

# Crevna mikrobiota, probiotici i suplementi: balans imuniteta i zdravlja

**Prof. dr Srđan Đuranović**

**Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu  
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju  
Klinički centar Srbije, Beograd**

Šta je potrebno u borbi protiv infekcija i u procesu oporavka?



**DOBAR IMUNSKI SISTEM**



**DOVOLJNO ENERGIJE**

## Nivoi imunog sistema

### Fizičke i biohemijske barijere

**Fizičke barijere:** npr. koža, gastrointestinalni trakt (uključujući interakciju između ćelija koje oblažu zid creva i crevne mikrobiote), respiratorni trakt, nazofarinks, trepavice, ostale vlasi

**Biohemijski mehanizmi:** npr. sekrecija, sluz, žuč, želudačna kiselina, pljuvačka, suze, znoj

**Opšte reakcije imunološkog sistema:** upala, antimikrobne supstance, nespecifični odgovori ćelija

**Sistem komplemenata:** opsonizacija, hemotaksa, citoliza, aglutinacija

### Imunske ćelije

**Leukociti** – monociti, neutrofili, eozinofili, bazofili, limfociti

**Granulociti** – neutrofili, eozinofili, bazofili

**Limfociti** – B ćelije, T ćelije (citotoksične, pomoćne ćelije (npr. Th1, Th2, Th17), memorijske, regulatorne), ćelije prirodne ubice

**Fagociti** - neutrofili, monociti, makrofagi, mastociti, dendritske ćelije

**Proteini ćelijske površine:** MHC I ili II

### Antitela:

**Imunoglobulini** – IgA, IgD, IgE, IgG, IgM

## Tipovi imuniteta

### Urođeni imunski sistem

**Nespecifičan i brz** (minuti ili sati)

**Fizičke barijere**

**Biohemijski mehanizmi**

**Inflamatorna reakcija**

**Sistem komplemenata**

**Fagociti (npr. neutrofili, makrofagi)**

### Adaptivni (stečeni) imunski sistem

**Visoko specifičan i spor** (dani)

**B ćelije** – humoralni, antitelima vođen adaptivni imunitet

**T ćelije** – posredovan ćelijama, citotoksični adaptivni imunitet

**Receptori T-ćelija** prepoznaju samo antigensku vezu sa određenim receptornim molekulima (MHC I ili II)

**Pomoćne i citotoksične T ćelije** doprinose prepoznavanju i aktivaciji T-ćelije povezivanjem sa MHC I ili II

**Imunoglobulini**

### Mikronutrijenti

Vitamini: A, D, C, E, B6, B12, i B9 (folat). Minerali: cink, gvožđe, bakar, selen, magnezijum

# ŠTA UTIČE NA IMUNSKI SISTEM?



**IMUNSKI SISTEM**

GENETSKE PREDISPOZICIJE

PRETHODNA OBOLJENJA

VAKCINACIJA

STIL ŽIVOTA

FIZIČKA AKTIVNOST

ISHRANA

SAN/STRES

PUŠENJE

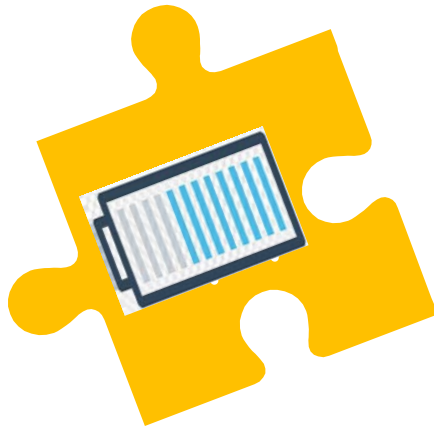


# KAKO OJAČATI IMUNSKI SISTEM?

## IMUNSKI SISTEM



## ENERGIJA

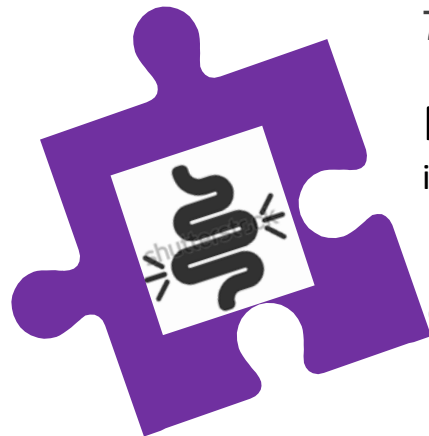


Aktivni imunski sistem ima veliku potrebu za energijom i proteinima. <sup>1,2</sup>

**MAKRONUTRIJENTI**  
(proteini, masti, ugljeni hidrati)

**MIKRONUTRIJENTI**  
(vitamini i minerali)

## CREVNI IMUNSKI SISTEM



70% imunskih ćelija se nalazi u crevima.

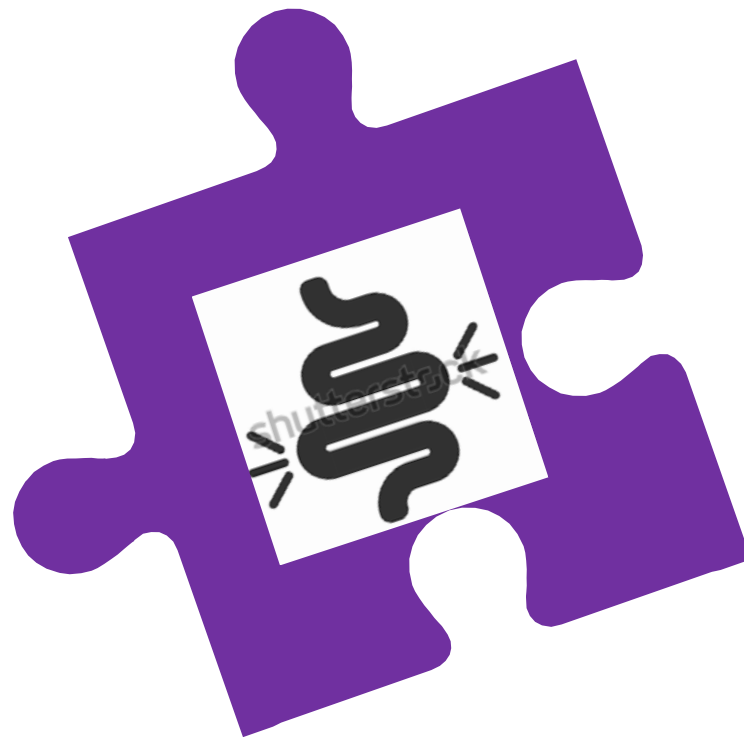
**MIKROBIOTA** (ima esencijalnu ulogu u aktivaciji, jačanju i funkcionisanju imunskog sistema domaćina<sup>3</sup>)

**MASNE KISELINE KRATKOG LANCA** (hrane enterocite i utiču na imunski odgovor, tj. redukuju upalu)

1. Buttgerit et al. Immunol. Today 2000; 21: 192–199. in Straub. Nature Reviews, Rheumatology; 2017; 13: 743-751.

2. Vighi G. et al. Clin and Exper Immunol. 2008; 53(1):3-6.

3. Gerritsen et al. Genes Nutr 2011; 6: 209–240.



1. deo:

Balansirana crevna mikrobiota

# MIKROFLORA

Milijarde različitih mikroorganizama  
*U* ili *NA* telu.

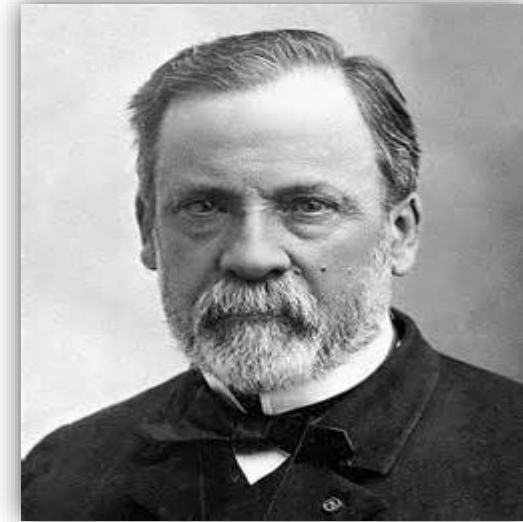
## MIKROBIOTA

skup mikroba  
(virusi, bakteriji, arheje)

Korisne i patogene

# Terminologija...

- **Mikrobiota:** mikroorganizmi koji kolektivno naseljavaju određeni ekosistem.
- **Mikrobiom:** skup genoma mikroorganizama u jednom ekosistemu.
- **Patobionti:** obično benigni mikroorganizmi koji mogu pod određenim uslovima promena ekosistema da postanu patogeni.
- **Probiotici:** živi mikroorganizmi koji kada se daju u određenoj količini čine dobro domaćinu
- **Prebiotici:** hranljivi dodaci koji podstiču rast probiotskih mikroorganizama
- **Sinbiotici:** formulacije koje sadrže probiotike i prebiotike.



