

**Univerzita Karlova**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční terapeut



**Tereza Veigertová**

Lidská výživa, *Bacteroides fragilis* a imunitní systém

Human nutrition, *Bacteroides fragilis* and the immune system

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: doc. RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.

Praha, 2021

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

**Tereza Veigertová**

**V Praze, 29.4. 2021**

.....

## **Identifikační záznam**

TEREZA, Veigertová. *Lidská výživa, Bacteroides fragilis a imunitní systém*. [*Human nutrition, Bacteroides fragilis and the immune system*]. Praha, 2021. 81 s., 1 příl.

Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika VFN a 1. LF UK. Vedoucí závěrečné práce doc. RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala vedoucímu bakalářské práce doc. RNDr. Jiřímu Hrdému, PhD. za veškerý čas, který mi trpělivě věnoval, za cenné rady, připomínky a ochotu. Děkuji také respondentům dotazníkového šetření.

## Abstrakt

Přítomnost bakterií v lidském těle je významným determinantem pro vývoj a funkci imunitního systému. Tato bakalářská práce se soustředí na prospěšné vlivy *Bacteroides fragilis* a zkoumá, zda dietární intervence může změnit množství této bakterie ve střevě. Téma je zpracované rešerší české i zahraniční literatury, pro praktickou část bylo použito dotazníkové šetření.

Z rešerše vyplývá, že proporční zastoupení *Bacteroides fragilis* ve střevě je možné ovlivnit jednotlivými nutrienty a stravovacími zvyklostmi. Dále teoretická část popisuje prospěšné působení *Bacteroides fragilis* na lidský imunitní systém. Tato bakterie produkuje mastné kyseliny s krátkým řetězcem, antimikrobiální látky a polysacharid A, což jsou hlavní komponenty působící na hostitele.

Praktická část vychází ze závěrů rešerše a zjišťuje povědomí náhodně vybraných obyvatel České republiky o vlivu stravy na složení střevní mikrobioty. Zjišťuje také názor lidí na probiotika a informovanost o složení potravin. Závěrem celé práce je korelace mezi teoretickou a praktickou částí.

Střevní mikrobiota je relativně soudržná jednotka s komplexními interakcemi. Strava nemůže změnit množství pouze jednoho bakteriálního druhu. O mikrobiotě musíme uvažovat jako o komunitě, jejíž jednotliví členové jsou závislí na sobě i na celkovém zdraví člověka. Další výzkum by mohl vést k zavedení podávání vhodných kmenů *Bacteroides fragilis* jako probiotických bakterií.

### Klíčová slova

*Bacteroides fragilis*, imunitní systém, imunomodulace, výživa, mikrobiom, probiotika

## **Abstract**

The presence of bacteria in the human body is a crucial factor for immune system development and its appropriate functioning. This bachelor thesis focuses on the beneficial effects of *Bacteroides fragilis* and explores the possibility of altering its abundance in the colon by dietary intervention. Both Czech and foreign literature was reviewed and the practical part was carried out using a questionnaire survey.

The research indicates that it is possible to affect the proportional representation of *Bacteroides fragilis* in the colon with specific nutrients and dietary habits. Additionally, the theoretical part describes the benefits of this bacterial species on the human immune system. *Bacteroides fragilis* produces short-chain fatty acids, antimicrobial substances and polysaccharide A, which are the principal components that influence the host.

The practical part builds upon the findings of the theoretical part. It investigates the knowledge of a random sample of Czech citizens about the effect of diet on microbiota composition. It also explores people's view on probiotics and their acquaintance with food composition. The conclusion of the thesis is a correlation between the theoretical and practical part.

The intestinal microbiota is a relatively compact unit with complex interactions. Diet can not alter solely one bacterial species. We have to think of the microbiota as a community where individual members are dependent on each other and overall human health. Further research could lead to the introduction of administration of suitable *Bacteroides fragilis* strains as probiotic bacteria.

## **Keywords**

*Bacteroides fragilis*, immune system, immunomodulation, diet, microbiome, probiotics

# Obsah

TEORETICKÁ ČÁST	10
1. Střevní mikrobiota	10
1.1. Složení střevní mikrobioty	10
1.2. Hlavní funkce střevní mikrobioty	14
1.3. Vliv stravy na složení střevní mikrobioty	16
2. <i>Bacteroides fragilis</i>	26
2.1. Toxické a netoxické kmeny <i>Bacteroides fragilis</i>	26
3. <i>Bacteroides fragilis</i> a imunitní systém	28
3.1. Polysacharid A	28
3.2. Sfingolipidy	29
3.3. Absces	30
3.4. (Entero)kolitida	31
3.5. Centrální nervový systém	34
3.6. Záněty dýchací soustavy	35
3.7. Bakteriální infekce	35
3.8. Nádory	36
3.9. Metabolický syndrom	38
3.10. Alergie	39
PRAKTICKÁ ČÁST	40
4. Metodika a zpracování	40
5. Charakteristika souboru	40
6. Výsledky a diskuze	40
7. Diskuze	55
7.1. Teoretická část	55
7.2. Praktická část	56
8. Závěr	60

9. Seznam literatury	61
Seznam použitých zkratek	74
Seznam grafů	76
Seznam tabulek	77
Přílohy	78



## Úvod

V současné době můžeme hovořit o trendu “návratu k přírodě”, trendu touhy široké veřejnosti podpořit své zdraví metodami běžně dostupnými a dávno známými. V rámci tohoto směru jsem se rozhodla zabývat mikroorganismy ve střevech člověka, konkrétně *Bacteroides fragilis*. Mikroorganismy jsou neoddelitelnou součástí lidského těla. Znalosti o složení mikrobioty a způsobech, jakými nás jednotlivé bakteriální druhy mohou ovlivňovat, se neustále prohlubují. Na mikroorganismy se začíná čím dál tím více nahlížet ne jako na cizí jednotku, se kterou jsme se naučili žít, ale spíše jako na část našeho vlastního těla nutnou k přežití.

Základním předpokladem pro pochopení funkce mikroorganismů ve střevech je definice zdravého mikrobiomu a dysbiózy u konkrétních onemocnění. Počty mikroorganismů se mohou měnit v průběhu onemocnění a léčby, nebo naopak mohou některé mikroorganismy přispívat k vlastnímu rozvoji patologického stavu. Pojmeme mikrobiota rozumíme souhrn mikroorganismů (komezálních a potenciálně patogenních), které obývají danou část (lidského) těla. Mikrobiom pak vyjadřuje souhrn všech genů přítomné mikrobioty. Některé zdroje ale uvádějí, že souhrn genů se nazývá metagenom. Pojem mikrobiom kombinuje metagenom s okolním prostředím mikroorganismů včetně jejich metabolitů. (Marchesi & Ravel, 2015)

Dnes již víme, že některé bakterie nám například pomáhají využít energii z látek přijatých stravou, které není naše tělo schopno metabolizovat. Část mikroorganismů reguluje absorpci některých mikronutrientů, například vápníku, hořčíku, železa. Syntetizují také vitamíny a ovlivňují různé orgánové soustavy hostitele.

Téma lidská výživa, *Bacteroides fragilis* a imunitní systém jsem si zvolila, neboť věřím, že probiotické bakterie by v budoucnu mohly tvořit dostupnější, méně problematickou a udržitelnou formu léčby různých onemocnění. Zároveň mi detailnější pochopení tohoto tématu dá možnost zhodnotit dietní přístupy k možnému ovlivnění složení a funkce střevní mikrobioty. Nutriční terapie není obor, který by mohl existovat samostatně, ostatně stejně jako každý jiný obor. Proto ve své práci vyzdvihuji provázanost výživy s vědeckými disciplínami mikrobiologie a imunologie.

*Bacteroides fragilis* tvoří jen nízké procento osídlení gastrointestinální soustavy, i přes to může mít zásadní dopad na naše zdraví. *Bacteroides fragilis* spíše známe jako původce mnohých zánětů v dutině břišní, a dokonce může mít i karcinogenní účinky. Proto bude věnován prostor i přiblížení patogenního chování této bakterie.

Cílem teoretické části je zhodnotit vliv *Bacteroides fragilis* na lidský imunitní systém a objasnit, jak působí jednotlivé nutrienty a stravovací zvyklosti na *Bacteroides fragilis* ve střevě.

Cílem praktické části je zhodnotit povědomí náhodně vybraných obyvatel České republiky o střevní mikrobiotě, prozkoumat znalost vybraných obyvatel o složení potravin, zjistit informovanost obyvatel o možnostech ovlivnění složení střevní mikrobioty stravou a zjistit

názor vybraných obyvatel na probiotické doplňky stravy. Dotazník tematicky kopíruje teoretickou část práce a závěry z teoretické části budou použity na zhodnocení části praktické. Předpokládám nedostatečnou informovanost obyvatel o střevních mikroorganismech a pokusím se konkrétněji určit možné mezery v povědomí o tomto tématu.

V současné době nabízené probiotické doplňky stravy jsou lehce dostupné pro každého. Narůstající trend pozorujeme i u zájmu o transplantaci stolice (fekální mikrobiální transplantace, FMT (faecal microbial transplantation)). Problém těchto prostředků pro podporu zdraví je ovšem mnohdy nedostatečná regulace a nedostatečný vědecký základ pro využití k léčbě širokého spektra onemocnění. Pro pacienta znamenají finanční (nebo i zdravotní) újmu většinou bez očekávaného pozitivního zdravotního výsledku. Informovanost obyvatel o mikrobiotě je nezbytná pro jejich správné rozhodnutí. Nevyvracím názor, že probiotické doplňky stravy mají budoucnost, ale zastávám stanovisko, že některé potíže se dají řešit dietární intervencí a některé obtíže ani alterace střevní mikrobioty nenapraví.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1. Střevní mikrobiota

### 1.1. Složení střevní mikrobioty

V 70. letech 20. století vznikly odhady, že mikrobiota osídlující člověka čítá alespoň desetkrát více buněk, než kolik jich má vlastní lidský organismus. Novější studie se ovšem spíše přiklání k vyrovnanému poměru mezi počtem našich buněk a buněk bakterií. O bakteriálním genomu se navíc předpokládá, že obsahuje více než 3 miliony genů, tedy 150krát více než máme genů v lidských buňkách. Mikrobiota je značně dynamická jednotka, která se s věkem jedince mění působením vlivů jako jsou hormony, prodělané nebo trvající nemoci, xenobiotika, léčba antibiotiky (ATB), prostředí a v neposlední řadě strava. Zmíněná léčba ATB má za následek rychlé snížení diverzity mikrobioty. Návrat složení střevní mikrobioty do stavu podobnému tomu před léčbou může trvat až 4 roky. (Lloyd-Price et al., 2016; Ozdal et al., 2016; Sender et al., 2016; Voigt et al., 2015)

Od fetálního období jedince dochází k postupnému osídlování kůže a sliznic mikroorganismy. Většina těchto mikroorganismů se vyskytuje právě v trávicím traktu, kde u zdravého dospělého člověka čítá  $10^{13}$ - $10^{14}$  buněk. Koncentrace mikroorganismů se zvyšuje v distální části gastrointestinální soustavy. (Graham et al., 2015; Stinson et al., 2016)

V žaludku vlivem nehostinného prostředí přežívá jen malé množství mikroorganismů. Většina je pouze tranzitní, tzn. obsažena v chymu, a žaludek brzy opouští. Dříve se žaludek považoval za prostředí sterilní, dnes už víme, že malá část bakterií je schopna dlouhodobě přežít přichycena na epitelu. Z nejznámějších žaludečních bakterií bychom mohli jmenovat *Helicobacter pylori* známý pro své patogenní účinky, jakými jsou tvorba vředů a karcinogenita. (Guarner & Malagelada, 2003)

V tlustém střevě jsou již mikroorganismy početnější a druhově rozmanitější. Prakticky každý druh je potenciálně patogenní, pokud dojde k jeho přemnožení na nesprávném místě. Ovšem zdravotní benefity, které plynou z jejich přítomnosti, toto potenciální riziko převáží. (Guarner & Malagelada, 2003)

Většinu střevní mikrobioty tvoří bakterie. Vyskytují se zde i Archea, houby a viry, které jsou ovšem oproti ostatním organismům méně prozkoumané a jejich počty zatím nebyly blíže určeny. Často nalezená Archea jsou například *Methanobrevibacter smithii* – organismy tvořící methan z vodíku a oxidu uhličitého. Z hub by to byly například *Saccharomyces*, *Candida* a *Cladosporium*. (Bik et al., 2018; Grine et al., 2017)

Bakteriím dominují kmeny *Bacteroidetes* a *Firmicutes*. Jen tyto dva kmeny pokryjí 90 % bakterií přítomných ve střevní mikrobiotě. Méně početné jsou pak *Actinobacteria* (s druhy *Corynebacteria*, *Bifidobacteria*), *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia* (s rodem *Akkermansia*), *Proteobacteria* (s typickými zástupci z rodu *Escherichia* a *Shigella*) a poměrně nově zařazený kmen zvaný *Melaniabacteria*. (Bik et al., 2018; Rinninella et al., 2019)

Definovat střevní mikrobiom zdravého jedince se ukázalo jako nesnadný úkol. Jeho složení se u lidí v různých oblastech světa velmi liší. Nejvíce zkoumaná byla “západní společnost”, která se vyznačuje vysokým podílem stravy živočišného původu, nedostatkem vlákniny a častým užíváním ATB. Takové stravování je asociováno s vyšším proporčním zastoupením *Bacteroides* v mikrobiotě gastrointestinálního traktu (GIT). (Bik et al., 2018)

### 1.1.1. *Bacteroidetes*

Nejhojnější bakteriální rody z této skupiny jsou *Prevotella* a *Bacteroides*. *Bacteroidetes* nám obecně mohou být prospěšné degradací rezistentního škrobu, vlákniny, mucinu (produkovaného sliznicemi). Konečným produktem jejich metabolismu bývají většinou mastné kyseliny acetát a propionát. (Bik et al., 2018)

### 1.1.2. *Firmicutes*

Z hojně se vyskytujících rodů z kmene *Firmicutes* bychom mohli jmenovat *Clostridium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* a *Staphylococcus*. Stejně jako u předchozího kmene, i z přítomnosti *Firmicutes* profitujeme vzhledem k jejich schopnosti degradovat polysacharidy. *Firmicutes* metabolizují také některé aminokyseliny a laktát. Produkují pak acetát, butyrát, formiát a propionát. Dokáží syntetizovat vitamíny skupiny B. (Bik et al., 2018; Rinninella et al., 2019)

### 1.1.3. Novorozenecké a kojenecké období

Zaživací trakt plodu je víceméně sterilní a jeho kolonizace začíná již při vlastním porodu a bezprostředně po porodu. První zdroje mikroorganismů pochází od matky, z jejího osídlení pochvy a pokožky. Dále se proces kolonizace novorozence odvíjí od mikrobů v prostředí.

Výrazné změny ve skladbě mikrobioty dítěte bychom zaznamenali v období zařazení příkrmů, ukončení kojení a v případech léčby ATB. V novorozeneckém období se jedná převážně o *Bifidobacterium infantis*, *Bacteroides thetaiotaomicron* a *Bacteroides fragilis* (BF). Tyto bakterie produkují intracelulární a extracelulární enzymy schopné štěpit chemické vazby oligosacharidů mateřského mléka. Čím blíže jsou stravovací návyky dítěte podobné dospělému jedinci, tím podobnější je i složení střevního mikrobioty. To obvykle nastává ve věku 3 až 4 let. (Bik et al., 2018, Rinninella et al., 2019)

U předčasně narozených jedinců je rozmanitost mikrobioty obecně snižena. Bylo pozorováno nižší množství u rodů *Bacteroides* a *Bifidobacterium*, a naopak vyšší počty potenciálně patogenních bakterií – *Enterobacteriaceae*.

Děti narozené císařským řezem mají bakteriální diverzitu nižší než děti narozené vaginální cestou. Jejich prvotní osídlení se zakládá na mikroorganismech získaných z pokožky matky a prostředí nemocnice. Děti narozené císařským řezem vykazovaly zvýšené hodnoty těchto bakterií: *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* a snížené *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Escherichia* a *Shigella*. Děti narozené vaginální cestou přijímají poševní osídlení matky: *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Sneathia*, *Bifidobacterium*. (Gritz & Bhandari, 2015; Rinninella et al., 2019)

Dle druhu výživy, nejméně rozmanitou mikrobiotu mají děti živěné pouze umělými kojeneckými mléky a vykazují výraznější osídlení bakteriemi *Escherichia coli*, *Bacteroides* a *Clostridium difficile*. Nejvyšší hodnoty bifidobakterií jsou asociovány s kojením a klesají při podávání kojenecké výživy či zavedení příkrmů. Mateřské mléko zdravých žen je zdrojem komenzálních bakterií pro GIT novorozence. Dříve se myslelo, že bakterie se do mateřského mléka dostávají výhradně z pokožky. Objev anaerobních bakterií typických pro střevo v mateřském mléce ovšem nasvědčuje, že existuje spojení mezi prsní žlázou a zažívacím traktem. Například u některých kmenů laktobacilů byl pozorován průchod buňkami epitelu pomocí dendritických buněk, které pohltily bakterie ve střevě a následně s nimi migrovaly do prsní žlázy. Tento mechanismus je pravděpodobně totožný i pro jiné komenzální bakterie. Tedy mikrobiální osídlení novorozence je ovlivňováno složením střevní mikrobioty matky v době těhotenství a laktace. (McGuire & McGuire, 2017; Rinninella et al., 2019; Rodríguez, 2014)

#### 1.1.4. Dospělost

Jak již bylo výše zmíněno, mikrobiota dítěte má velice podobné složení jako u dospělých jedinců už zhruba ve věku 3-4 let. Její složení se výrazně odvíjí od stravy. Na rozdíl od prvních let života je v dospělosti ve střevech výrazně nižší množství zástupců kmene *Actinobacteria*. Tvoří kolem 10-15 % mikrobioty a ve stáří nadále klesá. Oproti tomu dochází ke zvýšení proporčního zastoupení *Firmicutes*, které mohou představovat až 80 % celé mikrobioty.

#### 1.1.5. Změny poměru *Firmicutes* k *Bacteroidetes* v závislosti na věku

*Firmicutes* a *Bacteroidetes* jsou kmény dominující střevní mikrobiotě. Spočtením jejich poměru si můžeme vytvořit obecný přehled o stavu bakteriálního osídlení GIT jedince a snadno ho porovnat se složením mikrobioty člověka jiného. Tyto kmény jsou bohužel natolik rozmanité, že bez znalosti výskytu jednotlivých bakteriálních druhů nemůžeme dělat jednoznačné závěry. Index *Firmicutes* ku *Bacteroidetes* (F/B) navíc nezohledňuje bakteriální diverzitu ani celkovou četnost.

Obecně se hovoří o podobnosti mezi poměrem F/B u kojenců a seniorů, přibližně o trojnásobně vyšším čísle pak u dospělých jedinců.

Přestože základní kmény a rody žijící v lidském GIT zůstávají stejné, najdeme někdy i zástupce unikátní pro určitou kulturu. Například *Bacteroides plebeius* osídluje výlučně národy (např. Japonci) konzumující pravidelně mořské řasy. Z tohoto příkladu lze soudit, že poměry bakterií ve střevech nemohou být stejné u všech národů, mezi jedinci vybrané země, a dokonce ani u jednoho člověka v rámci jeho ontogeneze. Dalším faktorem přispívajícím k rozdílu mezi jednotlivými studiemi je druh použité analýzy. (Kearney et al., 2018)

Dle analýzy provedené v Japonsku F/B vypadá následovně: U dětí v jednom roce tato hodnota vychází přibližně kolem 3, ve dvou letech stoupá na 4. Ke stejnému výsledku bychom se dostali i u osob v důchodovém věku, kdežto starší děti a dospělí jedinci mají v

některých případech F/B nad 10. U kojenců je nevelký poměr F/B dán nízkým zastoupením jinak dominantního kmene *Firmicutes* a značným výskytem kmene *Actinobacteria*, který v dospělosti pomalu ustupuje. V seniorském věku se zastoupení *Firmicutes* také o něco sníží ve prospěch *Bacteroidetes*. Jako společný dominantní kmen mají tyto dvě věkové kategorie *Proteobacteria*, jenž se po prvních pár letech života ztenčí na minimum a znovu sílí ve stáří. (Odamaki et al., 2016)

Studie provedená v různých oblastech Indie ukazuje vyrovnanější procentuální zastoupení *Firmicutes* a *Bacteroidetes*, kdy jejich podíl vychází přibližně na 0,9. Autoři se soustředili, mimo jiné, na korelaci mezi stravou jednotlivých populací a jejich F/B. Překvapivě u lidí konzumujících větší množství červeného masa, mléčných výrobků a alkoholických nápojů byl zjištěn vyšší poměr F/B než u některých obyvatel oblastí s vyšším podílem vlákniny v jídelníčku. (Dehingia et al., 2015)

Studie provedená v Nizozemí sledovala pouze 5 dobrovolníků po dobu 8 až 12 let. Pozoruje změny enterotypů jednotlivců v závislosti na čase, stravovacích návycích a užívaných lécích. Pochopitelně celkový počet mikroorganismů se při každém odebrání vzorku lišil. Počty kmene *Bacteroidetes* (krom rodu *Prevotella*) ale nekolísaly až tak výrazně. Stabilnější rody *Firmicutes* byly *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Dorea* a *Ruminococcus*. Enterotypy jedinců nebyly stálé, avšak určité charakteristické jádro mikrobioty se u dobrovolníků napříč dekádou zachovalo. Po zprůměrování zastoupení *Firmicutes* a *Bacteroidetes* u všech zkoumaných osob zjistíme přibližný podíl F/B 5. (Rajilić-Stojanović et al., 2013)

Ambicióznější, co se počtu zkoumaných vzorků týče, byla evropská studie publikovaná v roce 2019. Tento tým měl komplexní vzorek o celkovém počtu 13 133 osob. Sledování jedinci pocházeli z 36 % z Evropy, z 52 % ze Severní Ameriky a zbylých 12 % bylo z Jižní Ameriky a Afriky. Přibližně třetina všech vzorků byla odebrána od osob s blíže neurčenou nemocí. Dle výsledků této analýzy podíl F/B činí asi 3,3. (Almeida et al., 2019)

Výrazně nižší F/B prezentuje ukrajinská studie čítající 61 dospělých jedinců. Dobrovolníci byli rozděleni do 4 skupin podle BMI (index tělesné hmotnosti, body mass index). První skupina (BMI pod 18,5) měla F/B 0,7; druhá 0,9; třetí 1,2 a čtvrtá (BMI nad 30) 1,5. Možným vysvětlením výsledků lišících se od jiných studií by mohlo být zvýšené zastoupení živočišných tuků v jídelníčku obyvatel Ukrajiny, nebo již zmíněná odlišná metodika použitá při analýze vzorků. Ostatní výše uvedené studie také nezohledňovaly BMI obyvatel (Koliada et al., 2017)

Závěry studií nasvědčují možnosti, že poměr F/B není parametr, který by závisel pouze na jednom faktoru a nelze jej předpovědět. Výše zmíněné výzkumy popisující F/B dospělých osob jsou v rozporu se starší analýzou vyzdvihující změny F/B v rámci ontogeneze kojenecké (F/B = 0,4) - dospělý jedinec (F/B = 10,9) - senior (F/B = 0,6). (Mariat et al., 2009)

## 1.2. Hlavní funkce střevní mikrobioty

### 1.2.1. Metabolická

Některé bakterie mají schopnost fermentace střevního hlenu a určité části stravy, pro jejichž katabolismus lidské tělo neprodukuje potřebné enzymy. Slepé střevo a vzestupný tračník mají větší dostupnost substrátů pro metabolismus bakterií než zbytek tlustého střeva, a proto zde také probíhá štěpení polysacharidů intenzivněji. Výsledkem katabolické aktivity bakterií je zdroj energie pro ně samotné a po vstřebání produktů metabolismu bakterií sliznicí střeva se stávají i naším energetickým zdrojem. (Guarner & Malagelada, 2003)

#### 1.2.1.1. Sacharidy

Rod *Bacteroides* obecně zahrnuje bakterie metabolizující sacharidy. Bakterie tohoto rodu jsou schopné se přizpůsobit různým dostupným zdrojům energie od glukózy až po například exopolysacharidy (EPS) produkované bifidobakteriemi. Pro člověka je významná jejich schopnost katabolismu polysacharidů, které by bez přítomnosti těchto komenzálních bakterií nebyly hostitelem stravitelné. Polysacharidy jsou zpracované pomocí různých metabolických cest na pyruvát. Pyruvát nadále vstupuje do dalších bakteriemi zprostředkovaných reakcí. Jaká mastná kyselina s krátkým řetězcem (SCFA, short chain fatty acid) následně vznikne, bude záviset na bakteriálním rodu, který pyruvát zpracuje.

