



33. ČESKÝ A SLOVENSKÝ  
GASTROENTEROLOGICKÝ KONGRES  
Praha, 12. – 14. listopadu 2015

# Střevní mikrobiom: zapomenutý orgán

**Jan Bureš**

II. interní gastroenterologická klinika  
Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice  
Hradec Králové



# Střevní mikrobiom ? (donesávna) zapomenutý orgán

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed  Search

Create RSS Create alert Advanced

Article types Summary 20 per page Sort by Most Recent Send to:

- Clinical Trial
- Review
- Customize ...

Text availability

- Abstract
- Free full text
- Full text

PubMed Commons Reader comments

[Human Microbiome Project \(HMP\)](#)  
 HMP is an NIH initiative aimed at identifying and characterizing the microbial flora of healthy and diseased individuals.  
[Selected articles](#) [HMP Consortium](#)

**Search results**

Items: 1 to 20 of **7366**

<< First < Prev Page 1 of 369 Next > Last >>



# Střevní mikrobiom: zapomenutý orgán

## NIH Human Microbiome Project

□ National Institutes of Health (od roku 2012)

The screenshot shows the NIH Human Microbiome Project website. At the top, it identifies the U.S. Department of Health & Human Services, National Institutes of Health, and the Division of Program Coordination, Planning, and Strategic Initiatives (DPCPSI). The NIH logo and 'Office of Strategic Coordination - The Common Fund' are prominently displayed, along with the slogan 'WE ACCELERATE DISCOVERY'. A navigation menu includes links for HOME, PROGRAMS, RESEARCH FUNDING, NEWS & EVENTS, MULTIMEDIA, HIGHLIGHTS, ABOUT, and CONTACTS. The main heading is 'Human Microbiome Project', with a search bar and a 'GO' button. Below this, there are tabs for OVERVIEW, WORKING GROUP MEMBERS, FUNDING, PROGRAM RESOURCES, PUBLICATIONS/NEWS, and MEETING/ACTIVITIES. The page content includes a 'Program Snapshot' section with the HMP logo and a description of the project's goal to study microbial communities. Another section titled 'Privacy and the Microbiome' features a magnifying glass icon and a summary of an article published in PNAS by ihmp grantee Curtis Huttenhower. A third section, 'The integrative Human Microbiome Project (ihMP): HMP Stage 2', provides more information about the second stage of the project and lists three current ihMP projects: Pregnancy & Preterm Birth, Inflammatory Bowel Disease (IBD), and Prediabetes (T2D).

<https://commonfund.nih.gov/hmp/index>



# Mikrobiom lidského gastrointestinálního traktu

## □ Vitek 2

64 substrátů pro různé metabolické aktivity  
automatické počítačové vyhodnocení





# Mikrobiom lidského gastrointestinálního traktu

## □ MALDI-TOF

Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization  
(*MALDI*) Time of Flight (*TOF*)

**druhová identifikace mikroorganismů  
pomocí hmotnostní spektrometrie**



# Mikrobiom lidského gastrointestinálního traktu

## □ genetická analýza – bakteriální profil

Genetic-Analysis-map Dysbiosis testing

**54 DNA / 16S rRNA sond**

**pro  $\geq 300$  bakterií**

**různých taxonomických úrovní**

Casen et al. Aliment Pharmacol Ther 2015; 42(1): 71 - 83



# Mikrobiom lidského gastrointestinálního traktu

- ❑ ***Helicobacter pylori*** – MALT lymfom
- ❑ **syndrom bakteriálního přerůstání (SIBO)**
- ❑ **intestinální mikrobiota a kolorektální karcinom**
- ❑ ***Clostridium difficile***
- ❑ **fekální bakterioterapie (transplantace)**



# Mikrobiom lidského gastrointestinálního traktu

- ❑ **zapomenutý mikrobiom: jícen !**
- ❑ **dosud dostatečně neprozkoumané  
změny mikrobiomu: efekt FODMAPs ?**





