

Nutraceutický vliv fermentovaných masných produktů na mikrofloru trávicího traktu u člověka. Helicobacter pylori a jeho význam.

Nutraceutical impact of fermented dry meat products on human digestive system microflora. H. pylori and his role.

Petr Petr (1,2,3), Josef Dolista (2,3), Hana Kalová (1,2,3,4), Alexandra Soukupová (4), Zdeněk Velikovský (5)

- 1) *Pracoviště klinické farmakologie, Nemocnice Č. Budějovice a.s., Doc. MUDr Petr Petr, PhD*
- 2) *Pracoviště klinické farmakologie, Katedra veřejného a sociálního zdravotnictví, Zdravotně sociální fakulta JU Č. Budějovice, přednosta Doc. MUDr Vl. Vurm, C.Sc.*
- 3) *Vysoká škola evropských a regionálních studií o.p.s., Č. Budějovice, rektor Prof. Dr. Josef Dolista, ThDr., PhD*
- 4) *EMA- European Medical Agency, n.f., Č. Budějovice, předseda správní rady Mgr. Hana Kalová*
- 5) *Krajská hygienická stanice, České Budějovice, ředitel MUDr Zdeněk Velikovský, krajský hygienik Jihočeského kraje.*

Souhrn: Autoři podávají přehled příznivého dopadu fermentovaných produktů obecně, a fermentovaných suchých masných produktů zvláště, na mikrofloru trávicího traktu u člověka. Zvláštní důraz je kladen na vysvětlení významu kolonisace H. pylori pro zdravotní stav a možné efekty potravy na eliminaci H. pylori u člověka.

Klíčová slova: Fermentované suché masné produkty, mikroflora trávicího traktu, H. pylori, eliminace, Probiotika, Prebiotika, Synbiotika..

Summary: Authors present the survey of the impact of fermented products in general, and fermented dry meat products in particular, on the microflora of human digestive systém. The main stress is put upon the H. pylori role and it's impact on the health status, and the potentially beneficial influence of food on H. pylori in humans.

Key words: Fermented dry meat products, microflora of human digestive systém, H. pylori, elimination, Probiotics, Prebiotics, Synbiotics.

Úvod.

V návaznosti na naše předchozí sdělení (23) ve kterém diskutujeme pojmy probiotika, prebiotika a synbiotika (16,23,28) a podáváme přehled jejich jak prokázaného tak potenciálního příznivého vlivu na lidský organismus, přistupujeme nyní k jedné užší oblasti zájmu. Je to oblast soustředěného zájmu jak výzkumníků tak producentů potravin.

Jde o vliv probiotik, zejména ve fermentovaných produktech, na mikrofloru lidského trávicího systému. Velký a soustředěný zájem trvá v těchto souvislostech zejména o mikrofloru střevní, a dále o kolonizaci proximálnějších částí gastrointestinálního traktu, tj. žaludku a dvanáctníku, *Helicobacterem pylori*. (8, 13,19,20,21,22).

Probiotika, prebiotika a synbiotika, zejména ve formě fermentovaných mléčných, (4,26,30) a nověji i fermentovaných sušených masných produktů, (17,24,27) jsou studována a hodnocena co do jejich schopnosti příznivě ovlivnit a snížit frekvenci výskytu dysmikrobiálních průjmů, laktosové intolerance, zácpy, projevů dráždivého tračníku (5) a zejména přítomnosti kolonizace trávicího traktu *Helicobacterem pylori* (*H. pylori*) (1,2,4,5,8,13, 23). Tyto úvahy logicky vedou ke snahám, zčásti již dnes úspěšným, prokázat příznivý vliv požívání těchto produktů i na imunitní systém, na prevenci zhoubných nádorových onemocnění a to zejména kolorektálního karcinomu.

Helicobacter pylori v humánní patologii.