Produktem metabolismu pyruvátu *Bacteroides fragilis* je acetát, propionát, sukcinát a laktát. Acetát představuje 30-54 % všech produktů této bakterie. Během pokusů *in vitro* se více vyprodukovaného laktátu objevilo, když substrát obsahoval nízký poměr dusíku (aminokyselin) k rychle stravitelným sacharidům. Propionát byl tvořen v přítomnosti aminokyselin a EPS. Poměr bílkovin a sacharidů ve stravě by tedy mohl mít vliv na metabolismus BF. Zpracování uvedených SCFA, které nevstřebají kolonocyty, pokračuje prostřednictvím jiných organismů. Konečným produktem bývají plyny: vodík, oxid uhličitý, sirovodík a amoniak. BF navíc produkuje vnější membránové vezikuly (OMV, outer membrane vesicles) s glykosidázami a proteázami, které svojí enzymatickou aktivitou mohou poskytnout živiny i ostatním bakteriím ve střevě. (Bik et al., 2018; Grine et al., 2017; Rios-Covian et al., 2015; Rios-Covian et al., 2016; Rios-Covian et al., 2017; Zakharzhevskaya et al., 2017)

#### 1.2.1.2. Proteiny

V případě nedostatku sacharidů mají zástupci rodu *Bacteroides* schopnost využít aminokyseliny a proteiny. Z metabolismu proteinů vznikají SCFA, stejně jako ze sacharidů, nebo rozvětvené mastné kyseliny. Z proteinů mohou vznikat i toxické látky jako amoniak, aminy, fenoly, thioly a indoly. (Bik et al., 2018; Rios-Covian et al., 2015)

#### 1.2.1.3. Minerální látky, vitamíny

Další metabolicky významnou funkcí mikrobioty je napomáhání vstřebání minerálních látek (vápník, hořčík, železo), syntéza vitamínů (biotin, thiamin, riboflavin, kobaltamin, folát, menachinon) a syntéza aminokyselin. (Bik et al., 2018; Wang et al., 2017)

#### 1.2.1.4. Xenobiotika

Jsou popsány konkrétní případy, kdy zástupci různých rodů bakterií interagují s přijatými xenobiotiky. Mohou jejich účinky zesílit, zeslabit nebo naopak transformovat na látky pro tělo více toxické. Reakce na léčiva se tedy u různých osob může lišit nejen kvůli svému vlastnímu rozdílnému genotypu, ale také kvůli odlišnému mikrobiomu osídlujícímu trávicí soustavu. Některé interakce jsou již detailně prozkoumány, mnoho jich ještě nebylo objeveno. (Bik et al., 2018; Guarner & Malagelada, 2003; Wang et al., 2017)

#### 1.2.1.5. Vaskularizace

V neposlední řadě je známo, že vaskularizace střevních klků může být podpořena mikroorganismy v jejich okolí. Důsledkem tohoto dění se zlepšuje vstřebávání živin a snižuje se hladiny aktivované proteinkinázy. Bakterie také mohou podpořit ukládání triacylglycerolů vlivem snížení hladin nalačno indukovaného adipózního faktoru. (Magne et al., 2020)

### 1.2.2. Trofická

Díky mikroorganismům a jejich SCFA dochází k proliferaci střevní lymfatické tkáně (GALT, gut associated lymphoid tissue), buněk epitelu a nárůstu počtu imunoglobulinů (Ig) v séru. Přítomnost mikroorganismů na střevní mukóze hraje významnou roli ve vývoji komplexních funkcí slizniční a systémové imunity novorozence. I v dospělém věku pokračuje stimulace střevní sliznice neustálými změnami poměrů komenzálních bakterií. Náš imunitní systém využívá humorální a buněčné složky jak vrozené, tak adaptivní imunity. Mikroorganismy tedy čelí různým antimikrobiálním peptidům, složkám komplementového systému, imunoglobulinům (převážně sekrečnímu IgA na sliznicích), neutrofilům, makrofágům i buňkám střevního epitelu, které produkují zánětlivé mediátory. (Guarner & Malagelada, 2003)

Epitel střeva je po celý život vystaven mikroorganismům. Může se jednat o mikroorganismy nezbytné pro zdraví hostitele i ty, které mohou mít negativní vliv včetně indukce vzniku imunopatologických stavů a infekcí. Toll-like receptory (TLR) zprostředkovávají rozpoznání mikrobiálních struktur s cílem eliminovat patogena cestou kaskády vrozené a případně i adaptivní imunitní odpovědi. TLR jsou molekuly rozpoznávající MAMPs (molekulární struktury asociované s mikroorganismy, microbial-associated molecular pattern). S takovým obranným systémem je ale potřeba, aby komenzální bakterie měly vyvinutý systém pro vyhnutí se imunitní reakci, která by ohrozila jejich perzistenci v hostiteli. A právě tato schopnost sebezáchovy se u BF přičítá polysacharidu A (PSA). PSA má schopnost snižovat odpověď Th17 (pomocný T lymfocyt, T helper). Pokusné osídlení střeva BF bez PSA naopak prokázalo značnou reakci Th17 a produkci IL-17A. Následné přidání PSA snížilo Th17 odpověď v experimentálním myším



modelu. PSA se tedy dá zařadit do nové třídy ligandů TLR tzv. “SAMPs” (molekulární struktury asociované se symbiotickými organismy, symbiont-associated molecular patterns). Imunologická tolerance symbiotických bakterií se vyvíjela v rámci evoluce makroorganismu s jednotlivými komenzálními mikroorganismy tak, abychom přijali i původně cizí organismy vnějšího prostředí a nevytvářeli imunitní odpověď proti těmto prospěšným organismům. (Round et al., 2011)

### 1.2.3. Protektivní

Komenzální bakterie mají schopnost zabránit přerůstání patogenů. Toto dokáží například díky produkci bakteriocinů. Bakteriociny, někdy označované jako mikrocin, jsou peptidy, proteiny, či komplexy proteinů s lipidy a sacharidy syntetizované na ribosomech bakterií. Bakteriociny inhibují metabolické děje v jiných organismech. Většinou v takových, které jsou k nim blíže svou genetickou výbavou. *Bacteroides fragilis* produkuje více druhů bakteriocinů. Popsaný je proteinový bakteriocin produkovaný během stacionární fáze (tj. fáze, kdy jsou vyčerpány živiny a počet buněk se víceméně nemění) s nízkou molekulovou hmotností (od 13 500 do 18 700 Da), je stabilní v pH od 7,5 do 8,2. Při teplotě 37 °C si zachovává stálost asi po dobu 40 minut. Jen 3 % molekul tohoto bakteriocinu si zachovává strukturu i po 15 minutách autoklávování při 121°C. Bakteriocin produkovaný ve fázi exponenciálního růstu populace má vysokou molekulovou hmotnost (přes 300 000 Da), je stabilní při pH od 1 do 12 a polovina molekul zvládne 15 minut autoklávování při 121°C. Vezmeme-li v potaz charakter těchto molekul, je samozřejmé, že proteolytické střevní enzymy budou mít opět negativní dopad na stabilitu obou bakteriocinů. Lidský organismus tedy tyto látky rozkládá svými proteázami, a tím kontroluje jejich produkci. (Avelar et al., 1999; Guarner & Malagelada, 2003; Mossie et al., 1979; Zheng et al., 2015)

## 1.3. Vliv stravy na složení střevní mikrobioty

Strava patří k hlavním determinantům složení střevní mikrobioty. Mohli bychom spekulovat, do jaké míry tento vztah funguje i obráceně, kdy mikroorganismy a jejich produkty upraví náš příjem stravy. (Graham et al., 2015)

### 1.3.1. Index tělesné hmotnosti

Výživa přímo souvisí s indexem tělesné hmotnosti (BMI, body mass index). Složení mikrobioty v závislosti na hodnotě BMI bylo zkoumáno například u dětí. Jedinci s hodnotami BMI v normálu či nad normálem měli rozmanitější druhy mikroorganismů než ty pod normou. Děti s nadváhou měly také oproti těm štíhlejším zvýšený F/B a vyšší podíl *Bacteroides fragilis* ve střevní mikrobiotě. Ke stejným výsledkům dospěl například také Koliada et al. (2017) ve výzkumu bakteriálního osídlení GIT dospělých jedinců na Ukrajině. Byli svědky nárůstu poměru F/B spolu se zvyšujícím se BMI člověka. Takové rozložení má za následek vyšší utilizaci substrátů a produkci SCFA. Otázkou stále zůstává, kde je kauzalita – zda mohou bakterie přispívat k obezitě či k mentální anorexii, nebo principy vedoucí k obezitě pouze mění složení střevní mikrobioty. Další výzkum v této

oblasti by mohl pomoci přispět k objasnění možné role modifikace mikrobioty užíváním prebiotik a probiotik při úpravě tělesné hmotnosti. (Rinninella et al., 2019; Sun et al., 2019)

Jiné studie měly ovšem výsledky opačné. U osob s nadváhou převažovaly *Bacteroidetes* nad *Firmicutes*. Příčinou může být vztah mezi glykemií a relativní četností bakteriálních kmenů ve střevě. U seniorů jsou vyšší hladiny krevního cukru asociovány s relativním úbytkem *Bacteroidetes* v zažívacím traktu. (Rinninella et al., 2019)

SCFA *Bacteroides fragilis* poskytují energii střevní mukóze, udržují střevní homeostázu a podporují integritu střevní bariéry. Propionát ve střevě stimuluje produkci glukagon-like peptidu 1 (GLP-1) a peptidu YY (PYY) endokrinními buňkami střeva. Výsledkem je snížení chuti k jídlu. Pokud se propionát dostane portální oběhem až do jater, podporuje zde glukoneogenezi a omezuje expresi enzymů účastnících se syntézy mastných kyselin a cholesterolu *de novo*. Acetát se dostává do systémového krevního oběhu a putuje až do periferie (tuková tkáň, svaly, mozek). V mozku acetát aktivuje parasympatikus a podporuje produkci inzulínu (pankreatem) a ghrelinu (žaludeční mukózou). Výsledkem je větší apetit s následným ukládáním tuku. Acetát v játrech stimuluje produkci lipidů a přispívá k dyslipidémii na rozdíl od propionátu, který omezuje syntézu cholesterolu *de novo*. Acetát považujeme za obezitogenní SCFA, má opačný účinek než propionát. Protože BF produkuje obě tyto mastné kyseliny, nedá se tvrdit, že by BF mohla produkty svého metabolismu pozitivně či negativně ovlivnit tělesnou hmotnost. (Magne et al., 2020)

#### 1.3.1.1. Kalorická restrikce

Kalorické restrikce docílíme změnou skladby stravy, omezením kvantity a nižší frekvencí příjmu stravy. Ozkul et al. (2020) vyslovili teorii, že přerušované hladovky mění střevní mikrobiotu. Konkrétně se soustředili na půst v období Ramadánu. Jde o postění se od východu do západu slunce po dobu devátého měsíce islámského kalendáře. Tento půst vedl k nárůstu počtu BF po dobu trvání období půstu. Jako u většiny studií, i zde měli vědci problém získat dostatečný počet účastníků studie. V jiných studiích byla BF popsána jako bakterie, která prosperuje z kalorické restrikce – například při redukčních programech obézních pacientů. Restrikce kalorií je samozřejmou součástí období Ramadánu. Rod *Bacteroides* obecně má vyšší toleranci ke změnám v GIT. Mají unikátní schopnost rychle upravit svůj metabolismus v nepřítomnosti polysacharidů, což je silný určující faktor pro jejich přežití, který může vést k jejich dominanci ve střevě. (Ozkul et al., 2020)

K restrikci energetického příjmu dochází také u psychických poruch, jakou je mentální anorexie (MA). Analýza mikrobiomu ukázala snížený výskyt rodu *Lactobacillus* a také BF u pacientů s mentální anorexií. Celková bakteriální rozmanitost byla snižena. Restrikce energetického příjmu by sice měla odpovídat změnám složení mikrobioty při půstu v období Ramadánu, musíme ale zvážit i změnu skladby stravy pacientů s MA a častou preferenci nízkotučných potravin. Nízké procento tuku ve stravě naopak asociujeme s relativním úbytkem BF (a dalších bakterií rezistentních na žluč). (Tidjani et al., 2016)

### 1.3.2. Enterotypy

V roce 2011 Arumugam et al. (2011) publikovali studii popisující nově nalezené podobnosti ve složení střevní mikrobioty u lidí. Jedinci s podobnými znaky ve složení střevní mikrobioty byli přiřazeni to stejné pomyslné skupiny. Celkem vědci popsali tři hlavní skupiny, každá s jedním dominujícím bakteriálním rodem. Vznikl tedy pojem enterotyp. Enterotyp člověka není závislý na dědičnosti, věku ani pohlaví. Určité složení mikrobioty osvojené v dětství nezůstává s jedincem po zbytek života, enterotypy se s postupem času mění a do sebe prolínají. Nejedná se ovšem o změny v rámci týdnů, ale v rámci let. V dospělosti se bezesporu stává hlavním determinantem strava a užívání ATB. (Arumugam et al., 2011; Christensen et al., 2018; Cheng & Ning, 2019)

Pro enterotyp I. je charakteristická nižší bakteriální rozmanitost a predominance *Bacteroides* schopných získávat energii převážně ze sacharidů. Ve větším množství obsahuje mikrobiota této první skupiny jedinců i jiné bakterie rezistentní na žluč (např. *Alistipes* a *Bilophila*). Naopak méně zastoupené budou *Firmicutes* (*Roseburia*, *Eubacterium rectale*, *Ruminococcus bromii*). Enterotyp I. asociujeme převážně se západními stravovacími návyky, tzn. konzumace velkého množství živočišných tuků a nedostatek vlákniny. Z toho důvodu se složení mikrobioty přizpůsobilo degradaci živočišných sacharidů a proteinů. (Christensen et al., 2018; Rinninella et al., 2019; Cheng & Ning, 2019)

Enterotyp II. charakterizuje výrazné zastoupením rodu *Prevotella*. Obvykle se vyskytuje v rozvojových zemích – u osob stravujících se ve větším množství sacharidy, včetně rezistentních škrobů a vlákniny. Svými hydrolázami může enterotyp II. sacharidy snadno štěpit. Méně efektivní je pak v degradaci lipidů a proteinů. (Christensen et al., 2018; Rinninella et al., 2019; Cheng & Ning, 2019)

Enterotyp III., který je méně častý, se vyznačuje zvýšenou přítomností bakterií rodu *Ruminococcus* schopných štěpit vazby glykoproteinů mucinu. (Rinninella et al., 2019)

Od roku 2011 se teorie o rozdělení mikrobioty všech lidí do 3 skupin setkala také s odporem. Například Wu et al. (2011) a Kang et al. (2016) tvrdí, že existují pouze 2 hlavní enterotypy (s predominancí *Bacteroides* a *Prevotella*). Zároveň studie s obsáhlejším zkoumaným vzorkem Costea et al. (2018) a Knights et al. (2014) rozdělování mikrobiomu do skupin nepodporují. Výsledky jejich práce neukázaly jasnou hranici mezi enterotypy I., II. (III.), ty se podle nich překrývají. (Cheng & Ning, 2019)

### 1.3.3. Geografické rozdíly

V různých zemích jsou vlivem kultury, podnebí a ekonomické situace jiné stravovací zvyklosti a jiná dostupnost určitých potravin. Obyvatelé některých oblastí Afriky a Jižní Ameriky se často stravují pokrmy s vysokým obsahem rostlinných sacharidů, které pozitivně ovlivňují počty kmenů *Proteobacteria* a *Firmicutes*. Naopak Severní Ameriku a Evropu charakterizujeme nedostatečným příjmem vlákniny, přemírou červeného masa, živočišného tuku a jednoduchých cukrů. Následkem svých dlouhodobých jídelních návyků

mají tyto dva kontinenty vyšší zastoupení rodu *Bacteroides* a *Ruminococcus* (*Firmicutes*) a kmene *Actinobacteria*, včetně celkově nižší bakteriální diverzity v GIT. Ač je kmen *Actinobacteria* spojován s vyšším příjmem tuku, u obézních osob a osob s nadváhou nebyla ovšem zaznamenána vyšší čísla rodu *Bifidobacterium*. Tento rod prosperuje spíše z vlákniny. (Bibbò et al., 2016; Senghor et al., 2018)

Jako jedna z příčin rozdílného složení mikrobioty při jídelníčku západního typu se nabízí hodnota pH v tlustém střevě. Při příjmu složitých sacharidů a cukrů dochází k jejich metabolismu bakteriemi na SCFA. SCFA snižují pH v místě, kde byly vyprodukovány, a tím vytváří prostředí, ve kterém se lépe daří grampozitivním bakteriím produkujícím butyrát (zástupci *Firmicutes*). V kyselých podmínkách prosperují hůře zástupci *Bacteroides* a acidita celkově omezuje počty některých oportunně patogenních bakterií, třeba z čeledi *Enterobacteriaceae* včetně známé *E. coli*. (Bibbò et al., 2016)

### 1.3.4. Složky stravy a složení střevní mikrobioty

#### 1.3.4.2. Sacharidy

Významnou součástí našeho jídelníčku by měly tvořit sacharidy, a to přibližně z 55 až 65 % celkového energetického příjmu. Preference je kladena spíše na polysacharidy, kdežto přidané jednoduché cukry WHO (Světová zdravotnická organizace, World Health Organization) doporučuje omezit na 5-10 % celkového energetického příjmu. Sacharidy, obzvláště polysacharidy, se významně podílejí na utváření střevní mikrobioty. (Healthy diet, 2017; Zlatohlávek, 2019)

Vláknina nemá zatím stanovenou jednotnou definici. Většinou jde o polymery sestavené z více než deseti jednotek, které nemohou být hydrolyzovány působením enzymů lidského tenkého střeva. Existuje různé členění vlákniny do skupin s tím, že asi nejznámější je rozdělení na:

1. (ve vodě) rozpustnou, dobře fermentovatelnou (pektin, gumy, slizy)
2. nerozpustnou, hůře fermentovatelnou (celulóza, hemicelulóza, lignin)

V širším slova smyslu má vláknina skupin 5:

1. neškrobové polysacharidy (celulóza, hemicelulóza, pektin, gumy, slizy, beta-glukany)
2. nestravitelné oligosacharidy (inulin)
3. lignin
4. rezistentní škroby
5. další látky (vosky, taniny, saponiny)

(Bibbò et al., 2016; Dhingra et al., 2012; Kendall et al., 2010; Mahan & Raymond, 2016)

Mezi potraviny bohaté na vlákninu patří celozrnné výrobky, ovoce, zelenina, okopaniny, ořechy, semena a luštěniny. (Dietary fibre, 2017)

V naší stravě se vyskytuje pět druhů (dle jiných zdrojů čtyři druhy) rezistentních škrobů (RŠ). Jedná se o škroby nepodléhající trávení v tenkém střevě, skládají se z amylozy a amylopektinu. RŠ 1 pozorujeme u celozrnných výrobků; RŠ 2 v syrových bramborách a nezralých banánech; RŠ 3 v uvařených a vychlazených surovinách; RŠ 4 v potravinách s chemicky upraveným škrobem; RŠ 5 v produktech s komplexem amylozy a lipidů, například pečivo obsahující tuk. (Bibbò et al., 2016; Lockyer & Nugent, 2017)

RŠ mají mnohé pozitivní vlivy na naše zdraví. Pro tuto práci je ale podstatný jejich efekt na střevní bakterie. Například RŠ II. a III. navýšily u zkoumaných subjektů počty rodu *Ruminococcus*, *Eubacterium rectale*, *Bifidobacterium adolescentis* a rodu *Roseburia*. RŠ IV. navodil úbytek *Firmicutes* a navýšení *Bacteroides* a *Actinobacteria*. Kmen *Bacteroidetes* spadá mezi amylolytické bakterie profitující z přítomnosti rezistentních škrobů. Rios-Covian (2017) uvádí, že BF produkuje více SCFA v prostředí s koncentrovanějšími EPS. EPS syntetizují bakterie rodu *Bifidobacterium*. Toto zjištění demonstrovuje podstatu celkového zdraví a hojnosti střevní mikrobioty pro prospívání jednotlivých bakteriálních rodů. (Ashwar et al., 2016; Bibbò et al., 2016; Lockyer & Nugent, 2017)

Oligosacharidy reprezentují fruktooligosacharidy, jakým je například inulin a galaktooligosacharidy. Napomáhají navýšení množství rodu *Bifidobacterium* a *Lactobacillus* ve střevě a zároveň usměrňují růst populací *Bacteroides*. Celkové množství bakterií nemění. (Graf et al., 2015)

#### 1.3.4.3. Lipidy

Z nutričního hlediska velice významná skupina lipidů jsou triacylglyceroly (TAG) pro svou vysokou energetickou hodnotu a schopnost fungovat jako nosné médium pro vitamíny (A, D, E, K). Fosfolipidy a steroidy přijímáme oproti TAG jen v malém množství. Na glycerol nasedají mastné kyseliny (FA, fatty acid) tří druhů – nasycené (SFA, saturated fatty acids) jen s jednoduchými chemickými vazbami, mononenasycené (MUFA, monounsaturated fatty acids) s jednou dvojnou vazbou, polynenasycené (PUFA, polyunsaturated fatty acids) s dvěma a více dvojnými vazbami. Součástí PUFA tvoří esenciální omega-3 a omega-6 mastné kyseliny. Tučnou západní stravu sice asociujeme spíše s nízkým F/B, nicméně jídelníček bohatý na rostlinný tuk s vysokým zastoupením omega-6 prokázal v určitých případech efekt opačný, tedy vyšší F/B a bohatší zastoupení *Actinobacteria* a *Proteobacteria*. (Bibbò et al., 2016)

Tučná dieta zapříčiní omezení jiných makronutrientů jako jsou sacharidy. Změny ve střevní mikrobiotě mají spojitost s oběma složkami potravy – jak s tou, kterou navýšíme, tak s tou, kterou ubereme. Obecně lidé zvyklí na jídelníček s vyšším než doporučeným obsahem tuku, přičemž současné doporučení dle WHO činí do 30 % celkového energetického příjmu, jsou náchylnější ke střevní dysbióze. Dysbiózu může následovat místní zánětlivá reakce zvyšující propustnost střevní stěny s postupnou vzrůstající hladinou

lipopolysacharidu (LPS) v plazmě, který asociujeme s metabolickým syndromem. Etiologie metabolického syndromu by mohla být čistě v kombinaci běžně známých faktorů, ze kterých bych zmínila geny, nedostatečnou fyzickou aktivitu a vysoký energetický příjem. Dysbióza by v takovém případě tvořila jen přidružený symptom. Nebo se naopak dysbióza do jisté míry podílí na vzniku metabolického syndromu prostřednictvím bakteriálních metabolitů a bakteriemi způsobených zánětů. (Bibbò et al., 2016; Graf et al., 2015; Healthy diet, 2020)

Některé výzkumy ukazují, že tuk mění složení střevní mikrobioty skrze podporu produkce a sekrece žluči. V prostředí střeva člověka se stravou bohatou na tuk by se mohlo lépe dařit bakteriím tolerujícím žluč (jako je BF). Přítomnost SFA by měla mít pozitivní dopad na enterotyp s predominancí *Bacteroides*. Celkový příjem tuku by zas měl mít vztah k enterotypu s predominancí *Prevotella*. Nicméně toto téma není dostatečně prozkoumáno. (Graf et al., 2015)

#### 1.3.4.4. Chlorid sodný

Další často diskutovanou složkou potravy je kuchyňská sůl. Dle WHO bychom měli konzumovat nejvýše 5 g soli (chloridu sodného) za den, neboť vyšší dávky znamenají riziko hypertenze a následných srdečních chorob. Pokusy s vysokým příjmem soli ukázaly změny v kompozici střevní mikrobioty. Konkrétně došlo k navýšení poměru F/B. (Healthy diet, 2017; Senghor et al., 2018)

Západní dieta s vysokým obsahem soli je spojována se záněty tlustého střeva a narůstající incidencí kolorektálního karcinomu. Podle GCO (Světový výzkumný ústav rakoviny, Global Cancer Observatory) je Česká republika na 15. místě v incidenci tohoto karcinomu v Evropě a 23. ve světě. Díky lepšímu screeningu a včasnému odhalení se ale vyhlídky pacientů s touto diagnózou stále zlepšují. (Cancer Today, 2018; Hwang et al., 2020)

Vysoký příjem sodíku stravou zhoršuje idiopatické střevní záněty navozené IL-17A. Hwang et al. (2020) zkoumali svou teorii o vlivu soli na počty enterotoxických *Bacteroides fragilis* (ETBF) ve střevě myši. Neprokázalo se žádné působení soli na ETBF, nicméně sůl měla překvapivě tlumivý efekt na záněty vyvolané ETBF a v konečném důsledku i na růst polypů a nádorů. Chlorid sodný by tedy v určitých ohledech mohl mít příznivý vliv i v dávkách vyšších než doporučených. (Hwang et al., 2020)

#### 1.3.4.5. Alternativní výživové směry

Na základě probíraných rozdílů mezi stravou založenou na živočišných tucích a tou se značným množstvím vlákniny se dá očekávat, že vegetariáni a vegani budou mít jinou skladbu střevního mikrobiomu oproti lidem následujícím například západní stravovací režim. Vegetariánství a veganství nejsou jasně definované diety, ale obvykle se vyznačují bohatším příjmem sacharidů (včetně vlákniny) na úkor tuků. Nápadný rozdíl v mikrobiotě vegetariánů a veganů je v početnosti kmene *Proteobacteria* a *Verrucomicrobiota*. *Proteobacteria* preferují jídelníček s obsahem živočišné složky a *Verrucomicrobiota* profitují z čistě rostlinných zdrojů živin. Některé studie také ukázaly nižší celkové počty

*Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Eubacterium rectale* a rodů *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Enterobacteriaceae* v GIT u vegetariánů a veganů. Tvrzení o snížení počtu BF je v souladu s asociací bakterií rezistentních na žluč s dietou bohatou na tuk. (Hwang et al., 2020; Wong et al., 2018)

#### 1.3.4.6. Vitamíny

Každým rokem je nově diagnostikováno mnoho lidí trpících autoimunitním onemocněním. Jde o patologický stav, kdy imunitní systém napadá vlastní tkáň. Uvažuje se o vztahu deficitu vitamínu D, patogeneze autoimunitních chorob a dysbiózy. Nález deficitu vitamínu D je u autoimunitních nemocí častý. O deficitu vitamínu D víme, že může měnit složení mikrobioty střeva a narušit slizniční bariéru. Analýza mikrobioty pacientů s vybranou autoimunitní nemocí odhalila určité podobnosti v četnosti střevních bakterií. Dysbióza tedy může být důsledkem nebo spouštěčem nemoci. (Yamamoto & Jørgensen, 2020)

Tak jako střevní mikrobiota může působit na imunitní pochody, imunitní systém může samozřejmě regulovat složení mikrobioty. Vitamín D zvyšuje produkci antimikrobiálních peptidů a proteinů (například katelicidiny a defensiny). Současně podporuje toleranci mikroorganismů zpomalením maturace dendritických buněk. Následuje zvýšená sekrece imunoregulačního cytokinu interleukinu (IL) 10. Minimalizace střevních zánětů umožní homeostázu mikroorganismů, patogeny tedy nemají sílu převýšit bakterie komenzální. Antimikrobiální peptidy, sekretované hlavně v Panethových buňkách střeva, jsou mediátory složení mikrobioty. Katelicidiny mají schopnost tvořit transmembránové póry v bakteriální buněčné stěně. Redukce exprese receptorů pro vitamín D buňkami epitelu vedla k ovlivnění funkce Panethových buněk, snížení exprese mRNA lysozymu, oslabení autofagie a nárůstu počtů *Escherichia coli* a *Bacteroides fragilis*. (Talsness et al., 2017; Yamamoto & Jørgensen, 2020)

Talsness et al. (2017) zaměřili svůj výzkum na suplementaci a plazmatickou koncentraci vitamínu D (25-hydroxyvitamin D) u matek a novorozenců. Přítomnost 25-hydroxyvitaminu D v plazmě novorozence je silně závislá na plazmatických hodnotách hydroxyvitaminu D u matky v době těhotenství. Poločas rozpadu tohoto vitamínu jsou asi tři týdny. Při suplementaci novorozenců vitamínem D nedošlo k významné změně *Bacteroides fragilis*, nicméně u některých subjektů si všimli snížení počtu *Clostridium difficile*. Vyšší plazmatická hladina vitamínu D matek vedla k vyšším počtům *Bacteroides fragilis* u jednoměsíčních kojenců (nejvyšší při střední naměřené plazmatické hodnotě vitamínu D u matek) a nižším počtům zástupců *Bifidobacterium*. (Talsness et al., 2017)

#### 1.3.4.7. Zpracování potravin

Nezáleží čistě na druhu konzumovaných potravin, svou roli hraje i úprava pokrmů. Syrové potraviny na sobě přirozeně nesou rozmanité bakteriální druhy. Některé z těchto mikroorganismů mohou být patogenní. Na ovoci spíše než bakterie dominují plísňe a na zelenině najdeme převážně anaerobní bakterie. V současné době se ale s narůstající mírou

stravujeme (průmyslově) zpracovanými potravinami. Klasifikace ani definice zpracovaných potravin není ve světě jednotná. Jedna z nejčastěji používaných klasifikací je klasifikační systém NOVA, která uvádí čtyři kategorie:

1. Nezpracované nebo minimálně zpracované potraviny: Minimální zpracování potravin zahrnuje zbavení suroviny nejedlých částí, sušení, filtrace, fermentace, vaření, pasterizace a mražení bez přidání dalších látek (dochucovadla, konzervanty atd.). Tyto postupy mají za cíl umožnit delší uchování přírodních surovin.
2. Zpracované kulinářské přísady: Zde najdeme potraviny odvozené od první skupiny – oleje, máslo, cukr, sůl. Obvykle nebývají konzumovány samostatně, ale kombinujeme je s nezpracovanými nebo minimálně zpracovanými potravinami.
3. Zpracované potraviny: Zpracované potraviny vznikají přidáním ingrediencí z druhé skupiny do potravin z první skupiny. Procházejí různými druhy tepelného zpracování a přidáním konzervačních látek.
4. Vysoce zpracované potraviny: Mezi vysoce zpracované potraviny řadíme sladké nápoje, hotová balená jídla, instantní jídla, sladké nebo slané balené potraviny. Některé vysoce zpracované potraviny mají charakter samostatného nutrientu izolovaného ze surovin a dále zpracovaného různými procesy – ztužený olej (ztužený tuk), hydrolyzované proteiny, proteinový izolát, maltodextrin... Aditiva se zde používají buď stejná jako ve třetí kategorii (konzervanty, stabilizátory), nebo taková, která mají za cíl imitovat, skrýt a vylepšit sensorické vlastnosti potravin. Výrobu vysoce zpracovaných potravin motivují nízké výrobní náklady, lákavější chuť, trvanlivost a nenáročná příprava pro konzumenta. (Monteiro et al., 2018)

Procesy zpracování potravin mají za následek v různé míře sníženou četnost živých patogenních i komezálních bakterií. Převážnou konzumací vysoce zpracovaných potravin omezujeme množství komezálních bakterií, které stravou přijmeme. (Graf et al., 2015)

Fermentované potraviny jsou ty, které prošly procesem přeměny organických látek pomocí bakterií nebo kvasinek. Mají rozdílné nutriční hodnoty, chuť, texturu a stravitelnost.

