na střevní motilitu a stimulovat vylučování toxinů z těla,
- ✓ působit imunostimulačně.

³¹ Frič, Přemysl. Gastrointestinální ekosystém a probiotika, Medical tribune

³² Ouwehand, Arthur C; Sutas, Yelda; Salminen, Seppo J; Isolauri, Erika. Probiotic therapies: Present and future, International Seminars in Paediatric Gastroenterology and Nutrition; Hamilton

Při posuzování bezpečnosti a účinnosti probiotika jsou nezbytné tyto atributy:

- ✓ podrobná charakteristika kmene,
- ✓ nulová patogenita,
- ✓ aplikace v živém stavu,
- ✓ odolnost vůči trávicím sekretům, tj. žaludeční kyselině, žluči a pankreatické šťávě,
- ✓ schopnost dlouhodobého osídlení tračníku v živém stavu,
- ✓ prokazatelná nerizikovitost použití,
- ✓ eubiotické působení na lidský organismus – normalizace poměrů uvnitř střeva,
- ✓ lidský původ.³³

3.3. Vlastnosti a mechanismus účinku

Obecné vlastnosti probiotických reakcí:

- ✓ Modulují imunitní systém hostitele, působí přímo na jiné mikroorganismy nebo působí na mikrobiální produkty, hostitelské produkty nebo složky potravin - závisí na jejich metabolických vlastnostech, na molekulách přítomných na povrchu nebo na sekreci, ve které jsou vylučovány.
- ✓ Jednotlivá kombinace těchto vlastností u určitého probiotického kmene určuje jeho specifické probiotické působení a v důsledku toho je jeho účinnou aplikací při prevenci anebo léčbě určité choroby.

³³ Lata, Jan a Jana Juránková. Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob, www.medicinapropraxi.cz

Mechanismus účinku

Střevní mikroflóru probiotika ovlivňují tím, že snižují intestinální pH, uvolňují střevní ochranné metabolity, regulují motilitu střev a produkci sliznice. Probiotika také používají enzymatické mechanismy pro modifikaci toxinových receptorů a blokují patologii zprostředkovanou toxiny a také zabraňují kolonizaci patogenů kompetitivní inhibicí.³⁴

Účinek probiotik by měl:

- ✓ mít prospěšný účinek na hostitele,
- ✓ být nepatogenní a netoxický,
- ✓ obsahovat velké množství životaschopných buněk,
- ✓ být schopen přežít a metabolizovat se ve střevě,
- ✓ zůstat životaschopné během skladování a použití,
- ✓ být izolovány od stejného druhu jako jejich zamýšlený hostitel a
- ✓ mít dobré smyslové vlastnosti.³⁵

3.4 Terapeutické použití

Probiotické bakterie se používají k léčbě nebo prevenci široké škály onemocnění, stavů a syndromů. Pro terapeutickou účinnost by měly mít antimikrobiální a antikarcinogenní vlastnosti synbiotik (= kombinace probiotika s prebiotikem), antidiareální aspekty, antialergické vlastnosti, prevence osteoporózy, snížení sérových tuků a krevních cukrů, regulace imunitního systému a léčba dysfunkce mozku souvisejícího s játry.

³⁴ Rada, Vojtěch. Využití probiotik, prebiotik a synbiotik. www.medicinapraxi.cz

³⁵ Nevoral, Jiří. PREBIOTIKA, PROBIOTIKA A SYNBIOTIKA, www.pediatriepraxi.cz

Klinické účinky synbiotik nebo probiotik zahrnují:

- ✓ prevenci průjmu a infekce *Helicobacter pylori*,
- ✓ snižování atopické dermatitidy,
- ✓ symptomy dráždivého tračníku,
- ✓ výskyt a závažnost pankreatické sepse, incidence a závažnost sepse na jednotce intenzivní péče a závažnost sepse po velkém chirurgickém zákroku.

Prebiotika selektivně stimulují růst probiotik rezidentních ve střevě, a proto mění kolonovou mikroflóru na zdravější složení.³⁶

3.5 Forma a nevýhody probiotik

Komerčně jsou k dispozici probiotika ve formě kapalných přípravků, v lyofilizovaném prášku s anebo bez fruktooligosacharidů a kapslí z fermentovaných past.³⁷ Panuje shoda, že neexistuje dokonalé probiotikum. Měli bychom hledat takové probiotikum, které má nejžádanější vlastnosti a nejméně nežádoucích vlastností.

Kapalné přípravky mají některé hlavní nevýhody:

- ✓ krátká doba skladování,
- ✓ bakterie poškozené pasterizací a / nebo odstředěním,
- ✓ použití přísad a konzervačních látek,
- ✓ obtížná přeprava a skladování kvůli objemové povaze, použití pouze jednoho nebo více kmenů bakterií (multiplikační probiotika jsou silnější),
- ✓ možnost poškození žaludeční kyselinou,
- ✓ požadavek na chlazení.³⁸

³⁶ Solář, Svatopluk. Probiotika a prebiotika v klinické praxi, Medicína pro praxi

³⁷ SPC (= souhrn údajů o léčivém přípravku)

³⁸ Lékárenské desatero o probioticích, Edukafarm

Lyofilizovaná prášková probiotika mají nevýhody:

- ✓ poškození bakterií lyofilizací,
- ✓ krátká skladovatelnost prášku,
- ✓ po vstřebání vody práškem se bakterie aktivují a umírají,
- ✓ špatná přilnavost, kolonizace a přežití ve střevě na poškození způsobené lyofilizací,
- ✓ probiotika mohou být oslabena kvůli přidání stabilizátorů a konzervačních látek.

