

Využití probiotik, prebiotik a synbiotik

prof. Ing. Vojtěch Rada, CSc.

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky,

Fakulta agrobiologie potravinových a přírodních zdrojů, Česká zemědělská univerzita v Praze

Probiotika jsou definována jako „živé mikroorganismy, které jsou-li podávány v adekvátním množství, přispívají ke zlepšení zdravotního stavu hostitele“. Jako probiotické kultury jsou obvykle používány bakterie, které přirozeně obývají lidský trávicí trakt. Nejpoužívanější jsou bakterie rodů *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Příznivé účinky probiotických bakterií zahrnují tlumení alergií, imunostimulační účinky, prevence kolorektálního karcinomu, zmírnění zácpy a prevence a podpůrná terapie zánětlivých střevních onemocnění a průjmů. Prebiotika jsou nestravitelné oligosacharidy, které stimulují růst a/nebo aktivitu určité bakterie nebo skupiny bakterií, které mají pozitivní účinek na lidské zdraví. Inulin, oligofruktóza, galaktooligosacharidy a laktulóza splňují všechna kritéria prebiotika. Cílovými mikroorganismy pro prebiotika jsou hlavně bifidobakterie. Synbiotika jsou kombinace probiotik a prebiotik. Příkladem synbiotické potraviny je mléčný kysaný výrobek (jogurt) obsahující bifidobakterie a oligofruktózu.

Klíčová slova: probiotika, prebiotika, synbiotika, laktobacily, bifidobakterie.

The use of probiotics, prebiotics and synbiotics

Probiotics are defined as “live microorganisms, which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host”. Probiotics strains are usually bacterial species normally commensal in the human intestinal tract. Genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* are most frequently used probiotic bacteria. Beneficial effects of probiotics on human health include alleviation of allergies, immunomodulation, prevention of colon carcinoma, alleviation of constipation and the prevention and supportive therapy of inflammatory bowel diseases and diarrhoea. Prebiotics are non-digestible carbohydrate foods or food ingredients that selectively stimulate the growth and/or activity of one or more of limited number of bacteria in the colon that have the potential to improve health. Inulin, oligofructose, galactooligosaccharides and lactulose fulfil all the criteria for prebiotic classification. The current most popular target for prebiotic use are bifidobacteria. Synbiotics are a combination of probiotics and prebiotics. The example of synbiotic food is fermented milk products (yoghurt) containing bifidobacteria and supplemented with oligofructose.

Key words: probiotics, prebiotics, synbiotics, lactobacilli, bifidobacteria.

Med. Pro Praxi 2011; 8(1): 10–15

Nejstarším pojmem jsou **probiotika**, tento termín poprvé použili Lilly a Stillwell v roce 1965 (1). Označili tak látku produkovanou jedním prvokem, která stimulovala růst jiného prvoka. Později byl tento termín používán pro krmné a potravní doplňky určené pro výživu hospodářských zvířat a lidí. Pojem tak zahrnoval buď živé kultury bakterií, ale také i určité substance jako mikrobiální metabolity, enzymy, aminokyseliny apod., které pozitivně ovlivňují mikroflóru trávicího traktu. Tato definice by tedy zahrnovala i některá antibiotika. Sémantický význam slova „probiotikum“ však znamená „pro život“ a je tedy pravým opakem slova antibiotikum. První a dodnes ve svém smyslu platnou definici probiotik tak pravděpodobně formuloval Fuller až v roce 1989 (2): „Probiotika jsou živé mikrobiální krmné a potravní doplňky, které příznivě ovlivňují hostitele zlepšením jeho střevní mikrobiocenózy.“ Tato definice klade důraz na použití živých buněk mikroorganismů a podle autora odstraňuje zmatek, který vytvářelo slovo „substance“. Současně nejcitovanější definice se již příliš neliší: „Probiotika jsou živé mikroorganismy,

