

Črevná mikrobiota a exogénne faktory ovplyvňujúce jej zloženie

PharmDr. Romana Brandysová¹, PharmDr. Miroslava Špaglová, PhD.²

¹Lekárneň pod Kameným, Novot'

²Katedra galenickej farmácie, Farmaceutická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

Mikrobiota osídľuje rôzne časti ľudského tela – pokožku, nosovú sliznicu, ústnu dutinu, močovo-pohlavný a tráviaci trakt. Tráviaci trakt ako dokonale zosynchronizovaný systém spája organizmus s vonkajším prostredím prostredníctvom príjmu potravy. Zložitým mechanizmom dokáže spracovávať prijatú potravu tak, aby sa zachovala homeostáza organizmu a organizmus sa nezaplavil nepotrebnými látkami. Za fyziologických podmienok osídľujú gastrointestinálny trakt rôzne baktérie, bakteriofágy, vírusy, huby, kvasinky, prvoky, roztoče a ich gény a genómy. Tieto bilióny mikroorganizmov pozostávajú z niekoľkých miliónov génov a spolu tvoria tzv. metagenóm, súhrnnú genetickú informáciu, ktorá 150-násobne prevyšuje genetickú informáciu človeka. Článok sumarizuje základné poznatky o črevnej mikrobiote. Zameriava sa na vplyv pôrodu na jej vývoj u jedinca, látky poškodzujúce a naopak regenerujúce črevnú mikrobiotu.

Kľúčové slová: mikrobiota, emulgátory, probiotiká, prebiotiká

Intestinal microbiota and exogenous factors influencing its composition

The microbiota inhabits various parts of the human body - the skin, nasal mucosa, oral cavity, urogenital and digestive tract. The digestive tract, as a perfectly synchronized system, connects the body with the external environment through food intake. Through a complex mechanism, it can process the received food so that the homeostasis of the organism is preserved and the organism is not flooded with unnecessary substances. Under physiological conditions, the gastrointestinal tract is inhabited by various bacteria, bacteriophages, viruses, fungi, yeasts, protozoa, mites and their genes and genomes. These trillions of microorganisms consist of several million genes and together form the so-called metagenome, aggregate genetic information that is 150-fold greater than human genetic information. The article summarizes the basic knowledge about intestinal microbiota. It focuses on the influence of childbirth on its development in the individual and substances that damage and regenerate the intestinal microbiota.

Key words: microbiota, emulsifiers, probiotics, prebiotics

Prakt. lekár., 2022;12(2):55-59

Zloženie črevnej mikrobioty

V ľudskom organizme sa nachádza desaťnásobne viac mikroorganizmov ako ľudských buniek. Spoločenstvo kmenových, symbiotických aj patogénnych mikroorganizmov predstavuje ľudskú mikrobiotu. Názov pochádza z gréckych slov „micro“ – malý a „bios“ – život. Tento výraz prvýkrát použil J. L. Mohr v roku 1952 pre označenie mikroorganizmov nachádzajúcich sa v konkrétnom ohraničenom prostredí. V súčasnosti odborníci navrhli definíciu, ktorá nadväzuje na komplexnejší opis z roku 1988. Mikrobiota (skoršie pomenovanie mikroflóra) spolu so svojou aktivitou, teda metabolickými produktami a genetickou informáciou vytvára tzv. ľudský mikrobióm, dynamický a interaktívny mikro-ekosystém náchylný k zmenám v čase a priestore (1), schematicky znázornený na obrázku 1.

Bakteriálne zastúpenie črevnej mikrobioty je najpočetnejšie. Pozostáva z 500 rôznych bakteriálnych druhov.

Prevažujú bakteroidy (30 – 56 %), eubaktérie (14 – 26 %) a bifidobaktérie (4 – 11 %). Nasledujú peptostreptokoky, fusobaktérie, ruminokoky, laktobacily, streptokoky, klostrídie a iné (2). Osídlenie čriev mikroorganizmami sa mení smerom od žalúdka k hrubému črevu. Žalúdok a dvanástnik sú voči baktériám nehostinné, pretože kvôli kyslému prostrediu, pankreatickým a žlčovým kyselinám sa nemôžu množiť. Žalúdok obsahuje len 10^1 baktérii/g, ďalej bakteriálna hustota a diverzita narastá (duodenum 10^3 /g, jejunum 10^4 /g, ileum 10^7 /g a hrubé črevo 10^{12} /g) (3).

