Jednokmeňové probiotiká v prevencii a manažmente dysmikróbie

Zverejnené: 1. novembra 2025 | Autor: MUDr. Lukáš Olšavský



Od cestovateľskej hnačky cez antibiotikami indukované poruchy až po syndróm dráždivého čreva

MUDr. Lukáš Olšavský[1], MUDr. Marek Andrejkovič[2]

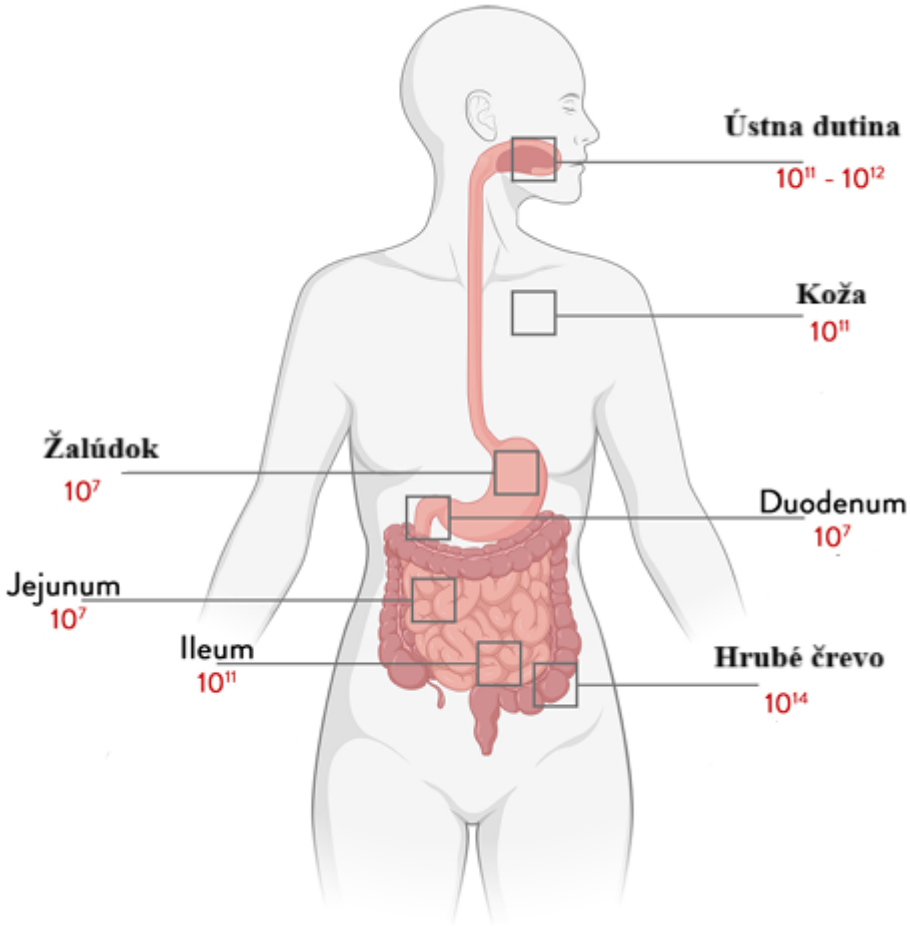
[1]Klinika všeobecného lekárstva Nemocnice Agel Košice-Šaca a UPJŠ
[2]Ústav lekárskej a klinickej mikrobiológie, UNLP, Košice

