



Milí čtenáři,
v následujícím teplém, prosluněném a snad i klidnějším období bude jistě příležitost k zastavení a ohlédnutí se zpět za uplynulými

hektickými měsíci. Od března jsme se zařadili k laboratorům v prvním sledu, které pomáhají s detekcí původce globálního onemocnění COVID-19. I v tomto nelehkém období jsme nepolevovali a pomáhali vám i tím, že jsme v maximální možné míře ponechali otevřena všechna laboratorní i odběrová centra. Pevně věřím, že v příštích měsících se nám podaří tuto závažnou nemoc pokořit. Přeji vám všem pevné zdraví a v nadcházejícím letním období spoustu slunce a pozitivní energie.

David Maršálek
obchodní ředitel
MeDiLa spol. s r.o.

Témata obsahu

Vliv preanalytické fáze na interpretaci laboratorních nálezů

Hantavirové infekce

Doporučení ČSKB a ČDS k vyšetřování DM

PŘÍLOHY

Střevní mikrobiom
– fakta i mýty

COVID-19 aktuálně

Elektronickou verzi Bulletinu naleznete na www.medila.cz.

Vliv preanalytické fáze na interpretaci laboratorních nálezů

Preanalytická fáze zásadně ovlivňuje výsledky laboratorních vyšetření, které se interpretují ve fázi postanalytické. Evropská federace klinické chemie a laboratorní medicíny (EFLM) proto konstituovala dvě pracovní skupiny – pro preanalytickou a postanalytickou fázi. Preanalytická fáze je součástí smyčky brain-to-brain, kterou postuloval v roce 1981 George David Lundberg. Po čtyřiceti letech se tentýž autor podílel na publikaci zabývající se „rozlomením“ smyčky brain-to-brain – změnila se totiž laboratorní medicína: je vyšší stupeň automatizace a robotizace, vyšetřuje se pro samoplátce, jsou alternativní postupy (POCT, selfmonitoring), je jiná komunikace mezi klinikou a laboratořemi (odosobnění komunikace, velké komplexy laboratoří) a laboratorní medicína nepatří mezi atraktivní (Plebani, 2011). Nová povaha smyčky brain-to-brain nijak nepomohla snížení počtu chyb v laboratorní diagnostice – došlo sice k poklesu chyb v analytické fázi, ale preanalytická fáze je spojena se 46 až 68 % chyb v procesu testování,

z nichž 10 – 20 % negativně ovlivňuje kvalitu zdravotní péče a 3 % z nich přímo ohrožují bezpečnost pacienta (Hammerling, 2012). K minimalizaci chyb v pre-preanalytické, preanalytické, postanalytické a post-postanalytické fázi definoval Plebani vždy 5 dílčích pravidel v každé uvedené fázi (five rights; Plebani, 2016):

- Pre-preanalytika: správný pacient, správný čas odběru, správný test, správný odběr/manipulace, správný transport
- Preanalytika: správná separace/centrifugace, správná příprava vzorku, správná alikvotace, správné třídění, správné předávání
- Postanalytika: správný TAT (turnaround time), správná validace, správné jednotky, správný referenční interval/rozhodovací limit, správné kritické hodnoty/interpretační komentáře
- Post-postanalytika: správné převzetí výsledku, správná interpretace, správné využití pro diagnostiku/léčbu, správné sledování, správná dokumentace

Hlavními důvody pro neadekvátní kvalitu vzorku (Lippi, 2019), vznikající v pre-preanalytické a preanalytické fázi, jsou hemolýza (kolem 38 % z chyb v laboratorní medicíně), nedostatečný objem vzorku (kolem 11 %), nevhodná odběrová nádoba (kolem 8 %), nedostatečná koagulace (kolem 5 %) a méně časté příčiny tvořily 3 % (kontaminace infuzí, zkřížená reaktivita aditiv v odběrových nádobkách, opakované zmrazování a rozmrazování vzorku).

Hemolýza

Je nejčastější příčina chyb v pre-preanalytické fázi a důvody jsou vzácně in vivo (hemolytické anémie, hemoglobinopatie) a často in vitro (použití tenké jehly při odběru, traumatický tlak manžetou, použití katetrů, neadekvátní manipulace po odběru – intenzivní třepání nebo míchání, dlouhé stání vzorku plné krve, mrazení vzorku, neadekvátní transport a další). Klinicky signifikantní interference nastává při koncentraci hemoglobinu nad 0,5 g/l (přijatelná koncentrace hemoglobinu

