

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.

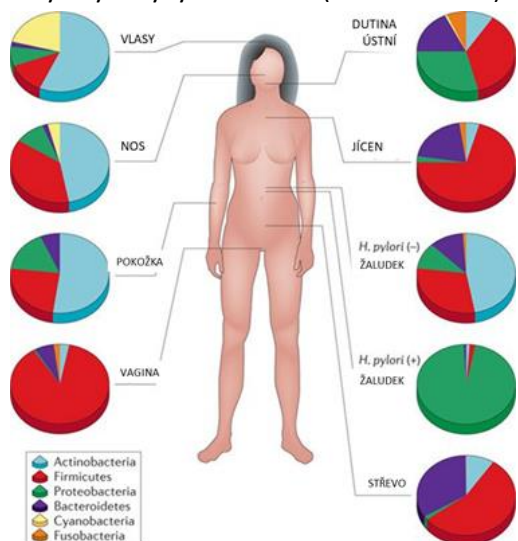
Vymezení pojmů:

- **Mikrobiom** je soubor genů všech mikroorganismů přítomných v určitém vymezeném prostředí (například v lidském střevě)
- Často 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 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.

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 disponující obrovskou variabilitou genetické výbavy. Toto složení je charakteristické a individuální pro každého jedince. Liší se od sebe jak mikrobiom různých

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.

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 včetně prostředí, ve kterém žijeme, 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 částí 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 mikrobioty/mikrobiomu je nezdravé (např. převaha patogenních kmenů bakterie *Clostridium difficile* způsobujících úporné průjemy), ale nikdo dosud nedokázal přesně definovat „zdravé“ nebo „správné“ složení mikrobioty/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 idiopatickými střevními záněty, revmatickými chorobami, roztroušenou sklerózou, depresemi, autismem, 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.

Co to v praxi znamená, že sekvenčními metodami zařadíme přítomné bakterie jen do skupiny? Pokud si představíme, že místo bakterií máme ve vzorku nám známá zvířata, pak bychom například zjistili, že jsou ve vzorku přítomni savci, ale už bychom se často nedozvěděli, zda se jedná o medvědy nebo myši, nebo třeba lidi a už vůbec ne, zda jsou konkrétní zvířata zdravá, nebo mají nějaký problém.

Přítom vlastnosti jednotlivých bakterií v rámci každé z určovaných skupin se mohou velice lišit, stejně jako jejich vzájemné interakce a působení na metabolismus, imunitní systém, centrální nervový systém a hormony každého jedince. **Současný stav vědeckého poznání ani naše technické možnosti aktuálně neumožňují 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) a často u nich ani nebyla testována účinnost. U léčiv se po uvedení na trh 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 vybraných probiotik však byly prokázány v několika 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 tračnickem 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. Probiotika mají na zdraví člověka obecně pozitivní vliv, vždy však upřednostňujeme přirozené zdroje, které jsou součástí pestré stravy. U vážnějších zdravotních stavů je navíc vždy nutné konzultovat jejich užívání s lékařem.

- 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
- Podobně jako vitaminy a jiné doplňky stravy ani probiotika nenahrazují pestrou stravu. Především je tedy doporučeno konzumovat pestrá jídla, nejlépe připravenou ze základních surovin (nikoli průmyslově zpracovanou), dodržovat zdravý životní styl, zařadit fermentované výrobky (např. jogurty, kefir, kysanou zeleninu) a prebiotika (strava podporující růst prospěšných bakterií) ve formě vlákniny (ovoce, zelenina a celozrnné potraviny)

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 průjemových infekcí způsobených bakterií *Clostridium difficile* – v těchto případech může zachránit život!
- V případě jiných onemocnění (např. ulcerózní kolitida, syndrom dráždivého tračnicku, imunoterapie nádorových onemocnění 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, její interpretace a užívání probiotik připravených „na míru“ může být často vyhazováním peněz. Doporučujeme takovou „investici“ velmi pečlivě zvážit.