

Probiotiká v gerontológii

Prof. MUDr. Juraj Mokrá, PhD.

Ústav farmakológie, JLF UK, Martin

Mikroflóra v ľudskom organizme predstavuje za fyziologických podmienok kľúč k zachovaniu normálnej funkcie tráviaceho systému, imunity a prevencie viacerých ochorení. Tieto ochorenia (napr. hnačky, poruchy imunity, zníženie príjmu živín a vitamínov) sa objavujú v situáciách, pri ktorých došlo k narušeniu fyziologickej mikroflóry z rôznych príčin, a to náhle (napr. vplyvom antibiotík) alebo postupne (napr. nevhodným stravovaním, starnutím). Obzvlášť závažné dôsledky môže mať takýto stav u pacientov v staršom veku, nakoľko sú náchylnejší na závažnejší priebeh komplikácií spojených s dysbalanciou zastúpenia rôznych bakteriálnych kmeňov. Používanie probiotík, t. j. živej mikroflóry, predstavuje v súčasnosti dôležitú súčasť liečby. V článku sú zhrnuté najdôležitejšie poznatky o význame probiotík a o prínose ich užívania u pacientov vo vyššom veku.

Kľúčové slová: probiotiká, starší vek, tráviaci systém, imunita, vedľajšie účinky

Probiotics in gerontology

Microbiom in human body under physiological conditions represents a key factor to normal function of gastrointestinal system, immunity and prevention of various diseases. These diseases (e.g. diarrhea, impaired immunity, reduced intake of nutrients and vitamins) are observed in situations when normal physiological microbial flora has been impaired due to various reasons, either acutely (e.g. antibiotic uses) or progressively (e.g. due to malnutrition or ageing). This situation could be critical and lead to serious consequences in elderly patients, as they are more susceptible to more serious complications associated with disbalance in bacterial strains present in colon. The use of probiotics, i.e. living microbial flora, represents an important part of the current therapy. This article summarizes the most important data on importance and benefits of probiotics in elderly patients.

Key words: probiotics, elderly, gastrointestinal tract, immunity, adverse effects

Via pract., 2020;17(6):259-262

Úvod

Zvyšujúci sa výskyt tzv. civilizačných ochorení je dôsledkom rôznych faktorov. Patrí k nim výrazná zmena stravovacích návykov, užívanie syntetických liečiv, ako aj rôznych umelých aditív v potrave. Absencia prirodzenej mikroflóry, ktorú spôsobuje používanie látok na predĺženie trvanlivosti potravín alebo aj chlórovanie pitnej vody, môže viesť k narušeniu črevnej mikroflóry v prospech patogénov. Podobne aj pre Slovensko charakteristické nadmerné používanie širokospektrálnych antibiotík v humánnej a veterinárnej medicíne má veľký podiel na výskyte gastrointestinálnych vedľajších účinkov, ale aj celkových poškodení spôsobených zmenami zastúpenia jednotlivých kmeňov črevných baktérií. Ich nadmerný príjem totiž vedie nielen k hnačkám, ale aj významnému zvýšeniu rizika dysmikrobiózy (1). Fyziologická mikrobiálna kolonizácia čreva je pre organizmus zdrojom viacerých životne nevyhnutných látok, ako sú napríklad rôzne vitamíny. Okrem toho sa priamou interakciou s imunitným tkanivom čreva podieľa na správnom fungovaní

imunitných obranných mechanizmov človeka (2).

Jednou z možností, ako zmierniť riziká spojené s vyššie uvedenými procesmi a ako si napomôcť k „predĺženiu“ a „zvýšeniu kvality“ života, je prijímanie tzv. funkčných potravín (látok schopných obnoviť a upraviť flóru nášho čreva a nahradiť v ňom škodlivé mikroby užitočnými), ktoré popri zachovaní výživovej hodnoty pozitívne ovplyvňujú jednu alebo viac telesných funkcií (3). Alternatívnou možnosťou je preventívne alebo terapeutické užívanie prípravkov, ktoré sa v literatúre označujú ako probiotiká (4, 5).