3.6 Nežádoucí účinky a rizika

Bezpečnost probiotik nebyla důkladně vědecky studována. Vedlejší účinky, pokud se vyskytují, jsou mírné a způsobují například nadýmání. Probiotika mohou způsobovat nesprávnou metabolickou aktivitu, příliš velkou stimulaci imunitního systému nebo přenos genů, tedy vložení genetického materiálu do buňky. Léčba probiotiky má fyziologický charakter a stupeň její bezpečnosti ve srovnání s jinými terapeutickými postupy ve stejných indikacích je vysoký. Probiotika jsou nepatogenní komenzální mikroorganismy a významné nežádoucí účinky při jejich aplikaci jsou vzácné. Z klinického hlediska se doporučuje uvážit, zda choroba není spojena s rizikem nadměrné translokace – léčba zářením, krvavé průjmy, imunosuprese a tak dále. Zvýšená opatrnost se doporučuje při podávání *Saccharomyces boulardii* nemocným polymorbidním, imunosuprimovaným a v kritickém stavu.³⁹

3.7 Vhodná léková forma

Nejoblíbenější formou jsou kapsle a nově i sáčky. Plnění do těchto forem nijak neohrožuje samotnou vitalitu probiotik. Při technologickém zpracovávání probiotik do tablet je jejich vitalita vystavena vysokým teplotám. Kompatibilitou u probiotik je vlhkost, kdy ztrácí rychle svou životnost, což je významné hlavně u sirupů a kapek, které jsou žádané v pediatrii. Nicméně vysypaný probiotický

³⁹ Frič, Přemysl. Probiotika a prebiotika v praxi, Medicína po promoci

obsah z kapsle nezaručí enteroprotektivní účinek. V zahraničí se využívají jednorázové lahvičky, kde je probiotikum uloženo v uzávěru a ředí se v okamžiku potřeby. Probiotikum je v uzávěru lahvičky chráněno před vlhkostí a tím je zajištěna stálost přípravku. Dalším návrhem bylo technologické zpracování do šumivých tablet, ale zde by docházelo k vystavení probiotik kyselému prostředí (uhličitany nebo hydrogenuhličitany) a opět by to vedlo ke snížení jejich vitality.⁴⁰

3.8 Terapeutická dávka probiotik

Všeobecně se uznává, že by probiotický přípravek měl obsahovat $10^8 - 10^{10}$ CFU (colony forming units – jednotek tvořících kolonie) na 1 g či 1 ml. Tato dávka vychází ze skutečnosti, že fyziologický obsah *Lactobacilů* a *Bifidobakterií* ve střevě se právě pohybuje v tomto množství.⁴¹

⁴⁰ Lékárenské desatero o probioticích, Edukafarm

⁴¹ Lékárenské desatero o probioticích, Edukafarm

4. Prebiotika

4.1 Definice (Gibson a Roberfroid 1995)

„Nestravitelné složky potravin, které příjemně ovlivňují hostitele, selektivně stimulují růst anebo aktivitu jednoho nebo omezeného počtu bakterií v tlustém střevě, což může zlepšit zdraví hostitele.“⁴²

4.2 Požadavky na prebiotikum

Prebiotikum by mělo:

- ✓ procházet horní částí gastrointestinálního traktu v nezměněné podobě, nehydrolyzovat a nevstřebávat se, odolávat žaludečním kyselinám a trávicím enzymům⁴³,
- ✓ selektivně sloužit bakteriím tlustého střeva jako substrát zvyšující metabolickou aktivitu a podporovat jejich růst,
- ✓ pozitivně ovlivňovat složení střevní mikroflóry,
- ✓ mít pozitivní vliv na zdraví jedince.

4.3 Efekt prebiotik

Podporují:

- ✓ zdraví kostí – prebiotická vláknina zlepšuje vstřebávání minerálů v těle tím, že snižuje střevní pH a tím zvyšuje rozpustnost minerálů a tím i jejich biodostupnost,
- ✓ kardiovaskulární zdraví – snižuje riziko vzniku těchto onemocnění,
- ✓ návratí chuť k jídlu a regulují hmotnost – pozitivní vliv na snižování hmotnosti,
- ✓ regulují citlivost na inzulin,
- ✓ zlepšují duševní a emocionální zdraví,
- ✓ klidný spánek,

⁴² Gibson G., Roberfroid MB. Dietary modulation of the colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401-1412

⁴³ Roberfroid M., Prebiotics: the concept revisited., *J Nutr* 2007; 137: 8305-8375

- ✓ prevenci zácpy,
- ✓ střevní peristaltiku,
- ✓ prevenci vzniku nádorů tlustého střeva a konečníku.⁴⁴

4.4 Druhy prebiotik

- ✓ acai guma,
- ✓ inulin – skládá se z dlouhého řetězce uhlohydrátů,
- ✓ laktulóza,
- ✓ lafinosa,
- ✓ oligosacharidy
 - fruktoooligosacharidy (FOS),
 - oligofruktóza (OF) – pochází z inulinu (řetězec je kratší),
 - galaktooligosacharidy (GOS),
 - transgalaktooligosacharidy,
- ✓ polydextróza,
- ✓ psyllium – vytváří slizy, které váží asi 40x více vody ve střevě a tím zvyšuje objem stolice – intestinální peristaltika je stimulována - dochází ke zrychlenému střevnímu průchodu. Nevede ke vzniku střevních plynů.,
- ✓ odolný škrob,
- ✓ kukuřičný dextrin – dobrá snášenlivost, snižuje pH střev do fyziologického rozmezí
a zajišťuje proliferaci laktobacilů, přirozeně bezlepková.⁴⁵

⁴⁴ Sekhon Bhupinder Singh; Jairath, Saloni. Prebiotics, probiotics and synbiotics: an overview, Journal of Pharmaceutical Education and Research; Ludhiana

⁴⁵ Stob Klub: Prebiotické vlákniny pro podporu zdravé střevní mikrobioty

4.5 Prebiotika v potravinách

Jedná se o nestravitelnou část potravin a mezi potraviny bohaté na prebiotickou vlákninu řadíme:

- ✓ chřest,
- ✓ banány – v mírně nezralém stavu,
- ✓ česnek,
- ✓ Jeruzalémský artyčok,
- ✓ pórek,
- ✓ cibule,
- ✓ bramborový škrob,
- ✓ sojové boby,
- ✓ celozrnná kukuřice,
- ✓ celá zrna – například oves,
- ✓ mateřské mléko – pomáhá k vytvoření správné střevní mikroflóry, která má za úkol chránit kojence před infekcemi.

