

Obsah

Úvod	19
Poděkování	20
Předmluva	23
I. Úvod do problematiky mikrobiomu	25
1 O mikrobiomu a mikrobiomové vědě	27
2 Srovnání staré a nové taxonomie	29
II. Metodické přístupy	31
3 Metodické přístupy ke studiu mikrobiomu	33
3.1 Mikroorganismy a jak je zkoumat	33
3.2 Základní postupy při výzkumu bakterií	34
3.3 Jak studovat nemožné	36
3.4 Masivně paralelní sekvenace	37
3.5 Sekvenační přístupy ve výzkumu mikrobiomu	38
3.6 Studium eukaryot za pomoci sekvenačních přístupů	40
3.7 Studium virů za pomoci sekvenačních přístupů	40
3.8 Studium funkce mikrobiomu	41
4 Mikrobiom a bioinformatika	44
4.1 Základy bioinformatiky	44
4.2 Práce bioinformatika v analýze mikrobiomových dat	45
4.3 Praktické příklady	45
4.4 Výzvy a budoucí směry v bioinformatice a studiu mikrobiomu	46
5 Gnotobiologie jako metoda analýzy účinků mikrobioty	48
5.1 Historie gnotobiologie	49
5.2 Gnotobiologické metody	50
5.3 Využití gnotobiologických modelů ve výzkumu komplexních onemocnění	54
5.4 Budoucnost gnotobiologie	58
6 Historie české gnotobiologie a její přínos pro studium úlohy mikrobioty	61
6.1 Bezmikrobní prasata	63
6.2 Bezmikrobní potkani	64
6.3 Bezmikrobní králíci	65
6.4 Bezmikrobní myši	65
III. Lékařské aspekty mikrobiomu	69
7 Mikrobiota a chronické nemoci: úvod	71
7.1 Účast komenzálních bakterií ve vývoji metabolických, zánětlivých, autoimunitních a nádorových onemocnění	72
7.2 Význam slizniční imunity při interakci s mikrobiotou	75
7.3 Možnosti ovlivnění mikrobioty	77
8 Komenzální a patogenní bakterie	80
8.1 Kochovy postuláty	80
8.2 Obligátní patogeny	81
8.3 Oportunní patogeny	81
8.4 Patobionti	82
8.5 Komenzálové	82
8.6 Co dělá patogen patogenem?	82
8.7 Jak se patogenez vyvinula?	84
8.8 Jak hostitelský imunitní systém rozliší mezi komenzálem a patogenem?	85
9 Mikrobiom novorozence	88
9.1 Ustavení střevní mikrobioty	88
9.2 Mateřské mléko a novorozenecká střevní mikrobiota	89

9.3	Novorozenecký kožní mikrobiom	90
9.4	Antibiotika a mikrobiota novorozence	90
9.5	Předčasně narozené děti vs. donošené děti	90
10	Role mikrobiomu v patogenezi nekrotizující enterokolitidy	93
10.1	Střevní mikrobiota v patogenezi nekrotizující enterokolitidy	93
10.2	Střevní bariéra v patogenezi nekrotizující enterokolitidy	94
11	Orální mikrobiom	98
11.1	Fyziologické funkce orálního mikrobiomu	98
11.2	Fyziologické proměny orálního mikrobiomu v průběhu života	99
11.3	Dysbióza a onemocnění dutiny ústní	102
11.4	Péče o orální mikrobiom	104
12	Idiopatické střevní záněty: účast mikrobioty	107
12.1	Střevní mikrobiota v etiologii a patogenezi Crohnovy nemoci	107
12.2	Střevní mikrobiota v etiologii a patogenezi ulcerózní kolitidy	108
12.3	Vliv anti-TNF terapie na složení střevní mikrobioty	109
12.4	Změna složení střevní mikrobioty při lokální terapii mesalazinem a fekální transplantací	111
12.5	Fekální mikrobiální terapie	112
12.6	Postavení probiotické terapie	114
13	Mikrobiota a dráždivý tračník	117
13.1	Dysbióza a dráždivý tračník	118