Význam črevnej mikrobioty

Črevná mikrobiota predstavuje komplexný ekosystém triliónov mikroorganizmov, ktorý zásadným spôsobom ovplyvňuje homeostázu človeka. V zdravom stave sa podieľa na trávení a metabolizme potravy – predovšetkým fermentáciou nestráviteľných polysacharidov, čím vznikajú krátkoreťazcové mastné kyseliny (acetát, butyrát, propionát). Tie slúžia ako substrát pre črevné epiteliálne bunky, podporujú integritu črevnej bariéry a zároveň pôsobia ako signalizačné molekuly regulujúce energetickú rovnováhu a glukózový metabolizmus (1). Okrem nutričného významu sa mikrobiota aktívne zapája do regulácie imunitného systému – stimuluje produkciu hlienu, produkuje antimikrobiálne látky, reguluje imunitnú odpoveď prostredníctvom diferenciácie T-regulačných lymfocytov a chráni hostiteľa pred invazívnymi patogénmi (2). Jej úloha presahuje gastrointestinálny trakt, keďže cez os mikrobióm–imunita–metabolizmus ovplyvňuje aj systémové procesy, ako sú lipidový a glukózový

metabolizmus, energetická homeostáza či zápalové reakcie (3).

Dysmikróbia, teda narušenie rovnováhy črevnej flóry, je spájaná so širokým spektrom ochorení – od obezity, metabolického syndrómu a diabetes mellitus 2. typu až po zápalové ochorenia čreva, kardiovaskulárne a nádorové ochorenia (3). Mechanizmy zahŕňajú zníženie diverzity a génovej bohatosti mikrobioty, nadprodukciu lipopolysacharidov indukujúcich chronický zápal, ako aj alteráciu metabolizmu žlčových kyselín a endokanabinoidného systému. Klinicky významným aspektom je, že úprava dysmikróbie – prostredníctvom cielenej probiotickej intervencie, prebiotík či fekálnej transplantácie – predstavuje kľúčový terapeutický mechanizmus obnovy zdravia a prevencie komplikácií (2,3).



Obr. 1. Počet baktérií podľa telesných lokalít (Prevzaté z Willem M de Vos a kol., 2022)

Črevná mikrobiota teda nie je len pasívnym „orgánom“, ale dynamickým regulátorom základných fyziologických procesov. Udržanie jej stability a prevencia dysmikróbie sú zásadné nielen pre správne fungovanie trávenia, ale aj pre dlhodobé zdravie, čo dokumentuje aj schéma na obrázku (Obr.1), ktorá ilustruje prepojenie medzi tráviacimi, imunitnými a metabolickými funkciami črevného mikrobiómu.

Cestovateľská hnačka a črevný mikrobióm

Cestovateľská hnačka predstavuje najčastejšie infekčné ochorenie medzinárodných cestovateľov a je spojená nielen s krátkodobým narušením kvality života, ale aj so zásadnými zmenami v črevnej mikrobiote. Medzinárodné štúdie ukazujú, že samotné cestovanie vedie k reštrukturalizácii črevného mikrobiómu, avšak výskyt hnačky tento proces ešte zosilňuje, čím sa zvyšuje riziko kolonizácie multirezistentnými kmeňmi baktérií

a dlhodobej dysmikróbie. Výsledky longitudinálnych analýz potvrdzujú, že počas hnačkových epizód dochádza k zníženiu diverzity črevnej flóry a k posunom v zložení bakteriálnych kmeňov, pričom typicky sa pozoruje obohatenie o proteobaktérie ako napríklad *Escherichia coli*, *Salmonella* či *Klebsiella*, a baktérie kmeňa *Bacteroidetes* pri súčasnom úbytku najpočetnejšieho kmeňa v zdravom čreve *Firmicutes*, ktorý obsahuje čeľade ako *Lachnospiraceae* a *Ruminococcaceae*, ktoré produkujú butyrát – krátkoreťazcovú mastnú kyselinu dôležitú pre výživu enterocytov a integritu črevnej bariéry (4).