Dělíme je na:

1. Obsahující živé mikroorganismy (zakysané mléčné výrobky, kombucha, fermentovaná zelenina).
2. Neobsahující živé mikroorganismy (alkohol, chléb, tempeh).

Účastníci studií konzumující fermentované rostlinné výrobky se rozmanitostí střevní mikrobioty příliš nelišili od účastníků nekonzumujících žádné fermentované potraviny. Potraviny, u kterých byl prokázán příznivý účinek na zdraví a mohou být považovány za probiotické zdroje, jsou mléčné výrobky. Při jejich pravidelné konzumaci nastává zvýšení diverzity mikrobioty. Bylo navrženo kombinovat zakysané mléčné výrobky se zdroji prebiotik. Prebiotické potraviny nám poskytnou potřebný zdroj živin pro střevní mikroorganismy. (Fernandez & Murette, 2017; Padros, 2020; Taylor et al., 2020)

#### 1.3.4.8. Polyfenoly



Další složkou potravin jsou polyfenoly. Jedná se o sekundární metabolity rostlin, obvykle vázané na sacharidy a jiné organické sloučeniny. Jsou známé pro svůj antioxidační účinek, tedy poskytování ochrany před volnými radikály. Najdeme je například v ovoci, zelenině, bylinkách, semenech, obilovinách a nápojích (káva, čaj, kakao, víno). (Ozidal et al., 2016)

Fenolové sloučeniny můžeme rozdělit na flavonoidy a non-flavonoidy. Flavonoidy se skládají ze dvou benzenových jader propojených heterogenním pyronem. Non-flavonoidy mají složení různorodější. (Ozidal et al., 2016)

Polyfenoly pozitivně ovlivňují lidské zdraví. Působí buď přímo nebo prostřednictvím střevní mikrobioty. Aby polyfenoly mohly mít zdravotní benefity, které jim přisuzujeme, vyžadují v množství případů přeměnu komenzálními bakteriemi na menší bioaktivní molekuly *in situ*. (Ozidal et al., 2016; Murota et al., 2018)

Polyfenoly obecně se v zažívacím traktu vstřebávají pomalu. Většina z nich (90-95 %) projde tenkým střevem nevstřebána a putuje do tlustého střeva. Zde dojde k jejich intenzivnější expozici mikroorganismům. Bakterie transformují polyfenoly na své metabolity, což zvýší jejich biologickou dostupnost. Fenolové sloučeniny pak mění složení střevní mikrobioty – převážně inhibicí patogenních mikroorganismů a stimulací komenzálních bakterií. Inhibice růstu (patogenních) mikroorganismů je dána antimikrobiálními účinky určitých fenolových sloučenin, a to buď bakteriostatických, nebo baktericidních. (Ikarashi et al., 2020; Ozidal et al., 2016)

Flavonoidy zahrnují mnoho podskupin: flavanoly, flavanony, flavony, flavonoly, isoflavony, antokyany, katechiny, chalkony...

Flavonoly se ve velkém množství vyskytují v ovoci a zelenině. Mezi ty nejvíce prostudované patří kaempferol, kvercetin, myricetin a fisetin. Flavonoly byly zkoumány v souvislosti se zabráněním dopadu stravy západního typu na složení mikrobioty ve střevě, včetně poměru F/B. Kvercetin inhiboval růst bakterií asociovaných s obezitou. Vědci zároveň testovali inhibiční efekt flavonolů na *Bifidobacterium adolescentis* a zjistili, že pouze galantin inhiboval růst této bakterie o 30-70 %. Ostatní testované flavonoidy (kvercetin, myricetin, galangin, kaempferol, fisetin) neměly na *B. adolescentis* žádný nebo malý inhibiční efekt. (Ozidal et al., 2016; Panche et al., 2016)

Hlavní fenolové kyseliny vznikající z kvercetinu jsou DOPAC (kyselina dihydroxy-fenolová, dihydroxyphenylacetic acid) a OPAC (kyselina hydroxy-fenolová, hydroxyphenylacetic acid). Právě BF umí produkovat DOPAC z kvercetinu. DOPAC byla identifikována jako nejaktivnější metabolit odvozený od kvercetinu v souvislosti s ochranou před volnými radikály. Inhibuje také sekreci prozánětlivých cytokinů mononukleárními buňkami (lymfocyty, dendritické buňky, monocyty). Její účinky v organismu byly zatím zkoumány pouze na myších, nicméně DOPAC je známý metabolit neurotransmiteru dopaminu, což nasvědčuje existenci metabolických pochodů pro rozklad DOPAC i v lidském těle, a tedy že vzájemné působení této kyseliny a lidského organismu existuje. (Kleiveland, 2015; Murota et al., 2018)

Flavanony najdeme ve všech citrusech a hroznech. Příkladem je hesperidin a naringin. Naringin podporuje růst některých komenzálních bakterií, například *Lactobacillus rhamnosus*, *Escherichia coli*, ale také patogenů, jako jsou *Staphylococcus aureus* a *Salmonella typhimurium*. (Ozidal et al., 2016; Panche et al., 2016)

Další podskupinou jsou flavanoly, také nazývané katechiny, které získáme konzumací banánů, jablek, hrušek, broskví a samozřejmě čaje (jakéhokoli stupně fermentace). Kemperman et al. (2013) uvádí, že konzumace černého čaje (s obsahem flavanolů, flavonolů, kyseliny gallové a theaflavinů v poměru 8:4:4:1) snížila střevní poměr F/B. Stejněho výsledku se dočkali i při podávání extraktu z červených hroznů (antokyany a flavanoly v poměru 3:1). *Bacteroidetes* jsou pravděpodobně vůči polyfenolům odolnější a z jejich přítomnosti profitují. Ikarashi et al. (2020) ve své studii podávali myším extrakt polyfenolů akácie, které zahrnují například fisetinidol a robinetinidol (z podskupiny flavanolů). Pozorovali významný nárůst počtů rodů *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* a také BF ve střevě. (Ikarashi et al., 2020; Kemperman et al., 2013; Panche et al., 2016)

Antokyany jsou rostlinné pigmenty s bohatším výskytem ve svrchní vrstvě ovoce. Antokyany jsou obsaženy zejména v brusinkách, červených hroznech, jahodách a dalším ovoci. Pár výzkumů se soustředilo na konzumaci bobulového ovoce s obsahem antokyanů v souvislosti se střevní mikrobiotou. Během jednoho z nich účastníci konzumovali nápoj z borůvek po dobu šesti týdnů. Po uplynutí této doby u nich byl zaznamenán nárůst počtu rodu *Bifidobacterium* ve střevě, zatímco počty *Bacteroides*, *Prevotella* a *Enterococcus* zůstaly stejné. (Graf et al., 2015; Panche et al., 2016)

Fenolové kyseliny neřadíme mezi flavonoidy. Při pokusech *in vitro* inhibovaly růst potenciální patogenních bakterií (např. *Clostridium histolyticum*). Výrazně omezeny byly i počty rodu *Bacteroides*, přestože celkové množství bakterií se zvýšilo. (Ozidal et al., 2016)

#### 1.3.4.9. Středomořská strava

Výzkum ukázal, že pacienti s metabolickým syndromem měli oproti zdravé populaci výrazně zvýšené počty rodů *Bacteroides* (ne BF), *Eubacterium*, *Lactobacillus* a snížené počty *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium longum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides longum*, *Bifidobacterium adolescentis* a dalších. Dlouhodobá úprava jídelníčku (více než 2 roky) po vzoru středomořské stravy dokázala srovnat bakteriální deficity ve střevech pacientů s metabolickým syndromem. Metabolický syndrom po dietární intervenci přetrvával. (Haro et al., 2016)

Na střevní bakterie působí jednotlivé složky středomořské diety, která je bohatá na polyfenoly (ovoce, zelenina, víno, olivový olej...) a oleje. Při studii vlivu středomořské diety na pacienty s metabolickým syndromem byla kontrolní skupině podávána dieta s nízkým podílem tuků a vyšším podílem sacharidů. Tučná dieta zvýšila produkci žluči a podpořila výskyt bakterií rezistentních na žluč, včetně BF. Skutečnost, že středomořská dieta podpořila proliferaci prospěšných bakterií, by mohla pomoci vysvětlit, proč země jižní Evropy evidují nižší výskyt kardiovaskulárních onemocnění. (Haro et al., 2016)

## 2. *Bacteroides fragilis*

*Bacteroides fragilis* je gramnegativní obligatorně anaerobní tyčka netvořící spory. Představuje asi 1-2 % kultivovatelných bakterií střevního obsahu. Řadíme ji do kmene *Bacteroidetes*, třídy *Bacteroidia*, řádu *Bacteroidales*, čeledi *Bacteroidaceae* a rodu *Bacteroides*. Mimo střeva se vyskytuje i v ústech, horních cestách dýchacích a ženské pohlavní soustavě. (Sun et al., 2019)

Kultivovat BF lze na krevním agaru, kde její kolonie narůstají do 1-3 mm průměru a nedochází k hemolýze. Roste také na agaru žlučových esculinů, hydrolyzuje zde esculin, a proto dochází ke zčernání okolního média. BF odolá  $\beta$ -laktamovým ATB díky své schopnosti produkovat  $\beta$ -laktamázu. Na léčbu infekcí touto bakterií jsou obvykle účinné karbapenemy, metronidazol a cefoxitin. Snadno dochází k navození ATB rezistence. (Sun et al., 2019)

*Bacteroides fragilis* často zodpovídá za infekce dutiny břišní. V případech polybakteriální infekce je schopna proliferovat i v peritoneu, a to v přítomnosti aerobních bakterií. Tyto aerobní bakterie spotřebují kyslík, v jehož přítomnosti by BF nemohla přežít. Infekce se může dále šířit krevním řečištěm do zbytku těla a způsobit bakteriémií až sepsi. Právě z infikované tkáně byl izolován a objeven první kmen BF. Časem se ukázalo, že tato bakterie často provází i záněty kůže, sliznice, kostí, ženské pohlavní soustavy, dýchací soustavy, endokardu a idiopatické střevní záněty. (Sun et al., 2019; Troy, 2010)

Postupné navýšení počtu BF na těle novorozence nastává už během porodu. Slabá slizniční imunita umožní vícero kmenům BF perzistovat na těle hostitele a jejich počty sílí mezi 4 měsíci a 1-2 lety věku. V dospělosti v našem těle obvykle dominuje jen jeden kmen. (Sun et al., 2019)

### 2.1. Toxické a netoxické kmeny *Bacteroides fragilis*

Kmeny *Bacteroides fragilis* bychom si mohli rozdělit do 2 skupin a to enterotoxické (ETBF) a netoxické (NTBF). ETBF produkují toxin Fragilysin štěpící kadherin, tedy protein zodpovědný za tvorbu spojů mezi buňkami epitelu, zprostředkovávající kontaktní inhibici proliferace. Gen kódující produkci Fragilysinu je přenosný horizontálně mezi bakteriemi. I když je přítomnost ETBF asi ve 30 % případů asymptomatická, ve zbylých 70 % způsobuje průjemová onemocnění a je asociována s rakovinou tlustého střeva. Zda se ETBF úspěšně uchytí ve střevě, se odvíjí od její schopnosti využít živiny a soupeřit s ostatními organismy. (Mendonsa et al., 2018; Pierce et al., 2016)

Pokud dojde ve střevech k dysbióze a narušení střevní bariéry, ETBF mohou vstoupit do krevního řečiště. LPS této bakterie je faktor způsobující systémovou zánětlivou odpověď. Spekuluje se také, že LPS BF může prostoupit hematoencefalickou bariérou a postupem času podpořit vznik Alzheimerovy nemoci. (Sun et al., 2019)

BF obecně produkuje antimikrobiální látky, kolonizační faktory a polysacharid A. Pro lepší uchycení na sliznici a ochranu před cizími antimikrobiálními látkami bakterie tvoří tzv.

biofilm na epitelu střeva. NTBF se daří lépe tvořit tento povlak v prostředí bohatém na žlučové soli. I tak jde o povlak relativně slabý, a proto v tomto aspektu za ETBF zaostává. Pierce et al. (2016) provedli experiment, ve kterém kultivovali dohromady stejný počet buněk ETBT a NTBF. Po 24 hodinách převýšil netoxický kmen ten toxický pětkrát až desetkrát a po uplynutí 48 hodin byl již jejich počet stonásobný. Zatímco při kultivaci odděleně si kmeny zachovaly stejnou rychlost proliferace. Z výsledků tedy vyplývá, že NTBF mají vyvinuté lepší systémy pro přežití – může se jednat o omezení růstu ostatních kmenů, či lepší využití živin. Z dalších pokusů je zřejmé, že NTBF produkují proteiny inhibující růst ETBF, nemají ovšem efekt na žádné NTBF. ETBF naopak látky negativně působící na BF neprodukuje, ale některé jejich bakteriociny mohou inhibovat bakterie jiné. Jak již bylo výše zmíněno, tvorba biofilmu má za následek vyšší odolnost vůči antimikrobiálním látkám. Z toho důvodu schopnost ETBF tvořit biofilm není výrazně omezena působením NTBF. (Pierce et al., 2016)

Starší studie popisují, že živé mikroorganismy jsou ve zdravém střevě vázány sekrečními imunoglobuliny A (s-IgA) v rámci ustálené imunitní odpovědi. Donaldson et al. (2018) zkoumali vzájemné působení mezi epitelem střeva hostitele a *Bacteroides fragilis*. BF běžně tvoří ostrůvky pronikající vrstvou glykokalyxu mikroklků a těsně přiléhá na povrch distálního epitelu střeva. Někdy ji nacházíme i v Lieberkühnových kryptách. Pro úspěšné uchycení ve střevě potřebuje BF takzvané komenzální kolonizační faktory. Vědci pozorovali myši s osídlením střeva BF, u které upravili geny pro komenzální kolonizační faktory. Zjistili, že geneticky modifikované bakterie se neshlukovaly do ostrůvků mnoha buněk, ale byly rozprostřeny samostatně na epitelu střeva a nepronikaly glykokalyxem. Takové zjištění dalo vzniknout teorii, že zatímco patogenní bakterie syntetizují kapsulární polysacharidy pro vyhnutí se imunitní reakci hostitelského organismu, *Bacteroides fragilis* naopak za pomoci specifických látek přitahuje imunoglobuliny k umožnění stabilní kolonizace střevní sliznice. s-IgA tedy zodpovídají za obranu organismu proti patogenům a také stabilitu populací bakterií na sliznici. (Donaldson et al. 2018)

### 3. *Bacteroides fragilis* a imunitní systém

Komenzální bakterie a imunitní systém obratlovců se vyvíjely společně, mají mezi sebou symbiotický vztah. Správná maturace imunitního systému jedince je tak závislá na bakteriálním osídlení GIT. Naše střevo je osídleno mnoha komenzálními i potenciálně patogenními mikroorganismy. Pokud nejsou mikroorganismy v rovnováze, hovoříme o takzvané dysbióze, která je významným faktorem různých onemocnění. Incidence multifaktoriálních onemocnění (typu diabetes, obezita, alergie, astma, neurodegenerativní onemocnění a idiopatické střevní záněty) za poslední dvě století neustále narůstá. Krátké trvání změn napovídá, že příčinou nebudou pouze geny. Ke vzniku onemocnění rovněž přispívá nezdravý životní styl a změna životního prostředí. Změny mikrobioty působením prostředí dělíme na potenciálně prospěšné, neutrální a škodlivé. Zdravý střevní mikrobiom může být popsán z hlediska diverzity, stability, rezistence a rezilience. (Levy et al., 2017; Maslowski et al., 2009; Sun et al., 2019)

Na základě současných poznatků se zdá, že střevní mikrobiota ovlivňuje adaptivní imunitu více než imunitu vrozenou. Pokud některé bakteriální druhy mohou podpořit naše zdraví, dá se uvažovat, že jejich absence může naopak způsobit nemoc. (Mazmanian et al., 2008; Heffernan et al., 2020)

NTBF, který byl izolován ze střevního obsahu novorozenců, byl označen za potenciální probiotikum nové generace. Další výzkumy by mohly rozšířit naše dosavadní chápání benefitů BF pro lidský organismus a otevřít nové možnosti jejího využití jako probiotika v praxi. (Sun et al., 2019; Heffernan et al., 2020)

#### 3.1. Polysacharid A

Vnější bakteriální vrstva mnohých bakterií je složena z opakujících se jednotek polysacharidů. Jednotky mohou být spojeny volně a tvořit takzvanou slizovou vrstvu, nebo jsou kovalentní vazbou spojeny do kapsuly. Určité exopolysacharidy mají pozitivní i negativní náboj, nazýváme je zwitterionické. Mezi takové se řadí i PSA. Přítomnost obou nábojů se ukázala být nezbytná pro aktivaci imunitní odpovědi. PSA je jeden z nejlépe prozkoumaných faktorů určujících imunomodulační vlastnosti BF. (Delgado et al., 2020)

PSA se skládá z opakujících se jednotek tetrasacharidu. Obsahuje aminoskupinu s pozitivním nábojem a karboxylovou skupinu s negativním nábojem. PSA je v našem těle internalizován buňkami předkládajícími antigeny a prezentován na molekulách hlavního histokompatibilního komplexu II. Hlavní histokompatibilní komplex II. interaguje s receptory CD4<sup>+</sup> T lymfocytů, které následně produkují protizánětlivé cytokiny IL-10. Signalizace PSA skrze TLR2 receptory také potlačuje produkci IL-17 CD4<sup>+</sup> T lymfocyty a podporuje kolonizaci střevní mukózy *Bacteroides fragilis*. BF potřebuje PSA pro dlouhodobou a stabilní kolonizaci krypt tlustého střeva, kterou fatálně nenaruší ani antibiotická léčba. (Blandford et al., 2019; Hsieh & Allen, 2020; Liu, 2015)

## 3.2. Sfingolipidy

Sfingolipidy charakterizuje aminoalkohol s dlouhým řetězcem. Jsou to stavební jednotky bakteriální membrány a mají podstatnou funkci jako signální molekuly. Signální a stavební role každého sfingolipidu se liší. (Brown et al., 2019; Heaver et al., 2018)

Sfingolipidy najdeme v membráně OMV, kterými jsou transportovány k buňkám hostitele. Komplexní bakteriální sfingolipidy nemohou pasivně difundovat buněčnou membránou kvůli jejich velikosti a polaritě. Musí být nejprve hydrolyzovány. Většina sfingolipidů je po vstřebání degradována a zakomponována do triglyceridů. Malé procento sfingolipidů je re-syntetizováno na komplexní sfingolipidy v endoplazmatickém retikulu a Golgiho aparátu. (Heaver et al., 2018)

Absorbované metabolity sfingolipidů ovlivní tok FA v enterocytech. Můžeme předpokládat, že i metabolity bakteriálních sfingolipidů stimulují metabolismus lipidů hostitele. (Heaver et al., 2018)

V případě nadměrného kalorického příjmu člověka se lipidy akumulují také v játrech. Přebytké SFA vstoupí do syntézy sfingolipidů *de novo* a způsobí inhibici inzulínové senzitivity. Sfingolipidy přijaté stravou jsou konvertovány na kyselinu palmitovou a další FA. Hladiny kyseliny palmitové v buňce jsou regulovány fyziologickými hladinami palmitoyl-CoA, které jsou udržovány enzymem pro syntézu sfingolipidů *de novo*. Palmitoyl-CoA bakterií také přispívá k ovlivnění míry syntézy sfingolipidů, což vede k ovlivnění metabolismu ceramidu v játrech. Druhou možností je kompetitivní inhibice *de novo* syntézy sfingolipidů v enterocytech hostitele sfingolipidy bakterií. (Heaver et al., 2018)

Sfingolipidy podporují zdraví bakteriální buňky poskytnutím odolnosti membrány vůči oxidativnímu stresu. Ve střevě jsou produkovány převážně kmenem *Bacteroidetes*. BF jich produkuje vícero druhů a syntetizuje také glykosfingolipidy, například  $\alpha$ -galaktocerebrosid ( $\alpha$ -GalCer).  $\alpha$ -GalCer má podobnou strukturu jako syntetický ligand aktivující iNKT (invariantní natural killer T-lymfocyty), nicméně se liší v délce aminoalkoholového řetězce. Podle Heaver et al. (2018) mají pravděpodobně obě molekuly antagonistou funkci. (An et al., 2014; Heaver et al., 2018)

O působení sfingolipidů BF na imunitní systém dosud panují spory. Některé studie tvrdí, že  $\alpha$ -galaktocerebrosid iNKT aktivuje a jiné naopak, že je inhibuje *in vitro* a *in vivo* kompetiční vazbou na CD1d. iNKT se účastní imunitních odpovědí ve střevní mukóze. (Amoroso et al., 2020; Bryan et al., 2016)

Pro určení funkce sfingolipidů Brown et al. (2019) kolonizovali bezmikrobní myši bakteriemi rodu *Bacteroides* s deficitem sfingolipidů. Nedostatek sfingolipidů produkovaných rodem *Bacteroides* způsobil u myši střevní záněty. Sfingolipid BF ( $\alpha$ -galaktocerebrosid) se váže na antigen prezentující molekulu CD1d a negativně ovlivňuje počty a funkci iNKT ve střevě a zlepšují průběh určitých kolitid. Analýza stolice pacientů s chronickými střevními záněty ukázala nižší obsah sfingolipidů oproti zdravému vzorku

populace. Bakteriální sfingolipidy by tedy mohly mít podíl na udržení střevní homeostázy. (Brown et al., 2019; Heaver et al., 2018)

BS produkuje PSA i sfingolipidy. Oba tyto faktory jsou potenciálně významné pro udržení imunitní homeostázy, ale mají rozdílné mechanismy působení. PSA působí bez ohledu na věk hostitele. Glykosfingolipid 717 (GSL-BF717) je podstatný pro iNKT jen v určitém věkovém rozmezí. (An et al., 2014)

Mláďata myši monokolonizovaná BF měla snížené počty iNKT ve střevě a byla chráněna před uměle vyvolanou kolitidou. Efekt se odvíjel od stádia dospívání myši, ve kterém byly vystaveny glykosfingolipidům BF. Při vystavení myši BF v pokročilejším stádiu ontogenetického vývoje vědci nedosáhli stejného výsledku. (Heaver et al., 2018)

Myši chované v bezmikrobních podmínkách kolonizované BF s deficitem GSL-BF717 se projeví horším průběhem vyvolané kolitidy v porovnání s myšmi osídlenými BF s GSL-BF717. Na základě tohoto pokusu vědci odvodili, že GSL-BF717 inhibuje iNKT a zabraňuje jejich nadměrné aktivaci během nemoci. GSL-BF717 a  $\alpha$ -GalCer podle McEwen-Smith et al. (2015) působí, pravděpodobně kvůli své rozdílné struktuře, na CD1d molekuly a iNKT odlišně. (McEwen-Smith et al., 2015)

BF reguluje také dle Amoroso et al. (2020) pomocí GSL-BF717 proliferaci iNKT během novorozeneckého období. Kolonizace střeva BF může zvrátit nerovnováhu mezi Th1 a Th2 u myši chovaných ve sterilním prostředí a ochránit je před experimentální kolitidou vyvolanou bakterií *Helicobacter hepaticus*. (Amoroso et al., 2020)

Jiné studie uvádí, že aktivace iNKT je s relativním množstvím BF ve střevě asociována pozitivně. Sfingolipidy BF se váží na molekulu CD1d u myši i lidí a tím podle některých názorů aktivují iNKT syntetizující IL-2 a IFN- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ ). iNKT rozeznávají pomocí CD1d molekul endogenní i exogenní lipidy. (Bryan et al., 2016; McEwen-Smith et al., 2015)

Lee-Sarwar et al. (2018) testovali několik kmenů BF a jejich schopnost aktivovat iNKT. Všechny testované kmeny BF iNKT aktivovaly, kromě kmenů s deficiencí sfingolipidů. Aktivací iNKT došlo k produkci IL-4, IL-13 a IFN- $\gamma$ . Jiné testované anaerobní bakterie nepůsobily obdobně jako BF. Lee-Sarwar et al. (2018) navrhuje, že  $\alpha$ -galaktocerebrosid BF by mohl poskytnout ochranu novorozencům proti potravinovým alergiím. (Lee-Sarwar et al., 2018)

Jestli sfingolipidy *Bacteroides fragilis* iNKT inhibují nebo stimulují, tedy zůstává nejasné.

