Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

Význam prebiotik a probiotik při onemocnění v dětském věku

bakalářská práce

Autor práce: Bc. Diana Jerkovičová
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví
Studijní obor: Nutriční terapeut

Vedoucí práce: MUDr. Jitka Pokorná

Datum odevzdání práce: 15. srpna 2013

Abstrakt

Cílem této bakalářské práce bylo zmapovat a shrnout problematiku významu prebiotik a probiotik při prevenci a léčbě onemocnění v dětském věku ve formě teoretické práce s využitím celé řady literárních zdrojů, a to jak českých, tak i zahraničních.

Nejdůležitějším předpokladem pro správný tělesný růst, zdraví a psychosociální vývoj dítěte je správná výživa. Aby bylo dítě správně živeno, musí přijímat adekvátní množství energie, základních živin, minerálních látek, vitaminů a tekutin. Nejjednodušším a zároveň nejpřirozenějším způsobem výživy kojence je kojení. Mateřské mléko má naprosto ideální složení, optimální teplotu a chrání kojence před různými infekcemi a alergiemi. K osidlování střevní mikroflóry, která ovlivňuje mimo jiné i náš imunitní a zažívací systém, začíná docházet až při porodu (vaginální a fekální mikroflóra matky) a dále z mateřského mléka či okolního prostředí. Osidlování je zpožděno, pokud bylo dítě narozeno císařským řezem. Pokud jsou novorozenci výlučně kojeni, jejich střevní mikroflóra bude z 90 % složena ze zdraví prospěšných bifidobakterií a laktobacilů. Díky tzv. biogennímu faktoru, který je v mateřském mléce tvořen zejména oligosacharidy odvozenými od laktózy a glykoproteiny, a který tak působí pozitivně na růst právě bifidobakterií a laktobacilů, je mikroflóra vytvořena během jediného měsíce. Děti, které nebyly kojeny, mají složení intestinální mikroflóry mnohem pestřejší. Kromě bifidobakterií a laktobacilů jsou u nich přítomny také bakteroidy, enterobakterie, enterokoky a klostridia.

Jako probiotika jsou označovány živé organismy (bakterie a kvasinky), které mají prokazatelně pozitivní vliv na zdravotní stav hostitele, pokud jsou aplikovány v adekvátním množství. Využití probiotik v pediatrické praxi se za posledních deset let ztrojnásobilo. Nejvíce využívané jsou bifidobakterie a laktobacily.

Prebiotika jsou nestravitelné složky potravy, které příznivě ovlivňují hostitele tím, že selektivně stimulují růst a / nebo aktivitu některých kmenů střevní mikroflóry. Aby mohly být tyto složky potravy klasifikovány jako prebiotika, nesmí být hydrolyzovány či stráveny v horní části gastrointestinálního traktu, musí tvořit specifický substrát pro

jeden nebo více bakteriálních kmenů přítomných ve střevě (např. laktobacilům a bifidobakteriím) a být schopné pozitivně měnit složení střevní mikroflóry. U prebiotik se předpokládá, že budou raději stimulovat růst domorodých druhů bakterií přítomných ve střevě, než růst exogenních druhů bakterií. Existuje tzv. prebiotický koncept, který předpokládá, že nejvýhodnější je konzumace nestravitelných sacharidů, které jsou ve střevě fermentovány probiotickými bakteriemi.

První oblastí zájmu vlivu prebiotik a probiotik při prevenci a léčbě různých onemocnění v dětském věku byla atopická onemocnění, jejichž prevalence v posledních desetiletích značně ovlivňuje celou společnost. V případě atopické dermatitidy a potravinových alergií existuje celá řada optimistických studií, která prokazují pozitivní vliv především kombinace probiotik a prebiotik (synbiotik), na druhou stranu ale existují i studie, které jsou k této problematice spíše skeptické a tento pozitivní vliv nepotvrzují. Přesvědčivější výsledky pocházejí z oblasti průjmových onemocnění. Co se týká akutních průjmových onemocnění, které bývají u dětí způsobeny především rotaviry, byl zaznamenán prokazatelně pozitivní vliv probiotik, kdy docházelo ke zkrácení doby trvání rotavirového průjmu až o 40 hodin, případně ke snížení počtu stolic a trvání průjmu přibližně o jeden den a to především v případech, kdy došlo k jejich časnému podání. Stejně tak byl ve většině případů uváděn pozitivní vliv užívání probiotik při průjmu souvisejícím s užíváním antibiotik a to především při jejich současném podávání. Co se týká nespecifických střevních zánětů, optimistických výsledků je dosaženo především v případě ulcerózní kolitidy, kdy je využití a pozitivní vliv probiotik v léčbě pacientů s lehkou až střední aktivitou zánětu srovnatelné s medikamentózní léčbou, nicméně u Crohnovy nemoci není jejich pozitivní vliv zcela jednoznačný. Pozitivní výsledky přicházejí také v oblasti nekrotizující enterokolitidy u nedonošených novorozenců. Bohužel jsou tyto výsledky špatně interpretovatelné, jelikož studie zabývající se pozitivním vlivem probiotik a prebiotik na toto onemocnění neměly sjednocenou metodiku, používaly různé kmeny probiotik, v různých poměrech a dávkování. Proto je potřeba provést další klinické studie s jednotnou metodikou, které by pozitivní vliv probiotik na nekrotizující enterokolitidu ještě potvrdily.

Velice podobně je na tom výzkum vlivu probiotik a prebiotik při prevenci nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců. Ačkoli se ukazuje určitý pozitivní vliv a to především u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou, nebyl pozitivní vliv probiotik ani prebiotik v různých studiích zcela prokázán a bylo by žádoucí posouzení jejich bezpečnosti a efektivnosti dalšími výzkumy. Bylo by třeba prověřit, které konkrétní druhy probiotik využívat a v jakém dávkování.

Obecně by se tedy dalo říci, že přes všechny optimistické výsledky pozitivního vlivu probiotik a prebiotik u prevence a léčby různých onemocnění, by bylo třeba dalších výzkumů, aby byl tento pozitivní vliv potvrzen či vyvrácen.

Klíčová slova:
Probiotika, prebiotika, výživa, střevní mikroflóra, onemocnění, děti, teoretická práce

Abstract

The major goal of this thesis was to explore and summarize the issue of the importance of prebiotics and probiotics in the prevention and treatment of disease in childhood in the form of theoretical work using a variety of literary sources, both Czech and foreign.

The most important prerequisite for proper physical growth, health and psychosocial development of the child is good nutrition. Properly nurtured child must receive adequate amounts of energy, essential nutrients, minerals, vitamins and liquids. The simplest and most natural way of feeding babies is breast-feeding. Breast milk is absolutely perfect composition, optimum temperature and protects infants against various infections and allergies. The colonization of the intestinal microflora, which affects among other things, our immune and digestive system, begins to occur during childbirth (vaginal and fecal microflora from its mother), and from breast milk or the environment. The settlement is delayed if the child was born by Caesarean section. If infants are only breastfed their intestinal microflora is composed of 90% of healthy bifidobacteria and lactobacilli. With the biogenic factor, which is in breast milk, consists mainly of oligosaccharides derived from lactose and glycoproteins and that act positively on the growth of bifidobacteria and lactobacilli, microflora is created during a single month. Children who are not breastfed have a composition of intestinal microforms much more varied. In addition to bifidobacteria and lactobacilli there are also present bacteroides, enterobacteria, enterococci and clostridia.

Probiotics are referred as living organisms (bacteria and yeasts) which have shown positive influence on the health of the host when administered in adequate amounts. Probiotics in pediatric practice has tripled over the last ten years. The most used are bifidobacteria and lactobacilli.

Prebiotics are non-digestible food ingredients that beneficially affect the host by selectively stimulating the growth and / or activity of certain strains of intestinal microflora. To make the food ingredients classified as prebiotics they should not be hydrolyzed or digested in the upper gastrointestinal tract, they must be a specific

substrate for one or more strains of bacteria present in the gut (eg laktobacilli and bifidobacteria) and be able to positively change the composition of intestinal microflora. The prebiotics are expected to be rather stimulative to the growth of indigenous species of bacteria present in the intestine than exogenous growth of bacteria. There is so-called prebiotic concept, which implies consumtion of digestible carbohydrates, which are fermented by the intestinal probiotic bacteria.

The first area of concern of the effect of prebiotics and probiotics in the prevention and treatment of various diseases in children were atopic disease whose prevalence in recent decades, greatly affects the whole society. In case of atopic dermatitis and food allergies there are number of optimistic studies that demonstrate the positive effect of combination of probiotics and prebiotics (synbiotics), on the other hand, there are studies on this issue which are rather skeptical and do not confirm this positive effect. Convincing results come from the area of diarrhoea. Regarding acute diarrhoea that are in children caused mainly by rotavirus, was observed clearly positive effects of probiotics, which occur to shorten the duration of rotavirus diarrhea to about 40 hours, or to reduce the number of stools and the duration of diarrhea by approximately one day, and especially where there has been the early administration. Similarly, in a majority of cases the positive impact of the use of probiotics for diarrhoea associated with antibiotic treatment, especially during simultaneous use. Regarding inflammatory bowel diseases, favorable results are achieved in particular in the case of ulcerative colitis, which is the use of a positive effect of probiotics in the treatment of patients with mild to moderate inflammatory activity comparable to drug treatment, but in Crohn's disease, a positive influence is entirely clear. Positive results also come in necrotizing enterocolitis in preterm neonates. However, these results are difficult to interpret because studies of the positive effects of probiotics and prebiotics on this disease have not unified methodology, there are used different strains of probiotics in different proportions and dosage. Therefore, it is necessary to perform additional clinical trials with uniform methodology that positive effect of probiotics on necrotizing enterocolitis yet confirmed.

Very similar results in the effects of probiotics and prebiotics are in the prevention of nosocomial sepsis in preterm infants. Although showing some positive effects, particularly in infants with very low birth weight, there was a positive effect of probiotics or prebiotics in different studies fully demonstrated and it would be desirable to assess the safety and effectiveness of future research. It would be necessary to examine which specific types of probiotics should be used and in what dosage. In general, therefore, could be said that despite all the optimistic results of a positive effect of probiotics and prebiotics in the prevention and treatment of various diseases, there is the need for further research, that this positive effect is confirmed or refuted.

Keywords:
Probiotics, prebiotics, nutrition, intestinal microflora, disease, children, theoretical thesis

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 15. srpna 2013 .....

(jméno a příjmení)

Poděkování

Velice ráda bych poděkovala MUDr. Jitce Pokorné za odborné vedení a pomoc při psaní této bakalářské práce. Také bych ráda poděkovala své kamarádce Mgr. Ditě Novákové, Ph.D. za pomoc při finálních úpravách.

Obsah

1. Úvod 12
2. Výživa dětí 13
2.1 Výživa kojenců 16
2.2 Umělá kojenecká výživa 18
2.3 Výživa batolat 19
2.4 Výživa předškolních dětí 20
2.5 Výživa školních dětí 20
2.6 Výživa adolescentů 21
3. Probiotika 24
3.1 Historie a definice probiotik 24
3.2 Kritéria pro použití probiotik 25
3.3 Mechanismy účinku probiotik 26
3.4 Využití probiotik při léčbě a prevenci různých onemocnění 26
3.5 Výskyt probiotik 28
3.6 Dávkování probiotik 29
3.7 Geneticky modifikovaná probiotika 29
4. Prebiotika 31
4.1 Charakteristika prebiotik 31
4.2 Konkrétní formy prebiotik 31
4.3 Fermentace sacharidů v tlustém střevě 32
4.4 Druhy vlákniny a její pozitivní účinky 34
4.5 Mechanismus účinku prebiotik 35
4.6 Vliv prebiotik při léčbě a prevenci určitých onemocnění 35
5. Střevní bakteriální kolonizace a vývoj střevní mikroflóry u kojenců 37
5.1 Lidská střevní mikroflóra 37
5.2 Osidlování střevní mikroflóry od narození až po stáří 37
5.3 Bakterie střevní mikroflóry a jejich vliv na imunitu 38

6. Význam pro a prebiotik v léčbě chorob u kojenců a dětí starších 1 roku 41
6.1 Atopická onemocnění 41
6.1.1 Atopická dermatitida 42
6.1.2 Potravinová alergie 42
6.1.2.1 Preventivní opatření u kojenců 43
6.1.2.2 Preventivní opatření u dětí starších jednoho roku 44
6.1.3 Význam probiotik a prebiotik v prevenci atopických onemocnění 44
6.2 Průjmová onemocnění 45
6.2.1 Léčba akutních průjmových onemocnění 47
6.2.2 Význam probiotik a prebiotik v prevenci a léčbě průjmů u dětí 48
6.3 Nespecifické střevní záněty 49
6.3.1 Léčba nespecifických střevních zánětů 51
6.3.2 Význam probiotik v prevenci a léčbě nespecifických střevních zánětů 52
6.4 Nekrotizující enterokolitida u nedonošených novorozenců 53
6.4.1 Význam probiotik a prebiotik v prevenci nekrotizující enterokolitidy 53
6.5 Nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců 54
6.5.1 Význam probiotik a prebiotik v prevenci nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců 55
7. Závěr 56
8. Použitá literatura 58

1. Úvod

Tato bakalářská práce se zabývá významem prebiotik a probiotik při onemocnění v dětském věku. Jejím cílem bylo zmapovat a shrnout tuto problematiku ve formě teoretické práce s využitím obsahové analýzy dokumentů. Bylo pro to využito množství literárních zdrojů a to jak českých, tak i zahraničních.

V první části je shrnuta obecně výživa dětí v různých obdobích života, tedy od výživy kojenců až po výživu adolescentů, dále vysvětluje význam, využití a mechanismus účinku probiotik a prebiotik, a nakonec popisuje proces osidlování střevní mikroflóry a její významný vliv na imunitu.

Ve své druhé části je tato práce zaměřena na jednotlivá onemocnění vyskytující se v dětském věku, jejich charakteristiku, léčbu a vliv probiotik a prebiotik v prevenci a léčbě těchto onemocnění, které popisuje množství českých, ale i zahraničních randomizovaných a klinických studií. Co se těchto onemocnění týká, byla vybrána atopická onemocnění, konkrétně atopická dermatitida a potravinové alergie, dále průjmová onemocnění, a to především akutní průjmová onemocnění a průjmy spojené s užíváním antibiotik, nespecifické střevní záněty (ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc) a v neposlední řadě také nekrotizující enterokolitida a nozokomiální sepse, obojí vyskytující se převážně u nedonošených novorozenců.

2. Výživa dětí

Nejdůležitějším předpokladem pro správný tělesný růst, zdraví a psychosociální vývoj dítěte je správná výživa. Pokud je dítě nedostatečně živeno, může dojít k podvýživě (malnutrici) a růst a vývoj dítěte může být narušen. Na druhou stranu, pokud je dítě živeno nadměrně, může u něj vzniknout nadváha až obezita (Kudlová a Mydlilová 2005, Sedlářová a kol. 2008).

Výživové požadavky dětí jsou individuálně rozdílné, jelikož jsou vymezeny jak faktory podmíněnými geneticky, tak i faktory životního prostředí. Mezi faktory geneticky podmíněné patří věk, pohlaví, vrozené reakce na základní chutě, účinnost a aktivita metabolických procesů a v neposlední řadě také vrozená onemocnění, jako je například fenylketonurie nebo celiakie. Mezi faktory životního prostředí můžeme zahrnout životní styl, kulturní návyky a obyčeje, náboženské vyznání, ekonomickou situaci rodiny, reklamu, přírodní prostředí a užívání léků, které mohou způsobovat nechutenství, zvracení, průjem apod. (Sedlářová a kol. 2008).