které jsou-li podávány v adekvátním množství, přispívají ke zlepšení zdravotního stavu hostitele (3).“ Živé kultury bakterií byly však lidmi pravidelně přijímány potravou ať už vědomě, nebo náhodně již dávno před vyslovením termínu, či definice, a proto jako nejčastěji označovaný počátek teorie probiotik je uváděn rok 1907, kdy Ilja Mečnikov publikoval svoji tzv. „optimistickou studii o prodloužení věku“, ve které přisuzuje dlouhověkost lidí žijících v balkánských zemích pravidelné konzumaci mléčných kysaných výrobků obsahujících živé bakterie. Jeho teorie o potlačování hnilobných procesů jogurtovými bakteriemi je dodnes uváděna jako jeden z mechanismů působení probiotik. Někteří autoři jdou ještě dále do historie a jako jednoho ze zakladatelů teorie probiotik uvádějí Henryho Tissiera, který v roce 1899 poprvé izoloval bifidobakterie (možná dnes nejpoužívanější probiotické bakterie) ze stolice kojenců. Významnou postavou je také Alfred Nissle, který v roce 1916 izoloval nepatogenní *Escherichia coli* ze stolice vojáka, který jako jediný odolával infekci úplavice. Tento kmen je zajímavý již jen tím, že se jako

probiotikum pro prevenci střevních infekčních onemocnění používá dodnes. Historicky byly a stále ještě jsou nejpoužívanějšími probiotickými mikroorganismy bakterie mléčného kvašení, a to hlavně rody *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Lactococcus* a *Enterococcus*. Příčiny jsou nejméně tři: 1) Dlouhodobá zkušenost s těmito bakteriemi při zpracování mléka, výrobě kysané zeleniny a siláže. 2) Snadná manipulovatelnost (např. oproti striktně anaerobním bifidobakteriím). 3) Jsou v drtivé míře nepatogenní. Výčet probiotických mikroorganismů je však daleko pestřejší a zahrnuje další bakteriální rody a druhy (*Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium butyricum*, *Propionibacterium*), ale také kvasinky (*Saccharomyces cerevisiae*) a plísně (*Aspergillus oryzae*). Probiotické mikroorganismy mají uplatnění jak ve výživě lidí, tak zvířat. Tyto kultury jsou dnes běžně přidávány do mléčných kysaných výrobků (hlavně bifidobakterie a *Lactobacillus casei*), sýrů (bifidobakterie, laktobacily, propionové bakterie), fermentovaných masných výrobků (různé mléčné bakterie), ale i do náplní sušenek a oplatek (*Enterococcus faecium*). V těchto

výrobci je třeba vždy řešit problematiku udržení počtu živých buněk až do konce expirační doby. Další alternativou je podávání probiotik lidem ve formě kapslí, lyofilizovaných, popř. sušených prášků. Použití probiotik pro zvířata je rovněž rozmanité a nabylo na významu zvláště po zákazu používání krmných antibiotik v EU od roku 2006. Hojně diskutované jsou mechanismy účinku probiotik. U hospodářských zvířat se očekává příznivý vliv jak na užitkové vlastnosti (dojivost, snáška vajec, přírůstek na hmotnosti), tak zdravotní stav (hlavně snižování úhynu mláďat). U lidí se pochopitelně očekávají především příznivé účinky na zdravotní stav. Mezi nejčastěji zmiňované (a z velké části prokázané) patří prevence a terapie průjmových onemocnění (hlavně u malých dětí), snižování hladiny krevního cholesterolu (působí zejména termofilní mléčné bakterie), prevence kolorektální rakoviny a rakoviny močového měchýře (účinné jsou hlavně bifidobakterie).

V poslední době se razí pojem **funkčnost probiotik** jako výsledné vlastnosti vyjadřující efektivní účinky a použitelnost konkrétního probiotického výrobku. Probiotika nemají podle platných předpisů v USA statut léčiv (4) a rovněž příslušný panel Evropského orgánu pro bezpečnost potravin (EFSA) dosud žádnému probiotiku neschválil zdravotní tvrzení. Výroba probiotik se proto řídí předpisy pro potraviny. Zde je stručně popsán doporučený postup pro výběr probiotických bakterií pro použití v potravinách (5):