**Louis Pasteur**

(1822-1895)

1857. Otkriće mlečnokiselinskih bakterija  
( *Lactobacillus* )



# Mikrobiota u činjenicama

**90% mikrobi**

**100% čovek?**

- Sastav crevne mikrobiote je jedinstven za svaku osobu, isto kao otisak prsta.
- Crevna microbiota čoveka sadrži desetine triliona bakterija ( $10^{13}$ - $10^{14}$ ). Ukupna težina ide i do 2 kg.
- Više od 1,000 različitih bakterijskih sojeva.

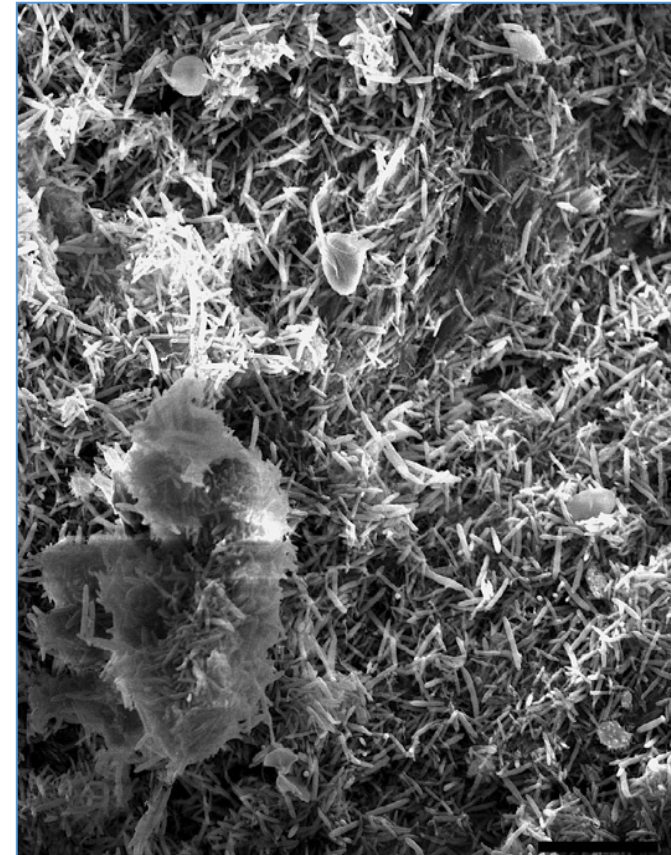
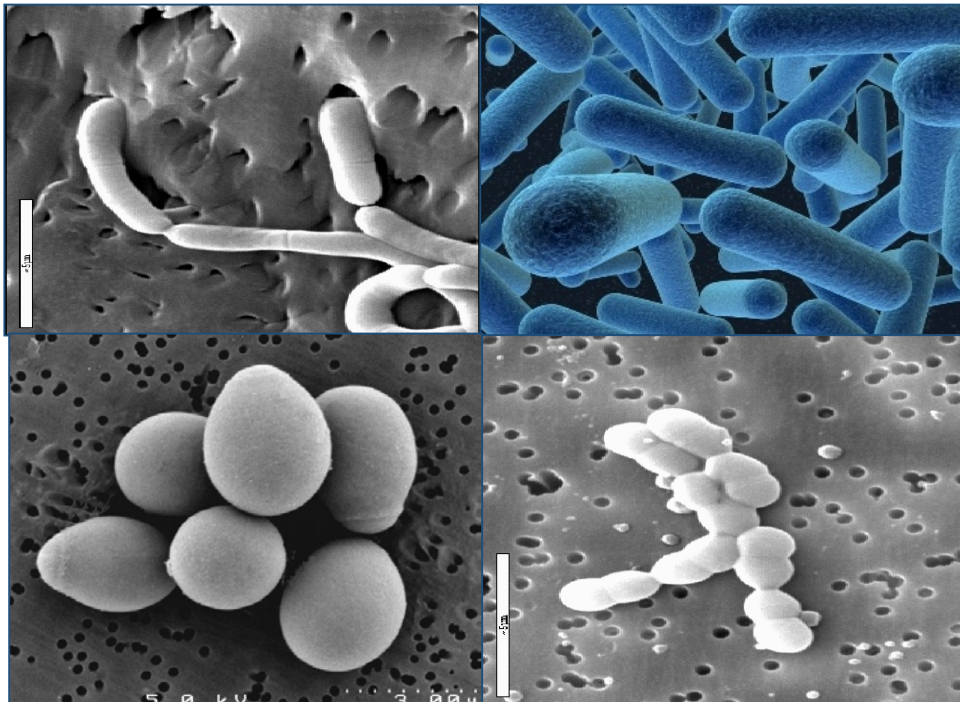
Ljudski mikrobiom  
1.000.000 + geni

Ljudski genom  
23.000 gena

**10% ljudske ćelije**

# Crevna mikrobiota čoveka

- Sastoji se od 30 rodova i 500 vrsta
- Ukupan broj bakterija  $\sim 10^{14}$   
(10 puta više od svih gradivnih ćelija u organizmu)

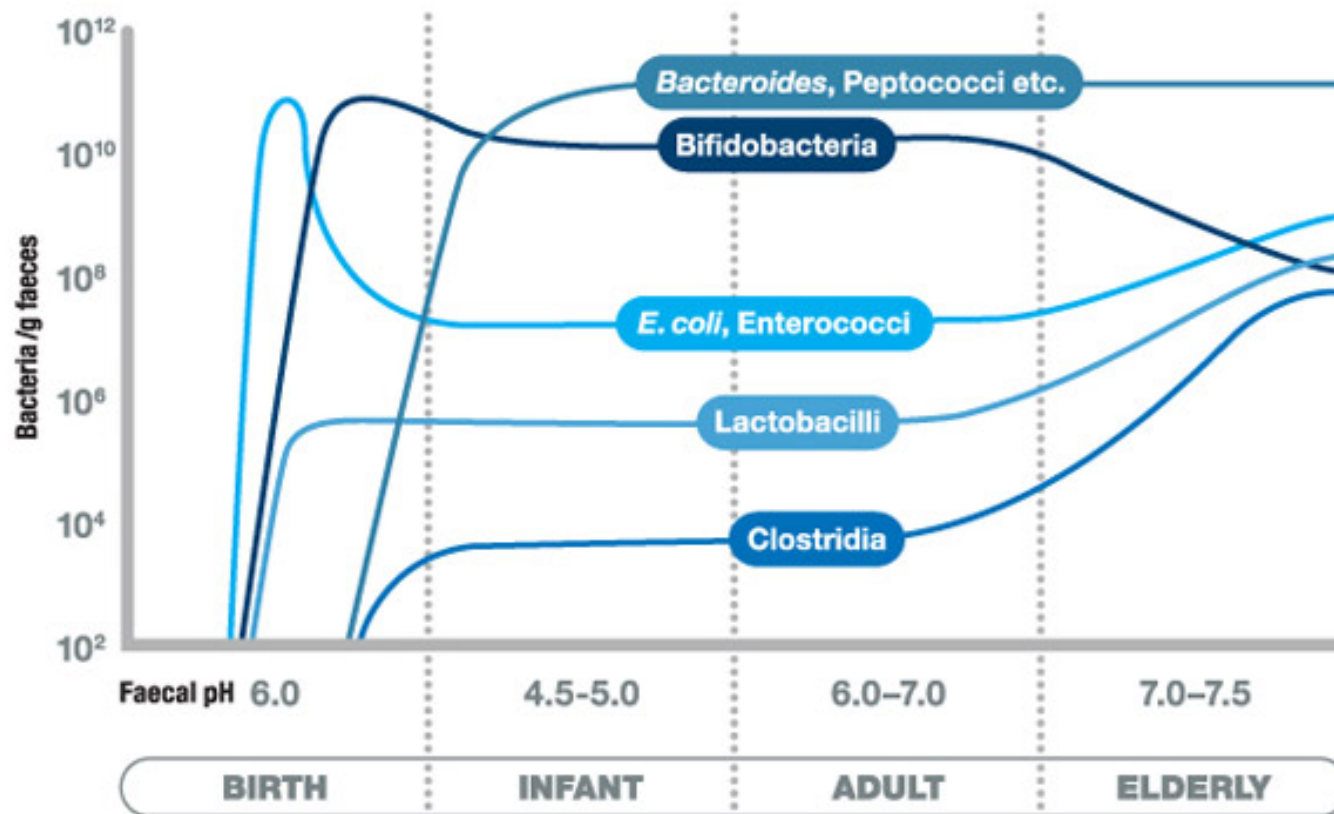


*Scanning electron micrograph showing intestinal microbial communities with bacillar cell shape covering the mucosal surface of the colon in the rat (*Rattus norvegicus*). Bar indicates 15 microns (author Maria Vicario, Ph.D., Vall d'Hebron Research Institute, Spain).*

# Mikrobiota odojčeta

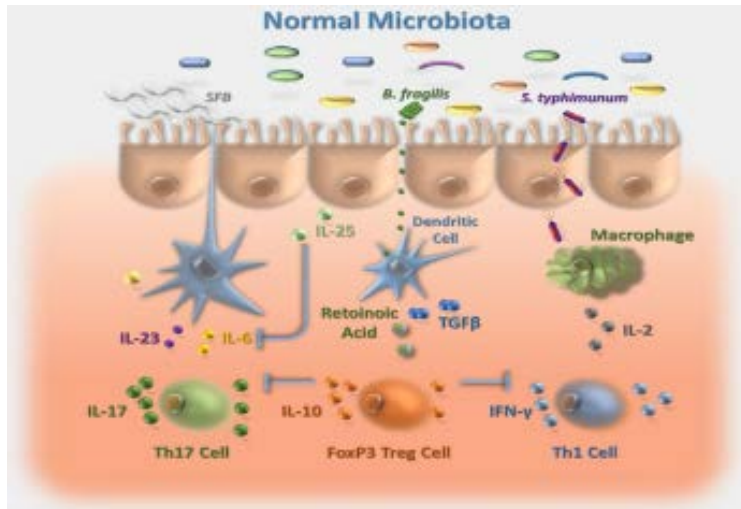
- Pre rođenja, GIT je gotovo sterilan. Kolonizacija creva specifičnim mikroorganizmima intenzivno počinje tokom porođaja i u prvim mesecima života. Ovaj proces je ključan za razvoj kako imunog sistema, tako i GIT-a.
- Do 1. godine starosti 90% mikrobiote čini Bifidobakterija.