13.2	Role střevní mikrobioty v patogenezi dráždivého tračníku	119
13.3	Osa střevo–mozek	121
13.4	Léčba dráždivého tračníku a regulace mikrobioty	122
14	Mikrobiom a celiakie	125
14.1	Charakteristika celiakie	125
14.2	Podmínky nutné k rozvoji celiakie	126
14.3	Nerovnováha mikrobiomu u celiakie a její role v rozvoji celiakie	127
14.4	Interakce střevního mikrobiomu a glutenu	128
14.5	Role infekčních a mikrobiálních podnětů v patofyziologii celiakie	129
14.6	Modulace střevního mikrobiomu u pacientů s celiakií	130
15	Mikrobiota v regulaci energetické homeostázy a rozvoji obezity	133
15.1	Pionýrské doby výzkumu	134
15.2	Může střevní mikrobiota za obezitu?	135
15.3	Můžeme určit, co přesně je „obézní mikrobiota“?	137
15.4	Přispívá mikrobiota ke klidové spotřebě energie?	138
15.5	Může mikrobiom za to, že „nás honí mlsná“?	139
15.6	Střevní mikrobiom a homeostatická regulace příjmu potravy	140
15.7	Střevní mikrobiom a hedonická regulace příjmu potravy	141
15.8	Rozhodujících prvních 1 000 dní	142
16	Mikrobiom a podvýživa	145
16.1	Akutní podvýživa	145
16.2	Chronická podvýživa	146
17	Mikrobiom a duševní zdraví	151
17.1	Osa mikrobiota–střevo–mozek	152
17.2	Pochopení mechanismů vlivu mikrobiomu na duševní zdraví	153
17.3	Přehled výzkumu, který spojuje mikrobiom s duševním zdravím	154
17.4	Důsledky pro léčbu a prevenci psychiatrických poruch	158
18	Mikrobiom a poruchy příjmu potravy	160
18.1	Diagnózy poruch příjmu potravy	160
18.2	Složení střevního mikrobiomu	161
18.3	Signalizace mezi střevem a mozkem	162
18.4	Střevní mikrobiální metabolity	163
18.5	Osa hypotalamus–hypofýza–nadledviny	166
18.6	Molekulární mimikry	166
18.7	Komunikace mozku a imunitního systému	167
18.8	Myší modely	167
18.9	Ovlivnění mikrobiomu jako terapeutická možnost	168

19	Mikrobiom a neurodegenerativní onemocnění	171
19.1	Role signalizace přes nervus vagus	172
19.2	Mikrobiální metabolity	173
19.3	Dysbióza a zánět	174
19.4	Transplantace fekální mikrobioty – validace	174
19.5	SCFA jako terapie	175
20	Mikrobiom a roztroušená skleróza	178
20.1	Základní fakta o roztroušené skleróze	178
20.2	Imunopatogeneze roztroušené sklerózy	179
20.3	Diagnóza a léčba roztroušené sklerózy	179
20.4	Mikrobiom u roztroušené sklerózy	180
20.5	Animální studie, experimentální autoimunitní encefalomyelitida (EAE)	182
20.6	Parazitě a roztroušená skleróza	183
20.7	Současné poznatky o využití fekální transplantace u pacientů s roztroušenou sklerózou	183
20.8	Diety a roztroušená skleróza	184
21	Mikrobiom v posteli aneb střevní mikrobiom, spánek a jeho poruchy	186
21.1	Spánek	186
21.2	Mikrobiom a spánek	187
21.3	Souvislost mezi spánkem, regulací chuti k jídlu a mikrobiomem	190
21.4	Mikrobiom a cirkadiální rytmy	190
21.5	Poruchy spánku a co o nich víme v souvislosti s mikrobiomem	191
22	Mikrobiom a jeho vliv na oko a oční onemocnění	197
22.1	Vliv místní mikrobioty na onemocnění oka	197
22.2	Vliv vzdálené mikrobioty na onemocnění oka	198
23	Mikrobiom a plíce	203