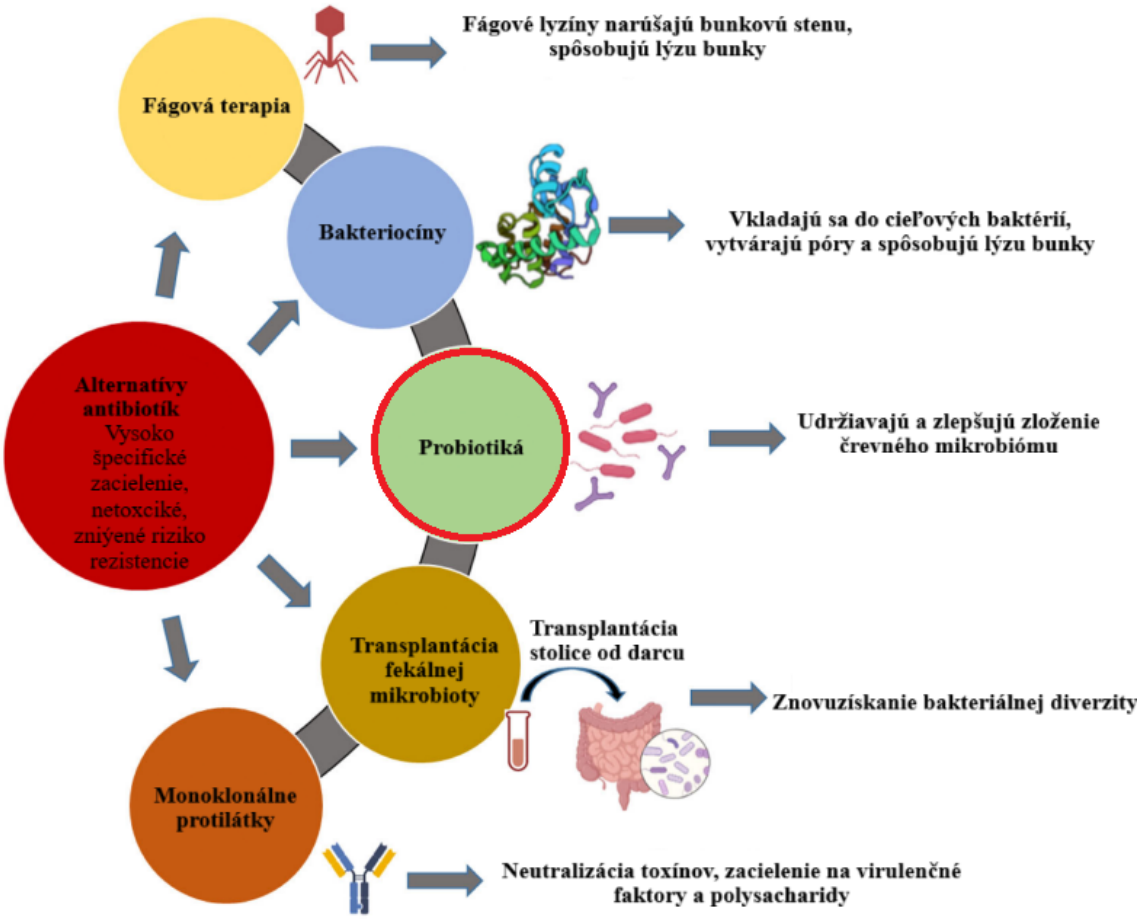
Zaujímavé poznatky prinášajú aj dáta o zápalových biomarkeroch. Štúdia Gandasegui a kol. zistila, že zvýšené hladiny lipokalínu-2 (LCN2), indikátora črevného zápalu, sa vyskytovali nielen u cestovateľov s manifestnou hnačkou, ale aj u asymptomatických osôb. To naznačuje, že samotná expozícia novému prostrediu môže indukovať subklinický zápal a zmeny mikrobiómu, ktoré nie sú klinicky zjavné (5).

Antibiotiká, často používané v liečbe cestovateľských hnačiek, môžu predstavovať ďalší zásah do črevnej mikrobioty. Jednorazové dávky azitromycínu, levofloxacínu alebo rifaximínu pri akútnej hnačke neviedli k významnému zhoršeniu diverzity črevného mikrobiómu ani k zvýšeniu rezistencie. Avšak pri profylaktickom podávaní rifaximínu 2× denne došlo krátkodobo po cestovaní k poklesu bohatosti mikrobiómu a nárastu početnosti génov rezistencie, čo podporuje odporúčania obmedziť rutinné profylaktické podávanie antibiotík cestovateľom (6).