Väčšina ľudských črevných mikroorganizmov je striktno anaeróbna, vyskytujú sa najmä druhy *Bacteroidetes*, *Firmicutes* a *Proteobacteria*, menej *Acidobacteria* či *Fusobacteria* (4). V tenkom čreve sa nachádzajú prevažne grampozitívne mikroorganizmy (alfahemolytické streptokoky, laktobacily, enterokoky), v hrubom čreve sú zase hojne zastúpené laktobacily, bifidobaktérie, esche-

richie, enterokoky, klostrídiá, kandidy a i. (5). Mikrobiálne osídlenie je rozdielne v črevnom epiteli a v lúmene čreva. Pohárikové bunky sú hlavnými producentami glykozylovaných proteínov, tzv. mucínov, ktoré tvoria ochrannú vrstvu hlienu a zabraňujú prieniku väčšiny baktérií (6). Len špecializované baktérie dokážu priľnúť k hlienu a použiť ho ako zdroj živín alebo získať prístup k bunkám epitelu, napr. *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* (7). V ľudskom čreve sa nachádzajú aj huby *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* a *Penicillium*, ktoré tvoria 0,2 – 0,3 % mikrobioty (8).

Význam črevnej mikrobioty

Mikrobiota má veľký vplyv na absorpciu živín, pretože ovplyvňuje prekrvenie a motilitu črevných stien a tým presun všetkých látok cez GIT (gastrointestinálny trakt) (4). Stimuluje imunitný systém (laktobacily a bifidobaktérie) a to tak, že prospešné baktérie vytvárajú

na povrchu sliznice čreva ochrannú bariéru a spúšťajú tvorbu protilátok celulárnej imunity. Zabránia tak preniknutiu škodlivých mikroorganizmov cez črevnú stenu do organizmu (5). Tiež súťažia o receptorové a nutričné faktory s patogénnymi mikroorganizmami, resp. vytvárajú vhodné prostredie pre inhibíciu rastu patogénnych baktérií (*Lactobacillus* sp.) alebo samy produkujú antimikrobiálne látky.

Hlavná funkcia mikrobiómu:

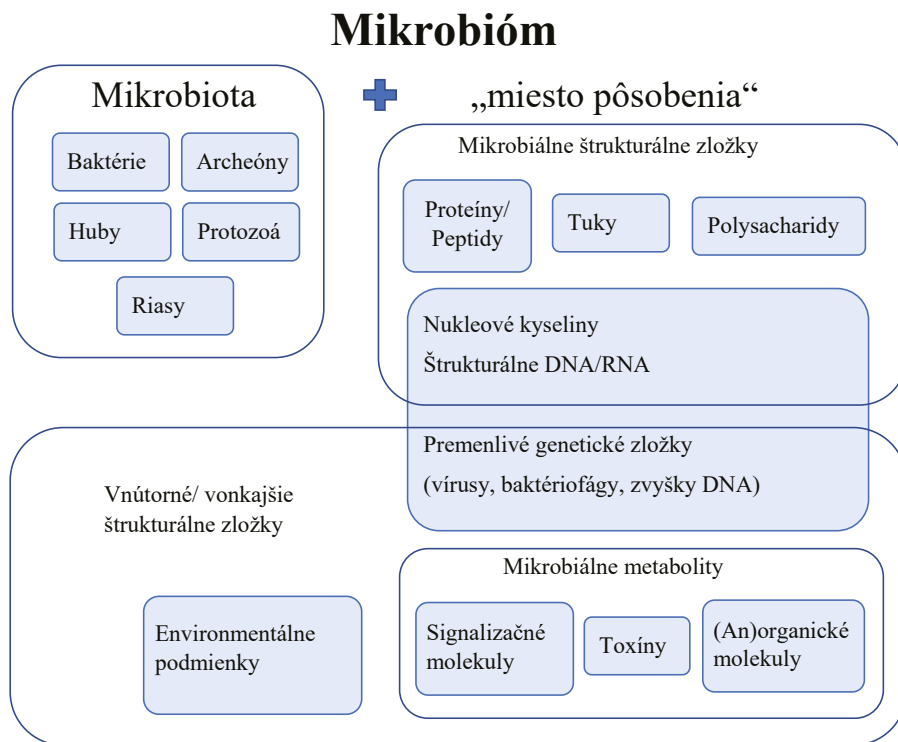
- zlepšuje trávenie potravy a kvasenie jej zvyškov
- syntetizuje niektoré vitamíny a biologické látky dôležité pre životné funkcie
- prispieva k detoxikácii črevného traktu, upravuje motilitu čriev
- vytvára nepriaznivé prostredie pre pôsobenie hnilobných a patogénnych baktérií
- stimuluje vyzrievanie zložiek imunitného systému zodpovedného za vytvorenie imunity a imunologickej tolerance
- inhibuje faktory meniace prokarcinogénne látky na karcinogénne
- má antialergické pôsobenie
- upravuje hladinu cholesterolu (9)

