



Náš

výzkum probiotik

Obsah

4 Předmluva / O nás / Probiotické kmeny Protexin

Preklinické studie - Naše kmeny protexin

- 6 Antimikrobiální aktivita kmenů protexin
- 8 *In vitro* hodnocení jedno a více-kmenových probiotik: vzájemné ovlivňování jednotlivých probiotických kmenů a vliv na patogeny
- 10 Hodnocení kmenů *Bacillus Subtilis* jako probiotika
- 12 Využití spór *Bacillus Subtilis* PXN 21 k potlačení symptomů infekce *Clostridium Difficile* u myši
- 14 Antipatogenní aktivita probiotik na *Salmonella Typhimurium* a *Clostridium Difficile*: je způsobena synergií probiotické směsi nebo specifickými vlastnostmi jednotlivých kmenů?

Humánní klinické zkoušky - Naše kmeny Protexin

- 16 Účinek probiotik na fekální kalprotektin u pacientů s cystickou fibrózou
- 17 Klinické a imunologické účinky probiotik na dětskou atopickou dermatitidu
- 18 Klinická účinnost vícekmenových probiotik (Protexin) v léčbě akutní gastroenteritidy u dětí ve věku od 2 měsíců do 2 let
- 20 Synbiotika v léčbě koliky kojenců: randomizovaná, kontrolovaná studie
- 22 Probiotika v pediatrické léčbě infekce *Helicobacter Pylori*
- 24 Potencionální použití vícekmenových probiotik jako podpůrného prostředku v léčbě neonatální pneumonie v Tertiary Government Hospital: randomizovaná, kontrolovaná, klinická studie
- 26 Role synbiotik v léčbě dětské zácpy: dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie
- 27 Účinky probiotik na dětskou zácpu: randomizovaná, kontrolovaná, dvojitě slepá, klinická studie
- 28 Synbiotika jako podpůrný prostředek v léčbě metabolického syndromu
- 30 Použití synbiotik jako podpůrného prostředku v léčbě onemocnění nealkoholického ztučnění jater
- 32 Účinek probiotik a Metforminu na nealkoholickou steatohepatitidu (NASH)
- 34 Použití synbiotického preparátu u mužů trpících funkční zácpou: randomizovaná kontrolovaná studie
- 35 Probiotika zvyšují účinnost standardní antibiotické léčby při bakteriální vaginóze

Náš Výzkum Souhrn

Pre-klinické studie Naše kmeny Protexin

Probiotika Protexin ovlivňují patogeny a mají skvělé adhezivní vlastnosti

S6

Zjistilo se, že vícekmenová směs je účinnější než méněkmenová probiotika

S8

Kmen PXN 21 je schopen kolonizovat střevní prostředí a stimulovat nespecifickou (přirozenou) imunitu

S10

Spóry kmene PXN 21 zlepšily míru přežití v modelu infikovaném *C.difficile*

S12

Kmeny Protexin prokazují signifikantní inhibici *S.typhimurium* a *C.difficile*

S14

Děti

Humánní klinické zkoušky Naše kmeny Protexin

Probiotika Protexin signifikantně snížila **střevní zánět** u dětí s cystickou fibrózou

S16

Probiotika Protexin signifikantně redukovala symptomy **ekzému** u dětí

S17

Probiotika Protexin signifikantně zlepšila rekonvalescenci u kojenců trpících **akutními průjmy**

S19

Probiotika Protexin signifikantně redukovala **kojeneckou koliku**

S21

Probiotika Protexin signifikantně zvýšila míru eradikace ***H. pylori*** u dětí

P22

Probiotika Protexin signifikantně **redukovala průjmy spojené s užíváním antibiotik** u dětí

S22

Probiotika Protexin signifikantně redukovala sepsi a hospitalizaci u dětí s **neonatální pneumonií**

S24

Probiotika Protexin signifikantně redukovala **dětskou zácpu**

S26 a S27

Dospělí

Probiotika Protexin signifikantně redukovala **hladinu krevního cukru na lačno** u pacientů léčených na metabolický syndrom

S28

Probiotika Protexin signifikantně zlepšila funkci jater u pacientů trpících **nealkoholickým ztučněním jater**

S30

Probiotika Protexin signifikantně zlepšila funkci jater u pacientů trpících **nealkoholickou steatohepatitidou**

S32

Probiotika Protexin signifikantně redukovala **křeče v břiše a zácpu**

S34

Probiotika Protexin signifikantně redukovala **bakteriální vaginózu**

S35

Předmluva

V posledních 5-10 letech je trh doslova zaplaven množstvím probiotických preparátů, bylo publikováno téměř 12000 studií a článků na téma probiotik, bezpochyby lze říct, že žijeme v éře střev.

Tyto probiotické výrobky se vyskytují v mnoha různých formách od jogurtových nápojů, přes ovesné či čokoládové produkty až po doplňky stravy ve formě kapslí, tablet, nápojů či prášku. Vzhledem k tomuto obrovskému množství je těžké orientovat se v tom, který výrobek si vybrat, aniž bychom věděli více o tomto výrobku či o firmě, která ho vyrábí.

Studie o probiotících, které jsou v současné době publikovány jsou kvalitní a přesvědčivé a je za něma spousta práce v oblasti nemocí trávicího ústrojí, imunitního systému a ovlivňování patogenů. Nicméně, je i mnoho prací, jejichž výsledky na poli (mezi jinými) prevence rakoviny, obezity či autismu se zdají být slibné.

Tato příručka poskytuje nahlédnutí na práci firmy Probiotics International (výrobce doplňků stravy Bio-Kult a Lepicol, který je vyráběn ve spolupráci s firmou TOPNATUR s.r.o.) a rovněž poskytuje aktuální informace o prováděném výzkumu.

O nás

Probiotics International (Protexin) vyrábí probiotické preparáty, které se prodávají ve více než 80 zemích světa. Výroba se odehrává ve vlastním zařízení v hrabství Somerset, v jihozápadní Anglii. Kvalita má prvořadou důležitost a dohlíží na ni velmi výkonné oddělení kvality. Celý výrobní proces je akreditován včetně Správné výrobní praxe (cGMP) a ISO 9001:2008, spotřebitel si tudíž může být jist tím, že každý produkt je té nejvyšší kvality. Všechny výrobky jsou testovány v nezávislé, akreditované laboratoři UKAS, aby bylo zajištěno, že finální výrobky odpovídají tomu co je deklarováno na obalech či etiketách.



Abychom zajistili, že naše výrobky jsou v souladu s aktuálním výzkumem, spolupracujeme s předními vědeckými pracovníky z univerzit a jiných institucí.

Delší dobu také spolupracujeme s firmou PROBIOTICS PROVITA s.r.o., která je distributorem našich výrobků Lepicol a Bio-Kult na území České republiky a Slovenska.

Kmeny Protexin

Probiotické kmeny Protexin jsou uvedeny v seznamu QPS (European Qualified Presumption of Safety). Tento seznam vytvořil Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) jako podklad o tom, které druhy bakterií jsou schválené a bezpečné.

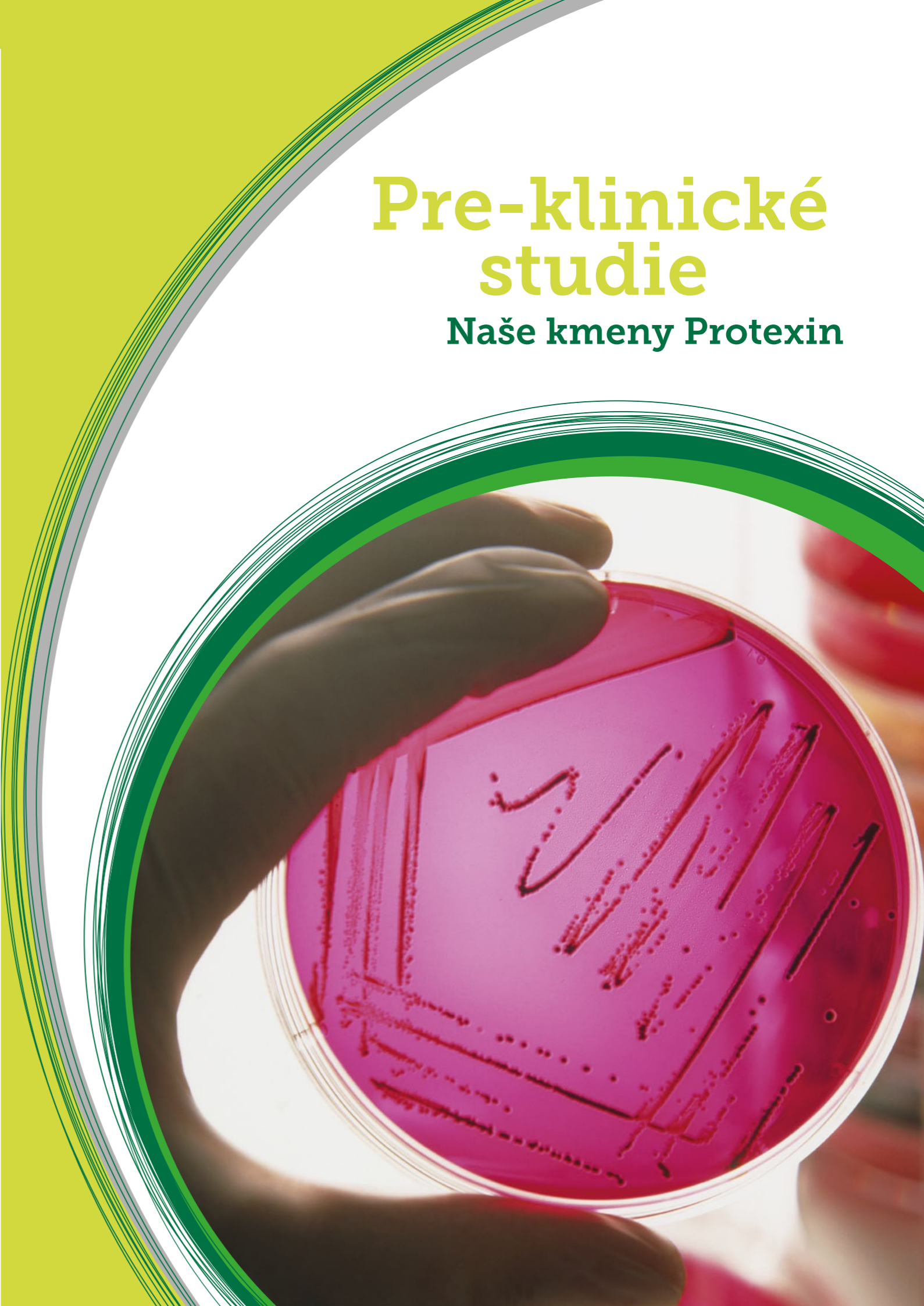
Probiotické kmeny mají originální kmen uložen v přední sbírkové bance kultur, kterou je National Collection of Industrial, food and Marine Bacteria (NCIMB) proto, aby nemohlo docházet ke genetické manipulaci kultur. V této bance je tedy udržován tzv. "master cell" vzorek, který je zamražen a skladován při teplotách od 2°C do 8°C. Čistota kmene je zaručena absencí bakteriologické kontaminace. Z tohoto "master cell" vzorku se odebírají tzv. "working cell" vzorky, které se skladují při teplotě -80°C.