Prehľad základných pojmov

Probiotiká – živé mikroorganizmy (niekedy sa označujú ako dobré, priateľské), ktoré pri aplikácii v dostatočnom množstve majú preukázateľne priaznivý účinok na hostiteľa (prijemcu). Svojou prítomnosťou v organizme potláčajú rast patogénnych mikroorganizmov a majú aj ďalšie priaznivé účinky na organizmus človeka (1, 4).

Prebiotiká – nutričné substráty, ktoré nie sú stráviteľné bunkovými en-

zymami tráviaceho ústrojenstva (rôzne formy vlákniny – celulóza, pektíny a oligosacharidy – fruktooligosacharidy, inulín, laktulóza, laktosacharóza). Črevné baktérie ich dokážu štiepiť svojimi enzýmami za vzniku krátkych mastných kyselín, aminokyselín, rastových faktorov, vitamínov a antioxidantov. Tieto látky sa podieľajú následne na výžive črevného epitelu a na ďalších metabolických procesoch a sú nevyhnutnou podmienkou existencie a rastu črevnej mikroflóry (1, 6, 7).

Synbiotiká – zmesi probiotík a prebiotík, ktoré selektívne uprednostňujú probiotikum (napr. kombinácia oligosacharidov s bifidobaktériami). Ich interakciou vzniká synergický účinok na probiotiká v čreve (tzv. potenciovane probiotiká) (8).

Funkčné potraviny – okrem základnej funkcie nasýtenia a výživy organizmu majú aj ďalšie vlastnosti, ktoré pozitívne ovplyvňujú zdravie a celkovú vitalitu človeka. K najznámejším funkčným potravinám patria fermentované mliečne produkty (napr. jogurt, zákvas, acidofilné a bifidové mlieko, kefir), ako aj bryndza, ktorá obsahuje popri kvalitných

bielkovinách, mineráloch a vitamínoch skupiny B aj bohaté spektrum užitočných mikroorganizmov, a to najmä laktobacily a enterokoky (tabuľka 1) (1, 9).

Charakteristika najznámejších probiotických kultúr

K najznámejším a najpoužívanejším probiotickým bakteriálnym kmeňom patria nasledovné kultúry: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus acidophilus* LA-5, *Lactobacillus johnsonii* LA-1, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus paracasei* L. CASEI 421, *Bifidobacterium animalis* spp. *Lactis* BB-12, *Escherichia coli* Nissle 1917, *Saccharomyces boulardii* a *Enterococcus faecium* M-74 (1, 10). Z uvedených kmeňov sú najznámejšie *L. acidophilus* LA-5 a *B. animalis* spp. *lactis* BB-12, ktoré sa využívajú v potravinárstve pre ich relatívne rýchle fermentačné a acidifikačné vlastnosti. Obidva uvedené kmene sa aj vďaka dobrej vzájomnej tolerancii považujú za synergisticky pôsobiace kultúry (11).

Vlastnosti a mechanizmy pôsobenia probiotík významne prispievajú k ich klinickým účinkom. Patria k nim najmä odolnosť proti tráviacim šťavám, kolonizácia v hrubom čreve, adhézia na stenu čрева, imunomodulačné účinky a priame antimikrobiálne pôsobenie (1).

- Odolnosť voči tráviacim šťavám je charakteristická pre laktobacily, ktoré kyslé prostredie žalúdka tolerujú. Naopak bifidobaktérie sú menej odolné, avšak kmene *B. lactis* a *B. animalis* vďaka svojej enzýmovej výbave sú schopné prežiť v prostredí s pH okolo 3. Odolnosť proti žlči majú oba kmene dostatočnú (12).
- Kolonizácia v hrubom čreve – probiotické kmene kolonizujú hrubé črevo vo všeobecnosti relatívne rýchlo (v priebehu niekoľkých týždňov až mesiacov), avšak po ich vysadení dochádza k ich opätovnému vymiznutiu (2 – 3 týždne) (10).
- Adhézia na stenu čрева – väzba na mukózu sa vyskytuje častejšie ako väzba priamo na epitel; pri spomínaných probiotických kmeňoch je zároveň táto väzba silnejšia ako pri normálnej črevnej flóre (13).
- Imunomodulačné účinky – obidva kmene indukujú nešpecifickú nebun-

