



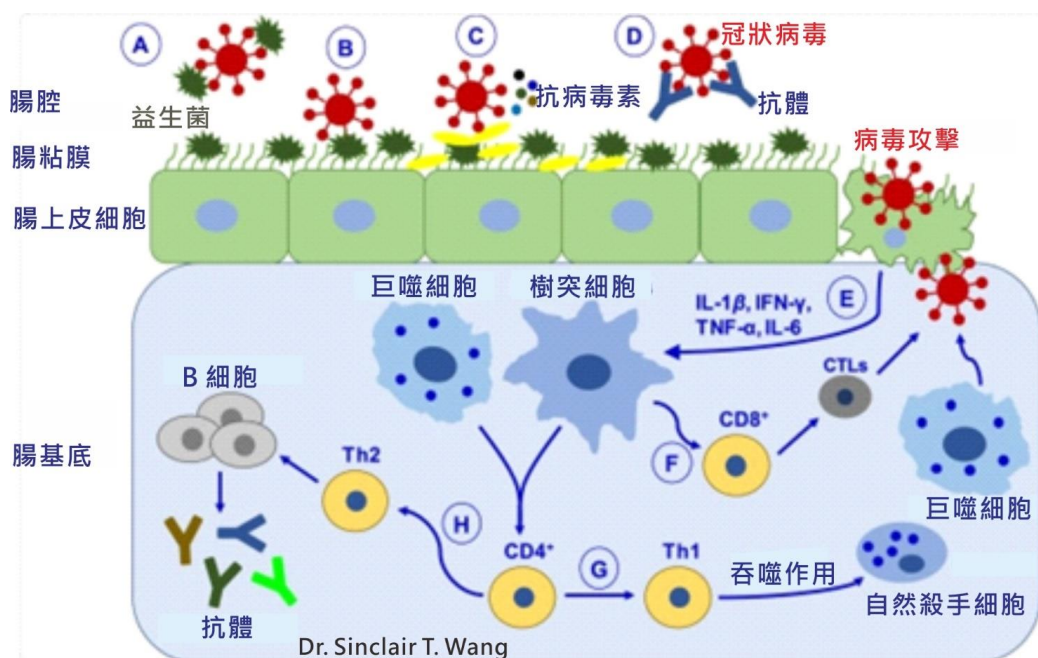
2021/4/6

益生菌對 COVID-19 的潛在效益

王振祥 博士編撰

COVID-19 大流行，已經導致超過一億多人感染，超過二百多萬人死亡。但是，目前仍沒有批准的藥物顯示出對病毒有特定的療效，從而阻礙了對該疾病的控制。一項新的研究探討了常見益生菌在控制疾病中的作用，鑑於 COVID-19 中出現了新的變異體和廣泛的臨床疾病，益生菌的潛在抗病毒能力可能對人類發揮天然且巨大的價值。

益生菌在病毒感染中的作用



益生菌可能有助於控制冠狀病毒感染的推定機制的示意圖。（A）益生菌細菌可以通過直接結合病毒和抑制進入上皮細胞而阻礙吸附過程。（B）益生菌與上皮表面的結合會引起空間



位阻，並阻止病毒附著於宿主細胞受體。（C）益生菌細菌從粘膜細胞釋放抗菌物質（例如細菌素，生物表面活性劑，乳酸，過氧化氫，一氧化氮，有機酸）和腸粘蛋白，可有效抑制病毒擴散。（D）被諸如 IgA 之類的分泌抗體中和的病毒。（E）上皮細胞受到病毒攻擊後，益生菌通過激活巨噬細胞和樹突狀細胞引起免疫反應，從而介導其抗病毒作用。（F）免疫應答的激活導致 CD8 + T 淋巴細胞分化為 CTL，能夠破壞病毒感染的細胞。（G）CD4 + T 淋巴細胞分化為 Th1，Th1 通過 NK 細胞和巨噬細胞激活吞噬作用，從而促進病原體的殺死。（H）CD4 + 細胞分化為 Th2 細胞，從而誘導 B 細胞增殖，產生 IgA，IgG 和 IgM 等抗體。縮寫：CTL，細胞毒性 T 淋巴細胞；Th1，1 型 T 輔助細胞。

益生菌對宿主和病毒生物學的影響

COVID-19 病毒甚至可以在無症狀的個體中或在感染的症狀前階段傳播。後者可能會持續長達兩週，使其他人承受大量病毒感染和高感染風險。益生菌可以將病毒捕獲在呼吸道感染中，並抑制病毒與宿主細胞受體的結合。

