

**Tab. 1.** Imunomodulačné účinky probiotík, upravené podľa (35)

| Probiotikum   | Imunomodulačný účinok                                      |
|---|--|
| <i>Lactobacillus reuteri</i>                                      | zníženie produkcie TNF- $\alpha$                           |
| <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i> | zníženie regulácie LPS indukovanej produkcie TNF- $\alpha$ |
| <i>Lactobacillus plantarum</i>                                    | zníženie regulácie LPS indukovanej produkcie TNF- $\alpha$ |
| <i>Lactobacillus helveticus</i>                                   | zníženie expresie proinflammatorych génov                  |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>                                  | zvýšenie produkcie IL-10                                   |
| <i>Bifidobacterium longum</i>                                     | zníženie regulácie IL-8 a IL-6                             |

LPS – lipopolysacharidy, TNF- $\alpha$  – tumor-necrosis factor  $\alpha$  – tumor nekrotizujúci faktor  $\alpha$ , IL – interleukín

za plnohodnotné prebiotiká. Medzi potraviny s najväčším prebiotickým efektom zaraďujeme najmä zelené druhy zeleniny, banány a celozrnné výrobky. Kombináciou probiotík a prebiotík získavame symbiotiká, kde príkladom je inulín a *Lactobacillus rhamnosus* (37, 38). Pre pacientov po transplantácii obličky s rezistentnou infekciou a/alebo hnačkou spôsobenou *Clostridium difficile* a *E. coli* je najviac efektívnou terapiou práve FMT (22).

## Záver

Keď sa na prelome tisícročí podarilo zmapovať celý genetický kód, vedecká spoločnosť bola v domnienke, že takýmto spôsobom bude možné liečiť každé ochorenie. Po viac ako dvoch dekádach vieme, že to bol omyl a ukazuje sa, že zdroj a hlavne možnosť ovplyvnenia mnohých ochorení ľudského tela pramení z mikroorganizmov žijúcich v našich črevách – črevný mikrobióm.

Črevný mikrobióm má nezastúpiteľnú funkciu vo fermentácii našim telom nestráviteľných súčastí potravy s následnou produkciou SCFA,

ktorých funkcia v našom organizme je širokospektrálna. Mikrobióm a obličky fungujú ako *circulus vitiosus*. Príkladom je terminálne zlyhanie obličiek (ESKD – end-stage kidney disease) s retenciou dusíkatých látok, čím dochádza k rozvoju dysbiózy a následne zhoršeniu renálnych funkcií.

Významné ovplyvnenie mikrobiómu nastáva aj u transplantovaných pacientov s následnou imunosupresívnou a antibiotickou profylaktickou liečbou, čo výrazne ovplyvní zloženie mikrobioty, najmä v prvom mesiaci po transplantácii. Výsledkom môžu byť infekčné komplikácie ako klostrídióva hnačka, renálna fibróza, akútna reekcia, zmeny metabolizmu samotných imunosupresív, ale aj infekcie iných orgánových sústav. Z uvedených dôvodov je nevyhnutné pripraviť a posilniť črevný mikrobióm aplikáciou probiotík, prípadne probiotík. Toho času však nie je dostupné dostatočné množstvo štúdií, ktoré by nám s určitou spoľahlivosťou mohli pomôcť indikovať správny preparát pre pacienta s dysbiózou. Tento fakt predstavuje novú výzvu pre realizáciu mnohých štúdií u pacientov v ESKD a u pacientov po transplantácii obličky.