V dětství a dospívání si formujeme stravovací návyky, které si s sebou neseme do dospělosti, a které nás i naše zdraví ovlivňují během celého života. Nesmíme zapomínat na to, že si děti přejímají většinu návyků i zlozvyků od svých příbuzných, proto bychom jim sami měli jít příkladem. Velice nevhodné je například nutit děti do jídla, které nechtějí, jelikož si mohou vypěstovat potravinovou averzi, která může přetrvat až do dospělosti (Sedlářová a kol. 2008).

Aby bylo dítě správně živeno, musí přijímat adekvátní množství energie, základních živin, minerálních látek, vitaminů a tekutin. Mezi základní živiny řadíme bílkoviny, tuky a sacharidy. Bílkoviny (proteiny) jsou látky složené z aminokyselin, které plní v organismu celou řadu důležitých funkcí. Bílkoviny mají především stavební funkci, jelikož jsou stavebními složkami tělesných tkání, buněk a pletiv. Zároveň se podílí i na jejich obnově. Dále tvoří výchozí látku pro tvorbu hormonů a enzymů potřebných mimo jiné na látkovou výměnu. Další funkcí bílkovin je funkce transportní, kdy bílkoviny zprostředkovávají přenos různých sloučenin v krevním řečišti. Dále je to funkce obranná (např. imunoglobuliny), pohybová (např. aktin a myosin ve svalech) a zásobní (např. ukládání železa ve ferritinu) (Kalač 2001). V neposlední řadě lze

bílkoviny považovat v omezené míře i za zdroj energie. U rostoucího organismu je potřeba bílkovin určena potřebou pro růst a udržování tkání. Při výpočtu doporučeného množství bílkovin obvykle vycházíme z hmotnosti jedince, jeho věku a fyzické aktivity. Lépe využitelné bílkoviny pro člověka pocházejí z živočišných zdrojů. Patří mezi ně především maso, vejce, mléko a mléčné výrobky. Z rostlinných zdrojů má nejvyšší biologickou hodnotu sója, žitná mouka, brambory a luštěniny. Doporučuje se přijímat bílkoviny z živočišných a rostlinných zdrojů přibližně ve stejném množství. Příliš vysoký přísun bílkovin se nedoporučuje, jelikož může mít za následek mimo jiné odvápnění kostí a tvorbu močových kamenů (Stránský a Ryšavá 2010).

Tuky plní především funkci zásoby energie. Jejich kalorická hodnota je dvakrát vyšší, než je tomu u bílkovin a sacharidů. Většina tuků je složena z triglyceridů a mastných kyselin s dlouhým řetězcem. Mastné kyseliny rozdělujeme na nasycené (neobsahují žádné dvojné vazby), mononenasycené (obsahují jednu dvojnou vazbu) a polynenasycené (2 a více dvojných vazeb). Většinu z nich můžeme jak přijímat potravou, tak je náš organismus schopen je syntetizovat. Nejsou proto pro náš organismus nezbytné, na rozdíl od polynenasycených mastných kyselin typu ω-3 a ω-6, které si náš organismus syntetizovat nedokáže. Jsou pro nás tedy esenciální a je nutné je přijímat potravou. Důležité není množství, které přijímáme, ale především jejich vzájemný poměr, který zaručuje maximalizaci jejich pozitivních účinků na naše zdraví. Poměr mezi ω-6 a ω-3 by měl být 5:1, oproti současným 8:1 i více. Nedostatek bývá především polynenasycených mastných kyselin typu ω-3, proto se doporučuje zvýšit konzumace řepkového, olivového, lněného a sójového oleje a omezit použití např. oblíbeného slunečnicového oleje (Stránský a Ryšavá 2010).

Tuky nejsou jen zdrojem energie, ale plní i celou řadu dalších důležitých funkcí. Jsou nositeli vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E a K), jsou součástí buněčných membrán, tvoří se z nich tkáňové hormony, vitamin D a jsou nosiči nezbytných mastných kyselin. Dále mají ochrannou funkci proti chladu, izolují vnitřní orgány a mají i senzorický význam (Stránský a Ryšavá 2010).

Největší podíl celkového energetického příjmu připadá na sacharidy. Jsou to látky složené z uhlíku, kyslíku a vodíku. Rozdělují se podle jejich chemické struktury na

monosacharidy (patří sem mimo jiné např. glukóza), disacharidy (např. sacharóza, laktóza…), oligosacharidy, polysacharidy (např. škrob, celulóza…) a heteropolysacharidy (např. hemicelulóza, pektin…). Z výživového hlediska jsou výhodnější především komplexní sacharidy, ty jednoduché bychom měli co nejvíce omezovat (Stránský a Ryšavá 2010).

Stejně jako bílkoviny a tuky, i sacharidy plní v organismu řadu důležitých funkcí. Jsou to především akutní zdroje energie, jsou využívány pro udržení acidobazické rovnováhy, tvoří zásobní látku pro svalovou práci, jsou důležité pro udržení hladiny glukózy v krvi a podobně. Mezi zdroje sacharidů patří především obiloviny, zelenina, ovoce, mléko a sladkosti (Stránský a Ryšavá 2010).

Výjimečné postavení mezi sacharidy zaujímá vláknina, která má protektivní účinky pro celou řadu civilizačních onemocnění, v čele s nadváhou a obezitou, diabetem 2. typu, rakovinou tlustého střeva a dyslipidemií. Hlavními zástupci vlákniny jsou celulóza, hemicelulózy, pektiny a lignin. Přijímáme jí v potravinách rostlinného původu a to zejména v obilovinách, luštěninách, semínkách, ovoci a zelenině (Stránský a Ryšavá 2010).

Rozložení základních živin u kojenců, kteří jsou výhradně kojeni mateřským mlékem, připadá na 45 % sacharidům, 48 % tukům a 7 % bílkovinám. Podstatná část sacharidů je tvořena laktózou, zbytek tvoří komplexní sacharidy (prebiotika), které se uplatňují zejména při kolonizaci specifické střevní mikroflóry a při střevní rezistenci proti patogenním organismům. V druhé polovině prvního roku života kojence se poměr základních živin postupně začíná měnit. Zvyšuje se podíl bílkovin, ubývá tuků. Sacharidy se tedy podílí asi z 47 %, tuk z 40 % a bílkoviny z 13 %. V pozdějším věku, kdy již děti konzumují plnohodnotnou stravu, se poměr základních živin postupně začíná přibližovat poměru u dospělých, tedy 52 % sacharidy, 35 % tuky a 13 % bílkoviny (Stránský a Ryšavá 2010).

2.1 Výživa kojenců

Během prvního roku života tvoří základ jídelníčku dětí mléčná strava. V prvním období je to výhradně mléčná výživa, ve druhém, tzv. přechodném období se k mléku přidávají nemléčné kašovité příkrmy a ve třetím období, které nazýváme obdobím smíšené stravy, se do jídelníčku kojenců zařazuje i vhodně upravená strava dospělých (Sedlářová a kol. 2008). Nejjednodušším a zároveň nejpřirozenějším způsobem výživy kojence je kojení. Mateřské mléko má naprosto ideální složení, optimální teplotu a chrání kojence před různými infekcemi a alergiemi (Velemínský a kol. 2009). Zároveň se velmi dobře tráví a vstřebává (Sedlářová a kol. 2008). Jeho složení se také mění podle potřeb novorozence a kojence. První dny po porodu mluvíme o tzv. kolostru, které je husté a žluté, obsahuje velké množství obranných látek. V dalších dnech mléko postupně dozrává, stává se řidší a až světle modré. Pokud matka není schopná z jakéhokoli důvodu kojit, přichází na řadu umělá kojenecká výživa, které je věnována následující kapitola (Velemínský a kol. 2009).

Jak již bylo řečeno, mateřské mléko zcela odpovídá nárokům na kojeneckou výživu. Od kravského mléka se svým složením velice liší, a to jak kvalitativně, tak kvantitativně. V kravském mléce je v první řadě mnohem více bílkovin (3,3 g ve 100 ml), než v mléce mateřském (1,1 g ve 100 ml). Zároveň obsahuje mnohem více kaseinu (2,7 g/100 ml oproti 0,4 g/100 ml v mateřském mléce) a minerálních látek (0,85 g/100 ml ku 0,25 g/100 ml). Takovéto složení je pro kojence zcela nevhodné, jelikož zatěžuje jeho ledviny. Rozdíl je i v chemickém složení tuků. Kravské mléko obsahuje přednostně nasycené mastné kyseliny, naopak v mateřském mléce je vyšší obsah mono- a polynenasycených mastných kyselin. Co se sacharidů týká, jsou na tom obě mléka podobně s tím rozdílem, že v mateřském mléce je obsažena laktóza, která podporuje osídlení střevní mikroflórou v tlustém střevě a zabraňuje tím patologickým změnám (Stránský a Ryšavá 2010, Velemínský a kol. 2009).

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) nemá výlučné kojení po dobu prvních šesti měsíců života žádné negativní účinky, pokud se jedná o donošeného kojence s normální porodní váhou, jehož matka je v dobrém nutričním stavu. Pokud tomu tak není, může vznikat riziko nedostatku některých minerálních látek a vitaminů.

Jde především o železo, kterého může být nedostatek, pokud se kojenec narodí s nízkou porodní hmotností nebo jehož matka neměla dostatečnou zásobu železa v těhotenství. U takovýchto případů je nutné suplementovat železem již od 2 – 3 měsíců věku. Koncentrace železa v mateřském mléce je totiž nízká, na druhou stranu jeho biologická využitelnost je velice dobrá. Podobně je tomu například u zinku, jehož může být také nedostatek, pokud ho má kojenec po narození malou zásobu. U vitaminů je situace trochu jiná. Jejich dostatečné množství závisí spíše na výživě matky, než na nutnosti jejich suplementace, nebo zavádění příkrmů dříve, než po šesti měsících (Kudlová a Mydlilová 2005).

Na konci 6. měsíce již samotné mléko nepokryje zcela všechny výživové požadavky, je proto nutné zavádět tzv. nemléčné kašovité příkrmy. Toto období nazýváme přechodným obdobím. Zpočátku zařadíme místo polední dávky mléka jednodruhové zeleninové pyré, například z mrkve, hrášku nebo dýně (nedráždivý druh zeleniny), v průběhu dalšího měsíce můžeme přidat i více druhů zeleniny a libové maso (např. maso s rýží, maso se zeleninou a bramborem…). Maso lze jednou za týden nahradit vařeným vaječným žloutkem, vaječný bílek zatím nepodáváme. Po měsíci používání nemléčného příkrmu můžeme nahradit dopolední či odpolední dávku mléka ovocným pyré. Opět začínáme jednodruhovým pyré z nedráždivého ovoce, např. jablka či banánu a dáváme přitom pozor, abychom každý nový druh ovoce přidali s odstupem 3 – 4 dnů z důvodu rizika alergie. Ovocné pyré lze smíchat s jogurtem, nic jiného zatím nepřidáváme. Od 5. měsíce u nekojených a od 7. měsíce u kojených dětí zavádíme namísto večerní mléčné dávky mléčnou obilnou kaši (do 6. měsíce bez obsahu lepku). Tekutiny doplňujeme u nekojených dětí od 6. měsíce, u kojených od 10. měsíce života. U mladších pouze při průjmu, teplotě či zvýšeném pocení, jelikož takto malé děti mohou být velice rychle dehydratovány. Nejvhodnější je kojenecká voda, slabé ovocné čaje a šťávy (Sedlářová a kol. 2008).

Posledním obdobím je tzv. období smíšené stravy. Dítě se postupně začíná přibližovat výživě dospělého. Zařazujeme postupně i další druhy potravin, jako jsou pečivo, těstoviny apod. Jídlo již nemixujeme, abychom kojence stimulovali ke kousání,

přesto dáváme pozor, aby kousky nebylo možné vdechnout. Vyhýbáme se uzeninám, sladkostem, tučnému a slanému jídlu (Sedlářová a kol. 2008).

2.2 Umělá kojenecká výživa

Jak již bylo řečeno, nejlepším způsobem výživy kojenců je kojení. Pokud tomu tak z jakéhokoli důvodu nemůže být, mají matky k dispozici umělou kojeneckou výživu. V prvních měsících se jedná o tzv. počáteční mléka. Bílkovina v nich obsažená pochází z kravského mléka, musí být však upravena. Další možností je bílkovina sóji či hydrolyzovaná bílkovina kravského mléka. Ze sacharidů obsahuje především laktózu, jelikož není tak sladivá, jako jiný druh cukrů. V neposlední řadě obsahují také nenasycené mastné kyseliny a další důležité prvky. Na rozdíl od mateřského mléka jim chybí obranné látky od matky. V současné době mají maminky možnost na trhu velkého výběru kojenecké mléčné výživy, příkladem to mohou být Nutrilon 1 Premium, Sunar Baby, Hamilon start či BEBA 1 Premium. Dále jsou na trhu k dostání tzv. výrobky speciální kojenecké výživy, které jsou určené pro děti s nějakými zdravotními problémy. Existují například mléka antirefluxní pro děti trpícími gastroezofageálním refluxem, hypoantigenní přípravky pro preventivní použití, přípravky s nízkým nebo žádným obsahem laktózy apod. (Sedlářová a kol. 2008 a Velemínský a kol. 2009).

V přechodném období začínáme stejně jako u kojených dětí s nemléčnými příkrmy a mléčnou obilnou kaší, ne však dříve než po ukončení 4. měsíce života (v případě obilné kaše nesmí být podávána kaše s obsahem lepku nejméně do konce 6. měsíce života). Na trhu jsou k dostání tzv. pokračovací mléka, která na rozdíl od těch počátečních zcela nepokryjí potřeby dětí, musí být tedy dokrmovány. Pokračovací mléka se vyrábějí se stejnými názvy, jako mléka počáteční, jen jsou označena číslem 2 nebo slovem plus (číslo 3 je již určeno pro batolata). Toto mléko není ale nezbytné, dítě může do konce 1 roku života dostávat mléko počáteční, jsou spíše chápány jako mezistupeň mezi mlékem počátečním a mlékem kravským (Sedlářová a kol. 2008 a Velemínský a kol. 2009).

2.3 Výživa batolat

Když dítě dosáhne jednoho roku života, zásadně se mu tím změní způsob stravování. Postupně se dítě převádí na běžnou stravu, velký důraz by měl být kladen na výuku správného stolování a osvojení správných stravovacích návyků (Sedlářová a kol. 2008 a Velemínský a kol. 2009).

V tomto věku je zcela normální, že dítě ztrácí o jídlo zájem, jelikož v tomto období klesá energie potřebná k jeho vývoji. Přesto je důležité pamatovat na to, že je to zcela přirozený proces, děti do jídla nenutit, ale nabízet jim široké spektrum potravy rozdílné teploty, konzistence a chuti (Sedlářová a kol. 2008).

Podobně jako u dospělých je u batolat ideální konzumovat 5 porcí denně. Ve stravě by se měly objevovat potraviny ze všech skupin výživové pyramidy (viz. Výživa adolescentů). Velice důležité je podávat dítěti dostatečné množství mléka a mléčných výrobků, aby nedocházelo k deficitu vápníku (Ca) a s tím spojených negativních dopadů (od demineralizace kostí až po rachitidu) (Stránský a Ryšavá 2010). Batole by mělo dostávat mléko plnotučné a to alespoň do dvou let věku, poté lze přejít na polotučné mléko (Sedlářová a kol. 2008). Dostatečné množství, které pokryje potřebu Ca u batolat je minimálně 500ml mléka a např. 100g sýra (Stránský a Ryšavá 2010). Dalším důležitým prvkem ve stravě batolat je železo. Jeho nedostatek může způsobovat vznik anemie, poruch růstu a vývoje. Je proto důležité dbát na jeho dostatečný přísun a to především z masa, ve kterém se vyskytuje lépe využitelné železo, než je tomu u potravin rostlinného původu. Resorpci z potravin rostlinného původu zvyšuje vitamin C, proto by v jídelníčku batolat nemělo chybět také dostatečné množství ovoce a zeleniny (Stránský a Ryšavá 2010 a Velemínský a kol. 2009).

