

PROBIO-FIX®

kapsuly
kvapky

Obsahuje originály kmeňov: LGG®, BB-12®, LA-5®

VIEME, ŽE VÁM POMÔŽEME...!!!



S&D Pharma SK, s.r.o., Farebná 32, 821 05 Bratislava
probiotika@sdpharma.sk • www.probiofix.sk

ProbioNEWS

MIKROBIÓM - PROBIOTIKÁ - APLIKOVANÁ VEDA - KLINIKA

vydanie č. 03

BULLETIN SLOVENSKEJ SPOLOČNOSTI PRE PROBIOTIKÁ

December/2023

OČKOVANIE CHRÍPKA



DETI • DOSPELÍ • SENIORI



KOMBINÁCIA PROBIOTÍK *L. RHAMNOSUS*, *LGG* A *BIFIDOBACTERIUM*, *BB-12* MÁ OBMEDZENÝ ÚČINOK NA BIOMARKERY IMUNITY A ZÁPALU U STARŠÍCH ĽUDÍ V DOMOVCH SOCIÁLNYCH SLUŽIAB: VÝSLEDKY ŠTÚDIE PRINCESS („PROBIOTICS TO REDUCE INFECTIONS IN CARE HOME RESIDENTS“). RANDOMIZOVANÁ KONTROLOVANÁ ŠTÚDIA.

STARNUTIE JE SPOJENÉ SO ZMENAMI V IMUNITĚ, SÚHRNNE OZNAČOVANÝMI VÝRAZOM IMUNOSENESCENCIA. IMUNOSENESCENCIA ZAHŔŇA PORUCHY FUNKCIE NEUTROFILOV, ANTIGÉN PREZENTUJÚCICH BUNIEK, T-BUNIEK A B-BUNIEK, ČO ZVYŠUJE NÁCHYLNOSŤ NA INFEKČIE A ZNIŽUJE ODPOVEĎ NA OČKOVANIE. TIETO ZMENY IMUNITY SÚVISIACE S VEKOM MÔŽU PRISPÍEVAŤ K NIŽŠEJ KVALITE ŽIVOTA, ZVÝŠENEJ CHOROBNOSTI A ÚMRTNOSTI. STRATÉGIE NA SPOMALENIE ALEBO ZVRÁTENIE IMUNOSENESCENCIA (A NÍZKEJ ZÁPALOVEJ AKTIVITY) MÔŽU HRAŤ DÔLEŽITÚ ÚLOHU PRI ZLEPŠOVANÍ ZDRAVIA A POHODY U STARŠÍCH ĽUDÍ A VIESŤ K ZNÍŽENIU NÁKLADOV NA ZDRAVOTNÚ A SOCIÁLNU STAROSTLIVOSŤ. PROBIOTIKÁ PRIAZNIVO MODIFIKUJÚ ČREVNÚ MIKROBIOTU, ČÍM MÔŽU ZLEPŠIŤ IMUNITU HOSTITEĽA A TLMIŤ NÍZKU ZÁPALOVÚ AKTIVITU. NAJVIAC PREŠTUDOVANÉ MIKROORGANIZMY SÚ LAKTOBACILY A BIFIDOBAKTÉRIE, VRÁTANE *LACTICASEIBACILLUS* (PREDTÝM ZNÁMY AKO *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* GG (LGG) A *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS* SUBSP. *LACTIS*, *BB-12* (BB-12)).

Metódy

PRINCESS je dvojramenná, dvojito zaslepená, individuálne randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia, do ktorej sa zapojili tri akademické centrá v Spojenom kráľovstve (University of

Cardiff, Oxford a Southampton). Dáta týkajúce sa imunity, zápalu a odpovede na očkovanie sa zbierali a hodnotili v podskupine 60 probandov (z 310 účastníkov).

Výsledky

Hoci intervencia kombináciou LGG® plus BB-12® v celkovej dávke 1,3 - 1,6 × 10⁹ CFU za deň po dobu ≥6 mesiacov nemala u starších ľudí žijúcich v domovoch sociálnych služieb vplyv na spektrum imunitných biomarkerov, probiotiká zlepšili odpoveď na očkovanie proti sezónnej chrípke. Pozorovala sa výrazne vyššia sérokonverzia na jeden kmeň štvorvalentnej vakcíny.

Záver

Javí sa, že kmene LGG® plus BB-12® zlepšili odpoveď na očkovanie proti sezónnej chrípke (p = 0,04). Pozorovala sa vyššia sérokonverzia na chrípkový kmeň A/Michigan/2015 v probiotickej skupine v porovnaní s placebo skupinou (47 % vs. 15 %).