Od roku 1985 trvá zájem výzkumníků, klinických i praktických lékařů a můžeme říci celé odborné veřejnosti, o zvláštního mikroba, s názvem *Helicobacter pylori*. Běžně se zkráceně označuje jako *H. pylori*. Jeho jméno dobře vystihuje jak jeho vzhled (helix = hlemýžď, spirála) tak místo kde se nejvíce u člověka vyskytuje, totiž pylorus – terminální část žaludku, ve které pylorický kanál končí svěračem – pylorem. Je to krátká 2 až 3x spirálovitě ohnutá tyčka, na jednom pólu opatřená 2 až 3 bičíky. Objeven byl v polovině 80-tých let v Australii , a v našem odborném kontextu je diskutován již od roku 1990 (20,21,22). Tento mikrob je naprosto jedinečným - unikátním příkladem adaptace na extrémní podmínky. Přežívá a prospívá tam, kde jiné mikroorganismy rychle hynou, totiž v lidském žaludku, jsa exponován žaludeční šťávě, a v ní zejména kyselině solné. Tento husarský kousek mu umožňuje jeho enzymatická výbava. Obsahuje ureázu (je po mikrobech kmene *Proteus* nejsilnějším známým producentem ureázy) a rozkládá všudypřítomnou močovinu až na amoniak , a amonný iont NH_4^+ . Touto silnou zásadou vytváří kolem sebe obláček amoniaku a hydroxidu amonného, jakési chemické aktivní brnění, které zcela neutralisuje kyselinu chlorovodíkovou , v žaludeční šťávě přítomnou. Vymyká se tak z normy a z pravidla, že žaludeční šťáva, právě pro obsah trávicích enzymů a kyseliny solné , tráví potravu a zabíjí mikroby. Takto si *H. pylori* nerušeně žije pod hlenem žaludečním, v přímém intimním kontaktu se sliznicí žaludku (a počátečních partií dvanáctníku). Živí se mikroklky , vystylajícími sliznici těchto partií lidského trávicího traktu, a tímto spásáním mikroklků a adhesí ke sliznici způsobuje mikrotraumata- tzv. minimální léze (20,21,2). Ty jsou posléze východiskem tvorby vředů . Dlouhodobá přítomnost *H. pylori* v žaludku, zejména, byla-li sledovaná osoba kolonizována v útlém dětském věku, kdy ještě neměla plně rozvinutou tvorbu kyseliny solné v žaludku , vede ke vzniku chronické gastritidy. Zřejmě po letitém trvání tohoto stavu vede i ke zvýšení pravděpodobnosti výskytu rakoviny a dalších nádorů v žaludku.

Platí přitom zásada, čím časněji se člověk *H. pylori* „ nakazí“ a čím méně přitom produkuje kyseliny solné, tím méně pravděpodobný je u něho vznik vředové nemoci žaludku a duodena, a tím pravděpodobnější je vznik chronické gastritis. V dospělosti je u těchto osob vyšší

pravděpodobnost rakoviny žaludku. Čím později se člověk nakazí, lépe řečeno kolonizuje, *H. pylori*, a čím vyšší má produkci kyseliny solné v žaludku, tím větší je pravděpodobnost, že onemocní vředovou nemocí žaludku a dvanáctníku.

Z geografického a geopolitického hlediska je zajímavé, že prvně zmíněné stavy, to jest časná kolonisace *Helicobacterem pylori* dětstvím a nedostatečná produkce kyseliny solné, jsou velmi rozšířené v tzv. třetím světě, zejména v teplém pásmu (tropy, subtropy). Naproti tomu situace pozdní kolonisace *Helicobacterem pylori* na prahu dospělosti či až v dospělosti, a dobrá/vysoká produkce kyseliny solné jsou typické pro obyvatele vyspělých zemí v pásmu mírném. Tomu odpovídají i zjištěné prevalence gastritidy, nádorů žaludku a vředové nemoci žaludku a duodena, které mají shodnou geografickou a geopolitickou či socioekonomickou distribuci.

Kromě vředové nemoci žaludku a dvanáctníku je význam *H. pylori* intensivně zkoumán a studován též u Crohnovy nemoci, a v poslední době i u pacientů u nichž se vyskytla rosacea. U Crohnovy nemoci jsou popsány případy, kdy eradikace *H. pylori* vedla k navození remise. (Mantzaris a spol., 2004, citováno dle 13). U těchto případů nebyla pozorována žádná souvislost mezi typem eradikační terapie, a dosaženou remisí Crohnovy nemoci. Autoři sami zdůrazňují, že jejich nálezy nelze interpretovat ve smyslu možné etiologické role *H. pylori* při vzniku, vyvolání a udržování Crohnovy nemoci, tj. nelze zatím předpokládat, že by *H. pylori* byl příčinou této nemoci..