Kmeny	Sbírkové číslo kultury
<i>Bacillus subtilis</i> PXN 21	NCIMB 30223
<i>Lactobacillus casei</i> PXN 37	NCIMB 30185
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> PXN 54	NCIMB 30188
<i>Streptococcus thermophilus</i> PXN 66	NCIMB 30189
<i>Lactobacillus acidophilus</i> PXN 35	NCIMB 30184
<i>Bifidobacterium breve</i> PXN 25	NCIMB 30180
<i>Bifidobacterium longum</i> PXN 30	NCIMB 30182
<i>Lactobacillus bulgaricus</i> PXN 39	NCIMB 30186
<i>Bifidobacterium infantis</i> PXN 27	NCIMB 30181
<i>Bifidobacterium bifidum</i> PXN 23	NCIMB 30179
<i>Lactococcus lactis</i> subsp <i>lactis</i> PXN 63	NCIMB 30222
<i>Lactobacillus plantarum</i> PXN 47	NCIMB 30187
<i>Lactobacillus helveticus</i> PXN 45	NCIMB 30224
<i>Lactobacillus salivarius</i> PXN 57	NCIMB 30225
<i>Lactobacillus fermentum</i> PXN 44	NCIMB 30226

NCIMB – National Collection of Industrial, food & Marine Bacteria.

Pre-klinické studie

Naše kmeny Protexin



Antimikrobiální aktivita kmenů Protexin

Probiotika Protexin ovlivňují patogeny a mají skvělé adhezivní vlastnosti

Cíl

Zhodnotit schopnost probiotických kmenů Protexin potlačit pět patogenů a hodnotit hemolytické a hydrofobické vlastnosti těchto kmenů.

Metody

Inhibiční aktivita byla měřena s využitím agar spot testu a byly použity dobře rozptýlené vzorky ke zjištění mechanismu fungování. Patogen byl rozetřen na agarovou misku a poté byl supernatant probiotika pH neutralizován. Pokud by supernatant neměl žádný účinek, lze předpokládat, že příčinou inhibice je pravděpodobně kyselina.

Hemolytická aktivita byla měřena s použitím Columbia agaru s 5% oxidem. Kmeny, které vytvářely kolem probiotik zeleně zbarvené zóny (α -hemolýza) nebo nevytvářely žádné efekty na krevních destičkách (γ -hemolýza) byly považovány za nehemolytické. Kmeny, které vykazovaly zóny krevní lýzy okolo probiotik byly klasifikovány jako hemolytické (β -hemolýza).

Hydrofobicita kmenů Protexin byla hodnocena podle mikrobiální adheze na vzorek hexadekanu (MATH). Kmeny s dobrou adhezí na uhlovodík byly považovány za hydrofobické a kmeny se slabou adhezí byly považovány za hydrofilní.

Antimikrobiální aktivita byla detekována pro všechny kmeny Protexin. Všech 9 kmenů laktobacilů vykazovalo dobrou schopnost potlačit růst 4 patogenů: *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *E.coli* a *Enterococcus faecalis*.

Probiotický kmen *B.breve* se jeví jako dobrý inhibitor testovaných patogenních kmenů. Ostatní bifidobakterie se jeví jako méně účinné ve srovnání s laktobacily, nicméně tyto kmeny mohou mít jiné probiotické účinky (např. posilují epiteliální bariéru).

Hemolytická aktivita kmenů Protexin

Získané údaje ukazují, že žádný z kmenů Protexin není β -hemolytický. To je pozitivní výsledek, protože hemolýza není požadovaná vlastnost u probiotických kmenů. Při hemolýze totiž dochází ke štěpení červených krvinek a k uvolnění jejich obsahu do krevní plazmy.

Probiotická hydrofobicita

Hydrofobicita kmene je indikátorem přilnavosti k epiteliálním buňkám - hydrofobicita je jedním z hlavních fyzikálních dějů vzájemného působení během bakteriální adheze k buněčné výstelce.

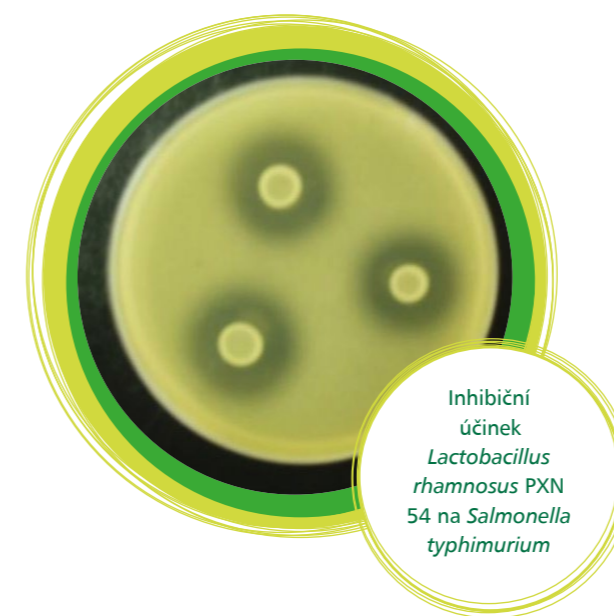
Výsledky ukazují, že probiotické kmeny Protexin jsou hydrofobní, zejména kmeny *L.casei* PXN 37, *L.acidophilus* PXN 35, *L.salivarius* PXN 57, *L.rhamnosus* PXN 54, *L.fermentum* PXN 44, *L.lactis* PXN 63, *B.bifidum* PXN 23, *B.infantis* PXN 27, *S.thermophilus* PXN 66, *B.subtilis* PXN 21 jsou vysoce hydrofobní.

Výsledky

Inhibiční účinky kmenů Protexin na vybrané patogeny

	Patogenní kmen														
	<i>S. typhimurium</i>			<i>S. aureus</i>			<i>E. coli</i>			<i>E. faecalis</i>			<i>C. difficile</i>		
	8h	24h	48h	8h	24h	48h	8h	24h	48h	8h	24h	48h	24h	48h	
<i>L. acidophilus</i>	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	++	+++	+++	
<i>L. rhamnosus</i>	+++	++	++	++	++	++	++	++	+	+++	+	++	++	++	
<i>L. plantarum</i>	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	
<i>L. bulgaricus</i>	+++	++	++	++	++	+	+++	++	++	++	++	++	++	+	
<i>L. casei</i>	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	++	++	++	++	++	+++	++	
<i>L. lactis</i>	+++	++	++	++	++	+	+++	++	++	++	+	+	++	+	
<i>L. salivarius</i>	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	
<i>L. fermentum</i>	+++	++	+	+++	+	-	+++	++	++	++	+	-	++	++	
<i>L. helveticus</i>	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	++	++	+	+	+++	++	
<i>B. bifidum</i>	++	++	++	+-	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	
<i>B. breve</i>	+++	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+	+	+++	++	
<i>B. infantis</i>	+	-	-	+	-	-	++	-	-	±	-	-	-	-	
<i>B. longum</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	
<i>S. thermophilus</i>	++	±	±	++	±	±	++	±	±	++	-	-	-	-	

Klíč: (±) < 1 cm potlačení, ale nejasný kruh
 (-) žádné potlačení
 (+) zóna potlačení mezi 0,5 - 1 cm
 (++) zóna potlačení mezi 1,1-1,7 cm
 (+++) zóna potlačení >1.7 cm



Dobře rozptýlené vzorky naznačují, že většího inhibičního účinku bylo dosaženo u neupraveného pH než u pH 7 supernatantu, což ukazuje, že s největší pravděpodobností je potlačení růstu patogenů způsobeno kyselinami, produkovanými probiotickými kmeny.

Závěr

Výsledky této studie ukazují, že testované kmeny vykazují významnou antimikrobiální aktivitu a že hlavním prvkem, který způsobuje tuto aktivitu je snížení pH (tvorba kyselin z probiotik). Výsledky rovněž ukazují, že kmeny Protexin nejsou hemolytické a že mají dobré adhezivní vlastnosti (přilnavost k buňkám).

Tejero-Sariñena S, Barlow J, Costabile A, Gibson GR, Rowland I. 2012. In vitro hodnocení antimikrobiální aktivity skupiny probiotik proti patogenům: fakta o účincích organických kyselin. *Anaerobe*. Oct;18(5):530-8.

In Vitro hodnocení jedno a více-kmenových probiotik: vzájemné ovlivňování jednotlivých probiotických kmenů a vliv na patogeny

Cíl

Posoudit vlastnosti více-kmenových probiotik s ohledem na vzájemné působení jednotlivých kmenů a posoudit jejich schopnost ovlivnit tři patogeny - *Clostridium difficile*, *Escheria coli* a *Salmonella typhimurium*.

Metody

K posouzení schopnosti vzájemné inhibice 14 jednotlivých probiotických kmenů byly použity metody "cross-streak assay" a "agar spot test". Pro posouzení inhibice patogenů byl použit "agar spot test".

Výsledky

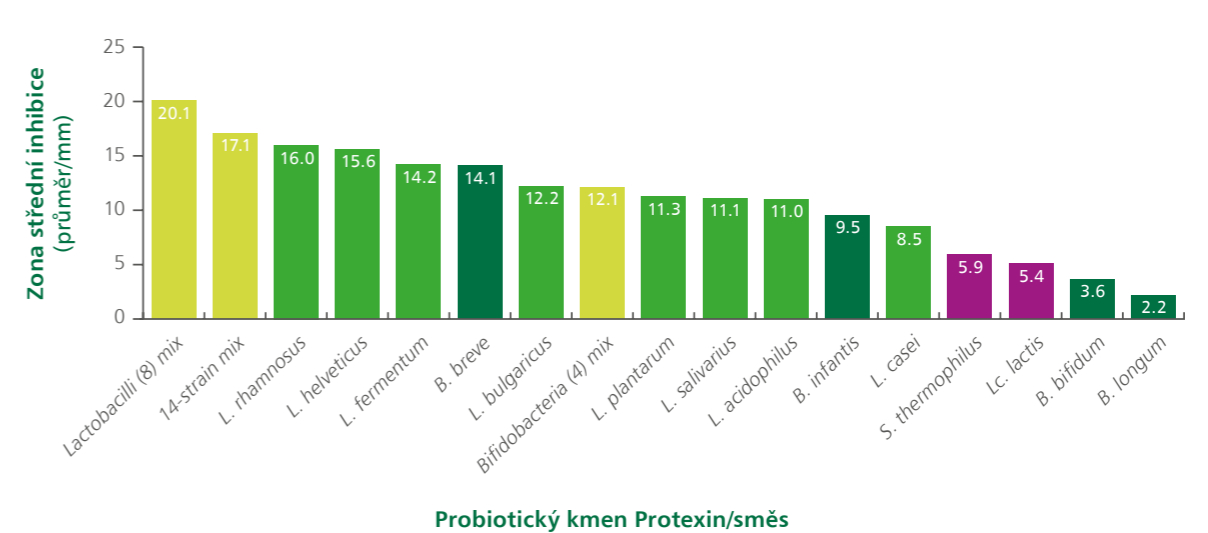
Schopnost inhibice byla zjištěna u všech testovaných kmenů. Nicméně, byly testovány jednotlivé kmeny samostatně a poté jako směs v jednom preparátu a bylo zjištěno, že v této více-kmenové směsi bylo ve většině případů dosaženo signifikantně ($p < 0,05$ nebo méně) lepší inhibice patogenů.

