

Mateřské mléko jako zdroj bakterií s potencionálně probiotickými účinky

MUDr. Jiří Bronský, Ph.D.
Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha

Probiotika a bioterapeutická agens jsou definována jako živé mikroorganismy, které po požití modifikují složení střevní mikroflóry člověka a přinášejí mu tím zdravotní prospěch. V posledních několika letech jsou tyto mikroorganismy předmětem velkého medicínského zájmu. Na počátku 21. století se objevily první vědecké práce zkoumající potencionální probiotické vlastnosti bakteriálních kmenů izolovaných z mateřského mléka. Složení střevní mikroflóry je závislé primárně na osídlení střeva bezprostředně po porodu, jehož zdrojem může být vaginální sliznice, střevní mikroflóra matky, nemocniční prostředí porodnice a pravděpodobně i bakterie přítomné v mateřském mléce matky. Vzhledem k tomu, že mateřské mléko je zlatým standardem pro výživu kojence a tedy i vývoj kojeneckých formulí, je klíčové objasnění úlohy bakterií přítomných v mateřském mléce a jejich vztahu k prebiotickým oligosacharidům. Autor přehledného článku shrnuje některé moderní poznatky o probioticiích a jejich potencionálním výskytu v mateřském mléce člověka.

Klíčová slova: mateřské mléko, probiotika, prebiotika, kolonizace, bakterie.

Breast milk as a source of bacteria with potentially probiotic effects

Probiotics and biotherapeutic agents are defined as live microorganisms that, following ingestion, modify the composition of the human intestinal microflora, thus bringing health benefits. In several recent years, these microorganisms have been the subject of major medical interest. In early twenty-first century, initial scientific papers appeared concerning possible probiotic potential of bacterial strains isolated from breast milk. The composition of the intestinal microflora is primarily dependent on intestinal colonization immediately after birth the sources of which may be the vaginal mucosa, maternal intestinal microflora, hospital-like environment of the maternity unit and, possibly, the bacteria present in maternal breast milk. Given the fact that breast milk is the gold standard for infant nutrition and the development of infant formulae, it is essential to elucidate the role of bacteria present in human breast milk and their relationship to prebiotic oligosaccharides. The author summarizes some up-to-date knowledge on probiotics and their potential occurrence in human breast milk.

Key words: breast milk, probiotics, prebiotics, colonization, bacteria.

Prakt. lékáren. 2010; 6(3): 136–138

Úvod a definice

Probiotika jsou živé mikroorganismy, které aplikovány v přiměřeném množství příznivě ovlivňují zdravotní stav hostitele. Mezi probiotika jsou obvykle řazeny pouze organismy bakteriálního původu, které jsou za normálních podmínek přirozenou součástí lidské střevní mikroflóry. Probiotický efekt byl však prokázán i u kvasinek, proto je používán zastřešující pojem **bioterapeutická agens**. V posledních několika letech nastává významný pokrok ve výzkumu probiotik a jejich klinických účinků na lidský organizmus. Probiotické mikroorganismy, jejichž účinek byl studován dvojitě zaslepenými randomizovanými studiemi (DB-RCT), jsou uvedeny v tabulce 1.

Hlavním mechanismem účinku probiotik je nepochybně jejich vliv na funkci střevní bariéry a ovlivnění imunitní odpovědi hostitele. Imunitní tkáň trávicího traktu obsahuje přibližně 80 % imunitně aktivních buněk organismu.

Recentní výzkum bioterapeutických agens je soustředěn zejména do klinických oblastí, intenzivně je zkoumáno složení střevní mikroflóry člověka již v novorozeneckém období (1). Dále

Tabulka 1. Nejčastěji studované probiotické mikroorganismy (DB-RCT)

Laktobacily	Bifidobakterie	Escherichie	Enterokoky	Streptokoky	Kvasinky
<i>L. bulgaricus</i> <i>L. acidophilus</i> <i>L. fermentum</i> <i>L. helveticus</i> <i>L. casei</i> GG <i>L. reuteri</i> <i>L. plantarum</i>	<i>B. longum</i> <i>B. bifidum</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. faecium</i>	<i>S. lactis</i> <i>S. thermophilus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>

je zkoumán účinek probiotik a potravinových doplňků za různých klinických situací. Je snaha využívat kmeny, které jsou přirozenou součástí bakteriálního osídlení člověka. Střevní mikroflóra je podle posledních odhadů tvořena z více než 1 000 bakteriálních druhů. Celkový počet bakterií ve střevě člověka převyšuje počet vlastních buněk lidského těla. Nejvíce jsou zastoupeny anaerobní bakterie (Bakteroidy, Eubakterie, Bifidobakterie, Peptostreptokoky apod.). Střevní mikroflóra chrání střevní sliznici před kolonizací patogeny, ovlivňuje střevní peristaltiku, podílí se na metabolismu žlučových kyselin, nestrávených sacharidů, některých léků, vitaminů a mastných kyselin s krátkým řetězcem a ovlivňuje střevní imunitní systém.