### 3.3. Absces

Abscesem rozumíme ohraničenou formu hnisavého zánětu. Jeho dutina je vyplněna hnisem a obklopuje ho granulační tkáň. Exsudát obsahuje velké množství granulocytů. Patogenním faktorem bývají bakterie. V místě zánětu se obvykle objeví zčervenání, zvýšená teplota, otok a bolest. Při lokalizaci v břišní dutině bychom se mohli setkat i s nechutenstvím, zvracením, průjmem, či zácpou. (Bártová, 2015; Vokurka, 2018)

Poznání role BF v břišním abscesu se mění. Vědci se domnívají, že BF zde nehraje pouze roli patogena, ale naopak chrání hostitele před závažnými komplikacemi infekce dutiny břišní. Pokud se BF dostane do břišní dutiny, dojde k imunitní reakci, formaci abscesu a produkci zánětlivých cytokinů, například tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) a IL-1 $\beta$ . Dendritické buňky internalizují PSA BF přes TLR-2 a prezentují PSA T lymfocytům. Th chrání před přehnanou imunitní reakcí proti břišnímu abscesu produkcí cytokinů: IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-10. (Deng et al., 2016; Sun et al., 2019)

Makrofágy tvoří esenciální součást vrozené imunity. Makrofágy v případě infekce fagocytují patogeny, nebo také prezentují antigeny patogenů T lymfocytům, a tím aktivují adaptivní imunitní odpověď. Navíc cytokiny secernované makrofágy zprostředkovávají širokou škálu imunomodulačních dějů. Například IL-12 pomáhá aktivaci Th1 podporujících buněčnou imunitu, zatímco IL-10 aktivuje Th2 a potlačuje buněčnou část imunity. Fenotypy aktivovaných makrofágů dělíme na klasický M1 (aktivující Th1) a alternativní M2 (aktivující Th2). Rovnováha mezi M1 a M2 fenotypy makrofágů koresponduje s problematikou rovnováhy mezi Th1 a Th2. (Deng et al., 2016)

Zdá se, že BF nejdříve vyvolá imunitní odpověď M1 makrofágů, indukujících antimikrobiální molekuly, a podpoří mikrobicidní reakci molekul proti ostatním bakteriím v okolí. Zabráni tak závažné infekci. Následně zvýšená exprese CD80 a CD86 molekul a degradovaný PSA na povrchu antigen prezentujících buněk vyústí v produkci IL-10 T lymfocyty, který podpoří imunitní reakci M2 makrofágů zabraňujících přehnané imunitní reakci organismu. (Deng et al., 2016)

Deng et al (2016) zkoumali kmen BF ZY-312. Tento izolát se pyšní úctyhodnou odolností vůči žaludečním a střevním šňávám. Vystavení makrofágů lyzátu buněk kmene BF ZY-312 po dobu dvanácti hodin zvýšilo fagocytózu fluorescenčních částic a patogenních bakterií makrofágy v porovnání s kontrolní skupinou. Makrofágy vystavené lyzátu BF ZY-312 nebo živé BF také produkovaly více IL-12 a IL-1 $\beta$  a syntázy oxidu dusnatého. Toto zjištění svědčí o indukci M1 makrofágů BF. Zjištěním této studie je podpora fagocytózy makrofágy a polarizace makrofágů BF do M1 fenotypu. (Deng et al., 2016)

### 3.4. (Enter)kolitida

Střevní mikroorganismy mají svůj podíl i na chronických střevních zánětech, tedy podíl na jejich vzniku i potlačení. Dodají střevu hostitele nutrienty a odolnost vůči infekcím. Citlivá rovnováha mezi zánětlivými a protizánětlivými mechanismy, která je nezbytná pro imunitní homeostázu, je beze sporu ovlivnitelná složením mikrobioty. (Arpaia et al., 2013; Chu et al., 2016)

Na přítomnosti mikroorganismů silně závisí také vývoj střevní lymfatické tkáně (GALT). Rhee et al. (2004) zjistili, že *Bacteroides fragilis* v kombinaci s *Bacillus subtilis* (nikoli BF samotná) patří k bakteriím, které podporují vývoj GALT. Ochoa-Repáraz et al. (2010) zas při pokusech na bezmikrobních hlodavcích zjistili, že monokolonizace střeva *Bacteroides fragilis* je dostačující pro stimulaci vývoje GALT, normální vývoj sleziny, thymu a imunitního systému. (Ochoa-Repáraz et al., 2010; Rhee et al., 2004)



### 3.4.1 Idiopatické střevní záněty

V současné době se nepochybuje o rozdílném složení mikrobioty u pacientů s Crohnovou chorobou oproti průměrným hodnotám zdravé populace. O *Bacteroides fragilis* víme, že má pozitivní imunomodulační vlastnosti. Její OMV jsou nanočástice kulovitého tvaru, které působí na metabolismus a imunitní systém hostitele. Obsahují například lipopolysacharidy, proteiny vnější membrány, fosfolipidy, periplazmatické komponenty, DNA, RNA, hydrolytické enzymy a signální molekuly. OMV interagují s dendritickými buňkami skrze TLR2. Po setkání dendritických buněk s antigenem putují dendritické buňky do lymfoidních orgánů (slezina, lymfatické uzliny). Polysacharid A v OMV kontaktem s dendritickými buňkami navozuje produkci IL-10 regulačními T lymfocyty (Treg). IL-10 poskytuje myším ochranu před experimentální kolitidou. Pro některé pacienty s idiopatickými střevními záněty je charakteristická mutace v genu ATG16L1 dendritických buněk. ATG16L1 kóduje gen hrající roli v autofagii. Během kanonické autofagie fagozom obklopí cytosolický komponent, který byl pozměněn, poškozen nebo napaden a vzniká vezikula s dvojitou membránou zvaná autofagozom. Původně byl LC3 (light chain protein 3, protein s lehkým řetězcem 3) považován za komponentu využívanou pouze v membráně autofagosomu. Nicméně dráha nekanonické autofagie zvaná fagocytóza asociovaná s LC3 (LAP, LC3-associated phagocytosis) ukazuje, že LC3 se vyskytuje i ve fagozomech zvaných LAPozomy. Autofagie se uplatňuje v různých situacích, kdy je potřeba udržet homeostázu. LC3 řadíme k proteinům podporujícím imunitní regulaci a zánětlivé odpovědi makroorganismu. LAP využívá řadu mechanismů kanonické autofagie. Manipulace s drahami LAP *in vivo* mění i imunitní aktivaci a zánětlivé odpovědi makroorganismu. OMV BF využívají LAP, tedy signální dráhu závislou na ATG16L, k navození slizniční tolerance. Přehnaná zánětlivá odpověď, kterou pozorujeme u mutací v genu ATG16L1 pravděpodobně naruší cestu rozpoznáním antigenu a signalizaci mezi dendritickými buňkami a Treg. Narušení imunomodulačního procesu mutací by mohlo být příčinou výskytu chronického střevního zánětu. (Ahmadi et al., 2019; Heckmann & Green, 2019; Chu et al., 2016; Peters et al., 2019)

DNA promotoru PSA může být invertována, což reguluje expresi PSA. Zkoumaná zdravá lidská populace měla promotor PSA na pozici “zapnuto” zhruba u poloviny střevních BF. Jedinci s idiopatickými střevními záněty měli ovšem výrazně méně BF s promotorem v konformaci schopné zahájit transkripci. Procento BF s promotorem PSA na pozici “zapnuto” by tedy mohlo odrážet gastrointestinální zdraví člověka. (Blandford et al., 2019; Hsieh & Allen, 2020)

### 3.4.2 Podpora léčby zánětu PSA

Studie na myších ukázaly, že PSA produkovaný NTBF má významný vliv na léčbu experimentální kolitidy – chrání před úbytky hmotnosti a potlačuje zánět. PSA produkovaný bakteriemi ve střevě má podobný efekt jako ten podaný orálně v čisté formě. PSA také podporuje zdravou imunitní reakci organismu na zánět způsobený bakterií *Helicobacter hepaticus* nárůstem počtů Th produkujících IL-10. Následkem přítomnosti IL-10 dojde k oslabení produkce prozánětlivého IL-17. (Sun et al., 2019)

### 3.4.3. Záněty po antibiotické léčbě

*Bacteroides fragilis* zmírňuje projevy průjmu vyvolaného léčbou ATB. Její vlivy obecně pomáhají obnovit střevní bariéru regenerací enterocytů a opětovným nastolením rovnováhy mezi mikroorganismy a imunitním systémem ve střevě. (Sun et al., 2019)

Hlavní složku stěny Gram negativních bakterií tvoří LPS. Ty se po ATB léčbě uvolňují do střevního lumen a mohou vést až k chronickým střevním zánětům skrze TLR4, aktivaci exprese zánětlivých cytokinů a porušení *zonula occludens* buněk epitelu. Aplikace LPS do těla myši vede k zvýšené střevní permeabilitě, rozvratu střevní homeostáze a nárůstu infekcí potenciálně patogenními organismy. (Tan et al., 2019)

Tan et al. (2019) studovali zdravé myši a myši, kterým podávali LPS. Jejich studie ukázala, že kmen BF HCK-B3 zmírňuje při současném podávání LPS imunitní odpověď organismu a potlačuje nežádoucí změnu složení střevní mikrobioty (tj. BF zachovává její rozmanitost). Podávání BF HCK-B3 myším překvapivě zvýšilo střevní permeabilitu, histologická struktura střevní mukózy ovšem zůstala nezměněna. (Tan et al., 2019)

BF má tendenci napravit narušenou rovnováhu mezi Treg a Th způsobenou podáváním LPS. Deficit Foxp3<sup>+</sup> Treg vede k hyperproliferaci a vzniku klonů T lymfocytů podporujících rozvoj autoimunitních chorob. Naopak Th17 autoimunitní choroby a alergie podněcují produkcí IL-17. BF stimuluje Treg a zachovává produkci IL-17. Schopnost BF srovnat nerovnováhu mezi Treg a Th17 by mohla mít budoucnost v léčbě idiopatických zánětů střeva. (Tan et al., 2019)

### 3.4.4. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem

Hojně zkoumány jsou i vedlejší produkty metabolismu *Bacteroides fragilis*. Až 95 % SCFA produkovaných BF absorbují kolonocyty a využijí je jako zdroj energie. 60-70 % energetické potřeby kolonocytů je pokryto právě SCFA a zároveň asi 10 % denní potřeby energie celého lidského organismu. Nevyužitá část SCFA je transportována skrze bazolaterální membránu a portální žilou do jater. SCFA slouží také jako signální molekuly v systémovém lipidovém metabolismu a regulují glykémii a sekreci inzulínu. V buňkách mohou SCFA způsobit hyperacetylaci histonů, což ovlivní expresi genů. Důsledkem jsou protizánětlivé účinky, zástava růstu a apoptóza. Většina známých dat ovšem pochází z *in vitro* pokusů a nemáme podrobnější informace o produkci SCFA a jejich kinetice vstřebávání v tlustém střevě *in vivo*. (Carding et al., 2015; Sun et al., 2019)

Ke znakům kolitidy tedy patří změna ve složení mikrobioty a snížení střevní koncentrace SCFA. Navýšení příjmu vlákniny (nebo SCFA) stravou se zdá být prospěšné pro léčbu zánětu střeva, neboť polysacharidy představují významný substrát pro metabolismus bakterií. “Západní” dieta s nízkým obsahem vlákniny, obezita a nadužívání antibiotik ústí v nižší počty bakterií ve střevě a mohla by mít spojitost i se zvyšujícím se výskytem alergií a astmatu. Mechanismus působení SCFA BF je následovný: SCFA se váží na GPR43 (receptor spojený s G-proteiny 43, G-protein-coupled receptor 43). Stimulace GPR43 SCFA je nezbytná pro udržení rovnovážných imunitních odpovědí a vyléčení zánětu.

Absence genu GPR43 u myši je spojena s vyšší aktivací neutrofilů a eozinofilů. Pokusy na geneticky modifikovaných myších s absencí GPR43 ukázaly těžší průběh zánětu, nebo déle trvající zánět v případě indukované kolitidy, artritidy a astmatu. Bezmikrobní myši (s malým nebo žádným množstvím SCFA) se vyznačovaly podobnou imunitní dysregulací některých zánětlivých odpovědí jako myši bez receptoru GPR43. Jakýkoli faktor působící na střevní mikrobiotu a produkci SCFA by mohl být považován za faktor nepřímo působící i na imunitní odpověď organismu. GPR43 tedy představuje jedno z molekulárních spojení mezi stravou, *Bacteroides fragilis* a imunitním systémem. (Maslowski et al., 2009)

Arpaia et al. (2013) se pustili do zkoumání, jestli bakteriální metabolity usnadňují vývoj extrathymových Treg. Foxp3<sup>+</sup> Treg regulují zánětlivé odpovědi ve střevě. Mastné kyseliny jako např. butyrát a propionát (nikoli acetát) po stimulaci dendritických buněk posílily *in vitro* a *in vivo* vývoj Foxp3<sup>+</sup> Treg závislých na přítomnosti TGF-β (transformující růstový faktor, transforming growth factor). Na rozdíl od schopnosti butyrátu podpořit vývoj Treg ve střevě jen po lokálním podání, acetát a propionát podněcují akumulaci Treg aktivací GPR43. Z výsledků je patrné, že butyrát navyšující vývoj Treg *de novo* má opačnou funkci než acetát navozující jejich akumulaci, a že propionát je schopen obou činností. *Bacteroides fragilis* ze zmíněných SCFA produkuje pouze acetát a propionát. Produkty metabolismu BF by tedy mohly přispívat k imunologické rovnováze a sloužit jako prostředníci mezi bakteriemi a imunitním systémem hostitele. (Arpaia et al., 2013)

### 3.5. Centrální nervový systém

Existují komplexní interakce mezi střevní sliznicí a centrální nervovou soustavou (CNS), které se postupně učíme lépe chápat. Spojení mezi střevním mikrobiomem a mozkem bylo popsáno ve spojitosti s dysregulací maternálního imunitního systému. Tu vědci navodili u myši aplikací imunostimulantu do peritoneální dutiny během březosti. Narozené myši následně jevíly známky poruchy autistického spektra a zároveň poruchy slizniční bariéry střeva. Následné orální podání kmene BF NCTC 9343 zmírnilo příznaky onemocnění v nervové i gastrointestinální soustavě. (Sun et al., 2019)

U pacientů s neurologickými poruchami, jakou je porucha autistického spektra, a neurodegenerativním onemocněním, jakým je roztroušená skleróza, byly objeveny abnormality ve složení střevní mikrobioty a zvýšená permeabilita střevní bariéry. Při zkoumání 14 000 jedinců s poruchou autistického spektra dokonce vědci zjistili vyšší prevalenci idiopatických střevních zánětů. Experimentální suplementace BF NCTC 9343 stravou prokázala u myši zpětné snížení propustnosti střevní stěny, alteraci složení mikrobioty, a dokonce pozitivní změny v chování ve smyslu úbytku úzkosti a lepší sociální interakce. Tento směr by nám v budoucnu mohl pomoci pochopit mechanismus rozvoje poruchy autistického spektra. (Hsiao et al., 2013)

Schopnost BF regulovat demyelinizační onemocnění se podle některých zdrojů přičítá PSA. Ochoa-Repáraz et al. (2010) realizovali výzkum na zvířecím modelu roztroušené sklerózy, tedy na experimentální autoimunitní encefalomyelitidě (EAE). Roztroušená mozkomíšň skleróza je charakterizována autoimunitním zánětlivým procesem s aktivací

Th1, cytotoxických T lymfocytů a makrofágů. Dysregulace Th1, cytotoxických lymfocytů a makrofágů vede k poškození oligodendrocytů produkujících myelin, demyelinizaci nervového vlákna a v konečném důsledku k úbytku axonů. Jedná se spíše o získané onemocnění vlivem zevního prostředí a imunitních pochodů, ale i genetická predispozice hraje důležitou roli. Demyelinizační onemocnění může postihnout jakoukoli část CNS s velmi různorodými symptomy. Myši s EAE byly léčeny ATB, které mají schopnost samy o sobě měnit vývoj demyelinizačního onemocnění a oddálit nástup klinických projevů. Následně byla myším (přeléčeným ATB) podána BF s deficiencí PSA, což vedlo ke zvýšené náchylnosti k demyelinizačnímu onemocnění s horším průběhem. Po podání ATB a geneticky nepozměněné BF se sklony k poškození myelinu opět snížily. Při průchodu T lymfocytů hematoencefalickou bariérou dojde k jejich aktivaci a produkci zánětlivých cytokinů, které způsobí sekreci oxidu dusného mikroglie. Oxid dusný pak přímo participuje v demyelinizaci nervových vláken. Po podání BF schopných syntetizovat PSA bylo pozorováno zvýšení počtu Foxp3<sup>+</sup> Treg produkujících IL-10 a poskytujících ochranu před onemocněním CNS. PSA produkující BF by tedy mohla poskytovat ochranu před demyelinizačním onemocněním CNS a omezit změny ve složení střevní mikrobioty spojené s léčbou ATB. (Ochoa-Repáraz et al., 2010; Sun et al., 2019; Vokurka, 2018)

### 3.6. Záněty dýchací soustavy

Některé studie na hlodavcích ukázaly, že PSA BF může ochránit dýchací cesty před zánětem a astmatem. PSA je opět nejprve internalizován a prezentován na molekulách II. typu hlavního histokompatibilního komplexu přítomných na povrchu antigen prezentujících buněk. Po expozici naivních T lymfocytů antigenu PSA v zažívacím traktu dochází k jejich aktivaci a klonální expanzi. Efektorové T lymfocyty následně komunikují s Foxp3<sup>+</sup> Treg přítomnými v plicní tkáni. Foxp3<sup>+</sup> Treg produkují IL-10, který potlačuje plicní zánět. (Johnson et al., 2018; Sun et al., 2019)

Významnou roli v rozvoji alergického astmatu hraje gen HDAC9 (gen pro histonovou deacetylázu). Myši bez tohoto genu mají zvýšené počty Treg, o kterých víme, že potlačují vznik astmatu. Navíc u osob trpících alergickým astmatem byly prokázány vyšší koncentrace histonové deacetylázy. Aktivita Foxp3<sup>+</sup> Treg je regulovaná reverzibilní acetylací. Vědci se domnívají, že jedinci konzumující nedostatečné množství vlákniny mají nedostatečnou imunitní regulaci Treg, což může vést k přehnané reakci na alergeny přítomné ve vdechovaném vzduchu a v přijímaných potravinách. (Thorburn et al., 2015)

Pravděpodobnost vzniku astmatu u jedince možná ovlivňuje i dieta matky během a před těhotenstvím. Acetát je distribuován krví do celého těla včetně vyvíjejícího se plodu. Vysoká hladina acetátu v séru je také asociována s méně frekventními návštěvami pediatra z důvodu kašle v průběhu prvního roku života dítěte. (Thorburn et al., 2015)

### 3.7. Bakteriální infekce

*Bacteroides fragilis* může zabránit bakteriální infekci dvěma cestami mezidruhové (i vnitrodruhové) kompetice. Zaprvé se jedná o soupeření o nutrienty a zadruhé o přímé

zahubení ostatních mikroorganismů. Některé studie poukazují na možnost, že BF posiluje střevní bariéru hostitele, která je v první linii ochrany před patogenními organismy. (Sun et al., 2019)

Interakce mezi bakteriemi dělíme buď podle působení bakterií na další mikroorganismy střeva (kompetitivní, či symbiotické), nebo dle způsobu, jakým přepraví svůj produkt k jinému mikroorganismu (kontaktní, či kontakt nevyžadující). Do kontaktních řadíme konjugaci a činnost 6. sekrečního systému. 6. sekreční systém, užívaný rodem *Bacteroides*, se skládá z mnoha proteinových komplexů. Jedná se o systém sekrece efektorových molekul zprostředkávajících cesty bakteriálního soupeření. V některých případech BF zamezí i proliferaci ETBF ve střevě a zabrání tak vzniku zánětu střeva vlastním druhem. (Chatzidaki-Livanis et al., 2014; Roelofs et al., 2016; Sun et al., 2019)

Sekreční molekula, která nevyžaduje kontakt mezi bakteriemi, je například BSAP-1 (antimikrobiální protein produkovaný *Bacteroidales*, *Bacteroidales* species secreted antimicrobial protein), uvolňovaný do extracelulárního prostoru pomocí OMV. Produkuje ho asi 44 % kmenů BF. I jediný kmen BF produkuje vícero druhů antimikrobiálních proteinů. BSAP-1 je baktericidní látka, tvoří póry ve stěně jiných bakterií. Další antimikrobiální látkou produkovanou BF je například bakteriální ubiquitin (BfUbb). BfUbb je látka podobná lidskému ubiquitinu, tedy peptidu regulujícímu rozklad proteinů. BfUbb může umocnit vnitrodruhovou kompetici. Mechanismus působení BfUbb zatím není s určitostí popsán. BF kmeny senzitivní vůči BfUbb pravděpodobně obsahují specifickou molekulu, kterou BfUbb napadá. Je možné, že BfUbb je transportován do buňky protein-specifickým systémem a napadá tedy bakterii zevnitř spíše než její stěnu. (Chatzidaki-Livanis et al., 2014; Chatzidaki-Livanis et al., 2017; Shumaker et al., 2019; Sun et al., 2019; Zafar & Saier, 2021)

Také další molekuly obsažené v OMV zprostředkovávají interakci mezi bakteriemi, například glykosidové hydrolázy a polysacharidové lyázy. Ty pomohou bakteriím v okolí BF zužítkovat polysacharidy přijaté stravou. OMV tedy umožňují kompetici s ostatními mikroorganismy i symbiózu s nimi. Zatím nejsou známy procesy, které by regulovaly sílu symbiotické nebo kompetiční interakce. Je možné, že v období nedostatku živin převáží u BF kompetiční faktory. (Chatzidaki-Livanis et al., 2014)

Samozřejmě i výše popsané SCFA a PSA se podílí na udržení stabilních poměrů bakteriálních druhů a chrání před chorobnými stavy.

s-IgA ve střevě chrání střevní sliznici před patogeny. Jeho produkce probíhá v *lamina propria*. Někteří zástupci střevní mikrobioty regulují produkci s-IgA. Vztah relativního počtu bakterií a míry produkce s-IgA zůstává nejasný. Nicméně u myši strava bohatá na rozpustnou vlákninu prokazatelně navyšuje počty BF a produkci s-IgA ve střevě. (Nakajima et al., 2020)

## 3.8. Nádory

### 3.8.1. Prevence nádorového onemocnění

Jeden z možných způsobů snížení rizika kolorektální karcinomu je omezení, či předcházení zánětům střeva. Již bylo zmíněno, že PSA (a jiné složky BF) může takový efekt mít. Často se jedná o zánět vzniklý po léčbě pacienta ATB, zánět způsobený určitou dietní chybou, či idiopatický chronický zánět. Dalším z benefitů PSA, prokázaných při simulacích *in vitro*, bylo navýšení produkce IL-8, který by mohl omezit proliferaci buněk kolorektálního karcinomu a jejich přechod z epitelu do mezenchymu. *In vivo* se tedy předpokládá zamezení rozvoje karcinomu tlustého střeva. Tato domněnka je podpořena experimentem na myších, u kterých vědci pozorovali sníženou tumorigenezi. (Sun et al., 2019)

### 3.8.2. Léčba nádorového onemocnění, CTLA-4

Druhou možností je přítomnost již rozvinutého nádorového onemocnění, kdy nás zajímá, jak ovlivnit léčbu přítomností NTBF. Protilátky, zvané Ipilimumab, proti receptorům CTLA-4 (antigen asociovaný s cytotoxickými T lymfocyty, cytotoxic T lymphocyte-associated antigen) se během pokusů na zvířatech i klinických výzkumů ukázaly jako možná forma léčby rakoviny. CTLA-4 inhibují aktivaci T lymfocytů. Protilátky proti těmto receptorům jsou od roku 2011 používány, neboť snižují úmrtnost pacientů s metastatickým melanomem, který patří k nejzhoubnějším známým nádorům. Problém látky Ipilimumab spočívá v rozvinutí imunologické reakce pacientů vůči komenzálním organismům v jejich těle. Odstraněním zánětlivých komplikací u pacientů by dovolilo další rozvoj léčby rakoviny nové generace. Přestože mikroorganismy obecně se účastní etiologie kolitidy, přítomnost bakterií *Bacteroides thetaiotaomicron* a *Bacteroides fragilis* naopak potlačuje známky zánětu u některých pacientů. Jiní pacienti naopak ukazují citlivost na prozánětlivé účinky BF. (Sun et al., 2019; Vetizou et al., 2015)

Experimentální terapie pomocí monoklonálních protilátek proti CTLA-4 nepřinášela zlepšení u myši léčených zároveň ATB. Odpověď na léčbu se dostavila až po podávání BF, samotného PSA anebo T lymfocytů specifických pro BF. Orální podávání BF bezmikrobním myším vedlo k indukci Th1 v nádorových uzlinách a podpořilo maturaci dendritických buněk, následkem čehož byla obnovena terapeutická odpověď myši na léčbu protilátkami proti CTLA-4. Slizniční bariéra střeva zůstala v takovém případě nenarušena. (Vetizou et al., 2015)

U pacientů se již první aplikace protilátky proti CTLA-4 projevila snížením relativního množství bakterií ve střevě. Transplantace střevních mikroorganismů pacientů podstupujících léčbu melanomu blokací CTLA-4 myším potvrdila, že některým bakteriálním druhům se naopak začalo dařit lépe. Vetizou et al. (2015) analyzovali složení střevní mikrobioty pacientů s maligním melanomem, aby určili její závislost na léčbě látkou Ipilimumab. Rozdělili si pacienty do 3 skupin: Skupina A s predominancí rodů *Alloprevotella* nebo *Prevotella*; Skupina B a C s predominancí rodu *Bacteroides*. Skupina B měla oproti skupině C například větší relativní množství rodů *Bacteroides* a *Prevotella* a nižší relativní množství druhů *Bacteroides salyersiae* a *Bacteroides acidifaciens*. Léčba protilátkou proti CTLA-4 vedla k přesunu některých jedinců ze skupiny B do skupiny C. Vědci transplantovali střevní mikroorganismy od jedinců ze všech skupin bezmikrobním myším, které následně léčili látkou Ipilimumab. Léčba nádoru, který byl myším

transplantován spolu s mikroorganismy ze skupiny C, měla pozitivní výsledky. U těchto hlodavců došlo (na rozdíl od skupiny A a B) k větší proliferaci imunogenních bakterií *Bacteroides fragilis* a *Bacteroides thetaiotaomicron*. Množství BF u myši C bylo nepřímou úměrné velikosti nádoru po léčbě protilátkami proti CTLA-4. Opačný efekt se ukázal u myši s transplantovanými mikroorganismy ze skupiny B. Z tohoto experimentu tedy vyvstává myšlenka, že Ipilimumab mění složení střevní mikrobioty, obzvláště imunogenních bakterií rodu *Bacteroides*, která ovlivňuje léčbu rakoviny. (Vetizou et al., 2015)

### 3.8.3. Léčba nádorového onemocnění, cytostatika

Další užívanou protinádorovou léčbou jsou cytostatika, například metotrexát. Ten blokuje metabolismus kyseliny listové prostřednictvím kompetitivní inhibice. Výsledkem je suprese syntézy purinů a pyrimidinů. Limitujícím faktorem metotrexátu je orgánová toxicita. Poškození sliznice metotrexátem vede k migraci makrofágů k místu zranění. Makrofágy produkují další prozánětlivé cytokiny a prohlubují poškození sliznice. Zánět sliznice trávicího traktu se projeví nauzeou, nadýmáním, břišním diskomfortem a průjmem. Tyto faktory vedou k malnutrici pacienta a potenciálně i k přerušení léčby. V současné době nemáme lék na zmírnění zmíněných příznaků. Zhou et al. (2018) se pokusili dokázat, že střevní mikrobiota hraje významnou roli v imunitních pochodech zmírňujících negativní dopad léčby na lidské tělo. (Zhou et al., 2018)