Závěr

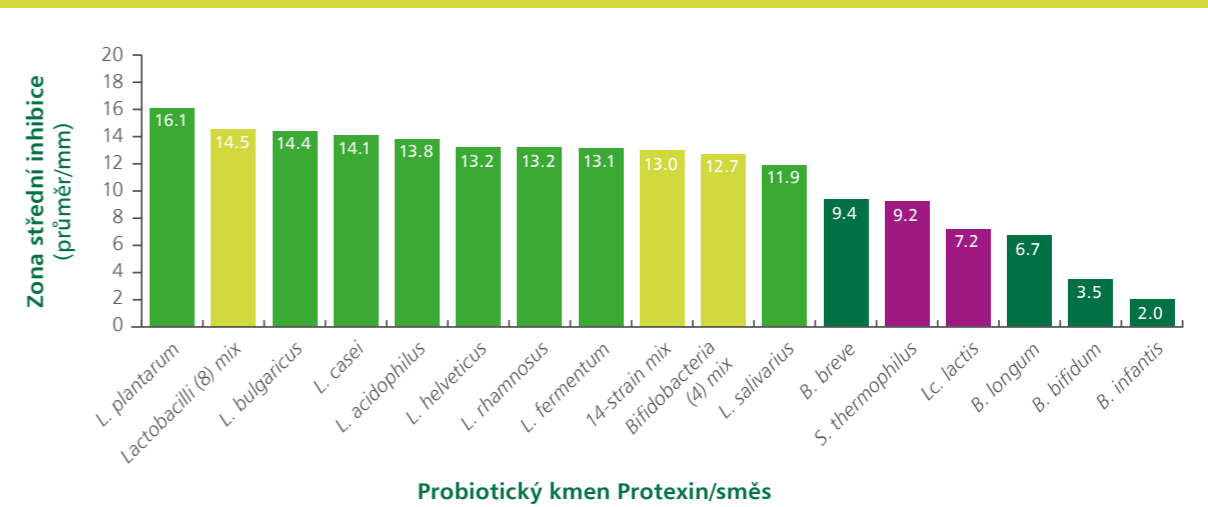
I přes obavu, že se jednotlivé probiotické kmeny budou vzájemně ovlivňovat, když budou *in vitro* společně inkubovány, ve většině případů vykazovala probiotická směs lepší inhibiční účinky na patogeny než samostatné kmeny. Tyto výsledky ukazují, že probiotická směs může být účinnější než jednotlivý kmen ve snaze o zmírnění gastrointestinální infekce.

Zjistilo se, že více-kmenová směs je účinnější než méně-kmenová probiotika

Inhibice *C. difficile* kmeny Protexin a směsí těchto kmenů



Inhibice *E.coli* 1989 kmeny Protexin a směsí těchto kmenů



Hodnocení kmene *Bacillus Subtilis* jako probiotika

Cíl

Zhodnotit spóry *B.subtilis* včetně komerčního kmene Protexin PXN 21 jako potencionální probiotikum a potencionální aditivum. Toto hodnocení zahrnovalo testování odolnosti proti žaludečním šťávám, sporulační účinnosti, tvorby biofilmu a účinku na imunitní systém.

Metody

Byly zkoumány dva izoláty *B.subtilis* a sice HU58 (lidský izolát) a PXN 21 (používaný v komerčním produktu Bio-Kult) proti laboratornímu kmeni PY79. Sporulace byla zkoumána použitím metody exhausce - vyvoláním sporulace všech tří kmenů a zkoumáním počtu spór. Tvorba biofilmu byla hodnocena pozorováním kolonií s pelikulárním povrchem na polotuhém mediu, kde bylo možno pozorovat různé fáze kolonizace. Růst byl pozorován na MSgg mediu, CM a CMK mediu.

Hodnocení vlivu intestinálních tekutin na tyto tři spóry bylo provedeno v simulovaných žaludečních šťávách (Simulated Gastric Fluid - SGF) v pH2, pH3 a pH4. Perzistence spór v gastro-intestinálním traktu byla měřena po podání jednotlivé dávky (1×10^9 KTJ) myším a následně byla zkoumána stolice těchto myší.

Skupinám těchto myší byla každých sedm dnů po dobu 10 týdnů orálně podávána dávka (1×10^9 KTJ) PY79 a PXN21. Na konci tohoto dávkovacího režimu byly kultivovány splenocyty, které byly následně stimulovány různými exogenními antigeny: *E.coli* LPS, CDTA *C.difficile*, spóry *C.difficile* 630 inaktivované gluteraldehydem, dvěma proteiny spór *C.difficile*, a sice CotC a CotD a bylo provedeno měření IFN-y.

Výsledky

Účinnost sporulace

Kmen PXN 21 vykázal první detekovatelné teplo odolné spóry 2-3 hodiny po indukci a maximální počty po 8 hodinách. Tyto hodnoty jsou téměř totožné s lidským izolátem HU58.

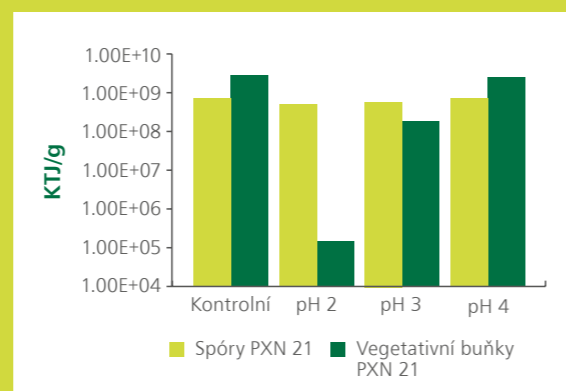
Tvorba biofilmu

PXN 21 byl schopen vytvořit významný biofilm na MSgg mediu a CMG agaróze. Byla také pozorována schopnost kmene PXN 21 adheze k mucinu a tato adheze byla o 2 logs vyšší než u laboratorního kmene PY79.

Odolnost vůči střevním tekutinám

Spóry vystavené těmto tekutinám nevykazovaly téměř žádné ztráty po uplynutí 1 hodiny od inkubace. Vegetativní buňky byly životaschopné při pH2 a vykazovaly snížení počtu 4-5 log KTJ po uplynutí 1 hodiny od inkubace. Nicméně při pH4 (což je hodnota blízká pH žaludečních šťáv po plnohodnotném jídle) nevykazovaly vegetativní buňky žádnou citlivost na SGF a celková životaschopnost nebyla nijak ovlivněna.

Míra přežití spór PXN 21 a vegetativních buněk v simulovaných žaludečních šťávách po uplynutí 1 hodiny



Perzistence spór v gastro-intestinálním traktu

Ještě 18 dní po podání poslední dávky PXN 21 (jednotlivá dávka 1×10^9 KTJ) byly spóry nalezeny ve stolici myší. Toto zjištění ukazuje, že PXN 21 lépe osidluje střevo než některé jiné testované kmeny, což koresponduje se schopností tohoto kmene produkovat biofilm. Schopnost PXN 21 odolávat intestinálním tekutinám naznačuje, že jak vegetativní buňky tak i spóry prochází žaludkem neporušeny, pokud jsou konzumovány společně s jídlem.

Nespecifická imunitní reakce

Myši imunizované PXN 21 vykazovaly zvýšenou produkci IFN-y po stimulaci různými antigeny včetně *C.difficile* a *E.coli*. IFN-y je primární cytokin, který aktivuje makrofágy a který je prostředníkem obranné reakce hostitele na bakteriální a virové patogeny. Tyto výsledky demonstrují schopnost spór PXN 21 stimulovat nespecifickou (vrozenou) imunitu.

Závěr

PXN 21 je rychlý sporulátor a velmi těsně připomíná jiné přirozené izoláty *B.subtilis*. Je rovněž schopný adheze k mucinu, což je vlastnost, která je považována za prospěšnou pro střevní bakterie, neboť jim umožňuje získávat potravu a účinněji kolonizovat vrstvy epitelu. Schopnost PXN 21 vytvářet biofilm a přežít v GI traktu demonstruje jeho vhodnost pro osídlení střeva. Tato studie také dokazuje schopnost PXN 21 stimulovat imunitní systém. Všechny tyto údaje podporují používání PXN 21 jako probiotika.

Kmen PXN 21 je schopen kolonizovat střevní prostředí a stimulovat nespecifickou (přirozenou) imunitu

Využití spór *Bacillus Subtilis* PXN 21 k potlačení symptomů infekce *Clostridium Difficile* u myši

Spóry kmene PXN 21 zlepšily míru přežití v modelu infikovaném *C.difficile*

Cíl

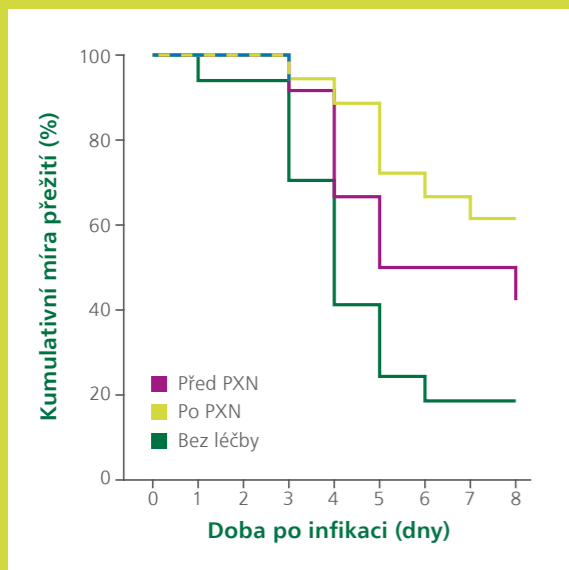
V této studii byly k potlačení symptomů infekce *C.difficile* (CDI) použity spóry *Bacillus subtilis* NCIMB 30223 PXN 21, bakteriálního kmene, který je velmi úzce spojen s používáním probiotik. Cílem studie bylo vyhodnotit potencionální kapacitu této bakterie k ochraně před chorobami jako probiotika v modelu infikovaných myši.

