

Střevní mikrobiota a možnosti ovlivnění

Pavel Frühauf

Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy, Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN, Praha

Probiotické bakterie jsou živé mikroorganismy, které pokud jsou podávány v adekvátním množství, přinášejí zisk příjemci. Různé přínosy specifických probiotik musí být definovány pro různé zdravotní benefity.

Klíčová slova: mikrobiota, probiotika.

The gut microbiota and its possibilities of influence

Probiotic bacteria are live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host. The different beneficial effects of specific probiotic strains may be translated into different health claims.

Key words: microbiota, probiotics.

STŘEVNÍ MIKROBIOTA

Střevní mikrobiota je komplexní ekosystém obsahující více než 1 000 druhů se 7 000 kmeny a představuje více než 150x větší množství genů než lidský genom (1). Mikrobiota má široký vliv na metabolismus hostitele a jeho imunitní systém (2). Z tohoto důvodu je označována za „virtuální orgán“ (3). Naše zdraví a pravděpodobně i naše chování a nálada se tedy neodvíjí pouze od životního stylu ale i od toho, koho hostíme.

Již před několika desetiletími bylo zjištěno, že všichni obratlovci včetně lidí jsou kolonizováni širokým spektrem bakterií, plísňů, parazitů a virů, kteří jsou v symbiotické homeostáze.

Termín mikrobiota vyjadřuje ekologickou komunitu komensálů a potenciálních patogenů žijících v našem těle. Zaměnitelně je používán termín mikrobiom, který označuje genom mikrobioty.

Hlavní efekty mikrobioty:

- Ochrana proti patogenům.
- Štěpí komplexní sacharidy. Bez střevního mikrobiomu bychom nebyli schopni strávit ovoce a zeleninu.
- Vytváří mastné kyseliny s krátkým řetězcem (acetát, propionát a butyrát) fermentací sacharidů, a tím zvyšuje rychlost proliferace epitelu, jeho integritu i regulaci diferenciac buněk – snižuje karcinogenní riziko.
- Moduluje imunitní systém – bakterie posílají signály imunitnímu systému střeva tak, že jsou schopné kontrolovat lokální i systémový zánět, a určit tak, zdali se objeví alergie nebo autoimunitní onemocnění (4).
- Podporuje detoxikaci – toxické metabolity vytvářené v játrech a odplavované žlučí do střeva jsou neutralizovány střevními bakteriemi.
- Moduluje nervový systém – aktuální výzkum potvrzuje přímé propojení mikrobiomu, trávicího systému, nervového systému a mozku, které má přímý vliv na široké spektrum funkcí od regulace chuti po změny nálad a vznik deprese.
- Produkce vitaminů (K, B₁₂, niacin, pyridoxin).

UTVÁŘENÍ MIKROBIOMU

Složení mikrobioty a její šíře je dynamický proces i u zdravého člověka a závisí na fyzickém stavu, genotypu, imunitním fenotypu i na faktorech zevního prostředí (výživa, životní styl, event. antibiotikoterapie). Tyto zevní faktory mohou negativně ovlivňovat střevní ekosystém (dysbióza) a jsou spojeny se zvýšenou vnímavostí k infekcím i tzv. nekomunikabilním onemocněním (obezita, diabetes, kardiovaskulární choroby, alergie, chronická zánětlivá onemocnění).

Po narození je kritické období ke tvorbě mikrobiomu a k jeho stabilizaci ke stavu odpovídajícímu dospělosti dochází mezi 2.–3. rokem života.