Klasické léčebné režimy pro eradikaci *H. pylori*.

V situaci kdy dojde k rozhodnutí, že je potřebné *H. pylori* u konkrétní osoby eradikovat, tj. zcela vymýtit, máme k dispozici dnes již klasické léčebné postupy. Je to kombinace léků snižujících produkci kyseliny solné, tzv. Inhibitorů protonové pumpy (PPI- Proton Pump Inhibitors) s antimikrobiálními léky, které proti *H. pylori* působí jako proti infekčnímu agens. Jsou to antibiotika a některá antimikrobiální chemoterapeutika.

Za klasickou se považuje kombinace jednoho léku typu PPI a dvou antibiotik, většinou jednoho betalaktamového a jednoho makrolidového. V našich podmínkách je takovou kombinací kupř. Omeprazol + Amoxycylin + Clarithromycin (uvádíme generické názvy) Jako příklad kombinace, ve které je zařazeno neantibiotické antimikrobiální chemoterapeutikum můžeme v našich podmínkách uvést Omeprazol + Metronidazol + Amoxycylin. (20,21,22). Léčba se podává většinou po dobu 7-10ti dnů. Za dalších 28 dnů po skončení této kúry se provede minuciózní vyšetření na přítomnost *H. pylori* u sledované osoby. Bývá to vyšetření endoskopické s následnou mikroskopií vzorku sliznice, kulturační vyšetření tohoto vzorku sliznice a dále jsou k dispozici metody imunologické a metody využívající produkci ureázy *Helicobacterem pylori*. Tento tzv. Urea-Breath-Test, využívá neškodných radioaktivních izotopů uhlíku, prokazatelných ve vydechaném vzduchu, pokud je osoba *H. pylori* kolonizována. Pokud není *H. pylori* těmito procedurami (použitými v určitých dohodnutých kombinacích, pro které je vyjádřeno i procento a interval spolehlivosti) po uplynutí 28 dnů prokazatelný, hovoříme o jeho **eradikaci**. Jako **eliminaci** označujeme stav, kdy nelze *H. pylori* prokázat ve vyšetřované osobě bezprostředně po skončení léčebné intervence.

Helicobacter pylori. Mají zde probiotika nějakou roli ?

Tuto méně obvyklou a na první pohled provokativní otázku podrobně rozpracovává Filippo Cremonini (5) a další (2,4,13).

Snaha objevit nové, pohodlné, patient-friendly eradikační režimy pro *H. pylori* neustává. Velká pozornost je u těchto eradikačních režimů- léčebných schemat, věnována jevu compliance pacientů. Jako compliance označujeme stupeň dodržování léčebného režimu, stručně řečeno lékařovy ordinace léků, pacientem. Probiotika, živé mikroorganismy obsažené v potravě (a dle některých autorů i jejich produkty) ovlivňují příznivě zdravotní stav těch, kdo je požívají, a sice interakcí s mikroflorou cílových osob (12,23,25). Jsou zkoumána právě pod zorným úhlem snah zvýšit úspěšnost eradikace *H. pylori* na straně jedné, a zvýšit compliance pacientů na straně druhé.

Eradikační režimy, v individuálních případech či při malých skupinách intervenovaných osob jistě bezproblémové, se stávají potenciálním nebezpečím z hlediska lékové politiky, pokud bychom jimi intervenovali rozsáhlé populační skupiny. Pokud by totiž velké skupiny obyvatelstva užívaly současně dvě antibiotika, objevuje se významná možnost vzniku mikrobiální bakteriální resistance k těmto antibiotikům i u jiných mikrobů, nežli je *H. pylori*. Také nežádoucí účinky, které se při celosvětovém rozšíření eradikačních režimů objevují stále častěji, představují značný jak medicínský a etický, tak ekonomický problém. Tyto úvahy vedly ke konceptu promyšleného užití probiotik jako součásti celostního „managementu“ infekce *H. pylori* u velkých populačních skupin.

