

## VPLYV PROBIOTÍK NA IMUNITNÝ SYSTÉM

Živočíchy, vrátane cicavcov sa počas fylogénzy vyvíjali ako súčasť ekosystému spolu s rôznymi mikroorganizmami. Počas miliónov rokov sa navzájom ovplyvňovali, dokonca si vymieňali niektoré časti genetických informácií, v dôsledku čoho sa medzi nimi vytvorili pomerne úzke vzťahy od symbiôzy cez komenzalizmus až po rôzne stupne parazitizmu.

Aj keď sa zdá, že pre živočíchy sú životne dôležité len tie druhy baktérií, s ktorými žijú v symbiôze, opak je pravdou. Netreba zabúdať na skutočnosť, že bez mikroorganizmov, či už pre makroorganizmy prospešných alebo škodlivých, by neexistovala ani súčasná podoba imunitného systému. Hoci niektoré patogénne mikroorganizmy sú pre zvieratá a ľudí nebezpečné, bez kontaktu s ich antigénmi by nebol možný správny vývoj imunity. Imunitný systém sa len pri kontakte s rôznymi antigénmi učí rozpoznávať škodlivé od neškodného, cudzie od vlastného a zapájať mechanizmy, ktoré umožňujú organizmu brániť sa nepriaznivým účinkom patogénov a cudzorodých látok, a tiež tolerovať vlastné bunky a tkanivá.

Prvou bariérou, ktorá oddeľuje vonkajšie prostredie od vnútorného a zamedzuje vstup infekčných agens a iných antigénov do organizmu je neporušená koža a sliznice gastrointestinálneho traktu, dýchacích ciest, urogenitálneho systému a kanálikov mliečnej žľazy. Slizničný imunitný systém tvorí so sliznicou spojené lymfatické tkanivo. Koža a sliznice nie sú sterilné, ale sú bohato osídlené fyziologickou mikroflórou, ktorá sa významnou mierou podieľa na ich obrannej funkcii. Hlavnou úlohou slizničného imunitného systému je rozlišovať medzi patogénnymi mikroorganizmami, proti ktorým sa musí vytvoriť obranná reakcia (lokálna slizničná imunitná odpoveď) a medzi neškodnými antigénmi ako sú potraviny, inhalačné antigény a komenzálna mikroflóra, ktoré treba tolerovať. Prelomenie slizničnej tolerancie vedie k vzniku alergických ochorení. Ak sa bariérové mechanizmy narušia ochorením, poranením, narušením prirodzenej mikroflóry, alebo silnou agresivitou mikroorganizmov a antigén ňou prenikne, zdravý organizmus okamžite zaregistruje cudzorodú látku a zapojí lokálne aj systémové imunitné mechanizmy.

Primárnou funkciou tráviaceho aparátu je trávenie a vstrebávanie živín, čo je prvým predpokladom zachovania dobrého výživného stavu organizmu a tým aj dobrého zdravia. Počas života zviera prijme cez tráviaci trakt niekoľko ton rôznych látok, ktoré by mohli mať na organizmus aj škodlivý vplyv (toxíny, alergény, patogény), je zrejmé, že na zachovanie dobrého zdravia musí mať črevo aj ďalšiu funkciu, ktorá ho dokáže pred týmito škodlivými reakciami ochrániť, teda funkciu imunologickú. Hrubé črevo predstavuje najväčší imunitný orgán tela, produkuje sa v ňom viac protilátok ako v ktoromkoľvek inom orgáne a je najviac osídlené prirodzenými mikroorganizmami, ktoré sú dôležitou súčasťou intestinálnej slizničnej bariéry. Lymfatický systém čreva spolu s prospešnými - probiotickými mikroorganizmami vytvárajú symbiôzu, ktorá pre organizmus prináša výhody v podobe obranyschopnosti a možnosti dobrého spracovania a využitia potravy.