Výsledky

Rezistence proti kolonizaci

Hodnoty spór *C.difficile* ve vzorcích stolice naznačují, že orální podávání spór *B.subtilis* PXN 21 a to jak před infekcí, tak i po ní, nemá signifikantní účinek na redukci kolonizace *C.difficile*.

Podání spór *B.subtilis* PXN 21 před a po CDI

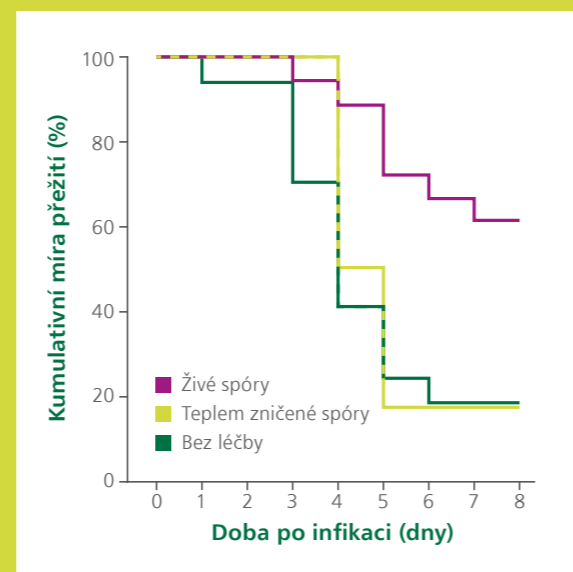


Před PXN - podání *B.subtilis* PXN 21 před infekcí *C.difficile*
 Po PXN - podání *B.subtilis* PXN 21 po infekci *C.difficile*

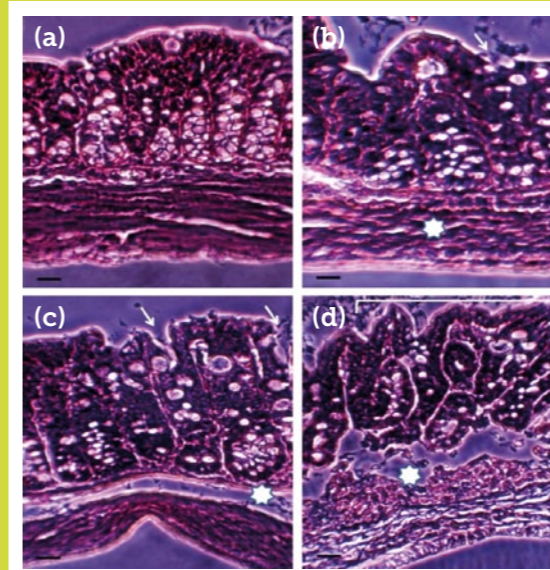
Potlačení symptomů v modelu fatální nemoci

Podání spór PXN 21 před infekcí mělo za následek míru přežití 41,6% zatímco u zvířat léčených post-CDI byla tato míra 66,6%, ve srovnání s mírou přežití 16,6% u neléčené skupiny. Váhový profil infikovaných zvířat zkomplikoval tyto výsledky. Zvířata, která přežila infekci a která před infekcí dostala probiotika vykazovala nižší váhový úbytek než zvířata, která dostala PXN 21 až po infekci.

Teplem zničené spóry PXN 21 versus živé spóry PXN 21 proti CDI



Histopatologie



Hematoxylinem a eosinem (H&E) označené části střeva *Clostridium difficile* VPI 10463 infikované myši. (a) neinfikovaná myš, zachycuje zdravou tkáň a neporušenou epiteliální výstelku střeva; (b) myš, které byly podány spóry PXN 21 před infekcí s určitým poškozením epiteliální struktury, ale stále s neporušenou výstelkou, ačkoliv jsou patrné důkazy mírného edému submukózy; (c) myš, které byly podány spóry PXN 21 po infekci vykazuje určité narušení integrity epiteliální výstelky a určité submukozální trhliny a (d) neléčená myš, kde je patrné rozsáhlé poškození střevního epitelu a eroze submukózy (označeno bílou šipkou a hvězdičkou). Měřítka 25 μ m.

Závěr

Tato studie na modelu myši ukazuje, že živé spóry *Bacillus subtilis* mohou zeslabit účinky infekce *Clostridium difficile*, a to až čtyřnásobně. Lze předpokládat, že mechanismem, kterým je tohoto účinku dosaženo, je schopnost probiotika PXN 21 stimulovat přirozenou imunitní reakci. Potlačení symptomů nebylo úplné, protože zvířata byla stále infekční, ovšem tato práce dává základ pro další studie, které by posuzovaly účinek různých dávek PXN 21 a konečně je podkladem i pro klinické studie na lidech.

Colenutt C, & Cutting SM. 2014. Použití spór *Bacillus subtilis* PXN 21 k potlačení symptomů infekce *Clostridium difficile* na modelu myši. *FEMS microbiology letters*. 358(2):154-61.

Antipatogenní aktivita probiotik na *Salmonella Typhimurium* a *Clostridium Difficile*: je způsobena synergií probiotické směsi nebo specifickými vlastnostmi jednotlivých kmenů?

Cíl

Úkolem této *in vitro* studie je zhodnotit vliv tří probiotických kmenů: *Lactobacillus casei* NCIMB 30185 (PXN 37), *Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30184 (PXN 35), *Bifidobacterium breve* NCIMB 30180 (PXN 25) a to jak jednotlivě tak v probiotické směsi, která kromě výše zmíněných obsahovala ještě dalších dvanáct kmenů jako *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus* a *Bacillus* na přežití *Salmonella Typhimurium* a *Clostridium difficile*.

Metody

Kmeny byly hodnoceny s použitím pH-kontrolovaných anaerobních kultur, které obsahovaly směs fekálních bakterií. Změny v relevantních bakteriálních skupinách a účinek probiotik na přežití patogenů byl zkoumán po 24 hodinách.

Kmeny Protexin prokazují signifikantní inhibici *S.typhimurium* a *C.difficile*

Výsledky

Kvantitativní analýza bakteriální populace odhalila signifikantní redukci počtů *S. Typhimurium* a *C. difficile* při přítomnosti probiotik ve srovnání s kontrolní skupinou. Při probiotické léčbě vykazovaly zejména dva kmeny silnou schopnost v redukci počtů *S. Typhimurium* a *C. difficile* a sice *L. casei* NCIMB 30185 (PXN 37) a *B. breve* NCIMB 30180 (PXN 35). Probiotická směs měla téměř stejnou účinnost jako dva nejsilnější kmeny.

Závěr

Tato zjištění ukazují, že existuje signifikantní antimikrobiální aktivita proti *S. Typhimurium* a *C. difficile* ve spojitosti s kmeny Protexin, obzvláště s kmeny PXN 25 a PXN 37. Tato studie také ukázala, že vícekmenová směs může být stejně účinná jako tyto dva kmeny samostatně. Spojením závěrů této studie a jiných *in vitro* studií se ukazuje, že tato studie může částečně být také základem pro další klinické studie o infekčních průjemových onemocněních a o průjmech spojených s užíváním antibiotik (*C. difficile* je nejčastějším patogenem spojeným s tímto problémem).

Humánní klinické zkoušky Naše kmeny Protexin



Účinek probiotik na fekální kalprotektin u pacientů s cystickou fibrózou

Cíl

Tato studie byla provedena s cílem zhodnotit účinek 7 kmenového probiotika na střevní zánět u skupiny dětí s cystickou fibrózou měřeno hodnotou fekálního kalprotektinu.

Vícekmenné Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium infantis PXN 27

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Jednalo se o dvojité slepou, randomizovanou, placebem kontrolovanou studii 47 pacientů s cystickou fibrózou, kteří byli rozděleni do dvou skupin, jedné bylo podáváno 7 kmenové probiotikum a druhé placebo a to po dobu 4 týdnů. Množství kalprotektinu bylo měřeno na začátku a po ukončení léčby. Pacienti byli klasifikováni jako pacienti s abnormální nebo vysokou hladinou kalprotektinu, pokud tato hodnota byla naměřena vyšší než 50µg/g stolice.

Výsledky

Třicet jedna pacientů ze 47 (65,9%) mělo abnormální hladinu fekálního kalprotektinu, 13 v placebo a 18 v probiotické skupině (p=0,023). Po intervenci klesla

Fallahi, G., Motamed, F., Yousefi, A., Shafieyoun, A., Najafi, M., Khodadad, A., ... & Rezaei, N. 2013. The effect of probiotics on fecal calprotectin in patients with cystic fibrosis. *The Turkish journal of pediatrics*, 55, 475-478.

Klinické a imunologické účinky probiotik na dětskou atopickou dermatitidu

Cíl

Studovat klinické a imunologické účinky sedmikmenového probiotika na bakterie u kojenců a dětí s AD.

Vícekmenné Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium infantis PXN 27

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

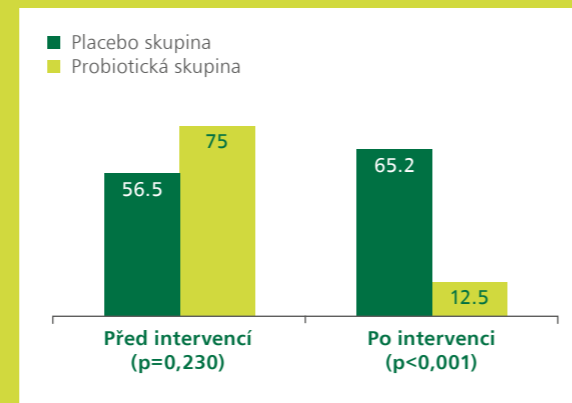
METODA

Randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie 40 kojenců a dětí ve věku od 3 měsíců do 7 let s mírnou až vážnější formou AD. Kojenci a děti dostávali buď vícekmenné probiotikum Protexin nebo placebo po dobu 8 týdnů. Byl sledován tzv. index SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis) a to na začátku, po 4 týdnech a po 8 týdnech experimentu. Alergická senzitivita byla měřena jako celkové IgE ve dvou bodech a na začátku testu byly provedeny kožní testy na běžné potravinové alergeny. Z krevních vzorků odebraných před začátkem studie a po jejím ukončení byly změřeny koncentrace IL-4 a IFN-gamma.

Farid R, Ahanchian H, Jabbari F, Moghiman T. 2011. Účinky nové synbiotické směsi na atopickou dermatitidu u dětí: randomizovaná, kontrolovaná studie. *Iran J Pediatr*. Jun;21(2):225-30.

hladina kalprotektinu signifikantně na normální úroveň (<50µg/g) u 29 pacientů, z toho bylo 21 pacientů v probiotické a pouze 8 v placebo skupině (p<0,001).