# Ezofageální mikrobiom

- ❑ eosinofilní ezofagitida
- ❑ konsekvence „nežádoucí eradikace“  
*Helicobacter pylori*
- ❑ inhibitory protonové pumpy
- ❑ kouření
- ❑ Barrettův jícn
- ❑ karcinom jícnu



# Eosinofilní ezofagitida

33 pacientů, 35 kontrol

16S rRNA sekvenování

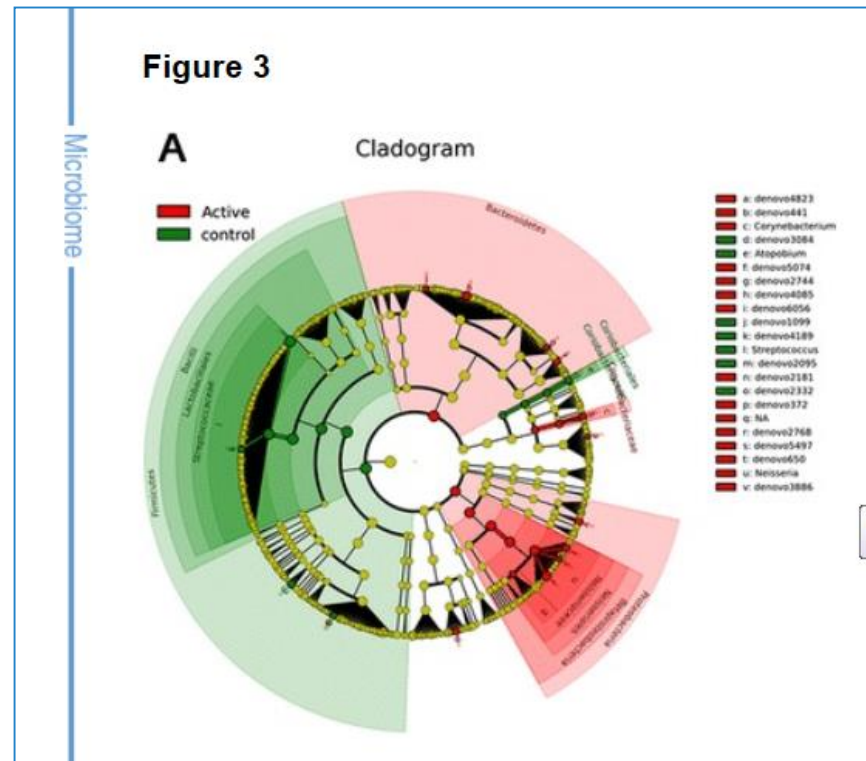
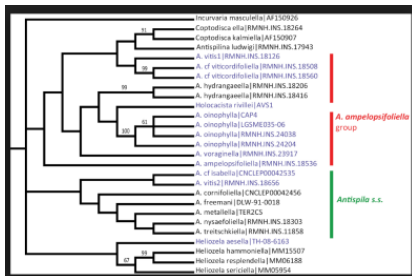
- ❑ *Firmicutes*
- ❑ *Proteobacteria* (*Neisseria*, *Corynebacterium*)
- ❑ **eliminační hypoalergická dieta**  
**vs. normální strava: *Granulicatella* (NVS)**  
**a *Campylobacter***