Probiotiká (v doslovnom preklade "podporujúci život") sú živé baktérie, ktoré osídľujú vnútornú stenu čreva. Po adherencii na bunky sliznice udržiavajú sliznicu čreva a

črevný imunitný systém v pohotovosti a zabraňujú osídleniu čreva patogénmi. Zvyšujú tak odolnosť čreva ale aj toleranciu voči neškodným antigénom, čím zabraňujú alergickým reakciám. Kontakt lymfocytov črevnej sliznice so živými probiotikami spúšťa imunitné mechanizmy v intestinálnom lymfatickom systéme a následne aj v systémovej imunite, čo znamená, že probiotiká pozitívne ovplyvňujú celkovú obranyschopnosť organizmu svojou aktívnou účasťou v procesoch imunitnej regulácie.

K potlačaniu rozvoja niektorých nežiaducich mikroorganizmov symbiotickou mikroflórou dochádza vďaka konkurenčnému boju, pri ktorom fyziologicky prospešné probiotické druhy mikroorganizmov vytlačujú patogénne pôsobiace mikroorganizmy. Táto mikrobiálna bariéra proti patogénom a potenciálnym patogénom sa označuje ako kolonizačná rezistencia anaeróbov a aeróbov gastrointestinálneho traktu voči patogénom (salmonely, shigely, yersínie, kampylobakter) a potenciálnym patogénom (helikobakter, klostrídie, kandidy) a kontrola oportúnnej mikroflóry (proteus, pseudomonády, enterobaktérie, stafylokoky, streptokoky).

Van der Waaij (1989) definoval kolonizačnú rezistenciu a jej nasledujúce mechanizmy:

- obsadzovanie potenciálnych väzobných miest črevného epitelu, tzv. receptorová blokáda
- brzdenie rastu a/alebo usmrcovanie cudzorodých mikroorganizmov
- konkurencia v získavaní látok, vitamínov a rastových faktorov
- znižovanie črevného pH
- priamy antagonizmus fyziologickej mikroflóry voči mikroflóre patogénnej a potenciálne patogénnej.

Fyziologická mikroflóra hrá významnú úlohu aj vo výžive hostiteľa. Zúčastňuje sa na syntéze vitamínu K a vitamínov skupiny B, metabolizme polysacharidov a produkcii mastných kyselín s krátkym reťazcom - kyseliny propiónovej, maslovej, mliečnej a octovej. Mastné kyseliny sú dôležitým zdrojom energie pre kolonocyty, zvyšujú príjem sodíka, stimulujú motilitu čreva a podporujú prekrvenie črevnej sliznice. Správne zloženie črevnej mikroflóry podporuje trávenie a podieľa sa na degradácii škodlivín v čreve.

K „prospešným“ mikroorganizmom, ktoré sú súčasťou mikroflóry tráviaceho traktu patria hlavne laktobacily, bifidobaktérie, enterokoky, niektoré kmene *E. coli*, streptokoky, ale aj kvasinky – sacharomycety a ďalšie. Jednou z dôležitých vlastností je ich rýchle množenie. V priaznivých podmienkach počet probiotických kultúr rýchlo rastie a sú schopné osídliť celý tráviaci trakt hostiteľa. Prebytočné mikrorganizmy sú z tela vylučované a pomáhajú tak upraviť mikroflóru v okolí.

V závislosti od odlišných prostredí v jednotlivých častiach tráviaceho traktu sa v jeho anatomickom priebehu mení kvantitatívne a kvalitatívne rozloženie mikroflóry. U ľudí a u monogastrických zvierat je charakteristické aborálne zvyšovanie počtu mikroorganizmov, pričom najhustejšie osídlená, prevažne anaeróbnymi, je kaudálna časť hrubého čreva. Žalúdok je v porovnaní s hrubým črevom osídlený podstatne nižším počtom mikroorganizmov bez prítomnosti anaeróbov. U prežúvavcov dochádza k mikrobiálnemu rozkladu krmiva v predžalúdkoch a súčasne sa tu tvorí mikrobiálna bielkovina. Tieto a ostatné nerozložené látky následne v tenkom čreve podliehajú enzymatickému rozkladu. Najvyššia koncentrácia

symbiotickej mikroflóry je preto v bachore a pre správny priebeh trávenia, dobrú využiteľnosť krmiva a aj celkový zdravotný stav je u prežúvavcov rozhodujúce optimálne množstvo a zloženie bachorovej mikroflóry. U koní a králikov sa uskuto mikrobiálne trávenie v predĺženom hrubom čreve a v slepých vakoch a preto sú tieto časti tráviaceho traktu osídlené mikroflórou najhustejšie.