Procento pacientů s vysokou hladinou kalprotektinu před léčbou a po léčbě



Závěr

Tato studie ukazuje, že zhruba dvě třetiny pacientů s CF měly střevní zánět na základě hladiny fekálního kalprotektinu. Ukázalo se, že podáváním 7 kmenového probiotika se snížila koncentrace kalprotektinu a střevní zánět u pacientů s CF. Tato studie potvrzuje potřebu dalších klinických zkoušek, aby se zjistil vliv probiotik na ovlivňování abdominálních symptomů u cystické fibrózy.

Probiotika Protexin signifikantně snížila střevní zánět u dětí s cystickou fibrózou

Výsledky

Obě skupiny pacientů dostaly optimální léčbu a péči o pokožku pro AD, ale skupina Protexin vykazovala mezi návštěvami 1a 2 a 1a3 signifikantně větší snížení indexu SCORAD v porovnání s placebo skupinou. Nicméně, střední hodnota rozdílu parametru IgE mezi oběma skupinami nebyla statisticky signifikantní a nebyly zaznamenány žádné změny v profilu cytokinu.

Závěr

Tato studie poskytla důkaz, že vícekmenné probiotikum Protexin klinicky zlepšuje vážnost AD u malých dětí. Je potřeba dalších studií, aby se zkoumala schopnost probiotik pozitivně působit na imunitní systém.

Probiotika Protexin signifikantně redukovala symptomy ekzému u dětí

Klinická účinnost vícekmenného probiotika (Protexin) v léčbě akutní gastroenteritidy u dětí ve věku od 2 měsíců do 2 let

Cíl

Stanovit klinickou účinnost vícekmenného probiotika (Protexin) jako doplňku při léčbě akutní gastroenteritidy.

Vícekmenné Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium infantis PXN 27

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Této randomizované, jednou slepé, klinické studii se zúčastnilo 51 dětí ve věku od 2 měsíců do 2 let, které byly rozděleny do dvou skupin. První skupina dostávala standardní léčbu (kontrolní skupina), druhá skupina dostávala standardní léčbu plus Protexin (skupina Protexin - jeden sáček). Byly sledovány tyto parametry: frekvence průjmu, stav stolice, délka hospitalizace a vedlejší účinky.

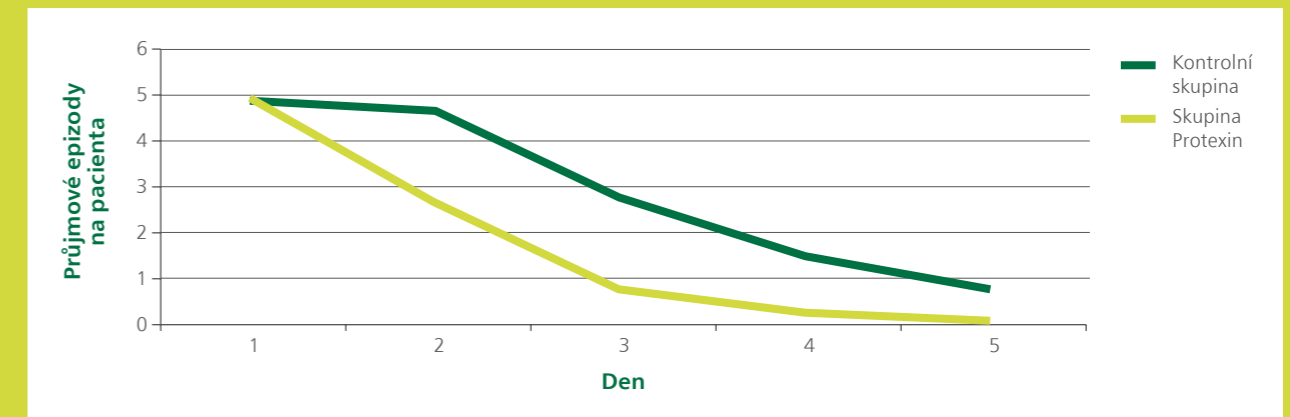
Byla použita standardní léčba podle kritérií WHO, orální rehydratační roztok, intravenózní tekutina, pokud byla indikována a suplementace zinkem.

Výsledky

Skupina Protexin vykázala pokles v parametru míra průjmu, který byl signifikantní třetí den. U této skupiny bylo druhý den hospitalizace zaznamenáno rovněž signifikantní zlepšení v konzistenci stolice a signifikantně kratší doba hospitalizace o nejméně jeden den ve srovnání s kontrolní skupinou.

Nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky ani v jedné skupině.

Střední hodnota frekvence průjmu v obou sledovaných skupinách



Závěr

Protexin je účinné a bezpečné probiotikum pro pacienty od 2 měsíců do 2 let s akutní gastroenteridou. Protexin by měl být zvažován jako doplňkový terapeutický prostředek v léčbě gastroenteritidy.

Probiotika Protexin signifikantně zlepšila rekonvalescenci u kojenců trpících akutními průjmy

Synbiotika v léčbě kojenecké koliky: randomizovaná, kontrolovaná studie

Cíl

Studovat účinky orálně podávaného, 7 kmenového probiotického preparátu při léčbě kojenecké koliky.

Vícekmenné Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Bifidobacterium infantis PXN 27

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Jednalo se o randomizovanou, dvojitě slepou, placebem kontrolovanou studii kojenců ve věku od 2 týdnů do 4 měsíců s diagnózou kojenecká kolika jak ji definují Wesselova kritéria. Kojenci byli náhodně rozděleni do dvou skupin, jedna dostávala placebo, druhá probiotika po dobu 30 dnů. Primárním cílem byla úspěšná léčba definovaná jako snížení průměrné denní doby pláče nejméně o 50% a sekundárním cílem bylo řešení symptomů definovaných jako 90% snížení denní doby pláče. Primární i sekundární výstupy byly měřeny sedmý den po započetí aktivní léčby a po třiceti dnech léčby s využitím deníků vedených rodiči.

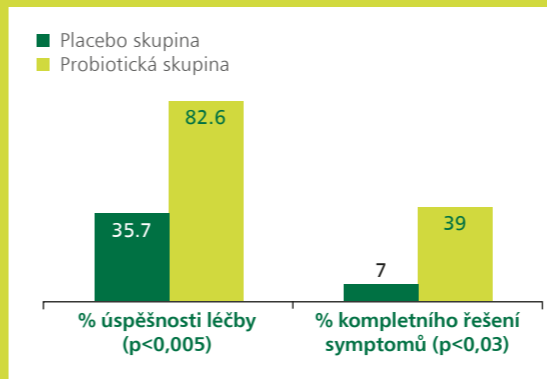
Výsledky

Obě skupiny byly srovnatelné bez zásadních rozdílů na počátku experimentu. Léčba byla signifikantně úspěšnější v probiotické skupině (82,6%) ve srovnání s placebo skupinou (35,7%) po 7 dnech léčby ($p < 0,005$). Tento výsledek se udržel i po 30 dnech léčby s úspěšností 87% v probiotické a 46% v placebo skupině ($p < 0,01$). Navíc, řešení symptomů bylo po 7 dnech opět signifikantně vyšší v probiotické skupině (39%) než v placebo skupině (7%) ($p < 0,03$). Tento signifikantní rozdíl nebyl zaznamenán po 30 dnech léčby (56% vs 36%, $p = 0,24$). Nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky.

Výsledky po 30 dnech léčby



Výsledky po 7 dnech léčby



Závěr

Tato studie poskytuje důkaz, že použitá 7 kmenová probiotická směs může pomoci zvládat symptomy kojenecké koliky bez vedlejších účinků. Tato studie odůvodňuje myšlenku dalších, větších studií ke zjištění zda probiotika mohou pomoci v prevenci kojenecké koliky a také studií ke zjištění dalších informací jako je optimální dávka nebo jestli jsou účinky probiotik závislé na velikosti dávky.

Probiotika Protexin signifikantně redukovala kojeneckou koliku

Probiotika v pediatrické léčbě infekce *Helicobacter Pylori*

Probiotika Protexin významně zvýšila míru eradikace *H. pylori* u dětí

Cíl

Záměrem této studie bylo zjistit, zda přidání 7 probiotických kmenů ke standardní eradikační léčbě *Helicobacter pylori* může minimalizovat gastrointestinální vedlejší účinky léčby a zlepšit míru eradikace.

Vícekmennové Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Bifidobacterium infantis PXN 27

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1×10^9 KTJ

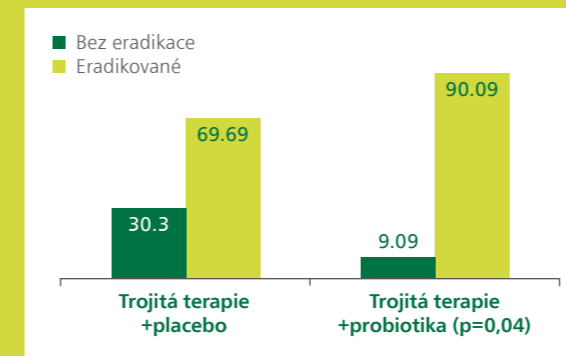
Metody

Jednalo se o dvojitě slepou, randomizovanou, placebem kontrolovanou studii prováděnou na 66 dětech s pozitivním nálezem *H. pylori*. Tyto děti byly léčeny standardní léčbou pomocí terapie tří medikamentů (omeprazol+amoxycillin+flurazolidon) a náhodně byly vybírány a byly jim podávány probiotika nebo placebo. Všichni pacienti prošli ezofagogastroduodenoskopií. *H. pylori* byl diagnostikován buď rychlým testem ureázy (rapid urease test - RUT) nebo histologií. *H. pylori* byl hodnocen po ukončení léčby. Byly rovněž kontrolovány nežádoucí a vedlejší účinky.

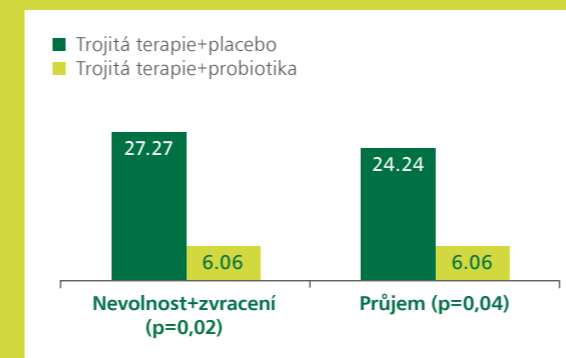
Výsledky

Obě skupiny byly srovnatelné bez větších rozdílů na počátku experimentu. Všechny 66 pacientů dokončilo léčbu i následnou péči. Míra eradikace *H. pylori* byla významně vyšší v probiotické skupině ($p=0,04$). Ve skupině dětí, které dostávali probiotika byla během léčby zaznamenána také nižší míra výskytu nevolnosti a zvracení ($p=0,02$) a průměrně ($p=0,039$). Žádné jiné nežádoucí účinky nebyly pozorovány.

Eradikace *H. Pylori* (%)



Míra vedlejších účinků (%)



Závěr

Dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie ukazuje, že 7 kmenové probiotikum Protexin je potenciálně skvělým doplňkem léčby, který zlepšuje eradikaci *H. pylori* společně s konvenční optimální léčbou.