## LITERATÚRA

- Salvadori M, Tsalouchos A. The Microbiota and Kidney Transplantation: Influence on the Graft. *EMJ Urol.* 2021;9(1):95-106.
- Berg G, Rybakova, D, Fischer, D, et al. Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8, 103 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
- Lee SH. Intestinal permeability regulation by tight junction: implication on inflammatory bowel diseases. *Intest Res.* 2015;13(1):11-8.
- Rowland I, et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018;57(1):1-24.
- Valde AM, et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ* 2018;361:k2179
- Kieppura A, et al. Anti-atherosclerotic potential of free fatty acid receptor 4 (FFAR4). *Bio-medicines.* 2021;9(5):467.
- Tang WH, Wang Z, Kennedy DJ, et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease. *Circ Res.* 2015; 116: 448-455 [PMID: 25599331 DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305360]
- Satoh M, Hayashi H, Watanabe M, et al. Uremic toxins overload accelerates renal damage in a rat model of chronic renal failure. *Nephron Exp Nephrol.* 2003; 95: e111-e118 [PMID: 14646363 DOI: 10.1159/000074327].
- Guo TL, Chen Y, Xu HS, et al. Gut microbiome in neuroendocrine and neuroimmune interactions: The case of genistein. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2020; 402: 115130 [PMID: 32673657 DOI: 10.1016/j.taap.2020.115130].
- Ahmad S, Bromberg J. Current status of the microbiome in renal transplantation. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016 November; 25(6):570–576. doi:10.1097/MNH.0000000000000262.
- Human CD4+ T helper cells. Miltenyi Biotec. [cit. 2023–01–14]. Available from: <https://www.miltenyibiotec.com/DE-en/resources/mac3-handbook/human-cells-and-organs/human-cell-types/cd4-t-cells-human.html>
- Sabihi M, Böttcher M, Pelczar P, et al. Microbiota-Dependent Effects of IL-22. *Cells.* 2020 Oct; 9(10): 2205. doi: 10.3390/cells9102205
- Wang W, et al. Gut microbiota and allogeneic transplantation. *J Transl Med.* 2015;13:275.
- Lee JR, Muthukumar T, Dadhania D, et al. Gut microbial community structure and complications after kidney transplantation: a pilot study. *Transplantation.* 2014;98:697-705 [PMID: 25289916 DOI: 10.1097/TP.0000000000000370].
- Shin NR, Whon TW, Bae JW. Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota. *Trends Biotechnol.* 2015;33:496-503 [PMID: 26210164 DOI: 10.1016/j.tibtech.2015.06.011]
- Bromberg JS, et al. Microbiota – implications for immunity and transplantation. *Nat Rev Nephrol.* 2015;11(6):342-53.
- Salvadori M, Tsalouchos A. Microbiota, renal disease and renal transplantation. *World J Transplant.* 2021 March 18;11(3):16-36.
- Modena BD, Milam R, Harrison F, et al. Changes in Urinary Microbiome Populations Correlate in Kidney Transplants With Interstitial Fibrosis and Tubular Atrophy Documented in Early Surveillance Biopsies. *Am J Transplant.* 2017;17:712-723 [PMID: 27597148 DOI: 10.1111/ajt.14038].
- Fricke WF, Maddox C, Song Y, et al. Human microbiota characterization in the course of renal transplantation. *Am J Transplant.* 2014;14:416-427 [PMID: 24373208 DOI: 10.1111/ajt.12588].
- Chan S, et al. Transplant associated infections – the role of the gastrointestinal microbiota and potential therapeutic options. *Nephrology (Carlton).* 2020;25(1):513.
- Lee JR, Magruder M, Zhang L, et al. Gut microbiota dysbiosis and diarrhea in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2019;19:488-500 [PMID: 29920927 DOI: 10.1111/ajt.14974].
- Biehl LM, Cruz Aguilar R, Farowski F, et al. Fecal microbiota transplantation in a kidney transplant recipient with recurrent urinary tract infection. *Infection.* 2018;46:871-874 [PMID: 30109576 DOI: 10.1007/s15010-018-1190-9].
- Bunnapradist S, Neri L, Wong W, et al. Incidence and risk factors for diarrhea following kidney transplantation and association with graft loss and mortality. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:478-486 [PMID: 18295064 DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.11.013].
- Zhang LT, et al. Gut microbiota profiles and fecal beta-glucuronidase activity in kidney transplant recipients with and without post-transplant diarrhea. *Clin Transplant.* 2021:e14260.
- Kelly CR, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on recurrence in multiply recurrent *Clostridium difficile* infection: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2016;165(9):609-16.
- Lee JR, Muthukumar T, Dadhania D, et al. Gut microbiota and tacrolimus dosing in kidney transplantation. *PLoS One* 2015; 10: e0122399 [PMID: 25815766 DOI: 10.1371/journal.pone.0122399].