1. V první fázi je nutno kmen **identifikovat a charakterizovat** pomocí fenotypových a molekulárně genetických metod na úrovni rodu druhu a kmene. Kmen je následně deponován (bezpečně uložen) v mezinárodní sbírce mikroorganismů.
2. V další fázi se testují **funkční charakteristiky** pomocí *in vitro* testů (rezistence na kyseliny a žluč, adherence na střevní buňky, produkce specifických metabolitů) a prostřednictvím testů na zvířatech.
3. Důležité je prokázat **bezpečnost kultury**, opět pomocí *in vitro* testů, pokusem na zvířatech a nakonec i aplikací lidským dobrovolníkům. Musí být **vyloučeny faktory patogenity**, především tvorba enterotoxinů a enteroinvazivity. V rámci lidských studií jsou vyžadovány dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované pokusy, které by měly být minimálně dvakrát opakovány.
4. Teprve potom následuje výroba **probiotické potraviny**, kdy se zohledňují technologické

vlastnosti (přežívání po kryokonzervaci a lyofilizaci), určují se podmínky skladování a koncentrace živých buněk v potravine (potravním doplňku). V případě fermentovaných mléčných probiotických výrobků se za účinný považuje obsah alespoň 10^6 životaschopných buněk v gramu výrobku. Ovšem některé průzkumy výrobků ukazují, že skutečné obsahy byly mnohem nižší (někdy dokonce jen 10^2 a méně), proto účinnost těchto probiotik je problematická. Nutno dodat, že u výrobců probiotik je často kladen důraz na technologické vlastnosti a fyziologické účinky, tedy možné *in vivo* účinky, jsou opomíjeny. S probiotiky se dnes nejvíce setkáváme v mléčných kysaných výrobcích (např. Activia, Danone) nebo ve formě potravních doplňků (např. Probio-fix, S&D Pharma) a často jsou tak přidávány do umělých kojeneckých výživ (např. Hero, Nutricia).

Mechanismus účinku probiotik je rozmanitý, a to z řady důvodů. Jako probiotika jsou používány různé mikroorganizmy. Účinek probiotik také závisí na stádiu a fyziologickém stavu příjemce. Mezi nejčastěji zmiňované efekty probiotických bakterií jsou zmiňovány (6):

- **Bariérový efekt** – produkce antimikrobiálních substancí, blokování adherence patogenů, produkce živin pro kolonocyty (kyseлина máslná), produkce defenzinů.
- **Redukce** kolonizace, invazivity, metabolismu a množení patogeních bakterií.
- **Ovlivnění složení střevní mikroflóry** prostřednictvím poklesu pH, produkci metabolitů, ovlivnění aktivity mikrobiálních enzymů a ovlivnění střevní motility.
- **Imunostimulační účinky** – podpora fagocytózy, produkce protilátek a cytokinů.

Z literárních údajů vyplývá, že probiotika lze doporučit buď jako prevence a pro udržení zdraví (obecná prevence a udržení zdraví, během a po antibiotické terapii, povzbuzení imunity, před cestou do subtropických a tropických oblastí a před hospitalizací), nebo pro podpůrnou terapii specifických onemocnění (atopické ekzémy u kojenců, zánětlivá střevní onemocnění, průjmy, zácpa). Výčet pozitivních efektů a účinků na konkrétní onemocnění, na které měla probiotika pozitivní vliv, zdokumentovaný ve vědecké literatuře zahrnuje:

- Atopické ekzémy a alergie
- Prevence kolorektálního karcinomu
- Zácpa

- Průjmová onemocnění
- Rotavirové infekce kojenců
- Stimulace imunity
- Zánětlivá střevní onemocnění

Alergickými onemocněními trpí přibližně 20 % populace západního světa. Jak bylo opakovaně zjištěno, jsou tyto stavy často doprovázeny změnami složení střevní mikroflóry brzy po narození, kdy často chybí bifidobakterie a naopak se více vyskytují klostridie. Vliv má také možná i druhové složení bifidobakterií, častější výskyt alergií je spojován s *Bifidobacterium longum*, méně naopak s *B. bifidum*. Aplikace nepatogenní *E. coli* (Coliinfant®) po narození snížila výskyt alergií, a to až do dvacátého roku života (7). Snížení výskytu atopických ekzémů bylo dosaženo v rámci rozsáhlého experimentu v Helsinkách (8). Do pokusu bylo zapojeno 1 223 těhotných žen a jejich dětí, podávány byly *L. rhamnosus* GG a LC705, *B. breve* Bb99 a *Propionibacterium freudenreichii* spp. *shermanii* JS.