Antibiotikami indukovaná dysmikróbia

Širokospektrálne antibiotiká patria k najčastejšie predpisovaným liekom pri infekčných ochoreniach, no ich účinok presahuje rámec eradikácie patogénov. Opakovane bolo preukázané, že antibiotická terapia vedie k poklesu diverzity črevnej mikrobioty a k eliminácii prospešných baktérií, čo významne narúša črevnú homeostázu (7). Takto oslabené prostredie je náchylné na kolonizáciu patogénmi, z ktorých najvýznamnejší je *Clostridioides difficile*, spôsobujúci široké spektrum prejavov od miernej hnačky až po ťažkú kolitídu, minerálový rozvrat až po smrť (7,8). Krátkodobým klinickým dôsledkom antibiotickej terapie bývajú antibiotikami asociovaná hnačka a v ťažších prípadoch C. difficile – asociovaná hnačka, ktoré negatívne ovplyvňujú toleranciu liečby u pacientov (8). Nežiaduce účinky vedú k zníženej adherencii pacientov k antibiotickej liečbe či „pseudoalergiám“, čím sa znižuje jej efektivita a zvyšuje riziko vzniku rezistencie (9). Navyše, dôsledky dysmikróbie predstavujú významnú ekonomickú záťaž. Pacienti s antibiotikami asociovanou hnačkou vyžadujú častejšie hospitalizácie, dlhšiu dobu liečby a vyššie využitie zdravotníckych zdrojov, čo sa premieta do zvýšených nákladov zdravotného systému (8).

V súčasnosti je preto antibiotikami indukovaná dysmikróbia vnímaná nielen ako biologický problém, ale aj ako klinická a ekonomická výzva. Prevencia jej vzniku zahŕňa racionálne používanie antibiotík, monitorovanie adherencie pacientov a využitie podporných stratégií, ktoré môžu zmierniť negatívny vplyv na črevný mikrobióm.



Obr. č. 2 Alternatívy antibiotík (Prevzaté z Patangia a kol., 2022)

Syndróm dráždivého čreva

Syndróm dráždivého čreva (IBS) je chronické a pomerne časté funkčné ochorenie charakterizované zmenami v interakcii medzi tráviacim traktom a centrálnym nervovým systémom („gut-brain interaction“). Klinicky sa prejavuje opakovanými bolesťami brucha spojenými s poruchou črevných návykov — od zápchy cez hnačku až po ich striedanie — často s prítomnosťou nadúvania. Diagnóza sa opiera o kritériá Rome IV, ktoré vyžadujú výskyt bolesti aspoň jeden deň v týždni počas minimálne posledných 3 mesiacov, spolu s dvoma z nasledujúcich: vzťah k defekácii, zmena frekvencie stolice alebo zmena jej konzistencie. Hoci IBS výrazne zhoršuje kvalitu života a zvyšuje náklady na zdravotnú starostlivosť, často zostáva poddiagnostikovaný alebo chybne riadený, čo vedie k zbytočným diagnostickým postupom a odborným konzultáciám. Ochorenie významne znižuje kvalitu života pacientov a prináša ekonomickú záťaž pre zdravotnícke systémy, pričom patofyziológia je multifaktoriálna – zahŕňa motilitné, imunologické, mikrobiálne a psychosociálne faktory (10).

Kľúčovým mechanizmom je črevná dysmikróbia, ktorá u pacientov s IBS vedie k zníženej diverzite mikrobioty, zmenám v metabolickej aktivite a k poruchám osi črevo–mozog. Tento stav podporuje rozvoj viscerálnej hypersenzitivity, zápalových procesov a porúch motility (11,12).

V posledných rokoch sa preto do popredia dostáva probiotická terapia. Metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných štúdií ukázali, že probiotiká môžu zmierňovať celkové symptómy IBS vrátane bolesti brucha,

nadúvania a porúch vyprázdňovania a zároveň zlepšovať kvalitu života pacientov (11). Mechanizmy zahŕňajú úpravu zloženia črevnej mikrobioty, zlepšenie integrity črevnej bariéry, moduláciu imunitnej odpovede a redukciu zápalových cytokínov (12).

