

ischemicko-reperfučním poškozením (22). Zajímavá je longitudinální studie u pacientů po transplantaci ledviny, která ukazuje na postupnou úpravu střevního mikrobiomu k více stabilní konstelaci jak stran zastoupení jednotlivých druhů, tak diverzity. Opětovné narušení mikrobiomu ve smyslu snížení diverzity a poklesu druhů produkujících SCFA bylo pozorováno před rozvojem rejekční epizody a otevírá potenciál k možné časnější predikci rozvoje rejekce (23).

Pneumologie

Vztah mikrobiomu a onemocnění plicních, a naopak dopady některých chorob plic na střevní mikrobiom jsou vyjádřeny analogicky k jiným systémům jako osa střevo-plic (gut-lung axis) (24).

Narušení vývoje kolonizace především v prvních dvou letech života známými faktory, jako je porod císařským řezem, opakované užívání antibiotik, umělá kojenecká výživa, kratší doba kojení nebo tzv. přehnaně sterilní prostředí, je asociováno s vyšším rizikem vzniku alergií a astma bronchiale. V longitudinální kohortové kanadské studii byly identifikovány 4 druhy bakterií, jejichž adekvátní přítomnost v prvních 100 dnech života má ochranný efekt na rozvoj astma bronchiale. Jedná se o rody *Faecalibacterium*, *Lachnospira*, *Veillonella* a *Rothia* (FLVR). Bezmikrobním myším aplikované FLVR bakterie vedly k snížení alergického zánětu dýchacích cest s nálezem vyšších koncentrací acetátu (SCFA), který je asociován s pozitivním popisovaným efektem.

Kuřáci v porovnání s nekuřáky vykazují odlišné složení střevního mikrobiomu s vyšším zastoupením *Bacteroidetes* a nižším podílu *Firmicutes* a *Proteobacteria*. U lidí, kteří kouřit přestali, se po čase flora zpětně upravuje do složení popisovaného u nekuřáků. K výzkumu role mikrobiomu u CHOPN (Chronická Obstrukční Plicní Nemoc) byly použity různé zvířecí modely. Mezi nimi model, kde kouření cigaret jedinečným způsobem osvětluje potenciální vliv střevního mikrobiomu na progresi CHOPN. Zajímavé je, že transplantace fekální mikrobioty od pacientů s CHOPN (stadium GOLD III–IV), kteří vykazovali významně snížené hladiny SCFA, do myších modelů zhoršila stav plic. Pozoruhodné také je, že perorální podávání antibiotik prokázalo schopnost zmírnit CHOPN vyvolanou kouřením cigaret. Tato intervence vedla k významnému snížení progresi CHOPN související s kouřením. V této souvislosti se *Parabacteroides goldsteinii* ukázal jako klíčový ochranný druh proti progresi CHOPN.

Neurodegenerativní onemocnění

U pacientů vyššího věku se často setkáváme s atypickým průběhem řady onemocnění, odlišnou reakcí na léčbu, problematikou polymorbidity a polyfarmakoterapie, nežádoucích účinků a interakcí léčiv, sarkopenie nebo ztrátou funkčního stavu a s tím souvisejícími problémy sociálními. Významnou problematiku i z pohledu epidemiologického mají onemocnění neurodegenerativní v čele s demencí Alzheimerova typu (AD). Neustále se rozšiřují poznatky, ukazující nejen možný význam střevního mikrobiomu v patofyziologii nemocí, jako jsou demence, Parkinsonova choroba, afektivní poruchy nebo schizofrenie, ale také možný význam v časně diagnostice, zhodnocení prognózy nebo odpovědi na konkrétní léčiva (25).

K významnému nárůstu poznatků dochází v oblasti demence Alzheimerova typu, kde se hovoří o ose střevo-mozek (microbiota-

-gut-brain axis) (26). Již na úrovni zvířecích modelů je zjevný podíl mikrobioty na řadě patofyziologických mechanismů, a to jak přímou cestou, tak mechanismy nepřímými. Infekce centrálního nervového systému (přímá cesta) zahrnuje virové infekce (HSV 1, EBV, HHV 6 a 7 a další), bakteriální infekce (*Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia pneumoniae* nebo *Porphyromonas gingivalis*), i infekce fungální a parazitární. Není jasné, zda jde o přímý efekt infekce na vzniku choroby nebo „jen“ její případné progresi. Mezi mechanismy patří přímá produkce amyloidu extracelulárně mikroorganismy, akcelerace lokální tvorby beta-amyloidu jako ochrany před některými bakteriemi a houbami nebo facilitace lokálních neurozánětlivých procesů. Z klinického hlediska je zajímavý výsledek studie, ukazující na snížení rizika nově vzniklé demence o 1/3 v horizontu 7 let u osob očkovaných proti viru VZ (*Varicella Zoster*) (27). V oblasti nepřímých mechanismů hraje dominantní roli vliv střevního mikrobiomu na zrání a funkce glií, jejichž dysfunkce může vést k akumulaci beta-amyloidu nebo akceleraci neuroinflamace zvýšenou lokální produkcí prozánětlivých cytokinů. V uvedených interakcích hrají roli i produkty bakterií ve formě SCFA a jejich role je zdá se rozdílná v závislosti na pohlaví. SCFA ovlivňují komplexně proces autofagie, který má zásadní roli při degradaci buněk, jejich částí a obnově nebo taktéž funkci glií. Dalším mechanismem je vliv střevního mikrobiomu na imunitní systém, skrze udržování rovnováhy mezi pro a protizánětlivými cytokiny.

V oblasti léčby je snaha o snížení rizika rozvoje nebo progresi AD cestou použití léčby antibiotiky (snížené riziko demence), FMT (kazuistické sdělení o zlepšení symptomů demence po podané léčbě) nebo prebiotik, probiotik a postbiotik (především cestou ovlivnění produkce SCFA).

Revmatologie, diabetologie a endokrinologie

Určitá role se předpokládá u diabetu mellitu 1. typu jakožto především autoimunitního onemocnění. Přechodná střevní dysbióza může narušit imunitní toleranci T lymfocytů k β buňkám pankreatu a podílet se na rozvoji tohoto onemocnění (28). U pacientů s DM 2. typu je hlavním rizikovým faktorem obezita, která je asociována s chronickým zánětem a inzulinorezistencí. U pacientů s DM 2. typu je vyšší permeabilita střevní sliznice, potravní lipopolysacharid akceleruje chronický zánět a je také narušeno složení střevní mikrobioty a její diverzita s významným snížením butyrát produkujících druhů. Pozitivní vliv léčby diabetu na mikrobiom je pozorován u metforminu, ale také u jiných antidiabetik včetně novější skupiny gliflozinů. U empagliflozinu jsou popsány změny mikrobiomu po zahájení léčby, které mohou přispívat ke komplexnímu

Tab. 1. Vliv léků na složení střevního mikrobiomu (kromě antibiotik) (dle intenzity – shora od největšího popsaného vlivu)

Aktuálně užívané léky pacientem	V minulosti užívané a již ukončené užívání léků (1–4 roky zpětně)
Beta blokátory Benzodiazepiny Glukokortikoidy Metformin Inhibitory protonové pumpy Antidepresiva Přímé inhibitory Xa ACE inhibitory	Benzodiazepiny Metformin Inhibitory protonové pumpy Antidepresiva

Zkratky: ACE (Angiotensin-Converting enzyme)