ČO VIEME O PROBLEMATIKE?

• Vo francúzskej dvojramennej pilotnej štúdii s kmeňom *L. casei* DN-114 001 zahŕňajúcej 86 seniorov sa zistila väčšia protilátková odpoveď, séroprotektia a sérokonverzia na všetky tri kmene vírusu chrípky v trojvalentnej vakcíne, avšak žiadny z pozorovaných rozdielov nebol štatisticky významný.

• V follow-up tejto štúdie sa na 222 účastníkoch zistilo, že protilátková odpoveď, séroprotektia a sérokonverzia boli opäť vyššie v probiotickej skupine v porovnaní s kontrolnou skupinou. Titre protilátok proti kmeňu B, séroprotektia proti kmeňu B a kmeňu H1N1 u tých, ktorí ešte neboli chránení séroprotektiou, a sérokonverzia na kmene H3N2 a B boli štatisticky významné.

ČO NOVÉ PRINÁŠAČLÁNOK?

• U seniorov, t.j. osôb u ktorých je prítomná imunosenescencia štúdia PRINCESS identifikovala lepšie imunitné odpovede na všetky štyri kmene kvadrivalentnej vakcíny proti sezónnej chrípke v probiotickej skupine v porovnaní s kontrolnou skupinou, pričom jedna z nich (sérokonverzia na kmeň A/Michigan/2015) bola štatisticky významná.

• Efekt LGG® plus BB-12® na odpoveď na očkovanie si vyžaduje ďalšie skúmanie vo väčšej štúdii, pretože podľa názoru autorov štúdie, ani veľkosť vzorky ~110 na 1 rameno nemusí stačiť na štatisticky významnú identifikáciu účinkov na všetky zložky protilátkovej odpovede na očkovanie.



Referencie:

Castro-Herrera VM, Fisk HL, Wootton M, Lown M, Owen-Jones E, Lau M, Lowe R, Hood K, Gillespie D, Hobbs FDR, Little P, Butler CC, Miles EA, Calder PC. Combination of the Probiotics *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12 Has Limited Effect on Biomarkers of Immunity and Inflammation in Older People Resident in Care Homes: Results From the Probiotics to Reduce Infections in Care Home (PRINCESS) Randomized, Controlled Trial. *Front Immunol.* 2021 Mar 4;12:643321. doi: 10.3389/fimmu.2021.643321. PMID: 33746986; PMCID: PMC7969511.

ÚČINKY PROBIOTÍK NA IMUNITNÚ ODPOVEĎ DETÍ A DOSPIEVAJÚCICH S *DIABETES MELLITUS* 1. TYPU PO OČKOVANÍ ŠTVORVALENTNOU INAKTIVOVANOU CHRÍPKOVOU VAKCÍNOU.

Metódy

V prospektívnej randomizovanej, jednoducho zaslepenej talianskej štúdii autori sledovali vplyv systémového podávania kmeňa *L. rhamnosus* LGG® na imunogenitu štvorvalentnej chrípkovej vakcíny Fluarix® Tetra u detí a adolescentov (od 3 do 18 rokov) trpiacich *diabetes mellitus* 1. typu. Probiotiká sa podávali počas 3 mesiacov pred očkovaním. Štúdiu dokončilo 34 detí v probiotickej a 30 detí v placebo skupine.

Výsledky

Tri mesiace po podaní vakcíny boli takmer všetci pacienti chránení proti subtypom A (H1N1/H3N2), pričom medzi placebo a probiotickou skupinou nebol pozorovaný štatisticky významný rozdiel. Pri subtype B (Brisbane) bola ochrana pozorovaná takmer u 90 % pacientov; pri subtype B (Phuket) bolo chránených v oboch skupinách približne 80 % pacientov. Pri

porovnaní sérokonverzie jednotlivých subtypov neboli medzi ramenami pozorované štatisticky významné rozdiely (Tabuľka 1).

Záver

Štúdia ukázala, že vo všeobecnosti je imunitná odpoveď na kvadrivalentnú inaktivovanú vakcínu u detí a dospievajúcich s *diabetes mellitus* 1. typu adekvátna. Systémovo podaný kmeň LGG mal významné protizápalové účinky hoci jeho podanie nevedlo k zlepšeniu humorálnej odpovede na vakcínu.