病毒清除和增加存活率

益生菌可通過 1 型 T 輔助細胞（Th1）促進流感病毒清除並且中和抗體的產生，從肺和其他感染部位清除了病毒；可以使感染後分泌型 IgA 產生增加，而促炎性細胞因子產生降低。乳桿菌物種具有預防病毒感染的潛在功效，這種保護作用歸因於它們的免疫調節活性。芽孢桿菌屬也發現了類似的好處，抑制了病毒複製並提高了存活率；抗病毒肽 P18 可在 80% 的感染中保護小鼠，並降低肺部病毒載量。

免疫調節作用

免疫調節分子在早期 COVID-19 感染期間具有活性，包括促炎和抗炎細胞因子。其他參與者包括自然殺傷（NK）細胞和細胞毒性 T 細胞，以及體液免疫反應。多株乳酸菌菌株的組合可以誘導抗病毒反應，增加了炎症細胞因子的產生，並上調了干擾素調節因子 7 和其他免疫調



節基因。益生菌的抗病毒作用可能是由於抑制了介導病毒複製的特定蛋白，即 SWI2 / SNF2 相關的 CREB 結合蛋白激活蛋白（SRCAP）；益生菌也會激活平衡的 Th1 / Th2 反應。

對病毒感染的保護作用

在人體研究中，發現益生菌可預防普通感冒和流感 50% 以上，並能提高血清中和腸道 IgA 的干擾素- γ （IFN- γ ）水平。這表明益生菌對呼吸道感染是安全有效的。在嬰兒中，從出生到一年的每天服用益生菌，與復發性呼吸感染的風險降低 28% 有關。服用益生菌的嬰兒的急性傳染病也有類似的結果。食用益生菌似乎可以改善腸上皮屏障的完整性，並通過多種信號傳導途徑調節發炎反應。

益生菌作用機制

益生菌的有益作用是由多種機制介導的，包括抑制細菌粘附，改善粘膜屏障功能以及調節免疫反應。COVID-19 傳播通過呼吸道飛沫發生，病毒突觸蛋白介導與宿主細胞受體血管緊張素轉化酶 2（ACE2）的結合。這有助於病毒進入，伴有局部炎症，繼之以全身性炎症現象和對多個器官的損害。這種損傷通常與自由基引起的氧化壓力有關，從而導致細胞膜損傷。

COVID-19 患者在血液中顯示出高水平的發炎性細胞因子，通常稱為細胞因子風暴，這是在嚴重的 COVID-19 中發生嚴重的多器官損傷的根本原因。COVID-19 也與腸道菌相失衡有關，導致腸道中的致病菌增加。這與粘膜中過量的病毒載量一起，破壞了腸粘膜上皮的屏障功能，並伴有慢性疾病。益生菌可以糾正腸道菌相失衡，同時減少病毒載量和炎症。

益生菌對 COVID-19 的作用

增強宿主免疫力是降低 COVID-19 嚴重程度的最有效方法之一。益生菌似乎提供了一種有用且可行的方式來實現這一目標。益生菌具有強大的抗炎反應，可降低上呼吸道感染，流感樣症狀和與抗生素相關的腹瀉，在各種感染中具有關鍵的免疫調節作用。益生菌在 COVID-19 中的作用在於它們通過與病毒或上皮表面本身結合來降低呼吸道感染風險的能力，可以防止



病毒經常通過空間位阻而附著在上皮細胞受體上。其次，它們改善了腸道上皮屏障的功能並糾正了營養不良，同時釋放了多種胜肽和其他可能抑制病毒複製的分子。分泌型 IgA 也可以中和抗體。第三，它們可以調節與嚴重和嚴重疾病有關的細胞因子風暴，並平衡 Th1 / Th2 反應。連同它們對宿主免疫反應的其他影響一樣，這可以導致細胞免疫和針對病毒的特異性抗體反應的激活。最終，它們強大的抗氧化活性導致自由基的中和，從而減輕了器官損傷。

作者尾語： 益生菌在恢復腸道健康菌相，調節人體免疫力，對抗病菌和病毒等已經有許多科學上的證實。COVID-19 也是病毒感染中的一種，邏輯上益生菌對其應該也有幫助。益生菌對抗病毒的機制乃是多重的，也唯有讓其一起施展其全部的機制，方能有效贏過病毒，而不傷害人體。市售的益生菌很難達到此效益，因為其大都沒有足夠生物多樣性的競存，也沒有將代謝物中的抗菌素，抗病毒素，生物表面活性劑，乳酸，過氧化氫，一氧化氮，有機酸和腸粘蛋白納入，而光只有菌體。有效的益生菌產品一定得多株共生，對噬菌體已產生免疫，且要包含其衍生的各種有益的代謝產物。

原文獻來源:

Singh, K. et al. (2021). Probiotics: A potential immunomodulator in COVID-19 infection management. *Nutrition Research*.

<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.014>, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531720305984>