Probiotika Protexin významně redukovala průjem spojené s užíváním antibiotik u dětí

Potencionální použití vícekmenných probiotik jako podpůrného prostředku v léčbě neonatální pneumonie v Tertiary Government Hospital: randomizovaná, kontrolovaná, klinická studie

Probiotika Protexin významně redukovala sepsi a hospitalizaci u dětí s neonatální pneumonií

Cíl

Zjistit účinek vícekmenného probiotika jako podpůrného prostředku v léčbě neonatální pneumonie.

Vícekmenné Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium infantis PXN 27

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

METODA

Této randomizované, kontrolované studii se účastnilo 30 novorozenců. Vstupními kritérii pro tuto studii byli novorozenci ve věku 0-28 dnů, kteří byli přijati na neonatální jednotku intenzivní péče (NJIP) s diagnostikovanou pneumonií.

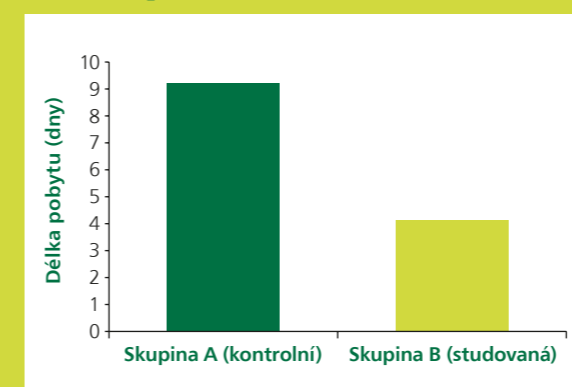
Děti byly náhodně rozděleny do dvou skupin - skupina A (kontrolní skupina), která byla léčena konvenčně a IV antibiotiky. Skupina B (studovaná skupina) byla léčena konvenčně, IV antibiotiky plus dostávala 1 sáček vícekmenného probiotika Protexin denně.

Symptomy respiračního nedostatku byly měřeny jako zrychlené a namáhavé dýchání a hodnotila se také délka hospitalizace.

Výsledky

Výsledky této studie ukázaly statisticky významné rozdíly ve zrychleném dýchání se subjekty ve skupině B (studovaná skupina), které měly kratší dobu trvání zrychleného dýchání ($p < 0,001$). Rozdíly byly také zaznamenány v namáhavém dýchání, včasnější toleranci krmení (pravděpodobně sekundární jev zkrácené doby trvání respirační nedostatečnosti) a ve zkrácení doby hospitalizace s tím, že v experimentální skupině bylo zjištěno významné snížení ve srovnání s kontrolní skupinou. Tyto skutečnosti také vedly k významnému snížení neonatální sepsi v experimentální skupině (6,6%) ve srovnání se 66% v kontrolní skupině.

Průměrná délka trvání hospitalizace obou skupin



Závěr

Suplementace antibiotické léčby pacientů s neonatální pneumonií vícekmenným probiotikem Protexin vykazuje významné rozdíly ve zkrácení trvání symptomů respirační nedostatečnosti jako je zrychlené nebo namáhavé dýchání. Včasné krmení u dětí s neonatální pneumonií je jedním z problémů s kterým se lze setkat na NJIP. Tato studie ukázala, že užívání vícekmenného probiotika Protexin jako podpůrného prostředku léčby neonatální pneumonie významně zkracuje délku trvání symptomů a rovněž zkracuje o polovinu dobu hospitalizace dětí.

Role synbiotik v léčbě dětské zácpy: dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie

Cíl

Zhodnotit účinnost probiotického preparátu Protexin na dětskou zácpu.

Vícekmennová Probiotická Směs Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium infantis PXN 27

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Této dvojitě slepé, randomizované, placebem kontrolované studii se účastnilo 97 dětí ve věku 4-12 let. Děti byly rozděleny do 3 skupin:

- A) 1,5 ml/kg/den orálně podávaného parafinu plus placebo denně
- B) 1 sáček probiotik Protexin denně
- C) 1,5 ml/kg/den orálně podávaného parafinu plus 1 sáček probiotik Protexin denně.

Jednotlivé skupiny byly sledovány po dobu 4 týdnů a primárně byly hodnoceny tyto parametry: počet defekací, konzistence stolice, fekální inkontinence, bolest břicha a bolestivá defekace. Sekundárními parametry byly výskyt vedlejších účinků a úspěch léčby, který byl stanoven jako více než 3 defekace za týden, méně než dvě epizody fekální inkontinence měsíčně a žádná bolest břicha.

Khodadad A and Sabbaghian M. 2010. Úloha synbiotik v léčbě dětské zácpy: dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie. *Iran J Pediatr.* 20(4). 387-392.

Účinky probiotik na dětskou zácpu: randomizovaná, kontrolovaná, dvojitě slepá klinická studie

Cíl

Studovat účinky 7 kmenové probiotické směsi na symptomy spojené s chronickou zácpou u dětí.

Vícekmennové Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Bifidobacterium infantis PXN 27

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 sáček 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Jednalo se o randomizovanou, dvojitě slepou, placebem kontrolovanou studii 56 dětí ve věku od 4 do 12 let, diagnostikovaných s chronickou zácpou podle římských III kriterií. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin, jedna dostávala laktulózu+probiotika, druhá laktulózu+placebo po dobu 4 týdnů. Tato studie hodnotila změny ve frekvenci stolice, v její konzistenci, bolesti břicha a vedlejší účinky.

Výsledky

Obě skupiny byly srovnatelné, bez větších rozdílů na počátku experimentu. Pacienti byli srovnáváni podle věku a pohlaví. Po 1. týdnu bylo pozorováno zlepšení u konzistence a frekvence stolice v obou skupinách. Nicméně zlepšení bylo statisticky větší v probiotické skupině a vydrželo po celé 4 týdny léčby u obou parametrů, tedy frekvence stolice (p=0,042) i konzistence (p=0,049) stolice. Také u parametrů bolest břicha (p=0,017) a fekální inkontinence (p=0,03) bylo zlepšení v probiotické skupině. Nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky.

Závěr

Tato studie poskytuje důkaz, že 7 kmenové probiotikum Protexin může pomoci zlepšit frekvenci stolice, její konzistenci, bolest břicha a fekální inkontinenci u dětí s chronickou zácpou.

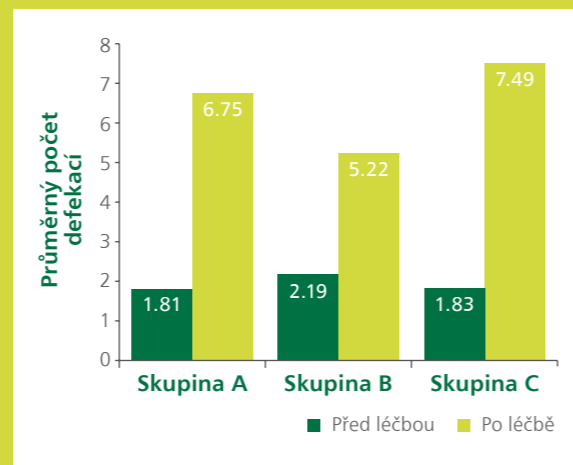
Sadeghzadeh, M., Rabieefar, A., Khoshnevisasl, P., Mousavinasab, N., & Eftekhari, K. 2014. Účinky probiotik na dětskou zácpu: randomizovaná, kontrolovaná, dvojitě slepá klinická studie. *International journal of pediatrics*, 2014:937212.

Výsledky

Výsledky ukazují, že ve všech sledovaných skupinách došlo k signifikantnímu zvýšení počtu defekací za týden, nicméně nejvyššího nárustu (p=0,03) bylo dosaženo ve skupině C (tekutý parafin a probiotika). Zlepšení konzistence stolice a snížení počtu epizod fekálních inkontinencí bylo zaznamenáno ve všech třech skupinách bez statistické signifikance mezi těmito skupinami.

Ve skupině B (pouze probiotika) nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky, což byl signifikantní rozdíl oproti ostatním dvěma skupinám, kde bylo zaznamenáno 18 vedlejších účinků ve skupině A a 21 ve skupině C.

Frekvence defekací za týden před
léčbou a po léčbě



Závěr

Tato dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie ukázala, že probiotický preparát Protexin má pozitivní účinek na symptomy dětské zácpy bez vedlejších účinků.

Probiotika
Protexin
signifikantně
redukovala
dětskou zácpu

Synbiotika jako podpůrný prostředek v léčbě metabolického syndromu

Cíl

Cílem této studie bylo vyhodnotit účinky probiotického doplňku stravy společně s konvenčními doporučeními odborníků na inzulínovou rezistenci a profil lipidů u pacientů s metabolickým syndromem.

Vícekmennové Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium longum PXN 30

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet živých bakterií na kapsli 1×10^8 KTJ

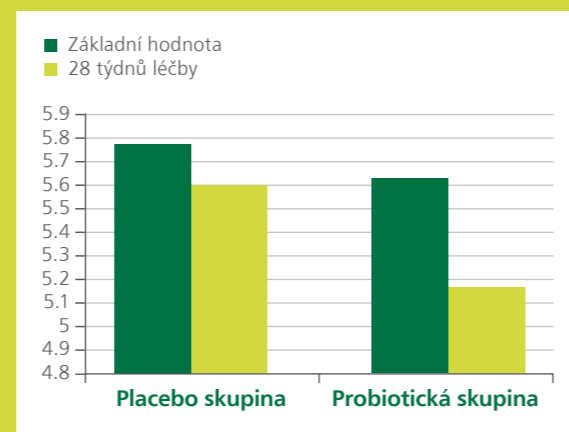
Metody

Jednalo se o prospektivní, randomizovanou, dvojitě slepou, placebem kontrolovanou klinickou studii. Muži a ženy starší 18 let a diagnostikovaní s metabolickým syndromem byli náhodně rozděleni do dvou skupin, první skupině byla podávána probiotika a druhé placebo, po dobu 7 týdnů. Tato léčba byla doprovázena doporučeními ohledně energeticky vyvážené stravy a fyzické aktivity, tak jak to uvádí standardizované klinické příručky pro léčbu metabolického syndromu. Byly sledovány rozmanité antropomorfní a biochemické parametry, a to na začátku experimentu a poté vždy po 7 týdenní intervalech po dobu 28 týdnů.

Výsledky

Této studii se účastnilo 38 pacientů, kteří byli náhodně rozděleni do dvou skupin po 19. Základní charakteristiky byly srovnatelné bez větších rozdílů v žádném z měřených parametrů. Obě skupiny vykazovaly zlepšení v uvedených parametrech, ale probiotická skupina vykazovala větší zlepšení a toto zlepšení bylo zjevné po celých 28 týdnech léčby, což bylo pravděpodobně tím, že probiotika mají lepší dlouhodobý efekt.

