



Probiotikumok: számít a minőség

Paolo Pellegrino, MD és Marcos Perez III., MD

A probiotikumok általában biztonságos kezelési opciók, amelyeket a Cochrane Collaboration számos betegség esetén pozitívnak értékelt. Azonban azoknak megfelelő összetétel-minőségűnek kell lenniük, és túl kell élniük a bélben a hatásosság és biztonságosság érdekében.

A probiotikumok előnyös egészségügyi hatással rendelkező baktériumok. A Cochrane Collaboration pozitívnak értékelt a hatásosságukat és biztonságosságukat számos betegség, például akut fertőző hasmenés esetén [1]. Azonban a Cochrane Collaboration azt is megjegyezte, hogy az egyedi készítmények eltérőek lehetnek, és „további kutatásokra van szükség az egyes probiotikus szerek alkalmazásának irányításához”. Amint azt két friss áttekintő cikk kiemeli [2, 3], a probiotikum hatásossága és biztonságossága nemcsak az adott baktériumfajok és -törzsek biológiai tulajdonságaitól függ, hanem a készítmények összetétel-minőségétől is, valamint attól, hogy képesek-e túlélni a bélben.

A gyógyszerként engedélyezett gyógyszerészeti termékeknek szigorú minőség-ellenőrzésen kell átesniük. Ez nemcsak a kis molekulákra és antitestekre, hanem a probiotikumokra is vonatkozik. Azonban az étrend-kiegészítő vagy funkcionális élelmiszer besorolású készítményekre általában kevésbé szigorú szabályozások vonatkoznak. Egy friss áttekintésben [2] – amely 31 forgalomba hozott probiotikus gyógyszer 38 értékelésén alapult – azt találták, hogy az értékelések 37%-ában (14/38) az adott termék olyan mikroorganizmusokat is tartalmazott, amelyek nem szerepeltek a címkén, és 18%-ban (7/38) találtak szennyező anyagokat. Továbbá mindössze 29 termék esetén szerepelt a várt mennyiség a címkén, és 48% (14/29) esetén azt találták, hogy a baktériumok mennyisége eltér a címkén feltüntetettől. Összességében a gyógyszertermékek mindössze 29%-a (9/31) felelt meg mindhárom kritériumnak minden vizsgálatban (1. táblázat). A leggyakrabban tesztelt készítmény egy *Bacillus clausii* termék (Enterogermina®) volt, amely következetesen megfelelt mindhárom kritériumnak öt különálló vizsgálatban.

A probiotikumok orális adagolása kapcsán az jelenti a legfőbb kihívást, hogy túl kell élniük az utat a gyomor kedvezőtlen (erősen savas) környezetében, hogy elegendő számban eljussanak a bélbe ahhoz, hogy biológiailag aktívak

legyenek. Ezt egy kísérleti vizsgálat ábrázolja, amelyben számos forgalomba hozott probiotikus készítmény túlélését tesztelték három eltérő szimulált körülmény mellett (két gyomor- és egy bélnedv) [4]. A 10 vizsgált készítmény közül mindössze három esetén maradt meg a mikroorganizmusok kezdeti száma kettő eltérő, szimulált gyomornedvben, illetve mindössze kettő esetén szimulált bélnedvben. A *B. clausii* Enterogermina® termék volt az egyetlen, amely mindhárom tesztben megtartotta a biológiai aktivitását (1. ábra), ami a spóráképző képességének tulajdonítható [4].