23.1	Plicní zdraví a střevní mikrobiom	203
23.2	Plicní zdraví a plicní mikrobiom	204
23.3	Poruchy osy střevo–plíce	204
23.4	Mikrobiom a plicní nemoci	206
24	Mikrobiom a alergie	213
24.1	Pojem alergie	213
24.2	Etiopatogeneze alergie	214
24.3	Mikrobiom dýchacích cest	216
24.4	Střevní mikrobiom	218
24.5	Mykobiom a alergie	220
24.6	Mikrobiální terapie alergického onemocnění – věda a praxe	221
25	Střevní mikrobiom a revmatická onemocnění	226
25.1	Revmatoidní artritida	226
25.2	Spondylartritidy	231
26	Mikrobiom a ledviny	235
26.1	Mikrobiom a chronické onemocnění ledvin	235
26.2	Dietní intervence a probiotika u pacientů s chronickým onemocněním ledvin	238
26.3	Orální zdraví a chronické onemocnění ledvin	239
26.4	Střevní a ústní mikrobiom u pacientů s IgA nefropatií	240
26.5	Střevní mikrobiom u pacientů s diabetickým onemocněním ledvin	241
27	Mikrobiom močových cest	244
27.1	Taxonomické složení lidského močového mikrobiomu	245
27.2	Změny močového mikrobiomu v průběhu života	246
27.3	Mikrobiom močových cest ve zdraví a nemoci	246
27.4	Souvislost močového mikrobiomu s funkcí orgánů a orgánových systémů	249
27.5	Souvislost mikrobiomu s funkcí orgánů močového traktu	250
27.6	Jiné než prokaryotní složky močového mikrobiomu	251
27.7	Potenciální role močového mikrobiomu a výhled do budoucna	251
28	Mikrobiom ženského genitálního traktu	253
28.1	Vaginom	253
28.2	Mikrobiota	254
28.3	Proměnlivost	254

28.4	Vyšetření	254
28.5	Typizace	255
28.6	Eubióza	255
28.7	Metabolom	256
28.8	Klinicky nemá dysbióza	257
28.9	Dysbióza	257
28.10	Typy komunitního stavu vaginomu	257
28.11	Struktura vaginální bakteriální komunity	258
28.12	Souhrn a výzvy pro klinické aplikace	259
28.13	Cervikální mikrobiom	259
28.14	Děložní mikrobiom	259
28.15	Mikrobiom a rozvoj endometriózy	259
29	Mikrobiom a transplantace	261
29.1	Infekce u transplantace orgánů	261
29.2	Transplantace ledviny	262
29.3	Transplantace jater a střeva	263
29.4	Transplantace plic	263
29.5	Transplantace krvetvorných buněk	264
30	Mikrobiom a zhoubné nádory	267
30.1	Historie	268
30.2	Mechanismy ovlivňující karcinogenezi	269
30.3	Vliv mikrobiomu na zhoubné nádory	271
30.4	Protinádorová léčba a mikrobiom	276
30.5	Mikrobiom ovlivňuje účinnost imunoterapie	279
30.6	Závěr a perspektivy do budoucna	279
31	Mikrobiom v solidních nádorech	281
31.1	Mikrobiom na nádoru, v nádoru a uvnitř buněk	282
31.2	Mechanismy interakce mikrobiomu s nádory	284
31.3	Přímá léčba nádorů mikrobiomem	290
32	Úloha mikrobiomu v imunoterapii nádorových onemocnění	296
32.1	Imunoterapie maligních onemocnění	297
32.2	Mikrobiom a imunoterapie	299
32.3	Využití upravených bakterií pro léčbu	305
33	Může mikrobiom ovlivnit vznik nádorů? Poznatky o spontánních a experimentálně indukovaných nádorech u bezmikrobních a konvenčních zvířat	309
33.1	Spontánní nádory u bezmikrobních zvířat	310
33.2	Indukovaná karcinogeneze u bezmikrobních a konvenčních zvířat	311
33.3	Diskuze: mikrobiom může ovlivnit vývoj nádoru	314
34	Kožní mikrobiom	317