# Razvoj crevne mikrobiote



Crevna mikrobiota postaje relativno konstantna posle 3. godine života

# EUBIOZA VS. DISBIOZA



<http://www.indigo-iapp.eu/category/indigo/>



Genetics



Nutrition



Exercise



Stress



Pregnancy



Type of Birth



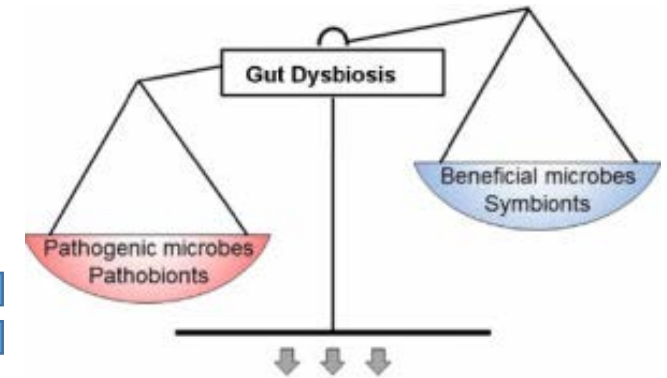
Age



Antibiotic

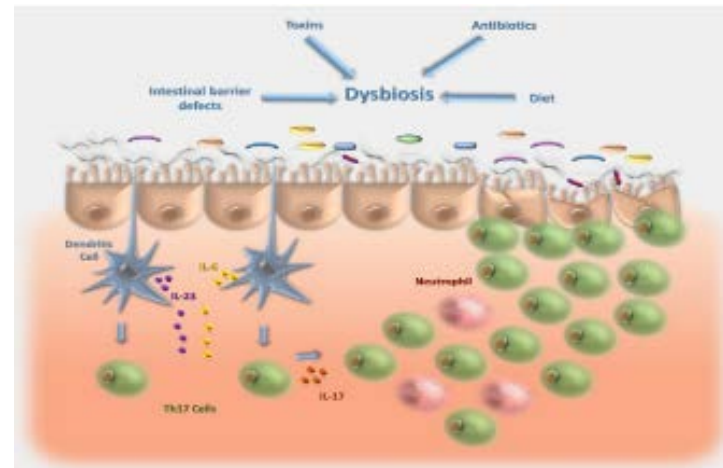


Factors influencing gut microbiota

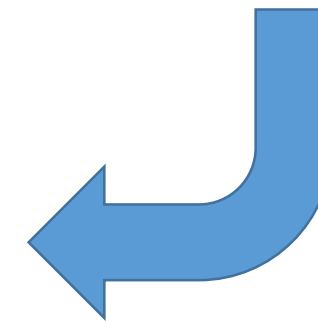


- Nadimanje
- Dijareja
- Nadutost
- Neprijatnost
- Čak i neke hronične bolesti....

Održavanje **balansa mikrobiote** je ključno za ljudsko zdravlje!