Medzi ďalšie priaznivé efekty patrí podiel na tvorbe vitamínov (*E. coli* – vitamín K podieľajúci sa na zrážaní krvi, vitamíny skupiny B), eliminácii toxínov (*Bacteroides* sp.) (10). Mikrobiota je zodpovedná aj za tvorbu hormónov regulujúcich ukládanie tukov, aminokyselín a neuropeptidov, väčšiny endorfínov, čím zásadne ovplyvňujú náladu a psychiku človeka (11). Je dokázaný vplyv črevnej mikrobioty na centrálnu nervovú sústavu. Mikroorganizmy ovplyvňujú uvoľňovanie a moduláciu neurotransmiterov (GABA, acetylcholín, serotonín, histamín, melatonín).

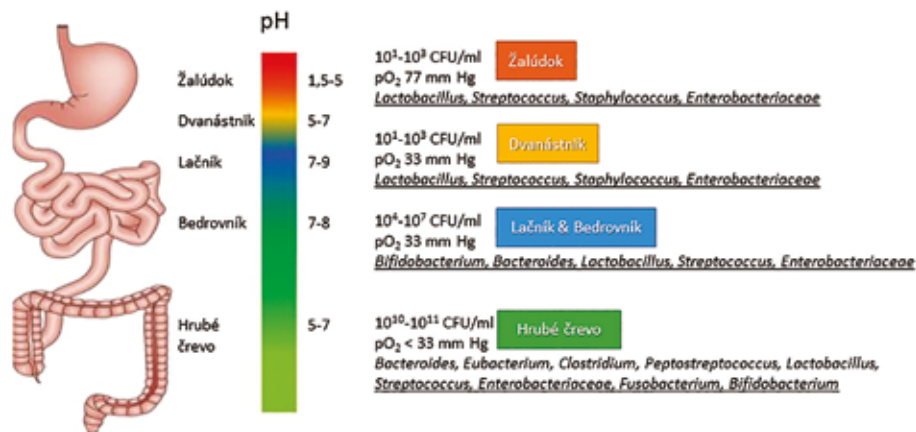
Pôrod a dojčenie

Črevná mikrobiota sa do ľudského tela dostáva postupne od narodenia a počas života človeka prekonáva niekoľko radikálnych zmien. Kvantitatívne zastúpenie a druhová diverzita osídlenia mikroorganizmami závisia od mnohých faktorov. Prvým rozhodujúcim faktorom je spôsob pôrodu, ďalej charakter stravovania, medikácia či samotné rodinné

Obrázok 1. Schematické znázornenie mikrobiómu (1)



Obrázok 2. Bakteriálne osídlenie gastrointestinálneho traktu u dospelého človeka v závislosti od endogénnych faktorov



zázemie. Ukázalo sa, že deti narodené prirodzeným vaginálnym pôrodom získali prechodom cez pôrodné cesty mikrobiotu, ktorá je veľmi podobná matkinej vaginálnej flóre (*Lactobacillus*, *Prevotella* spp.) a obohatili sa tiež o fekálne baktérie (*Enterobacter*, *E. coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*). Tie hneď osídlili sterilnú tráviacu trubicu dieťaťa (12, 13). Najprv sa formuje kolonická mikrobiota, fakultatívnymi anaeróbnymi, po nej nasleduje osídlenie tenkého čreva. Keď tieto baktérie po niekoľkých dňoch vyčerpajú počiatočnú dávku kyslíka, črevo sa stane anaeróbnym prostredím, vhodným pre rozvoj striktných anaeróbov (*Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Ruminococcus*)