Střevo plodu in utero je považováno za sterilní a klíčové je proto osídlení střeva bezprostředně po porodu. Složení střevní mikroflóry fyziologického novorozence je dobře definováno. Děti porozené vaginálně mají odlišné složení mikroflóry ve srovnání s dětmi porozenými císařským řezem. Mikroflóra kojených dětí se liší od dětí živěných kojeneckými mléky (2). Nejčastěji uváděné zdroje bakteriální kolonizace střeva novorozence jsou následující:

- Vaginální sliznice matky (vaginální porod)
- Střevní mikroflóra matky (vaginální porod)
- Nemocniční prostředí porodnice – ruce personálu apod. (porod císařským řezem)
- Mateřské mléko matky (podle některých studií)

Přítomnost bakterií v mateřském mléce člověka byla popsána již v minulém století (3), avšak tyto bakterie byly považovány za bakteriální kontaminaci, případně za původce mastitidy kojících žen. Od počátku 21. století se objevilo několik vědeckých prací zkoumající potenciální probiotické vlastnosti bakterií mateřského mléka. Nejčastěji identifikované bakteriální druhy mateřského mléka jsou uvedeny v tabulce 2. Zejména laktobacily a bifidobakterie mohou vykazovat probiotické vlastnosti (*).

Vzhledem k tomu, že mateřské mléko je zlatým standardem pro výživu kojence a tedy i vývoj kojeneckých formulí, je do budoucna nezbytné objasnění úlohy bakterií přítomných v mateřském mléce a jejich vztahu k prebio-

Tabulka 2. Nejčastěji identifikované bakteriální druhy mateřského mléka

stafylokoky
streptokoky
laktokoky
enterokoky
laktobacily*
bifidobakterie*

tickým oligosacharidům, které podporují růst zejména bifidobakterií a laktobacilů.

Přehled odborných studií

Výzkumem bakteriálního složení mateřského mléka a probiotickými vlastnostmi izolovaných kmenů se v celosvětovém měřítku zabývá několik výzkumných týmů. První práce systematického výzkumu se objevily až po roce 2000.

Finská výzkumná skupina se soustředila na stanovení spektra bakteriálních kmenů mateřského mléka. Celkové množství nepřekračovalo 10⁴ CFU/ml (medián 10²). Jako predominantní bakteriální druhy byly identifikovány komensální stafylokoky a streptokoky (4), nejčastěji *Staphylococcus epidermidis*. Autoři předpokládají, že mateřské mléko je potenciálním zdrojem pro izolaci biorepauceutických agens (např. *Lactobacillus rhamnosus* GG) použitelných v prevenci závažných infekcí kojenců a mastitid kojících žen.

Další finská skupina publikovala práce popisující přítomnost bifidobakterií v mateřském mléce (5–9). Koncentrace ani množství druhů nebyly odlišné u žen, které v průběhu studie konzumovaly probiotické produkty obsahující bifidobakterie. Je známo, že dominantním druhem střevní mikroflóry kojence v prvních týdnech života jsou právě bifidobakterie. Jejich růst je také podporován tzv. „bifidogenním faktorem“ – tedy prebiotickými oligosacharidy a dalšími složkami mateřské-

ho mléka, které pozitivně ovlivňují kolonizaci. Bifidobakterie jsou častou složkou probiotických kojeneckých formulí. Autoři prokázali, že mateřské mléko obsahuje signifikantní množství bifidobakterií, a jejich množství je ovlivněno alergií matky. Množství bifidobakterií v mléce a stolici matek má vliv na jejich množství ve stolici kojenců.

Španělská výzkumná skupina izolovala bakterie mléčného kvašení z mateřského mléka, areoly, kůže prsu a vagíny kojících matek a z bukalních stěrů a stolice jejich kojených dětí. Autoři usuzují na synbiotické vlastnosti mateřského mléka a považují původ bakterií v něm obsažených za endogenní. Stejná výzkumná skupina publikovala práci zabývající se potenciální úlohou *Lactobacillus salivarius* a *Lactobacillus gasseri* izolovaných z mateřského mléka v léčbě infekční mastitidy kojících žen. V 60 % případů byly z mléka vykultivovány probiotické kmeny podávané perorálně. Mechanismus tohoto osídlení spatřují autoři v tzv. „enteromamární cestě“, při níž laktobacily přítomné ve střevě matky procházejí přes střevní slizniční bariéru a jsou transportovány do mléčné žlázy prostřednictvím dendritických buněk. Autoři považují výše uvedená probiotika za vhodnou alternativu léčby stafylokokové mastitidy (10–13). Tataž výzkumná skupina nezjistila molekulárně genetickými metodami významný rozdíl ve výskytu kmenů laktobacilů mezi matkami, které porodily vaginálně a císařským řezem. Ve stolici kojenců byly přítomny jen některé z kmenů laktobacilů detekovaných ve vaginálním stěru. Žádná podobnost ve výskytu kmenů nebyla popsána mezi vaginálními stěry a mateřským mlékem (14).