Data z *in vitro* a *in vivo* studií ukazují, že podávání metotrexátu mění kvantitu a složení střevní mikrobioty, obzvláště rodu *Bacteroides*. Oxidativní stres a dysbióza umocní poškození střev. Metotrexát je navíc užíván v kombinaci s ATB, která dále sníží počty komenzálních bakterií. Vynechat ATB sice nemůžeme, ovšem suplementace *Bacteroides fragilis* by mohla pomoci poškození sliznice střev zmírnit. (Zhou et al., 2018)

*Bacteroides fragilis* tedy teoreticky může zlepšit kvalitu protinádorové léčby, ať už umocněním účinku samotného léku, či zmírněním nežádoucích účinků. Střevní mikrobiota ovšem tvoří komplexní ekosystém, je tedy možné, že proces zmírnění nežádoucích účinků léčby závisí na více bakteriálních druzích. (Zhou et al., 2018)

## 3.9. Metabolický syndrom

Dnes již tušíme, že určité alterace střevní mikrobioty mohou přispívat k obezitě a metabolickému syndromu. K metabolickému syndromu může dojít přímým působením mikroorganismů, nebo postupně vlivem dysbiózy a mírného zánětu na střevní sliznici, který v metabolický syndrom vyústí. (Haro et al., 2016)

Dysbióza je charakterizována změnou permeability střevní bariéry po velké aktivaci TLR na buňkách střevní stěny. Následně zvýšená hladina cytokinů a chemokinů spustí zánětlivou reakci, naruší inzulinovou signalizační kaskádu a může způsobit inzulinovou rezistenci. (Ahmadi et al., 2019)

Haro et al. (2016) uvádí, že existuje nepřímo úměrný vztah mezi množstvím *Bacteroides fragilis* (+ *P. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *F. prausnitzii*, *B. longum*, *B. adolescentis*...) a plazmatickou hodnotou glukózy a TAG. Přímá úměra je pak mezi množstvím těchto bakterií a plazmatickou hladinou HDL. Nižší zastoupení BF (a dalších sacharolytických bakterií) ve střevě znamená omezenou degradaci polysacharidů u pacientů s metabolickým syndromem, což vede k nižší produkci propionátu a acetátu. (Haro et al., 2016)

Ikarashi et al. (2020) také vyzdvihují, že vysoký poměr F/B byl podle některých výzkumů asociován s obezitou, hypertenzí a diabetem mellitem. Vzhledem k tomu, že polyfenoly (akácie, čaje) F/B poměr snižují, dalo by se uvažovat, že pozitivní účinky polyfenolů (antiobezitogenní, antidiabetické, antihypertenzní) mají spojitost s komenzálními bakteriemi. (Ikarashi et al., 2020)

### 3.10. Alergie

Určení zástupci druhu *Bacteroides*, včetně BF, jsou spojováni s nižším výskytem alergií. Monokolonizace bezmikrobních myši BF je dostatečná pro korekci různých imunologických defektů. Alergie je imunologická porucha typická nadprodukcí Th2 cytokinů a tvorbou IgE. Cytokiny Th1 (IFN- $\gamma$ ) potlačují odpověď Th2 a stejně tak Th2 potlačují odpověď Th1. Normální imunitní odpověď vyžaduje, aby obě podskupiny lymfocytů byly v rovnováze. Optimalizace Th1 cytokinu IFN- $\gamma$  závisí na TLR2 a prezentaci antigenu PSA. PSA aktivuje Th1 a zvýší jejich produkci cytokinů. Kolonizace střeva BF tedy sníží nadbytek Th2, charakteristický pro bezmikrobní myši, produkci cytokinů (IFN- $\gamma$ ) Th1. Vznik alergií by mohl být podpořen nadměrným užíváním ATB v dětství a odstraněním významných komenzálních bakterií ze střeva v důležitém období vývoje imunitního systému. Tato odchylka ve vývoji by pak vedla k nadprodukcí Th2 cytokinů a ke vzniku vlastního onemocnění. (Alvarez et al., 2020; Liu, 2015; Mazmanian et al., 2005; Panzer & Lynch, 2015; Wang et al., 2006)



## **PRAKTICKÁ ČÁST**

Praktická část této práce se zabývá vyhodnocením dotazníků. Cílem dotazníků bylo zjistit povědomí veřejnosti o mikrobiotě, vlivu stravy na složení střevní mikrobioty, informovanost o složení potravin a názor veřejnosti na probiotické doplňky stravy. Dotazník je soustředěn na bakterie spíše než jiné mikroorganismy střeva.

### **4. Metodika a zpracování**

K získání dat jsem použila kvantitativní metodu formou nestandardizovaného anonymního elektronického dotazníku (viz příloha č. 1) přes portál survio.com. Sběr dat probíhal od 3.3. 2021 do 14.3. 2021. Dotazník se skládal z 22 otázek, přičemž ta poslední je dvojotázka. 20 otázek je uzavřených výběrových, 1 uzavřená výčtová a 1 polouzavřená výčtová. První 3 otázky jsou identifikační, 2 zjišťují obecnou informovanost o mikrobiotě, 6 znalost vlivu stravy na mikrobiotu, 4 orientaci ve složení stravy, 5 povědomí o probioticích a 2 názor na transplantaci stolice.

U dotazníku bylo ověřeno zodpovězení veškerých otázek, přeskakovat otázky nebylo možné. Shromážděná data byla následně analyzována a graficky zpracována pomocí Tabulek Google.

### **5. Charakteristika souboru**

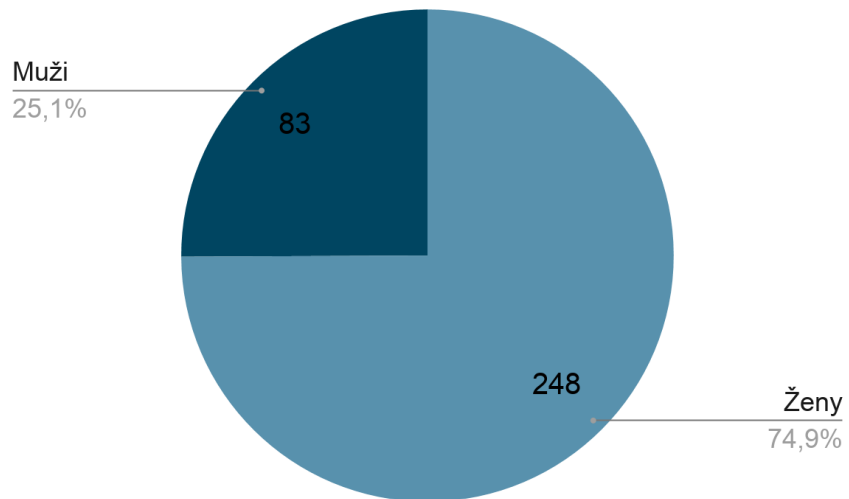
Pro vyplnění dotazníku byl vybrán náhodný vzorek obyvatel České republiky. Zastoupeny jsou různé věkové kategorie (s převahou jedinců ve věkové kategorii 18-30 let), osoby s různým vzděláním, studenti odlišných oborů (zdravotnické, technické, humanitní, přírodovědecké), zaměstnanci různých firem i osoby v důchodu.

### **6. Výsledky a diskuze**

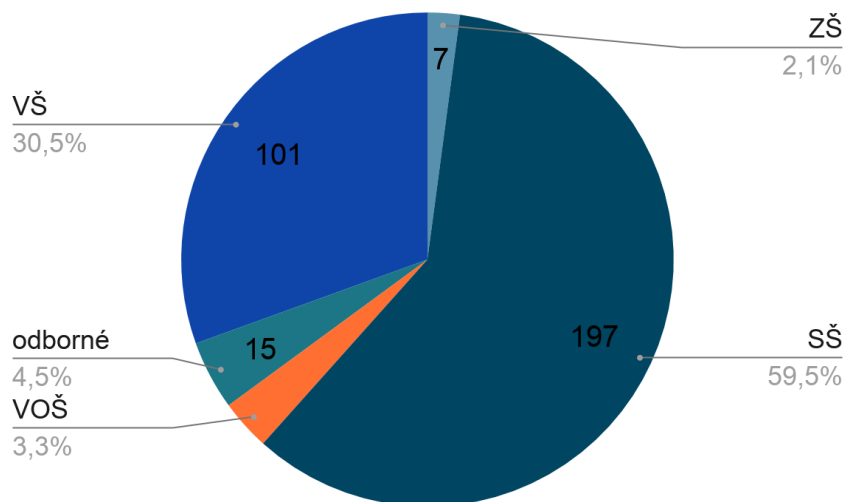
#### **Otázka č. 1-3: Věk, pohlaví, vzdělání**

Dotazníkového šetření se zúčastnilo celkem 331 osob. První tři otázky dotazníku sloužily k bližší identifikaci respondentů. Většina respondentů jsou ženy, a to ze 74,9 % a 25,1 % jsou muži. 2,1 % respondentů má ukončené základní vzdělání, 59,5 % středoškolské, 4,5 % odborné učiliště, 3,3 % vyšší odbornou školu a 30,5 % vysokou školu. Respondenti převážně spadají do věkové skupiny 18-30 let (61,3 %), podstatně nižší počet patří do kategorie 31-45 (19 %), 46-60 (11,2 %), > 60 (6,6 %), < 18 (1,8 %).

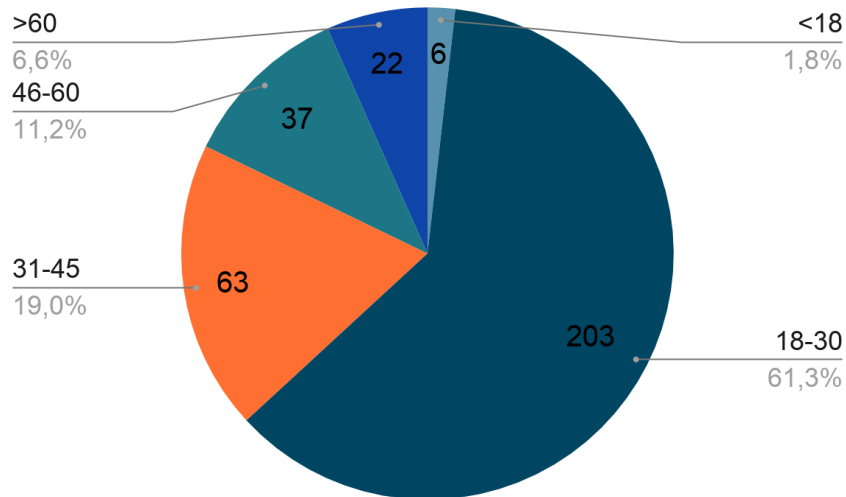
Graf č. 1: Pohlaví



Graf č. 2: Nejvyšší dosažené vzdělání



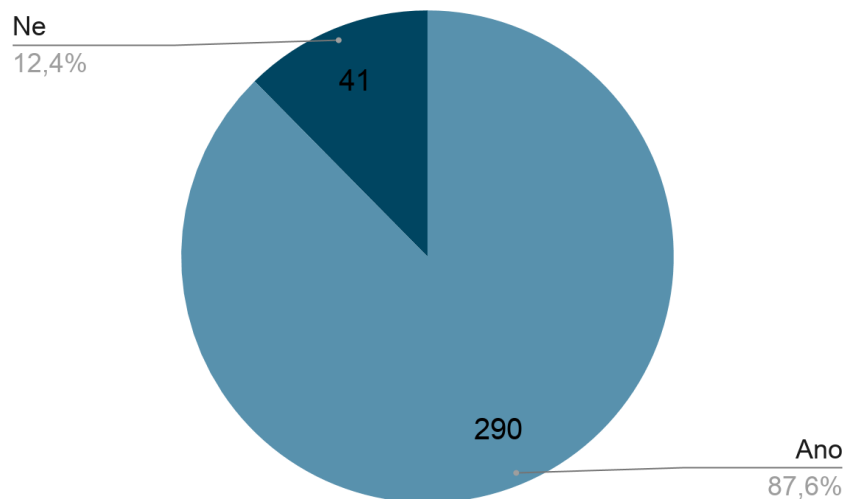
Graf č. 3: Věk



**Otázka č. 4: Setkal(a) jste se někdy s pojmem střevní mikrobiota?**

Znalost pojmu mikrobiota je stěžejní pro určení informovanosti osob o tomto tématu. Mohli bychom uvažovat, že 41 respondentů, kteří uvedli, že se s pojmem nikdy nesetkali, nemají o složení střevní mikrobioty aktivní zájem, nebo nebyli o střevních mikroorganismech informováni. Zbytek respondentů (290) odpověděl, že již daný pojem slyšeli. Otázka nezjišťuje, jestli pojmu také rozumí.

Graf č. 4: Pojmem střevní mikrobiota

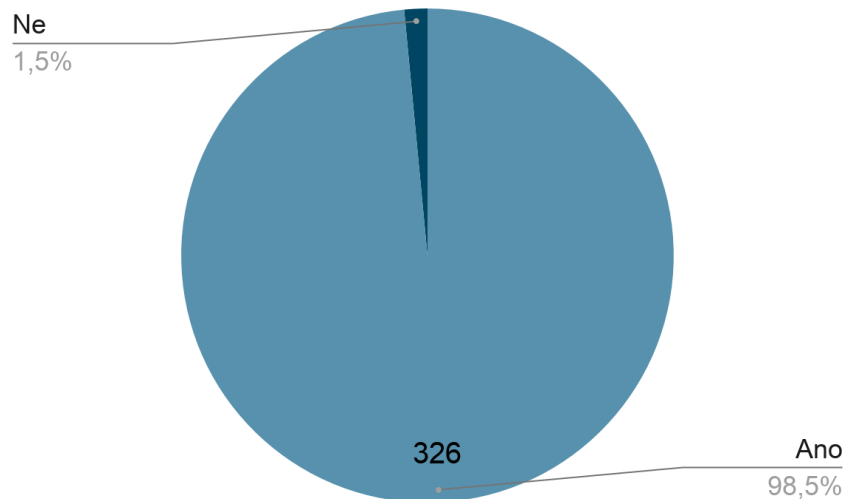


**Otázka č. 5: Liší se složení střevní mikrobioty u obyvatel z různých částí světa?**

Touto otázkou jsem se snažila zjistit, jestli dotázaní lidé přemýšlí o mikrobiotě jako o univerzální jednotce stejné pro každého člověka. Nebo jestli jsou respondenti schopni, po položení přímé otázky, sami odvodit, že mikrobiota je ovlivnitelná různými faktory. Téměř

všichni (326) respondenti zvolili odpověď ano. Kladná odpověď je základní stavební kámen pro zbytek dotazníku.

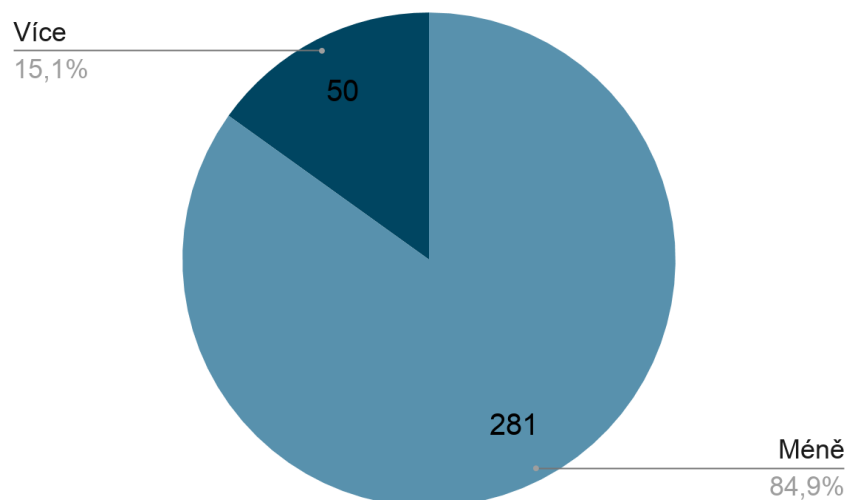
Graf č. 5: Složení střevní mikrobioty v různých částech světa



**Otázka č. 6: Lidé s nadváhou mají spíše... méně/více rozmanitou střevní mikrobiotu?**

Na základě literární rešerše je správná odpověď „méně rozmanitá mikrobiota“, tu vybralo 281 respondentů. Respondenti, kteří zvolili více rozmanitou mikrobiotu (50) o střevních mikroorganismech možná uvažují jako o složce pro zdraví negativní, nebo předpokládají, že vyšší příjem stravy jako substrátu pro metabolismus mikroorganismů zajistí jejich proliferaci.

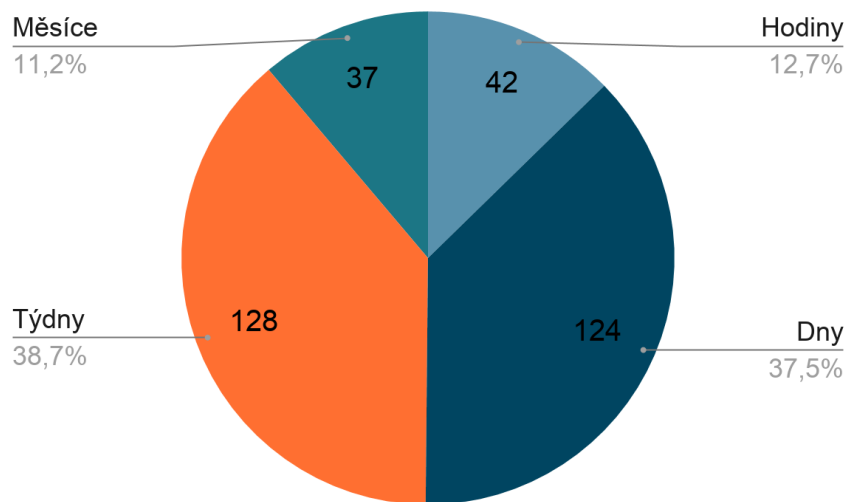
Graf č. 6: Lidé s nadváhou



**Otázka č. 7: Změna ve složení střevní mikrobioty proběhne od chvíle změny jídelníčku v rámci... hodin/ dnů/ týdnů/ měsíců.**

Většina studií citovaných v této práci nasvědčuje, že modifikace složení střevní mikrobioty stravou není rychlý proces, trvá i řadu měsíců. Lidé, kteří zvolili odpověď „hodiny” (42) či „dny” (124) by mohli snadněji podlehnout pocitu, že krátkodobé užívání probiotických doplňků stravy bude mít výrazný efekt na jejich zdraví. 128 respondentů zvolilo odpověď „týdny” a 37 zvolilo „měsíce”. Byli tedy blíže pravděpodobné realitě.

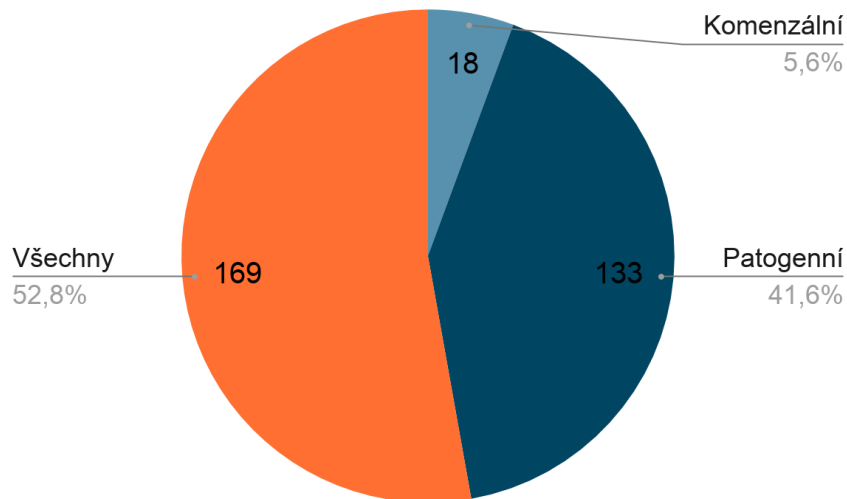
Graf č. 7: Rychlost změny složení střevní mikrobioty



#### Otázka č. 8: Zvýšení příjmu sacharidů může navýšit počty... komenzálních i patogenních bakterií/ patogenních bakterií/ komenzálních bakterií

Tato otázka se soustředí na způsob uvažování respondentů nad bakteriemi, a zároveň na povědomí o makronutrientech. Sacharidy bývají obávaná složka stravy s domnělým negativním dopadem na zdraví. Někteří lidé nerozlišují mezi polysacharidy a monosacharidy. Na základě takových obav vznikají trendy v podobě keto diety. Lidé, kteří zvolili odpověď „patogenních bakterií” (133) pravděpodobně patří k těm, kteří věří v negativní dopad sacharidů obecně, nebo za pojmem sacharidy vidí pouze cukry. Dle závěrů teoretické části nemůžeme z prosté informace o navýšení sacharidů určit jasný dopad na střevní mikrobiotu, proto za správnou odpověď považují „může navýšit počty komenzálních i patogenních bakterií”, jak odpovědělo 169 respondentů. 18 respondentů zvolilo „počty komenzálních bakterií”, mohou si tedy uvědomovat roli sacharidů jako energetického substrátu pro komenzální bakterie.

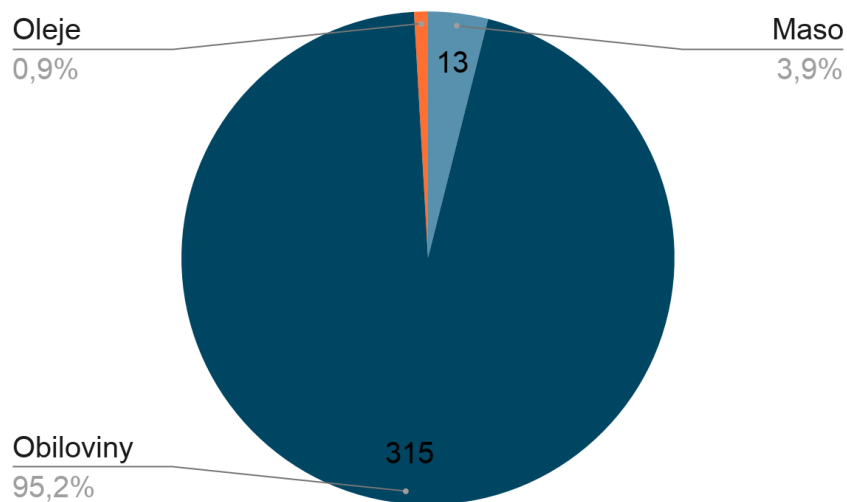
Graf č.8: Zvýšení příjmu sacharidů



**Otázka č. 9: Která z následujících možností představuje nejvýznamnější zdroj vlákniny? Obiloviny/ Maso a masné výrobky/ Rostlinné oleje**

Otázkou č. 9 zjišťuje, jak se lidé orientují ve složení potravin. Kdyby dostali doporučení jíst více vlákniny, věděli by kde ji najít? Většina respondentů (315) správně odpověděla obiloviny. Pouhých 13 z nich pak určilo maso a masné výrobky a 3 rostlinné oleje.

Graf č. 9: Nejvýznamnější zdroj vlákniny

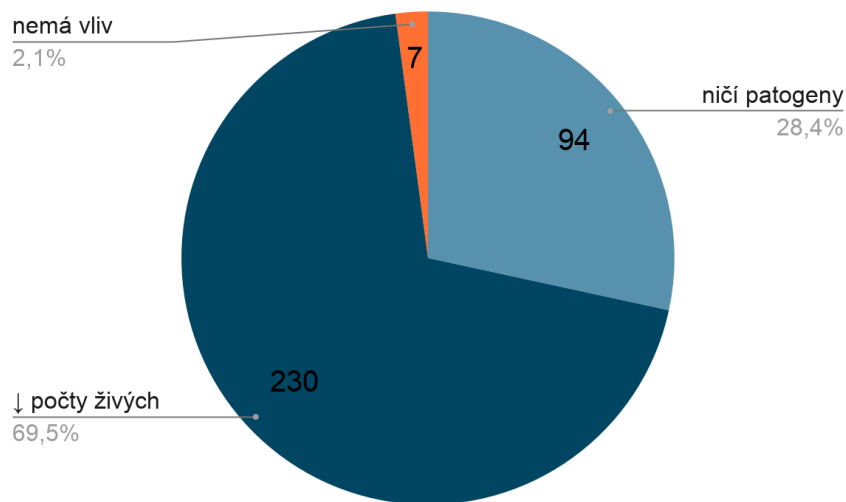


**Otázka č. 10: Tepelné zpracování potravin... snižuje celkové počty živých bakterií v potravinách/ ničí patogenní organismy v potravinách/ nemá vliv na obsah mikroorganismů v potravinách**

230 lidí zvolilo celkové počty živých bakterií, 94 zvolilo patogenní organismy a 7 určilo, že tepelné zpracování nemá vliv na obsah mikroorganismů v potravinách. Problematika

zpracování potravin je velice aktuální. Obyvatelé ČR konzumují čím dál tím vyšší podíl vysoce zpracovaných potravin, což je spojováno s civilizačními chorobami. 30,5 % dotázaných osob si neuvědomilo, že tepelné zpracování potravin může mít vliv na kómenzální bakterie. Nebudou si pravděpodobně uvědomovat důležitost rozmanitosti v (ne)zpracování potravin pro střevní mikrobiotu.

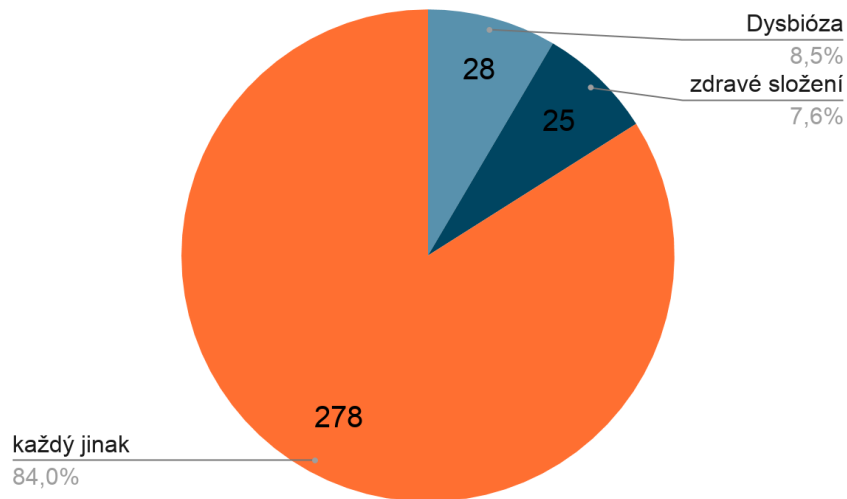
Graf č. 10: Tepelné zpracování potravin



**Otázka č. 11: Raw strava... může působit na mikrobiotu každého jedince jinak/ způsobuje nebezpečnou dysbiózu/ zajistí zdravé složení střevní mikrobioty**

Zde se zjišťovalo vícero informací. Možnost „způsobuje nebezpečnou dysbiózu“, kterou zvolilo 28 lidí, by mohla nastínit, jak daní respondenti nahlíží na dysbiózu a jakým způsobem ji můžeme navodit. Někteří z těchto 28 respondentů mohou být odpůrci trendu raw stravování. Otázka č. 11 nekonstatuje složení raw diety ani dobu, po kterou ji přijímáme. 8,5 % respondentů by se teoreticky nechalo snadněji přesvědčit, že mají dysbiózu a potřebují ji řešit například probiotickými doplňky. Naopak 25 osob odpovědělo „zajistí zdravé složení střevní mikrobioty“. Tito by mohli být náchylnější k novým dietním trendům. 278 respondentů odpovědělo „může působit na mikrobiotu každého jedince jinak“, což odpovídá skutečnosti, že neznáme přesné složení raw diety zmíněné v otázce a nevíme nic o jedincích, kterým by tato dieta byla podávána.