Tabuľka 1. Najdôležitejšie probiotické kultúry vo vybraných mliečnych výrobkoch (podľa 1, 9)

Jogurt	<i>Streptococcus thermophilus</i> + <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>Enterococcus faecium</i>
Kefír	kefírové zrná (nešpecifické, regionálny charakter): <i>L. kefir</i> , <i>L. brevis</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. kefiranofaciens</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Ln. Lactis</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Acetobacter acetii</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Candida kefir</i> ...
Bryndza	<i>L. brevis</i> , <i>L. collinoides</i> , <i>L. fermentum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. buchneri</i> , <i>L. curvatus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. durans</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Leuconostoc lactis</i> , <i>Galactomyces geotrichum</i> ...

kovú imunitu, fagocytárnu aktivitu leukocytov, ako aj špecifickú protilátkami sprostredkovanú imunitu.

- Priame antimikrobiálne pôsobenie – a to jednak prostredníctvom priameho vytlačania baktérií a vírusov, ako aj tvorbou antibakteriálnych látok (kyseliny mliečnej, peroxidu vodíka, bakteriocínov).

Viacere klinické štúdie potvrdili bezpečnosť dlhodobého používania probiotík. Najčastejšie sa podávajú vo forme potravy (funkčné potraviny) alebo vo forme rôznych výživových doplnkov či liečiv (1, 14). Patria k nim:

- fortifikované fermentované mliečne výrobky, probiotické nefermentované mlieka (zakysanka, kefír, bryndza, jogurt),
- probiotické potraviny, výživové doplnky, liečivé prípravky (Actimel),
- monokultúry (*L. rhamnosus* GG, *S. boulardii*, *L. acidophilus*),
- zmiešané kultúry (laktobacily + bifidobaktérie + peptokoky),
- synbiotické kombinácie (bifidobaktérie + fruktoooligosacharidy, laktobacily + laktitol, laktobacily + bifidobaktérie + vitamíny).

Práve synbiotické kombinácie sa v súčasnosti môžu považovať za veľmi prínosné, nakoľko vďaka svojmu zloženiu zvyšujú črevnú dostupnosť probiotických kmeňov a zvyšujú aj ich účinnosť na funkcie organizmu.

Možnosti použitia probiotík v gerontológii

V súvislosti s fyziologickými zmenami spôsobenými starnutím a zvyšujúcou sa incidenciou patologických stavov rôzneho charakteru vo vyššom veku sa otvára aj otázka benefitu používania probiotík na prevenciu týchto zmien. Je známe, že so zvyšujúcim sa vekom sa znižuje diverzita črevného mikrobiómu, ktorá je typická veľkou interindividuálnou varia-

bilitou a zmenami v zastúpení jednotlivých bakteriálnych kmeňov. Tieto zmeny črevného mikrobiómu vo vyššom veku nemusia byť spôsobené len samotným starnutím, ale najmä poruchou výživy, ako aj častejšou potrebou farmakoterapie rôznych ochorení (napr. antibiotiká, protizápalové liečivá). Zároveň existujú rozdiely medzi staršími pacientmi žijúcimi v domácich podmienkach a tými, ktorí sú hospitalizovaní v nemocniciach alebo dlhodobo žijú v zariadeniach pre dlhodobo chorých alebo pre seniorov (15). Hamilton-Miller (16) vo svojej staršej práci zhrnul možný prínos probiotík a prebiotík na zvládnutie nevhodnej stravy a nesprávnej výživy, laktózovej intolerancie a dostupnosti vápnika, zápchy, hnačky spôsobenej používaním antibiotík a ovplyvnenie imunitného systému. Do úvahy treba brať aj ich benefit pri ochoreniach močových ciest, dysmikrobióme ústnej sliznice, resp. niektorých kožných ochoreniach.