Množstvo a obsah mikroorganizmov závisí od spôsobu kŕmenia, veku a fyziologického stavu zvierat, ale aj od druhu podávaných liečiv, chemických konzervačných látok v krmive a od množstva a druhu používaných dezinfekčných prípravkov v ustajňovacích priestoroch. Množenie a rast symbiotickej mikroflóry podporujú rôzne látky, ako napr. maltodextrín, ktorý podporuje účinok laktobacilov v tenkom čreve, ďalej sú to omega 3 - 6 nenasýtené mastné kyseliny, rastlinné extrakty, byliny. Ďalšími látkami podporujúcimi osídľovanie tráviaceho traktu probiotikami sú prebiotiká. Sú to nefermentovateľné potravinové zložky, ktoré nie sú degradované v hornej časti gastrointestinálneho traktu, vstupujú do čriev v nezmenenom stave a selektívne stimulujú rast alebo aktivitu jedného alebo niekoľkých druhov baktérií v hrubom čreve. Prebiotiká pôsobia podobne ako nerozpustná vláknina, ale ich fyziologické funkcie sa často líšia. A tak niektoré prebiotiká veľmi selektívne stimulujú rast symbiotických baktérií a zároveň potláčajú viaceré patogénne baktérie, pretože tie využívajú prebiotiká na svoj rast len veľmi málo, alebo vôbec nie. Prebiotický princíp je teda založený na selektívnej stimulácii takých mikroorganizmov, ktoré sú schopné hydrolyzovať prebiotiká na sacharidové monoméry a využívať ich na svoj rast. Táto selektivita platí najmä pre bifidobaktérie a laktobacily. Zahŕňa substancie na báze fruktooligosacharidov, inulínu, sójových oligosacharidov atď. Väčšina dnes používaných prebiotík sa nachádza prirodzene v rastlinách.

Kombináciou probiotík so synergicky pôsobiacimi komponentmi sa dosiahne zvýšenie účinnosti probiotík, a to buď zintenzívnením jedného z mechanizmov, alebo rozšírením škály mechanizmov probiotického účinku. Uvedenou kombináciou sa získajú účinnejšie probiotické prípravky, ktoré môžeme označiť ako potencované probiotiká (MICHALÍK a kol., 1999). Na potencovanie účinku probiotík sa využívajú špecifické a nešpecifické substráty mikroorganizmov (fruktooligosacharidy, inulín, maltodextrín, laktóza, atď.), rastliny a ich extrakty (pamajorán, tymian), metabolity mikroorganizmov (organické kyseliny, bakteriocíny) a polynenasýtené mastné kyseliny.

Probiotiká možno využiť vo výžive, prevencii a terapii chorôb hospodárskych a domácich zvierat, predovšetkým mláďat. Poruchy trávenia vytvárajú predispozíciu pre uplatnenie sa patogénnej alebo podmiennečne patogénnej mikroflóry. Aplikáciou probiotík sa optimalizujú tráviace procesy, čím sa toto riziko výrazne znižuje a zároveň sa dosiahne rastovo stimulačný účinok a zvýšenie hmotnostných prírastkov. Veľmi efektívne je používanie probiotík najmä v prevencii chorôb gastrointestinálneho a respiračného traktu mláďat hospodárskych zvierat, ktoré bývajú sprevádzané vysokou chorobnosťou, úhynom a vysokými nákladmi na ich terapiu. Z hľadiska zdravia zvierat a rentability chovov je preto výhodnejšie zamerať sa na účinnú prevenciu, čím sa znížia náklady na terapiu,lepší sa zdravotný stav a odolnosť

zvierat a súčasne sa zvýši úžitkovosť. Bonusom je zníženie chemického zaťaženia a zároveň aj produkcia kvalitnejších surovín živočíšneho pôvodu.

Aplikácia potencovaných probiotík sa osvedčila napríklad v prevencii diarhoického syndrómu ciciakov (Depta, 1998) a teliat, v prevencii chorôb tráviaceho traktu kurčiat spôsobených salmonelami (Nemcová a kol., 2003.) a respiračného syndrómu teliat a prasiat.