(14). Bakteriálne osídlenie gastrointestinálneho traktu u dospelého človeka v závislosti od endogénnych faktorov zobrazuje obrázok 2. Deti narodené sekciou naopak získavajú mikrobiotu, ktorá sa vyskytuje hlavne na koži matky (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* spp.) a baktérie z nemocničného prostredia (13). Štúdie preukázali, že deti narodené cisárskym rezom sú náchylnejšie na alergie počas prvých 2 rokov (4). U detí od 1 do 2 rokov bol zistený častejší výskyt potravinovej alergie, alergickej nádchy, astmy a črevných infekcií (15). Po dosiahnutí 2 až 3 rokov života sa mikrobiota začína stabilizovať a podobat' zložením črevnej mikrobiote dospelé-

ho človeka. Základná kolonizácia však pretrváva a pokladá sa za dôležitú pre budovanie zdravej rovnováhy a prevenciu chorôb. Vývoj astmy a alergií bol spojený s odchýlkami vo vyvíjajúcej sa mikrobiote. Napríklad deti v prvých týždňoch života kolonizované *E. coli* a *C. difficile* mali zvýšené riziko vzniku atopických ekzémov, alergií a astmy vo veku 6 – 7 rokov. Rovnaký negatívny dosah malo aj opakované užívanie antibiotík, ktoré narúšajú prirodzenú mikrobiálnu rovnováhu (16, 17). Kalliomäki et al., upozorňujú na zvýšené riziko vzniku obezity do 7 rokov, ak má dieťa v dojčenskom veku znížené hladiny *Bifidobacterium spp.* a naopak väčšie množstvo *S. aureus* (18). Iná štúdia preukázala, že spôsob pôrodu a získaná detská mikrobiota má súvislosť s nadváhou detí vo veku 1 až 3 rokov (19). Deti s autizmom majú v porovnaní s ostatnými deťmi dysbiotickú fekálnu mikrobiotu s väčším počtom *Bacteroidetes* a menším počtom *Firmicutes*. Predpokladá sa teda, že na vývoj autizmu má vplyv aj črevná mikrobiota, aj keď jeho etiológia nie je úplne objasnená (20).

Dojčenie ako prirodzený fyziologický proces zabezpečuje vývoj a dozrievanie mikrobiómu dieťaťa. Je to jednak vďaka samotnému princípu dojčenia – saniu z prsníka, ktorý je prirodzene osídlený mikróbmami, a samozrejme, zložením materského mlieka. To nie je sterilné a okrem iných zložiek obsahuje viac ako 100 druhov rôznych baktérií (21). Tie sú v budúcnosti pre telo veľmi prospešné a ide hlavne o druhy *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*, ale aj druhy *Staphylococcus*, *Megasphaera*, *Actinobacteria*. Umelá mliečna formula je zdrojom bakteriálnych druhov *Clostridiales* či *Proteobacteria* (22). Materským mliekom dieťa dostáva okrem baktérií aj vzácne imunoglobulíny (sekrečný imunoglobulín A), cytokíny, rastové faktory, laktoferín, lyzozým, makrofágy, T-lymfocyty, B-lymfocyty, interleukíny, granulocyty a lymfocyty, rastové faktory pre makrofágy, tumor nekrotizujúci faktor, probiotiká, a tiež veľmi dôležité ľudské mliečne oligosacharidy (HMO), ktoré sa buď priamo zúčastňujú na imunologickej ochrane dieťaťa, alebo slúžia ako prostriedok pre správne dozrievanie mikrobiómu a ako jeho „potrava“ (pre-

biotiká) (21). Všetkým týmto komponentom sa pripisuje veľký význam pre rozvoj a dozrievanie imunitného systému a tiež v prevencii alergických ochorení, infekčných črevných ochorení, ako napr. hnačka, nekrotizujúca enterokolitída (NEC) alebo obezita a diabetes 2. typu (23). Majú tiež ochrannú funkciu na epitel čreva, aby nedošlo k porušeniu jeho celistvosti, a tým dysfunkcii črevnej bariéry a črevnej dysbióze. Táto významná funkcia materského mlieka bola preukázaná na kultúrach črevných buniek novonarodených myši a enteroidoch predčasne narodených detí, kde po expozícii materským mliekom bol preukázaný zvýšený rast a proliferácia enterocytov (24).