Patel et al. (17) uvádza, že k najdôležitejším zmenám mikrobiómu u starších pacientov dochádza v nasledovných oblastiach: zmeny zloženia črevnej mikroflóry so zvýšením počtu fakultatívnych anaeróbov a gramnegatívnych baktérií (najmä *Enterobacter* spp.) a pokles počtu priaznivých mikroorganizmov ako laktobacily a bifidobaktérie, všeobecné zníženie diverzity bakteriálnych kmeňov žijúcich v čreve, zmeny stravy, spomalenie pasáže tráviacim traktom vedúce k hnilobným procesom v hrubom čreve, zvýšená náchylnosť na ochorenia a infekcie. Tieto zmeny mikroflóry môžu následne viesť k subklinickému črevnému zápalu u starších ľudí a zníženiu celkového imunitného stavu. Aj preto sa v tejto vekovej skupine pacientov môžu významne uplatňovať dokázané imunomodulačné účinky probiotík (pozri nižšie), zmeny v črevnej mikroflóre (zvýšenie laktobacilov, bifidobaktérií

a enterokokov a zníženie enterobaktérii), ako aj zníženie rizika hnačky spojenej s infekciou *Clostridium difficile* najmä u pacientov s nozokomiálnymi infekciami (18). V neposlednom rade sa probiotiká uplatňujú aj v zníženej proliferácii mukózy a inhibícii rastu nádorových buniek hrubého čreva, čo prispieva k inhibícii karcinogenézy (17). Probiotiká, prebiotiká a synbiotiká zlepšujú absorpciu nutričov, napr. vápnika, čím do istej miery predchádzajú rýchlemu rozvoju osteoporózy (19). Okrem toho sa zistilo, že zlepšujú aj príznaky laktózovej intolerancie (20).

Popri zmenách v tráviacom trakte spôsobených starnutím sa probiotiká môžu uplatňovať aj v ovplyvnení imunitného systému. Imunitný systém predstavuje „difúzny orgán“ pozostávajúci okrem iného z cirkulujúcich a necirkulujúcich buniek, ako aj rôznych regulačných a výkonných látok (cytokíny, chemokíny, adhezívne molekuly, komplement). Mikroorganizmy prítomné najmä na slizniciach, koži a v hrubom čreve udržiavajú imunitný systém v neustálom strehu a zabezpečujú vznik tolerancie k antigénom prostredia. Nezastupiteľné miesto tu majú práve probiotické baktérie (najmä živé kultúry), ktorých základnou vlastnosťou je príľnavosť (adhézia) k bunkám črevnej sliznice a tým vytlačenie patogénov. Zároveň dochádza vďaka kontaktu probiotických baktérií s bunkami lymfatického tkaniva čreva (GALT) k aktivácii viacerých mechanizmov imunity (1, 4, 5).

Probiotiká ovplyvňujú imunitnú odpoveď dvomi základnými mechanizmami, a to nešpecificky, t. j. stimuláciou fagocytózy, cytotoxického aktivity a ovplyvnením produkcie cytokínov a špecificky, t. j. stimuláciou tvorby protilátok IgA a IgG a potlačením tvorby IgE (21). Na správny vývoj imunity je potrebné okamžité osídlenie čreva bifidogénnou a laktobacilovou mikrofórou, čo zabezpečuje vznik aktívnej tolerancie antigénov a zároveň bráni nadmernej priepustnosti čreva pre makromolekuly a potenciálne alergény. Uplatňuje sa tu produkcia biologicky aktívnych kyselín s krátkym reťazcom, ktoré sú schopné regulovať rast kvasiniek a majú imunomodulačné vlastnosti (napr. kyselina

maslová), ale aj schopnosť probiotík degradovať makromolekuly a tým znižovať prítomnosť antigénov v čreve (22).

Mechanizmy, ktorými sa probiotiká podieľajú na normálnom fungovaní imunitného systému, zahŕňajú najmä tvorbu T-lymfocytov, ktoré sú zodpovedné za navodenie tzv. orálnej tolerancie, ovplyvnenie aktivity a diferenciácie dendritových buniek, ktoré sprostredkujú premenu naivných T-lymfocytov na T-regulačné lymfocyty, *down-regulácia toll-like receptorov* (TLR) na T_{reg} lymfocytoch probiotickými baktériami, a to cestou nukleárneho faktora kappaB (NF-κB). Výsledkom je znížená produkcia prozápalových cytokínov, ktoré bývajú často podkladom atopie. Patria k nim najmä cytokíny produkované Th2 lymfocytmi, ako napríklad interleukíny IL-4, IL-5 a IL-13, ktoré podporujú tvorbu IgE a eozinofiliu. K rovnováhe pomocných lymfocytov (tzv. *helperov*) prispieva aj zvýšenie tvorby protizápalových cytokínov stimuláciou Th1 a Th3 lymfocytov pôsobením črevných baktérií (23).