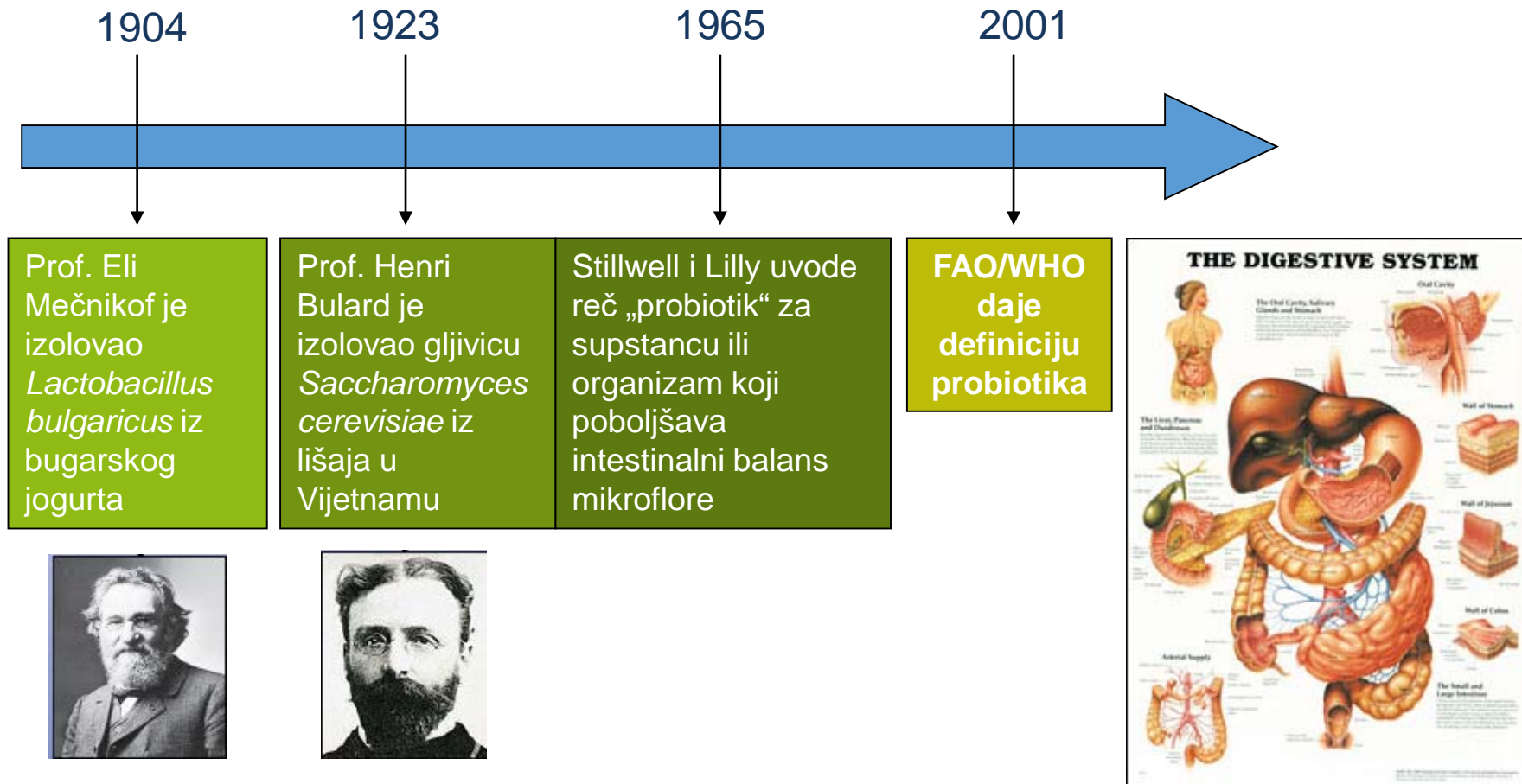


<http://www.indigo-iapp.eu/category/indigo/>



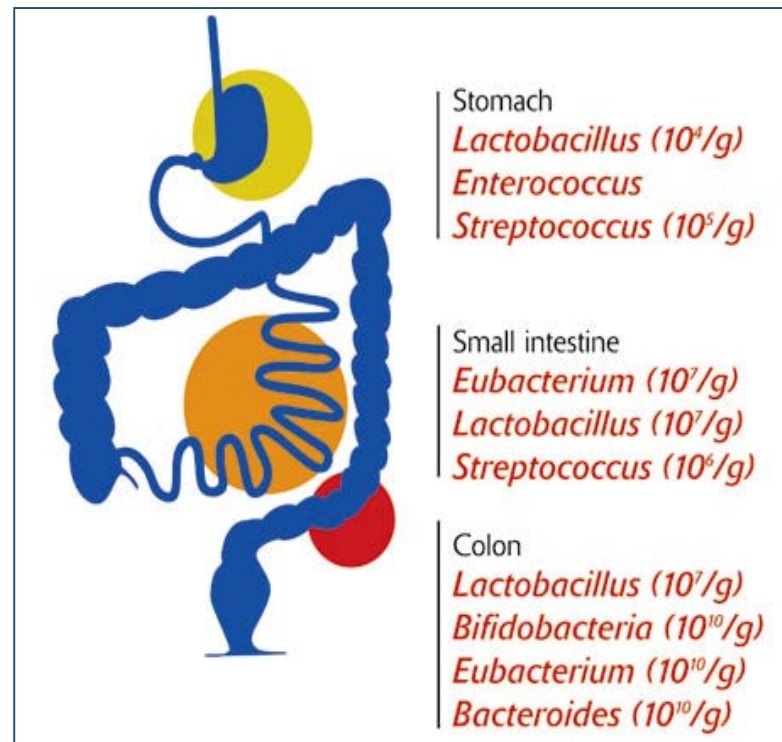
# Istorijat probiotika

Uticaj mlečno-kiselinskih bakterija na zdravlje je poznat više od 100 godina



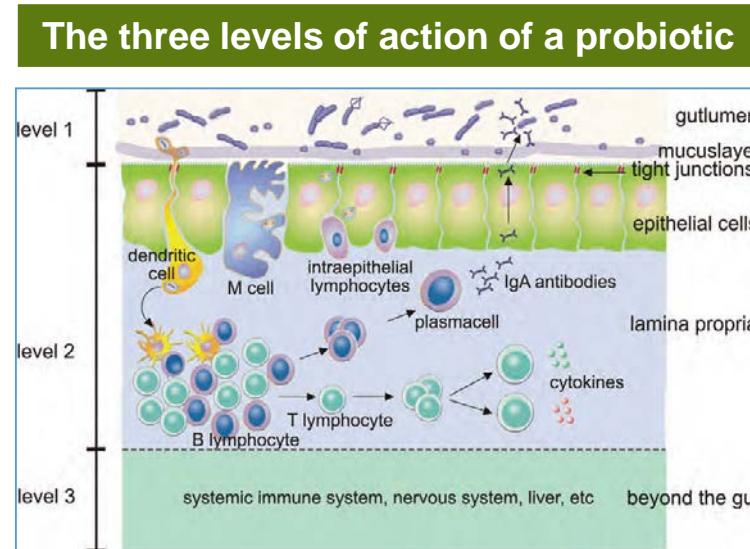
# Kvalitativna kolonizacija

- Novorođenčad - sterilni GIT
- Neposredno po rođenju specifična mikrobiota kolonizuje GIT: fekalna i vaginalna mikrobiota majke, okruženje, hrana
- Nakon prestanka dojenja crevna mikrobiota bebe postaje slična crevnoj mikrobioti odraslih osoba
- Svaka osoba ima svoju specifičnu crevnu mikrobiotu koja je stabilna tokom života!



# Mehanizam dejstva probiotских bakterija

- Inhibicija patogenih crevnih bakterija
- Sekretuju bakteriocidne proteine
- Kompetitivni antagonizam prema patogenim mikrobima
- Blokada epitelnog vezivanja bakterija
- Imunomodulacija
  - regulacija citokinske produkcije
- Povećavaju produkciju mukusa
- Specifične metaboličke aktivnosti
  - razlaganje bakterijskih toksina, metabolizam laktoze...



Rijkers (2010)



# Moguća terapijska upotreba probiotika

## SIGURNI EFEKTI

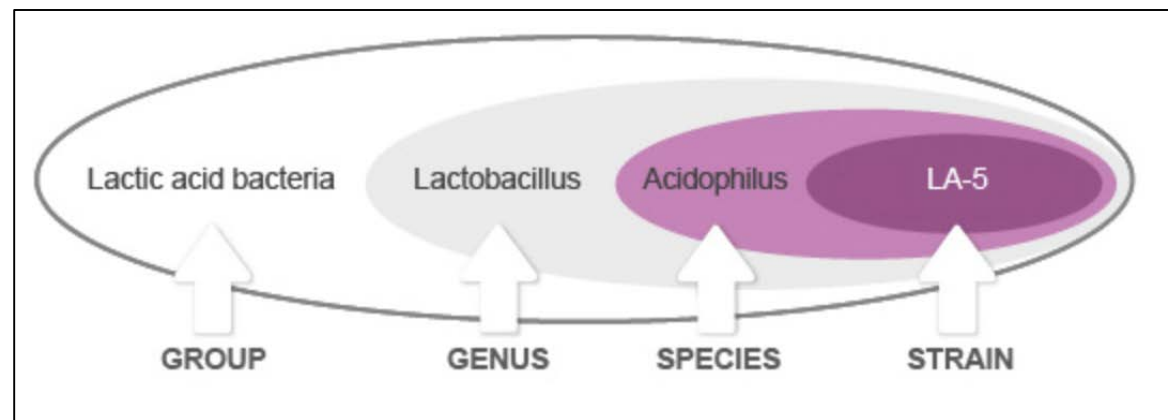
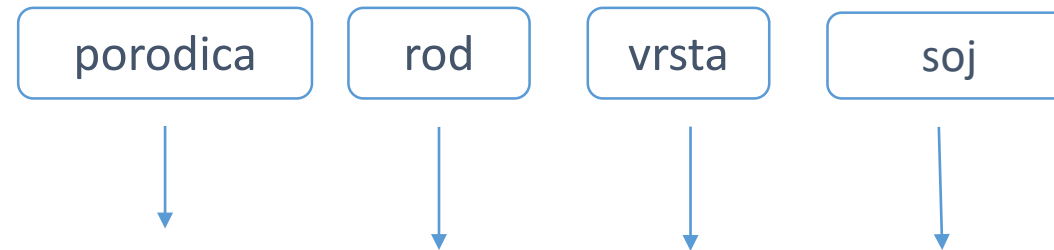
- Akutni virusni gastroenteritis
- Antibiotiski proliv
- Sindrom iritabilnog creva
- Paučitis
- Putnička dijareja

## POJEDINAČNI IZVEŠTAJI

- Akutni pankreatitis
- Kolageni kolitis
- Kolorektalni karcinom
- Kronova bolest
- Dijareja u TPN
- Intolerancija na laktozu
- NASH

Mogući efekti:  
Hronična opstipacija  
Cistična fibroza  
Helicobacter pylori  
Ulcerozni kolitis

# NOMENKLATURA JE VAŽNA



# PROBIOTICI - doziranje

- Da bi probiotski preparat imao povoljne efekte na zdravlje, **DOZIRANJE**, koje mora da bude sprovedeno na **adekvatn način**, je ključno!
- **Optimalna doza ne postoji** – zavisi od vrste, sojeva, uslova...
- Veoma je važno da se konzumiraju u propisanim dozama, koje su definisane registracijom, a na osnovu **kliničkih studija** koje su sprovedene na produktu.



# BROJ PROBIOTSKIH BAKTERIJA (CFU)

Preporuka je da se broj bakterija u probiotskom proizvodu izražava u CFU (Colony-formin unit) –broj jedinica koje formiraju bakterijske kolonije



**Colony-forming unit (CFU)** is a unit used to estimate the number of viable [bacteria](#) or [fungal](#) cells in a sample. Viable is defined as the ability to multiply via [binary fission](#) under the controlled conditions. Counting with colony-forming units requires culturing the microbes and counts only viable cells, in contrast with microscopic examination which counts all cells, living or dead. The visual appearance of a colony in a cell culture requires significant growth, and when counting colonies it is uncertain if the colony arose from one cell or a group of cells. Expressing results as colony-forming units reflects this uncertainty.

# INTERAKCIJA IZMEĐU CREVNE MIKROBIOTE I IMUNOG SISTEMA

## Crevna mikrobiota igra važnu ulogu u sledećim procesima:

- **METABOLIČKI** → razlaganje hrane, stvaranje energije
- **DIJETETSKI** → proizvodnja važnih nutrijenata poput masnih kiselina kratkog lanca (SCFAs), vitamina (e.g. K, B12 i folne kiseline) i aminokiselina koje ljudski organizam ne može da sintetiše
- **FIZIOLOŠKI** → razvoj, sazrevanje i održavanje crevne senzorne i motoričke funkcije, crevna barijera
- **IMUNSKI** → aktivacija, sazrevanje i funkcionisanje imunskog sistema

Mikrobiota ima esencijalnu ulogu u aktivaciji, sazrevanju i funkcionisanju imunskog sistema svog domaćina<sup>1</sup>