Vláknina je u batolat stejně důležitá, jako u dospělých se všemi svými pozitivními účinky. U dětí starších než 2 roky lze doporučené minimální množství vypočítat podle vzorce věk plus 5 g/den, maximálně však věk plus 10 g/den (Velemínský a kol. 2009).

V neposlední řadě je nutné dbát na dostatečný přísun tekutin, nejlépe vody, slabých ovocných, zelených nebo bylinkových čajů, zředěné ovocné či zeleninové šťávy (Sedlářová a kol. 2008).

2.4 Výživa předškolních dětí

U dětí předškolního věku se jídlo stává ještě více společenskou událostí. Učí se správnému stolování, používáno příborů. Dítě je velice náchylné na „okoukávání“ zlozvyků ve stravování u rodičů a začíná být i pod vlivem reklamy. Proto bychom měli dbát na dodržování správných návyků, které si s sebou ponese dítě do dalších let života. Jídlo by se nemělo využívat jako odměna či výchovný prostředek (Stránský a Ryšavá 2010 a Velemínský a kol. 2009).

I v tomto věku platí, že ideální je jíst pravidelně, nejlépe 5 porcí za den. Jelikož jsou děti v tomto věku velice aktivní, zvyšuje se jejich potřeba energie. Dochází také ke skokovému růstu, kdy se dítěti zvyšuje adekvátně apetit. Potřebu bílkovin by měl pokrýt příjem 0,9 g/kg hmotnosti dítěte. Co se týká tuků, jejich příjem by neměl klesnout pod 27 % celkového energetického příjmu a neměl by přesáhnout 35 %. Dáváme přednost mono a polynenasyceným mastným kyselinám, obsažených v rostlinných olejích a rybím tuku. Živočišný tuk se snažíme omezit na minimum. Pozor bychom měli také dávat na omezení příjmu sacharózy, jejíž příjem by neměl přesáhnout 10 – 15 % celkového energetického příjmu. Přednost bychom měli dávat komplexním sacharidům. Stále platí, že by mělo dítě dostávat dostatečné množství mléka a mléčných výrobků, aby nedocházelo k deficitu Ca. Z dalších minerálních látek je důležitý přísun železa, zinku, hořčíku, draslíku a selenu, z vitaminů přísun vitamin A, C a D. Také u dítěte v tomto věku by se tedy nemělo zapomínat na dostatečný přísun ovoce a zeleniny (Stránský a Ryšavá 2010 a Velemínský a kol. 2009).

2.5 Výživa školních dětí

Výživa u školních dětí v podstatě vychází z výživy dětí předškolních a v podstatě se již mnoho neliší od stravování dospělých. Růst školních dětí se zpomaluje, potřeba energie roste souběžně s čím dál větší fyzickou aktivitou, nicméně potřeba živin na jednotku hmotnosti se o něco snižuje (Stránský a Ryšavá 2010).

Důraz by měl být kladem především na snídani, která bývá od tohoto věku zanedbávaná. Je důležité, aby si školák ráno udělal čas a v klidu se najedl. Pomůže mu to udržet koncentraci během vyučování. Hlavním jídlem dne se stává oběd. Dostatečný příjem energie a živin zaručuje systém školního stravování, který je v ČR dobře propracovaný (Stránský a Ryšavá 2010 a Velemínský a kol. 2009). Večeře by měla být lehčí, stejně tak i dopolední a odpolední svačina (Velemínský a kol. 2009).

2.6 Výživa adolescentů

Výživa adolescentů už se téměř shoduje s výživou dospělých. Je důležité, aby byla pokryta energetická potřeba adolescenta a jeho růst. Období zrychleného růstu končí u chlapců mezi 17. a 18. rokem života, u dívek je to už kolem 15. roku. V tomto období jsou samozřejmě energetické nároky zvýšené, u dívek o něco méně, než u chlapců, u kterých se zvyšují nároky především na bílkovinu, která je využita při nárůstu svaloviny. U dívek může naopak docházet k nedostatku železa, vzhledem k menstruaci. U obou pohlaví se zvyšuje potřeba vápníku při růstu kostí. Co se týká vitaminů, tak u dětí v tomto věku se vyskytuje nedostatek vitaminů ze skupiny C, B a A (Sedlářová a kol. 2008).

Obecně by se dalo říci, že by se děti v tomto věku, stejně jako dospělí, měli stravovat pestře a vyváženě. Pro představu je možné využít tzv. potravinovou pyramidu, která nám názorně ukazuje, co a v jakém množství zařazovat do našeho jídelníčku (viz. Obr. 1) (Sedlářová a kol. 2008, Stránský a Ryšavá 2010).

Základnu této pyramidy tvoří nápoje, které bývají opomíjeny. Člověk by měl vypít denně v průměru alespoň 1,5 l tekutin, přičemž by měl vybírat z nízkoenergetických a samozřejmě nealkoholických. Nejvhodnější volbou je obyčejná voda, ovocné a bylinné čaje a neslazené zředěné ovocné a zeleninové šťávy. K největším zlozvykům u adolescentů patří užívání alkoholu, sycených a sladkých limonád a energetických nápojů (Stránský a Ryšavá 2010).

První patro pyramidy je tvořeno bramborami a obilovinami, tedy pečivem, rýží, těstovinami a jinými cereáliemi. Vybírat by se mělo zejména z celozrnných výrobků zejména pro vyšší podíl vlákniny, vitaminů a minerálních látek (Sedlářová a kol. 2008). Jejich další výhodou je větší sytící efekt. Podíl těchto potravin na jejich celkovém množství by měl tvořit přibližně 30% (Stránský a Ryšavá 2010).

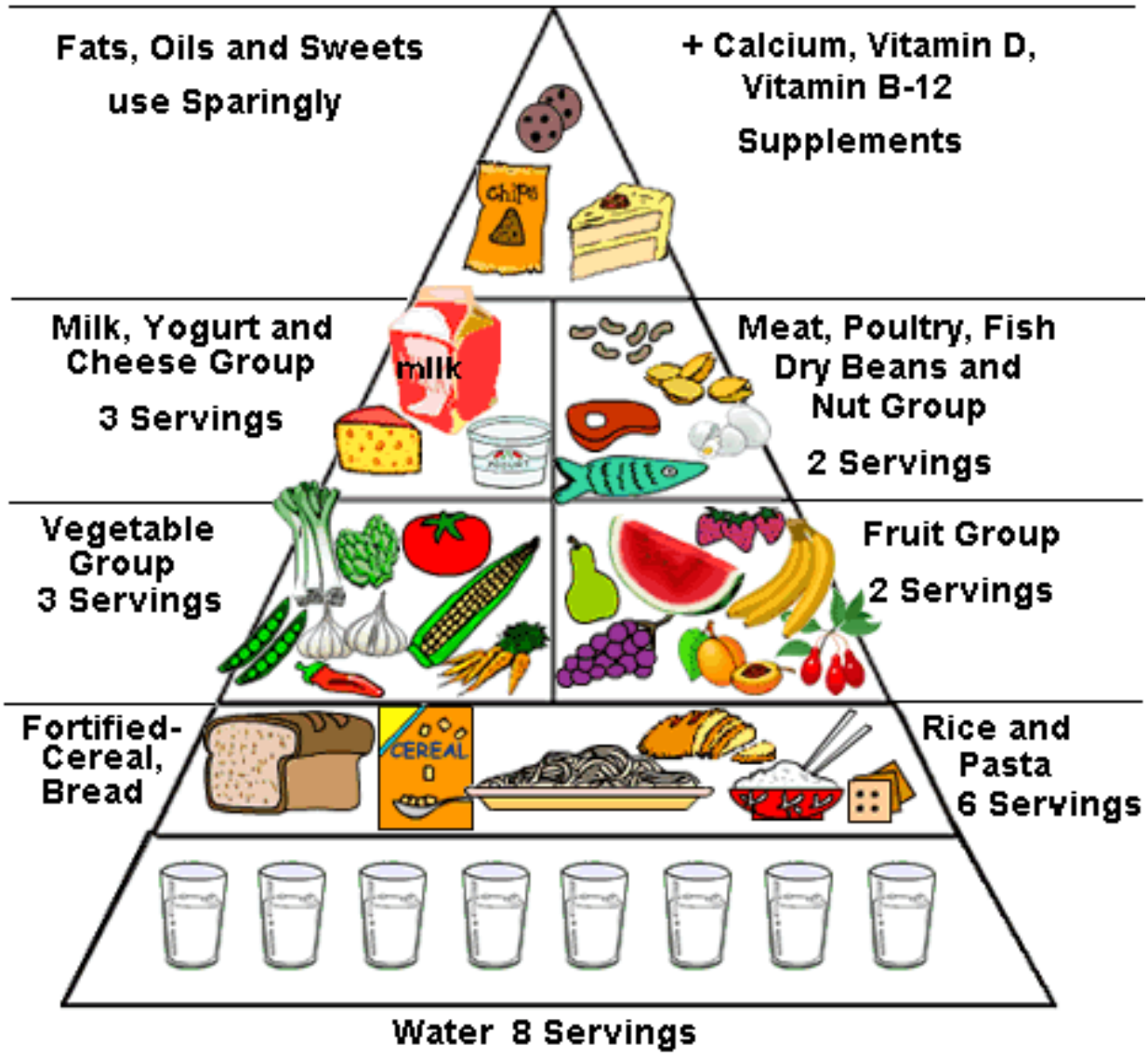
Druhé patro zaujímají ovoce a zelenina. Ovoce by se mělo konzumovat ve dvou až třech porcích denně, kdy jedna porce představuje jeden středně velký kus. Co se týká zeleniny, tak doporučené množství na den jsou alespoň tři porce, tedy celkem minimálně 400g. Konzumovat by se měla jak zelenina tepelně upravená, tak i v syrovém stavu, např. ve formě salátů (Stránský a Ryšavá 2010).

Další patro tvoří maso, mléko a mléčné výrobky. Jak již bylo řečeno, v tomto věku je stále zvýšená potřeba vápníku, proto by se mléko a mléčné výrobky měly objevovat téměř v každém jídle. Přednost by měly mít výrobky se sníženým obsahem tuku. Maso a masné výrobky se nemusí konzumovat každý den, lze je nahradit vejci. Vybírat by se měly libové výrobky, naopak vyhnout bychom se měli uzeninám. V ideálním případě by se měly v jídelníčku objevovat ryby a to minimálně jednou až dvakrát týdně (Stránský a Ryšavá 2010).

Na samém vrcholku pyramidy se nachází tuky a sladkosti. Měli bychom dávat přednost rostlinným olejům před živočišnými tuky a to především nenasyceným mastným kyselinám ω-6 a ω-3 v poměru 5:1. Tohoto poměru lze dosáhnout pomocí konzumace řepkového a olivového oleje (Stránský a Ryšavá 2010).

V tomto věku může docházet k různým abnormalitám ve stravování. Je nutné dbát na pravidelnost, nevynechávat snídaně či svačiny, nenavštěvovat restaurace typu fast-food a dodržovat pravidelný pitný režim. Především dívky jsou v tomto věku vystaveny riziku vzniku poruch příjmu potravy, jako jsou mentální anorexie či bulimie. S tím jsou poté spojené další problémy spojené s nedostatkem živin, většinou tuků a s tím spojeném nedostatku vitaminů rozpustných v tucích (vitaminy A, D, E a K), dále nedostatek vápníku a železa (Stránský a Ryšavá 2010).

Obr. 1 Příklad výživové pyramidy.



Zdroj: http://fadingplanet.blogspot.cz/2011/04/modern-food-pyramid-made-by.html).

3. Probiotika

V tato kapitola se bude věnovat historii a definici probiotik, kritériím pro jejich použití, mechanismům jejich účinku, jejich využití při léčbě a prevenci různých onemocnění, výskytu a dávkování a geneticky modifikovaným probiotikům.

3.1 Historie a definice probiotik

Jako probiotika jsou označovány živé organismy (bakterie a kvasinky), které mají prokazatelně pozitivní vliv na zdravotní stav hostitele, pokud jsou aplikovány v adekvátním množství. Slovo „probiotikum“ vzniklo z latinského slova „pro“, které znamená „pro“ a řeckého „biotikos“, což znamená „život“, tedy „pro život“ (opakem pro slovo „antibiotika“) (Petr a kol. 2004, s. 3).

Termín probiotika, použitý v dnešním slova smyslu, poprvé použil v roce 1974 Parker, který je definoval jako „organismy a substance, které přispívají k udržení mikrobiální střevní rovnováhy“ (Parker 1974). V roce 1989 tuto definici upřesnil Fuller, aby bylo jasné, že se tzv. substancemi nemyslí i antibiotika, a označil probiotika jako: „živé mikrobiální přídavky ke stravě, které mají pozitivní vliv na hostitelský živočišný organismus tím, že zlepšují jeho intestinální mikrobiální rovnováhu“. Touto definicí dal jasně najevo, že se jedná o živé mikroorganismy, a že mají příznivý vliv na hostitele. Dále tuto definici upravil Havenaar a kol. v roce 1992: „Probiotika jsou monokultury nebo smíšené kultury mikroorganismů, které podány zvířeti nebo člověku příznivě ovlivňují svého hostitele zlepšením vlastností jeho vlastní mikroflóry“. V této definici se zdůraznil hostitelský organismus a místo, kde probiotika sídlí (Petr a kol. 2004).

Mezi probiotika patří například bakterie rodu *Lactobacillus (L. acidophilus, L. casei, L. gasseri, L. bulgaricus, L. reuteri a L. rhamnosus), Bifidobacterium (B. biffidum, B. infantis, B. lactis, B. longum)* a *Streptococcus* (S. boulardii, S. lactis, S. thermophylus) a nepatogenní kvasinky *Saccharomyces boulardii* (viz. Tab. 1) (Bronský 2011 a Grofová 2007).

Tab.1 Tabulka nejčastěji využívaných probiotik.

Laktobacily	**Gram pozitivní koky**
L. acidophilus	Lactococcus lactis subsp. cremonis
L. casei, spec. rhamnosus (Lactobacillus GG)	Streptococcus salivarius subsp. thermophilus
L. casei Shirota	Enterococcus faecium
L. delbrueckii subsp. bulggaricus	S. diacetylactis
L. reuteri	S. intermedius
L. brevis	E. coli (sérotyp O83:K24:H1)
L. cellobiosus	
L. curvatus	
L. plantarum 299v	
Bifidobakterie	**Kvasinkovité mikroorganizmy**
B. bifidum	Saccharomyces boulardii
B. adolescentis	
B. animalis	
B. infantis	
B. longum	
B. thermophilum	

Zdroj: Nevoral 2005.

3.2 Kritéria pro použití probiotik

Pro probiotika existuje celá řada kritérií, které musí splňovat (Parracho et al. 2007). Za prvé musí být přesně taxonomicky zařaditelné, musí být humánního původu, geneticky stabilní, nesmí být patogenní a toxické a musí mít pozitivní účinek na hostitele. Musí být schopné udržet si své vlastnosti i přes svou pasáž trávicím traktem, kde největším úskalím jsou kyselé žaludeční a žlučové kyseliny a trávicí enzymy. Ve střevě musí soupeřit s ostatními bakteriemi přítomnými v lidské střevní

mikroflóře. Dále musí probiotika přilnout k epitelovým buňkám střeva, produkovat antimikrobiální látky proti patogenům, být potenciálně rezistentní proti antimikrobiálním substancím původní mikroflóry, zůstat životaschopné a mít dobré senzorické vlastnosti. Žádané vlastnosti si musí udržet i během průmyslové výroby, transportu a skladování (Nevoral 2008, Parracho et al. 2007, Sherman et al. 2009).