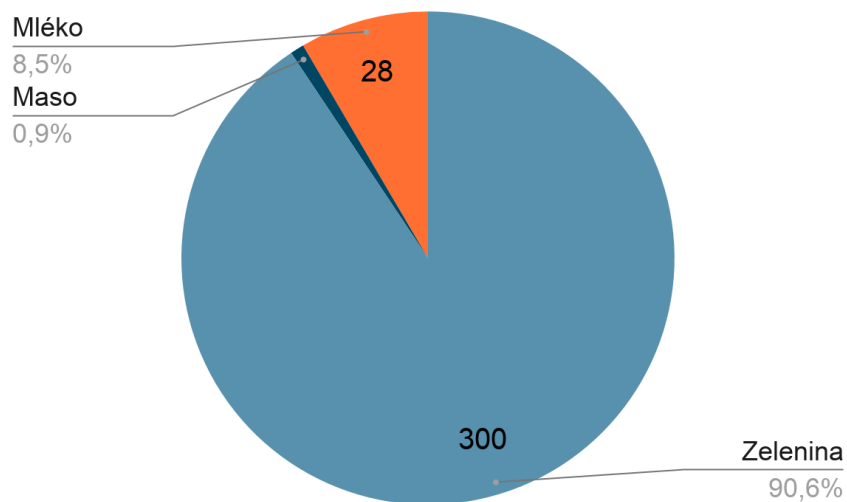
Graf č. 11: Raw strava



**Otázka č. 12: Která z následujících možností je významným zdrojem antioxidantů?  
Zelenina/ Mléko a mléčné výrobky/ Maso a masné výrobky**

Většina dotázaných (300) správně odpověděla, že z uvedených možností řadíme mezi významné zdroje antioxidantů zeleninu. 28 jedinců ovšem uvedlo, že lepším zdrojem antioxidantů je mléko a mléčné výrobky a pouze 3 jedinci zvolili maso a masné výrobky. Ti, kteří odpověděli špatně, s největší pravděpodobností nevědí, co jsou to antioxidanty. Pojem antioxidanty se často vyskytuje v dietních doporučeních. Tato dotazníková otázka ukazuje, že je potřeba tento pojem blíže vysvětlit. Lidé pak budou spíše ochotní navýšit obsah antioxidantů v jídelníčku.

Graf č. 12: Zdroj antioxidantů

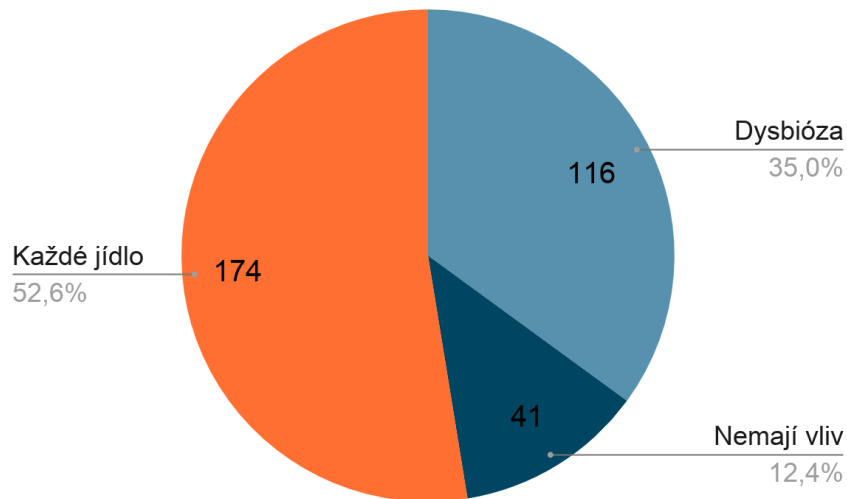


**Otázka č. 13: Tuky a oleje... bychom měli zařadit do každého jídla/ způsobují dysbiózu/ nemají na složení střevní mikrobioty vliv**



Tuky a oleje, stejně jako sacharidy, bývají obávanou složkou stravy. Ne každý si uvědomuje jejich esenciální zastoupení v jídelníčku. Předpokládám, že z toho důvodu 116 respondentů řeklo, že „způsobují dysbiózu“. 41 lidí si myslelo, že tuky a oleje „nemají na střevní mikrobiotu vliv“. Ne všichni dotázaní si asi uvědomují, že existuje komplexní působení celého našeho jídelníčku na střevní mikrobiotu. 174 respondentů vybralo odpověď „bychom měli zařadit do každého jídla“.

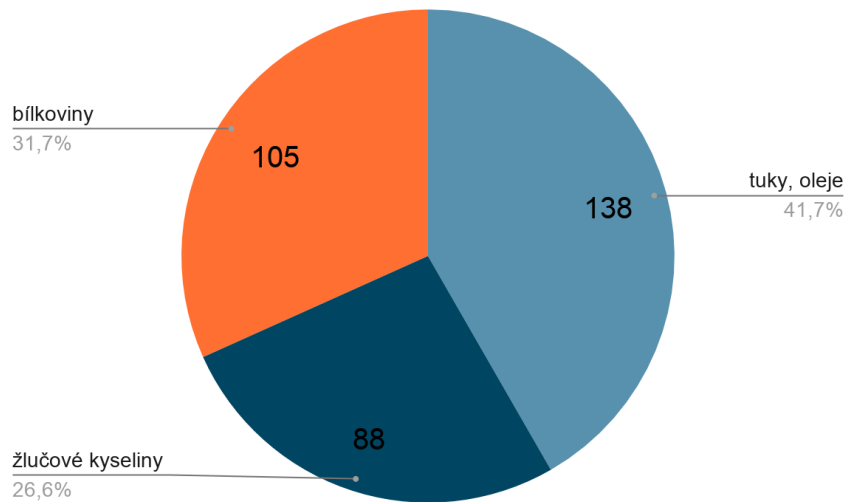
Graf č. 13: Tuky a oleje



**Otázka č. 14: Bakterie odolné vůči žluči zvládají lépe (než ostatní bakterie) dietu bohatou na... tuky a oleje/ žlučové kyseliny/ bílkoviny**

Tato otázka sleduje, jak by si dotázaní lidé poradili s tvrzením, že existují bakterie odolné vůči žluči (například *Bacteroides fragilis*). Podmínkou správné odpovědi je, že lidé přibližně vědí, co je žluč a za jakých okolností je navýšeno její vylučování do duodena. Správnou odpověď, tedy tuky a oleje, zvolilo 138 lidí, 105 pak vybralo bílkoviny a 88 žlučové kyseliny.

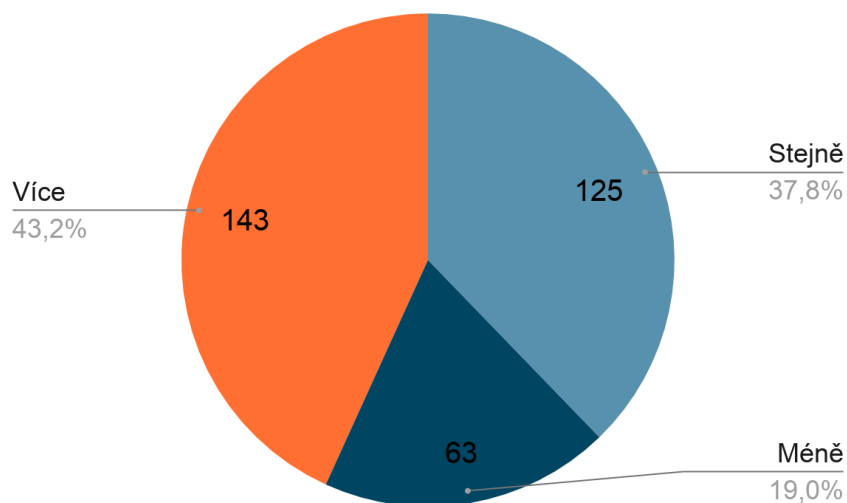
Graf č. 14: Bakterie odolné vůči žluči



**Otázka č. 15: Fermentované rostlinné výrobky působí na střevní mikrobiotu v porovnání s fermentovanými mléčnými výrobky... méně/ více/ stejně**

V poslední době se stává opět populárnější fermentovaná zelenina a fermentované nápoje, které jsou mnohdy prodávány za vysoké ceny s tvrzeními o fantastických zdravotních účincích. Stran vlivu na složení střevní mikrobioty se ukázalo, že fermentované rostlinné výrobky mají oproti těm mléčným jen minimální efekt. V souladu s tímto tvrzením odpovědělo jen 63 respondentů. 125 respondentů si myslelo, že rostlinné výrobky mají vliv stejný a 143 dokonce, že větší než mléčné výrobky.

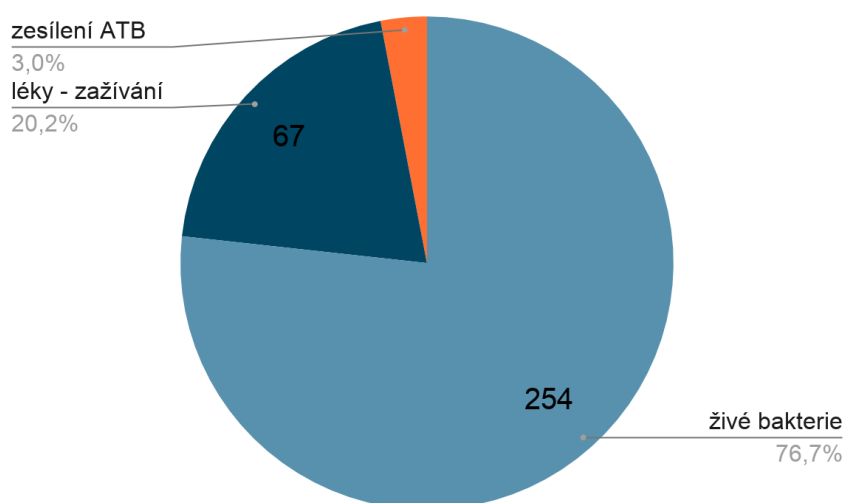
Graf č. 15: Fermentované výrobky



### Otázka č. 16: Co jsou to probiotika? Živé bakterie/ Léky pro lepší zažívání/ Léky posilující účinky antibiotik

Většina respondentů (254) správně určila, že z daných 3 možností probiotika nejlépe definuje možnost „živé bakterie“. U zbylých dvou odpovědí mohlo být nápovědou slovo „Léky“, které se k definici probiotik spíše nehodí. „Lepší zažívání“ by pak bylo jen jedním z možných pozitivních vlivů probiotik, ne jejich specifický účel. 67 respondentů probiotika považuje za léky pro lepší zažívání a pouhých 10 respondentů za léky posilující účinky antibiotik. Znalost pojmu „probiotika“ je významná pro pochopení, jak můžeme stravou přispět ke zdravému složení střevní mikrobioty.

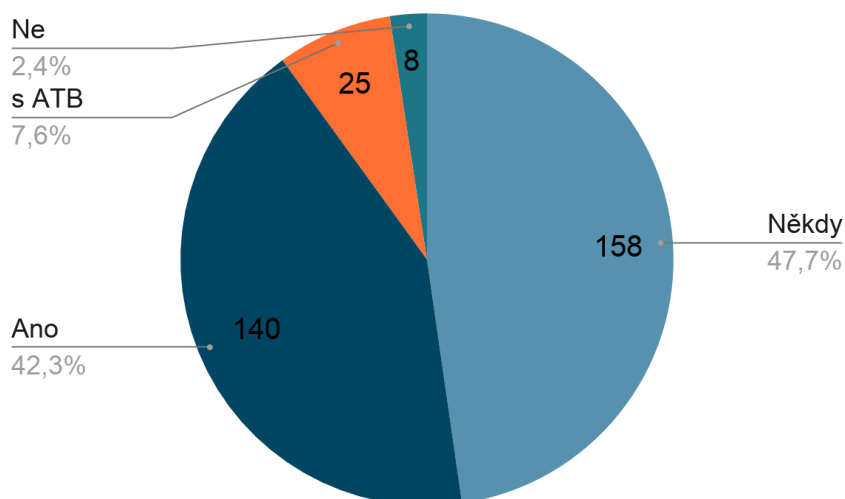
Graf č. 16: Co jsou to probiotika?



### Otázka č. 17: Myslíte si, že má smysl používat probiotické doplňky stravy? Ano/ Ne/ Pouze v určitých případech/ Pouze s antibiotiky

Diskuze o účinnosti probiotických doplňků stravy není předmětem této práce. Názor lidí na tuto problematiku ovšem pomůže odhalit míru jejich zájmu o složení střevní mikrobioty. Přibližně polovina (158) respondentů odpověděla, že v určitých případech věří ve smysl užívání probiotik. Velký počet osob (140) uvedl, že v probiotické doplňky stravy jednoduše věří. Naopak 8 respondentů bylo striktně proti a 25 respondentů by probiotické doplňky stravy použilo pouze s antibiotiky. Pozitivní je, že si většina dotázaných věří v pozitivní vlivy probiotik a pravděpodobně tedy i v pozitivní vliv mikrobioty. Považují tedy za podstatné, aby lidé se zájmem o střevní bakterie měli přístup ke kompletním a pravdivým informacím o možnostech podpory „zdravého“ složení střevní mikrobioty.

Graf č. 17: Význam používání probiotických doplňků stravy



**Otázka č. 18: Který/é z následujících faktorů je/jsou podle vás významný/é pro vliv probiotik na lidské tělo?**

V této otázce mohli respondenti vybrat vícero možností. Možnosti byly: Aktuální složení střevní mikrobioty (251 respondentů), zdravotní stav (203 respondentů), věk jedince (104 respondentů), užívané léky (186 respondentů), druh užívaných probiotik (145 respondentů), probiotika se stejným složením mají stejný vliv na každého jedince (12 respondentů). Všechny odpovědi, kromě té poslední, považují za správné. Překvapivě většina respondentů se shodla, že aktuální složení střevní mikrobioty bude hrát významnou roli v účinku podaných probiotik. I možnosti jako je zdravotní stav, užívané léky a druh probiotik zvažila jako podstatné více než polovina respondentů. Naopak méně než polovina viděla věk jedince užívajícího probiotika jako významný faktor. Vývoj střevní mikrobioty spolu se stárnutím jedince tedy asi není obecně známý fakt. Minimum dotázaných lidí si myslelo, že účinek probiotik není ovlivněný žádným z uvedených faktorů. Na účinky probiotik buď nevěří, nebo je možná naopak považují za absolutní.

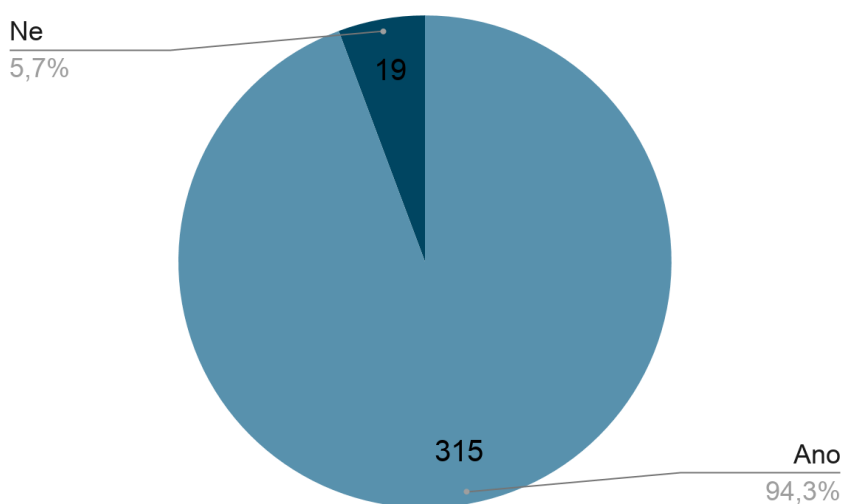
Tabulka č. 1: Faktory významné pro působení probiotik

Faktory významné pro působení probiotik	Počet odpovědí
Aktuální složení střevní mikrobioty	251
Zdravotní stav	203
Věk jedince	104
Užívané léky	186
Druh probiotik	145
Probiotika působí vždy stejně	12

### Otázka č. 19: Je možné probiotika získat i ze stravy?

Tato otázka zkoumá, jestli mají respondenti představu o tom, co jsou to probiotika a zdali si připouští přítomnost živých bakterií i v potravinách. Ti, kteří odpověděli „ne“ (19) by mohli být oproti těm, kteří odpověděli „ano“ (315) náchylnější vůči reklamě na probiotické doplňky stravy. Pokud by pocítili potřebu posílit složku komenzálních bakterií ve střevě, možná by nesáhli po potravinách s probiotickými bakteriemi.

Graf č. 18: Probiotika ve stravě



### Otázka č. 20: Za jakým účelem byste použil(a) probiotické doplňky stravy?

U otázky č. 20 bylo opět vícero možných odpovědí. Při antibiotické léčbě (254 respondentů)/ při zácpě či průjmu (132 respondentů)/ jako prevence onemocnění (134 respondentů)/ nepoužil(a), nevěřím v doplňky stravy (16 respondentů)/ nepoužil(a), mohou způsobit zdravotní obtíže (1 respondent)/ jiné (15 respondentů). Otázka samozřejmě nezněla, v jaké účinky probiotik dotázaní věří, ale v jakých situacích jsou ochotni do probiotických doplňků stravy investovat. Četné odpovědi ve prospěch užití při antibiotické léčbě nejsou překvapení, neboť mnohé reklamy cílí právě na jedince užívající antibiotika. Navržené odpovědi mohly být poněkud zavádějící. Vycházela jsem z předpokladu, že lidé často používají probiotika jako řešení aktuálních potíží a jakmile pominou, neberou obnovu své střevní mikrobioty jako nutnost. Ovšem podle zjištění uvedených v teoretické části práce, může kompletní obnova mikrobioty po antibiotické léčbě trvat i řadu let. Pokud bychom připustili, že máme kvalitní probiotický doplněk stravy s potenciálem podpořit vhodné složení naší střevní mikrobioty, jeho jednotýdenní užívání s antibiotiky by nemělo mít na složení naší střevní mikrobioty významný vliv. Podobná teorie by se dala aplikovat i na potíže s průjmovým onemocněním neznámé etiologie. Do kolonky „jiné“ respondenti například uvedli, že nevědí, na doporučení lékaře, při alergii, psychických problémech, při onemocněních GIT...

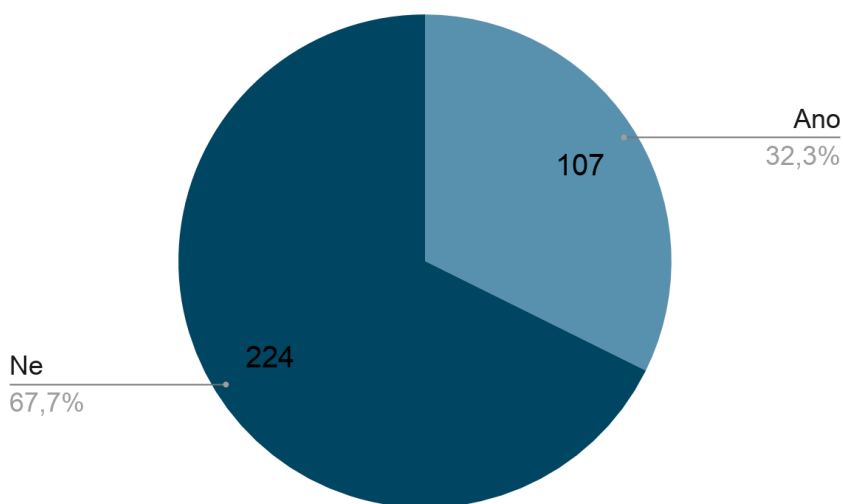
Tabulka č. 2: Účel užití probiotik

Účel použití probiotik	Počet odpovědí
Nepoužil(a), nevěřím v doplňky stravy	16
Nepoužil(a), způsobují zdravotní obtíže	1
Při antibiotické léčbě	254
Při průjmu/ zácpě	131
Jako prevenci onemocnění	134
Jiné	15

**Otázka č. 21: Slyšel(a) jste někdy o transplantaci stolice?**

Větší počet dotázaných (224) odpověděl, že s pojmem transplantace stolice seznámeni nejsou. 107 respondentů naopak uvedlo, že pojem již v minulosti slyšeli.

Graf č. 19: Pojem transplantace stolice

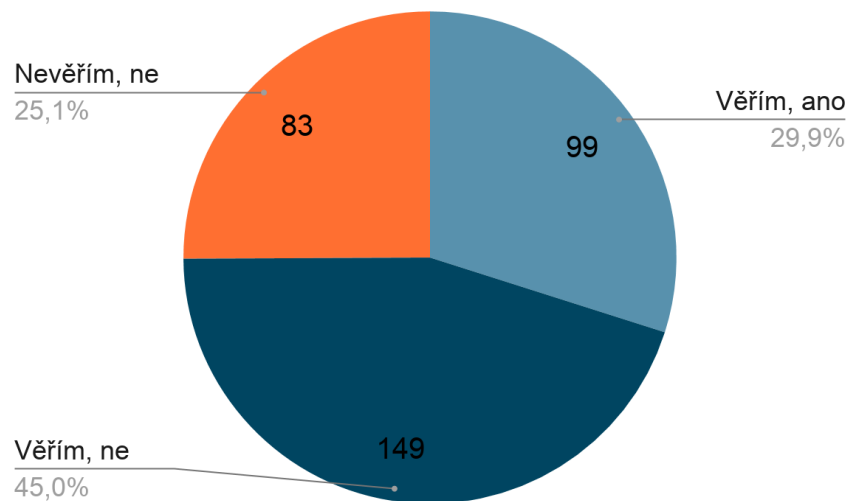


**Otázka č. 22: Věříte, že transplantace stolice může mít zdravotní benefity a byl(a) byste ochoten/na ji podstoupit?**

Transplantace stolice je další z nadějných metod, jak využít benefity střevních mikroorganismů. Může být ale i zneužita neodborným poskytovatelem s finanční i zdravotní újmou klienta. V této otázce zkoumám povědomí veřejnosti o fekální mikrobiální transplantaci. Zajímavé je, že přestože 248 (74,9 %) dotázaných věří v možné pozitivní účinky fekální transplantace, jen 99 (39,9 %) z daných 248 by ji bylo ochotno podstoupit. 83 respondentů uvedlo, že v pozitiva fekální transplantace nevěří. Počet osob,

které věří na možné pozitivní účinky fekální transplantace je v kontrastu s výsledky z předchozí otázky (otázka č. 21), kde jen 107 lidí odpovědělo, že termín transplantace stolice zná. Více než dvojnásobný počet odpovídajících řekl, že je ochoten věřit ve funkčnost metody, o které někteří z nich dosud nikdy neslyšeli.

Graf č. 20 Věříte v transplantaci stolice? Podstoupil(a) byste ji?



## 7. Diskuze

Téma *Bacteroides fragilis* v kontextu stravy a imunitního systému jsem si vybrala z několika důvodů. Považuji za podstatné vyzdvihnout význam výživy pro zdraví člověka a propojit nutriční s více aspekty lidského těla než jen s hmotností. *Bacteroides fragilis* je pro laickou veřejnost méně známou bakterií. Televizní a internetové reklamy hovoří hlavně o laktobacilech a bifidobakteriích jako o probiotických bakteriích schopných pozitivně ovlivnit mikrobiotu. Teoretická i praktická část této práce demonstrují, že v našem střevě se nachází mnoho zdravých prospěšných bakterií, které si zaslouží naši pozornost. Mikrobiota člověka se začíná formovat již perinatálně a její vývoj a změny nikdy neustanou.

*Bacteroides fragilis* prospívá na těle novorozenců narozených vaginální cestou, kojených mateřským mlékem. Její výskyt na našem těle mohou ohrozit antibiotika. Odolná je naopak vůči dietárním tukům (tzn. žlučovým kyselinám), nedostatku živin a fenolovým sloučeninám. Jako sacharolytická bakterie produkuje SCFA, které mají mnohé pozitivní vlivy na naše zdraví.

### 7.1. Teoretická část

Esenciálním prvkem teoretické části se ukázala být definice zdravé střevní mikrobioty, což je nesnadný a možná i nemožný úkol. Přestože byl proveden nespočet studií, výsledky analýzy mikrobioty se od sebe velice lišily. Složení mikrobioty střev člověka se neustále mění v závislosti na velkém množství faktorů. Pro objektivní zhodnocení složení mikrobioty člověka bychom potřebovali výsledky rozsáhlých dlouhodobých studií zohledňující faktory jako je věk, strava, užívané léky, zdravotní stav, socioekonomické poměry, prostředí, geografické údaje a mnoho dalších. Prozkoumání a asociace dysbiózy s onemocněním však možné jsou.

Jako jeden z přístupů hodnocení složení střevní mikrobioty jsem si zvolila poměr kmenů *Firmicutes* ku *Bacteroidetes*. Jeho použití se nezdá být moc vhodné. Neříká nám, jaké je celkové množství bakterií ve střevě, ani nepopisuje druhové zastoupení. *Firmicutes* a *Bacteroidetes* zahrnují patogenní i komenzální bakteriální druhy. Na základě F/B můžeme jen odhadnout, zda vlivy působící na střevní bakterie vytváří prostředí vhodnější pro jeden z kmenů.

Další limit teoretické části práce leží v odlišných kmenech BF. Rozbor působení stravy na výskyt *Bacteroides fragilis* ve střevě nezohledňuje, u jakého kmene BF došlo k nárůstu/úbytku. Mnohdy není určeno, zda došlo k nárůstu relativního nebo absolutního počtu bakterií. Navíc BF není jediná zdravá prospěšná bakterie v našem střevě. Zbytek prospěšné mikrobioty (krom rodu *Bifidobacterium*) spíše zohledněn není.

Dále byla většina citovaných výzkumů provedena *in vitro*, na hlodavcích nebo na malém vzorku lidí. Neexistuje jistota, že takové experimenty by měly stejné výsledky u všech lidských jedinců *in vivo*.



## 7.2. Praktická část

Praktická část je založena na anonymním dotazníkovém šetření, kterého se zúčastnilo celkem 331 náhodně vybraných respondentů z České republiky. Tento vzorek lidí sice nevypovídá o obyvatelích České republiky obecně, ale pomůže nám vytvořit si představu o vnímání problematiky mikrobioty určitých osob. Přináší zjištění o nedostatečné informovanosti respondentů v tématice probiotik a vlivu stravy na složení střevní mikrobioty. Dobrou znalost respondentů pak ukázaly otázky směřované na složení potravin a obecné informace o střevní mikrobiotě.