V materskom mlieku bolo identifikovaných a charakterizovaných viac ako 100 rôznych oligosacharidových štruktúr. Štádiami laktácie sa mení ich zloženie aj koncentrácia (25). Najčastejšie sa vyskytuje v materskom mlieku HMO 20-fukozyllaktóza. Dojčené deti majú tiež vyššie vylučovanie komplexných oligosacharidov, vrátane lakto-N-tetralózy (LNT), lakto-N-fukopentalózy I a II a difukozyll-LNT, zatiaľ čo v moči dojčiat kŕmených umelou výživou boli prítomné len nízke koncentrácie (24). Oligosacharidy v materskom mlieku chránia pred bežnými respiračnými patogénmi ako *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*. Glykány – štruktúrne jednotky oligosacharidov, chránia pred črevnými patogénmi ako *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* a *Campylobacter jejuni*, *Pseudomonas aeruginosa* a rotavírusmi (21).

Mukózna bariéra čreva

Interakcia medzi hostiteľom a mikrobiotou sa deje prostredníctvom mukózovej bariéry, ktorá predstavuje vysoko efektívny prvý obranný mechanizmus a reprezentuje rozhranie medzi vlastným telom a vonkajším prostredím. Prvou bariérou tohto rozhrania je hlienová vrstva. Najvrchnejšia vrstva hlienu smerom k lumen je menej viskózna a rýchlejšie sa pohybuje, zatiaľ čo hlbšia vrstva priliehajúca k epiteliálnym bunkám má vyššiu viskozitu a nižšiu pohyblivosť. Vďaka svojej hustote zabraňuje väčšine patogénov penetrať a izoluje tak epitel od obrovského množstva luminálnej

mikrobioty. V ľudskom hliene je opísaných viac ako 100 rôznych mono-, di- alebo triacyklovaných oligosacharidov. Mucíny sú tvorené molekulami zloženými z proteínov, oligosacharidov a sialových kyselín. Zloženie mucínov vykazuje medzi jednotlivcami vysokú konzervatívnosť, a preto zohráva dôležitú rolu pri výbere komezálnych črevných baktérií (7). Iba niekoľko mikroorganizmov má schopnosť prilnúť k hlienu a takmer výlučne na vonkajšiu vrstvu hlienu, v závislosti od toho, aká je ich produkcia lektínov (6, 26). Proteíny viažuce sa na hlien boli izolované z prospešných baktérií, napr. *Lactobacillus reuteri*, *plantarum* a *rhamnosus*, ale tiež z patogénnych druhov *Helicobacter pylori*, *Clostridium jejuni* a norovírusov (4). Antigény ľudských krvných skupín, ktoré sa nachádzajú v hlienoch, sú považované za receptory (7). Je zaujímavé, že v zdravom hrubom čreve bola nájdená vo veľkom množstve mucín-degradujúca *Akkermasia muciniphila* a u pacientov so zápalovým ochorením čriev boli preukázané znížené hladiny. *A. muciniphila* môže teda hrať dôležitú funkciu pri udržovaní intestinálnej integrity (27). V tejto súvislosti štúdie na myšiach tiež ukázali, že samotné baktérie majú veľký vplyv na tvorbu hlienu. Myši bez črevných baktérií majú v črevnej stene menej pohárikových buniek, ktoré sú hlavným producentom mucínov, a tiež majú tenšiu vrstvu hlienu (6). Okrem toho vykazujú zníženú hrúbku svalovej steny, zmenené hladiny cytokínov a imunoglobulínov a sú náchylnejšie k infekciám (28).

Emulgátory – vplyv na črevnú mikrobiotu

Látky, ktoré narúšajú interakcie medzi hlienom a baktériami, môžu mať potenciál podporovať rozvoj chorôb spojených so zápalom čriev. Takýto efekt sa pripisuje práve emulgátorom. Prídavné látky podobné detergentom nájdeme v potravinách, liekoch aj kozmetike. Predlžujú trvanlivosť, môžu zlepšovať solubilizáciu a konzistenciu výrobkov (29). Chassaing a kol. vykonali štúdiu na myšiach. V priebehu 12 týždňov im podávali pitnú vodu s prídavkom emulgátorov – 1 % karboxymetylcelulóza (CMC) a 1 % polysorbát 80 (P80), pričom v potravinách sa niekedy nachádzajú v koncentracii až