**MIKROBIOTA**

**IMUNSKI SISTEM**

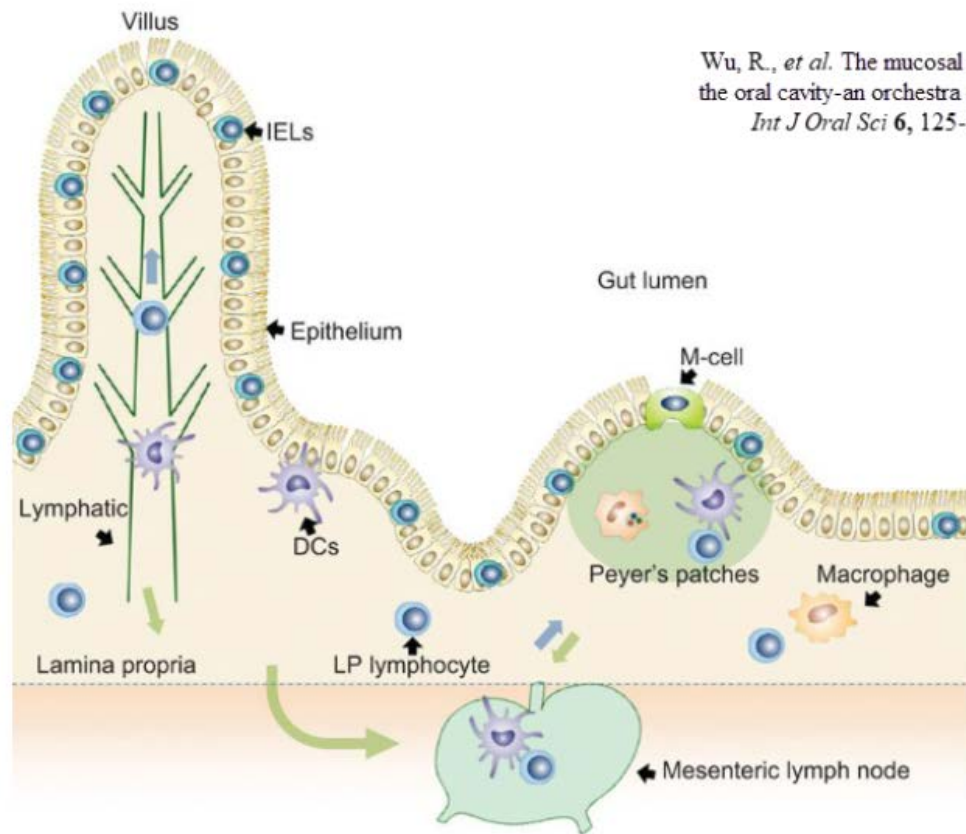
Imunski sistem reguliše sastav i/funkcionisanje mikrobiote.<sup>2</sup>

## Crevni imunski sistem sa GALT-om

- **Limfatično tkivo digestivnog trakta (GALT) je struktura crevnog imunskog sistema**
- Kompleksni i veoma interaktivni mehanizam
- Uzorkuje i obrađuje sve supstance unešene iz hrane
- Crevna mikrobiota, reaguje na njih i sortira ih (na korisne i patogene)

# Probiotici i imunski odgovor?

- Povećanje lokalne i sistemske produkcije At
- Povećanje aktivnosti imunskih ćelija
- Modulacija signala u epitelnim i imunskim ćelijama
- Indukcija fenotipskih promena u dendritskim ćelijama



Wu, R., *et al.* The mucosal immune system in the oral cavity-an orchestra of T cell diversity. *Int J Oral Sci* 6, 125-132 (2014).

## MIKROBIOTA I CREVNI IMUNSKI SISTEM SARAĐUJU DOBRO U ZDRAVOM ORGANIZMU

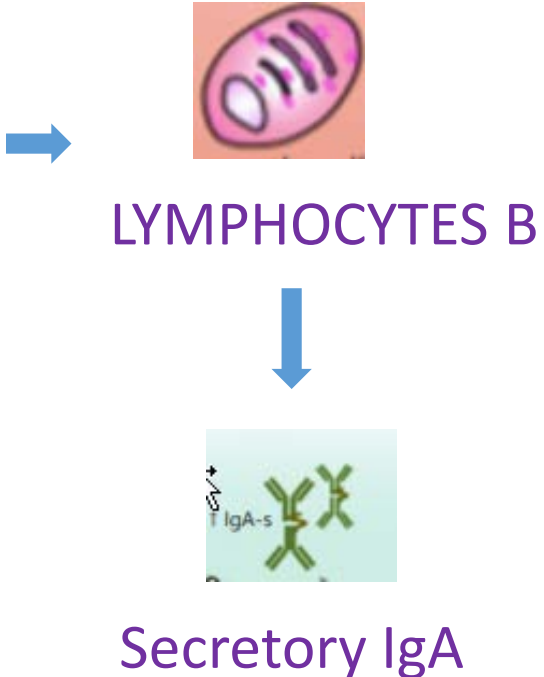
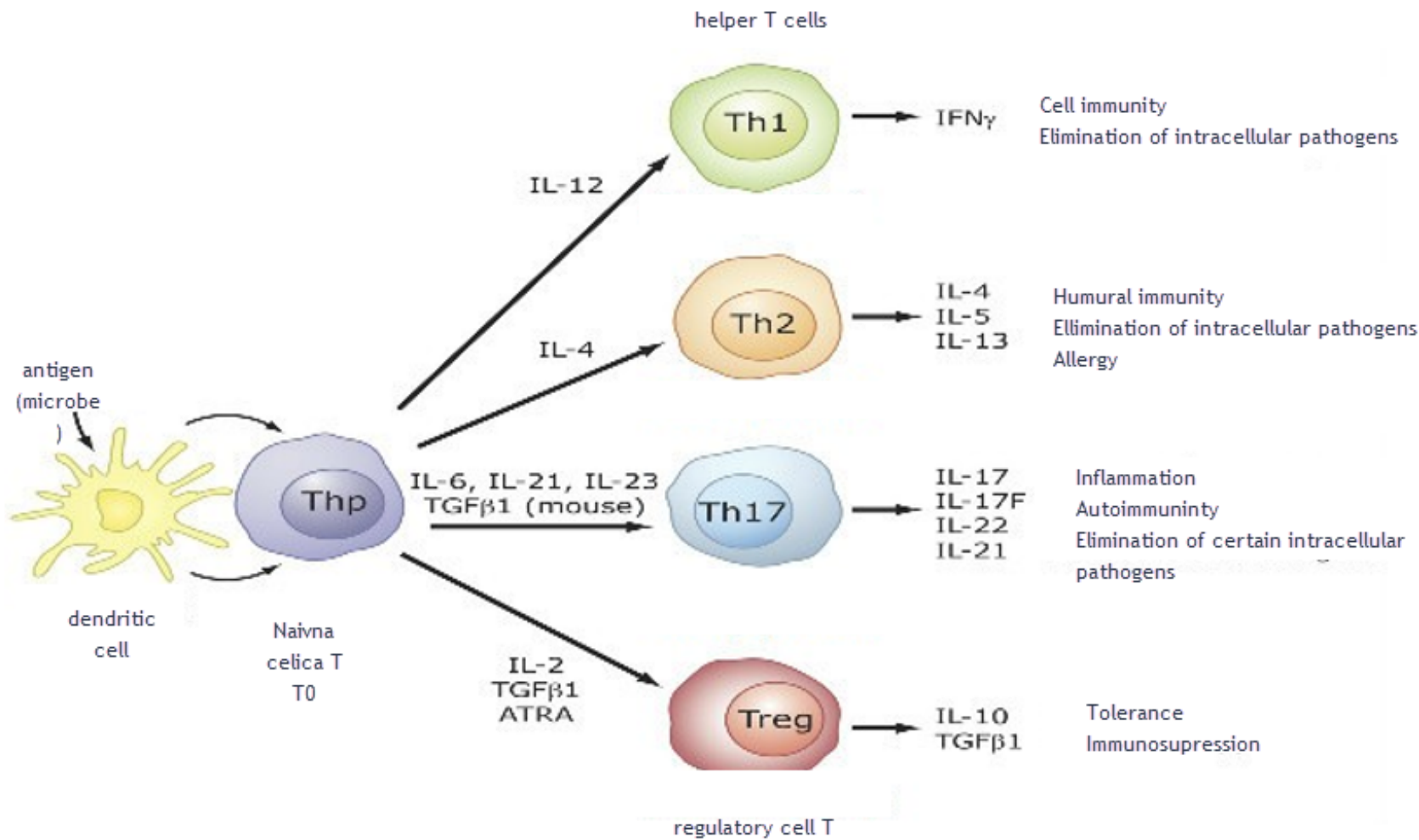
U slučaju **disbioze**, imunski sistem prima “netačne” signale, koji mogu dovesti do štetnih odgovora:

1. **Hronično zapaljenje** (bez prisustnog patogena)
2. **Alergija** (imunska reakcija na bezopasne antigene)
3. **Autoimunost** (prepoznavanje sopstvenih antigena kao stranih)

**The overall scheme of the GI mucosal immune system.** The GI mucosal immune system consists of three major compartments: epithelium, LP and gut-associated lymphoid tissue. IELs reside within the epithelium layer. DCs project dendrites into the epithelium to uptake antigens and migrate to the LP, secondary lymphoid tissue and draining lymph nodes, where they prime naive T cells. M-cells, located in the epithelium of Peyer's patches, pass the antigens to DCs, macrophages and other APCs. Naive T cells in secondary lymphoid tissues become activated after being primed by APCs and home to LP (called LPLs) or infiltrate into inflamed epithelium. APC, antigen presenting cell; DC, dendritic cell; GALT, gut-associated lymphoid tissue; GI, gastrointestinal; IEL, intraepithelial lymphocyte; LP, lamina propria; LPL, lamina propria lymphocyte; M-cell, microfold cell.