Toto dotazníkové šetření má několik limitujících faktorů. Dotazníky byly šířeny anonymně v elektronické formě. Je pravděpodobné, že je vyplnili spíše lidé, kteří se o téma mikrobioty a zdraví více zajímají. Někteří nemuseli pochopit zadání všech otázek, možná jim nepřipadala vhodná žádná z možných odpovědí a je možné, že někteří neodpověděli pravdivě na všechny otázky. Dotazník s výběrovými a výčtovými otázkami umožňuje respondentům náhodné zvolení odpovědi. Není tedy jisté, že všichni, co odpověděli správně, odpověď skutečně znali. V lepším případě využili vylučovací metodu a v horším případě zvolili náhodnou odpověď. Schopnost použít vylučovací metodu a odvodit si odpověď by byla pro potřeby této práce pozitivní. Znamenala by, že daní lidé dokáží vhodně uvažovat nad problematikou stravy a střevní mikrobioty. Více vypovídající o znalostech by byl dotazník s otevřenými otázkami, nicméně by svou náročností pravděpodobně odradil mnoho respondentů. Výběrové a výčtové otázky dají možnost lépe otestovat způsob uvažování respondentů, přestože odpověď neznají.

Na základě zjištění z teoretické části práce byly u většiny otázek dotazníku určeny správné a špatné odpovědi. První tři otázky jsou samozřejmě jen identifikační. Otázky 4 a 21 ověřují znalost pojmů respondenty a spoléhají se na jejich upřímnost. Otázky 17 a 20 se ptají na názor. Výsledky ukazují, že (při vynechání otázek 1, 2, 3, 17, 20, 22) otázky byly zodpovězeny v souladu s určenými správnými odpověďmi z 68,1 % (tedy 105,75 špatných odpovědí na otázku). Takové procento hodnotím jako vysoké. Poukazuje na relativně dobrou znalost témat, kterými se otázky zabývaly.

### Cíl 1

Jedním z cílů praktické části bakalářské práce bylo nastínit povědomí respondentů o obecném složení potravin. Znalost a orientace jedinců ve složení potravin je základní předpoklad pro vhodně zvolenou dietu. Číslo otázek testující tuto znalost jsou následovná: 9, 10, 12, 19. Respondenti v průměru odpověděli na tyto otázky z 87,4 % správně, což je číslo relativně vysoké. Dotazník nepokryl veškeré živiny ani skupiny potravin. Jako zástupci byly vybrány antioxidanty, vláknina a živé bakterie, neboť tyto aspekty mají významnou spojitost se střevní mikrobiotou. Nejmenší obtíže činila respondentům otázka o vláknině. Předpokládám, že je tomu tak, protože vláknina je celkem diskutované téma a její konzumace patří k běžným výživovým doporučením. 95,2 % respondentů zvolilo správnou možnost, tedy že nejbohatším zdrojem vlákniny jsou obiloviny. K nižšímu procentu (79 %) správných odpovědí v otázce o potravinách bohatých na vlákninu se ve

své závěrečné práci dostala například Ježková (2018). To může být způsobeno větším počtem odpovědí, ze kterých si respondenti museli vybrat (4) či například respondenty s odlišnými znalostmi o této problematice. Téma zdravé stravy navíc považují za stále se rozvíjející a věřím, že povědomí obyvatel České republiky nejen o vláknině se stále zlepšuje.

Nejobtížnější ze skupiny otázek o složení potravin se ukázala být ta o vlivu tepelného zpracování potravin na obsah mikroorganismů. Správně odpovědělo pouze 69,5 % dotázaných. Zbýlých 30,5 % respondentů by teoreticky mohlo správně uvažovat o vlivu nutrientů na střevní mikrobiotu, ovšem nezohlednili by patřičně způsob jejich zpracování. Tepelné zpracování některých potravin je samozřejmě nutnost, nicméně výhradním tepelným zpracováním všech přijatých potravin si omezujeme jeden ze zdrojů živých bakterií. Povědomí o této skutečnosti zatím není u laické veřejnosti dostatečné. V dnešní době jsme svědky dokonce nárůstu oblíbenosti vysoce zpracovaných potravin, se kterými jsou asociována různá zdravotní rizika. Vysoce zpracované potraviny budou, podobně jako tepelně zpracované potraviny, obsahovat méně živých bakterií. Problematiku vysoce zpracovaných potravin ve své práci řešila autorka Hromířová (2020). Zjistila, že pouze 61 % respondentů znalo pojem vysoce zpracované potraviny, přičemž se jednalo spíše o ženy. Znalost pojmu vysoce zpracované potraviny je prvním krokem k uvědomění si vlivu těchto produktů na lidské zdraví. Při pohledu na absolutní počet správných odpovědí v mém dotazníku by mohl vzniknout stejný dojem o větší informovanosti žen. Zohledněním nepoměru celkového počtu mužských a ženských respondentů ale zjistíme, že procenta správných odpovědí mužů a žen jsou vyrovnaná. Taková data mohou být způsobena právě nerovnoměrně rozděleným pohlavím respondentů.

## **Cíl 2**

Dalším z cílů praktické části bylo zjistit obecné povědomí respondentů o střevní mikrobiotě. K tomu sloužily převážně otázky 4 a 5. Otázka číslo 4 se zaměřila na znalost pojmu mikrobiota a otázka číslo 5 na znalost jedné ze základních vlastností mikrobioty, tedy její proměnlivosti. Průměrně dotázaní jedinci odpověděli z 93 % správně, což je opět vysoké číslo. Nicméně otázka číslo 4 se spoléhala na upřímnost všech respondentů a otázka číslo 5 měla jen 2 možné odpovědi, usnadňovala tedy respondentům tipování.

## **Cíl 3**

Povědomím o vlivu stravy na složení střevní mikrobioty se zabývaly otázky 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, u kterých jsem v průměru zaznamenala 55 % správných odpovědí. Analýza výsledků u otázky číslo 7 ukázala, že 50,2 % respondentů považuje střevní mikrobiotu za snáze manipulovatelnou stravou, než ve skutečnosti je. Domněnka snadné manipulace složení střevní mikrobioty může přispět k tendenci jedinců investovat do potravinových doplňků bez dosažení kýženého efektu. Je tedy na místě edukace o vhodném užívání těchto preparátů či edukace o správných dietních postupech.

Spojitosť mají otázky 8 a 13, soustředící se na sacharidy a lipidy. Někteří lidé mají tendenci se právě těmito živinám vyhýbat, a to bez patřičného rozlišení typu sacharidu/ lipidu a jeho

zdroje. U sacharidů 41,6 % dotázaných určilo, že mohou zvyšovat množství patogenních bakterií ve střevě. U lipidů pak 35 % respondentů odpovědělo, že způsobují dysbiózu. Takové tvrzení sice z teoretické části práce vyplývá, ovšem jen při překračování doporučeného denního příjmu tuků a olejů. Méně než třetina (28 %) respondentů odpověděla správně na obě otázky 8 i 13. 43 % respondentů, kteří odpověděli na otázku o tucích a olejích správně, pak u otázky o sacharidech zvolili špatnou odpověď “patogenních bakteriích” a 33 % respondentů, kteří odpověděli správně na otázku o sacharidech zvolilo u otázky o tucích odpověď “způsobují dysbiózu”. Je možné, že tito jedinci vnímají jako negativní pouze sacharidy nebo pouze lipidy a mohou mít tendenci se jedné z těchto živin vyhýbat. Jednostranně zaměřené diety představují v současné době populární trend, a to nejen pro redukci tělesné hmotnosti. V souladu s touto teorií jsou data z práce autorky Šebestové (2019). Ta zjistila, že 29 % osob stravujících se nízkosacharidově tak činí z důvodu prevence zdravotních potíží a 19 % ve snaze zmírnit své současné onemocnění. Tedy respondenti neomezuji sacharidy pod doporučenou denní dávkou čistě z důvodu redukce hmotnosti. Řeřábková (2018) oslovila studenty vysokých škol a zjistila, že 19 % z nich se stravuje nízkosacharidově.

#### **Cíl 4**

Poslední cíl se pak soustředil na názor vybraného vzorku obyvatel České republiky na probiotické doplňky stravy. V první řadě bych zmínila, že jen 76,7 % jedinců vědělo, co probiotika jsou. Dá se uvažovat, že zbylých 23,3 % by při volbě probiotických doplňků stravy nebylo dostatečně informováno. Šmídová (2019) ve své bakalářské práci zjistila, že pojem probiotika znalo dokonce 87,7 % respondentů. Položila ovšem otázku uzavřenou (odpověď ano/ne). Tudíž dotázaní jedinci nemuseli odpovídat upřímně, mohli se ve významu pojmu mýlit nebo mohli být o této tématice lépe informováni než respondenti mého dotazníku. Naopak Hadincová (2015) uvádí, že z jejího vzorku dotázaných 36 % s jistotou znalo význam termínu probiotika. Tak nízké procento bude pravděpodobně ovlivněno faktem, že respondenti měli možnost volby odpovědi “ano, ale nevím, co přesně to znamená”.

Překvapivě 22 % z těch, kteří v mém dotazníkovém šetření nevěděli, co probiotika jsou, uvedlo, že věří ve smysl užívání probiotických doplňků stravy, a to alespoň v některých případech. Šmídová (2019) se ve svém dotazníku ptala respondentů i na důvod, ze kterého by probiotické doplňky stravy použili. 36,7 % jedinců probiotika užívalo během léčby antibiotiky a 13,3 % uvedlo jako důvod trávicí obtíže. Můj dotazník přinesl výsledky podobné, tedy 46,1 % při antibiotické léčbě a 23,8 % při trávicích potížích.

Jen 3,6 % dotázaných předpokládá, že probiotické doplňky stravy působí na každého jedince za všech okolností stejně. Většina respondentů tedy prokázala jistou míru kritického uvažování nad těmito doplňky stravy a pravděpodobně by investici do nich zvážila.

Z výsledků dotazníku nevyplývala žádná spojitost mezi věkem, vzděláním či pohlavím a orientací v tématu výživy a střevní mikrobioty. Takové zjištění jde proti výsledkům testu

zdravotní gramotnosti obyvatel České republiky v roce 2014, přičemž zdravotní gramotnost souvisí s tématem zdravé stravy. Autoři si zde všimli klesající zdravotní gramotnosti s vyšším věkem jedince a stoupající zdravotní gramotnosti s vyšší úrovní vzdělání. Skutečnost, že tato bakalářská práce nepřináší obdobné zjištění, může být dána odlišným vzorkem respondentů, tématem soustředícím se na střevní bakterie a nerovnoměrným zastoupením věkových kategorií, pohlaví a stupňů vzdělání respondentů. (Kučera et al., 2016)

## 8. Závěr

Tato bakalářská práce měla několik cílů: zhodnotit vliv *Bacteroides fragilis* na lidský imunitní systém; objasnit, jak působí jednotlivé nutrienty a stravovací zvyklosti na *Bacteroides fragilis* ve střevě; zhodnotit povědomí náhodně vybraných obyvatel České republiky o střevní mikrobiotě; prozkoumat znalost vybraných obyvatel o složení potravin; zjistit informovanost obyvatel o možnostech ovlivnění složení střevní mikrobioty stravou; zjistit názor vybraných obyvatel na probiotické doplňky stravy. Cíle považuji za naplněné.

Mikrobiota je komplexní jednotka, ve které jsou bakteriální druhy na sobě závislé a závisí také na homeostáze mezi bakteriemi a imunitním systémem. Bakterie od sebe nemůžeme oddělit a považovat je jako jediné potřebné ke zdraví člověka. Jako příklad za *Bacteroides fragilis* bych uvedla bifidobakterie. Bifidobakterie produkují exopolysacharid, který BF dokáže využít jako metabolický substrát.

První oddíl teoretické části probírá možnosti ovlivnění střevní mikrobioty stravovacími zvyklostmi a jednotlivými nutrienty. Zároveň pozoruje změny složení mikrobioty od prenatálního období až po stáří. Bylo zjištěno, že ovlivnit relativní i absolutní množství *Bacteroides fragilis* ve střevě dlouhodobou dietární intervencí možné je. Práce se soustředí na dietní přístupy, u kterých vliv na střevní mikrobiotu pozorován byl a rozebírá také slabiny těchto přístupů.

Druhý oddíl teoretické části prezentuje, jak *Bacteroides fragilis* působí na imunitní systém. Do popředí se dostává schopnost BF nastolit rovnováhu mezi zánětlivými a protizánětlivými imunitními pochody. Pozornost je věnována jednotlivým patologickým stavům a možnému kladnému či zápornému vlivu BF na jejich průběh.

Praktická část přináší zjištění o povědomí dotázaných osob o problematice mikrobioty. Informovanost respondentů o složení potravin se ukázala být dobrá. Výsledky dotazníkového šetření nastínily nedostatky dotázaných osob v oblasti probiotických bakterií a možnostech manipulace složení střevní mikrobioty stravou.

Edukace veřejnosti v oblasti mikrobioty, stravy a imunity zabrání podléhání lidí nevhodným výživovým trendům a reklamním tvrzením o účincích potravinových doplňků.

## 9. Seznam literatury

1. Ahmadi Badi, S., Khatami, S. H., Irani, S. H., & Siadat, S. D. (2019). Induction Effects of *Bacteroides fragilis* Derived Outer Membrane Vesicles on Toll Like Receptor 2, Toll Like Receptor 4 Genes Expression and Cytokines Concentration in Human Intestinal Epithelial Cells. *Cell journal*, 21(1), 57–61. <https://doi.org/10.22074/cellj.2019.5750>
2. Almeida, A., Mitchell, A. L., Boland, M., Forster, S. C., Gloor, G. B., Tarkowska, A., Lawley, T. D., & Finn, R. D. (2019). A new genomic blueprint of the human gut microbiota. *Nature*, 568(7753), 499-504. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-0965-1>
3. Alvarez, C. A., Jones, M. B., Hambor, J., & Cobb, B. A. (2020). Characterization of Polysaccharide A Response Reveals Interferon Responsive Gene Signature and Immunomodulatory Marker Expression. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.556813>
4. Amoroso, C., Perillo, F., Strati, F., Fantini, M., Caprioli, F., & Facciotti, F. (2020). The Role of Gut Microbiota Biomodulators on Mucosal Immunity and Intestinal Inflammation. *Cells*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/cells9051234>
5. An, D., Oh, S. F., Olszak, T., Neves, J. F., Avci, F. Y., Erturk-Hasdemir, D., Lu, X., Zeissig, S., Blumberg, R. S., & Kasper, D. L. (2014). Sphingolipids from a Symbiotic Microbe Regulate Homeostasis of Host Intestinal Natural Killer T Cells. *Cell*, 156(1-2), 123-133. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.042>
6. Arpaia, N., Campbell, C., Fan, X., Dikiy, S., van der Veeken, J., deRoos, P., Liu, H., Cross, J. R., Pfeffer, K., Coffey, P. J., & Rudensky, A. Y. (2013). Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature*, 504(7480), 451-455. <https://doi.org/10.1038/nature12726>
7. Arumugam, M., Raes, J., Pelletier, E., Le Paslier, D., Yamada, T., Mende, D. R., Fernandes, G. R., Tap, J., Bruls, T., Batto, J. -M., Bertalan, M., Borruel, N., Casellas, F., Fernandez, L., Gautier, L., Hansen, T., Hattori, M., Hayashi, T., Kleerebezem, M., et al. (2011). Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*, 473(7346), 174-180. <https://doi.org/10.1038/nature09944>
8. Ashwar, B. A., Gani, A., Shah, A., Wani, I. A., & Masoodi, F. A. (2016). Preparation, health benefits and applications of resistant starch-a review. *Starch - Stärke*, 68(3-4), 287-301. <https://doi.org/10.1002/star.201500064>
9. Avelar, K. E. S., Pinto, L. J. F., Antunes, L. C. M., Lobo, L. A., Bastos, M. C. F., Domingues, R. M. C. P., & de Souza Ferreira, M. C. (1999). Production of bacteriocin by *Bacteroides fragilis* and partial characterization. *Letters In Applied Microbiology*, 29(4), 264-268. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00603.x>

10. Bártová, J. (2015). *Přehled patologie*. Univerzita Karlova, Nakladatelství Karolinum.
11. Bibbò, S., Ianiro, G., Giorgio, V., Scaldaferrì, F., Masucci, L., Gasbarrini, A., & Cammarota, G. (2016). The role of diet on gut microbiota composition. *European Review for Medical Pharmacological Sciences*, 20(22), 4742-4749.  
[https://scholar.google.cz/scholar?cluster=12471659035526852943&hl=cs&as\\_sdt=0,5&as\\_vis=1](https://scholar.google.cz/scholar?cluster=12471659035526852943&hl=cs&as_sdt=0,5&as_vis=1)
12. Bik, E. M., Ugalde, J. A., Cousins, J., Goddard, A. D., Richman, J., & Apte, Z. S. (2018). Microbial biotransformations in the human distal gut. *British Journal Of Pharmacology*, 175(24), 4404-4414. <https://doi.org/10.1111/bph.14085>
13. Blandford, L. E., Johnston, E. L., Sanderson, J. D., Wade, W. G., & Lax, A. J. (2019). Promoter orientation of the immunomodulatory *Bacteroides fragilis* capsular polysaccharide A (PSA) is off in individuals with inflammatory bowel disease (IBD). *Gut Microbes*, 10(5), 569-577.  
<https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1560755>
14. Brown, E. M., Ke, X., Hitchcock, D., Jeanfavre, S., Avila-Pacheco, J., Nakata, T., Arthur, T. D., Fornelos, N., Heim, C., Franzosa, E. A., Watson, N., Huttenhower, C., Haiser, H. J., Dillow, G., Graham, D. B., Finlay, B. B., Kostic, A. D., Porter, J. A., Vlamakis, H., et al. (2019). *Bacteroides*-Derived Sphingolipids Are Critical for Maintaining Intestinal Homeostasis and Symbiosis. *Cell Host & Microbe*, 25(5), 668-680.e7. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.04.002>
15. Bryan, P. -F., Karla, C., Edgar Alejandro, M. -T., Sara Elva, E. -P., Gemma, F., & Luz, C. (2016). Sphingolipids as Mediators in the Crosstalk between Microbiota and Intestinal Cells: Implications for Inflammatory Bowel Disease. *Mediators of Inflammation*, 2016, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2016/9890141>
16. Cancer Today. (2018). Global Cancer Observatory: International Agency On Research For Cancer. Retrieved November 18, 2020, from [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_it\\_ems=10&group\\_cancer=1&include\\_nmssc=1&include\\_nmssc\\_other=1&projection=natural-earth&color\\_palette=default&map\\_scale=quantile&map\\_nb\\_colors=5&continent=5&rotate=%255B10%252C0%252D](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_it_ems=10&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=5&rotate=%255B10%252C0%252D)
17. Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D. T., Corfe, B. M., & Owen, L. J. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology In Health & Disease*, 26. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26191>

18. Dehingia, M., Thangjam devi, K., Talukdar, N. C., Talukdar, R., Reddy, N., Mande, S. S., Deka, M., & Khan, M. R. (2015). Gut bacterial diversity of the tribes of India and comparison with the worldwide data. *Scientific Reports*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/srep18563>
19. Delgado, S., Sánchez, B., Margolles, A., Ruas-Madiedo, P., & Ruiz, L. (2020). Molecules Produced by Probiotics and Intestinal Microorganisms with Immunomodulatory Activity. *Nutrients*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020391>
20. Deng, H., Li, Z., Tan, Y., Guo, Z., Liu, Y., Wang, Y., Yuan, Y., Yang, R., Bi, Y., Bai, Y., & Zhi, F. (2016). A novel strain of *Bacteroides fragilis* enhances phagocytosis and polarises M1 macrophages. *Scientific Reports*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/srep29401>
21. Dhingra, D., Michael, M., Rajput, H., & Patil, R. T. (2012). Dietary fibre in foods: a review. *Journal Of Food Science And Technology*, 49(3), 255-266. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0365-5>
22. Dietary fibre. (2017). British Nutrition Foundation. Retrieved November 13, 2020, from <https://www.nutrition.org.uk/healthyliving/basics/fibre.html?start=1>
23. Donaldson, G. P., Ladinsky, M. S., Yu, K. B., Sanders, J. G., Yoo, B. B., Chou, W. -C., Conner, M. E., Earl, A. M., Knight, R., Bjorkman, P. J., & Mazmanian, S. K. (2018). Gut microbiota utilize immunoglobulin A for mucosal colonization. *Science*, 360(6390), 795-800. <https://doi.org/10.1126/science.aag0926>
24. Fernandez, M. A., & Murette, A. (2017). Potential Health Benefits of Combining Yogurt and Fruits Based on Their Probiotic and Prebiotic Properties. *Advances In Nutrition: An International Review Journal*, 8(1), 155S-164S. <https://doi.org/10.3945/an.115.011114>
25. Geva-Zatorsky, N., Sefik, E., Kua, L., Pasmán, L., Tan, T. G., Ortiz-Lopez, A., Yanortsang, T. B., Yang, L., Jupp, R., Mathis, D., Benoist, C., & Kasper, D. L. (2017). Mining the Human Gut Microbiota for Immunomodulatory Organisms. *Cell*, 168(5), 928-943.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.01.022>
26. Graf, D., Di Cagno, R., Fåk, F., Flint, H. J., Nyman, M., Saarela, M., & Watzl, B. (2015). Contribution of diet to the composition of the human gut microbiota. *Microbial Ecology In Health & Disease*, 26. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26164>
27. Graham, C., Mullen, A., & Whelan, K. (2015). Obesity and the gastrointestinal microbiota: a review of associations and mechanisms. *Nutrition Reviews*, 73(6), 376-385. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv004>
28. Grine, G., Boualam, M. A., & Drancourt, M. (2017). *Methanobrevibacter smithii*, a methanogen consistently colonising the newborn stomach. *European Journal Of*



*Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 36(12), 2449-2455.

<https://doi.org/10.1007/s10096-017-3084-7>

29. Guarner, F., & Malagelada, J. -R. (2003). Gut flora in health and disease. *The Lancet*, 361(9356), 512-519. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12489-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0)
30. Hadincová, M. (2015). *Probiotika a jejich vliv na zdraví člověka* [Absolventská práce]. Vyšší odborná škola MILLS Čelákovice.
31. Haro, C., Garcia-Carpintero, S., Alcala-Diaz, J. F., Gomez-Delgado, F., Delgado-Lista, J., Perez-Martinez, P., Rangel Zuñiga, O. A., Quintana-Navarro, G. M., Landa, B. B., Clemente, J. C., Lopez-Miranda, J., Camargo, A., & Perez-Jimenez, F. (2016). The gut microbial community in metabolic syndrome patients is modified by diet. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 27, 27-31. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.08.011>
32. Healthy diet. (2020). World Health Organisation. Retrieved November 13, 2020, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
33. Heaver, S. L., Johnson, E. L., & Ley, R. E. (2018). Sphingolipids in host–microbial interactions. *Current Opinion in Microbiology*, 43, 92-99. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.12.011>
34. Heckmann, B. L., & Green, D. R. (2019). Correction: LC3-associated phagocytosis at a glance (doi. *Journal of Cell Science*, 132(5). <https://doi.org/10.1242/jcs.231472>
35. Heffernan, I. M., McGeary, J. E., Chung, C. -S., Ayala, A., & Heffernan, D. S. (2020). Unmasking Unique Immune Altering Aspects of the Microbiome as a Tool to Correct Sepsis-Induced Immune Dysfunction. *Surgical Infections*. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.233>
36. Hjorth, M. F., Blædel, T., Bendtsen, L. Q., Lorenzen, J. K., Holm, J. B., Kiilerich, P., Roager, H. M., Kristiansen, K., Larsen, L. H., & Astrup, A. (2019). Prevotella-to-Bacteroides ratio predicts body weight and fat loss success on 24-week diets varying in macronutrient composition and dietary fiber: results from a post-hoc analysis. *International Journal Of Obesity*, 43(1), 149-157. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0093-2>
37. Hromířová, E. (2020). *Vysoce průmyslově zpracované potraviny a jejich vliv na zdraví* [Bakalářská práce]. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta.
38. Hsiao, E. Y., McBride, S. W., Hsien, S., Sharon, G., Hyde, E. R., McCue, T., Codelli, J. A., Chow, J., Reisman, S. E., Petrosino, J. F., Patterson, P. H., & Mazmanian, S. K. (2013). Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders. *Cell*, 155(7), 1451-1463. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.024>

39. Hsieh, S. A., & Allen, P. M. (2020). Immunomodulatory Roles of Polysaccharide Capsules in the Intestine. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00690>
40. Hwang, S., Yi, H. C., Hwang, S., Jo, M., & Rhee, K. -J. (2020). Dietary Salt Administration Decreases Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* (ETBF)-Promoted Tumorigenesis via Inhibition of Colonic Inflammation. *International Journal Of Molecular Sciences*, 21(21). <https://doi.org/10.3390/ijms21218034>
41. Chatzidaki-Livanis, M., Coyne, M. J., & Comstock, L. E. (2014). An antimicrobial protein of the gut symbiont *Bacteroides fragilis* with a MACPF domain of host immune proteins. *Molecular Microbiology*, 94(6), 1361-1374. <https://doi.org/10.1111/mmi.12839>
42. Chatzidaki-Livanis, M., Coyne, M. J., Roelofs, K. G., Gentyala, R. R., Caldwell, J. M., Comstock, L. E., & Mekalanos, J. J. (2017). Gut Symbiont *Bacteroides fragilis* Secretes a Eukaryotic-Like Ubiquitin Protein That Mediates Intraspecies Antagonism. *MBio*, 8(6), e01902-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.01902-17>
43. Chu, H., Khosravi, A., Kusumawardhani, I. P., Kwon, A. H. K., Vasconcelos, A. C., Cunha, L. D., Mayer, A. E., Shen, Y., Wu, W. -L., Kambal, A., Targan, S. R., Xavier, R. J., Ernst, P. B., Green, D. R., McGovern, D. P. B., Virgin, H. W., & Mazmanian, S. K. (2016). Gene-microbiota interactions contribute to the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Science*, 352(6289), 1116-1120. <https://doi.org/10.1126/science.aad9948>
44. Ikarashi, N., Fujitate, N., Togashi, T., Takayama, N., Fukuda, N., Kon, R., Sakai, H., Kamei, J., & Sugiyama, K. (2020). Acacia Polyphenol Ameliorates Atopic Dermatitis in Trimellitic Anhydride-Induced Model Mice via Changes in the Gut Microbiota. *Foods*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/foods9060773>
45. Ježková, K. (2018). *Příjem vlákniny ve vyspělých zemích a možnosti jeho zvyšování v populaci* [Diplomová práce]. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta.
46. Johnson, J. L., Jones, M. B., & Cobb, B. A. (2018). Polysaccharide-experienced effector T cells induce IL-10 in FoxP3<sup>+</sup> regulatory T cells to prevent pulmonary inflammation. *Glycobiology*, 28(1), 50-58. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwx093>
47. Kang, C., Zhang, Y., Zhu, X., Liu, K., Wang, X., Chen, M., Wang, J., Chen, H., Hui, S., Huang, L., Zhang, Q., Zhu, J., Wang, B., & Mi, M. (2016). Healthy Subjects Differentially Respond to Dietary Capsaicin Correlating with Specific Gut Enterotypes. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(12), 4681-4689. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2786>
48. Kearney, S. M., Gibbons, S. M., Erdman, S. E., & Alm, E. J. (2018). Orthogonal Dietary Niche Enables Reversible Engraftment of a Gut Bacterial Commensal. *Cell Reports*, 24(7), 1842-1851. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.032>