do 2 %. Myšiam vyšetrili zloženie čriev a porovnali ich s myšami druhej skupiny, ktoré neprijímali vodu s obsahom emulgátorov. Črevné baktérie sa u nich priblížili k slizničnému epitelu na vzdialenosť 25 – 10 μm . Vplyvom emulgátorov sa táto vzdialenosť znížila o polovicu a niektoré baktérie boli dokonca v kontakte s epitelom. Stenčila sa ochranná hlienová vrstva a zmenilo sa zloženie bakteriálnych spoločenstiev. Znížili sa hodnoty prospešného rodu *Bacteroidales* a naopak zvýšili patogény, napr. *Ruminococcus gnavus*. Tiež boli spozorované slabšie zápalové reakcie čreva, čo podporuje vznik chronických ochorení, ako napr. ulceróznej kolitídy, metabolického syndrómu (kombinácia obezity, vysokého krvného tlaku, vyššej hladiny cholesterolu a glukózy v krvi) (30).

Črevná dysbióza

Črevná mikrobiota býva často narušená hnilobnými baktériami z nekvalitných potravín, zmenou stravovacích návykov, nedostatkom vlákniny v strave, stresom, alkoholom, fajčením. Negatívne vplyvajú tiež rôzne infekcie, chemoterapia a rádioterapia, hormonálna antikoncepcia či antibiotiká. Keď dôjde k výraznej zmene zloženia mikrobiómu, prípadne mikrobiálnej nerovnováhe, prejaví sa dysbióza. Začnú sa premnožovať patogénne druhy, prípadne jeden alebo viac druhov na úkor iných alebo sa kolonizácia rozšíri na predtým neosídlené časti čreva. Tiež môžu začať prenikať druhy predtým neprenikajúce mukóznou vrstvou a rozvinú sa typické príznaky viacerých ochorení (11). Ochorenia, ktoré sú typicky spájané s dysbiózou sú zápalové ochorenia čriev (Inflammatory bowel disease – IBD) zahŕňajúce Crohnovu chorobu a ulceróznou kolitídu, syndróm dráždivého čreva (Irritable bowel syndrome – IBS), infekcia *Clostridium difficile* (CDI) (31), syndróm bakteriálneho prerastania v tenkom čreve (Small intestinal bacterial overgrowth – SIBO) (32). Okrem zápalových ochorení čriev sa našli zmeny v zložení mikrobioty aj pri viacerých autoimunitných ochoreniach – systémový lupus erythematosus, psoriáza, skleróza multiplex či reumatoidná artritída (4). Dysbióza však súvisí aj s obezitou a ďalšími „netráviacimi“ poruchami. Zmeny črevnej mikrobioty

Tabuľka 1. Prehľad najdostupnejších prebiotík a potravín, v ktorých majú zastúpenie

Prebiotikum	Zdroj
Inulín	špargľa, cukrová repa, cesnak, čakanka, cibuľa, pšenica, raž, med, banán,
Fruktooligosacharidy	jačmeň, paradajky, pór
Galaktooligosacharidy	materské mlieko, kravské mlieko, ale aj komerčne pripravené z laktózy
Polydextróza	syntetizovaná polykondenzáciou glukózy a sorbitolu
Xylooligosacharidy	bambusové výhonky, ovocie, zelenina, mlieko, med, pšeničné otruby, ale aj komerčne vyrábané z xylán lignocelulózoých materiálov
Cykloextríny	produkt enzymatického štiepenia škrobu
Laktulóza	syntetizovaná izomerizáciou z laktózy

môžu mať vplyv na patogenézu rôznych psychiatrických stavov, ale aj ochorenia neurologického pôvodu, ako je napríklad skleróza multiplex, Parkinsonova choroba, fibromyalgia, syndróm chronickej bolesti a pod. (4, 33).