Probiotické střevní bakterie prebiotickou vlákninu přeměňují na mastnou kyselinu s krátkým řetězcem nazývanou butyrát. Bylo zjištěno, že má protizánětlivé účinky v tlustém střevě, ovlivňuje genovou expresi, zabraňuje růstu rakovinotvorných buněk a zdravým buňkám pomáhá v jejich normálním růstu.

4.6 Vedlejší účinky

Nejběžnějším vedlejším účinkem je nadýmání. Při vyšších dávkách prebiotikum poskytuje dostatek potravy pro bakterie střevní mikroflóry a při fermentaci dochází k přebytku plynu. Nadýmání způsobují většinou prebiotika I. generace – Inulin, fruktooligosacharidy (FOS) – jsou klasifikovány jako FODMAPS (fermentovatelné oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly). Nejnovější generace prebiotik je selektivně fermentována ve střevě bakteriemi, které produkují méně plynu, čímž předchází vzniku nadýmání. Jedná se o galaktooligosacharidy (GOS). Nespádají do skupiny FODMAPS, kvůli rozdílům v chemické struktuře.

4.7 Terapeutická dávka

Doporučený denní příjem prebiotické vlákniny by měl být minimálně 4 – 8 g v běžné výživě a 15 g při onemocnění trávicího ústrojí. U citlivějších jedinců se doporučuje začínat na nižších dávkách, aby se předcházelo vzniku plynatosti.

4.8 Rozdíl mezi pro/prebiotiky

Na základě získaných informací, jsem zpracovala tabulku významných rozdílů mezi probiotiky a prebiotiky.⁴⁶

Prebiotika	Probiotika
Prebiotika jsou speciální formou vlákniny, která působí jako hnojivo pro dobré střevní bakterie.	Probiotika jsou živé bakterie například v jogurtu nebo farmaceutických přípravcích.
Prebiotické přípravky nejsou ovlivněny teplem, chladem, kyselinou nebo časem.	Probiotické bakterie musí být udržovány naživu. Usmrceny jsou teplem, žaludeční kyselinou nebo časem.
Prebiotika poskytují zdravému člověku širokou škálu přínosů pro zdraví. Většina z nich byla lékařsky prokázána.	Probiotika nejsou ještě známa zdravotní výhodou jinak i zdravému člověku.
Prebiotika vyživují dobré bakterie, které jsou přítomny ve střevě.	Probiotika musí konkurovat více než 1000 druhům bakterií, které jsou již ve střevě.
Prebiotika mohou být užitečná pro několik chronických poruch zažívacího traktu nebo pro zánětlivé střevní útvary.	Některé probiotické druhy se ukázaly jako užitečné při dětském průjmu, dráždivém onemocnění střev a pro opakování určitých střevních infekcí jako je například <i>C. difficile</i> .

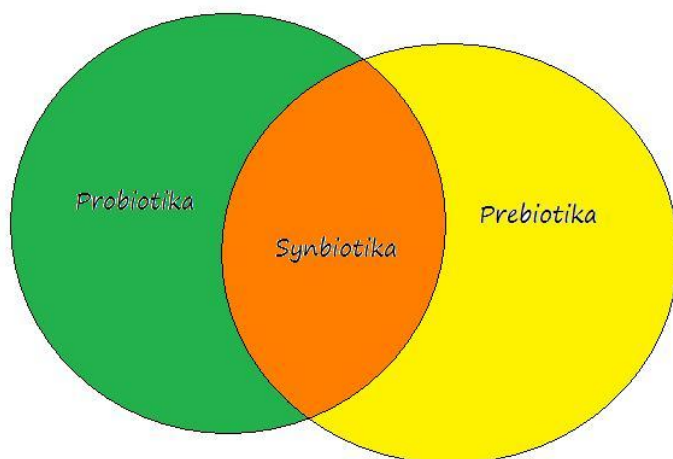
Tabulka 2 Rozdíl mezi pre/probiotiky, vypracovala Zuzana Plíšková, DiS.

⁴⁶ <https://www.prebiotin.com/prebiotin-academy/what-are-prebiotics/prebiotics-vs-probiotics/>

5. Synbiotika

Definice

Synbiotikum je potravina, která obsahuje současně probiotickou a prebiotickou přísadu (viz obrázek 7). Tyto přísady se mezi sebou navzájem ovlivňují a jejich společný vliv na prospěšnou mikroflóru střev je vyšší než kdybychom podali každou složku zvlášť (samotné pro/prebiotikum). Přehled synbiotických přípravků můžete vidět v tabulce číslo 3.



Obrázek 7 Znárodnění synergie pro/prebiotik, vypracovala Zuzana Plíšková, DiS.

6. Přehled nejčastěji užívaných probiotik pacienty z lékárenské praxe

Úkolem farmaceutů a farmaceutických asistentů v lékárnách je podání správného dispenzačního minima každému klientovi – je potřeba dodržovat doporučené postupy, které zpracovala Česká lékárenská komora. Cílem je správná indikace léčivého přípravku, případně potravinového doplňku tak, aby u klientů nedocházelo ke špatnému dávkování anebo dávkování ohrožené skupině (děti, těhotné a kojící ženy, kontraindikované léky – antidepressiva, warfarin a jiné). Při každé expedici je potřeba se každého klienta zeptat pro koho cílový lék nebo doplněk stravy bude určen. Dalším důležitým krokem je zjistit příznaky onemocnění a jak dlouho trvají, případně zda klient již něco užíval. Při zjištění dlouhodobých obtíží, komplikací nebo závažného průběhu je klient odeslán k lékaři. Tato práce je zaměřená na nejčastěji užívaná probiotika a proto přikládám níže tabulku, která byla vytvořena pomocí lékárenského programu AISLP, SPC a příbalových informací jednotlivých přípravků (viz příloha 1). Z tabulky vyplývá složení mikroorganismů nejběžněji expedovaných probiotik. Ke každému typu bakterie jsou přiřazeny nejčastější indikace a obchodní název probiotického přípravku. Nejoblíbenější probiotika mezi pacienty (= klienty) lékárny jsou takové přípravky, které obsahují jak probiotickou, tak prebiotickou složku (nazývané synbiotika – v tabulce zvýrazněné červenou barvou). Jedná se nejvíce o přípravky Biopron. Nejčastěji prodávanými probiotickými přípravky jedné mladoboleslavské lékárny jsou právě Biopron9 a Biopron laktobacily Baby. Mezi dalšími se jedná o výdej dětských probiotických kapek BioGaia a Apo-laktík. Mezi méně oblíbené spadají přípravky pro děti ve formě dispergovatelných tablet v ústech (například Swiss Laktobacílky). Nejoblíbenější užívanou formou probiotických přípravků jsou vysypávací tobolky (Biopron9 Premium, Swiss Laktobacílky Baby). Tato skutečnost vyplývá z mého pozorování při expedici v lékárně.