Předpokládá se, že aby měly probiotika přítomná v lidské střevní mikroflóře nějaký efekt, měla by být denně požita dávka ≥ 10^7 jednotek tvořících kolonii na 1 ml. Toto množství ale úzce souvisí s použitým kmenem (Parracho et al. 2007).

3.3 Mechanismy účinku probiotik

Předpokládá se několik různých mechanismů, jakými mohou probiotika chránit hostitele před poruchami zažívání. Prvním z nich je produkce antimikrobiálních látek. Bakterie mléčného kvašení produkují velké množství antibakteriálních látek, stejně jako inhibiční metabolity, jako například organické kyseliny, diacetyl nebo peroxid vodíku. Také produkují látky působící proti Gram-pozitivním a Gram-negativním bakteriím. Druhým mechanismem působení probiotik je kompetice o místo – výskyt určitých bakterií ve střevě závisí na jejich schopnosti přilnout k střevnímu epitelu a udržet se tam (nestrhnout se střevní peristaltikou). Třetím mechanismem je kompetice o živiny, čtvrtým pak degradace toxinových receptorů. Posledním možným mechanismem je stimulace imunitního systému (Parracho et al. 2007, Rastall et al. 2005).

3.4 Využití probiotik při léčbě a prevenci různých onemocnění

Využití probiotik v pediatrické praxi se za posledních deset let ztrojnásobilo. Nejvíce využívané jsou bifidobakterie a laktobacily. Existuje rozrůstající se množství studií, potvrzující jejich pozitivní vliv v léčbě infekčních průjmových onemocnění u kojenců a dětí, stejně tak jako v prevenci průjmu souvisejícího s příjmem antibiotik. Dalšími nadějnými oblastmi výzkumu vlivu probiotik na zdravotní stav dětí jsou

např. prevence běžných dětských infekčních onemocnění, omezení potravinových alergií, atopické dermatitidy a ekzému, nekrotizující enterokolitidy, infekcí dýchacích cest u dětí a dospělých, cestovatelského průjmu apod. Existuje velké množství předpokládaných mechanismů účinku probiotik, ale přesný způsob účinku není vždy zcela znám. S největší pravděpodobností účinek závisí na použitém kmenu (Martin et al. 2010, Romeo et al. 2010). Například prospěšné Bifidobakterie a Laktobacily produkují kyselinu mléčnou, kyselinu octovou a kyselinu propionovou, které snižují pH ve střevech, a tím zabraňují růstu některých druhů patogenních bakterií, čímž obnovují rovnováhu střevní mikroflóry (Nair a Soraisham 2013). Hromadí se důkazy o tom, že probiotika mají vliv na regulaci integrity bariéry střevní mikroflóry a s ní spojenou imunitu (Martin et al. 2010).

Četné klinické studie ukazují, že probiotika mají pozitivní vliv při poruchách gastrointestinálního traktu a poruchách zažívání. Jako jeden z prvních prokázaných účinků probiotik bylo zmírňování symptomů laktózové malabsorpce. Laktózová intolerance se běžně vyskytuje po celém světě a souvisí s nedostatkem enzymu β – galaktosidázy ve střevní mukóze. Nestrávená laktóza se klinicky projevuje nadýmáním, extenzivní flatulencí a / nebo vodnatým průjmem. Probiotické bakterie v čele s laktobacily a bifidobakteriemi zvyšují produkci β – galaktosidázy (laktázy), která může zvýšit stravitelnost laktózy v tenkém střevě a zmírnit tak projevy laktózové malabsorpce (Kaplan et al. 2011, Parracho et al. 2007).

Existují také důkazy, že probiotika mohou způsobit úlevu od zácpy. Zácpa je běžný stav, charakterizovaný zpomalenou pasáží střevního obsahu, který ústí v nepravidelnou peristaltiku střev, drobnou tvrdou stolici a znesnadněné až bolestivé vyprazdňování. S tím souvisí nepohodlí a nadýmání. Nejvíce náchylné jsou děti a starší osoby. Nejběžnější příčinou zácpy je nepravidelná strava, výživa s nízkým obsahem vlákniny, bezezbytková či bezlepková dieta. U probiotik se předpokládá, že působí na zvýšení metabolické aktivity střevní mikroflóry, a tím na urychlení peristaltiky střev. Řada studií prokázala, že u lidí, kteří pravidelně konzumovali jogurty či mléko obohacené o probiotika, došlo k urychlení střevní pasáže a zvýšení frekvence vyprazdňování (Kaplan et al. 2011, Parracho et al. 2007).

Také u léčby a prevence průjmu lze využít pozitivní účinky probiotik. U pacientů, kteří používají antibiotika, se průjem objeví přibližně ve 20 % případů. Antibiotika mohou přímo ovlivňovat střevní mikroflóru, oslabovat její kolonizaci a upřednostňovat patogenní mikroorganismy, jako např. *Clostridium difficile*. Probiotika současně pomáhají při tzv. cestovatelském průjmu, či průjmu u dětí způsobeným rotaviry (Kaplan et al. 2011, Parracho et al. 2007).

Dalšími oblastmi, kde mohou být probiotika využita, je léčba a prevence atopických ekzémů a otrav z jídla u dětí. U nich je zatím nevyzrálý imunitní systém i gastrointestinální bariéra (Kaplan et al. 2011, Parracho et al. 2007).

Probiotika však nemají pozitivní vliv pouze z hlediska působení ve střevě, pozitivní vliv mají i v žaludku, kde snižují přítomnost a životaschopnost bakterie Helicobacter pylori, který je spolupůvodcem vzniku vředové nemoci žaludku a dvanáctníku a je také rizikovým faktorem pro vznik nádorových onemocnění žaludku (Petr a kol. 2005).

3.5 Výskyt probiotik

Dominantní postavení mezi potravinami obsahující probiotika mají zakysané (fermentované) mléčné výrobky. Mléčné kvašení je anaerobní chemická reakce, kdy bakterie mléčného kvašení přeměňují jednoduché sacharidy (převážně monosacharidy, disacharidy a oligosacharidy) na kyselinu mléčnou. Původ kysaných mléčných výrobků je již v řadě lidových mléčných nápojů, které vznikaly přirozeným kysáním mléka (působením mikroorganismů v syrovém mléce). Dnes se k výrobě fermentovaných mléčných výrobků používají bakterie mléčného kvašení, a to především bakterie rodu Lactobacillus a Bifidobacterium (Petr a kol. 2004).

Bakterie mléčného kvašení však nejsou obsaženy jen v mléčných výrobcích (jogurty, jogurtové mléčné nápoje, podmáslí, sýry, tvaroh apod.), ale například i v kysaném zelí a okurkách kysaných pomocí mléčného kvašení. Méně známými potravinami, které jsou skutečně vydatným zdrojem člověku prospěšných probiotických mikroorganismů a jejich produktů, jsou fermentované suché masné produkty, především salámy (u nás známy jako tzv. salámy uherského typu), jejichž původ se datuje před

více jak 2000 lety v oblasti Středomoří. Při jejich výrobě rozeznáváme 3 fáze, a to formulaci, fermentaci a zrání. Při fermentaci se opět využívá bakterií mléčného kvašení, které způsobí rychlý a výrazný pokles pH. To zcela znemožní současný výskyt jiných, zdraví škodlivých bakterií. Bakterie způsobující fermentaci se mohou v produktu již přírodně nacházet, nebo je možné přidat tzv. startovací kultury mikroorganismů. Ty však musí být zcela neškodné pro zdraví konzumenta. Výhodou fermentovaných masných výrobků je i skutečnost, že obsahují kromě probiotik také prebiotika (můžeme je tedy považovat za tzv. synbiotika). Neméně pozitivní jsou jejich vynikající organoleptické vlastnosti (Petr a kol. 2004).

Probiotika mohou být také aplikována ve formě potravinových doplňků (suplement), někdy v kombinaci s prebiotiky, které vytvářejí vhodné živné podmínky pro množení a následný růst těchto probiotických bakterií (Hronek a kol. 2009).

3.6 Dávkování probiotik

Aby byla probiotika skutečně účinná, musí být podávána v adekvátním množství. Toto množství však není snadno definovatelné, jelikož se jen velmi těžko dá odhadnout, kolik probiotických bakterií přežije pasáž gastrointestinálním traktem bez úhony a životaschopných. Většinou se udává, že účinné množství pokryje denní dávka 10^8 až 10^{10} CFU (*colony forming units*)/ml (Frič 2007).

3.7 Geneticky modifikovaná probiotika

Pomoc při zlepšení a / nebo kombinování vlastností různých probiotických mikroorganismů, které by pak byly ještě více účinné v různých specifických oblastech využití, by mohlo nabídnout genetické inženýrství. Geneticky modifikovaná probiotika by se mohla využívat například v substituční terapii, ve které dochází k náhradě škodlivého mikroorganismu v jeho vlastní ekologické nice jeho neškodným kompetitorem. Dále by se také mohla rozšířit řada enzymových nedostatků, které by bylo možné léčit pomocí probiotik. Geneticky modifikovaná probiotika by mohla dále

například produkovat enzymy, které by přeměňovaly škodlivé látky na neškodné sloučeniny, což by poté mohlo pomoci například při léčbě některých metabolických poruch, při kterých se hromadí odpadní produkty v organismu, např. při selhání ledvin nebo při fenylketonurii. Velice důležitá je při použití geneticky modifikovaných probiotik jejich bezpečnost pro hostitele a životní prostředí, kde může dojít k přenosu genetických modifikací na další bakterie (Steidler 2003).

4. Prebiotika

Následující kapitoly budou popisovat charakteristiku prebiotik, jejich konkrétní formy, fermentaci sacharidů v tlustém střevě, druhy vlákniny a její pozitivní účinky, mechanismus účinku prebiotik a vliv prebiotik při léčbě a prevenci určitých onemocnění.

4.1 Charakteristika prebiotik

Prebiotika jsou nestravitelné složky potravy, které příznivě ovlivňují hostitele tím, že selektivně stimulují růst a / nebo aktivitu některých kmenů střevní mikroflóry. Aby mohly být tyto složky potravy klasifikovány jako prebiotika, nesmí být hydrolyzovány či stráveny v horní části gastrointestinálního traktu, musí tvořit specifický substrát pro jeden nebo více bakteriálních kmenů přítomných ve střevě (např. laktobacilům a bifidobakteriím) a být schopné pozitivně měnit složení střevní mikroflóry. U prebiotik se předpokládá, že budou raději stimulovat růst domorodých druhů bakterií přítomných ve střevě, než růst exogenních druhů bakterií. Existuje tzv. prebiotický koncept, který předpokládá, že pro stimulaci metabolické kapacity ve střevě je nejvýhodnější konzumace nestravitelných sacharidů, které jsou ve střevě selektivně fermentovány probiotickými bakteriemi (Parracho et al. 2007).

4.2 Konkrétní formy prebiotik

Každá složka potravy, kterou zkonzumujeme, se může stát potenciálním prebiotikem. Nejvýhodnějšími složkami potravy jsou ovšem nestravitelné oligosacharidy. Tyto oligosacharidy jsou považovány za nejdůležitější prebiotické substráty, jelikož splňují všechny výše uvedené podmínky. Oligosacharidy jsou sacharidy, které se skládají ze dvou až dvaceti sacharidových jednotek, jsou to tedy polysacharidy s krátkým řetězcem. Mohou se buď vyskytovat přirozeně v určitých

potravinách, jako například v ovoci a zelenině, nebo se mohou vyrábět pomocí hydrolýzy polysacharidů či enzymaticky (Parracho et al. 2007).

Mezi prebiotika můžeme zařadit fruktooligosacharidy (z nichž je nejznámější inulin), galaktooligosacharidy, isomaltooligosacharidy, sojové oligosacharidy (převážně rafinosa), xylooligosacharidy, laktosukrosu, laktulosu a lakcitol. Produkty jejich fermentace jsou především kyselina octová, propionová a máselná. Jejich produkce a poměr, ve kterém jsou produkovány, závisí na výchozím prebiotiku. Tyto látky poté snižují pH v tlustém střevě, dále mohou ovlivňovat i jeho peristaltiku či sloužit jako zásobárna energie. Hlavní funkcí kyseliny propionové je s největší pravděpodobností snižování hladiny cholesterolu v krvi tak, že inhibuje jeho tvorbu v játrech. Kyselina máselná, která je využívána jako hlavní zdroj energie pro kolonocyty, je přednostně užívána místo glukózy a předpokládá se, že je schopna regulovat genovou expresi, obzvláště u genů řídících proliferaci, diferenciaci a apoptózu epiteliálních buněk (Parracho et al. 2007, Sherman et al. 2009).

Na rozdíl od probiotik se prebiotika mohou přidávat do širšího spektra potravin. Nepodléhají totiž rozkladu vlivem působení vyšších teplot nebo vystavení vzdušnému kyslíku (Parracho et al. 2007).

4.3 Fermentace sacharidů v tlustém střevě

Trávení v tlustém střevě probíhá tak, že látky, které se nerozložily již v tenkém střevě, jsou zde fermentovány střevní mikroflórou (hlavním substrátem pro jejich růst jsou dietní sacharidy, kterých přijímáme potravou přibližně 10 – 60 g/den). Mezi tyto nestravitelné látky patří především nerozpustná vláknina, nevstřebatelné oligosacharidy, proteiny a muciny. Existují dva typy fermentace, a to fermentace sacharolytická a fermentace proteinová. Z hlediska metabolických produktů je výhodnější fermentace sacharolytická, jelikož se při ní tvoří tzv. SCFA (short chain fatty acids, neboli mastné kyseliny s krátkým řetězcem), kyselina octová, propionová a máselná. Všechny tyto metabolity se stávají energetickými zdroji. Současně s nimi vznikají další látky během

anaerobní mikrobiální fermentace, jako jsou plyny (vodík, methan apod.) (Bláha a Víšek 2011).

Hlavním zdrojem energie mukosy tračníku jsou již zmiňované kyseliny s krátkým řetězcem, které stimulují proliferaci jejích buněk, produkci hlenu a průtok krve. Mimo jiné také pokrývají až 5 % celkové energetické potřeby a podporují absorpci vody a elektrolytů. Dále jsou hlavním zdrojem acetyl-koenzymu A, který je využíván při syntéze lipidů a buněčných membrán a tím se podílí na obnově střevní bariéry (Bláha a Víšek 2011).

Kyselina octová je metabolizována systémově, především ve svalech, a prochází játry, zatímco kyselina propionová se transportuje do jater, kde je využívána k tvorbě ATP. Kyselina máselná představuje významný zdroj energie pro kolonocyty, je pokládána za dietní faktor, který reguluje zánětlivou odpověď v lumen střeva a předpokládá se, že má i protinádorové vlastnosti (Bláha a Víšek 2011).

Tab. 2 Tabulka typů dietní vlákniny a její rozpustnosti.

	Rozpustnost
Strukturální polysacharidy	
Celulóza	Ne
Hemicelulóza A	Dobrá
Hemicelulóza B	Špatná
Strukturální non - polysacharidy	
Lignin	Ne
Non - strukturální polysacharidy	
Pektiny	Velmi dobrá
Gumy	Velmi dobrá
Klovatiny	Dobrá
Oligosacharidy	
Inulin	Dobrá
Fruktooligosacharidy	Dobrá
Galaktooligosacharidy	Dobrá

Zdroj: Bláha a Víšek 2011.

4.4 Druhy vlákniny a její pozitivní účinky

Jako vláknina se označují ty látky v potravě, které nelze ve střevě enzymaticky štěpit a vstřebávat. Většinou se jedná o komplexní sacharidy, výjimku tvoří například lignin. Hlavními zástupci vlákniny jsou celulóza, hemicelulózy, lignin a pektiny, jejich kvantitativní poměr závisí na druhu rostliny, konkrétní části rostliny a stupni zralosti. Pro představu v obilovinách je vysoký obsah především hemicelulóz, v ovoci a zelenině na druhou stranu převažuje spíše celulóza a pektiny. Obsah ligninu v semenech a obilných zrnech stoupá s jejich zralostí (Stránský a Ryšavá 2010).