## Eosinofilní ezofagitida

### LEfSe

linear discriminant  
analysis size  
taxonomické složení





## Eradikace *Helicobacter pylori*

- ❑ vede k signifikantním změnám mikrobiomu distálního jícnu

Tian et al. *Exp Ther Med* 2015; 9(3): 685 - 692

- ❑ obdobné změny jícnového mikrobiomu u refluxní ezofagitidy

Yang et al. *Cancer J* 2014; 20(3): 207 - 210

Harris et al. *PLoS One* 2015; 10(5): e0128346



# Jícnový mikrobiom

34 pacientů

- **Typ I**

dominantní *Streptococcus*

- **Typ II**

více zastoupeny Gram-negativní anaerobní  
a mikroerofilní bakterie

Yang et al. *Gastroenterology* 2009; 137(2): 588 -597

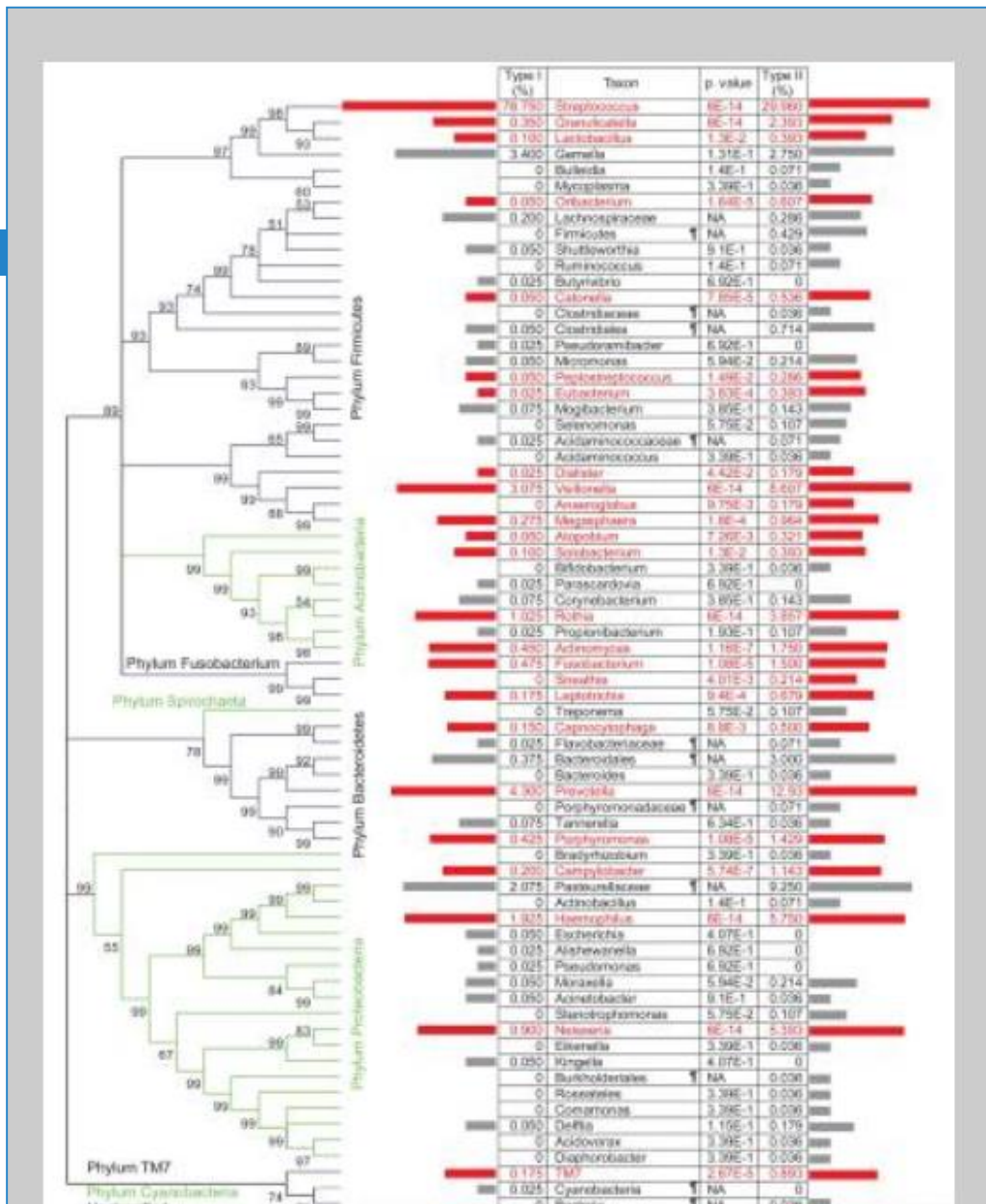


# Kladogram

2400 norm.