# CELL-MEDIATED IMMUNITY

# HUMORAL IMMUNITY





# *Lactobacillus rhamnosus* GG soj (LGG) i efekti na imunski sistem

## IMUNOSTIMULATORNI SOJ: Usmerava imunski odgovor ka Th1 imunskom odgovoru

### Komponente koje utiču na imunostimulirajuće delovanje:

- **Dugački tanki filament** - pilli, koji prekrivaju bakterijsku ćeliju, omogućavaju prijanjanje na crevnu sluznicu i produkciju specifičnog jedinjenja
- **Lipoteihoična kiselina**
- **Nemetilirani fragmenti DNK bogate citozin-guanin dinukleotidom** (oslobadjaju se tek nakon citolize bakterijskih ćelija)
- izlučivanje proteina (Msp1 i Msp2) koji podspešuju rast i regeneraciju ćelija **poboljšavajući tako funkciju epitelne barijere.**

Komponente se vezuju za različite "Toll like" receptore → izlučivanje inflamatornih citokina i Th1 imunski odgovor → **ubijanje bakterija, virusa** i afektiranih ćelija → **indukuje se zaceljivanje, proliferacija ćelija, angiogeneza**



2. deo:  
Funkcionisanje imunskog sistema

# Ispitani efekti: *L. rhamnosus GG* soj ima efekat na infektivnu dijareju, smanjuje rizik od crevnih i respiratornih infekcija kod dece.

## RESPIRATORNE INFEKCIJE

*L. rhamnosus GG* je jedan od najbolje ispitanih probiotskih sojeva sa poznatim uticajem na infekcije gornjih disajnih puteva<sup>1</sup>

- Meta-analiza četiri klinička ispitivanja kod dece mlađe od 18 godina koja su koristila soj *L. rhamnosus GG* pokazala je da se **učestalost infekcija gornjih disajnih puteva može smanjiti za 38%, a upotreba antibiotika kod dece za 20%** u poređenju sa placeboom.<sup>2</sup>
- Druga meta-analiza iz 2018. godine pokazala je da *L. rhamnosus GG* **značajno smanjuje trajanje infekcije disajnih puteva**, sa srednjom razlikom od 0,78 dana (broj ispitanika 1.295), u poređenju sa placeboom.<sup>1</sup>

## GASTROINTESTINALNE INFEKCIJE

Meta-analiza zasnovana na 3 studije (uključeno 1.092 dece) pokazala je **smanjenu učestalost dijareje za više od 60%** (n = 823, RR 0,37, 95% interval pouzdanosti) i simptomatskog rotavirusnog gastroenteritisa za više od 50%.<sup>3</sup>

- Pretpostavlja se da soj *Lactobacillus rhamnosus GG* ima **sposobnost da smanji oslobađanje Rotavirusa** dozno zavistan način, čime smanjuje rizik od širenja infekcije.<sup>4</sup>
- **Evropsko udruženje za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i ishranu (ESPGHAN) je u preporukama navelo *L. rhamnosus GG* kao efikasnu terapijsku opciju za akutno lečenje gastroenteritisa (dijareje).**<sup>5</sup>

1. Laursen & Hojsak European Journal of Pediatrics 2018; 177: 979–994.

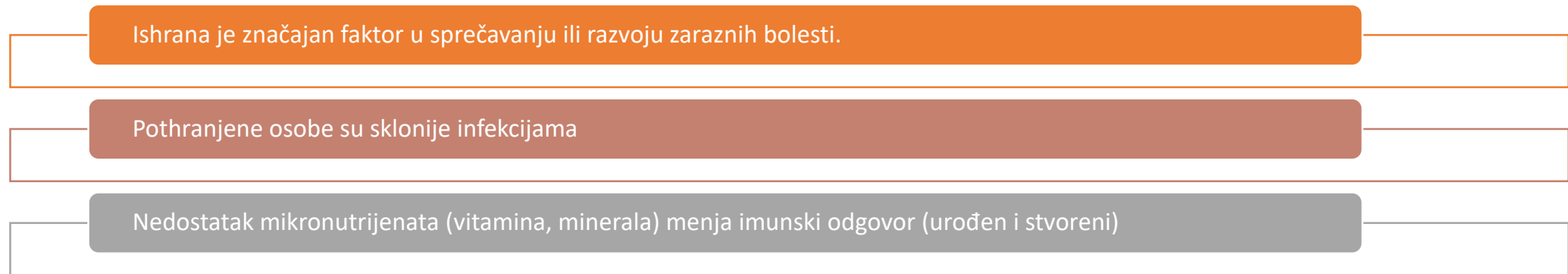
2. Liu et al. INDIAN PEDIATRICS 2013, vol 50, Apr 16.

3. Szajewska et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; **34**: 1079–1087

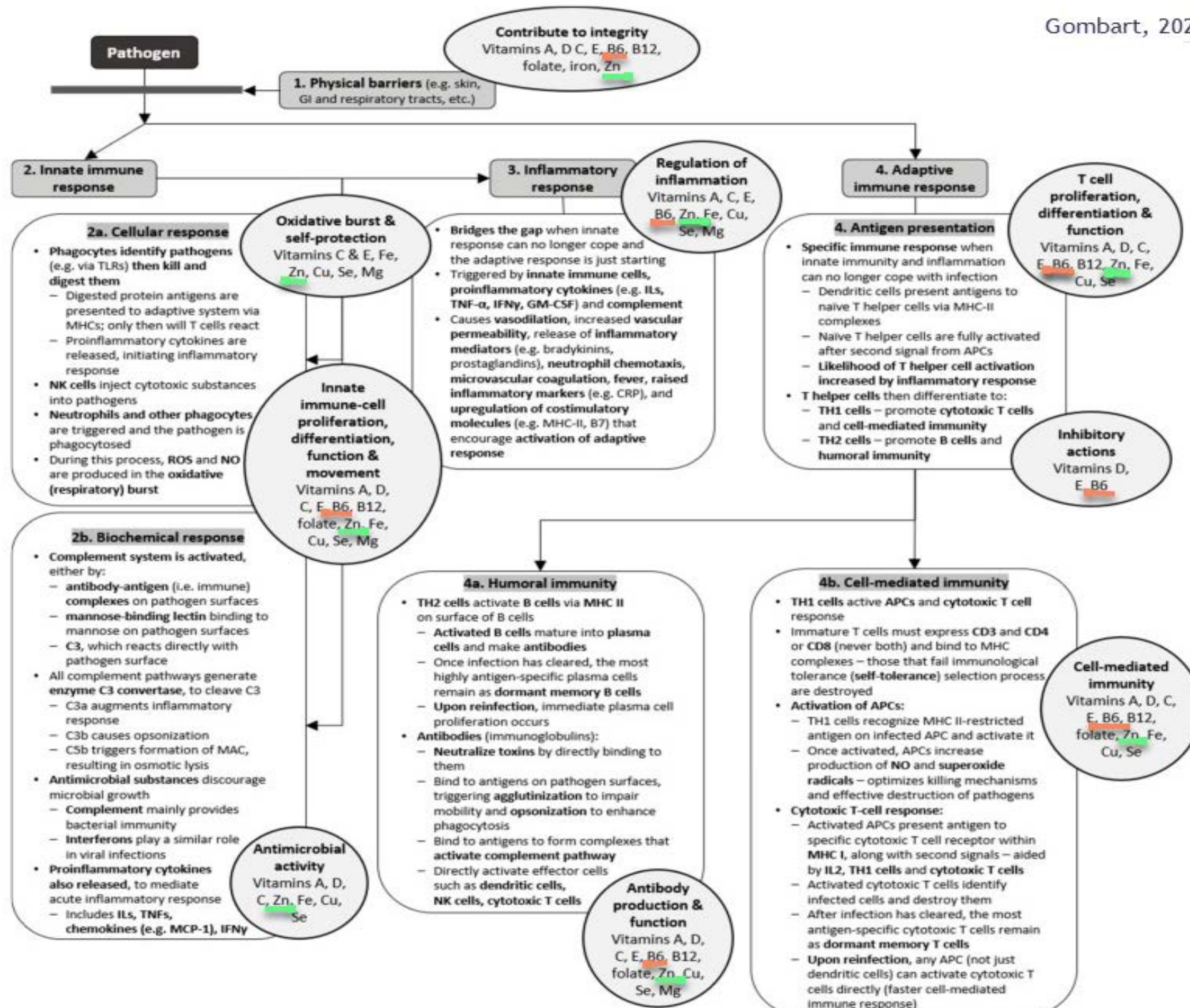
4. Guarino & Guandalini *J Clin Gastroenterol* 2015; **49**: S37–S45

5. Guarino A et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997; **25**: 516–519.

# Mikronutrijenti i imunski sistem



- Mikronutrijenti igraju značajnu ulogu u svakom imunskom sistemu.
- Stručnjaci veruju da mikronutrijenti poput **vitamina C i D kao i minerala cinka** imaju čvrsto utemeljene dokaze o pozitivnom uticaju na imunski sistem.