U **nádorových onemocnění** bývá nejčastěji zmiňován kolorektální karcinom. Rafter, a kol. (9) uvádí pozitivní vliv *L. rhamnosus* GG a *Bifidobacterium animalis* spp. *lactis* Bb12 na biomarkery spojenými s tímto onemocněním. Hlavním předmětem výzkumu je tzv. fekální voda (faecal water), která se získá smícháním stolice s vodou, následnou homogenizací a odstředěním (9). Dále je možno studovat složení střevní mikroflóry a poškození DNA. Podle Davise a Milnera (10) bývají do patogeneze karcinomu zapojeny *Streptococcus bovis*, *Bacteroides*, *Clostridium* and *Helicobacter pylori*. Naopak laktobacily a bifidobakterie tento proces inhibují. Nutno podotknout, že účinek probiotik v tomto případě je spíše preventivní, než terapeutický.

Zácpa, která je podle WHO definována jako méně než 3 stolice týdně, může být rovněž pozitivně ovlivněna probiotickými bakteriemi jako je *E. coli* Nissle a *L. casei* Shirota (11). Mechanismů účinku je pravděpodobně více, nejčastěji bývá zmiňována produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem (octová, mléčná) ovlivnění metabolismu žlučových kyselin a snad i přímá stimulace hladkého svalstva.

Preventivní účinek *L. casei* na **průjmy** spojené s antibiotickou léčbou popsal Hickson, a kol. (12). U průjmových onemocnění pacientů s enterální výživou naopak nefungovaly laktobacily, ale efektivní se ukázala kvasinka *Saccharomyces boulardii* (13). U vážně nemocných pacientů však může po podání *Saccharomyces boulardii* dojít až k fungemii (14). Probiotický preparát VSL#3 (směs bakterií mléčného kvašení a bifidobak-

Obrázek 1. Požadavky kladené na probiotika

terii) byl účinný proti průměm asociovaným s abdominální radioterapií (15). *L. rhamnosus* GG byl účinný proti kojeneckým průmům včetně rotavirových onemocnění (16). Stejný mikroorganismus měl omezený preventivní účinek proti cestovatelským průmům (17).

Imunostimulační účinek je spojován zejména s *L. casei*, ale také *L. reuteri* (18). Mechanismus účinku je stimulace produkce IgA, NK buněk, některá probiotika snad mohou i působit jako adjuvans při očkování proti chřipce.

Zánětlivá střevní onemocnění, jako je ulcerativní kolitida a Crohnova choroba, jsou vždy provázeny změnami ve střevní mikroflóře, a proto i zde je použití probiotik logické. Pozitivní účinky měl opět preparát VSL#3 (19). Při terapii nebezpečných střevních infekcí, například opakujících se průmů působených *Clostridium difficile* se v poslední době používá tzv. „transplantace stolice“ (20). V této studii bylo zcela uzdraveno 11 z 15 pacientů. Střevní mikroflóra ze stolice (Faecal transplantant) od zdravých dárců byla aplikována pomocí nazogastriční sondy.

Pro doplnění je třeba uvést, že v literatuře jsou čas od času zmínky i o **negativních účincích probiotik**. Známe je, že aplikace laktobacilů s výraznou tvorbou levotočivé (D-) kyseliny mléčné může vyvolat vysokou mortalitu u kuřat. U malých dětí je levotočivá forma kyseliny mléčné obtížně metabolizovatelná. V tisku nedávno vzbudil pozornost výrok britského profesora Michaela Wilsona, že probiotika mohou uškodit lidem se sníženou imunitou. Tomuto tvrzení nahrávají i výsledky studie zveřejněné v prestižním časopise Lancet (21). Pracovníci univerzity v Utrechtu zde podávali probiotika pacientům s akutní pankreatitidou, přičemž probiotická skupina měla vyšší mortalitu (16 %) v porovnání s placebem (8 %). U těžce nemocných lidí je tedy v souvislosti s probiotiky nutná velká opatrnost. Podle řady studií by probiotika neměly také dostávat nedonošené děti.