Statistické šetření prodejnosti vybraných probiotik za období leden 2017 - prosinec 2017

Toto šetření bylo provedeno na základě stoupajícího trendu oblíbenosti těchto potravinových doplňků. Data byla získána z intranetu z jednoho řetězce lékáren za uplynulý rok 2017 (leden - prosinec). Jednalo se o data prodejnosti vybraných probiotických doplňků z 227 lékáren ze 46 měst České Republiky. Dohromady se za tento rok jednalo o výdej 282 258 probiotik. Na základě těchto výdejů byly stanoveny hypotézy.

.

1.

Cíl: Zjistit sezónní expedovanost probiotik.

Hypotéza: V letních měsících je prodejnost vyšší než v zimních měsících.

2.

Cíl: Zjistit, zda má Praha větší výdej probiotických přípravků oproti Brnu.

Hypotéza: V Praze bude prodejnost 3x větší než v Brně.

3.

Cíl: Zjistit vývoj prodejnosti.

Hypotéza: Trend prodejnosti bude kolísavý.

4.

Cíl: Porovnat prodejnost probiotik v roce 2012 a 2017.

Hypotéza: Prodejnost probiotik se za toto období alespoň dvakrát zvýšila.

Metodika

Data byla získána prostřednictvím intranetu jednoho řetězce lékáren ze 46 měst České republiky z celkem 227 poboček. Všechny testy byly počítány v MS Excel a vyhodnocovány na 5% hladině významnosti. Oba testy popisuje Pecáková (2008).

1. Cíl: Zjistit sezónní expedovanost probiotik.

Výzkumná hypotéza 1: V letních měsících je prodejnost vyšší než v zimních měsících.

K zodpovězení této hypotézy bylo využito párového t-testu. Byly tedy sečteny prodejnosti v zimních měsících (leden, únor, prosinec) a v letních měsících (červen, červenec, srpen) a pomocí párového testu porovnány. Párový test byl použit proto, že každé město má svoje specifika (počet obyvatel, počet lékáren, hustotu zalidnění, umístění lékárny,...) a je tedy nezbytné porovnávat vždy letní měsíce jednoho města se zimními měsíci téhož města. Výsledek párového t-testu je zachycen v tabulce 3.

2. Cíl: Zjistit, zda má Praha větší výdej probiotických přípravků oproti Brnu.

Výzkumná hypotéza: V Praze bude prodejnost 3x větší než v Brně.

K ověření této hypotézy bylo vypočteno, kolikrát více bylo v Praze prodáno probiotik ve srovnání s Brnem. Tento výpočet je v tabulce 4.

3. Cíl: Zjistit vývoj prodejnosti.

Hypotéza: Trend prodejnosti probiotik bude kolísavý.

Leden byl zvolen jako báze - každá hodnota je vydělena tou lednovou.

4. Cíl: Porovnat prodejnost probiotik v roce 2012 a 2017.

Hypotéza: Prodejnost probiotik se zvýšila.

Za účelem porovnání nárůstu prodejnosti probiotik byly porovnány prodeje probiotik v mladoboleslavské lékárně v roce 2012 a v roce 2017 pomocí koeficientů růstu. Ty se spočítají prostým vydělením prodejnosti v roce 2017 prodejností v roce 2012.

Prodejnost v lékárně MB	1/17	2/17	3/17	4/17	5/17	6/17	7/17	8/17	9/17	10/17	11/17	12/17
2012	67	83	65	57	87	89	104	80	61	82	66	64
2017	167	149	132	125	154	170	221	147	120	161	112	136
Koeficient růstu	2,49	1,80	2,03	2,19	1,77	1,91	2,13	1,84	1,97	1,96	1,70	2,13

Tabulka 3 Prodejnost probiotik v lékárně Mladá Boleslav

Vyhodnocení hypotéz

Z výsledků je patrné, že prodejnost probiotik se za posledních pět let zvýšil téměř dvakrát (hypotéza číslo čtyři). Tuto skutečnost přičítám vyšší informovanosti klientů ze strany lékařů a lékárníků. Z praxe je mi známo, že si většina klientů pro tyto přípravky chodí sami anebo na doporučení. K vyššímu povědomí mohou přispívat i televizní či rádiové reklamy, letáčky anebo články v novinách. Hypotéza číslo jedna potvrdila zvýšený prodej probiotických přípravků v letních měsících. Myslím si, že je to spojeno s vyšším zájmem o cestování nejen po Evropě, ale i do exotických zemí. Samozřejmě existují i negativa, která ovlivňují prodejnost, mezi něž spadá vysoká cena a s tím související nevhodnost balení, případně období, kdy došlo k zakoupení těchto přípravků – kolísavý trend prodejnosti (viz graf číslo 3). Tento kolísavý trend prodejnosti může být ovlivněn nastavenou akční cenou výrobcem či lékárnou. Na základě této studie o prodejnosti probiotických přípravků lze konstatovat, že jsou stále více doporučována a indikována všem věkovým kategoriím vlivem jejich pozitivního působení na lidský organismus

Tabulka 4 Párový t-test

	<i>zimní</i>	<i>letní</i>
Průměr	513,0709	574,5106
Rozptyl	885165,1	1010387
Pozorování	141	141
Pearsonův korelační koeficient	0,994959	
Hypotetický rozdíl středních hodnot	0	
Rozdíl	140	
t Stat	-6,23864	
P(T<=t)	0,000	
t krit	1,977054	

Z této tabulky je patrné, že průměrně se v zimních měsících prodá 513 balení probiotik a v letních 574 balení. Pomocí párového t-testu lze vyvodit závěr, že existuje statisticky významný rozdíl mezi prodejností v letních a v zimních měsících (p-hodnota 0,000). Lze tedy konstatovat, že v letních měsících je prodejnost probiotik vyšší než v zimních měsících. Výzkumná hypotéza 1 se tedy potvrdila.