Probiotické preparáty sa čoraz častejšie využívajú aj v gastroenterológii malých zvierat, najmä psov a mačiek, a to predovšetkým v prevencii hnačkových ochorení a na podporu imunitného systému.

Niektoré kmene probiotických baktérií môžu byť využiteľné nielen v prevencii proti mnohým chorobám, ale aj ako farmakologicky účinné látky v ich terapii. Predstavujú preto alternatívnu formu terapie a môžu byť účinné v prevencii a terapii aj takých chorobných stavov, ktoré sa nedajú ovplyvniť chemoterapiou a antibiotikoterapiou.

Ďalšou oblasťou využitia probiotík je obnovenie mikrobiálnej rovnováhy počas a po podávaní antibiotík. Antibiotiká riešia niektoré zdravotné problémy a stále sú silnou zbraňou proti mnohým nebezpečným infekciám, zároveň ale spôsobujú iné, často závažné problémy. Pri liečbe antibiotikami dochádza k potlačeniu fyziologickej mikroflóry, oslabeniu lokálnej aj systémovej imunity a môžu sa objaviť rôzne patologické procesy. Najčastejším dôsledkom liečby antibiotikami je zhoršené vstrebávanie niektorých látok a hnačky, a to najmä pri podávaní antibiotík účinných na anaeróby. Disbakteriôza môže viesť ku kolonizácii nefyziologickou mikroflórou, ktorá je sprevádzaná imunologickou reakciou a možnou lokálnou poruchou imunity. V prípade, že sa jedná o patologickú mikroflóru, ktorá je navyše rezistentná k podávanému antibiotiku, môže vzniknúť nové, často opakované infekčné ochorenie. Najnepriaznivejšie účinky má antibiotická liečba u bylinožravcov, kde aj nepatrné narušenie mikrobiálnej rovnováhy môže mať veľmi závažné následky, neraz s letálnym koncom. Vhodnou kombináciou antibiotík s probiotikami je možné týmto ťažkostiam dobre predchádzať, pričom je ale mimoriadne dôležité, aby sa probiotikum neaplikovalo súčasne s antibiotikom, ale minimálne 2 až 4 hodiny po podaní antibiotika aby nedošlo k eliminácii probiotického kmeňa skôr, ako by mal šancu osídliť sliznicu čreva. Zvýšený prísun probiotických kultúr by mal pokračovať ešte aspoň 14 dní po ukončení antibiotickej liečby. Obnova porušenej mikroflóry na slizniciach pomáha k návratu prirodzenej obranyschopnosti slizníc a k obnove správnej orientácie imunitného systému ako celku.

Z vyššie uvedeného vyplýva, že podávanie probiotík počas antibiotickej liečby a po nej zmierňuje nepriaznivé vedľajšie účinky antibiotík tým, že urýchli rekolonizáciu intestinálneho traktu, optimalizuje tráviace procesy a posilní imunitný systém.

Na začiatku tretieho tisícročia sa začína hovoriť o končiacej ére antibiotík a začínajúcej ére probiotík. Čoraz nástojčivejšie sa vyslovujú pochybnosti o účinnosti využívania antibiotík v budúcnosti. Mnohé antibiotiká majú imunosupresívny účinok, narúšajú prirodzenú mikroflóru tráviaceho traktu, čo vytvára predispozíciu pre vznik infekcií. Výrazne stúpa počet rezistentných kmeňov mikroorganizmov, čo je spôsobené nadmerným a často neopodstatneným používaním antibiotík.

Probiotiká v porovnaní s antibiotikami nelikvidujú črevnú symbiotickú mikroflóru, nevyvolávajú vznik rezistentných kmeňov patogénnych mikróbov, nemajú imunosupresívny účinok ale pôsobia naopak imunostimulačne a nemajú žiadne vedľajšie nepriaznivé účinky. Sú to prírodné látky a ich výroba a aplikácia zodpovedá súčasným požiadavkám na zlepšovanie životného prostredia, preto sú prirodzenou ekologickou alternatívou proti syntetickým chemickým látkam, znečisťovaniu prírody a proti intoxikácii organizmu zvierat a ľudí.

MVDr. Danica Černeková, Vetservis, s.r.o.

Spravodajca 6/2010