Subtyp vírusu chrípky	Rameno			Štatistická významnosť
	A (H1N1)	LGG®	Placebo	
A (H1N1)		79,40%	66,70%	NS
A (H3N2)		44,10%	46,70%	NS
B (Brisbane)		67,60%	56,70%	NS
B (Phuket)		55,90%	46,70%	NS

Tabuľka 1: Porovnanie sérokonverzie v jednotlivých ramenách pri jednotlivých subtypoch chrípky.

KOMENTÁR AUTORA:

U detí trpiacich autoimunitným ochorením sa predpokladá nižšia imunitná odpoveď na očkovanie. Prekvapivo, vo všeobecnosti sa odpoveď na parenterálne podanú inaktivovanú štvorvalentnú chrípkovú vakcínu ukázala ako dostatočná. Hoci podávanie kmeňa

LGG® v priemere mierne zvyšovalo sérokonverziu pri 3 zo 4 subtypov chrípky, rozdiel nebol štatisticky významný. Podávanie probiotík však viedlo k zníženiu prozápalových mediátorov, čo by mohlo byť potenciálne prospešné pre časť populácie, u ktorej sa pozoruje nízka zápalová aktivita asociovaná s autoimunitným ochorením.

Referencie:

Bianchini S, Orabona C, Camilloni B, Berlioli MG, Argentiero A, Matino D, Alunno A, Albini E, Vacca C, Pallotta MT, Mancini G, Tascini G, Toni G, Mondanelli G, Silvestri E, Grohmann U, Esposito S. Effects of probiotic administration on immune responses of children and adolescents with type 1 diabetes to a quadrivalent inactivated influenza vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(1):86-94. doi: 10.1080/21645515.2019.1633877. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31210557; PMCID: PMC7012143.

L. RHAMNOSUS LGG AKO ADJUVANS PRE ŽIVÚ ATENUOVANÚ VAKCÍNU PROTI CHRÍPKĚ U ZDRAVÝCH DOSPELÝCH: RANDOMIZOVANÁ, DVOJITO ZASLEPENÁ, PLACEBOM KONTROLOVANÁ ŠTÚDIA

Metódy

V kontrolovanej pilotnej štúdii sa sledovalo, či LGG zlepší mieru sérokonverzie po podaní živého atenuovanej vakcíny (LAIV) proti chrípke. Zaradených bolo 42 zdravých dospelých počas chrípkovej sezóny. Všetci zaradení dostali LAIV a potom boli randomizovaní do LGG skupiny alebo placebo skupiny, pričom užívali LGG alebo placebo dvakrát denne počas 28 dní. Titre protilátok inhibujúcich hemaglutináciu sa hodnotili na začiatku, na 28. a na 56. deň, aby sa určila rýchlosť sérokonverzie. Hodnotili sa tiež nežiaduce udalosti.

Výsledky

Podľa protokolu dokončilo štúdiu celkovo 39 subjektov. LGG aj LAIV boli dobre tolerované. Miera ochrany proti chrípkovým kmeňom H1N1 a B bola

suboptimálna v oboch skupinách. Pokiaľ ide o kmeň H3N2, ochranný titer malo 28 dní po očkovaní 84 % subjektov v skupine LGG vs. 55 % v placebo skupine (pravdepodobnosť ochranného titra bola 1,84 [95 % interval spoľahlivosti 1,04–3,22, P=0,048]).

Záver

LGG má potenciál ako adjuvans na zlepšenie imunogenity očkovania proti chrípke.

ČO NOVÉ PRINÁŠAČLÁNOK?

• Táto štúdia bola pilotná – sledoval sa účinok na parenterálne administrovanú vakcínu proti chrípke. Dovtedy sa pri probiotikách sledoval vplyv na perorálne (sliznične=mukózne) podané vakcíny.

KOMENTÁR AUTORA:

V budúcich štúdiách probiotík ako imunitných adjuvancií by mohlo byť trendom zamerať sa na slizničné imunitné reakcie alebo na subpopulácie, o ktorých je známe, že majú tendenciu k slabšej odpovedi na očkovanie proti chrípke.

Referencie:

Davidson LE, Fiorino AM, Snyderman DR, Hibberd PL. *Lactobacillus* GG as an immune adjuvant for live-attenuated influenza vaccine in healthy adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Apr;65(4):501-7. doi: 10.1038/ejcn.2010.289. Epub 2011 Feb 2. PMID: 21285968; PMCID: PMC3071884.

Z pôvodných zdrojov spracovali:

doc. MUDr. Milan Kuchta, CSc.
doc. RNDr. Miloš Mikuš, CSc.
PharmDr. Radoslav Daniš

Slovenská spoločnosť pre probiotiká pri SLS, o.z.