Nakoľko vplyvom starnutia sa mení aj zastúpenie jednotlivých mikrobiálnych kmeňov, okrem vplyvov na trávenie dochádza aj k zmenám v imunitnej odpovedi organizmu a riziku zápalov. Starší pacienti sú náchylnejší na infekcie, menej reagujú na očkovanie a zvyšuje sa u nich incidencia chronických ochorení spojených s narušením imunitného systému (24).

Vzhľadom na dokázané synbiotické pôsobenie vitamínov a probiotík sa môže efektívnosť probiotík významne zvýšiť ich súčasným podávaním spolu s rôznymi vitamínmi (1, 25). Dôležité to môže byť u starších pacientov, u ktorých býva často znížený príjem vitamínov v potrave. Ide najmä o vitamíny zo skupiny B (26), vitamín C (27) a vitamín D (1). Vitamíny skupiny B participujú na biochemických procesoch nielen v centrálnom nervovom systéme a energetickom metabolizme, ale aj pri zabezpečovaní základných imunitných funkcií (najmä vitamín B6 a B12). Ďalšie z vitamínov skupiny B (napr. B2 a B3) uľahčujú zachovanie zdravej črevnej sliznice, čo bráni vplyvu patogénov na imunitný systém a naopak podmieňuje účinnosť probiotík. Ovplyvnenie energetického a látkového

metabolizmu zvyšuje vo všeobecnosti odolnosť proti infekciám a tým prispieva k zvýšenej kondícii celého imunitného systému. Dá sa teda predpokladať, že súčasné podanie rôznych druhov probiotických bakteriálnych kultúr spolu s vitamínmi najmä zo skupiny B a C môže viesť k významnému synbiotickému efektu a tým k zvýšeniu účinnosti tejto formy terapie vrátane ovplyvnenia imunitného stavu organizmu a odolnosti voči infekčným agens (26, 28). U starších pacientov sa tým zároveň suplementuje nedostatočný príjem v potrave a ich všeobecne zvýšená potreba v organizme.

Nežiaduce účinky probiotík

Každá liečba nesie so sebou aj určité riziká. V prípade probiotík a synbiotík sa uvádzajú najmä tráviace ťažkosti (nafukovanie, zápach, smäd), ktoré sa objavujú najmä na začiatku liečby a postupne zvyknú vymiznúť. Okrem toho to môžu byť bolesti hlavy (najmä funkčné potraviny), prípadne riziko vzniku prejavov histamínovej intolerancie (najmä u predisponovaných pacientov pri používaní kmeňov produkujúcich histamín – *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus hilgardii* a *Streptococcus thermophilus*). Opatrní musíme byť aj u pacientov s alergiami a intoleranciami, nakoľko probiotické prípravky obsahujú aj pomocné látky, ku ktorým sa môže zaraďovať laktóza, mliečna bielkovina, kvasinky, prípadne vajcia a sója. Podobne môžu k takýmto reakciám viesť aj prebiotiká obsiahnuté v synbiotikách.

U predisponovaných a citlivých pacientov (dlhodobo hospitalizovaných, s potlačenou imunitou, so zavedenými katétami, po operáciách), prípadne v závažnejších prípadoch infekcií môže dôjsť k vstupu probiotík do krvného obehu, čo by mohlo viesť k horším komplikáciám. Tieto sa však objavujú len veľmi zriedkavo.

Medzi ďalšie, tzv. potenciálne riziká patrí prenos vankomycínovej rezistencie kmeňmi *Enterococcus faecium*, podávanie vysokých dávok probiotík u autoimunitných pacientov, dojčiat a novorodencov s poruchou imunity a permeability čreva, podávanie pacientom s nezrelým alebo výrazne narušeným

imunitným systémom (najmä nedonoseným novorodencom, pacientom s AIDS) (14). V zásade však ide o raritné prípady.