Vlákninu rozdělujeme na základě jejích fyzikálních vlastností na dva základní typy, na vlákninu rozpustnou či nerozpustnou ve vodě. Mezi vlákninu rozpustnou ve vodě patří zejména pektiny a β – glukany. Jednou z jejích důležitých vlastností je, že snižuje zpětnou resorpci žlučových kyselin a cholesterolu v tenkém střevě a tím příznivě ovlivňuje hladinu cholesterolu v krvi. Střevní mikrobiální mikroflóra štěpí tuto vlákninu na jednoduché organické kyseliny (kyselinu propionovou a máselnou). Kyselina propionová má vliv na endogenní produkci cholesterolu, kterou snižuje poté, co je vstřebána v játrech, na druhé straně kyselina máselná je jedním z ochranných faktorů při vzniku kolorektálního karcinomu (Stránský a Ryšavá 2010). Mimo jiné také dochází ke snižování pH v tračníku, což brání v růstu některých patogenních bakteriálních kmenů a naopak podporuje růst prospěšných bifidobakterií a laktobacilů (Bláha a Víšek 2011). Vláknina nerozpustná ve vodě je obsažena především v celozrnných obilovinách, luštěninách, z části i v ovoci, zelenině a bramborách a v ovesných vločkách a otrubách. Tato vláknina se podílí na prevenci celé řady civilizačních onemocnění, mezi které bychom mohli zařadit například nadváhu a obezitu, diabetes mellitus 2. typu, karcinom tlustého střeva, dyslipidemii, zubní kaz, tvorbu žlučových kamenů, divertikulózu, zácpu či hemoroidy (Stránský a Ryšavá 2010).

Druhým typem je vláknina ve vodě nerozpustná, jejíž hlavní součástí je celulóza a část hemicelulóz. Mezi přednosti této vlákniny patří například zvyšování sekrece slin, zpomalování příjmu potravy, jelikož vyžaduje delší žvýkání, zpomalování vyprazdňování žaludku, prodlužování pocitu sytosti, snižování resorpce některých látek z potravy, zvyšování peristaltiky střev a tím i zrychlování pasáže střevního obsahu

a prebiotické působení (pozitivní ovlivnění střevní mikroflóry). Denně bychom měli přijmout alespoň 30 g vlákniny (viz. Tab. 2) (Stránský a Ryšavá 2010).

4.5 Mechanismus účinku prebiotik

Podobně jako u probiotik, není u prebiotik zatím zcela objasněn mechanismus jejich účinku. Za prvé prebiotika tvoří zdroj uhlíku a energie, potřebných pro sacharolytickou fermentaci bakteriemi tlustého střeva. Dále mají imunologické účinky, kdy mimo jiné aktivují leukocyty v tzv. GALTu, tedy lymfatické tkáně střeva. Dalším mechanismem účinku působení prebiotik je posílení bariérové funkce střeva, acidifikace intestinálního obsahu (tedy snížení pH stolice), zlepšení biologické dostupnosti vápníku a hořčíku a v neposlední řadě také podpora absorpce vody a sodíku (Bláha a Víšek 2011, Boehm a Moro 2008, Rastall et al. 2005).

4.6 Vliv prebiotik při léčbě a prevenci určitých onemocnění

Existuje celá řada onemocnění, kde se v léčbě či prevenci dají využít prebiotika. První skupinou jsou šok, sepse, popáleniny a operace, během nichž dochází k narušení integrity mukózy. Během prvních dnů dochází k tvorbě mastných kyselin s krátkým řetězcem, které jsou nezbytné pro udržení střevní bariéry, pomocí fermentace mucinu, mrtvých bakterií či odloupaných epitelových buněk. Poté, pokud pacient není stále dostatečně nutričně zajištěn, dochází k atrofii klků, iniciaci zánětu střeva a až ke kolitidě. Septické komplikace lze redukovat pomocí enterální výživy obohacené o prebiotika a probioticky působící bakterie, a to především u kriticky nemocných pacientů po transplantaci jater, v pooperačním období či při průjmu způsobeným požíváním antibiotik (Bláha a Víšek 2011).

Jednou z příčin zvýšené morbidity a mortality pacientů zejména na jednotkách intenzivní péče, může být průjem způsobený příjmem antibiotik. Prebiotika mohou působit jako substrát pro bakterie s prebiotickými účinky, zvyšovat četnost žádoucích

bifidobakterií a snižovat tak četnost výskytu tohoto průjmu. Podobně u pacientů trpících zácpou lze zvýšit počet stolic i jejich konzistenci pomocí podávání prebiotik, v tomto případě např. pomocí laktulózy, která je používána jako laxativum. Laktulóza je disacharid, který v tlustém střevě působí jako substrát pro zdraví prospěšné bifidobakterie (Bláha a Víšek 2011).

Předmětem současných výzkumů je vliv prebiotik na obezitu a diabetes mellitus 2. typu. Existuje např. hypotéza, že modulací intestinální mikroflóry pomocí určitých složek výživy (např. pomocí prebiotik) lze změnit její složení a aktivitu v pozitivním smyslu slova a přispět tak k léčbě obézních pacientů a jejich komplikací, kterou může být i např. homeostáza glukózy a diabetes mellitus 2. typu. U obézních pacientů bylo totiž zjištěno jiné složení bakteriální střevní mikroflóry, než je tomu u pacientů, kteří obezitou netrpí. Jedná se zejména o nadbytek bakterií *Firmicutes* nebo např. bakterie *Staphylococcus aureus* a naopak menšího počtu bakteriálních kmenů *Bacteroidetes* a *Bifidobacterium* (Bláha a Víšek 2011).

Uplatnění prebiotik můžeme nalézt také v prevenci potravinových alergií, a to především u dětí. V posledních letech se prebiotika (převážně frukto-oligosacharidy a galakto-oligosacharidy) přidávají do kojeneckých výživ s cílem podpořit fekální bifidobakterie, které mají důležitou úlohu v udržování střevní integrity a působit tak i jako prevence právě zmiňované potravinové alergie, která může vyústit až v další projevy alergie, jako jsou atopický ekzém či astma. V tomto případě je však ideální kojení mateřským mlékem, které zajišťuje správnou kolonizaci střev novorozenců zdraví prospěšnými bakteriemi s probiotickými účinky, pro něž zároveň poskytuje substrát k růstu prostřednictvím prebiotik (Bláha a Víšek 2011).

V současné době je vlivem špatného životního stylu ohrožena velká část obyvatelstva, převážně v rozvinutých zemích Evropy a Severní Ameriky, výskytem kolorektálního karcinomu. Množství epidemiologických studií prokazuje, že na výskyt rakoviny tlustého střeva a rekta má pozitivní vliv vyšší konzumace potravy bohaté na vlákninu. Pozitivně zde působí mastné kyseliny s krátkým řetězcem, kyselina octová, propionová a máselná, což jsou produkty fermentace sacharidů a mají protizánětlivé a protinádorové účinky (Bláha a Víšek 2011).

5. Střevní bakteriální kolonizace a vývoj střevní mikroflóry u kojenců

Další text se bude zabývat lidskou střevní mikroflórou, osidlováním střevní mikroflóry od narození až po stáří a bakteriemi střevní mikroflóry a jejich vlivem na imunitu.

5.1 Lidská střevní mikroflóra

Lidský zažívací trakt, který obsahuje největší epitelovou plochu v těle, jež reprezentuje střevní sliznice o rozloze kolem 200 m^2, osidluje neuvěřitelných 10^{14} mikrobů rozdělených do více než 500 druhů (Hořejší 2008 a Tlaskalová-Hogenová 2008). Velikou část z nich se zatím nepodařilo vykultivovat. Je jich desetkrát více, než buněk lidského těla, váží 0,5 – 1,5 kg a dohromady tvoří jakýsi orgán, který je metabolicky aktivní (srovnatelně s metabolickou aktivitou jater) a ovlivňuje mimo jiné i náš imunitní a zažívací systém. Převážná část těchto tzv. komensálních bakterií osidluje tlusté střevo (více než 10^{12}/g), horní část trávicího traktu je spíše sterilní (Hořejší 2008, Marques et al. 2010, Nevoral 2008).

5.2 Osidlování střevní mikroflóry od narození až po stáří

V nitroděložním vývoji je u novorozence trávicí ústrojí zcela sterilní. K osidlování začíná docházet až při porodu (vaginální a fekální mikroflóra matky) a dále z mateřského mléka či okolního prostředí. Osidlování je zpožděno, pokud bylo dítě narozeno císařským řezem, asi o 10 dní (Nevoral 2008). Pokud je znemožněno kojení, měla by matka využít umělou kojeneckou výživu s obsahem probiotik a prebiotického komplexu (Kohout 2008). Střevní mikroflóra a její složení je totiž z velké části ovlivněno výživou. Pokud jsou novorozenci výlučně kojeni, jejich střevní mikroflóra bude z 90 % složena ze zdraví prospěšných bifidobakterií a laktobacilů. Díky tzv. biogennímu faktoru, který je v mateřském mléce tvořen zejména oligosacharidy odvozenými od laktózy a glykoproteiny, a který tak působí selektivně pozitivně na růst

právě bifidobakterií a laktobacilů, je mikroflóra vytvořena během jediného měsíce. Děti, které nebyly kojeny, mají složení intestinální mikroflóry mnohem pestřejší. Kromě bifidobakterií a laktobacilů jsou u nich přítomny také bakteroidy, enterobakterie, enterokoky a klostridia (Nevoral 2008, Sherman et al. 2009). Kolem druhého až třetího roku života se složení střevní mikroflóry ustálí a udržuje se tak již po celý život, co se týká hlavních bakteriálních populací (s převahou anaerobních bakterií rodu *Bacteroides* a *Firmicutes*). Ve stáří dále klesá podíl laktobacilů a bifidobakterií. Existuje tzv. hygienická hypotéza, která předpokládá, že děti, které vyrůstají v hygienicky a ekonomicky vyspělých oblastech, mají malou diverzitu střevní mikroflóry a dochází u nich k nárůstu výskytu chronických, multigenních chorob v pozdějším věku (Hořejší 2008 a Tlaskalová-Hogenová 2008). Jeho vývoj ovlivňují genetické predispozice, výživové zvyklosti, případně medikamentózní léčba apod. (Kohout 2008).

5.3 Bakterie střevní mikroflóry a jejich vliv na imunitu

Bakterie osidlující trávicí trakt můžeme rozdělit do tří skupin: bakterie saprofytické, patogenní a potencionálně patogenní. Některé bakterie mohou být pro hostitele přínosem, jelikož s ním žijí v symbióze a navzájem si pomáhají, některé mohou být neutrální nebo dokonce škodlivé, chovající se jako patogeny. Symbiotické bakterie prospívají například tím, že tvoří substráty pro buňky tlustého střeva, produkují vitamin K a vitaminy řady B, nebo tvoří např. acetát, což je energeticky bohatý substrát, který může být využit jako zdroj energie. Jejich největší předností je udržování funkčnosti imunitního systému (Kohout 2008). Lidský trávicí trakt tvoří až 70 % celkového našeho imunitního systému (Hořejší 2008). Na druhou stranu bakterie patogenní mohou způsobit až nádorové bujení, jelikož jsou schopné vytvářet kancerogenní látky. V trávicím traktu bojují všechny tyto bakterie o kyslík, potravu a existenční prostor, a to nejen mezi sebou, ale také s ostatními mikroorganismy, jako jsou například viry a plísně (Kohout 2008).

Obranu organismu proti cizorodým látkám (virům, bakteriím, houbám, červům, prvokům a jejich případným toxickým látkám apod.) zajišťuje imunitní systém. Imunitu

u člověka rozdělujeme na specifickou a nespecifickou. Specifická imunita je charakterizována reakcí organismu zaměřenou přímo proti konkrétnímu antigenu, se kterým se náš organismus již někdy v minulosti setkal. Zajišťují ji buď T – lymfocyty, které tvoří buněčnou odpověď, nebo B – lymfocyty, ze kterých se vytváří plazmatické buňky a dále konkrétní protilátky. Nespecifická imunita naproti tomu brání vniknutí infekce do organismu, například svými bariérovými mechanismy (kůže, sliznice s vrstvou hlenu, v němž jsou obsaženy protilátky, baktericidní látky či bakterie, které brání adhezi nepřátelských bakterií. K odstraňování cizorodých látek dochází buď pomocí řasinek na slizničním epitelu, nebo pomocí tzv. obranných mechanismů organismu, jako je kašlání, kýchání či průjem. Dalším mechanismem nespecifické imunity jsou komplementy, látky v krvi, které jsou bílkovinné povahy, a které likvidují cizorodé organismy tak, že poškozují jejich buněčnou membránu. Další způsob, jak se organismus může bránit infekci je zvýšená teplota, která tyto cizorodé organismy hubí. Zvýšená teplota je v tomto případě způsobena tzv. pyrogeny. V neposlední řadě mají lymfocyty také fagocytární schopnost, tedy schopnost pozřít cizorodé látky a zlikvidovat je (Kohout 2010).

Pokud cizorodé látky napadnou člověka přes sliznice, zadrží je tzv. MALT (mucosa associated lymphatic issue), tedy lymfatická tkáň v blízkosti sliznic. Antigeny jsou prozkoumány lymfocyty v podslizničním prostoru a vyhodnoceny jako bezpečné či nebezpečné. Bezpečné antigeny jsou tolerovány, proti nebezpečným jsou vytvořeny protilátky, jsou přímo zničeny, pokud proniknou přes slizniční bariéru, nebo se spustí specifická imunitní odpověď v případě, že se znovu objeví tak, že jsou vytvořeny paměťové buňky (Kohout 2010).

Pokud se antigeny do těla dostanou pomocí trávicího traktu, narazí na imunitní systém umístěný v submukóze tenkého střeva, tedy tzv. GALT (gut associated lymphatic tissue), kde je umístěn největší počet buněk imunitního systému. Antigeny jsou opět zhodnoceny a rozděleny na ty, které se budou tolerovat, na ty, které bude nutné zničit a na ty, které se budou moci dále využít. Rozpoznávání patogenních mikroorganismů je možné pomocí receptorů umístěných ve střevní sliznici a imunitním

systému střeva. Ty jsou schopny rozpoznat na povrchu patogenních mikroorganismů antigenní struktury (Kohout 2010).

6. Význam probiotik a prebiotik v léčbě chorob u kojenců a dětí starších 1 roku

Následující text se zabývá vybranými onemocněními, u kterých lze předpokládat význam v rámci prevence jejich projevů a následné léčby, a u kterých byly provedeny randomizované či klinické studie, a to především u dětí, potvrzující či vyvracející tento předpoklad. Pro tuto bakalářskou práci byla vybrána atopická onemocnění (atopická dermatitida, potravinové alergie), průjmová onemocnění (akutní průjmová onemocnění a průjmová onemocnění způsobená užíváním antibiotik), nespecifické střevní záněty (ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc), nekrotizující enterokolitida u nedonošených novorozenců a nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců.

6.1 Atopická onemocnění

V posledních desetiletích je společnost významně ovlivněna rostoucí prevalencí alergických onemocnění. Významnou roli zde nehrají genetické predispozice, ale spíše vliv životního prostředí. U dětí nebývá atopické onemocnění smrtelné, nicméně má velice negativní vliv na jejich růst a vývoj. Nejvíce se to týká prvního roku života dítěte, ovlivněna však bývá i celá jeho rodina (Boehm a Moro 2008, Šuláková 2005).