Mateřské mléko je svým složením optimálním faktorem podporujícím proliferaci projektivního mikrobiomu. Bioaktivní faktory v něm obsažené podporují růst žádoucích bakterií (5).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Pavel Frühauf, CSc., fruhaufp@volny.cz
Centrum dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy, Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN, Ke Karlovu 2, 120 00 Praha 2

Převzato z: Pediatr. praxi. 2017; 18(4): 239–240
Článek přijat redakcí: 1. 8. 2017
Článek přijat k publikaci: 10. 8. 2017

Tab. 1. Dysbióza jako možná příčina onemocnění v pediatrii (6)

Systém	Onemocnění	Citace
GIT	kojenecké koliky nekrotizující enterokolitida	7 8, 9, 10, 11
respirace	asthma bronchiale, wheezing rhinosinusitis	12, 13, 14 15
kůže	atopická dermatitida psoriasis	16, 17 18
dutina ústní	karies periodontitis	19 20
systémová onemocnění	atopie obezita diabetes mellitus autismus nespecifické střevní záněty juvenilní idiopatická artritida	21 22, 23, 24, 25 26, 27 28, 29 30, 31 32

Užití probiotik je deklarováno velmi široce s mnoha hypotetickými benefity. Současný kritický pohled na jejich užití lze shrnout takto (33):

- Efekt probiotik je třeba vztahovat ke konkrétnímu bakteriálnímu kmenu a dávce.
- Výroba probiotik ovlivňuje jejich přežití, růst a viabilitu.
- Probiotika jsou deklarována jako potravinové doplňky, pro které platí méně náročná regulační kritéria než na léky.
- Mnohé komerční přípravky nejsou přesně specifikovány.
- Probiotické preparáty, zvláště pro vulnerabilní populaci v terapeutických indikacích, vyžadují přísnější regulaci.

Tab. 2. Současné indikace probiotik v pediatrii na základě medicíny založené na důkazech (34)

Indikace	Efekt	Probiotika s prokázaným nebo slibným účinkem
akutní gastroenteritida	redukce trvání přibližně o 1 den	<i>Lactobacillus GG</i> <i>Saccharomyces boulardii</i> <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938
prevence průjmů asociovaných s podáváním ATB	redukce rizika	<i>Lactobacillus GG</i> <i>S. boulardii</i>
prevence nozokomiálního průjmu	redukce rizika	<i>Lactobacillus GG</i>
prevence infekce v kolektivních zařízeních	redukce rizika	<i>Lactobacillus GG</i> <i>L. reuteri</i> DSM 17938
ekzém	prevence	není jasné, která probiotika užít
prevence nekrotizující enterokolitidy	redukce rizika mortality novorozenců < 1 500 g	není jasné, která probiotika užít
infekce <i>Helicobacter pylori</i>	redukce rizika vedlejších účinků eradikace a zvýšení její efektivity	není jasné, která probiotika užít
kojenecké koliky	redukce neklidu	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (u kojených)
funkční bolesti břicha	redukce bolesti, zvláště u dráždivého tračníku	slibné, jsou třeba další studie k definici kmenů s benefitem
ulcerózní kolitis	indukce remise	limitovaný efekt: <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 VSL#3
morbus Crohn	indukce remise	není doporučováno
funkční zácpa	zvýšení frekvence stolic	není doporučováno

LITERATURA

- Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464(7285): 59–65.
- Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature* 2012; 489: 242–249.
- Evans JM, Morris LS, Marchesi JR. The gut microbiome: the role of a virial organ in the endocrinology of the host. *J Endocrinol* 2013; 218: R37–47.
- Stitaya S. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34(4): 249–264.
- Castanys-Muñoz E, Martin MJ, Vazquez E. Building a Beneficial Microbiome from Birth. *Adv Nutr* 2016; 7(2): 323–330.
- Shilpa Khanna Arora, Pooja Dewan, Piyush Gupta. Microbiome: Paediatricians' perspective. *Indian J Med Res* 2015; 142(5): 515–524.
- de Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal

- microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics* 2013; 131(2): e550–558.
- Fell JM. Neonatal inflammatory intestinal diseases: Necrotizing enterocolitis and allergic colitis. *Early Hum Dev* 2005; 81(1): 117–122.
- de la Cochetiere MF, Piloquet H, des Robert C, et al. Early intestinal bacterial colonization and necrotizing enterocolitis in premature infants: the stative role of *Clostridium*. *Pediatr Res* 2004; 56: 366–370.
- Mai V, Young CM, Ukhanova M, et al. Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis. *PLoS One* 2011; 6(6): e20647.
- Jacobi SK, Stauffer SH, et al. Acute necrotizing enterocolitis of preterm piglets is characterized by dysbiosis of ileal mucosa-associated bacteria. *Gut Microbes* 2011; 2: 234–243.
- Azad MB, Kozyskyj AL. Perinatal programming of asthma: the role of gut microbiota. *Clin Dev Immunol* 2012;

- 2012: 932072.
- Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, et al. Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 2007; 357: 1487–1495.
- Hilty M, Burke C, Pedro H, et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One* 2010; 5(1): e8578.
- Abreu NA, Nagalingam NA, Song Y, et al. Sinus microbiome diversity depletion and *Corynebacterium tuberculo-stericum* enrichment mediates rhinosinusitis. *Sci Transl Med* 2012; 12(4): 151ra124.
- Kong HH, Oh J, Deming C, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012; 22(5): 850–859.
- Dekio I, Sakamoto M, Hayashi H, et al. Characterization of skin microbiota in patients with atopic dermatitis and in normal subjects using 16S rRNA gene-based comprehensive analysis. *J Med Microbiol* 2007; 56(Pt12): 1675–1683.

18. Gao Z, Tseng CH, Strober BE, et al. Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions. *PLoS One* 2008; 3(7): e2719.
19. Luo AH, Yang DQ, Xin BC, et al. Microbial profiles in saliva from children with and without caries in mixed dentition. *Oral Dis* 2012; 18(6): 595–601.
20. Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates microbiota and complement. *Cell Host Microbe* 2011; 10(5): 497–506.
21. Candela M, Rampelli S, Turroni S, et al. Unbalance of intestinal microbiota in atopic children. *BMC Microbiol* 2012; 12: 95.
22. Turnbaugh PJ, Gordon JL. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *J Physiol* 2009; 587(Pt17): 4153–4158.
23. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenkov T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009; 457(7228): 480–484.
24. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444(7122): 1027–1025.
25. Riva A, Borgo F, Lassandro C, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environ Microbiol* 2017; 19: 95–105.
26. Giongo A, Gano KA, Crabb DB, et al. Toward defining the autoimmune microbiome for type 1 diabetes. *ISME J* 2011; 5(1): 82–91.
27. Paun A, Yau C, Danska JS. Immune recognition and response to the intestinal microbiome in type 1 diabetes. *J Autoimmun* 2016; 71: 10–18.
28. Louis P. Does the human gut microbiota contribute to the etiology of autism spectrum disorders? *Dig Dis Sci* 2012; 57(8): 1987–1989.
29. Kraneveld AD, Szklany K, de Theije CG, et al. Gut-to-Brain Axis in Autism Spectrum Disorders: Central Role for the Microbiome. *Int Rev Neurobiol* 2016; 131: 263–287.
30. Knoll RL, Forslund K, Kultima JR, et al. Gut microbiota differs between children with Inflammatory Bowel Disease and healthy siblings in taxonomic and functional composition: a metagenomic analysis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017; 312: G327–G339.
31. Putignani L, Del Chierico F, Vernocchi P, et al; Dysbiotrack Study Group. Gut Microbiota Dysbiosis as Risk and Premorbid Factors of IBD and IBS Along the Childhood-Adulthood Transition. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22(2): 487–504.
32. Arvonen M, Berntson L, Pokka T, et al. Gut microbiota-host interactions and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016 22; 14: 44.
33. Kolaček S, et al. Commercial Probiotic Products: A Call for Improved Quality Control. A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *JPGN* 2017; 65: 117–124.
34. Szajewska H. What are the indications for using probiotics in children? *Arch Dis Child* 2016; 101: 398–403.