Změny v krevním cukru na lačno ($p < 0.001$)



Obr.1. Změny v krevním cukru na lačno mezi obě skupinami. Na počátku nebyly rozdíly mezi obě skupinami signifikantní ($p=0,731$), ale i když u obou skupin došlo v průběhu léčby ke zlepšení, byl signifikantní rozdíl mezi těmito skupinami na konci léčby ($p < 0,001$).

Statisticky signifikantní rozdíly byly po 28 týdnech léčby také zaznamenány u parametrů triglyceridy ($p < 0,001$), HDL ($p < 0,001$) a celkové hladiny cholesterolu ($p=0,010$). Signifikantní zlepšení na konci léčby bylo také pozorováno u indexu rezistence inzulínu (HOMA-IR) a indexu kvantitativní kontroly sensitivity inzulínu (QUICKI).

Závěr

Tato randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie předložila důkaz, že suplementace probiotiky, alespoň částečně, zvyšuje účinek léčby metabolického syndromu a to oslabením inzulínové rezistence a hladiny séra lipidů. Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky signifikantní ($p < 0,001$). Bude potřeba větších a dlouhodobějších studií, které by hodnotily dlouhodobé používání probiotik jako doplňku léčby metabolického syndromu.

Probiotika Protexin signifikantně redukovala hladinu krevního cukru na lačno u pacientů léčených na metabolický syndrom

Použití synbiotik jako podpůrného prostředku v léčbě onemocnění nealkoholického ztučnění jater

Probiotika Protexin významně zlepšila funkci jater u pacientů trpících nealkoholickým ztučněním jater

Cíl

Nealkoholické ztučnění jater (Non-alcoholic fatty liver disease - NAFLD) je nejčastější chronické onemocnění jater na světě. Jako účinná léčba NAFLD se doporučuje orální podávání synbiotik, protože synbiotika mají pozitivní účinek na střevní mikroflóru, která může ovlivnit osu střeva-játra. Tato studie byla zaměřena na zhodnocení účinku suplementace probiotiky na hepatitickou fibrózu, jaterní enzymy a markery zánětu u pacientů s NAFLD.

Vícekmennové Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium longum PXN 30

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na kapsli 1×10^8 KTJ

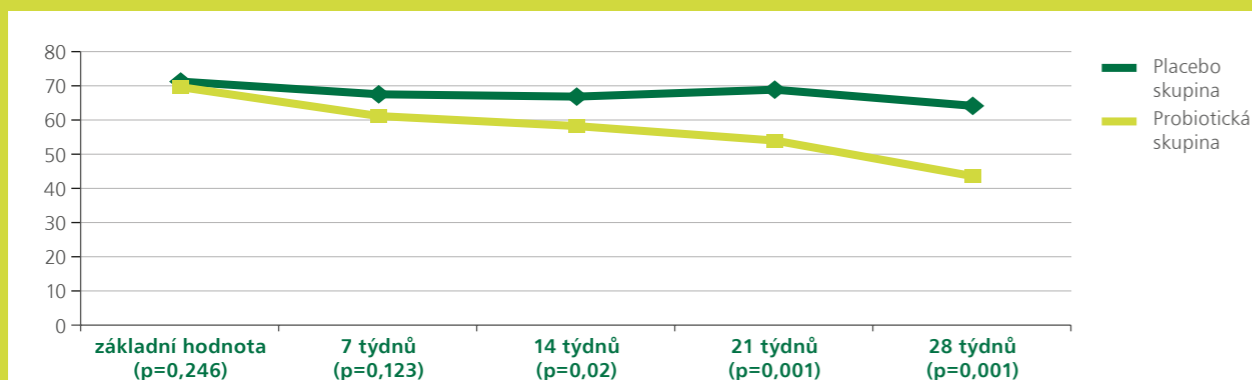
Metody

Jednalo se o randomizovanou, dvojitě slepou, placebem kontrolovanou klinickou studii, prováděnou jako pilotní studie u dospělých pacientů s NAFLD, kterým bylo po dobu 28 týdnů podáváno dvakrát denně buď probiotikum nebo placebo v kapslích. Oběma skupinám byla doporučena energeticky vyvážená strava a fyzická aktivita v souladu se standardizovanými klinickými příručkami. Byly sledovány různé antropomorfní a biochemické parametry a sice na začátku experimentu a poté v 7 týdenních intervalech po dobu 28 týdnů. Primárně hodnoceným výstupem bylo zlepšení hepatické funkce na základě snížení hepatických enzymů.

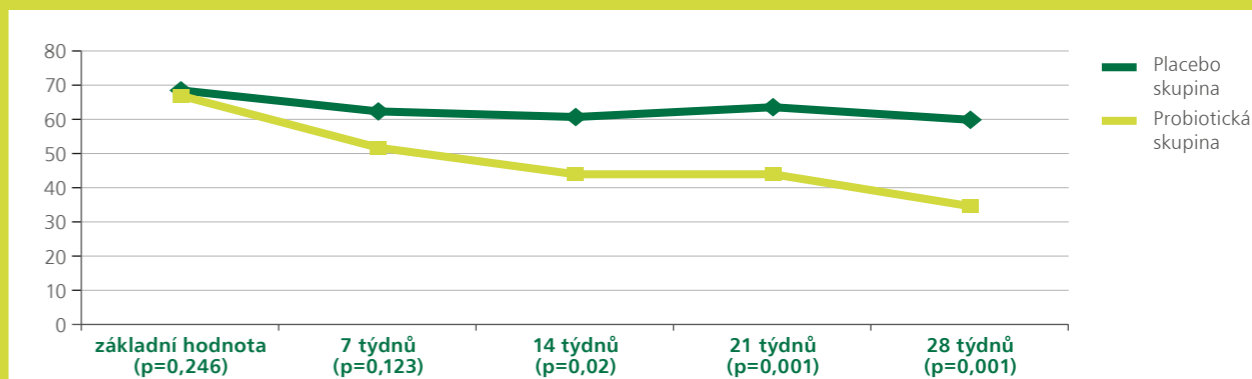
Výsledky

Studie se účastnilo padesát dva pacientů, ti byli náhodně rozděleni do dvou skupin. Obě skupiny byly srovnatelné, bez větších rozdílů na počátku experimentu. Obě skupiny vykazovaly zlepšení v transamináze alaninu (ALT) jak se dalo očekávat vlivem implementace změn

Kumulativní změny v hladinách transaminázy alaninu (ALT) v průběhu času (IU/L)



Kumulativní změny v hladinách transaminázy aspartátu (AST) v průběhu času (IU/L)



životního stylu ($p < 0,001$). Nicméně, střední hodnota redukce v probiotické skupině byla významně vyšší než v placebo skupině ($P < 0,001$). Podobné výsledky byly zaznamenány u transaminázy aspartátu (AST). Tyto změny byly pozorovány téměř okamžitě a udržely se po celou dobu experimentu, tedy celých 28 týdnů.

Statisticky významné zlepšení bylo rovněž zaznamenáno v obou skupinách po 28 týdnech v hladinách gamma-glutamyl transpeptidázy (GGT), se střední hodnotou zlepšení statisticky vyšší v probiotické skupině ($p < 0,001$). Podobné výsledky byly zjištěny při pozorování zlepšení markerů zánětu hs-CRP a TNF- α se střední hodnotou zlepšení u obou parametrů vyšší u probiotické skupiny ($p < 0,001$). Ačkoliv bylo u obou skupin pozorováno také zlepšení v BMI a v poměru pás a boky, rozdíl mezi oběma skupinami nebyl významný ($p = 0,13$).

Závěr

Tato randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie předložila určité důkazy, že suplementace probiotiky ve spojení se změnami životního stylu je účinnější než pouhá změna životního stylu při léčbě NAFLD, přinejmenším alespoň částečně vlivem oslabení markerů zánětu v těle. Statisticky významné účinky byly pozorovány ve 14. týdnu a tento trend byl udržován až do konce experimentu. Zda-li tyto efekty lze pozorovat i při delší léčbě musí být ještě zjištěno, nicméně tato studie může sloužit jako základ pro další, větší a dlouhodobější studie, aby se definitivně mohl určit potenciál pro využití probiotik v léčbě NAFLD.

Eslamparast T, Poustchi H, Zamani F, Sharafkhan M, Malekzadeh R, & Hekmatdoost A. 2014. Suplementace synbiotiky v léčbě onemocnění nealkoholického ztučnění jater: randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná pilotní studie. *The American journal of clinical nutrition*, 99(3), 535-542.

Účinek probiotik a Metforminu na nealkoholickou steatohepatitidu (NASH)

Probiotika Protexin významně zlepšila funkci jater u pacientů trpících nealkoholickou steatohepatitidou

Cíl

Zhodnotit účinek 7 kmenového probiotika společně s konvenční léčbou nealkoholické steatohepatitidy (NASH). Studie primárně zkoumala účinky na jaterní enzymy a stádia steatózy pomocí ultrazvuku.

Vícekmenné Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium longum PXN 30

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na kapsli 1 x 10⁸ KTJ

Metody

Jednalo se o dvojitě slepou, randomizovanou, placebem kontrolovanou studii 67 pacientů ve věku od 18 do 75 let s histologicky potvrzenou NASH. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin, jedna dostávala Metformin+probiotika a druhá Metformin+placebo po dobu 6 měsíců. Tato léčba probíhala současně s normálními konvenčními doporučeními (kontrola hmotnosti, cvičení, změna stravy). Funkce jater byla hodnocena měřením hepatických enzymů a s použitím ultrazvuku, kterým byl zkoumán rozsah onemocnění jater. Tato měření a zkoumání byla provedena na začátku experimentu a po 6 měsících.

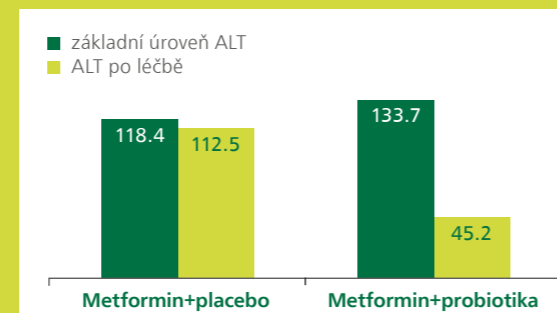
Výsledky

Na počátku experimentu byly obě skupiny srovnatelné, bez větších rozdílů. Po ukončení léčby bylo, dle očekávání, pozorováno zlepšení ve všech parametrech u obou skupinách.