Probiotiká a prebiotiká

Probiotiká a prebiotiká sú látky, ktoré sa snažia prejavom dysbiózy predísť alebo sa pozitívne podieľajú na obnovení rovnováhy v prípade, ak už k dysbióze došlo. Moderná definícia WHO uvádza, že: „probiotiká sú živé mikroorganizmy, ktoré, ak sa podávajú v dostatočných množstvách, majú dokázateľne pozitívny účinok na zdravie hostiteľa/príjemcu.“ Prebiotiká sú selektívne fermentované zložky odolné voči žalúdočným kyselinám a hydrolytickým tráviacim enzýmom, ktoré stimulujú rast a/alebo aktivitu črevných baktérií. Sú v podstate „potravou“ pre probiotické baktérie (34). Tieto kritériá spĺňajú nestráviteľné rastlinné vlákniny, ako napr. oligosacharidy (najlepší zdroj je materské mlieko, ktoré obsahuje 15 g/l oligosacharidov), fruktooligosacharidy (inulín) (35). Zoznam niektorých prebiotík uvádza tabuľka 1. Mikrobiota predovšetkým hrubého čreva produkuje vyššie alifatické kyseliny (VAK) s krátkym reťazcom – kyselina octová, propiónová a maslová, ktoré ovplyvňujú funkciu črevnej bariéry. Sú vedľajším produktom z prijatej fermentovanej vlákniny a hlavnými energetickými zdrojmi črevných epiteliálnych buniek (36). Probiotiká fungujú tak, že dopĺňajú bakteriálne kmene, ktoré mohli byť oslabené, pomáhajú obnoviť integritu mukózne vrstvy, blokujú adhéziu patogénnych baktérií na črevný epitel, prípadne oslabujú ich snahu tvoriť biofilm. Posilňujú črevnú imunitnú

odpoveď (potláčajú prozápalové cytokíny), regulujú absorpciu elektrolytov a udržiavajú normálnu hladinu VAK (37). Jednou z progresívnych, no stále skúmaných metód na liečbu ochorení, ktorých patogenéza vychádza z dysbiózy je transplantácia fekálnych mikroorganizmov. Využíva sa endoskopické dodanie, intestinálna sonda, klystír alebo kapsuly s obsahom mikrobioty zdravého darcu. Stala sa vysokoúčinnou baktérioterapiou pri opakovaných infekciách *C. difficile* (úspešnosť liečby cca 98 %) (38). Intenzívne študovanou indikáciou je aj syndróm autistického spektra (20).

Záver

Črevná mikrobiota zohráva nenahraditeľnú úlohu v zachovaní zdravia, celkového stavu pohody a znížení rizika ochorenia. Probiotiká ako aj prebiotiká môžu byť nápomocné pri liečbe gastroenteritídy a osteoporózy, znižujú riziko rakoviny, sú nápomocné v znižovaní cholesterolu a hyperlipidémie. Vyznačujú sa schopnosťou stimulovať bifidus imunomodulačnými účinkami. Pozitívne vlastnosti prebiotík, spolu s ich bezpečným profilom a nízkymi výrobnými nákladmi z nich robia predmet záujmu nielen v oblasti medicíny, ale aj potravinárstva.

Vyhlasenie: Deklarujeme, že nemáme konflikt záujmov a sme oboznámení so zásadami publikačnej etiky uvedenými na stránke www.solen.sk.

Literatúra

- Berg G, Rybakova D, Fischer D, et al. Microbiome definition revisited: old concepts and new challenges. *Microbiome*. 2020;8(1):103.
- Minárik P, Mináriková D. Živé črevné baktérie a ich význam pre zdravé zažívanie. *FarmiNews*. 2015;(02):24.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*. 2010;90(3):859-904.