Tabulka 5 Kolikrát více je prodaných probiotik v Praze oproti Brnu

Město	1/17	2/17	3/17	4/17	5/17	6/17	7/17	8/17	9/17	10/17	11/17	12/17
Praha	5884	5938	5926	4840	5428	6743	6537	6123	5122	5385	5111	5897
Brno	2876	3123	2889	2191	2673	2935	3304	2668	2157	2587	2196	2841
Kolik -rát v Praze víc	2,05	1,90	2,05	2,21	2,03	2,30	1,98	2,29	2,37	2,08	2,33	2,08

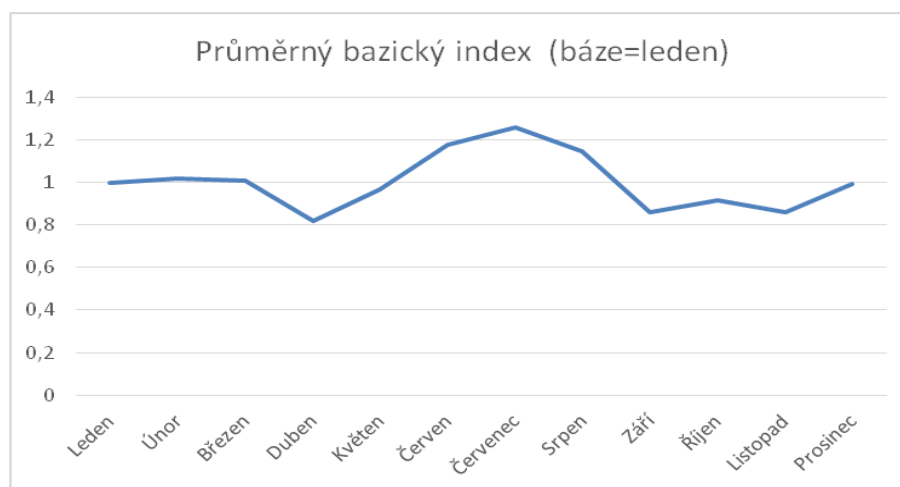
Lze konstatovat, že v průměru je prodáno v Praze 2,14 krát více než v Brně. Nyní tedy bude pomocí testu o střední hodnotě testovaná hypotéza, že střední hodnota souboru je 3. Výpočet je zachycen v tabulce 5.

Tabulka 6 Test o střední hodnotě

Test o střední hodnotě	
Testové kritérium	-19,29
Kvantil $t_{0,975}$	2,201
p-hodnota	0,999

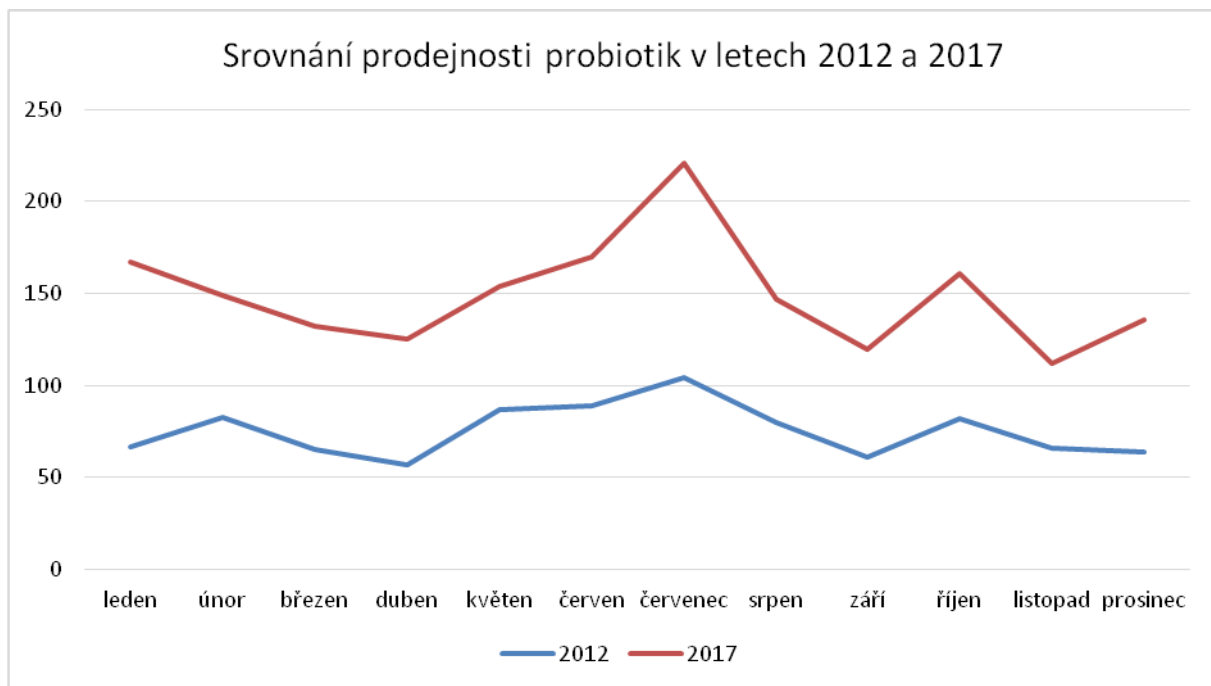
Absolutní hodnota testového kritéria je větší než kvantil studentova rozdělení a lze tedy konstatovat, že střední hodnota není 3 (p-hodnota 0,999). Z toho vyplývá, že ačkoliv je prodejnost v Praze vyšší než v Brně, není to třikrát více, ale méně než třikrát.

Z tohoto grafu je tedy vidět určitý trend/vývoj prodejnosti.