Koncept reciproční inhibice mezi různými bakteriálními druhy se stal podkladem a východiskem pro několik *in vitro* studií, provedených v posledních několika letech.(5) Z nich získané podklady umožnily rozšířit původní poznatky o probiotickém efektu probiotik na bakterie kolonisující tlusté střevo i na bakteriální situaci v žaludku, tedy na *H. pylori*. Protektivní probiotický efekt je nejlépe znám ze sliznice tlustého střeva, kde několik bakteriálních druhů, z nichž nejvýznamnější jsou *Lactobacily*, prokazatelně inhibuje adhezi patogenních bakterií k povrchu sliznice, příznivě ovlivňují zdravotní stav produkcí antibakteriálních látek (3,11,24), zvyšují lokální produkci IgA ve tkáni a zvyšují sekreci interleukinu 6 a 10 sliznicí. Dále vedou ke zvýšení interferonu gama, tumornekrosis faktoru alfa, stabilisují složení mikroflory tlustého střeva a mají významný efekt na integritu a permeabilitu sliznice.(4,5,23). Tyto zmíněné mechanismy poměrně dobře vysvětlují a objasňují praktickou evidenci-průkaz příznivého vlivu probiotik v situacích jako jsou cestovatelské průjemy a průjemy při antibiotické léčbě. V poslední době přicházejí i zprávy o remisích navozených u ulcerósní kolitidy podáváním probiotik. Slibné jsou i zprávy o příznivém vlivu probiotik u Crohnovy nemoci (5,13). Zejména u pacientů z tzv. pouchitis, to je vzplanutí Crohnovy nemoci v operativně vytvořeném úseku střeva u operovaných pacientů s Crohnovou nemocí, má podání probiotik výrazně příznivý efekt.(5).

Vedle probiotik přitahují zájem odborné veřejnosti v těchto souvislostech i prebiotika. Jako prebiotika označujeme nevstřebatelné součásti potravy, které interagují s mikrobiální florou člověka a mohou stimulovat či inhibovat stupeň kolonisace příslušným mikrobem, a tím příznivě ovlivnit jeho zdravotní stav.

Mezi prebiotika řadíme některé cukry (zejména inulin), vlákninu a některé bakteriální produkty (12,28).

Studie zabývající se příznivým vlivem probiotik u kolonisace *Helicobacterem pylori* se počínají objevovat kolem roku 1989. Údaje a závěry nashromážděné těmito studiemi vedly k možnosti přistoupit poté i ke studiím na člověku.

Preklinické studie vlivu probiotik na kolonizaci H. pylori.

Již krátce po začátku Helicobacterové éry, totiž v roce 1989, byly provedeny první pokusy objasnit vliv *Lactobacillus acidophilus* na růst isolátů *H. pylori*. Jako intervenční látka byl použit supernatant tekuté kultury *L. acidophilus*. Studie prokázaly dobře patrnou inhibici růstu *H. pylori* po tomto zásahu. Tento efekt byl vysvětlován tím, že použité probiotikum, tj. *Lactobacillus acidophilus*, produkuje kyselinu mléčnou. (5)

V roce 1997 se podařilo vytvořit model na zvířeti a sice na myši. Podáním *Lactobacillus salivarius* se podařilo významně snížit stupeň adheze *H. pylori* ke sliznici žaludeční. Pokud se zárodkům prosté myši podala současně kultura laktobacilů, a *H. pylori*, zabránily laktobacily zcela kolonizaci pokusného zvířete *Helicobacterem*. I v těchto případech mluvily výsledky pro představu, že na účinku laktobacilů proti *Helicobacteru* se podílí zejména produkce kyseliny mléčné. Supernatant kultury laktobacilů snižuje životaschopnost *Helicobacterů* (tzv. viabilitu), snižuje u nich produkci ureázy, kterou nezbytně potřebují k přežití v kyselém prostředí žaludku, a zabraňuje vzniku histopathologických lesí sliznice. Za nesmírně zajímavé je nutno považovat zjištění, že laktobacily vedou k supresi Interleukinu 8, uvolňovaného tkáněmi po kolonizaci *H. pylori*.