Zvláštnu pozornosť si zasluhujú jednokmeňové probiotiká. Randomizovaná, placebom kontrolovaná klinická štúdia preukázala, že u pacientov s podtypom IBS spojeného so zápchou zvýšili frekvenciu spontánnych stolíc, zatiaľ čo u podtypu IBS spojeného s hnačkou ju naopak znížili, čo naznačuje schopnosť probiotík regulovať črevnú motilitu podľa podtypu IBS. Okrem toho bolo pozorované zlepšenie emocionálnej pohody a sociálneho fungovania (13). Tieto výsledky potvrdzujú, že probiotická intervencia môže byť efektívnym doplnkom komplexného manažmentu IBS, najmä pri cielenej voľbe konkrétnych kmeňov.

Jednokmeňové probiotiká

Jednokmeňové probiotiká umožňujú presne priradiť mechanizmus účinku ku konkrétnemu kmeňu, a tým aj spoľahlivo interpretovať klinické dáta. Preukázané je, že *Lacticaseibacillus paracasei* a príbuzné laktobacily produkujú antimikrobiálne látky a organické kyseliny, kompetitívne vytláčajú patogény, a tým napomáhajú kontrole premnoženia nežiaducich mikroorganizmov (14,15). Zároveň stabilizujú črevnú bariéru, čím zvyšujú integritu tesných spojov, podporujú tvorbu mucínu a cez signalizáciu (napr. TLR/PKC) zlepšujú odolnosť epitelu voči translokácii baktérií (15). Na úrovni imunity tlmia zápal (↓ TNF-α, IFN-γ, IL-1) a posilňujú slizničnú obranu (↑ IL-10, ↑ IgA), pričom povrchové exopolysacharidy prispievajú k modulácii odpovede vrodenej imunity a k priaznivým zmenám črevného ekosystému (14,15). Takto definované mechanisticky jasné a klinicky overené účinky sú v súlade s regulačnými rámcami: Európsky úrad pre bezpečnosť potravín vyžaduje bezpečnosť na úrovni taxonomickej jednotky a pri bakteriálnych taxonomických jednotkách absenciu získanej rezistencie, čo podporuje kmeňovo-špecifické posudzovanie (16). Zároveň prebieha práca WHO na harmonizovaných usmerneniach k probiotikám v potravinách a doplnkoch s dôrazom na jednoznačnú identifikáciu kmeňa, charakterizáciu, bezpečnosť a vhodné označovanie, nie na generické tvrdenia (17). V klinickej praxi to dáva jednomyselné opodstatnenie uprednostniť jednokmeňové prípravky s popísaným mechanizmom a publikovanými štúdiami, napr. *Lacticaseibacillus paracasei*, ktoré potvrdzuje viabilitu pri pasáži GIT-om a schopnosť modulovať mikrobiotu a navodzujú imunomodulačný efekt (14,15).

Záver

Dostupné dôkazy jednoznačne potvrdzujú, že udržiavanie rovnováhy črevnej mikrobioty prostredníctvom cielenej probiotickej intervencie má praktický význam aj v primárnej starostlivosti. V ambulancii všeobecného lekára možno jednokmeňové probiotiká s jasne popísaným mechanizmom účinku a overenými klinickými dátami využiť v niekoľkých typických situáciách. Pred cestou do rizikových oblastí prispievajú k prevencii cestovateľskej hnačky. Pri nasadení antibiotík znižujú riziko vzniku antibiotikami asociovanej hnačky, chránia črevnú bariéru, podporujú lepšiu toleranciu liečby, a tým aj zlepšujú adherenciu pacienta. Osobitný význam majú aj v prevencii relapsu dysmikróbie, najmä u pacientov s opakovanými tráviacimi ťažkosťami alebo syndrómom dráždivého čreva, kde prispievajú k stabilizácii črevného ekosystému, redukcii symptómov a zlepšeniu kvality života. Probiotická terapia tak predstavuje dostupný a bezpečný nástroj, ktorý má v rukách všeobecného lekára potenciál posilniť preventívne aj liečebné postupy, pričom dôraz na jednoduchosť – jeden kmeň s jasne definovaným účinkom – prináša istotu pri jeho indikácii a komunikácii s pacientom.

