

Pomůžte nám komerční analýza mikrobiomu?

Stanovisko výboru České mikrobiomové společnosti ČLS JEP

V roce 2019 byla založena Česká mikrobiomová společnost (<https://www.mikrobiom-cms.cz>) jako součást Lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Společnost sdružuje odborníky z řad vědců i lékařů všech dotčených odborností, jako je mikrobiologie, gastroenterologie, neurologie, onkologie, molekulární biologie a dalších. Ke spolupráci jsou taktéž zváni zástupci firem, které se charakterizací mikrobiomu mohou zabývat, zástupci zdravotních pojišťoven i zástupci veřejnosti. Jedním z hlavních cílů společnosti je vysvětlovat metody a interpretovat výsledky analýzy mikrobiomu a pokusů o jeho ovlivnění, seznamovat odbornou i laickou veřejnost s novými poznatky v této oblasti a zabránit tak šíření nepravdivých či zavádějících informací a nevědeckých přístupů.

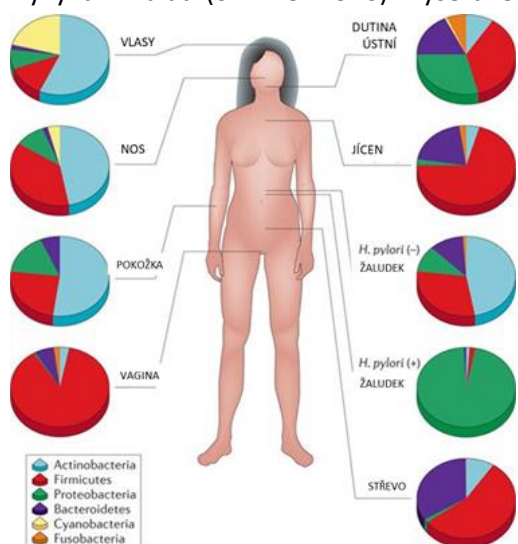
Vymezení pojmů:

- **Mikrobiom** je soubor genů všech mikroorganismů přítomných v určitém vymezeném prostředí (například v lidském střevě)
- Často je zaměňován/splývá s pojmem **Mikrobiota (dříve mikroflóra)** – soubor všech mikroorganismů (bakterie, plísňe, viry, prvoci) v tomto prostředí
- **Dysbióza** – porucha rovnováhy střevní mikrobioty. Dysbióza byla pozorovaná v souvislosti mnoha onemocněními

Donedávna se učilo, že lidský organismus je řízen třemi navzájem se ovlivňujícími systémy:

- 1) Centrální nervovou soustavou (CNS)
- 2) Endokrinním systémem (hormony)
- 3) Imunitním systémem

Každý z vlastní zkušenosti ví, že když je ve stresu (ovlivnění CNS), je náchylnější k různým infekcím (imunitní systém), nebo že děti v pubertě (prudké změny hormonální rovnováhy) mají sklon k rychlým výkyvům nálad (ovlivnění CNS). Výše uvedené tři systémy jsou navzájem propojené a každá změna



Nature Reviews | Genetics

Obrázek 1 Taxonomické složení mikrobioty v různých částech lidského těla. Převzato a upraveno dle HMP (Human Microbiome Project) Huttenhower, C., Gevers, D., Knight, R., Abubucker, S., Badger, J. H., Chinwalla, A. T., ... & Giglio, M. G. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *nature*, 486(7402), 207.

v jednom z nich se může projevit v obou dalších. V posledních cca 10 letech bylo prokázáno, že všechny tyto regulační systémy jsou pod vlivem mikrobioty a naopak.

Popis mikrobiomu:

Lidské tělo je osídleno mikroorganismy téměř všude a jejich počty násobně převyšují počty buněk těla vlastní. Nejvíce jich však nalezneme ve střevě, kde plní mnoho pro tělo důležitých funkcí, a je tak z hlediska lidského zdraví nejdůležitější. Masivně jsou ale osídleny i další části těla, jako jsou kůže, ústa, horní cesty dýchací a u žen vagina.

Z hlediska zdraví je důležitá zejména rozmanitost bakteriálního společenství, protože pak může lépe reagovat na různé situace a zabraňuje přemnožení nevhodných mikroorganismů. Ve střevě se tedy vyskytují stovky až tisíce druhů mikroorganismů. Toto složení je charakteristické a individuální pro každého jedince. Liší se od sebe jak mikrobiom různých míst (např. v ústech jsou naprosto odlišné podmínky než ve střevech – přístup

kyslíku, jiné pH...), tak i mikrobiom jednotlivých lidí. Na základě mikrobiomu ať už kožního, nebo např. střevního lze od sebe lidi jednoznačně odlišit (využitelné v kriminalistice). Mikrobiom je dynamický systém, který je ovlivněn mnoha faktory, mezi ty nejdůležitější patří životní styl, věk, strava, hygienické návyky, prostředí a léčba – zejména antibiotiky.