Pri používaní probiotík sa odporúča postupné zvyšovanie dávky, čím sa významne znižuje riziko vedľajších účinkov prejavujúcich sa skôr u imunokompromitovaných pacientov (bolesti hlavy, flatulencia, nechutenstvo, dyspeptické ťažkosti, únavnosť či kožné alergické prejavy) (5).

Probiotiká už aj na základe ich charakteristiky predstavujú nepatogénne mikroorganizmy. Preto ich vo všeobecnosti môžeme považovať za bezpečné liečivé prípravky (29). Hoci je *compliance* a adherencia pacientov k liečbe probiotikami relatívne vysoká, je potrebné ich poučiť o riziku užívania rôznych komerčných, neodskúšaných potravinových doplnkov, ktoré nemusia spĺňať všetky požiadavky probiotickej liečby (6).

Záver

Črevný mikrobióm je pre každého pacienta jedinečný. Udáva sa, že na jeho zložení sa podieľa až 500 rôznych druhov mikroorganizmov. Ide teda o istý individuálny pomer rôznych druhov baktérií a kvasiniek, ktoré sa nachádzajú v našom hrubom čreve. Po narušení tohto zloženia (napr. používaním antibiotík) trvá istý čas, kým dôjde k prirodzenému obnoveniu tohto individuálneho pomeru. Dodávaním „priaznivo pôsobiacich“ baktérií a kvasiniek zvonku vo forme probiotík sa môže proces obnovy individuálneho mikrobiómu spomaliť. Na druhej strane však aj takto dočasne zmenené zloženie mikrobiómu prináša benefit, a to najmä zníženie výskytu hnačiek, rizika dehydratácie a ďalších komplikácií spojených s nepriaznivým pôsobením antibiotík v čreve. Na tomto mieste treba tiež zdôrazniť, že okrem zloženia vhodného probiotika je dôležité aj správne zvoliť jeho dávku a načasovanie podávania, nakoľko tieto faktory môžu významne ovplyvniť ich úspešnosť (18). Obe infor-

mácie sa pacienti môžu dozvedieť v príložených príbalových letákoch.

V súčasnosti existuje veľa dôkazov potvrdzujúcich účinnosť probiotík v prevencii a liečbe rôznych ochorení u dospelých aj starších pacientov. Uplatňujú sa najmä pri ovplyvnení nežiaducich účinkov spojených s užívaním antibiotík, ale aj pri ochoreniach ovplyvňujúcich imunitný systém, tráviaci systém, kardiovaskulárny systém, ako aj v rámci prevencie vzniku alergií a ovplyvnení mikrobiómy na koži, v čreve, či močovo-pohlavnom ústrojenstve. Nové poznatky sa objavujú o téme cielenejšieho výberu kombinácie probiotík a ich liekovej formy pri príslušných ochoreniach a u jednotlivých pacientov (probiotiká „šité na mieru“, tzv. personalizovaná probiotikoterapia).

Autor nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

- Mokrý J. Imunitný systém a probiotické mikroorganizmy. *Revue medicíny v praxi* 2016;14(1):7-9.
- Amara AA, Shibl A. Role of Probiotics in health improvement, infection control and disease treatment and management. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2015;23(2):107-114.
- Coppens P. Proposed European Legislation on Claims to hit functional food, nutraceuticals and dietary supplements industry 2006-01-20, EAS, Brussels.
- Mokrý J. Probiotiká v ambulancnej praxi. *Via Pract.* 2007;4(4):172-177.
- Mokrý J. Význam vitamínov a živých bakteriálnych kultúr pre imunitný systém. *Revue medicíny v praxi* 2014;12(5):26-28.
- Frič P. Probiotika v terapii chorôb tráviacich orgánov. *Interni medicína pro praxi* 2005;10:434-437.
- Farkaš A, Francanová D. Miesto prebiotík a probiotík v klinickej výžive geriatrických pacientov. *Via pract.* 2007;4(12):559-561.
- Kuchta M. Probiotiká, prebiotiká, synbiotiká a funkčné potraviny. In: Kuchta M, Pružinec P, a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bratislava: Bonus CCS; 2006: 16-22.
- Ebringer L. Probiotické potraviny na Slovensku. In: Kuchta M, Pružinec P, a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bratislava: Bonus CCS; 2006: 23-26.
- Mikuš M, Butašova G. Probiotický efekt vybraných druhov baktérií mliečného kvasenia. In: Kuchta M, Pružinec P, a kol. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. Bratislava: Bonus CCS; 2006: 39-46.
- Ostlie HM, Helland MH, Narvhus JA. Growth and metabolism of selected strains of probiotic bacteria in milk. *Int J Food Microbiol.* 2003;87:17-27.
- Vinderola G, Reinheimer JA. Lactic acid starter and probiotic bacteria: a comparative in vitro study of probiotic characteristics and biological barrier resistance. *Food Res Internat.* 2003;36:895-904.
- Matsumoto M, Tani H, Ono H, et al. Adhesive property of *Bifidobacterium lactis* LKM512 and predominant bacteria of