Alergie je popisována jako imunologicky zprostředkovaná hypersenzitivní reakce, které se účastní buď mechanismus humorální, buněčný nebo kombinace obou. Specifickým typem alergie je tzv. atopie, která je zprostředkována alergen-specifickými IgE protilátkami. Do této skupiny řadíme sennou rýmu, astma, alergie na potraviny a v neposlední řadě také atopickou dermatitidu. Atopické onemocnění se projevuje angioedémem (otoky sliznice), ekzémem, rýmou, kolikou, urtikou (kopřivka), sípotem, zvracením a anafylaxí, což je náhle vzniklý a život ohrožující stav, který se projeví buď jako akutní dušnost způsobená obstrukcí dýchacích cest (otok jazyka a hrtanu, event. i bronchospazmus), nebo jako anafylaktický šok. V kojeneckém věku se atopické onemocnění projevuje nejčastěji jako potravinová alergie nebo jako atopická dermatitida. Jak dítě stárne, mění se i projevy atopie, začínají převládat spíše senná rýma a astma. Pokud dojde u kojence k časné manifestaci atopické dermatitidy, existuje

u něj pak zvýšené riziko vzniku astmatu a potravinové alergie se všemi svými negativními nutričními důsledky (Šuláková 2005).

6.1.1 Atopická dermatitida

Atopická dermatitida je chronické, zánětlivé a vysoce svědivé kožní onemocnění, které se nejčastěji poprvé projeví již v prvních měsících života kojence. Predispozice k tomuto onemocnění jsou dědičnost, raná expozice alergenním bílkovinám a životní prostředí, a to převážně pasivní kouření, špatné ovzduší, změny stravování, aditiva v potravě, ale i již výše zmiňovaná „hygienická hypotéza“, která vychází z předpokladu, že k vyššímu výskytu atopického onemocnění přispívá vyšší životní standard a s ním spojená vyšší úroveň hygieny, potažmo nízká expozice infekčním onemocněním či zvířatům. V naprosté většině případů dochází k manifestaci tohoto onemocnění do 5 let věku, ve více než polovině případů do konce prvního roku života. U třech čtvrtin nemocných dochází ke zhojení nebo alespoň ke zmírnění projevů. Pokud jde o závažnou formu tohoto onemocnění, mohou se kromě perzistujících kožních změn objevovat i další alergické symptomy, jako jsou zvracení, průjem, dušnost, rýma či zpomalený růst, a to i v případě výlučného kojení dítěte. V tomto případě bývá úspěšná tzv. eliminační dieta (Kalliomäki 2009, Šuláková 2005, Vernerová 2008).

6.1.2 Potravinová alergie

Potravinovou alergii vyvolávají ve většině případů přirozeně se vyskytující bílkoviny, a to především ty s molekulovou hmotností 10 až 60 kD. Jejich alergenicitu je možné snížit buď jejich tepelnou úpravou, ultrafiltrací nebo kombinací těchto dvou technik. Z výchozích bílkovin vznikají peptidy s kratším řetězcem, které jsou daleko lépe snášeny. Důležité je nezaměňovat potravinovou alergii a potravinovou intoleranci, jelikož jde o dvě různé poruchy. U potravinové intolerance, na rozdíl od potravinové alergie, neexistuje imunologická odpověď na přítomnost dané složky potravy. U kojenců potravinová alergie postihuje především pokožku (atopická dermatitida)

a zažívací ústrojí. Kojenecké období je velice důležité pro senzibilizaci a další rozvoj atopického onemocnění, přičemž nejvýznamnější roli zde má strava a v ní obsažené alergenní bílkoviny (Šuláková 2005). Významný přechodný preventivní účinek výskytu alergie na potraviny, ale i atopické dermatitidy a obstruktivní bronchitidy v kojeneckém věku, má mateřské mléko. To, ačkoli je považováno za hypoalergenní výživu, obsahuje také reziduální množství potravinových alergenů, které se přenášejí ze stravy matky do jejího mléka. Proto výlučné kojení nezabrání vývoji atopických onemocnění. V umělé kojenecké výživě jsou obsaženy především potravinové alergeny ve formě bílkovin z kravského mléka v mnohem vyšších koncentracích, než v mateřském mléce. Proto se začaly vyrábět mléka s obsahem hydrolyzovaných bílkovin, které riziko senzibilizace na bílkoviny kravského mléka významně snižují (Bláha a Víšek 2011, Šuláková 2005).

6.1.2.1 Preventivní opatření u kojenců

Mezi preventivní opatření, která mají za cíl snížit četnost výskytu projevů potravinových alergií, patří zejména snížení expozice daným alergenům. Sekundární prevence se zabývá zabránění projevu symptomů v těch případech, kdy již došlo k senzibilizaci působením alergenu. Dalšími preventivními opatřeními pro výskyt atopických onemocnění jsou výlučné kojení alespoň do šesti měsíců života kojence, využití hypoantigenních formulí s vyloučením kravského mléka, a to především při pozitivní rodinné anamnéze u rodičů či sourozenců, zavádění nemléčných příkrmů až po dovršení šestého měsíce věku kojence a to nejlépe nejprve monokomponentní příkrmy z potravin, u kterých se očekává nejnižší pravděpodobnost výskytu alergické reakce (tedy například brambory, rýže, mrkev, jablka a podobně). Pokud trpí dítě ekzémem, doporučuje se vynechat cibuli, rajčata, jahody, sýry a citrusové plody. Nové potraviny je vhodné přidávat pozvolna a s několikadenními odstupy, aby bylo možné včas rozpoznat, která potravina případnou alergickou reakci vyvolala. Na druhou stranu ale nesmíme praktikovat příliš přísnou dietu, aby nedocházelo k nutričnímu deficitu a následné poruše růstu a vývoje (Bláha a Víšek 2011, Šuláková 2005).

6.1.2.2 Preventivní opatření u dětí starších jednoho roku

Pokud dítě trpí ekzémem, obecně platí, že se vyhýbáme potravinám, které prokazatelně zhoršují jeho stav. Je důležité dodržovat zásady zdravé a především pestré stravy, aby nedocházelo k nepřiměřeně přísným omezením a z nich plynoucím nutričním deficitům. Nesmíme také opomínat tzv. zkřížené alergie, tedy kombinace různých potravin (ovoce, zeleniny), které samy o sobě alergickou reakci nevyvolávají, nicméně při jejich současném výskytu se stávají alergenními. Pokud je ekzém ve své horší fázi, nedoporučují se příliš ostrá či kořeněná jídla, kyselá jídla a nápoje a aromatické ovoce. Je důležité zachovat dostatečný přísun tekutin, stejně jako dostatečný přísun vitaminů, minerálních látek, stopových prvků a antioxidantů, omezit přísun soli a nápojů s obsahem CO_2. V neposlední řadě je nutné dbát na pravidelné vyprazdňování a také přísun probiotik (Šuláková 2005).

6.1.3 Význam probiotik a prebiotik v prevenci atopických onemocnění

Jak již bylo popsáno výše, nedlouho po porodu dochází ke kolonizaci střeva mikroorganismy, které jsou u kojených dětí zastoupeny bifidobakteriemi a laktobacily, u dětí krmených umělou výživou spíše bakteriemi podobnými těm, které jsou obsaženy ve střevě dospělého člověka, jako jsou enterobakterie, bacteroides a klostridie. V prvních měsících života dítěte je důležité normální složení střevní mikroflóry pro stimulaci a vývoj GALTu (gut – associated lymphatic tissue), který má přímý vliv na vývoj případných atopických onemocnění (Šuláková 2005). Bakteriální mikroflóra se liší u dětí, které trpí atopickým onemocněním a u zdravých dětí. Konkrétně u atopických dětí převažují klostridie a zároveň je tam méně bifidobakterií, než u zdravých dětí (Thomas et al. 2010).

Probiotika zlepšují střevní bariéru tím, že upravují střevní permeabilitu a zvyšují imunitní odpověď ve střevě (Frič 2007 a Thomas et al. 2010). Jejich příznivý efekt byl prokázán v řadě experimentálních i klinických studií. Například Frič 2007 shrnuje tyto studie a vyzdvihuje především dvě skupiny vědců, a to finskou skupinu kolem Isolauriho, která v roce 1993 publikovala experimentální práci o ochranném účinku

Lactobacillus casei rhamnosus (LGG) na poruchu střevní permeability způsobené kravským mlékem u sajících mláďat potkana a v roce 1997 uveřejnili práci o příznivém účinku LGG a hydrolyzátu syrovátky podávaného dětem s nesnášenlivostí kravského mléka. Dále uvádí, že další úspěch v této oblasti zaznamenala česká skupina kolem R. Lodinové-Žádníkové, kteří prokázali, že řízená kolonizace kojených i nekojených dětí E. coli Nissle 1917 působí jako prevence vzniku nozokomiálních nákaz a zároveň působí příznivě na slizniční i látkovou imunitu a má dlouhodobý preventivní účinek. Podle Friče 2007 definitivně prokázali pozitivní účinek LGG a Bifidobacterium lactis Bb-12 u dětí s atopickým ekzémem v randomizované, dvojitě slepé a placebem kontrolované studii. Další výzkumy podle něj potvrdily předchozí poznatky a významně je ještě doplnily (Frič 2007). Na druhou stranu existuje také množství studií, které prokazatelný vliv na prevenci atopických onemocnění nepotvrzují (Prescott a Björkstén 2007).

Nejvýhodněji se jeví kombinace probiotik a prebiotik (především galakto- a fruktooligosacharidy), které pracují synergicky v terapii atopické dermatitidy. S největší pravděpodobností klesá účinnost probiotické terapie s věkem dítěte. Přes všechny tyto optimistické výsledky si tato problematika žádá další množství randomizovaných a klinických studií potvrzujících pozitivní působení probiotik a prebiotik v rámci prevence vzniku či projevu atopických onemocnění (Frič 2007, Fuchs 2009, Gourbeyre et al. 2011, Johannsen a Prescott 2009, Kalliomäki 2009).

6.2 Průjmová onemocnění

Mezi nejčastější infekční onemocnění patří průjem. Ten je definován jako výskyt tří a více řídkých stolic za den, případně doprovázený v závislosti na jeho původu horečkou, bolestmi břicha, nevolností, zvracením, v některých případech i bolestí hlavy, svalů a kloubů. Příčiny mohou být jak neinfekčního původu (např. dietní chyba, užívání některých léků, jako například antibiotik, malabsorpce, dráždivý tračník, ozařování u onkologicky nemocných pacientů, chronické střevní záněty, náhlé příhody břišní nebo i například otravy houbami či těžkými kovy), nebo častěji původu infekčního. Infekční

průjmová onemocnění bývají vyvolány především bakteriemi a viry, vzácněji jsou parazitárního či mykotického původu. Pro průjem vyvolaný bakteriemi či viry je typický akutní průběh, zpravidla trvající 1 – 2 týdny, na druhou stranu průjem vyvolaný parazity mívá chronický průběh v trvání jednoho měsíce i déle. Z bakterií vyvolávajících průjmová onemocnění se v ČR nejčastěji vyskytuje campylobacter, dále pak salmonelóza, shigela, yersinie, *Clostridium difficile*, *E. coli* a další (viz. Tab. 3). Co se týká virů, u kojenců a batolat převažují průjmová onemocnění vyvolaná rotaviry, mající poměrně závažný průběh, kdy dochází k dehydrataci a často bývá nutná hospitalizace. Průběh těchto onemocnění můžeme rozdělit na tzv. akutní gastroenteritidu, kdy dochází ke zvracení a průjmu, a na tzv. akutní enterokolitidu, kde naopak převažují bolesti břicha a průjmy, které mohou obsahovat také příměsi krve a hlenu (Ambrožová 2011, Doseděl et al. 2012, Salazar – Lindo 2011).

Tab. 3 Tabulka počtu hlášených případů výskytu nejčastěji se vyskytujících průjmových onemocnění v ČR v období od roku 2005 do roku 2012.

Diagnóza	**2005**	**2006**	**2007**	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Kampylobakterioza	30268	22713	24254	20175	20371	21164	18811	18412
Salmoneloza	32927	25102	18204	11009	10805	8622	8752	10507
Shigeloza	278	289	349	229	178	450	164	266

Zdroj: http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2003-2012-absolutne.

6.2.1 Léčba akutních průjmových onemocnění

S původcem průjmových onemocnění souvisí i jeho léčba, kterou můžeme rozdělit na čtyři možné přístupy. Prvním z nich je rehydratace, která je nejdůležitějším opatřením u všech průjmových onemocnění, vzhledem k možné rychlé dehydrataci, která může být velmi nebezpečná především u malých dětí a u seniorů. Je třeba dávat důraz na to, aby byla doplněna nejen běžná denní potřeba tekutin, ale i případné ztráty, které vznikají při průjmu, zvracení a horečce. Kojenci mají zcela nejvyšší bazální potřebu tekutin, a to 150 ml/kg/den, dále jsou to batolata se 100 – 120 ml/kg/den, s rostoucím věkem tato bazální potřeba klesá. Ve většině případů si pacient vystačí s perorální rehydratací, u těžších případů lze tekutiny dodávat intravenózně či pomocí nazogastrické sondy (Ambrožová 2011, Doseděl et al. 2012, Salazar – Lindo 2011).

Druhým možným krokem v léčbě průjmových onemocnění je tzv. realimentace, která spočívá v podávání diety s omezením tuků. U dětí kojených mateřským mlékem se pokračuje v kojení, lze však v závislosti na věku využít rýžových odvarů (u dětí starších šesti měsíců i mrkvových odvarů či nemastné zeleninové polévky, piškotů, rohlíků, bramborové kaše nebo jablečné či banánové přesnídávky), podávaných před kojením. U dětí nekojených nahrazujeme mléko plnými dávkami rýžového nebo mrkvového odvaru, postupně se mléko přidává k této stravě. U batolat a starších dětí můžeme postupně podávat suchary, bílé rohlíky, strouhaná jablka či banány, bramborovou a rýžovou kaši, později také netučné bílé maso a mléčné výrobky (Ambrožová 2011, Doseděl et al. 2012, Salazar – Lindo 2011).

V léčbě průjmových onemocnění lze využít také nespecifické protiprůjmové prostředky. Mezi ně můžeme zařadit tzv. adsorbencia, které mají tu schopnost, že na sebe váží toxiny i některé druhy mikroorganismů. Využívají se zejména u průjmů vyvolaných dietní chybou či u cestovatelského průjmu a patří sem známé a často využívané druhy léčiv typu zažívacího uhlí a Smecta, u kojenců lze využít například Diosmektil. Výhodné je kombinovat adsorbencia například s probiotiky, jejichž účinkem při prevenci a léčbě průjmových onemocnění se budu zabývat v následující

kapitole. Dále lze využít tzv. střevní dezinficiencia, jejichž využití má význam pouze u průjmů vyvolaných bakteriemi. Do této skupiny léků patří například známý Endiaron, u malých dětí se ale nepoužívá. Poslední skupinou nespecifických protiprůjmových léčiv jsou tzv. antimolitika, která zpomalují střevní peristaltiku. Bývají využívána především u cestovatelského průjmu a patří sem například Imodium. Ani tyto léky se nepoužívají při léčbě malých dětí (Ambrožová 2011, Doseděl et al. 2012, Salazar – Lindo 2011).

Čtvrtým možným přístupem v léčbě průjmových onemocnění je antibiotická terapie, kterou lze využít jen v omezeném množství případů, indikuje se například při břišním tyfu a paratyfech, klostridiové kolitidě, těžkých bakteriálních průjmech, které se nedaří vyléčit symptomatickou terapií a u extraintestinálních forem invazivních patogenů (Ambrožová 2011, Doseděl et al. 2012, Salazar – Lindo 2011).