49. Kemperman, R. A., Gross, G., Mondot, S., Possemiers, S., Marzorati, M., Van de Wiele, T., Doré, J., & Vaughan, E. E. (2013). Impact of polyphenols from black tea and red wine/grape juice on a gut model microbiome. *Food Research International*, 53(2), 659-669. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.01.034>
50. Kendall, C. W. C., Esfahani, A., & Jenkins, D. J. A. (2010). The link between dietary fibre and human health. *Food Hydrocolloids*, 24(1), 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2009.08.002>
51. Kleiveland, C. R. (2015). Peripheral Blood Mononuclear Cells. In *The Impact of Food Bio-Actives on Gut Health: In Vitro and Ex Vivo Models* (pp. 161-167). Springer. <https://library.oapen.org/bitstream/handle/20.500.12657/28028/1001968.pdf?sequence=1#page=171>
52. Koliada, A., Syzenko, G., Moseiko, V., Budovska, L., Puchkov, K., Perederiy, V., Gavalko, Y., Dorofeyev, A., Romanenko, M., Tkach, S., Sineok, L., Lushchak, O., & Vaiserman, A. (2017). Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *Bmc Microbiology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-017-1027-1>
53. Kučera, Z., Pelikan, J., & Šteflová, A. (2016). Zdravotní gramotnost obyvatel ČR – výsledky komparativního reprezentativního šetření [Health literacy of the Czech population-results of a comparative representative survey]. *Čas. lék. čes*, 155, 233-41.
54. Lee-Sarwar, K., Kelly, R. S., Lasky-Su, J., Moody, D. B., Mola, A. R., Cheng, T. - Y., Comstock, L. E., Zeiger, R. S., O'Connor, G. T., Sandel, M. T., Bacharier, L. B., Beigelman, A., Laranjo, N., Gold, D. R., Bunyavanich, S., Savage, J. H., Weiss, S. T., Brennan, P. J., & Litonjua, A. A. (2018). Intestinal microbial-derived sphingolipids are inversely associated with childhood food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 142(1), 335-338.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.04.016>
55. Levy, M., Kolodziejczyk, A. A., Thaïss, C. A., & Elinav, E. (2017). Dysbiosis and the immune system. *Nature Reviews Immunology*, 17(4), 219-232. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.7>
56. Ley, R. E., Peterson, D. A., & Gordon, J. I. (2006). Ecological and Evolutionary Forces Shaping Microbial Diversity in the Human Intestine. *Cell*, 124(4), 837-848. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.02.017>
57. Liu, A. H. (2015). Revisiting the hygiene hypothesis for allergy and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 136(4), 860-865. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.012>

58. Lloyd-Price, J., Abu-Ali, G., & Huttenhower, C. (2016). The healthy human microbiome. *Genome Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>
59. Lockyer, S., & Nugent, A. P. (2017). Health effects of resistant starch. *Nutrition Bulletin*, 42(1), 10-41. <https://doi.org/10.1111/nbu.12244>
60. Lockyer, S., & Nugent, A. P. (2017). Health effects of resistant starch. *Nutrition Bulletin*, 42(1), 10-41. <https://doi.org/10.1111/nbu.12244>
61. Magne, F., Gotteland, M., Gauthier, L., Zazueta, A., Pessoa, S., Navarrete, P., & Balamurugan, R. (2020). The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/nu12051474>
62. Mahan, L. K., & Raymond, J. L. (2016). Krause's Food & the Nutrition Care Process (14 ed.). *Elsevier Health Sciences*. <https://1url.cz/KzSUS>
63. Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>
64. Mariat, D., Firmesse, O., Levenez, F., Guimarães, V. D., Sokol, H., Doré, J., Corthier, G., & Furet, J. -P. (2009). The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *Bmc Microbiology*, 9(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-123>
65. Maslowski, K. M., Vieira, A. T., Ng, A., Kranich, J., Sierro, F., Di Yu, Schilter, H. C., Rolph, M. S., Mackay, F., Artis, D., Xavier, R. J., Teixeira, M. M., & Mackay, C. R. (2009). Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43. *Nature*, 461(7268), 1282-1286. <https://doi.org/10.1038/nature08530>
66. Mazmanian, S. K., Liu, C. H., Tzianabos, A. O., & Kasper, D. L. (2005). An Immunomodulatory Molecule of Symbiotic Bacteria Directs Maturation of the Host Immune System. *Cell*, 122(1), 107-118. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.05.007>
67. Mazmanian, S. K., Round, J. L., & Kasper, D. L. (2008). A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. *Nature*, 453(7195), 620-625. <https://doi.org/10.1038/nature07008>
68. McEwen-Smith, R. M., Salio, M., & Cerundolo, V. (2015). CD1d-dependent endogenous and exogenous lipid antigen presentation. *Current Opinion in Immunology*, 34, 116-125. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2015.03.004>
69. McGuire, M. K., & McGuire, M. A. (2017). Got bacteria? The astounding, yet not-so-surprising, microbiome of human milk. *Current Opinion in Biotechnology*, 44, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.013>

70. Mendonsa, A. M., Na, T. -Y., & Gumbiner, B. M. (2018). E-cadherin in contact inhibition and cancer. *Oncogene*, 37(35), 4769-4780. <https://doi.org/10.1038/s41388-018-0304-2>
71. Monteiro, C. A., Cannon, G., Moubarac, J. -C., Levy, R. B., Louzada, M. L. C., & Jaime, P. C. (2018). The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition*, 21(1), 5-17. <https://doi.org/10.1017/S1368980017000234>
72. Mossie, K. G., Jones, D. T., Robb, F. T., & Woods, D. R. (1979). Characterization and mode of action of a bacteriocin produced by a *Bacteroides fragilis* strain. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 16(6), 724-730. <https://doi.org/10.1128/AAC.16.6.724>
73. Murota, K., Nakamura, Y., & Uehara, M. (2018). Flavonoid metabolism: the interaction of metabolites and gut microbiota. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 82(4), 600-610. <https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1444467>
74. Nakajima, A., Sasaki, T., Itoh, K., Kitahara, T., Takema, Y., Hiramatsu, K., Ishikawa, D., Shibuya, T., Kobayashi, O., Osada, T., Watanabe, S., Nagahara, A., & Schaffner, D. W. (2020). A Soluble Fiber Diet Increases *Bacteroides fragilis* Group Abundance and Immunoglobulin A Production in the Gut. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(13), e00405-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.00405-20>
75. Odamaki, T., Kato, K., Sugahara, H., Hashikura, N., Takahashi, S., Xiao, J. -zhong, Abe, F., & Osawa, R. (2016). Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. *Bmc Microbiology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0708-5>
76. Ochoa-Repáraz, J., Mielcarz, D. W., Ditrio, L. E., Burroughs, A. R., Begum-Haque, S., Dasgupta, S., Kasper, D. L., & Kasper, L. H. (2010). Central Nervous System Demyelinating Disease Protection by the Human Commensal *Bacteroides fragilis* Depends on Polysaccharide A Expression. *The Journal Of Immunology*, 185(7), 4101-4108. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1001443>
77. Ozdal, T., Sela, D. A., Xiao, J., Boyacioglu, D., Chen, F., & Capanoglu, E. (2016). The Reciprocal Interactions between Polyphenols and Gut Microbiota and Effects on Bioaccessibility. *Nutrients*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/nu8020078>
78. Ozkul, C., Yalinay, M., & Karakan, T. (2020). Islamic fasting leads to an increased abundance of *Akkermansia muciniphila* and *Bacteroides fragilis* group: A preliminary study on intermittent fasting. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 30(12), 1030-1035. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.19185>
79. Padros, A. (2020). Fermented foods and gut health: what science says today? *In Gut Microbiota for Health: by ESNM*.

<https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/fermented-foods-and-gut-health-what-science-says-today/>

80. Padros, A. (2020). What's the relationship between fermented food consumption, gut microbiota and health? In *Gut Microbiota for Health: by ESNM*. <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/whats-the-relationship-between-fermented-food-consumption-gut-microbiota-and-health/>
81. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
82. Panzer, A. R., & Lynch, S. V. (2015). Influence and effect of the human microbiome in allergy and asthma. *Current Opinion in Rheumatology*, 27(4), 373-380. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000191>
83. Peters, V. B. M., van de Steeg, E., van Bilsen, J., & Meijerink, M. (2019). Mechanisms and immunomodulatory properties of pre- and probiotics. *Beneficial Microbes*, 10(3), 225-236. <https://doi.org/10.3920/BM2018.0066>
84. Pierce, J. V., Bernstein, H. D., & McDowell, A. (2016). Genomic Diversity of Enterotoxigenic Strains of *Bacteroides fragilis*. *Plos One*, 11(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158171>
85. Rajilić-Stojanović, M., Heilig, H. G. H. J., Tims, S., Zoetendal, E. G., & de Vos, W. M. (2013). Long-term monitoring of the human intestinal microbiota composition. *Environmental Microbiology*, 15(4), 1146-1159. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12023>
86. Rhee, K. -J., Sethupathi, P., Driks, A., Lanning, D. K., & Knight, K. L. (2004). Role of Commensal Bacteria in Development of Gut-Associated Lymphoid Tissues and Preimmune Antibody Repertoire. *The Journal of Immunology*, 172(2), 1118-1124. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.172.2.1118>
87. Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G., Gasbarrini, A., & Mele, M. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*, 7(1). <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
88. Rios-Covian, D., Cuesta, I., Alvarez-Buylla, J. R., Ruas-Madiedo, P., Gueimonde, M., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2016). *Bacteroides fragilis* metabolises exopolysaccharides produced by bifidobacteria. *Bmc Microbiology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12866-016-0773-9>
89. Rios-Covian, D., Salazar, N., Gueimonde, M., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2017). Shaping the Metabolism of Intestinal *Bacteroides* Population through Diet to Improve Human Health. *Frontiers In Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00376>



90. Rios-Covian, D., Sánchez, B., Salazar, N., Martínez, N., Redruello, B., Gueimonde, M., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2015). Different metabolic features of *Bacteroides fragilis* growing in the presence of glucose and exopolysaccharides of bifidobacteria. *Frontiers In Microbiology*, 6.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00825>
91. Roelofs, K. G., Coyne, M. J., Gentyala, R. R., Chatzidaki-Livanis, M., & Comstock, L. E. (2016). Bacteroidales Secreted Antimicrobial Proteins Target Surface Molecules Necessary for Gut Colonization and Mediate Competition In Vivo. *Mbio*, 7(4), e01055-16. <https://doi.org/10.1128/mBio.01055-16>
92. Rodríguez, J. M. (2014). The Origin of Human Milk Bacteria: Is There a Bacterial Entero-Mammary Pathway during Late Pregnancy and Lactation? *Advances in Nutrition*, 5(6), 779-784. <https://doi.org/10.3945/an.114.007229>
93. Round, J. L., Lee, S. M., Li, J., Tran, G., Jabri, B., Chatila, T. A., & Mazmanian, S. K. (2011). The Toll-Like Receptor 2 Pathway Establishes Colonization by a Commensal of the Human Microbiota. *Science*, 332(6032), 974-977.  
<https://doi.org/10.1126/science.1206095>
94. Řeřábková, V. (2018). *Alternativní strava v denním režimu studenta VŠ* [Bakalářská práce]. Univerzita Karlova, Pedagogická fakulta.
95. Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*, 164(3), 337-340.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>
96. Senghor, B., Sokhna, C., Ruimy, R., & Lagier, J. -C. (2018). Gut microbiota diversity according to dietary habits and geographical provenance. *Human Microbiome Journal*, 7-8, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2018.01.001>
97. Shreiner, A. B., Kao, J. Y., & Young, V. B. (2015). The gut microbiome in health and in disease. *Current Opinion In Gastroenterology*, 31(1), 69-75.  
<https://doi.org/10.1097/MOG.000000000000139>
98. Shumaker, A. M., Laclare McEneaney, V., Coyne, M. J., Silver, P. A., Comstock, L. E., & DiRita, V. J. (2019). Identification of a Fifth Antibacterial Toxin Produced by a Single *Bacteroides fragilis* Strain. *Journal Of Bacteriology*, 201(8), e00577-18.  
<https://doi.org/10.1128/JB.00577-18>
99. Stinson, L. F., Payne, M. S., & Keelan, J. A. (2016). Planting the seed: Origins, composition, and postnatal health significance of the fetal gastrointestinal microbiota. *Critical Reviews In Microbiology*, 43(3), 352-369.  
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2016.1211088>
100. Sun, F., Zhang, Q., Zhao, J., Zhang, H., Zhai, Q., & Chen, W. (2019). A potential species of next-generation probiotics? The dark and light sides of

*Bacteroides fragilis* in health. *Food Research International*, 126.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108590>

101. Šebestová, M. (2019). *Nízkosacharidová strava v prevenci a léčbě chronických onemocnění* [Bakalářská práce]. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta.
102. Šmídová, Z. (2019). *Probiotika, prebiotika, synbiotika – jsou vůbec účinná?* [Bakalářská práce]. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta.
103. Talsness, C. E., Penders, J., Jansen, E. H. J. M., Damoiseaux, J., Thijs, C., Mommers, M., & Taneja, V. (2017). Influence of vitamin D on key bacterial taxa in infant microbiota in the KOALA Birth Cohort Study. *Plos One*, 12(11).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188011>
104. Tan, H., Zhao, J., Zhang, H., Zhai, Q., & Chen, W. (2019). Novel strains of *Bacteroides fragilis* and *Bacteroides ovatus* alleviate the LPS-induced inflammation in mice. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(5), 2353-2365.  
<https://doi.org/10.1007/s00253-019-09617-1>
105. Taylor, B. C., Lejzerowicz, F., Poirel, M., Shaffer, J. P., Jiang, L., Aksenov, A., Litwin, N., Humphrey, G., Martino, C., Miller-Montgomery, S., Dorrestein, P. C., Veiga, P., Song, S. J., McDonald, D., Derrien, M., Knight, R., & Cristea, I. M. (2020). Consumption of Fermented Foods Is Associated with Systematic Differences in the Gut Microbiome and Metabolome. *Msystems*, 5(2), e00901-19.  
<https://doi.org/10.1128/mSystems.00901-19>
106. Thorburn, A. N., McKenzie, C. I., Shen, S., Stanley, D., Macia, L., Mason, L. J., Roberts, L. K., Wong, C. H. Y., Shim, R., Robert, R., Chevalier, N., Tan, J. K., Mariño, E., Moore, R. J., Wong, L., McConville, M. J., Tull, D. L., Wood, L. G., Murphy, V. E., et al. (2015). Evidence that asthma is a developmental origin disease influenced by maternal diet and bacterial metabolites. *Nature Communications*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/ncomms8320>
107. Tidjani Alou, M., Lagier, J. -C., & Raoult, D. (2016). Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. *Human Microbiome Journal*, 1, 3-11. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2016.09.001>
108. Troy, E. , B. (2010). Beneficial effects of *Bacteroides fragilis* polysaccharides on the immune system. *Frontiers In Bioscience*, 15(1).  
<https://doi.org/10.2741/3603>
109. Vetizou, M., Pitt, J. M., Daillere, R., Lepage, P., Waldschmitt, N., Flament, C., Rusakiewicz, S., Routy, B., Roberti, M. P., Duong, C. P. M., Poirier-Colame, V., Roux, A., Becharaf, S., Formenti, S., Golden, E., Cording, S., Eberl, G., Schlitzer, A., Ginhoux, F., et al. (2015). Anticancer immunotherapy by CTLA-4



- blockade relies on the gut microbiota. *Science*, 350(6264), 1079-1084.  
<https://doi.org/10.1126/science.aad1329>
110. Vokurka, M. (2018). *Patofyziologie pro nelékařské směry* (4., upravené vydání). Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum.
111. Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., & Li, L. (2017). The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering*, 3(1), 71-82.  
<https://doi.org/10.1016/J.ENG.2017.01.008>
112. Wong, M. -W., Yi, C. -H., Liu, T. -T., Lei, W. -Y., Hung, J. -S., Lin, C. -L., Lin, S. -Z., & Chen, C. -L. (2018). Impact of vegan diets on gut microbiota: An update on the clinical implications. *Tzu Chi Medical Journal*, 30(4).  
[https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj\\_21\\_18](https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_21_18)
113. Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y. -Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W. A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D., & Lewis, J. D. (2011). Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science*, 334(6052), 105-108. <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
114. Yamamoto, E. A., & Jørgensen, T. N. (2020). Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Frontiers In Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03141>
115. Zafar, H., & Saier, M. H. (2021). Gut Bacteroides species in health and disease. *Gut Microbes*, 13(1), 1-20.  
<https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1848158>
116. Zakharzhevskaya, N. B., Vanyushkina, A. A., Altukhov, I. A., Shavarda, A. L., Butenko, I. O., Rakitina, D. V., Nikitina, A. S., Manolov, A. I., Egorova, A. N., Kulikov, E. E., Vishnyakov, I. E., Fisunov, G. Y., & Govorun, V. M. (2017). Outer membrane vesicles secreted by pathogenic and nonpathogenic Bacteroides fragilis represent different metabolic activities. *Scientific Reports*, 7(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05264-6>
117. Zheng, J., Gänzle, M. G., Lin, X. B., Ruan, L., & Sun, M. (2015). Diversity and dynamics of bacteriocins from human microbiome. *Environmental Microbiology*, 17(6), 2133-2143. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12662>
118. Zhou, B., Xia, X., Wang, P., Chen, S., Yu, C., Huang, R., Zhang, R., Wang, Y., Lu, L., Yuan, F., Tian, Y., Fan, Y., Zhang, X., Shu, Y., Zhang, S., Bai, D., Wu, L., Xu, H., & Yang, L. (2018). Induction and Amelioration of Methotrexate-Induced Gastrointestinal Toxicity are Related to Immune Response and Gut Microbiota. *Ebiomedicine*, 33, 122-133.  
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.06.029>

119. Zlatohlávek, L. (2019). *Klinická dietologie a výživa* (Druhé rozšířené vydání). Current media.

## Seznam použitých zkratek

ATB = antibiotika

BF = *Bacteroides fragilis*

BfUbb = *Bacteroides fragilis* ubiquitin

BMI = body mass index, index tělesné hmotnosti

BSAP = *Bacteroidales* species secreted antimicrobial protein, antimikrobiální protein sekretovaný *Bacteroidales*

CNS = centrální nervový systém

CTLA-4 = cytotoxic T lymphocyte-associated antigen, antigen asociovaný s cytotoxickými T lymfocyty

DOPAC = Dihydroxyphenylacetic acid, kyselina dihydroxy-fenolová

EAE = experimentální autoimunitní encefalomyelitida

EPS = exopolysacharid

ETBF = enterotoxické *Bacteroides fragilis*

FA = fatty acid, mastné kyseliny

F/B = poměr *Firmicutes* ku *Bacteroidetes*

FMT = faecal microbial transplantation, fekální mikrobiální transplantace

GalCer = galaktocerebrosid

GALT = gut-associated lymphoid tissue, střevní lymfatická tkáň

GCO = Global Cancer Observatory, Světový výzkumný ústav rakoviny

GIT = gastrointestinální trakt

GLP-1 = glukagon-like peptid 1, glukagon podobný peptidu 1

GPR = G-protein coupled receptor, receptor spojený s G-proteiny

GSL-BF = glykosfingolipid *Bacteroides fragilis*

HDL = high-density lipoprotein, lipoprotein s vysokou hustotou

IFN = interferon

Ig = imunoglobulin

IL = interleukin

iNKT = invariantní natural killer T-lymfocyt

LAP = light chain protein 3 associated phagocytosis, fagocytóza asociovaná s proteinem 3

LC3 = light chain protein 3, protein s lehkým řetězcem 3

LPS = lipopolysacharid

MA = mentální anorexie

MAMP = microbial-associated molecular patterns, molekulární struktury asociované s mikroorganismy

MUFA = monounsaturated fatty acids, mononenasycené mastné kyseliny

NTBF = neenterotoxické *Bacteroides fragilis*

OMV = outer membrane vesicle, vezikula vnější membrány

OPAC = hydroxyphenylacetic acid, kyselina hydroxy-fenolová

PUFA = polyunsaturated fatty acids, polynenasycené mastné kyseliny

PYY = peptid YY

RŠ = rezistentní škrob

SAMP = symbiont-associated molecular patterns, molekulární struktury asociované se symbiotickými organismy

SCFA = short chain fatty acids, mastné kyseliny s krátkým řetězcem

s-IgA = sekreční imunoglobulin A

TAG = triacylglycerol

TGF = transforming growth factor, transformující růstový faktor

Th = T helper, pomocný T lymfocyt

Treg = regulační T lymfocyt

WHO = World Health Organisation, Světová zdravotnická organizace

## Seznam grafů

Graf č. 1 Pohlaví

Graf č. 2 Nejvyšší dokončené vzdělání

Graf č. 3 Věk

Graf č. 4 Pojem střevní mikrobiota

Graf č. 5 Složení střevní mikrobioty v různých částech světa

Graf č. 6 Lidé s nadváhou

Graf č. 7 Rychlost změny složení střevní mikrobioty

Graf č. 8 Zvýšení příjmu sacharidů

Graf č. 9 Nejvýznamnější zdroj vlákniny

Graf č. 10 Tepelné zpracování potravin

Graf č. 11 Raw strava

Graf č. 12 Zdroj antioxidantů

Graf č. 13 Tuky a oleje

Graf č. 14 Bakterie odolné vůči žluči

Graf č. 15 Fermentované výrobky

Graf č. 16 Co jsou to probiotika?

Graf č. 17 Význam používání probiotických doplňků stravy

Graf č. 18 Probiotika ve stravě

Graf č. 19 Pojem transplantace stolice

Graf č. 20 Věříte v transplantaci stolice? Podstoupil(a) byste ji?

## **Seznam tabulek**

Tabulka č. 1 Faktory významné pro působení probiotik

Tabulka č. 2 Účel užití probiotik

# Přílohy

## Příloha č. 1: Dotazník

Vážená respondentko, vážený respondent,

jmenuji se Tereza Veigertová a jsem studentkou oboru nutriční terapie na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze.

Ráda bych Vás požádala o vyplnění tohoto anonymního dotazníku. Data z něj budou využita výhradně pro vypracování mé bakalářské práce na téma „Lidská výživa, *Bacteroides fragilis* a imunitní systém“. Odpovězte prosím na všechny otázky, u každé otázky vyberte pouze jednu možnost, pokud není určeno jinak.

Termín mikrobiota (mikrobiom) popisuje soubor mikroorganismů, ať už zdraví prospěšných (komezálních) či škodlivých (patogenních). Starší termín pro mikrobiotu je „mikroflóra“.

### 1. Pohlaví

- a) Žena
- b) Muž

### 2. Nejvyšší dosažené vzdělání

- a) Základní
- b) Odborné učiliště
- c) Středoškolské
- d) Vyšší odborné
- e) Vysokoškolské

### 3. Věk

- a) <18
- b) 18–30
- c) 31–45
- d) 46–60
- e) >60

### 4. Setkali jste se někdy s pojmem střevní mikrobiota?

- a) Ano
- b) Ne

### 5. Liší se podle Vás složení střevní mikrobioty u lidí v různých částech světa?

- a) Ano
- b) Ne

6. Lidé s nadváhou mají spíše...
- a) rozmanitější složení střevní mikrobioty.
  - b) méně rozmanité složení střevní mikrobioty.
7. Změna ve složení střevní mikrobioty proběhne od chvíle změny jídelníčku v rámci...
- a) hodin
  - b) dnů
  - c) týdnů
  - d) měsíců
8. Zvýšení příjmu sacharidů může navýšit počty...
- a) komenzálních (prospěšných) bakterií.
  - b) patogenních (škodlivých) bakterií.
  - c) komenzálních i patogenních bakterií.
9. Která z následujících možností představuje nejvýznamnější zdroj vlákniny?
- a) Maso a masné výrobky
  - b) Obiloviny
  - c) Rostlinné oleje
10. Tepelné zpracování potravin...
- a) nemá vliv na obsah mikroorganismů v potravinách.
  - b) ničí patogeny v potravinách.
  - c) snižuje celkové počty živých bakterií v potravinách.
11. Raw (čistě syrová) strava...
- a) zajistí zdravé složení střevní mikrobioty.
  - b) může působit na mikrobiotu každého jedince jinak.
  - c) způsobuje nebezpečnou dysbiózu.
12. Která z následujících možností obsahuje významný zdroj antioxidantů?
- a) Maso a masné výrobky
  - b) Mléko a mléčné výrobky
  - c) Zelenina
13. Tuky a oleje...
- a) nemají na složení mikrobioty vliv.
  - b) způsobují dysbiózu.
  - c) bychom měli zařadit do každého jídla



14. Bakterie odolné vůči žluči zvládají lépe než jiné bakterie dietu s vysokým zastoupením...
- a) tuků a olejů.
  - b) žlučových kyselin.
  - c) bílkovin.
15. Fermentované (kvašené) rostlinné výrobky působí na střevní mikrobiotu...
- a) stejně jako fermentované (zakysané) mléčné výrobky.
  - b) více než fermentované mléčné výrobky.
  - c) méně než fermentované mléčné výrobky.
16. Co to jsou probiotika?
- a) Živé bakterie
  - b) Léky zesilující účinky antibiotik
  - c) Léky pro lepší zažívání
17. Myslíte si, že má smysl užívat probiotické doplňky stravy?
- a) Ano
  - b) Ne
  - c) Pouze s antibiotiky
  - d) Pouze v určitých případech
18. Který/é z následujících faktorů je/jsou dle vašeho názoru významné pro vliv probiotik na lidské tělo? (vyberte 1 nebo více odpovědí)
- Věk jedince
  - Druh užitých probiotik
  - Aktuální složení střevní mikrobioty
  - Užívané léky
  - Zdravotní stav
  - Probiotika se stejným složením mají stejný vliv na každého jedince
19. Je možné probiotika získat i ze stravy?
- a) Ano
  - b) Ne
20. Za jakým účelem byste použil(a) probiotické doplňky stravy? (vyberte 1 nebo více odpovědí)

- Nepoužil(a), mohou způsobit zdravotní obtíže
- Nepoužil(a), nevěřím v doplňky stravy
- Při zácpě/ průjmu
- Při antibiotické léčbě
- Jako prevenci onemocnění
- Jiné...

21. Slyšel(a) jste někdy o transplantaci stolice?

- a) Ano
- b) Ne

22. Transplantace stolice je přenos stolice od dárce k příjemci prováděna za účelem léčby.

Věříte, že transplantace stolice může mít zdravotní benefity a byl(a) byste ochoten/na ji podstoupit?

- a) Věřím, nepodstoupil(a) bych ji
- b) Věřím, podstoupil(a) bych ji
- c) Nevěřím, nepodstoupil(a) bych ji