Důvodem, proč se v poslední době skokově rozšířilo povědomí o důležitosti mikrobiomu ve vztahu k různým onemocněním, je rozvoj nových technologií. Vezmeme-li v potaz, že genetická informace mikroorganismů ve střevním traktu je 100-150x větší, než je celá genetická informace člověka a zároveň je vysoce individuální a variabilní, odpovídá to na otázku, proč je tak těžké jej studovat a proč nejsou výsledky více uplatňované v praxi. Zatím je prozkoumána pouze část mikroorganismů, u nichž víme, jaké živiny spotřebovávají a jaké látky produkují. Mnohé jsou prospěšné, některé mohou za určitých podmínek organismu škodit, o jiných zatím nevíme téměř nic. Látky produkované mikrobiotou nebo části mikrobiálních buněk se pak dostávají přes bariéru střevní stěny a mohou ovlivňovat další systémy, jako je imunitní systém, nervová soustava a endokrinní systém.

V některých případech lze skutečně říct, že konkrétní složení mikrobiomu je nezdravé (např. převaha patogenních kmenů bakterie *Clostridium difficile* způsobujících úporné průjemy), ale nikdo dosud nedokázal přesně definovat „zdravé“ nebo „správné“ složení mikrobiomu. **Bohužel stále ještě není jasné, jak by měla mikrobiota konkrétního jedince vypadat, aby se zlepšil patologický stav.**

Složení mikrobiomu (ve smyslu dysbiozy) se dává zejména do souvislosti s chronickými zánětlivými a nádorovými chorobami i psychickými poruchami, konkrétně například s depresemi, autismem, schizofrenií, poruchami příjmu potravy (anorexií, ale i s běžnou obezitou) a řadou dalších nemocí. Všechna tato onemocnění však patří mezi tzv. multifaktoriální, tzn., že se na jejich vzniku podílí více faktorů (životní styl, chemické látky v prostředí, stres...). Složení (a funkce) mikrobiomu je tedy jen jedním z nich.

Stanovisko ke komerční analýze mikrobiomu:

Firmy, které aktuálně komerčně nabízejí „analýzu mikrobiomu“ za účelem hubnutí nebo zlepšení nějakého konkrétního zdravotního stavu, většinou vzorek stolice charakterizují s použitím vysoce moderních sekvenčních metod, získané informace jsou ovšem naprosto nedostatečné. U většiny bakterií jen určí zařazení do skupiny, ovšem ani přesnější identifikaci ani přiřazení funkce tato analýza neposkytne (tedy převedeme-li to do říše vyšších organismů, zjistí se pouze to, že je to savec, ale už ne zda je to medvěd, myš, nebo člověk a už vůbec se nedozvíme, zda je ten medvěd třeba zdravý). Přitom vlastnosti jednotlivých bakterií v rámci každé z určovaných skupin se mohou velice lišit, stejně jako jejich vzájemné působení a interakce s imunitním systémem, CNS a hormony každého jedince. **Proto je zatím těžké až nemožné predikovat přesné „chování“ mikrobiomu nebo na základě analýzy jeho složení navrhnout cesty k jeho ovlivnění/změně.** Dostupné technologie stále bojují s technickými limity, nedostatkem informací, a/nebo neschopností získané informace správně interpretovat.

Stanovisko k užívání probiotik:

V posledních letech vzrostla obliba a spotřeba probiotik. **Probiotika** byla v r. 2001 **definována** podle FAO (Food and Agricultural Organization of the United Nations) a WHO (World Health Organization) **jako živé mikroorganismy, které jsou-li podány v dostatečném množství, vykazují prospěšné účinky na zdraví.** Probiotika jsou přítomna v některých potravinách, kysaných produktech např. jogurtech, kefiru, kvašené zelenině a dalších. Kromě toho je možné získat probiotika v lékárnách v podobě potravinových doplňků. Je ale důležité si uvědomit, že existuje široké spektrum bakterií, které mají různé probiotické efekty (někdy i protichůdné), a navíc, že jednotlivci odpovídají různě na stejný probiotický produkt. Zároveň potravinové doplňky na rozdíl od léčiv nepodléhají kontrole, tj.

neprochází registračním řízením, které u léčiv prokazuje jejich účinnost a bezpečnost. I po uvedení na trh se u léčiv sbírají hlášení o nežádoucích účincích a i jinými mechanismy se neustále kontroluje jejich účinnost a bezpečnost. Bohužel tyto zpětné bezpečnostní informace nejsou v případě doplňků stravy příslušnými autoritami vyžadovány a pro kupujícího je pak velmi náročné se v široké nabídce orientovat a nalézt vhodný přípravek a nejlépe certifikovaného výrobce.