6.2.2 Význam probiotik a prebiotik v prevenci a léčbě průjmů u dětí

Výsledky randomizovaných studií ukazují určité pozitivní účinky probiotik podávaných v rámci prevence akutních infekčních průjmových onemocnění u zdravých kojenců i větších dětí. Nejčastěji používanými druhy probiotik jsou *Lactobacillus rhamnosus GG, Streptococcus thermophilus, Lactobacillus casei, Bifidobacter lactis a Lactobacillus reuteri.* Nejčastější příčinou průjmových onemocnění u dětí jsou rotaviry. V tomto případě byl prokázán pozitivní vliv probiotik, kdy docházelo ke zkrácení doby trvání rotavirového průjmu až o 40 hodin. V případě dětských průjmů docházelo ke snížení počtu stolic a trvání průjmu přibližně o jeden den a to především v případech, kdy došlo k jejich časnému podání. Jako nejúčinnější z probiotik se ukázal *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG) (De Vrese a Marteau 2007, Thomas et al. 2013, Lata a Juránková 2011, Minárik 2012).

Co se týká průjmu souvisejícího s antibiotickou terapií, který je definován jako jinak nevysvětlitelný průjem v souvislosti s antibiotickou léčbou a bývá většinou bakteriálního původu, přestože se většinou nepodaří identifikovat původce, také byl prokázán pozitivní vliv užívání probiotik a to zejména, jsou – li podávána současně

s antibiotickou terapií (Doseděl et al. 2012, McFarland 2006, Minárik 2012, Parracho et al. 2007, Thomas et al. 2013). Toto je velice pozitivní zjištění, jelikož takto vzniklý průjem může být velmi závažným problémem a také jedna z příčin morbidity a mortality pacientů, a to především těch na jednotce intenzivní péče (Bláha a Víšek 2011). Metaanalýza týmu kolem Thomase z roku 2013 uvádí, že léčba probiotiky na rozdíl od podávání placeba snížila riziko výskytu průjmu až o 61 % v jedné studii, v jiné dokonce o 66 %. Nejčastěji hodnocená probiotika byla LGG, *Saccharomyces boulardii* a *Streptococcus thermophylus* (Guarino et al. 2008, Thomas et al. 2013, Minárik 2012, Parracho et al. 2007). Například u *Lactobacillu sporogenes* nebyl pozorován žádný vliv při léčbě průjmových onemocnění (Dutta et al. 2011)

Minárik 2012 uvádí, že výbor pro výživu Evropské společnosti pro pediatrickou gastroenterologii, hematologii a výživu pokládá probiotika a prebiotika za bezpečná pro zdravé děti, nicméně dodává, že by bylo třeba doplnit výzkum v této oblasti o další klinické studie. Probiotika a prebiotika, která jsou obsažena v současnosti v produktech pro děti, jsou klasifikována jako GRAS (generally recognised as safe) (Guarino et al. 2008, Minárik 2012, Sherman et al. 2008, Thomas et al. 2013).

K lepší toleranci mléčných výrobků u dětí s přechodným deficitem laktázy (kupříkladu po prodělaném infekčním průjmovém onemocnění) mohou také přispívat probiotika, konkrétně laktáza pozitivní kmeny *Bifidobacterium bifidum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus lactis* a *Streptococcus cremonis*. Jsou totiž obsaženy v přirozené formě ve fermentovaných mléčných výrobcích, jako jsou například jogurty, kefíry apod. (Bronský 2010).

6.3 Nespecifické střevní záněty

Nespecifické střevní záněty (Inflammatory bowel disease – IBD) se definují jako chronická zánětlivá onemocnění trávicí trubice. Vyskytují se zejména u mladých lidí a je pro ně typický chronický průběh s recidivujícími relapsy zánětlivého onemocnění a relativně klidovými obdobími remisí. Výskyt těchto onemocnění v posledních

desetiletích stoupá, a to především v populaci dětí a adolescentů. Ve vyspělých zemích Evropy a severní Ameriky se jejich incidence odhaduje na 4 – 8 případů na 100000 obyvatel za rok, prevalence se odhaduje na 300 pacientů na 100000 obyvatel za rok. Příčina vzniku těchto onemocnění není dosud zcela objasněna, s tím souvisí i léčba, která zatím není zcela optimalizována. Medikamentózní léčba sice může ve většině případu pomoci tlumit příznaky a předcházet případným komplikacím, nicméně zcela vyléčit nespecifické střevní záněty prozatím nelze. U téměř jedné třetiny nemocných dochází také k mimostřevním projevům tohoto onemocnění. Mezi ně se řadí onemocnění očí, kůže a kloubů, nejobávanější je však sklerózující cholangitida, která může vyústit až v poškození jaterního parenchymu (biliární cirhóza) (Ehrman a Konečný 2012, Malý 2004).

Mezi nespecifické střevní záněty se řadí především dvě hlavní onemocnění, a to Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida. Crohnovu nemoc můžeme popsat jako nespecifický, chronický, granulomatózní zánět trávicí trubice, který postihuje především oblast terminálního ilea a ileocekálního přechodu. Postižena může být v podstatě jakákoli část trávicí trubice, často i další části tenkého střeva, než bylo popsáno výše, případně i tračník či konečník. Bohužel dochází v naprosté většině případů v průběhu života ke komplikacím tohoto onemocnění, a to zejména v podobě stenóz, píštělí a abscesů. K chirurgickému zákroku musí dojít až u třech čtvrtin takto postižených pacientů (Ehrman a Konečný 2012, Malý 2004).

Druhým onemocněním, které můžeme vedle Crohnovy nemoci zařadit mezi nespecifické střevní záněty, je ulcerózní kolitida. Ta se definuje jako nespecifický, hemoragicko katarální zánět trávicí trubice. Postihuje především sliznici konečníku, nicméně v rámci svého vývoje se šíří orálním směrem a ve svých důsledcích může postihnout celý tračník. Rozdíl mezi těmito dvěma onemocněními tvoří právě jejich lokalizace. Crohnova nemoc může postihnout celou trávicí trubici, zatímco ulcerózní kolitida se vyskytuje pouze v tračníku a konečníku tlustého střeva. Podobný mají ale průběh ve smyslu střídání klidových fází a fází vysoké zánětlivé aktivity a klinických obtíží. Na rozdíl od Crohnovy nemoci lze ulcerózní kolititu vyléčit chirurgicky (Ehrman a Konečný 2012, Malý 2004).

6.3.1 Léčba nespecifických střevních zánětů

Léčbu nespecifických střevních zánětů můžeme rozdělit na tzv. „konvenční“ léčbu a na léčbu biologickou. Konvenční, tedy medikamentózní léčba, má různé cíle. V prvním případě, tedy během tzv. indukční léčby, jde o co nejdřívější potlačení příznaků onemocnění a celkové snížení aktivity zánětu, v druhém případě, tedy během tzv. udržovací léčby jde o zabránění symptomů a projevů nespecifických střevních zánětů. Tento typ léčby je dlouhodobý a udržovací. Mezi nejběžnější léky patří mesalazin či budesonid, pokud však nedojde k navození remise onemocnění po podání těchto léků, je třeba nasadit kortikoidy. Ty jsou využívány pouze v období exacerbace, v období udržovací léčby jsou neúčinné a navíc pokud jsou podávány dlouhodobě a pravidelně, muže dojít k manifestaci nežádoucích účinků. Přibližně v jedné čtvrtině případů dochází ke kortikorezistenci, tedy rezistenci na léčbu glukokortikoidy, na druhou stranu přibližně polovina pacientů, kteří dobře odpovídají na tuto léčbu, na ní zůstávají závislí (kortikodependence) a do budoucna jsou kandidáty na biologickou léčbu. Nejčastěji používanými léky na udržení remise závažných forem nespecifických střevních zánětů jsou imunosupresiva (Ehrman a Konečný 2012).

Obecně lze říci, že výsledky medikamentózní léčby nejsou příliš povzbudivé. Právě proto je třeba hledat nové možnosti léčby. Jedním z nejúčinnějších způsobů léčby nespecifických střevních zánětů kromě medikamentózní léčby je léčba biologická. Její nevýhodou, navzdory jejímu nespornému přínosu, však zůstává její veliká ekonomická náročnost a riziko závažných nežádoucích účinků. Je proto třeba vybírat takové pacienty, u kterých je vysoká pravděpodobnost, že u nich bude tato léčba účinná a že z ní budou dlouhodobě profitovat (Ehrman a Konečný 2012).

6.3.2 Význam probiotik v prevenci a léčbě nespecifických střevních zánětů

Pro nespecifické záněty střev a jejich etiopatogenezi je velice důležitý poměr mezi prozánětlivými a protizánětlivými faktory, tedy například bakteriemi v lumen střeva oproti střevní bariéře. Tyto faktory jsou dále modifikovány vlivy okolního prostředí a samozřejmě také genetickými dispozicemi. Také v tomto případě je zásadní složení střevní mikroflóry, kdy některé kmeny bakterií považujeme za agresivní (např. *Enterococcus faecalis* a *Bacteriodes* sp.), a některé naopak za protektivní (např. *Bifidobacterium* sp., *Lactobacillus* sp.). Probiotika mají schopnost řadu těchto faktorů ovlivnit, proto je nasnadě předpokládat, že by mohla být prospěšná i v prevenci a léčbě těchto onemocnění. Samozřejmě existuje řada studií zabývajících se touto problematikou, nicméně stejně jako je tomu prakticky u všech ostatních zmiňovaných onemocnění, je stále nedostatek důkazů prokazujících či vyvracejících jejich pozitivní efekt. Optimistických výsledků je dosaženo především v případě ulcerózní kolitidy, u Crohnovy nemoci není jejich pozitivní vliv zcela jednoznačný (Lata a Juránková 2011).

Výsledky randomizovaných studií v oblasti léčby ulcerózní kolitidy u dospělých jsou značně optimistické. Využití a pozitivní vliv probiotik v léčbě pacientů s lehkou až střední aktivitou zánětu je srovnatelné s medikamentózní léčbou. Ve většině těchto studií byla využita kombinace bakterií typu *Streptococcus thermophylus* a různých druhů bifidobakterií a laktobacilů. Stejně tak byl využit probiotický druh *E. Coli* Nissle 1917, u kterého byl také prokázán pozitivní vliv. Podobně optimistické výsledky přinesla podle Thomase et al. 2013 jedna randomizovaná studie prováděná na 29 nově diagnostikovaných dětech v průběhu jednoho roku. Jak již bylo řečeno výše, jakkoli jsou tyto pozitivní výsledky povzbudivé, bude třeba ještě většího množství studií a na větším počtu dětí, aby byly výsledky dostatečně potvrzeny (Thomas et. al 2013).

V případě Crohnovy nemoci nebyly výsledky studií účinku probiotik u dospělých zatím potvrzeny, nelze je tedy prozatím doporučit ani u dětí (Thomas et. al 2013).

6.4 Nekrotizující enterokolitida u nedonošených novorozenců

Nekrotizující enterokolitida je jedno z nejzávažnějších vyskytujících se onemocnění u předčasně narozených dětí. Je charakterizována nekrózou střevní stěny různé délky a hloubky. V jedné třetině případů dochází k perforaci střeva. Přestože se toto onemocnění objevuje v 5 – 25 % případů normálně narozených dětí, je toto onemocnění typické spíše pro děti narozené předčasně a to ještě s velmi nízkou porodní váhou, tedy váhou nižší než 1500 g (AlFaleh a Bassler 2009). Nekrotizující enterokolitida se projevuje vzedmutým bříškem novorozeněte, kdy je v tenkém střevě množství plynu, který výrazně dilatuje kličky, až hrozí prasknutím (Mačák a Mačáková 2004). Mortalita těchto dětí dosahuje téměř 20 %, 27 – 63 % takto nemocných dětí vyžaduje chirurgický zákrok. Patogeneze nekrotizující enterokolitidy není zcela objasněna. Předpokládá se, že její vznik zapříčiňuje koexistence tří faktorů, a to intestinální ischemie, kolonizace střeva patologickými bakteriemi a nadbytek proteinových substrátů v lumen střeva (AlFaleh a Bassler 2009).

6.4.1 Význam probiotik a prebiotik v prevenci nekrotizující enterokolitidy

V Cochraneově rešerši, která byla založena na devíti randomizovaných studiích, se ukázalo, že enterální suplementace probiotiky snížila jak incidenci nekrotizující enterokolitidy, tak i mortalitu. Autoři z toho vyvodili změny v klinické praxi, kdy suplementují nedonošené novorozence vážící po porodu více než 1000 g probiotiky. Nicméně interpretace výsledků této rešerše je problematické, jelikož jednotlivé studie byly značně heterogenní. Byly využívány různé druhy probiotických bakterií, různé dávkování a byly podávány buď v mateřském mléce, v umělé kojenecké výživě nebo v obojím. Proto je potřeba provést další klinické studie s jednotnou metodikou, které by pozitivní vliv probiotik na nekrotizující enterokolitidu ještě potvrdily (AlFaleh a Bassler 2009, Bin-Nun et al. 2005, Bronský 2010, Lin a Stoll 2006, Szajewska 2008, Thomas et al. 2010).

6.5 Nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců

Nozokomiální infekce se definuje jako infekce, která vznikla v závislosti pobytu pacienta ve zdravotnickém zařízení. Může být jak exogenního, tak endogenního původu (Navrátil a kol. 2008). Jednou z nejohroženějších skupin, kterých se toto onemocnění týká, jsou pacienti hospitalizovaní na jednotce intenzivní péče pro novorozence, nejvíce však novorozenců nedonošených. Antibiotika u těchto pacientů bývají nasazována rutinně, což má za následek vzniku rezistence bakteriálních kmenů a potažmo komplikace v léčbě tohoto onemocnění (zhoršena je jak morbidita, tak i mortalita). Bohužel k nozokomiálním infekcím dochází u těchto pacientů navzdory výraznému zlepšení novorozenecké péče a snížení jejich úmrtnosti během posledních let. Výskyt tohoto onemocnění se pohybuje kolem 0,07 %, u novorozenců s porodní hmotností nižší, než 2500 g roste incidence až na 5 – 15 %. Je tedy zřejmé, že významnou roli hraje především prevence, a to jak co se týká hygienických zásad ve zdravotnickém zařízení, tak i například složení výživy s cílem posílit imunitní systém novorozence (Melichar et al. 2006).

Nejčastěji se u takto nemocného novorozence objevuje sepse, tedy generalizovaná infekce. Sepsi lze charakterizovat jako systémové onemocnění doprovázené bakteriemi v průběhu prvního měsíce života. Na 1000 živě narozených dětí se její výskyt pohybuje mezi 1 – 10 dětí, úmrtnost se uvádí mezi 13 – 50 % s tím, že roste u nedonošených novorozenců. Pokud se septický stav rozvine v průběhu prvních 72 hodin života novorozence, mluvíme o časné (adnatální) sepsi. Pokud vzniká po 72 hodinách, jedná se o pozdní (nozokomiální sepsi) (Melichar et al. 2006).

Mezi projevy tohoto onemocnění patří změna projevů novorozenců, nestabilní tělesná teplota, zažívací potíže, cyanóza, žloutenka, špatné prokrvení, kardiopulmonální příznaky, mezi něž patří například tachykardie či hypotenze a v neposlední řadě také metabolické příznaky, kam můžeme zařadit hypoglykémii, hyperglykémii či metabolickou acidózu. Tento stav může vyústit až v multiorgánové selhání, jedná se

tedy o stav vysoce rizikový. Léčba spočívá, jak již bylo uvedeno výše, v nasazení antibiotik (Melichar et al. 2006).

Jednou z komplikací nozokomiální sepse může být například neonatální meningitida, která je těžko rozpoznatelná, jelikož se projevuje nespecificky, stejně jako probíhající sepse. Mortalita se v tomto případě pohybuje mezi 30 – 60 %, pokud novorozenec tento stav přežije, vzniká u něj riziko vzniku komplikací. Těmi můžou být například psychomotorická postižení. Meningitidu často doprovází také ventrikulitida, která je vyvolána streptokoky skupiny B, *E. coli* či stafylokoky. Nozokomiální infekce může mít celou řadu dalších projevů, mezi něž můžeme zařadit enterokolitidu, tedy neonatální infekční průjmové onemocnění, pneumonii či bronchopneumonii, infekci močových cest, omfalitidu, mastitidu, infekční kožní onemocnění a další (Melichar et al. 2006).