Můžeme tedy považovat za prokázané, že *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* – *rhamnosus* a *Lactobacillus salivarius* inhibuje růst *H. pylori* in vitro.

Klinické studie vlivu probiotik na kolonizaci H. pylori.

Již počátkem 90-tých let bylo možno přistoupit, na základě poznatků shromážděných preklinickými studiemi, ke studiím klinickým. Jako určité normativní práce možno uvést projekty uskutečněné pracovní skupinou Marada a spol v roce 1998, Michetti a spol v roce 1999, Canducci a spol v roce 2000, Armuzzi a spol. v roce 2001, kdy tato pracovní skupina publikovala dvě rozsáhlé studie, a konečně Felley a spol v roce 2001. Podrobný přehled těchto nesmírně přínosných prací uvádějí Canducci a spol. (2) a Cremonini a spol (5). Cats a spol. (3) vytvořili skutečný mezník v tomto výzkumu v roce 2003, kdy publikovali svoji stěžejní práci: Effect of frequent consumption of *Lactobacillus* containing milk drink in *Helicobacter pylori* colonised subjects. Zcela recentně se touto problematikou zabývá Byst R. a spol (1).

Jako první parametr byl posuzován stupeň uvolňování isotopu C13 z močoviny, po testačním podání vyšetřovaným osobám. Tím bylo možno usuzovat na ovlivnění stupně kolonisace vyšetřované osoby *Helicobacterem pylori*, který je v tomto uspořádání jediným zdrojem ureázy v posuzovaném systému. (Tzv. Urea-Breath-Test).

Velký zájem vzbudilo překvapivé zjištění Marady a spol. v roce 1998 (viz výše) kdy byla prokázána eradikace *H. pylori* po podání *Lactobacillus acidophilus* u 50 % exponovaných osob. V navazující studii na větším souboru 120 osob byla u náhodně vybrané poloviny souboru podána ke klasické trojkombinaci (viz výše, str. 3) kultura *Lactobacillus acidophilus*.

V přísném vyhodnocovacím uspořádání systémem „intention-to treat“ bylo prokázáno, že klasická trojkombinace bez suplementace *Lactobacillus acidophilus* vedla k eradikaci v 70% případů, ve skupině která obdržela navíc suplementaci *Lactobacillus acidophilus* bylo dosaženo eradikace v 88% případů.

Další studie byly provedeny s *Lactobacillus casei*, var. *ramnosus*, s cílem sledovat zejména výskyt nežádoucích účinků při klasické trojkombinační eradikační terapii. Výskyt nežádoucích účinků léčby byl ve skupině intervenované *L. casei* signifikantně nižší. Felley a spol. se věnují zejména vlivu probiotik na densitu, tj. hustotu, kolonisace *H. pylori* v pyloru vyšetřovaných osob.(8)

Jako zdroje probiotik v těchto studiích sloužily zprvu supernatanty bakteriálních kultur, nyní se zájem výzkumníků soustřeďuje na potravinářské produkty, v jejich běžné, komerčně dostupné formě. (1,5,17,23,26,27,29,30).

Fermentované potravinářské produkty jako zdroj probiotik. Význam fermentovaných suchých masných produktů.

Zatímco fakt, že fermentované mléčné produkty (jogurty, jogurtové mléčné nápoje atd.) obsahují probiotika je dnes všeobecně znám, a marketingově využíván, zůstávaly fermentované masné produkty dlouho v pozadí.

Přitom již od roku 1995 existuje solidní vědecká base pro zvažování příznivého vlivu probiotik z ušlechtilých suchých salámů na lidský organismus. (24). Rodriguez a spol. podali již před deseti lety (24) podrobný průkaz o produkci důležitých antimikrobiálních působků které vznikají při výrobě a zrání ušlechtilých suchých salámů. Dále se touto problematikou systematicky zabývá Christina Caseová (3) a pracovní skupina Gruder A., spol. (11).