Prospěšné efekty probiotik byly prokázány v mnoha studiích: při prevenci těžkého zánětu střeva u předčasně narozených novorozenců, při prevenci průjmů způsobených antibiotiky a průjmů způsobených při infekci bakterií *Clostridium difficile*. Kromě toho bylo zjištěno, že probiotika mohou pomoci u pacientů s dráždivým tračníkem a infekcí *Helicobacter pylori*. Obecně je nutné si uvědomit, že jsme teprve na začátku analýzy komplexních funkcí mikrobioty. V nejbližší době se dají očekávat výsledky i v oblasti působení probiotik a jejich vlastností. Užívání probiotik má obecně na naše zdraví pozitivní vliv, u vážnějších zdravotních stavů je ale vždy nutné konzultovat s lékařem.

- Někdy je nutné vyzkoušet více probiotik, než se najde to, které vyhovuje danému jedinci a jeho aktuálnímu zdravotnímu stavu.
- Probiotika se liší – i když dva preparáty shodně obsahují například *Lactobacillus rhamnosus*, tak se může jednat o dva různé kmeny („podtypy“) a ty mohou mít zcela odlišné účinky
- Není vhodné automaticky užívat probiotika současně s antibiotiky. Jistěže probiotika mohou pomoci obnovit či udržet žádoucí složení střevní mikrobioty. Na druhou stranu se může stát, že účinkem antibiotik probiotické bakterie zahynou a žádný příznivý důsledek nenastane. Pro posouzení vhodnosti kombinace antibiotikum + probiotikum je vždy nutné znát, o které konkrétní přípravky se jedná.
- Podobně jako vitaminy a jiné doplňky stravy ani probiotika nenahrazují pestrou stravu. Především je tedy doporučeno konzumovat pestrou stravu, nejlépe připravenou ze základních surovin (nikoli průmyslově zpracovanou), dodržovat zdravý životní styl, zařadit fermentované výrobky a prebiotika (strava podporující růst prospěšných bakterií) ve formě vlákniny (psyllium, lněné semínko, švestky)

Stanovisko k fekální mikrobiální transplantaci (FMT neboli fekální bakterioterapie či jinak transplantace stolice):

- V současnosti je FMT v ČR povolena jako standardní léčebná metoda pouze u opakujících se průjmových infekcí způsobených bakterií *Clostridium difficile* – v těchto případech může zachránit život!
- V případě jiných onemocnění (např. ulcerózní kolitida, syndrom dráždivého tračníku a do budoucna i další) je tato léčba v ČR možná pouze v rámci klinických studií na vybraných pracovištích.
- Dárčovská mikrobiota nemusí příjemci vždy vyhovovat, je totiž vysoce individuální.
- Výběr vhodného dárce je velmi přísný a dárce musí podstoupit komplexní vyšetření zdravotního stavu včetně podrobného vyšetření krve a stolice, aby byla předem vyloučena možnost nákazy některou infekcí, kterou dárce má, a která se u něj ani nemusí projevit zjevnými příznaky. Oslabeného příjemce by taková infekce mohla vážně ohrozit.
- FMT může být provázena nežádoucími účinky, z nichž některé mohou být velmi nebezpečné.
- FMT proto musí VŽDY probíhat pod přísným dohledem lékaře.
- ČMS důrazně varuje před neodbornými pokusy o FMT doma – mohlo by dojít až k ohrožení zdraví a dokonce i života příjemce!

Shrnutí

Stav poznání ve věci souvislosti složení mikrobiomu/mikrobioty s jednotlivými chorobami nebo chorobnými stavy není na takové úrovni, aby umožňoval zodpovědně určit jakoukoli terapii. Neexistuje žádná přímá souvislost typu virus-chřipka. Problematika je příliš komplexní a dosud nedostatečně poznána.

V každém případě je vhodné a důležité o svou střevní mikrobiotu pečovat a podporovat ji zdravou stravou s množstvím vlákniny, přirozenými probiotiky typu živých jogurtů, kysaných výrobků a kvašené zeleniny a dostatečným pohybem a pobytem na čerstvém vzduchu. To je důležité pro každého zdravého člověka, nemocní lidé by měli vždy své stravování konzultovat s lékařem. Očekávat ale zlepšení konkrétního zdravotního problému na základě komerční analýzy mikrobiomu a předepsání probiotik „na míru“ může být často vyhazováním peněz. Doporučujeme takovou „investici“ velmi pečlivě zvážit.