6.5.1 Význam probiotik a prebiotik v prevenci nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců

Podobně jako je tomu u jiných, výše popsaných onemocnění, i u nozokomiální sepse byl zkoumán pozitivní vliv probiotik a prebiotik a to především v oblasti prevence. Existuje celá řada klinických studií a metaanalýz, které shrnuje ve své práci například Nair a Soraisham 2013. Dle jejich názoru nebyl pozitivní vliv probiotik ani prebiotik v těchto studiích prokázán a bylo by žádoucí posouzení jejich bezpečnosti a efektivnosti dalšími výzkumy. Optimismus plynoucí z jejich využívání v této oblasti je evidentní, zvláště pak u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou, u kterých docházelo po podávání probiotik ke snížení rizika nekrotizující enterokolitidy a mortality z různých příčin. Bylo by třeba prověřit, které konkrétní druhy probiotik využívat a v jakém dávkování, což dosud není zcela objasněno. Výsledky by mohla přinést právě probíhající randomizovaná studie v Austrálii a na Novém Zélandu, která je zaměřená právě na vliv prebiotik na nozokomiální sepsi u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou (Nair a Soraisham 2013).

7. Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo zmapování problematiky významu prebiotik a probiotik ve vztahu k onemocněním vyskytujícím se v dětském věku z různých dostupných zdrojů a shrnout jejich potenciálně pozitivní vliv při prevenci a léčbě těchto onemocnění.

První oblastí zájmu této bakalářské práce byla atopická onemocnění, jejichž prevalence v posledních desetiletích značně ovlivňuje celou společnost. V případě atopické dermatitidy a potravinových alergií existuje celá řada optimistických studií, která prokazují pozitivní vliv především kombinace probiotik a prebiotik, čili tzv. synbiotik, na druhou stranu ale existují i studie, které jsou k této problematice spíše skeptické a tento pozitivní vliv nepotvrzují. V tomto případě by bylo tedy dle mého názoru zapotřebí další množství klinických studií potvrzujících či vyvracejících tvrzení, že jsou probiotika a prebiotika v prevenci a léčbě atopických onemocnění skutečně účinná.

Přesvědčivější výsledky pocházejí z oblasti průjmových onemocnění. Co se týká akutních průjmových onemocnění, které bývají u dětí způsobeny především rotaviry, byl zaznamenán prokazatelně pozitivní vliv probiotik, kdy docházelo ke zkrácení doby trvání rotavirového průjmu až o 40 hodin, případně ke snížení počtu stolic a trvání průjmu přibližně o jeden den a to především v případech, kdy došlo k jejich časnému podání. Stejně tak byl ve většině případů uváděn pozitivní vliv užívání probiotik při průjmu souvisejícím s užíváním antibiotik a to především při jejich současném podávání. Přesto by bylo třeba doplnit výzkum i v této oblasti o další klinické studie.

Co se týká nespecifických střevních zánětů, optimistických výsledků je dosaženo především v případě ulcerózní kolitidy, kdy je využití a pozitivní vliv probiotik v léčbě pacientů s lehkou až střední aktivitou zánětu srovnatelné s medikamentózní léčbou, nicméně u Crohnovy nemoci není jejich pozitivní vliv zcela jednoznačný. Přesto by bylo, stejně jako v případě ostatních onemocnění, potřeba provést větší množství studií a na větším počtu dětí, aby byly výsledky dostatečně potvrzeny.

Pozitivní výsledky přicházejí také v oblasti nekrotizující enterokolitidy u nedonošených novorozenců. Bohužel jsou tyto výsledky špatně interpretovatelné, jelikož studie zabývající se pozitivním vlivem probiotik a prebiotik na toto onemocnění neměly sjednocenou metodiku, používaly různé kmeny probiotik, v různých poměrech a dávkování. Proto je potřeba provést další klinické studie s jednotnou metodikou, které by pozitivní vliv probiotik na nekrotizující enterokolitidu ještě potvrdily.

Velice podobně je na tom výzkum vlivu probiotik a prebiotik při prevenci nozokomiální sepse u nedonošených novorozenců. Ačkoli se ukazuje určitý pozitivní vliv a to především u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou, nebyl pozitivní vliv probiotik ani prebiotik v různých studiích zcela prokázán a bylo by žádoucí posouzení jejich bezpečnosti a efektivnosti dalšími výzkumy. Bylo by třeba prověřit, které konkrétní druhy probiotik využívat a v jakém dávkování.

Obecně by se tedy dalo říci, že přes všechny optimistické výsledky pozitivního vlivu probiotik a prebiotik u prevence a léčby různých onemocnění, by bylo třeba dalších výzkumů, aby byl tento pozitivní vliv potvrzen či vyvrácen. Dle mého názoru není lehké takovéto rozsáhlé výzkumy provádět tak, aby měly jednotnou metodiku a byly provedeny na velikém množství dětí. Také prozatím není jasné, které konkrétní druhy probiotických bakterií a v jakých kombinacích a poměrech využívat. Významná bývá, dle mého názoru, spíše kombinace probiotik a prebiotik. Přes tyto rozporuplné výsledky jsem z literatury cítila spíše optimismus. Převážně u průjmových onemocnění se již probiotika běžně využívají. Nezbývá tedy doufat, že se v nejbližší době budou výzkumy ubírat tímto směrem, aby byly výsledky jejich vlivu ucelenější a prokazatelnější.

Tato bakalářská práce by mohla případně dále posloužit jako studijní materiál či podklad pro zpracování článku do odborného tisku.

8. Použitá literatura

AlFaleh, K. M. a D. Bassler. *Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants (Review).* The Cochraine collaboration. John Wiley & Sons, Ltd. 2009. Dostupné z http://www.albany.edu/sph/cphce/mch_probiotics_nec.pdf

Ambrožová, H. *Průjmová onemocnění a jejich léčba.* Pediatrie pre praxi. 2011, 12(6), s. 234 – 238.

Bin-Nun, A. a kol. *Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates.* The journal of pediatrics. 2005, 147, s. 192 - 196.

Bláha, V. a J. Víšek. *Význam prebiotik v potravě*. Practicus. 2011, 8, s. 25 – 28.

Boehm, G. a G. Moro. *Structural and functional aspects of prebiotics used in infant nutrition.* The journal of nutrition. 2008, 138, s. 1818 – 1828. Dostupné z http://jn.nutrition.org/content/138/9/1818S.full.pdf+html.

Bronský, J. Probiotika v pediatrické praxi. Pediatrie pro praxi. 2010, 11(3), s. 162-164.

Bronský, J. *Mateřské mléko jako zdroj bakterií s potencionálně probiotickými účinky*. Pediatrie pro praxi. 2011, 12(2), s. 94-96.

De Vrese, M. a P. R. Marteau. *Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea.* The journal of nutrition. 2007, 137, s. 803 – 811. Dostupné z http://jn.nutrition.org/content/137/3/803S.full.pdf+html.

Doseděl, M., J. Malý a K. Rudolf. *Léčba průjmu a zácpy pomocí volně prodejných léčiv.* Medicina pro praxi. 2012, 9(4), s. 167 – 173.

Dutta, P., U. Mitra, S. Dutta, K. Rajendran, T. K. Saha a M. K. Chatterjee. *Randomised controlled clinical trial of Lactobacillus sporogenes (Bacillus coagulans), used as*

probiotic in clinical practise, on acute watery diarrhoea in children. Tropical medicine and international health. 2011, 16(5), s. 555 – 561.

Ehrmann, J. a M. Konečný. *Léčba střevních zánětů.* Praktické lékárenství. 2012, 8(4), s. 156 – 160.

Frič, P. *Probiotika, prebiotika a atopie.* Dermatologie pro praxi. 2007, 2, s. 87 – 89.

Fuchs, M. *Lze alergiím předcházet?* Pediatrie pro praxi. 2009, 10(2), s. 82 – 86.

Gourbeyre, P., S. Denery a M. Bodinier. *Probiotics, prebiotics and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions.* Journal of Leukocyte Biology. 2011, 89, s. 685 – 695.

Grofová, Z. *Nutriční podpora, Praktický rádce pro sestry*. 1. vydání. Praha: Grada, 2007. 248 s. ISBN 978-80-247-1868-2.

Guarino, A., A. L. Vecchio a R. B. Canani. *Probiotics as prevention and treatment of diarrhea.* Current opinion in gastroenterology. 2008, 25, s. 18 – 23.

Hronek, M., Z. Kudláčková a J. Nekvindová. *Probiotika a prebiotika v profylaxi a terapii poruch GIT a v prevenci karcinogeneze*. Medicína pro praxi. 2009, 6(2), s. 66-68.

Johannsen, H. a S. L. Prescott. *Practical prebiotics, probiotics and synbiotics for allergists: how useful are they?* Clinical Et Experimental Allergy. 2009, 39, 1801 – 1814.

Kalač, P. *Organická chemie přírodních látek a kontaminantů*. 1. vydání. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zemědělská fakulta, 2001. 120 s. ISBN 80-7040-520-1.

Kalliomäki, M. *Probiotics, prebiotics and synbiotics: a hope or hype in allergy.* Clinical Et Experimental Allergy. 2009, 40, s. 694 – 696.

Kaplan, J. L., H. N. Shi a W. A. Walker. *A role of microbes in developmental immunologic programming.* Pediatric research. 2011, 69(6), s. 465 – 472.

Kohout, P. *Možnosti ovlivnění imunitního systému nutraceutiky*. Klinická farmakologie a farmacie. 2010, 24(1), s. 47-50.

Kudlová, E. a A. Mydlilová. *Výživové poradenství u dětí do dvou let*. 1. vydání. Grada, 2005. 148 s. ISBN 80-247-1039-0.

Lata, J. a J. Juránková. *Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob.* Praktické lékárenství. 2011, 7(5), 212 – 217.

Lin, P. W. a B. J. Stoll. *Necrotising enterocolitis.* Lancet. 2006, 368, s. 1271 – 1283.

Mačák, J. a J. Mačáková. *Patologie.* 1. vydání. Praha: Grada, 2004. 348 + 24s. ISBN 80-247-0785-3.

Malý, J. *Diagnostika a následná péče o děti s nespecifickými střevními záněty.* Pediatrie pro praxi. 2004, 1, s. 7 – 9.

Marques, T. M., R. Wall, R. P. Ross, G. F. Fitzgerald, C. A. Ryan a C. Stanton. *Programming infant gut microbiota: influence of dietary and environmental factors.* Current opinion in biotechnology. 2010, 21, s. 149 – 156.

Martin, R., A. J. Nauta, K. Ben Amor, L. M. J. Knippels, J. Knol a J. Garssen. Early life: gut microbiota and immune development in infancy. Beneficial microbes. 2010, 1(4), s. 367-382. ISSN 1876-2891.

McFarland, L. V. *Meta – analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficale disease.* American journal of gastroenterology. 2006, 101, s. 812 – 822.

Melichar, J., P. Marek, K. Píchová, J. Miletín a Z. Straňák. *Nozokomiální infekce u novorozenců se zaměřením na nedonošené novorozence.* Praha, Ústav pro péči

o matku a dítě. Zdravotnické noviny. 2006, 10. Dostupné z http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/nozokomialni-infekce-u-novorozencu-se-zamerenim-na-nedonosene-no-172872.

Minárik, J. *Novinky v léčbě akutních dětských průjmů. Úloha laktoferinu, zinku a probiotik.* New EU Magazine of Medicine. 2012, 1-2, s. 27 – 38.

Murgía-Peniche, T., W. A. Mihatsch, J. Z. Zegarra, S. Supapannachart, Z. Ding a J. Neu. *Intestinal mucosal defense system, part 2. Probiotics and prebiotics*. The journal od pediatrics. 2013, 162(3), s. 64 – 71.

Nair, V. a A. S. Soraisham. *Probiotics and prebiotics: Role in prevention of nosocomial sepsis in preterm infants*. International Journal of Pediatrics. 2013, article ID 874726, 8 s.

Navrátil a kol. *Vnitřní lékařství.* 1. vydání. Praha: Grada, 2008. 424 s. ISBN 978-80-247-2319-8.

Nevoral, J. *Prebiotika, probiotika a synbiotika.* Pediatrie pro praxi. 2005, 2, s. 59 – 65.

Parker, R. B. *Probiotics, the other half of antibiotic story.* Animal nutrition and health. 1974, 29, s. 4 – 8. In: Petr, P., H. Kalová, V. Kostka, A. Soukupová a Z. Velikovský. *Strava pro třetí tisíciletí*. Probiotika, Prebiotika, Synbiotika. Revoluce, nebo návrat ke kořenům. Auspicia 2004, 2, s. 90-95.

Parracho, H., A. L. McCartney a G. R. Gibson. *Probiotics and prebiotics in infant nutrition*. Proceedings of the nutrition society. 2007, 66, s. 405 – 411.

Petr, P., H. Kalová, V. Kostka, A. Soukupová a Z. Velikovský. *Strava pro třetí tisíciletí*. Probiotika, Prebiotika, Synbiotika. Revoluce, nebo návrat ke kořenům. Auspicia 2004, 2, s. 90-95.

Prescott, S. L. a B. Björkstén. *Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases.* The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2007, 120, s. 255 – 262.

Rastall a kol. *Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: An overview of enabling science and potential applications.* Federation of European Microbiological Societies, Microbiology Ecology. 2005, 52, 145 – 152.

Romeo, J., E. Nova, J. Wärnberg, S. Gómez-Martínez, L. E. Díaz Ligia a A. Marcos. *Immunomodulatory effect of fibres, probiotics and synbiotics in different life – stages.* Nutrición hospitalaria. 2010, 25(3), s. 341 – 349.

Salazar – Lindo, E. *Acute infectious diarrhoea in children – the role of drug treatment.* European gastroenterology & hepatology review. 2011, 7(1), s. 31 – 36.

Sedlářová, P., V. Benešová, J. Hanušová, J. Nováková, J. Saxlová a J. Tučková. *Základní ošetřovatelská péče v pediatrii*. 1. vydání. Praha: Grada, 2008. 248 s. ISBN 978-80-247-1613-8.

Sherman a kol. *Potential roles and clinical utility of prebiotics in newborns, infants and children: proceedings from a global prebiotic summit meeting, New York city, June 27 – 28, 2008.* The journal of pediatrics. 2008, 155, s. 61 – 70.

Stránský, M. a L. Ryšavá. *Fyziologie a patofyziologie výživy*. 1. vydání. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2010. 182 s. ISBN 978-80-7394-241-0.

Sýkora, J. *Prebiotika a kojenecká výživa*. Praktické lékárenství. 2011, 7(4), s. 187 – 190.

Szajewska, H. *Probiotics and prebiotics in preterm infants: Where are we? Where are we going?* Early human development. 2010, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.019.

Šuláková, A. *Dieta u dětí s atopickým ekzémem.* Pediatrie pro praxi. 2005, 5, s. 230 – 234.

Thomas, D. W., F. R. Greer a kol. *Probiotics and Prebiotics in Pediatrics.* Pediatrics. 2010, 126(6), s. 1216 – 1231.

Velemínský, M., Z. Tomšíková, L. Kukla a J. Kolářová. *Vybrané kapitoly z pediatrie*. 6. vydání. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, 2009. 178 s. ISBN 978-80-7394-182-6.

Vernerová, E. *Slizniční imunita u dětí, možnosti imunomodulace a alergie.* Pediatrie pro praxi. 2008, 4, s. 202 – 206.

http://fadingplanet.blogspot.cz/2011/04/modern-food-pyramid-made-by.html

http://www.szu.cz/publikace/data/vybrane-infekcni-nemoci-v-cr-v-letech-2003-2012-absolutne