4. Dieterich W, Schink M, Zopf Y. Microbiota in the Gastrointestinal Tract. *Med Sci (Basel)* [electronic article]. 2018;6(4). (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6313343/>). (Accessed December 23, 2020)
5. Kluchová J. Črevná mikroflóra a jej vplyv na imunitný systém človeka. *MediNEWS*. 2014;(02):3.
6. Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota - masters of host development and physiology. *Nature Reviews Microbiology*. 2013;11(4):227-238.
7. Juge N. Microbial adhesins to gastrointestinal mucus. *Trends Microbiol*. 2012;20(1):30-39.
8. Forbes JD, Van Domselaar G, Bernstein CN. The Gut Microbiota in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Front Microbiol* [electronic article]. 2016;7. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4939298/>). (Accessed January 5, 2021)
9. Štefanovič J, Hanzel J. Mikroorganizmy človeka v zdraví a chorobe. Bratislava: HPL servis; 2012, 190 p.
10. Nováková et al. E. Lekárska mikrobiológia. Martin: Lekárska fakulta Univerzity Komenského; 2010 (Accessed January 5, 2021). (https://ar14.library.sk/ar1-sllk/sk/detail-sllk_un_cat-0088151-Lekarska-mikrobiologia/). (Accessed January 5, 2021)
11. Miadoková E. Pohľad genetika na mikroorganizmy v čreve človeka spolurozhodujúce o jeho zdraví. *Veda na dosah*. 2019 (<https://vedanadosah.cvtisr.sk/pohlad-genetika-na-mikroorganizmy-v-creve-človeka-spolurozhodujuce-o-jeho-zdravi/>). (Accessed December 28, 2020)
12. Krejsek J, et al. Nutrice, probiotika a imunitný systém 2. časť: nutrice, přirozená slizniční mikroflóra a individuální imunitní reaktivita. *Pediatr.praxi*. 2007;(3):156-162.
13. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(26):11971-11975.
14. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, et al. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol*. 2013;21(4):167-173.
15. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Centre for Reviews and Dissemination (UK)*; 2008 (Accessed January 5, 2021). (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK76121/>). (Accessed January 5, 2021)
16. Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*. 2007;56(5):661-667.
17. van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE, et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(5):948-955.e1-3.
18. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, et al. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):534-538.
19. Tun HM, Bridgman SL, Chari R, et al. Roles of Birth Mode and Infant Gut Microbiota in Intergenerational Transmission of Overweight and Obesity From Mother to Offspring. *JAMA Pediatr*. 2018;172(4):368-377.
20. Finegold SM, Dowd SE, Gontcharova V, et al. Pyrosequencing study of fecal microflora of autistic and control children. *Anaerobe*. 2010;16(4):444-453.
21. Perháčová PM. Dojčenie a jeho význam v prevencii infekčných ochorení. *Prakt. lekár*. 2017;7(4):170-175.
22. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*. 2016;8(343):343ra82.
23. Johnson CL, Versalovic J. The Human Microbiome and Its Potential Importance to Pediatrics. *Pediatrics*. 2012;129(5):950-960.
24. Nolan LS, Rimer JM, Good M. The Role of Human Milk Oligosaccharides and Probiotics on the Neonatal Microbiome and Risk of Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review. *Nutrients* [electronic article]. 2020;12(10). (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7600747/>). (Accessed December 23, 2020)
25. Kuntz S, Rudloff S, Kunz C. Oligosaccharides from human milk influence growth-related characteristics of intestinally transformed and non-transformed intestinal cells. *Br J Nutr*. 2008;99(3):462-471.
26. Juge N. Microbial adhesins to gastrointestinal mucus. *Trends Microbiol*. 2012;20(1):30-39.
27. Geerlings SY, Kostopoulos I, de Vos WM, et al. Akkermansia muciniphila in the Human Gastrointestinal Tract: When, Where, and How? *Microorganisms*. 2018;6(3).
28. Shanahan F. Crohn's disease. *Lancet*. 2002;359(9300):62-69.
29. Roberts CL, Keita AV, Duncan SH, et al. Translocation of Crohn's disease *Escherichia coli* across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers. *Gut*. 2010;59(10):1331-1339.
30. Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*. 2015;519(7541):92-96.
31. Ihekweazu FD, Versalovic J. Development of the Pediatric Gut Microbiome: Impact on Health and Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2018;356(5):413-423.
32. Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2007;3(2):112-122.
33. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, et al. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(3):255-264, e119.
34. Roberfroid M. Prebiotics: the concept revisited. *J Nutr*. 2007;137(3 Suppl 2):830S-7S.
35. Rada V. Využití probiotik, prebiotik a synbiotik. *Med. pro praxi*. 2011;11(1):10-15.
36. Feng Y, Wang Y, Wang P, et al. Short-Chain Fatty Acids Manifest Stimulative and Protective Effects on Intestinal Barrier Function Through the Inhibition of NLRP3 Inflammasome and Autophagy. *Cell Physiol Biochem*. 2018;49(1):190-205.
37. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *Am Fam Physician*. 2017;96(3):170-178.
38. Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, et al. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. [electronic article]. 2019;9. (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2019.00002/full>). (Accessed January 27, 2021)

PharmDr. Romana Brandysová
Lekáreň pod Kameným
Novoť 300, 029 55 Novoť
romana.bartosova@gmail.com