Literatúra

1. Sabitha Sasidharan Pillai, Gagnon CA, Foster C, Ashraf AP. Exploring the gut microbiota: Key insights into its role in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology &

Metabolism. 2024 Jul 23;109(11)
2. de Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights. Gut. 2022 Feb 1;71(5):1020–32.
3. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in Health and Diseases. Signal Transduction and Targeted Therapy . 2022 Apr 23;7(135)
4. Boolchandani M, Blake KS, Tilley DH, Cabada MM, Schwartz DJ, Patel S, et al. Impact of international travel and diarrhea on gut microbiome and resistome dynamics. Nature Communications. 2022 Dec 5;13(1).
5. Gandasegui J, Vergara A, Fleitas P, Rubio E, Fernandez-Pittol M, Aylagas C, et al. Gut microbiota composition in travellers is associated with faecal lipocalin-2, a mediator of gut inflammation. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2024 Apr 26;14.
6. Blake KS, Schwartz DJ, Srinand Paruthiyil, Wang B, Ning J, Isidean SD, et al. Gut microbiome and antibiotic resistance effects during travelers' diarrhea treatment and prevention. MBio. 2023 Dec 12.
7. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of Antibiotics on the Human Microbiome and Consequences for Host Health. MicrobiologyOpen. 2022 Jan 13;11(1).
8. Kesavelu D, Jog P. Current understanding of antibiotic-associated dysbiosis and approaches for its management. Therapeutic Advances in Infectious Disease. 2023 Jan;10(1):204993612311544
9. Pires C. A Systematic Review of Controlled Trials: Can Patient Adherence to Antibiotics Be Improved Through Pharmaceutical Communication-Based Interventions? Pharmacy. 2024 Nov 26;12(6):178.
10. Nathani RR, Shreya Sodhani, Vadakekut ES. Irritable Bowel Syndrome. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2025. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK534810/
11. Zhang T, Zhang C, Zhang J, Sun F, Duan L. Efficacy of Probiotics for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022 Apr 1;12.
12. Mansilla G, Sojo R, Lista AR, Ayala V, Jesús A, Gálvez J, et al. Exploring Gut Microbiota Imbalance in Irritable Bowel Syndrome: Potential Therapeutic Effects of Probiotics and Their Metabolites. Nutrients. 2024 Dec 31;17(1):155–5.
13. Lewis ED, Antony JM, Crowley DC, Piano A, Bhardwaj R, Tompkins TA, et al. Efficacy of Lactobacillus paracasei HA-196 and Bifidobacterium longum R0175 in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Randomized, Placebo-Controlled Study. Nutrients. 2020 Apr 21;12(4):1159.
14. Bretto E, D'Amico F, Fiore W, Tursi A, Danese S. *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572: A promising candidate for management of colonic diverticular disease. J Clin Med. 2022;11(7):1916. doi:10.3390/jcm11071916.
15. Reprint. *Lacticaseibacillus paracasei* DG – slibná součást probiotické terapie v gastroenterologii. Gastroenterologie. 2025;7–8:1–8.
16. EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez-Ordóñez A, Bolton D, Bover-Cid S, et al. Update of the list of qualified presumption of safety (QPS) recommended microbiological agents for safety risk assessments carried out by EFSA. EFSA J. 2025;23(1):e9169. doi:10.2903/j.efsa.2025.9169.
17. Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (CCNFSDU). Discussion paper on harmonized probiotic guidelines for use in foods and food supplements. CX/NFSDU 24/44/6 Add.1. 2024.