# Cink - čuvar imunskog sistema

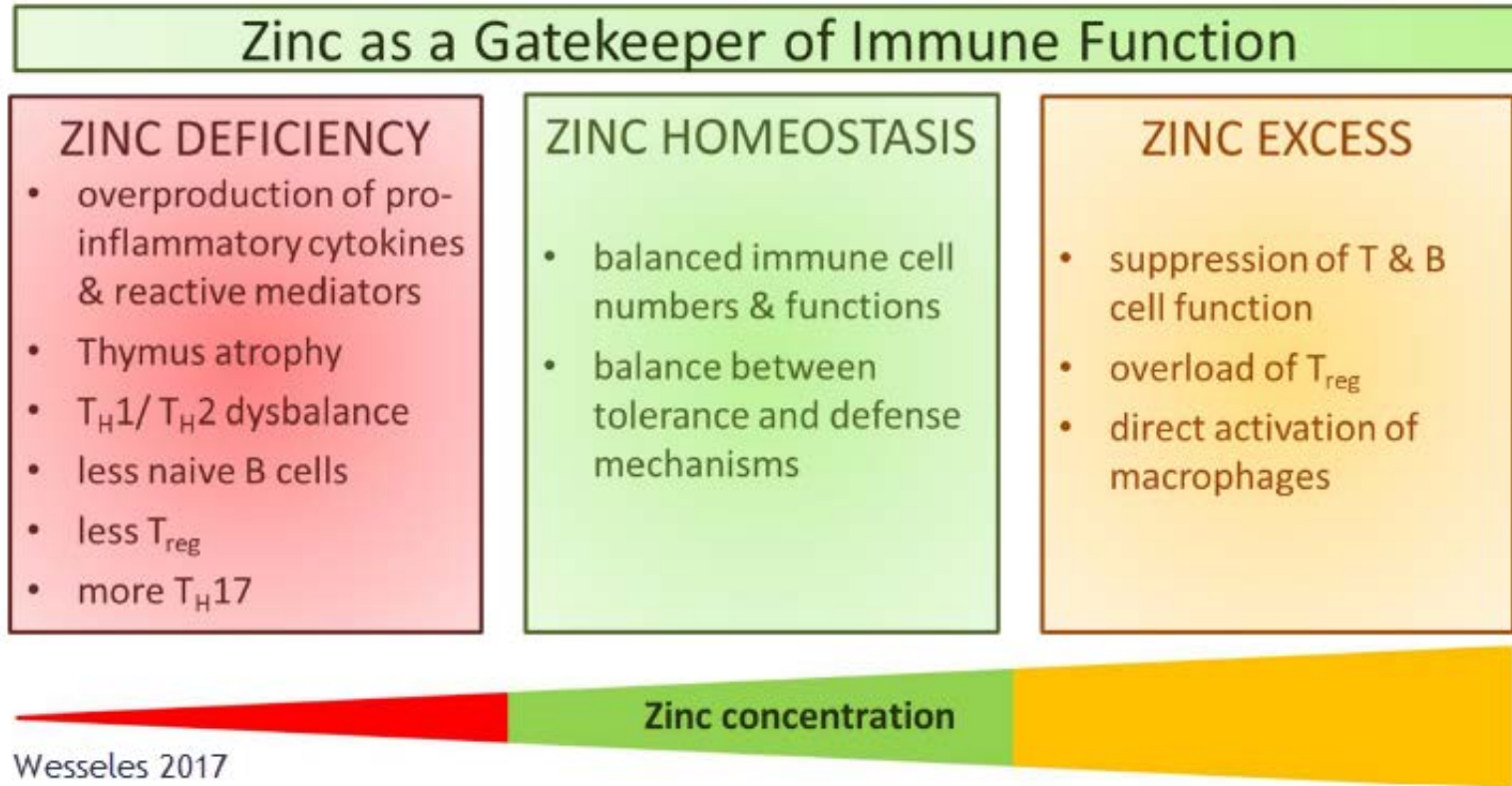
- Cink, element u tragovima, **ključan je za rast i razvoj svih organizama.** (kod čoveka – u više od 300 enzima<sup>1,2</sup>)
- Teški nedostatak cinka može se naslediti ili steći.<sup>7</sup>
- U ograničenjima ishrane - **veganstvu i vegetarijanstvu** - može se razviti nedostatak cinka (fitati smanjuju bioraspoloživost cinka).<sup>3</sup>
- **Manji nedostatak cinka mogao bi biti uzrok veće učestalosti infekcija i degenerativnih bolesti u poodmakloj dobi.**<sup>4</sup>
- U industrijskim zemljama nedostatak cinka najviše pogađa starije osobe (30% ove populacije).<sup>3</sup>
- **Cink utiče na urođeni (neutrofili, monociti) i adaptivni (T limfociti) imunski sistem.**<sup>6</sup>

**Imunski sistem posebno zavisi od stalne dostupnosti cinka, pa čak i sa blagim nedostatkom cinka uticaj na imunski sistem može biti vidljiv .<sup>2</sup>**

**EFSA: Cink doprinosi normalnom funkcionisanju imunskog sistema.<sup>5</sup>**

# CINK - ni previše, ni premalo!

Treba održavati odgovarajući nivo cinka u organizmu.



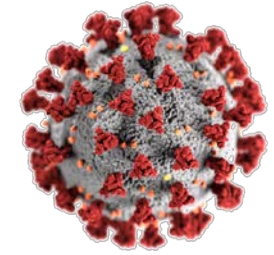
Wesseles 2017

<https://majaalifeegmail.wordpress.com/2018/02/13/what-is-zinc-in-the-body/>



<https://nutrawiki.org/zinc/>

# Cink i covid-19



- Prema studijama koje istražuju korisnost cinka kod prehlade.
- **Cochrane sistematski pregled:** Cink može inhibirati vezivanje virusa obične prehlade na ćelijama nosne sluzokože, pa tako inhibira zapaljenje. Iako su rezultati bili oprečni, čini se da cink ima efekta u određenim oblicima ili okolnostima.
- **Cink u količini od 8-11 mg dnevno mogao bi biti dobra preventivna mera za izbegavanje virusnih infekcija, posebno kod dece koja su sklona dijarejama i respiratornim infekcijama.<sup>1</sup>**

1. Calder et al. Nutrients 2020, 12, 1181.- International nutritionist group Drugs: Does zinc help protect you from COVID-19 or boost your immune system? (accessed <https://www.drugs.com/medical-answers/zinc-protect-you-covid-19-boost-immune-system-3535446/>, last access 2.4.2020)  
2. Singh & Das. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD001364.  
3. te Velthuis et al. PLoS Pathog 2010; 6(11): e1001176.



# Vitamin B6 (piridoksin)

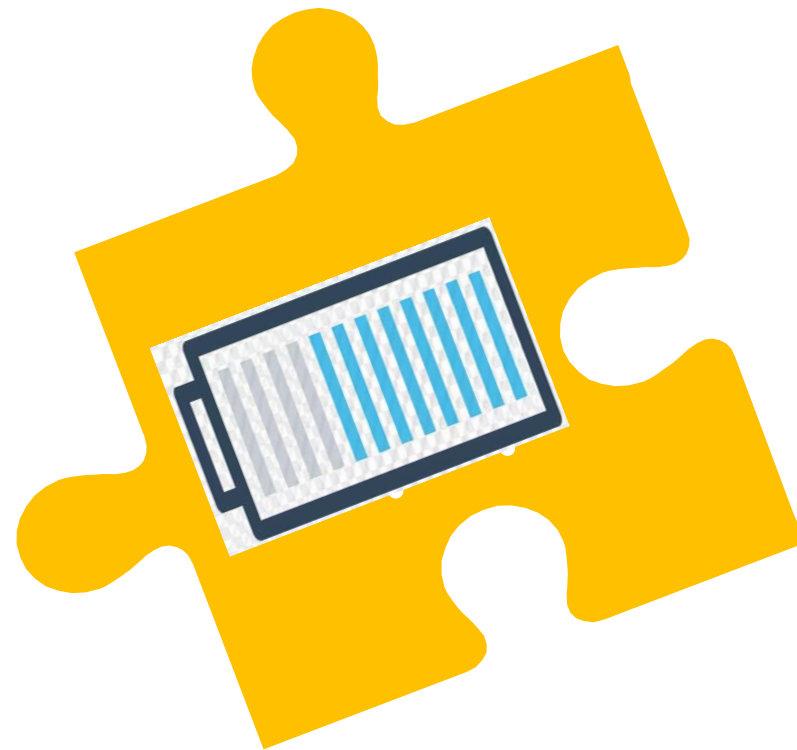
- Vitamin B6 je generičko ime za šest jedinjenja (vitamera) sa aktivnošću vitamina B6, a jedno od njih je piridoksin.
- Manjak vitamina B6 obično je povezan sa niskim nivoom ostalih vitamina B kompleksa, kao što su vitamin B12 i folna kiselina.
- Manjak vitamina B6 povezan je sa mikrocitnom anemijom, elektroencefalografskim nepravilnostima, dermatitisom sa heilitisom (perutanje usana i ispucali uglovi usta) i glositisom (natečen jezik), depresijom i zbunjenošću, kao i sa oštećenim funkcionisanjem imunskog sistema.