2400 GORD

2000 Barrett



Yang et al. Gastroenterology 2009; 137(2): 588 -597



# Barrettův jícen

111 species, 26 genera

## ❑ *Campylobacter* dominantní

Blackett et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 1084 - 1092

## ❑ **rebamipid** (analog chinolinonu) **mění ezofageální mikrobiom a snižuje incidenci experimentálního Barrettova jícnu**

Th2 cytokinový profil: IL-4 IL-5 IL-9 IL-10 IL-13

↓ *Clostridium*, ↑ *Lactobacillus*

Kohata et al. *Dig Dis Sci* 2015; 60(9): 2654 - 2661



# Karcinom jícnu

- ❑ **dysbióza**
- ❑ **diversita**
- ❑ **aneuploidie**

Baghdadi et al. Clin Lab Med 2014; 34(4): 721 - 732

Yang et al. Cancer J 2014; 20(3): 207 - 210

Gall et al. PLoS One 2015; 10(6): e0129055

Nasrollahzadeh et al. Sci Rep 2015; 5: 8820

Vogtmann et al. Cancer Causes Control 2015; 26(4): 581-588





# FODMAPs

Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols

**AP&T** Alimentary Pharmacology and Therapeutics

**Personal view: food for thought – western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis** 

P. R. Gibson<sup>1</sup> and S. J. Shepherd<sup>2</sup>

Article first published online: 9 JUN 2005  
DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02506.x

Issue



**Alimentary Pharmacology & Therapeutics**  
**Volume 21, Issue 12, pages 1399–1409, June 2005**



# FODMAPs

**Prof. Gibson:**

- ❑ **hypotéza: FODMAPs jsou predisponujícím rizikovým faktorem pro vznik Crohnovy choroby**

rychlá fermentace FODMAPs v distálním ileu a v tračníku narušuje barierovou funkci střeva (slizniční, neurální a hormonální účinky)

Gibson et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1399 - 1409



# FODMAPs

Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols

❑ **fruktóza**

❑ **fruktany**

oligo- nebo polysacharidy složené z jednotek D-fruktózy:

**inulin a fruktooligosacharidy**

kyselina mléčná, octová, propionová, máselná, jantarová  
a pyrohroznová

**Bifidobaktéria („bifidogenní efekt“)**



# FODMAPs

Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols

- ❑ **Polyoly** (vícesytné alkoholy)

Alkoholické cukry:

sorbitol, manitol, xylitol, isomalt, maltitol,  
laktikol, erythritol

**náhradní sladidla**



## Nízký obsah FODMAPs v dietě

### ❑ zlepšuje symptomy dráždivého tračníku

Rao et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 1256 - 1270

Gibson et al. *Gastroenterology* 2015; 148: 1158 - 1174

Böhn et al. *Gastroenterology* 2015; 149: 1399 – 1407

### ❑ mění ukazatele střevního mikrobiomu

sekvenování (rRNA), metabolická kapacita,  
metagenomické biomarkery (LEfSe – Linear  
discriminant analysis size – taxonomické složení)

Chumpitazi et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 418-427



# FODMAPs

Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides and Polyols

## ❑ **neceliakální glutenová senzitivita**

fruktany, inhibitory amylasy a trypsinu,  
obilné oligosacharidy (?), neškrobové  
polysacharidy, aglutininy, gluten (?),  
exorfiny...

Gibson et al. Dig Dis 2015; 33(2): 269 - 276

De Giorgio et al. Gut 2015; June 15; epub ahead of print;

PMID: 26078292



# FODMAPs – rizika ? bezpečnost ?

- ❑ nutriční deficit(y) ?
- ❑ redukce mikrobiot GIT s prebiotickými vlastnostmi (!)
- ❑ ulcerózní kolitida ?
- ❑ riziko kolorektálních neoplázií ?

Khan at al. Dig Dis Sci 2015; 60(5): 1169 - 1177

Molina-Infante et al. Gastroenterol Hepatol 2015; November 5;  
epub ahead of print; PMID: 26548734



## Závěry

- ❑ nové mikrobiologické metody pro diagnostiku a hodnocení
- ❑ holistické chápání
- ❑ faktory ovlivňující mikrobiom gastrointestinálního traktu
- ❑ možnosti ovlivnění
- ❑ personalizovaná medicína