Graf 1 Vývoj prodejnosti probiotik

Zde je grafické znázornění prodejnosti:



Graf 2 Porovnání prodejnosti probiotik v roce 2012 a 2017

Z výsledků je patrné, že jsou všechny koeficienty kladné, což znamená, že ve všech měsících roku 2017 vzrostla prodejnost při srovnání se stejným měsícem roku 2012. Nejvyšší koeficient růstu je v lednu, kde v roce 2017 byla téměř 2,5krát vyšší prodejnost než v lednu 2012. Více než dvojnásobný nárůst je mimo ledna i v březnu, dubnu, červenci a prosinci. Ostatní měsíce není nárůst tak vysoký. V roce 2017 se v této mladoboleslavské lékárně prodalo celkem 1 794 probiotik a v roce 2012 905 probiotik, celkový koeficient růstu je tedy 1,98. Lze tedy říci, že se v roce 2017 prodalo téměř dvakrát více probiotik než v roce 2012.

Diskuze

Výsledky mého průzkumu prodejnosti probiotických přípravků nemohu nikterak porovnat, neboť každá lékárna, řetězec anebo výrobce těchto produktů si tyto data uchovávají jako citlivou informaci určenou pouze pro interní účely. Cílem mé studie o prodejnosti probiotik bylo zjistit zvyšující se trend expedovanosti těchto přípravků. Tato skupina je poměrně novou a rychle se rozvíjející, indikovanou na různá onemocnění (viz tabulka číslo jedna). Existuje mnoho studií⁴⁷ (viz níže) zabývajících se například složením mikrobiomu mezi dospělými a novorozenci dětmi, vliv mateřského mléka pro snížení vzniku některých onemocnění, anebo studie zabývajících se porovnáváním jednotlivých ekosystémů pomocí metody UniFrac (= měří evoluční minulost, v níž se jednotlivé komunity oddělily).

- ✓ M.G.Dominguez-Bello et al., „Delivery Mode Shapes the Acquisition and Structure of the Initial Microbiota Across Multiple Body Habitats in Newborns“,
- ✓ D.Mozaffarian et al., „Changes in Diet and Lifestyle and Longterm Weight Gain in Women and Men“,
- ✓ H.Kronborg et al., „Effect of Early Postnatal Breastfeeding Support: A Cluster-Randomized Community Based Trial“,
- ✓ C.Lozupone and R.Knight, „UniFrac: A New Phylogenetic Method for Comparing Microbial Communities“.

⁴⁷ Rob Knight, www.knightlab.ucsd.edu

Závěr

Cílem bakalářské práce bylo zjistit, jaký byl trend prodejnosti probiotických preparátů v České republice v období leden až prosinec roku 2017. Dle výsledků statistiky, která byla vypracována na základě dat z lékáren jednoho řetězce, jsem došla k závěru, že prodej probiotik se rok od roku zvyšuje. Následujícím cílem bylo zjistit, jaká jsou nejčastěji užívaná probiotika. Tato skutečnost byla shrnuta a více vysvětlena v kapitole Přehled nejčastěji užívaných probiotik pacienty z lékařské praxe. V této práci jsem popisovala nejdůležitější aspekty normální mikrobiální flóry, jejího vývoje a složení, probiotika a jejich mechanismus účinku, prebiotika a jejich vliv na podporu probiotických mikroorganismů a synbiotika jakožto kombinovaných přípravků. V neposlední řadě jsem se věnovala nejběžněji užívaným probiotickým přípravkům, jejich správné indikaci a užívání. Myslím si, že probiotika a prebiotika mají ještě dlouhou cestu pro jejich hlubší výzkum a vývoj.

Souhrn

Tato bakalářská práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. Část teoretická pojednává o lidském mikrobiomu, probiotikách, prebiotikách a synbiotikách. Začátek práce popisuje lidský mikrobiom, jako živý ekosystém sestávající se z několika set druhů mikroorganismů, jeho vývoji od narození po dospělost, pro správné fungování všech orgánových soustav včetně kůže. Normální mikrobiální flóra brání organismus před vznikem infekce, navozuje opětovné zdraví a slouží i jako prevence například cestovatelských průjmů. V případech, které způsobují snížení počtu mikroorganismů (zácpa, průjem, antibiotická léčba a jiné), je potřeba organismu pomoci pomocí probiotických přípravků, nejčastěji ve formě tobolek, pro rychlejší obnovení normální mikrobiální flóry. Důležité je vybrat přípravek, který je vhodný pro zvolenou cílovou skupinu – to znamená, zda zvolíme čistě probiotikum či přípravek kombinovaný s prebiotikem tedy jinak nazváno synbiotikum. Praktická část se zabývá statistickým zpracováním získaných dat prodejnosti probiotických přípravků za období jednoho roku a zjišťuje trend prodejnosti. Z výsledků je patrná sezonní prodejnost probiotických preparátů, kdy k ní dochází spíše v letních měsících. K prokázání vyššího prodeje probiotických přípravků byla použita data ke srovnání z roku 2012 a 2017 z jedné mladoboleslavské lékárny. Za pětileté období došlo téměř ke dvojnásobnému zvýšení prodejnosti. Myslím si, že tento zvyšující se trend prodejnosti bude i nadále pokračovat.

Summary

This work is divided into theoretical and practical. Theoretical part discusses human microbiome, probiotics, prebiotics and synbiotics. Beginning work describes the human microbiome, as a living ecosystem consisting of several hundred species of microorganisms, its development from birth to adulthood, for proper functioning of all organ systems including the skin. Normal microbial flora prevents the body against infection, re-creates health and serve as an example to prevent traveler's diarrhea. In cases which cause reduction in the number of microorganisms (constipation, diarrhea, antibiotic therapy, and others), the body needs help using probiotic products, usually in the form of capsules, for the faster restoration of the normal microbial flora. It is important to choose a formulation which is suitable for the chosen target - that is, select whether purely probiotic or prebiotic agent combined with differently therefore termed synbiotic. Practical part deals with statistical data processing of the sales of probiotic products for a period of one year and determines the trend of sales. The results show seasonal marketability, probiotics, when it occurs more in the summer months. To demonstrate higher sales of probiotic products was used to compare data from 2012 and 2017 from a pharmacy Mlada Boleslav. Over the five-year period, almost a twofold increase in sales. I think that the increasing trend in sales will continue.