Švédská práce porovnávala výskyt laktobacilů (zejména *Lactobacillus reuteri*) a bifidobakterií v mléce matek z různých geografických oblastí (15). Uvedené probiotické kmeny byly častěji nalézány u žen z venkova, zejména japonských a korejských.

Shrnutí

Je nepochybné, že mateřské mléko obsahuje široké spektrum bakterií. Jejichž původ může být v okolní kůži prsu či v ústech kojence (kontaminace) nebo mohou být transportovány krevním řečištěm. Ke stanovení spektra bakteriálních druhů jsou používány metody s různou citlivostí, proto je vhodné testy vždy doplňovat i kultivačními technikami (stanovením živých buněk).

V mléce jsou zcela převažující komensální stafylokoky a streptokoky, které jsou běžnou součástí kožní a slizniční mikroflóry člověka. Přítomnost bakterií s potencionálně probiotickými vlastnostmi v mateřském mléce je vhodným polem

pro další vědecké bádání k potvrzení klinického benefitu těchto kmenů pro zdraví člověka.

Práce byla podpořena grantem VZ 64203/6903 (MZO FNM 2005).

Literatura

1. Saavedra JM. Use of probiotics in pediatrics: Rationale, mechanisms of action, and practical aspects. *Nutrition in Clinical Practice* 2007; 22: 351–365.

2. Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants. *Microbiol Immunol* 1984; 28: 975–986.

3. Gavin A, Ostovr KM. Microbiological characterization of human milk. *J Food Prot* 1977; 40: 614–616.

4. Heikkilä MP, Saris PEJ. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J Appl Microbiol* 2003; 95: 471–478.

5. Kirjavainen PV, Apostolou E, Arvola T, Salminen SJ, Gibson GR, Isolauri E. Characterizing the composition of intestinal microflora as a prospective treatment target in infant allergic disease. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2001; 32: 1–7.

6. Hoppu U, Kalliomäki M, Laiho K, Isolauri E. Breast milk-immunomodulatory signals against allergic diseases. *Allergy* 2001; 56(Suppl 67): 23–26.

7. Kalliomäki M, Kirjavainen P, Eerola E, Kero P, Salminen S, Isolauri E. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 129–134.

8. Gueimonde M, Laitinen K, Salminen S, Isolauri E. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation? *Neonatology* 2007; 92(1): 64–66.

9. Grönlund MM, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Grönroos T, Salminen S, Isolauri E. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2007; 37(12): 1764–1772.

10. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J, Fernández L, Rodríguez JM. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003; 143(6): 754–758.

11. Olivares M, Díaz-Ropero MA, Gómez N, Lara-Villoslada F, Sierra S, Maldonado JA, Martín R, López-Huertas E, Rodríguez JM, Xaus J. Oral administration of two probiotic strains, *Lactobacillus gasseri* CECT5714 and *Lactobacillus coryniformis* CECT5711, enhances the intestinal function of healthy adults. *Int J Food Microbiol* 2006; 107(2): 104–111.

12. Jiménez E, Fernández L, Maldonado A, Martín R, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM. Oral administration of *Lactobacillus* strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74(15): 4650–4655.

13. Martín R, Jiménez E, Olivares M, Marín ML, Fernández L, Xaus J, Rodríguez JM. *Lactobacillus salivarius* CECT 5713, a potential probiotic strain isolated from infant feces and breast milk of a mother-child pair. *Int J Food Microbiol* 2006; 112(1): 35–43.

14. Martín R, Heilig GH, Zoetendal EG, Smidt H, Rodríguez JM. Diversity of the *Lactobacillus* group in breast milk and vagina of healthy women and potential role in the colonization of the infant gut. *J Appl Microbiol* 2007; 103(6): 2638–2644.

15. Sinkiewicz G, Nordström EA. Occurrence of *Lactobacillus reuteri*, lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk. *Pediatr Res* 2005; 58: 415.

MUDr. Jiří Bronský, Ph.D.
Pediatrická klinika UK 2. LF a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
bronsky@email.cz