- intestinal microflora to human intestinal mucin. *Curr Microbiol.* 2002;44:212-215.
- Kuchta M, Halušková V, Kaletová V, et al. Možnosti preventívneho a terapeutického využitia probiotík v pediatrii. *Pediatrica* 2006;1:275-280.
- Rondanelli M, Giacosa A, Faliva MA, et al. Review on microbiota and effectiveness of probiotics use in older. *World J Clin Cases.* 2015;3(2):156-162.
- Hamilton-Miller JMT. Probiotics and prebiotics in the elderly. *Postgrad Med J.* 2004;80:447-451.
- Patel PJ, Singh SK, Panaich S, Cardozo L. The aging gut and the role of prebiotics, probiotics, and synbiotics: A review. *J Clin Gerontol Geriatrics.* 2014;5:3-6.
- Ondriová I, Fertaľová T, Magurová D. Klinické využitie probiotík v prevencii a liečbe porúch tráviaceho traktu. *Klin Farmakol Farm.* 2015;29(3):116-118.
- Coxam V. Current data with inulin-type fructans and calcium, targeting bone health in adults. *J Nutr.* 2007;137(11 Suppl):2527Se33S.
- Zhong Y, Huang CY, He T, Harmsen HM. Effect of probiotics and yogurt on colonic microflora in subjects with lactose intolerance. *Wei Sheng Yan Jiu* 2006;35:587e91.
- Hrubiško M. Probiotika a imunitný systém. In: Kuchta M, Pružinec P, a kol. Probiotika, ich miesto a využitie v medicíne. Bratislava: Bonus CCS; 2006: 80-93.
- Patel S, Shukla R, Goyal A. Probiotics in valorization of innate immunity across various animal models. *Journal of Functional Foods* 2015;14:549-561.
- Szépeová R, Havlíčková Z. Probiotiká. In: Jeseňák M, Rennerová Z, Bánovčan P a kol. Recidivujúce infekcie dýchacích ciest a imunomodulácia u detí. Praha: Mladá fronta; 2012: 631s.
- Marx T. Immunoprotective effects of probiotics in the elderly. In: R.R. Watson (Ed): *Foods and Dietary Supplements in the Prevention and Treatment of Disease in Older Adults.* 2015;363-372. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-418680-4.00035-X>
- Frei R, Akdis M, O Mahony L. Prebiotics, probiotics, synbiotics, and the immune system: experimental data and clinical evidence. *Cur Opin Gastroenterol.* 2015;31(2):153-158.
- Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, et al. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature* 2011;474:327-336.
- Garaiova I, Muchová J, Nagyová Z, et al. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69:373-379.
- Berggren A, Lazou Ahrén I, Larsson N, Önnings G. Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections. *Eur J Nutr.* 2011;50(3):203-210.
- Mokrý J. Probiotiká a antiinfekčná liečba. *Revue medicíny v praxi* 2012;10(6):29-31.

Prof. MUDr. Juraj Mokrý, PhD.

Ústav farmakológie, JLF UK
Malá Hora 4C, 036 01 Martin
juraj.mokry@uniba.sk