Seznam použité literatury

AISLP fytofarmaka (= Automatizovaný Informační Systém Léčivých Přípravků), INPHARMEX, s.r.o. Dostupné z: Zakoupená licence

BISCHOFF, Stephan C., *Probiotika und Präbiotika*. Stuttgart: Thieme, 2008 [cit. 2018-04-25]. ISBN 978-313-1448-910.

BRONSKÝ, Jiří. Prebiotika a jejich význam ve výživě dítěte. 2011, č. 5, *Lékařské listy speciál: Pediatrie*.

DOMINGUEZ-BELLO, M.G. et al., Delivery Mode Shapes the Acquisition and Structure of the Initial Microbiota Across Multiple Body Habitats in Newborns“, *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 107, no. 26 (29. června 2010)

FIERER, Noah et al. *The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria* [online]. [cit. 2018-05-02]. Dostupné z: www.pnas.org

FRIČ, Přemysl. Probiotika a prebiotika - minimum praktického lékaře. *Practicus*: odborný časopis praktických lékařů. ISSN 1213-8711.

FRIČ, Přemysl. Gastrointestinální ekosystém a probiotika. *Medical Tribune* [online]. 2011(2), [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/22417-gastrointestinalni-ekosystem-a-probiotika>

FRIČ, Přemysl. Střevní mikroflóra, gastrointestinální ekosystém a probiotika. *Medicina pro praxi*. 2010, 7(11).

FÖRSTNER, Konrad U., Shinichi Sunagawa a Georg Zeller. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011

GIBSON G., Roberforid MB. *Dietary modulation of the colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics*. *J Nutr* 1995; 125: 1401-1412

GÖPFERTO VÁ, Dana. *Mikrobiologie, imunologie, epidemiologie, hygiena: pro střední a vyšší odborné zdravotnické školy*. 3. dopl. vyd. Praha: Triton, 2002, 148 s. ISBN 80-725-4223-0.

GROUP, Edward. What Are Prebiotics? *Global Healing Center* [online]. Texas, 2017 [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <https://www.globalhealingcenter.com/natural-health/what-are-prebiotics-and-why-do-you-need-them/>

HAWRELAK, J.A. and Myers, S.P. (2004) *The Causes of Intestinal Dysbiosis: A Review*. *Alternative Medicine Review*, 9, 180-197.

ISOLAURI, Erika, et al., Probiotic therapies: Present and future. *International Seminars in Paediatric Gastroenterology and Nutrition*; . 1998, 7(3).

KLEINOVÁ, Andrea. Probiotika a prebiotika aneb střeva nejsou jen odpadkovým košem žaludku. 2010, roč. 10, str. 3-4, *Pharmanews*: Odborný časopis pro lékárníky a asistenty.

KOHOUT, Pavel. Probiotika a jejich užití v klinické praxi. *Zdravotnictví a medicína* [online]. Praha, 2008, 3 [cit. 2018-04-24]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/denni-zpravy/profesni-aktuality/probiotika-a-jejich-uziti-v-klinicke-praxi-353015>

KOPEC, Karel. *Zelenina ve výživě člověka*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2010. ISBN 80-247-2845-1.

KOPŘIVA, František. Slizniční imunitní systém, mateřské mléko a pre(o)biotika. *Praktické lékárenství: časopis postgraduálního vzdělávání pro farmaceuty*. 2010, roč. 6, č. 1. ISSN 1801-2434.

KOTLÁŘOVÁ, Lucie. Pravda a mýty o probiotikách. *Edukafarm news: vzdělávání v oblasti "OTC" a "self meditation"*. 2011, roč. 9, č. 2. ISSN 1213-1717.

KRONBORG, H. et al., Effect of Early Postnatal Breastfeeding Support: A Cluster-Randomized Community Based Trial, *Acta Paediatrica* 96, no. 7 (červenec 2007)

KUNOVÁ, Václava. *Zdravá výživa. 2., přeprac. vyd.* Praha: Grada, 2011. ISBN 80-247-3433-8.,

KUNZ C. et al. *Oligosacharidy v lidském mléce: strukturální, funkční a metabolické aspekty*. *Annu. Rev. Nutr.* 20

LATA, Jan a Jana Juránková. Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob. *Medicína pro praxi*. 2012, 9(3), 5.

Lékařské desatero. *Edukafarm*. 2009, 2.

LOZUPONE, C. and R.Knight. UniFrac: A New Phylogenetic Method for Comparing Microbial Communities, *Applied and Environmental Microbiology* 71, no. 12 (prosinec 2005).

MALAGO, Joshua J., Jos F. Koninkx, R. Marinsek-Logar. Probiotic bacteria and enteric infections: cytoprotection by probiotic bacteria. Dordrecht: Springer, c2011, xi, 476 s. ISBN 978-940-0703-858

MANNING, Thea Scantlebury a Glenn R. Gibson. Prebiotics. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2004, 18(2), 12.

MOKRÝ, Juraj. PROBIOTIKÁ V AMBULANTNEJ PRAXI. 2007, roč. 4, č. 4, 172–177. Dostupné z: <http://www.solen.sk>

MOZAFFARIAN, D. et al., Changes in Diet and Lifestyle and Longterm Weight Gain in Women and Men, *New England Journal of Medicine* 364, no. 25 (23. června 2011)

NEVORAL, Jiří. Prebiotika a probiotika v pediatrii. *Praktické lékařství: časopis postgraduálního vzdělávání pro farmaceuty*. 2012, roč. 8, č. 5. ISSN 1801-2434.

NEVORAL, Jiří. Probiotika a prebiotika. *MEDICAL TRIBUNE*. 2008, roč. 4, č. 13.

NEVORAL, Jiří. Prebiotika, probiotika a synbiotika. *Pediatric pro praxi*. 2005, č. 2.

NEVORAL, Jiří a Jiří Bronský. Probiotika a jejich užití v klinické praxi. *Postgraduální medicína* [online]. 2010, 5 [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/probiotika-a-jejich-klinicke-uziti-452403>

OUWEHAND, Arthur C. et al., *Probiotic therapies: Present and future, International Seminars in Paediatric Gastroenterology and Nutrition*; Hamilton

PALMER, Chana et al., Development of the Human Infant Intestinal Microbiota, *PLoS Biol*.