34.1	Fyziologické funkce kožního mikrobiomu	317
34.2	Topografie kožního mikrobiomu	318
34.3	Dynamika změn ve složení kožního mikrobiomu v průběhu života	320
34.4	Kožní mikrobiom u dermatologických chorob	321
34.5	Přístupy k využití kožního mikrobiomu během léčby kožních onemocnění	324
35	Lidský mykobiom	327
35.1	Interakce s hostitelem a bakteriálním mikrobiomem (biofilmy)	327
35.2	Kožní mykobiom	328
35.3	Mykobiom dolního respiračního traktu	329
35.4	Orální mykobiom	329
35.5	Střevní mykobiom	329
35.6	Mykobiom nádorových onemocnění	330
36	Střevní eukaryom	333
36.1	Definice a význam střevního eukaryomu	333
36.2	Střevní prvoci	334
36.3	Střevní helminti	335
37	Lidský virom	340
37.1	Jak se žije virům v nás?	341

37.2	Co ovlivňuje náš virom?	341
37.3	Proměny lidského viromu v průběhu života	342
37.4	Proč o viromech doted' víme tak málo?	342
38	Mikrobiom, stárnutí a dlouhověkost	344
38.1	Stárnutí lidského organismu	344
38.2	Stárnutí mikrobioty	347
38.3	Horváthovy epigenetické hodiny a biologický věk jako ukazatele rychlosti stárnutí	349
38.4	Diurnální rytmy a intestinální (střevní) hodiny	350
38.5	Senescence (biologické stárnutí) a mikrobiom	351
IV. Prostředí a další faktory ovlivňující lidský mikrobiom		355
39	Střevní mikrobiom a způsob výživy	357
39.1	Naše mikrobiota je to, co jíme	358
39.2	Způsob života dříve a nyní	359
39.3	Hledání ztracené mikrobioty	360
39.4	Jídelníček našich předků	361
39.5	Jak se změna životního stylu podepsala na střevním mikrobiomu	363
39.6	Zdravotní stav předindustriálních komunit	367
39.7	Zdravý mikrobiom?	368
39.8	Případ <i>Prevotella</i> a další	368
39.9	Modulace střevního mikrobiomu	369
40	Léky a mikrobiom	374
40.1	Metabolismus léčiv v lidském organismu	375
40.2	Mechanismy působení střevního mikrobiomu na metabolismus léčiv	377
40.3	Vliv střevního mikrobiomu na expresi jaterních biotransformačních enzymů	380
40.4	Farmakomikrobiomika: vzájemný vztah léčiv a střevního mikrobiomu	381
41	Podávání antibiotik a střevní ekosystém	386
41.1	Postantibiotická enterokolitida (antibiotic-associated diarrhoea, AAD; antibiotic-associate colitis, AAC)	387
41.2	Pseudomembranózní kolitida (pseudomembranous colitis, PMC)	387
41.3	Infekce způsobené bakterií <i>Clostridioides difficile</i> (<i>C. difficile</i> infection, CDI)	388
41.4	Rizika antibiotické léčby pro střevní mikrobiotu	389
41.5	Léčba klostridiové kolitidy	392
42	Antibiotická rezistence a mikrobiom	395
43	Mikrobiom, pohyb a sport	398
43.1	Střevní mikrobiom u sportovců	398
43.2	Střevní mikrobiom a sportovní výkonnost	399
43.3	Analýza střevního mikrobiomu u individuálních sportovců?	400
43.4	Doporučení ohledně používání probiotik a dalších látek ovlivňujících střevní mikrobiom	400
43.5	Význam prebiotik, synbiotik a fermentovaných potravin pro mikrobiom vrcholových sportovců	402
44	Mikrobiom domácích mazlíčků	405
44.1	Mikrobiom domácích mazlíčků	407
45	Střevní mikrobiota vybraných hospodářských zvířat	412