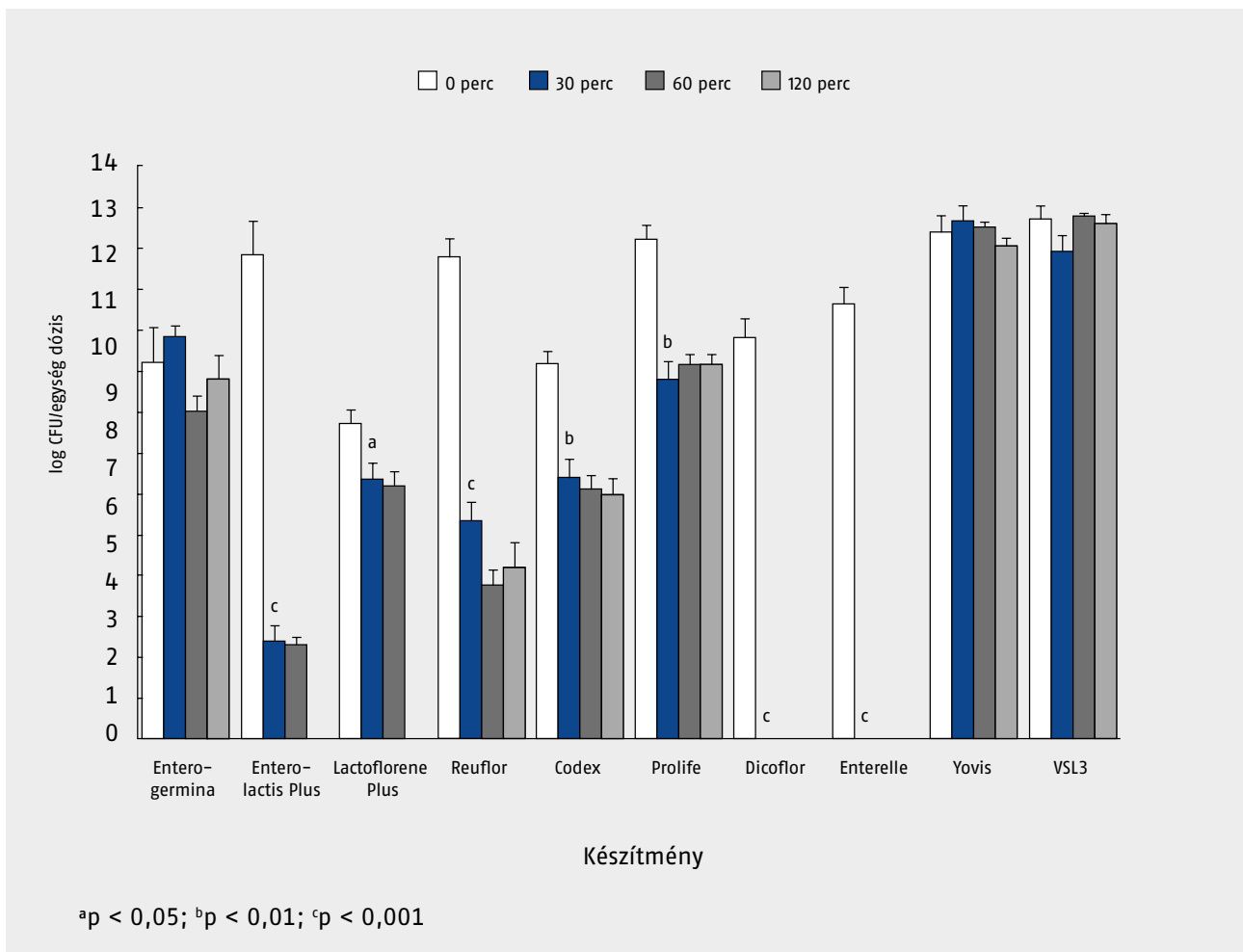
Egy friss szisztematikus áttekintő cikk az orálisan alkalmazott probiotikus baktériumok túlélési arányát értékelte a gasztrointesztinális rendszerben történő áthaladás során olyan klinikai vizsgálatok alapján, amelyek közül 17 vizsgált egyetlen törzset, 13 pedig több törzset tartalmazó termékeket [3]. Amikor az alkalmazott dózis nagyobb volt mint 1010 kolóniaképző egység/nap, a probiotikum az alkalmazott törzstől függetlenül kinyerhető volt a székletből. Ez független volt a kezelés időtartamától.

Annak ellenére, hogy a *B. clausii* Enterogermina® terméket egyetlen alkalmazást követően és alacsonyabb dózisban (6 milliárd CFU [kolóniaképző egység] az akár 100 milliárd CFU-ban alkalmazott probiotikumokhoz képest) vizsgálták, a legmagasabb kinyerési aránnyal rendelkezők közé tartozott [3]. Úgy tűnik, hogy ez az eredmény klinikai környezetben megerősíti a preklinikai modellben megfigyelt eredményeket [4], és azt sugallja, hogy a spórák igen ellenállóak a gasztrointesztinális rendszeren történő áthaladás során fennálló kedvezőtlen körülményekkel szemben.

Végül a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a szabályozó hatóságoknak a probiotikumok általános adagolására vonatkozó ajánlásai nem elég magasak ahhoz, hogy a törzsek túléljenek, megmaradjanak és hatásosak legyenek a bélben. Megjegyezték továbbá,

1. táblázat Világszerte forgalmazott probiotikus gyógyszerek címkéjének való megfelelés a mikrobiális összetételre, az élő sejtek mennyiségére és a szennyező mikroorganizmusok jelenlétére vonatkozóan. A [2]-es hivatkozásban szereplő engedéllyel másolva.