PAULOVÁ, Magdalena. Složení mateřského mléka a význam jeho složek. *Vox paediatricae: časopis praktických dětských lékařů*. 2008, roč. 8, č. 6. ISSN 1213-2241.

PECÁKOVÁ, Iva. *Statistika v terénních průzkumech*. 1. vyd. Praha: PROFESSIONAL PUBLISHING, 2008. 231 s. ISBN 978-80-86946-74-0

Prebiotics vs. Probiotics [online]. USA: Jackson GI Medical, 2012 [cit. 2018-04-24]. Dostupné z: <https://www.prebiotin.com/prebiotin-academy/what-are-prebiotics/prebiotics-vs-probiotics/>

Probiotické kmeny [online]. Ústí nad orlicí: ACE Trade, 2018 [cit. 2018-04-24]. Dostupné z: <http://www.e-probiotika.cz/>

Probiotik.sk: Sprievodca svetom probiotík [online]. Slovensko: S&D Pharma SK, 2018 [cit. 2018-04 -24]. Dostupné z: <https://www.probiotik.sk/>

Probiotika [online]. [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <http://www.probiotika.net/>

RADA, Vojtěch. Využití probiotik, prebiotik a synbiotik. *Interní medicína pro praxi*. 2010,12(2), 4.

RAES, Jeroen et al., *Which of the three gut types are you?*, Nature 2011

ROBERFROID M., *Prebiotics: the koncept revisited.*, J NUtr 2007; 137: 8305-8375

SANDERS, Marry Ellen et al., *Gut microbes: Safety assessment of probiotics for human use* [online]. Journal list, 2010 [cit. 2018-04-25].

SANDERSON, Sherry. Understanding synbiotics. *Veterinary Medicine*. 2009.

SIEZEN, Roland J. a Michiel KLEEREBEZEN. The human gut microbiome: are we our enterotypes?. *Microbial Biotechnology* [online]. 2011, 4(5), 4 [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1751-7915.2011.00290.x>

SEKHON, Bhupinder Singh a Jairath SALONI. Prebiotics, probiotics and synbiotics: an overview. *Journal of Pharmaceutical Education and Research; Ludhiana*. 2010, 1(2), 24.

SUCHOPÁR, Josef. Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře. 3. vyd. Praha: *Edukafarm*, 2011, 478 s. ISBN 978-802-5492-123.

Stob Klub: Prebiotická vlákniny pro podporu zdravé střevní mikroflóry [online]. Praha, 2012 [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <https://www.stobklub.cz/clanek/prebioticka-vlalnina-pro-podporu-zdrave-strevni-mikroflory/>

TANĚV, Pavel. Střevní mikroflóra a zdravotní obtíže – možnosti terapie. *Edukafarm*. 26(27), 3.

The Human Microbiome. *Learn.Genetics* [online]. Utah: University of Utah [cit. 2018-04-25]. Dostupné z: <http://learn.genetics.utah.edu/content/microbiome/>

VALCHEVA, Rosica a Levinus A. DIELEMAN. Prebiotics: Definition and protective mechanisms. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology*. 2016, 11.

VAN DER WAAIJ. *The ecology of the human intestine and its consequences for overgrowth by pathogens such as Clostridium difficile*. Ann Rev Microbiol 1980; 43: 69-88

WEW, Roediger. *Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man.* Gut, 1980, 21, p. 793–798

ZBOŘIL, Vladimír. *Fyziologie mikroflóry trávicího ústrojí jako základ probiotické terapie.*[online]. Brno: Postgraduální medicína, 2002 [cit. 2018-04-24]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/fyziologie-mikroflory-traviciho-ustroji-jako-zaklad-probiotike-t-149871>

Seznam obrázků, tabulek a grafů

Obrázek 1 Vývoj normální mikrobiální flóry, převzato z http://www.actionbioscience.org/genomics/the_human_microbiome.html	12
Obrázek 2 Normální mikrobiální flóra lidského těla, vytvořila Zuzana Plíšková, DiS., zdroj učebnice Mikrobiologie, epidemiologie a hygiena	15
Obrázek 3 Bifidobacterium bifidum, převzato z http://www.probiotic-cn.com/Bifidobacterium_Bifidum.html	21
Obrázek 4 Lactobacillus acidophilus, převzato z http://www.virtualmuseum.ca/edu/ViewLoitDa.do;jsessionid=D6A9E59924A135797629933F1D637BC3?method=preview&lang=EN&id=18054	22
Obrázek 5 Lactobacillus reuteri, převzato z http://www.accobio.com/product.asp?id=210&classid=14	24
Obrázek 6 Streptococcus thermophilus, převzato z http://www.mysticalbiotech.com/portfolio/streptococcus-thermophilus/	25
Obrázek 7 Znárodnění synergie pro/prebiotik, vypracovala Zuzana Plíšková, DiS.	37
Tabulka 1 Dysbióza a vztah k nemoci, vytvořila Zuzana Plíšková, DiS., převzato z www.biose.com	20
Tabulka 2 Rozdíl mezi pre/probiotiky, vypracovala Zuzana Plíšková, DiS.	36
Tabulka 3 Prodejnost probiotik v lékárně Mladá Boleslav	41
Tabulka 4 Párový t-test	42
Tabulka 5 Kolikrát více je prodaných probiotik v Praze oproti Brnu	43
Tabulka 6 Test o střední hodnotě.....	43
Tabulka 7 Přehled nejčastěji užívaných probiotik pacienty z lékárenské praxe, vypracovala Zuzana Plíšková, DiS.	55
Graf 1 Vývoj prodejnosti probiotik	43
Graf 2 Porovnání prodejnosti probiotik v roce 2012 a 2017	44

Seznam zkratek

AISLP - automatizovaný informační systém léčivých přípravků

Aj. - a jiné

Cca – circa

Et alii (et al.) – a jiní

GIT - gastrointestinální trakt

SPC - souhrn údajů o léčivém přípravku

Tj. – to je

WHO – World Health Organization