**EFSA: Postoji uzročno-posledična veza između unosa vitamina B6 u ishrani i normalnog metabolizma proteina i glikogena, i normalnog funkcionisanja imunskog sistema.**

Nedavno objavljena studija o optimalnom nutritivnom statusu za dobro funkcionisanje imunskog sistema i njegovog značaja u zaštiti od virusnih infekcija, preporučuje:

**Table 1.** Recommended intakes of selected nutrients to support optimal immune function.

Nutrient	Rationale	Recommendation
Zinc	Marginal zinc deficiency can impact immunity. Those deficient in zinc, particularly children, are prone to increased diarrheal and respiratory morbidity.	Daily intake in the range of 8–11 mg/day.
Vitamins and trace elements	These micronutrients play important roles in supporting the cells and tissues of the immune system. Deficiencies or suboptimal status in these micronutrients negatively affect immune function and can decrease resistance to infections.	A multivitamin and trace element supplement that supplies the nutrient requirements (e.g., 100% US RDA for age and gender) [78] for vitamins and trace elements including vitamins A, B <sub>6</sub> , B <sub>12</sub> , C, D, E, and folate, and trace elements including zinc, iron, selenium, magnesium and copper. This is in addition to the consumption of a well-balanced diet.



3.deo:  
Kako poboljšati nivo energije?

# Energetske potrebe organizma sa aktiviranim imunskim odgovorom

- Ljudskom telu je potrebna energija za održavanje imunskog sistema.

**Prosečna minimalna dnevna potreba za energijom po osobi je približno 7,500 kJ (1,800 kcal).<sup>1</sup>**

- **POTHRANJENOST**

- narušava funkcionisanje imunog sistema.
- je potencijalno ozbiljna komplikacija bolesti povezana sa povećanim morbiditetom, smrtnošću i dužim boravkom u bolnici.<sup>2</sup>
- može imati štetne efekte na lečenje i ishod bolesti.<sup>2</sup>

# Energetske potrebe organizma sa aktiviranim imunskim odgovorom

- Studije na ljudima i laboratorijskim životinjama ukazuju da **čak i malo povećanje aktivnosti imunskog sistema može biti metabolički vrlo zahtevno za domaćina.**
- Teške infekcije uobičajeno dovode do gubitka 15–30% telesne mase, sa 25–55% uvećanja metaboličke aktivnosti **tokom sepse** u poređenju sa zdravim osobama.
- **Negativni azotni balans** je klasičan odgovor tokom imunske reakcije i varira srazmerno ozbiljnosti infekcije (mišićna degradacija!).

**Opšti odgovor organizma na infekciju je preusmeravanje nutritivnih i energetske izvora od anaboličkih procesa održavanja u ekstremitetima ka metaboličkim procesima od vitalne važnosti koji utiču na imunitet i otpornost na bolesti.**



**Procesi koji donose energiju su ključni u akutnoj fazi imunskog odgovora i u fazi oporavka.**

# Vitamini B1, B2, B6

Photos: web source



Tiamin pomaže u razgradnji glukoze i stvaranja energije; pomaže aminokiselinama koje se metabolišu ili prolaze kroz hemijske promene; pomaže u održavanju kognitivnih sposobnosti. Nizak nivo aminokiselina može dovesti do povećanog umora tokom iscrpljujućih treninga.



Riboflavin pomaže u mobilisanju energije iz glukoze, masnih kiselina i aminokiselina. Kao antioksidans, riboflavin pomaže u borbi protiv oštećenja slobodnm radikalima. Slobodni radikali formiraju se kao nusprodukt fizioloških funkcija organizma i mogu potencijalno oštetiti ćelije.



Piridoksalni fosfat pomaže u transformaciji jedne aminokiseline u drugu (transaminacija). Bez adekvatne količine piridoksina sve aminokiseline postaju esencijalne (iz ishrane), jer ih organizam ne može proizvesti u dovoljnim količinama. Piridoksin pomaže u isporuci kiseonika organizmu i pomaže nervnim ćelijama u komunikaciji.

# Vitamini B1, B2, B6



Photos: web source

## EFSA:

Vitamini B1, B2 i B6 doprinose oslobađanju energije u metabolizmu.

Vitamini B2 i B6 oprinose smanjenju umora i iscrpljenosti.

## IMUNOLOŠKI SISTEM

*CINK I VITAMIN B6*

Doprinos funkcionisanju  
imunskog sistema.



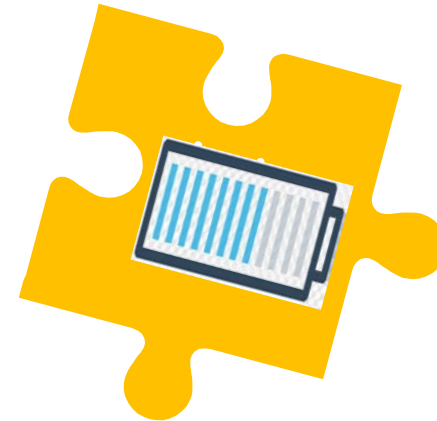
## CREVNI IMUNOLOŠKI SISTEM



## POVEĆAN NIVO ENERGIJE

*VITAMINI B1, B2, B6*

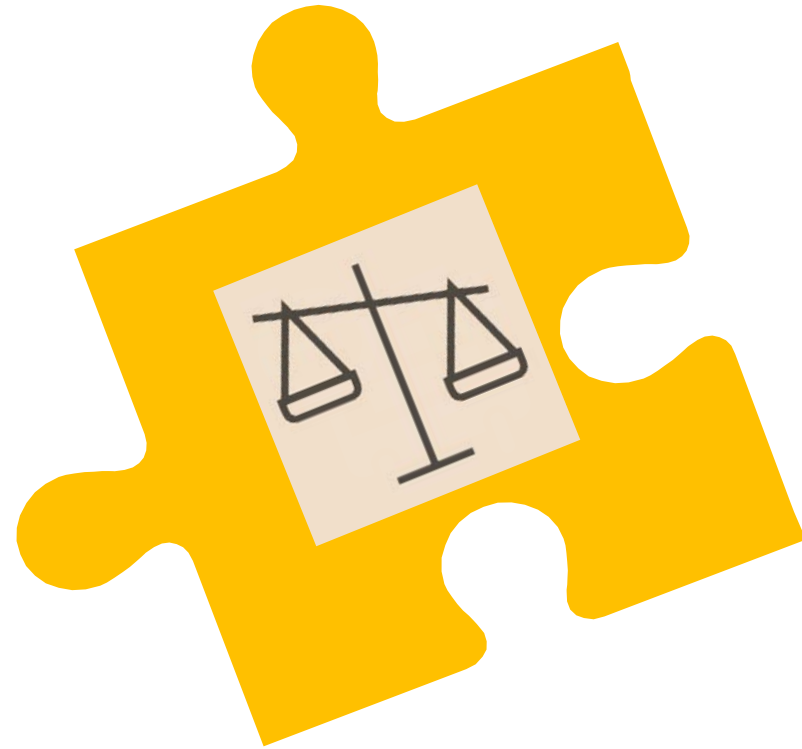
Doprinos oslobađanju energije u metabolizmu.  
Vitamins B2 i B6 doprinose smanjenju umora



*L. rhamnosus GG* soj

Imunostimulativni soj je klinički testiran  
kod respiratornih i kod crevnih infekcija





Dodatni deo:

U kojim indikacijama se najčešće koriste probiotici?

# Akutna infektivna dijareja

- Izazivači: virusi i bakterije
- Klinička slika: Više od 3 prolivaste stolice/dan, bolovi u stomaku, malakalost, povišena temperatura
- Lečenje: Specifično (antibiotici) i nespecifično (rehidracija, probiotski preparati...)
- \*Probiotski preparati su efikasni u terapiji akutnog gastroenteritisa (uz rehidraciju)
- \*Probiotici skraćuju trajanje proliva: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardi*
- \*\*Probiotici u prevenciji proliva u visokorizičnim populacijama: *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium lactis*
- Savet: Davati probiotske preparate u toku i nekoliko dana po prestanku dijareje!

\*Probiotics for Prevention and Treatment of Diarrhea. *J Clin Gastroenterol.* 2015;49 Suppl 1:S37-S45.

\*\*Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45 Suppl:S149-S153.

# Putnička dijareja



- 25 - 50% putnika koji posećuju rizične krajeve
- Bakterije su uzročnik u 80% slučajeva
- Enterotoksična *E. coli* 30-50%
- *Shigella* sojevi oko 25% (*sonnei*)
- Većina slučajeva je blaga sa spontanim izlječenjem

DuPont HL, Ericsson CD. N Engl J Med. 1993;328(25):1821-1827.

Giddings SL et al. Traveler's Diarrhea. *Med Clin North Am.* 2016;100(2):317-330.

# Putnička dijareja – prevencija?

- Selekcija hrane i napitaka – ne eliminiše rizik
- Antibiotik profilaksa - efikasna ali se preporučuje samo kod posebnih stanja: imunokompromitovane osobe, osobe sa hipoaciditetom, UC, Mb. Crohn, celijakija.
- Prevencija: Probiotski preparati pre, za vreme i posle putovanja
- Probiotici efikasni u prevenciji: smanjuju rizik za 25–50%

Giddings SL et al. Traveler's Diarrhea. Med Clin North Am. 2016;100(2):317-330.

Bae JM. Prophylactic efficacy of probiotics on travelers' diarrhea: an adaptive meta-analysis of randomized controlled trials. Epidemiol Health. 2018;40:e2018043.

Hvala na pažnji!