Schillingerovi a Kröckelovi se podařilo v roce 2002 objevit a popsat nový typ *Lactobacilla*, který by mohl být typický pro fermentované masné produkty. Je jím *Lactobacillus versmoldensis*, který se v ušlechtilých suchých salámech Provencalského typu a Milanského typu vyskytuje v koncentracích až 7,8 – 8 log 10 na gram produktu. (27).

Nowroozi a spol. (17) přispěli k poznání významu fermentovaných masných produktů jako zdroje probiotik zejména svými pracemi o *Lactobacillus plantarum* v ušlechtilých suchých fermentovaných masných produktech .

Závěr.

Z dosud shromážděných poznatků můžeme uzavřít, že probiotika mají příznivý vliv na zdravotní stav i v oblasti ovlivnění mikroflory lidského těla. Působí příznivě jak v tlustém střevě, kde snižují přítomnost mikrobů nežádoucích a zejména snižují stupeň jejich adheze ke sliznici, tak v žaludku. V žaludku snižují přítomnost a životaschopnost *Helicobacteria pylori*, spolupůvodce vředové nemoci žaludku a dvanáctníku a risikového faktoru pro nádorová onemocnění žaludku.

Jako zdroj těchto probiotik může účelně sloužit komerčně dostupná potrava.

Vedle širší veřejnosti již známých fermentovaných (kysaných) mléčných produktů jsou to zejména fermentované suché ušlechtilé salámy (u nás tzv. uherského typu) které představují organolepticky vynikající a přitom nesmírně vydatný zdroj probiotických člověku prospěšných mikroorganismů a jejich produktů.

Literatura. Nutraceutický vliv fermentovaných masných produktů na mikrofloru trávicího traktu u člověka.)

- 1) Byst R., Yoghurt with probiotics fights Helicobacter pylori.. Active Low-Carber Forums, <http://forum.lowcarber.org/archive/index.php/t-210456.html>
- 2) Canducci F., Cremonini F., Armuzzi A., Di Caro S., Gabrielli M., Santerelli L., Nista E., Lupascu A., De Martini D., Gasbarrini A.,
Probiotics and Helicobacter pylori eradication, Dig liver Dis. 2002Sep: 34, Supl 2: S81-3
- 3) Case Christine, Antimicrobial peptides: New Weapons Against Disease.
<http://ocawoline.pearsoned.com/bookbind/pubbooks/tfc/medilib/Applications/antiep1.html>
- 4) Cats.A,Kuipers E.J., Boschaerts M. A.R., Pot R. G. J., Vandenbroucke-Grauls M. J. E., Kusters J.G.,
Effect of frequent consumption of Lactobacillus casei-containing milk drink in Helicobacter pylori colonised subjects.
Aliment Pharmacol Ther 2003; 17: 429-435
- 5) Cremonini F., Canducci F., Di Caro S., Santarelli L., Armuzzi A., Gasbarrini G., Gasbarrini A.,
Helicobacter pylori Treatment: A Role for Probiotics? Dig Dis 2001; 19: 144-147
- 6) Farmer E., R. Ihibitory Efect of Yoghurt upon the proliferation of ascites tumour cells.
J Dairy Sci,1987.58:787-8
- 7) Farnworth E.R., Handbook of Fermented Functional Food
Published by C.H.I.P.S. Books, Functional Foods and Nutraceuticals Series, 2004
- 8) Felley C., Michetti P., Probiotics and Helicobacter pylori. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003, Oct, 17 (5): 785-91
- 9) Fuller R., Probiotics in man and animals. J Appl Bakteriol 1989,66:365-78
New York, N. Y., 2004
- 11) Guder A, Wiedmann I, Sahl HG, Posttranslationally modified bacteriocins- the lantibiotics.
Biopolymers, 2000: 55 (1): 62-73
- 12) Havenaar R., Probiotics: a general view. In: Lactic acid bakteria in health and disease.Vol 1. Amsterdam, Elsevier Applied Sciences Publishers, 1992
- 13) Helicobacter Pylori Infection. In: The Analyst, Internet Health Report, Condition: Helicobacter pylori infection, <http://www.digitalnaturopath.com/cond/C361305.html>
Last updated : october 13, 2004
- 14) Knipe L., Fermented and Dried Meat Products.
Animal Science 552.02, 2004
- 15) Lee C.H., Creative Fermentation Technology for the Future.
Proceedings of 12th World Congress of Food Science and Technology,