Készítmény	Gyártó	Ország	Megfelelés (összetétel)	Megfelelés (mennyiség)	Szennyező anyagok	Hivatkozás
Benegut	Abbott	India	Nem	Nem	Igen	Kesavelu et al., 2020
Bifilac	Tablets India Ltd	India	Nem	Igen	Igen	Kesavelu et al., 2020
Bifilac GG	Tablets India Ltd	India	Igen	Igen	Nem	Kesavelu et al., 2020
Biogermin	Union Health S.r.l.	Olaszország	Igen	Igen	Nem	Celandroni et al., 2019
Codex	Zambon	Olaszország	Igen	Igen	Nem	De Vecchi et al., 2008
			Igen	Igen	Nem	Vecchione et al., 2018
Combiflora	Medopharm	India	Nem	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Cyfolac	Karnataka Antib & Pharm Ltd	India	Igen	Igen	No	Kesavelu et al., 2020
Darolac	Aristo Pharmaceuticals Pvt Ltd	India	Nem	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Ecogro	Akum Drugs & Pharma	India	Nem	Igen	Igen	Patrone et al., 2016
Econorm	Dr. Reddy's Laboratories Ltd	India	Igen	N.D.	Nem	Kesavelu et al., 2020
Entero Plus	Glaxo India Ltd	India	Igen	Igen	Nem	Kesavelu et al., 2020
Enterogermina	Sanofi	Olaszország India	Igen	Igen	Nem	De Vecchi et al., 2008
			Igen	Igen	Nem	Vecchione et al., 2018
			Igen	Igen	Nem	Celandroni et al., 2019
			Igen	Igen	Nem	Patrone et al., 2016
			Igen	Igen	Nem	Kesavelu et al., 2020
Enterol capsules	Biodiphar	Belgium	Igen	Igen	Nem	Vanhee et al., 2010
Enterol sachets	Biodiphar	Belgium	Igen	Igen	Nem	Vanhee et al., 2010
Entromax	Mankind Pharma	India	No	Igen	Nem	Patrone et al., 2016
GNorm	Nouveau Medicament	India	Igen	N.D.	Nem	Kesavelu et al., 2020
GutPro	Riata Life Sciences Pvt Ltd	India	Igen	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Infloran	BERNA	Italy	Igen	Nem	Nem	Fasoli et al., 2003
Lacidofil	Merck	Lengyelország	Nem	Igen	Nem	Zawistowska-Rojek et al., 2016
			Igen	Igen	Nem	Korona-Glowniak et al., 2019
Lakcid	Biomed	Lengyelország	Igen	Igen	Nem	Zawistowska-Rojek et al., 2016
			Igen	Igen	Nem	Korona-Glowniak et al., 2019
Ospor	Matrix Pharma	Pakisztán	Igen	Nem	Nem	Patrone et al., 2016
Pre Pro Kid	Fourrts India Laboratories	India	Nem	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Pre Pro Kid L	Fourrts India Laboratories	India	Nem	Nem	Igen	Kesavelu et al., 2020
Reflora Z	Sundyota Numandis	India	Nem	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Regutol	Alembic Pharmaceuticals Ltd	India	Nem	Igen	Igen	Kesavelu et al., 2020
Remune AI	Sundyota Numandis	India	Nem	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
SPORLAC	Sanzyme Ltd	India	Igen	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Super Flora GG	Sundyota Numandis	India	Igen	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020
Tufpro	Virchow Biotech Pvt. Ltd.	India	Nem	Nem	Igen	Patrone et al., 2016
ViBact	USV	India	Nem	Igen	Igen	Kesavelu et al., 2020
Vizylac	Torrent Pharmaceuticals Ltd	India	Igen	Nem	Nem	Kesavelu et al., 2020



1. ábra Probiotikus készítmény életképessége a két szimulált gyomornedv egyikében való inkubálás után. Az adatok az egyes termékek kolóniaképző egységeinek (CFU) logaritmusaként vannak kifejezve. A [4]-es hivatkozásban szereplő engedéllyel másolva].

hogya a gasztrointesztinális tranzittal szembeni ellenállás törzsspecifikus, és a spóráképző baktériumok esetén magasabb a túlélőképesség és ellenálló képesség. A vizsgálatban szereplő spóráképzők közül úgy tűnik, hogy a *B. clausii* nagyobb mértékben képes ellenállni a gasztrointesztinális rendszernek [3].

Arra a következtetésre jutottunk, hogy nagyobb szigorra van szükség a forgalomba helyezett probiotikus termékek gyógyszerészeti minőség szabályozásában, valamint ugyanilyen figyelmet kell fordítani annak teljes körű tisztázására, hogy a törzs képes-e elérni, túlélni és megsokszorozódni a bélben. Úgy tűnik, hogy az utóbbi jellemző törzsfüggő, és gyengén befolyásolja a mátrix vagy az adagolás, különösen, ha a probiotikumot 10 milliárd CFU-nál alacsonyabb dózisban alkalmazzák. A *B. clausii* Enterogermina® termék egyike lehet azon kevés készítménynek, amely következetesen megfelel az összetétel-minőségre, túlélőképességre és ellenálló képességre vonatkozó szükséges kritériumoknak.

Irodalom

- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;11:CD003048.
- Mazzantini D, Calvigioni M, Celandroni F, Lupetti A, Ghelardi E. Spotlight on the compositional quality of probiotic formulations marketed worldwide. Frontiers in Microbiology 2021;12.
- Morelli L, Pellegrino P. A critical evaluation of the factors affecting the survival and persistence of beneficial bacteria in healthy adults. Beneficial Microbes 2021;12:321–31.
- Vecchione A, Celandroni F, Mazzantini D, Senesi S, et al. Compositional quality and potential gastrointestinal behavior of probiotic products commercialized in Italy. Frontiers in Medicine 2018;5.

Érdeklődés: P. Pellegrino és M. Perez III. a Sanofi alkalmazottjai.

Publikációk: Az alábbiak által anyagilag támogatott orvosi írás és publikáció Sanofi.

Kéziratra vonatkozó információk

Beküldés dátuma: 29.10.2021

Elfogadás dátuma: 01.04.2022

Közzététel dátuma: 02.05.2022