Problematika **prebiotik** je podstatně mladší, přičemž za otce tohoto termínu jsou považováni Gibson a Roberfroid (22), kteří v roce 1995 definovali prebiotika jako: „nestavitelné potravní ingredience, které příznivě ovlivňují hostitele prostřednictvím selektivní stimulace růstu a/nebo aktivity určitých bakterií v tlustém střevě.“ V roce 2004 potom sám autor původní definice – Glenn Gibson navrhuje upravenou definici: „prebiotika jsou selektivně fermentované ingredience, které umožňují specifické změny, ve složení a/nebo aktivitě střevní mikroflóry, což má příznivý vliv na hostitelovo prospívání a zdravotní stav.“ Druhý z dvojice zakladatelů – Marcel Roberfroid (23) zase v roce 2007 formuloval tři kritéria pro prebiotické substance: 1) Musí to být látky rezistentní vůči žaludečním kyselinám a vůči hydrolytickým enzymům v trávicím traktu. 2) Musí být naopak fermentovatelné střevními bakteriemi. 3) Musí selektivně stimulovat růst a/nebo aktivitu střevních bakterií, které mají příznivý vliv na hostitelovo prospívání a zdravotní stav. V podstatě zjednodušeně jsou prebiotika jakási „potrava“ pro probiotické bakterie. Výše zmíněná kritéria splňují prakticky pouze určité nestavitelné oligosacharidy různého původu. Pro člověka je prvním a jistě nejlepším zdrojem prebiotik mateřské mléko, které obsahuje až 15 g nestavitelných oligosacharidů v 1 litru. Oligosacharidy mateřského mléka mají rozličné funkce jako je vlastní prebiotická podpora bifidobakterií ve střevě kojenců, ale mají také vliv na rozvoj nervové soustavy, vstřebávání vápníku a naopak negativně působí na adheenci patogenních bakterií na střevní stěnu. Oligosacharidy mateřského mléka mají však komplikovanou strukturu – dodnes bylo jich popsáno na 130, a proto jejich umělá příprava je v současné době prakticky nemožná. Jako prebiotika se proto do potravin a krmiv používají fruktooligosacharidy (např. připravené částečným štěpením inulinu), nebo galaktooligosacharidy (GOS; připravené z laktózy pomocí glykosylační aktivity β -galaktosidázy). Při přípravě GOS záleží také na původu β -galaktosidázy. Podle Depeinta, a kol. (24) měly lepší prebiotické (bifidogenní) účinky GOS vyrobené pomocí enzymové aktivity *Bifidobacterium bifidum* než oligosacharidy vyrobené β -galaktosidázou *Bacillus circulans*. Tyto látky se dnes přidávají např. do umělých kojeneckých výživ, kde i když plně nenahradí mateřské oligosacharidy (kravské mléko totiž tyto látky prakticky neobsahuje), mají alespoň vliv na podporu bifidobakterií ve střevě). Prebiotika jsou dnes přidávány i do dalších potravin (hlavně ve formě tzv. oligofruktózy) jako jsou

mléčné kysané výrobky, rostlinné tuky, sušenky, zmrzliny apod. Prebiotické účinky mohou mít také polysacharidy (rezistentní škrob) a možná i bílkoviny a peptidy (laktoferin) u těchto látek však splnění výše zmíněných kritérií ještě nebylo zcela prokázáno (23). Při snižování tvorby zubního plaku (produkovaného *Streptococcus mutans*) se jeví jako účinný xylitol (25).

Nejmladším termínem jsou **synbiotika**, která jsou definována jako produkty, které obsahují jak probiotika, tak prebiotika, přičemž se očekává tzv. synergický účinek od těchto dvou složek. Nejjednodušším příkladem synbiotika pro lidskou výživu je jogurt s obsahem probiotických bifidobakterií a prebiotickou oligofruktózou.

Problematika probiotik a prebiotik je dlouhodobě studována celou řadou vědeckých týmů a institucí po celém světě. Od roku 2002 pracuje mezinárodní společnost ISAPP (International Association for Probiotics and Prebiotics). Tato tematika je i předmětem studia dalších organizací, např. IDF (International Dairy Federation) má dva tzv. „akční týmy“, z nichž první se zabývá metodami identifikace probiotických bakterií a druhý stanovením počtů probiotických bakterií v mléčných kysaných výrobcích. Problematika probiotik a prebiotik je řešena i v ČR např. ve vědeckých výborech pro potraviny (VVP) a pro výživu zvířat (VVVZ), které spadají pod MZe ČR. V roce 2006 byla také v ČR založena Společnost pro probiotika a prebiotika (SPP). Cílem všech těchto institucí je mimo jiné posuzování kvality probiotik a prebiotik. SPP (www.probiotika-prebiotika.cz) zahájila přípravu udělování loga pro výrobky, které obsahují kvalitní probiotické a prebiotické ingredience.