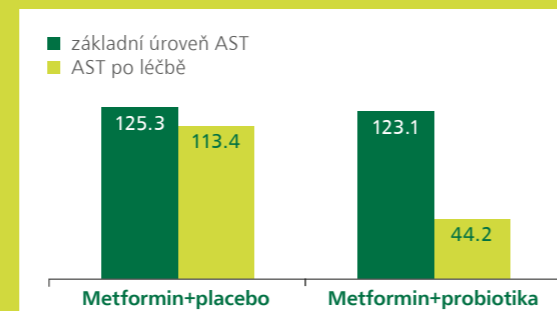
Nicméně, signifikantní zlepšení bylo v probiotické skupině s těmito výsledky:

Účinky na jaterní enzymy:

Účinky léčby na ALT (p<0,001)

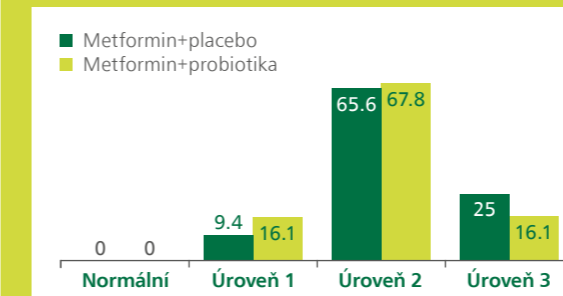


Účinky léčby na AST (p<0,001)



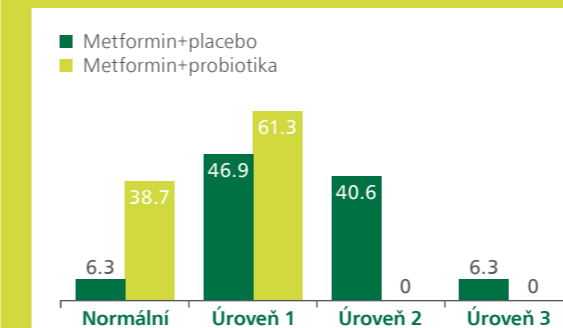
Účinky na NASH měřeno ultrazvukem

Stav steatózy před léčbou, měřeno pomocí ultrazvuku (% pacientů)



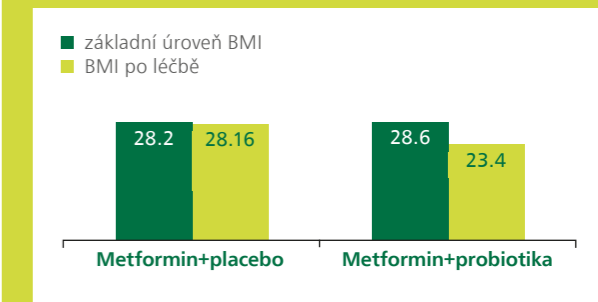
Výše uvedená čísla ukazují stav steatózy pomocí ultrazvuku u pacientů před intervencí. Žádný z pacientů neměl normální stav jater po ultrazukovém vyšetření.

Stav steatózy po léčbě, měřeno pomocí ultrazvuku (% pacientů)



Tato čísla ukazují stav steatózy měřeno ultrazvukem po 6 měsících léčby. 38,7% pacientů ze skupiny metformin+probiotika mělo normální úroveň ultrazvuku, 61,3% pacientů mělo stupeň 1 a žádný z pacientů neměl stupeň 2 nebo 3. Rozdíly byly statisticky významné ve srovnání se skupinou Metformin+placebo (P=0,01).

Změny v BMI po léčbě (p<0,001)



Skupina pacientů, která dostávala vedle konvenční léčby ještě probiotický doplněk měla signifikantně nižší BMI (p=0,001), zatímco placebo skupina nevykazovala žádné změny.

Závěr

Tato studie ukazuje, že probiotické kmeny Protexin zlepšují efekt standardní léčby NASH s mnoha benefity včetně úbytku hmotnosti pacienta. Mechanismus tohoto účinku není přesně znám, ale důkazy podporují užívání probiotik v léčbě NASH a určitě podporují také potřebu dalších studií.

Shavakhi, A., Minakari, M., Firouzian, H., Assali, R., Hekmatdoost, A., & Ferns, G. 2013. Účinek probiotika a Metforminu na jaterní aminotransferázu u nealkoholické steatohepatitidy: dvojitě slepá, randomizovaná, klinická studie. *International journal of preventive medicine*, 4(5), 531-7.

Použití synbiotického preparátu u mužů trpících funkční zácpou: randomizovaná, kontrolovaná studie

Probiotika Protexin signifikantně redukovala křeče v břiše a zácpu

Cíl

Zhodnotit účinky komerčně dostupné probiotické formule na funkční zácpu u mužů.

Vícekmennová Formule Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium longum PXN 30

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií v kapsli 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Randomizovaná, placebem kontrolovaná studie 60 mužů trpících funkční zácpou (FZ). Muži byli náhodně rozděleni do skupin, kde jedna dostávala probiotické kapsle a druhá placebo kapsle. Oba druhy kapslí byly identické a účastníci studie dostávali jednu kapsli dvakrát denně po dobu 4 týdnů. Sledovanými výstupy studie byly počet defekací za týden, dotazník, ve

kterém pacienti hodnotili symptomy zácpy a forma stolice podle Bristolské stupnice.

Výsledky

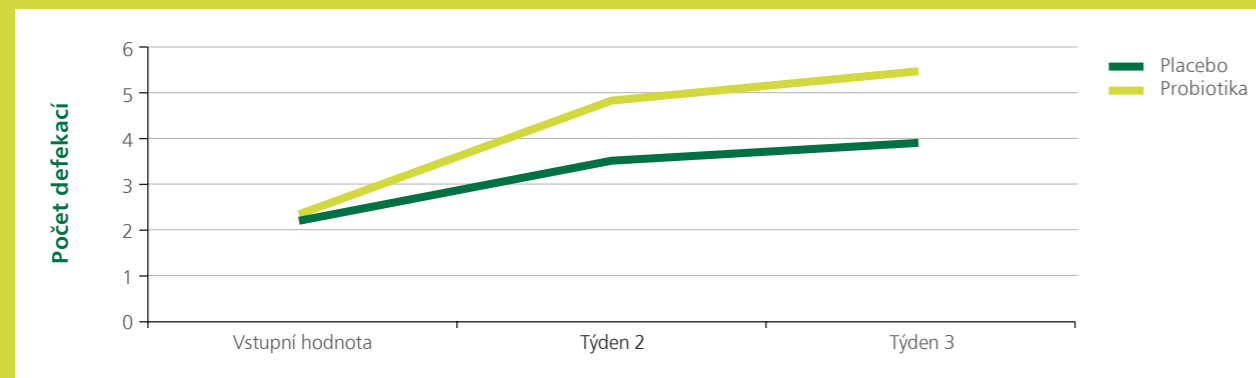
Došlo k signifikantnímu nárůstu počtu defekací u probiotické skupiny ve srovnání s placebo skupinou a sice po dvou a po čtyřech týdnech experimentu. Počet defekací se zvýšil z 2,29/týden v probiotické skupině na 4,81 po dvou týdnech a na 5,45 po čtyřech týdnech (p=0,02).

Po dvou a čtyřech týdnech došlo také ke signifikantnímu zlepšení formy stolice dle Bristolské stupnice (p=0,0006) a rovněž došlo také ke zlepšení situace dle dotazníků, zejména u parametru křeče v žaludku (p=0,02).

Závěr

Tato studie ukazuje, že vícekmennový probiotický preparát Protexin je schopný významně zvýšit frekvenci defekace za týden a zároveň je schopný zmenšit křeče v břiše u lidí trpících zácpou. Nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky konzumace probiotik.

Účinek probiotik na průměrný počet defekací za týden u pacientů s FZ



Fateh R, Iravani S, Frootan M, Rasouli MR, Saadat S. 2011. Synbiotický preparát u mužů trpících funkční zácpou: randomizovaná, kontrolovaná studie. *Swiss Med Wkly.* 141:w13239.

Probiotika zvyšují účinnost standardní antibiotické léčby při bakteriální vaginóze

Probiotika Protexin signifikantně redukovala bakteriální vaginózu

Cíl

Srovnat účinnost metronidazolu oproti kombinaci metronidazolu a probiotik v léčbě bakteriální vaginózy.

Vícekmennové Probiotikum Protexin

Lactobacillus casei PXN 37

Lactobacillus rhamnosus PXN 54

Streptococcus thermophilus PXN 66

Bifidobacterium breve PXN 25

Lactobacillus acidophilus PXN 35

Bifidobacterium longum PXN 30

Lactobacillus bulgaricus PXN 39

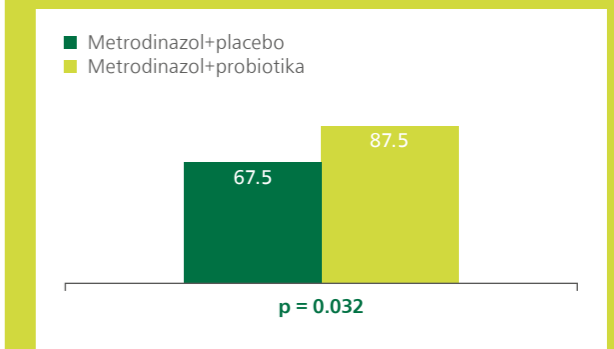
Fruktooligosacharidy (FOS)

Celkový počet bakterií na 1 kapsli 1 x 10⁹ KTJ

Metody

Této klinické studii se účastnilo 80 žen. Bakteriální vaginóza byla diagnostikována použitím Amselova kritéria. Všechny pacientky byly léčeny standardním způsobem metronidazolem, ale byly náhodně rozděleny do dvou skupin, přičemž jedna skupina dostávala navíc placebo a druhá skupina probiotika.

Úspěšnost léčby (%)



Výsledky

V obou skupinách došlo k signifikantnímu zlepšení symptomů. U všech pacientek došlo ke zlepšení symptomů jako vaginální výtok, svědění, páchnoucí výtok. Nicméně probiotická skupina vykazovala vyšší míru úspěšnosti léčby (87,5%) oproti placebo skupině (67,5%) a tento fakt byl statisticky signifikantní (p=0,032).

Závěr

Využití probiotik významně zvýšilo účinnost léčby v této studii s tím, že probiotika mohou být efektivním doplňkem konvenční léčby bakteriální vaginózy. Celkovým efektem bylo 23% zlepšení v úspěšnosti léčby.

Tafazzoli H, Amiraliakbari S, Afrakhteh M, AlaviMajd H, & Nouraei S. 2014. Srovnání Metronidazol versus kombinace Metronidazolu s probiotiky v léčbě bakteriální vaginózy. *J Womens Health, Issues Care* 3(3), 2.

**Výhradní distributor
pro ČR a SR:**

PROBIOTICS PROVITA s.r.o.
Padělký 544
763 15 Slušovice
Zelená linka: 800 100 665

**www.bio-kult.cz
info@bio-kult.cz**



Protexin[®]

Copyright Probiotics International Ltd (Protexin)

Lopen Head, Somerset TA13 5JH United Kingdom
+44 (0) 1460 243230

**www.protexin.com
info@protexin.com**

Protexin je ochranná známka firmy Probiotics International Limited (Protexin). Všechna práva vyhrazena.
Copyright Probiotics International Limited (Protexin).

Určeno pouze pro odborníky.

Svazek 3, publikováno v červnu 2015
B4046-D