July 16-20,2003, Chicago, USA
Ohio State University Press, USA , 2004

16) Lilly D.M., Stiwell R.H., Probiotics.Growth promoting factors produced by micro-organisms.
Science,1965, 147:747-8

17) Nowroozi Jamileh, Mirzaii Mehdi, A Study of the Characteristics of Lactobacillus Plantarum Isolated from Sausage in Iran.
[http://www.royainstitute.org./yakteh\(ya20-6full.htm\)](http://www.royainstitute.org./yakteh(ya20-6full.htm))

18) Parker R.B., Probiotics, the other half of antibiotic story.
Anim Nutr Health 1974,29: 4-8

19) Petr P. et al., Lékové interakce. Vydal KÚNZ Č.Budějovice , JČT 1-7877-89, 52 str..

20) Petr P., et al., Campylobacter pylori v humánní medicíně. Succus, 2/1990, Avicenum, Praha, ČSFR, ss 1-16

21) Petr P., et al. Azithromycin (Sumamed) jeho vliv na eradikaci Campylobacter (Helicobacter) pylori. In vivo. Succus, 2/1990, Avicenum, Praha, ČSFR ss. 16- 21

22) Petr P., et al., Citlivost kmenů Helicobacter pylori na Azithromycin a Metronidazol .
Min. Ther. II, VI/48, 1997

23) Petr P., Kalová H., Soukupová A., Velikovský Z., Strava pro třetí tisíciletí.
(Probiotika,Prebiotika,Synbiotika. Revoluce, nebo návrat ke kořenům)
Auspicia,2/I, 2004 , ss. 90-95,

24) Rodriguez JM, Cintas LM, Casaus P, Horn N, Dodd HM, Hernandez PE, Gason MJ
Isolation of nisin-producing Lactobacillus lactis strains from dry fermented sausages.
J Appl Bacteriol. 1995 Feb;78 (2): 109-15

25) Salminen S., Uniqueness of probiotic strains. IDF Nutr News Let 1996 , 4:16-18

26) Schaafsma G., State of art concerning probiotic strains in milk products. IDF Nutr News Lett 1996,5:23-24

27) Schillinger U, Kröckel L, Franz C.M.A.P., Bantleon A Charakterisation of a new Lactobacillus species isolated from raw fermented sausages. Research Report Series, Published by Federal Research Centre for Nutrition, Institute of Hygiene and Toxicology, Haid-und-Neu-Str. 9, D 76131,Karlsruhe, Deutschland, 2002

28) Schrezenmeier J., de Vrese M., Probiotics,prebiotics and synbiotics-approaching a definition.
AJCN, Vol. 73, No: 2, 361S-364S, February 2001

29) Shah N.P., Probiotics and Prebiotics. Special Highlight: Prebiotics and probiotics,Agrofood Industry hi-tech,January/February 2004, Published by Victoria University, School of Molecular Sciences, P.O. Box 14428

Melbourne City Mail Centre, Victoria 8001, Australia

30) Sperti G.S., Probiotics. West Point,CT: AVI Publishing Co., 1971
Steinkraus K.H., Comparison of fermented foods of the East and West. United Nations
University Press, Tokyo, 1993 (pp 1-12)
WHO, (1996) Fermentation and Research, WHO/FNU/FOS/96.1

:

Petr Petr, (1, 2), Kalová Hana, (1, 2, 3), Soukupová Alexandra (3),
*1)Oddělení sociální a klinické farmakologie, Katedra veřejného a sociálního, ČR
zdravotnictví, Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity v Č.Budějovicích, ČR*
2)Pracoviště klinické farmakologie, Nemocnice Č.Budějovice a.s., Č.Budějovice, ČR
3)Nadační fond EMA, České Budějovice, ČR
e-mail address: petr@nemcb.cz