Článek byl sponzorován grantem
MSM 6046070901.

Literatura

1. Lilly DM, Sillwell RH. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms. Science 1965; 147: 747–748.
2. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989; 66: 365–378.
3. FAO/WHO Joint Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, October 2001.
4. Walker a Buckley, 2006.
5. FAO/WHO Report of Joint Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002.
6. Thomas LV, Marks J. An Introduction to the potential of probiotics in primary healthcare. Yakult UK Ltd., 2008: 57 s.
7. Lodinová-Zádníková R, Cukrowská B, Tlaskalová-Hogenová H. Oral administration of probiotic *Escherichia coli* after birth reduces frequency of allergies and repeated infections later in life (after 10 and 20 years). Int Arch Allergy Immunol 2003; 131(3): 209–211.

8. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122(3): 8–12.
9. Rafter J, Bennet M, Caderni G, Cline Y, Hughes R, Karlsson PC, Klinder A, O'Riordan M, O'Sullivan GC, Pool-Zobel B, Rechkemmer G, Roller M, Rowland I, Salvadori M, Thijs H, Van Loo J, Watzl B, Collins JK. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 488–496.
10. Davis CD, Milner JA. Gastrointestinal microflora, food components and colon cancer prevention. *J Nutr Biochem* 2009; 20: 743–752.
11. Banaszekiewicz A, Szajewska H. Probiotics in the treatment of constipation: a systematic review of randomized controlled trials. *Pediatr Współczesna* 2005; 7: 9–14.
12. Hickson M, D'Souza A, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 80–83.
13. Bleichner G, Bléhaut H, Mentec H, Moysé D. *Saccharomyces boulardii* prevents diarrhoea in critically ill tube fed patients. *Intensive Care Medicine* 1997; 23: 517–523.
14. Miller K, Fraser T. What is the role of probiotics in the treatment of acute *Clostridium difficile*-associated diarrhea? *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2009; 76: 391–392.
15. Urbancsek H, Kazar T, Mezes I, Neumann K. Results of double-blind, randomized study to evaluate the efficacy and safety of Antibiofilus in patients with radiation-induced diarrhea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 391–396.
16. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007; 335: 340.
17. Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M. Prevention of travellers' diarrhoea by *Lactobacillus GG*. *Annals of Medicine* 1990; 22: 53–56.
18. Tubelius P, Stan V, Zachrisson A. Increasing work-place healthiness with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: a randomised, double-blind placebo controlled study. *Environ Health* 2005; 4: 25.
19. Gionchetti, a kol., 2007.
20. MacConnachie, a kol., 2009.
21. Besselink MG, Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van GOOR H, Timmerman HM, Nieuwenhuijs VB, Bollen TL, van Ramshorst B, Witteman BJ, Rosman C, Ploeg RJ, Brink MA, Schaapherder AF, Dejong CH, Wahab PJ, van Laarhoven CJ, van der Harst E, van Eijck CH, Cuesta MA, Akkermans LM, Gooszen HG. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1246.
22. Gibson G, Roberfroid MB. Dietary modulation of the colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401–1412.
23. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr* 2007; 137: 830S–837S.
24. Depeint F, Tzortzis G, Vulevic J, l'Anson K, Gibson GR. Prebiotic evaluation of a novel galactooligosaccharide mixture produced by the enzymatic activity of *Bifidobacterium bifidum* NCIMB 41171, in healthy humans: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled intervention study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 785–791.
25. Beighton D. Can the ecology of the dental biofilm be beneficially altered? *Adv Dent Res* 2009; 21: 69–73.

prof. Ing. Vojtěch Rada, CSc.

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky,
Fakulta agrobiologie potravinových a přírodních
zdrojů, Česká zemědělská univerzita v Praze
Kamýcká 129, 165 21 Praha 6
rada@af.czu.cz