45.1	Mikrobiota podél trávicího traktu	412
45.2	Obecné vlastnosti vybraných skupin bakterií střevní mikrobioty	413
45.3	Lokalizace bakterií střevní mikrobioty	414
45.4	Střevní mikrobiota kuřat	418
45.5	Střevní mikrobiota prasat	420
45.6	Možnosti aktivní manipulace se střevní mikrobiotou	421
45.7	Budoucí směřování výzkumu v problematice střevní mikrobioty	424
46	Půdní mikrobiom	425
46.1	Půda a její mikrobiota	425
46.2	<i>Rhizobium</i> a další půdní fixátoři dusíku: ti, kteří se starají o přísun jedné z klíčových živin	426
46.3	<i>Glomus</i> a další půdní mykorhizní houby: ti, kteří pomáhají rostlinám absorbovat živiny	428
46.4	<i>Pseudomonas</i> a další půdní dekompozitoři: ti, kteří se starají o o(d)pad	430
46.5	<i>Streptomyces</i> a další půdní producenti antibiotik: ti, kteří zneškodňují ostatní mikroby	431
46.6	<i>Microcoleus</i> a další autotrofové v půdních biokrustách: ti, kteří napomáhají půdu stabilizovat	432
46.7	Půdní mikrobiom a koncept jednoho zdraví	433

47	Mikrobiom vody	436
47.1	Mikrobiom pitné vody	437
V. Cílená manipulace lidského mikrobiomu		441
48	Probiotika a jiná mikrobiální „biotika“	443
48.1	Historie probiotik a jejich definice	443
48.2	Výběr vhodných probiotických kmenů	444
48.3	Mechanismy účinku probiotik	447
48.4	Nejčastěji používané probiotické mikroorganismy	447
48.5	Fermentované potraviny s obsahem probiotik	450
48.6	Další mikrobiální varianty k probiotikům: postbiotika, paraprotiotika a metabiotika	451
48.6	Psychobiotika: probiotika s neuropsychickými účinky	451
49	Možnosti ovlivnění lidského mikrobiomu prebiotiky	453
49.1	Mechanismus účinku prebiotik na hostitele	454
49.2	Fruktooligosacharidy	456
49.3	Galaktooligosacharidy	456
49.4	Rezistentní škrob, isomaltooligosacharidy a xylooligosacharidy	459
49.5	Pektinové oligosacharidy	460
49.6	Mananooligosacharidy a manany	461
49.7	Polyfenoly	461
49.8	Polynenasycené mastné kyseliny	462
49.9	Vliv prebiotik na orální mikrobiom	463
49.10	Vliv prebiotik na kožní mikrobiom	463
49.11	Vliv prebiotik na minerální absorpci	464
50	Probiotika a jejich využití v klinické praxi	466
50.1	Probiotika, mikrobiom a imunitní systém	466
50.2	Alergická onemocnění	467
50.3	Probiotika v léčbě dětí s gastrointestinálními onemocněními	473
51	Přenosy mikrobioty: fekální mikrobiální terapie	482
51.1	Historie	483
51.2	Mechanismus účinku fekální mikrobiální terapie	483
51.3	Způsob provedení fekální mikrobiální terapie	484
51.4	Fekální mikrobiální terapie a klostridiová střevní infekce	484
51.5	FMT a onemocnění trávicího traktu: idiopatické střevní záněty, syndrom dráždivého tračníku	487
51.6	Rizika fekální mikrobiální terapie	488
51.7	Dárcovské banky stolice	488
51.8	Mikrobiální směs připravená z lidské stolice jako léčebný produkt	489
51.9	Modifikace fekální mikrobiální terapie	489
51.10	Perspektivy	490
51.11	Léčba predátorskými bakteriemi	490
51.12	Fágová terapie	490
Medailonky autorů		493
Seznam zkratk		507
Rejstřík		514
Souhrn		518
Summary		519