v séru je 0,22 – 0,25 g/l, v plazmě 0,10 – 0,13 g/l). Laboratorní výsledky jsou při hemolýze vzorku ovlivněny zvýšenou koncentrací intracelulárních substancí (kalium, AST, LD), dilucí vzorku (intracelulární tekutinou) a změnou optických vlastností vzorku. Identifikace hemolýzy je možná vizuálně nebo měřením hemolytického indexu. Výsledky ovlivněných parametrů nelze vydat, neexistují korekční faktory na koncentraci hemoglobinu v plazmě. Ovlivnění výsledků hemolýzou může být ve smyslu zvýšení koncentrace (AST, ALT, CK, LD, lipáza, kreatinin, urea, Fe, Mg, fosfáty a hlavně K⁺; může být falešně zvýšený troponin I) i ve smyslu snížení (falešně snížený troponin T, dále ALP, GGT, albumin, bilirubin, Cl, Na, glukóza). Je nutné počítat s tím, že u technologií pracujících s plnou krví (multikanálové acidobazické analyzátory) nelze skrytou hemolýzu odhalit. Problém hemolytického vzorku lze řešit poměrně rychle – odběrem nového vzorku.

Chylozita/lipémie

Je nejzajímavější příčinou preanalytických chyb jak z hlediska příčin, tak možných vlivů. Nejčastějším důvodem pro vznik chylozity vzorku je nesprávný čas odběru – buď po jídle, nebo po parenterální výživě s obsahem lipidů. Vzniká turbidita vzorku daná přítomností lipoproteinových částic, největší potenciál pro vznik turbidity mají chylomikrony. Frekvence lipemických vzorků se pohybuje mezi 0,5 – 2,5 % ze všech vzorků přijímaných laboratořemi, častěji je u ambulantních pacientů. Výskyt chylozity se zvyšuje s přítomností predisponujících chorob, jako je diabetes, mnohočetný myelom, hypotyreóza, akutní pankreatitida nebo některé nefropatie (Nikolac, 2014). Detekce chylozity je možná vizuálně (obvykle při koncentraci triacylglycerolů v séru nad 3,4 mmol/l, v plné krvi obtížně až při triacylglycerolech nad 11 mmol/l), ale vztah mezi turbiditou séra a koncentrací triacylglycerolů je velmi slabý (v různých lipoproteinových částicích jsou triacylglyceroly zastoupeny kvantitativně různě). Měření lipemických indexů naráží proto na problémy, často jsou kalibrovány na lipidové emulze pro parenterální použití s jiným složením, než je složení lipoproteinů v lidské plasmě, není srovnatelnost mezi výrobci, vztah k triacylglycerolům je slabý, je obtížná kontrola kvality. Lipemické indexy jsou často falešně pozitivní, například u monoklonálních gamapatií s paraproteiny v séru.

Mechanismy interference lipoproteinů v plazmě zahrnují

- fyzikálně chemické děje (elektro-

foretické metody a imunoanalýzy vykazují ovlivnění reakce antigen - protilátka, interference může být ve smyslu zvýšení i snížení),

- ovlivnění spektrofotometrických metod (lipoproteinové částice absorbují světlo, množství absorbovaného světla je inverzně proporcionální k vlnové délce; podle toho, při jaké vlnové délce se analýza provádí, ovlivňuje lipémie více a nebo méně výsledky),
- nehomogenitu vzorku (rozdílná distribuce lipoproteinů ve vzorku a tím i rozdílná distribuce hydrofobních látek; může být pokles koncentrace elektrolytů vzhledem k jejich výskytu v dolních vrstvách vzorku a naopak vzestup koncentrace léků a hormonů v horní lipidové vrstvě, kde nabírá vzorková jehla analyzátoru),
- změněný objemový poměr mezi vodou a lipidy (normálně 92 % : 8 % – může ovlivnit stanovení elektrolytů podle použité metody – pseudohyponatrémie).

Doporučený postup práce se vzorkem s prokazatelnou lipémií zahrnuje postupy pro odstranění interference například centrifugací, extrakcí lipidů nebo zředěním vzorku. Pokud interference nemá vliv na analýzy nebo se ji podaří odstranit, lze výsledky vyšetření vydat. Pokud to není možné, měření se neprovádí (Nikolac, 2014). Je zajímavé, že v dotazníkovém šetření u 1160 evropských laboratoří pouze čtvrtina uvedla, že delipidaci séra provádí – nejčastěji centrifugací, použitím chemického vyčerpání (LipoClear) a dilucí (Cadamuro, 2019).

Problém lipémie není triviální a je položen řadou nejasností. Mezi dietními zvyklostmi existují velké rozdíly mezi pacienty, odběr nalačno není vždy dobře definován a nelze jeho dodržení zkontrolovat. Existují například pohlavní rozdíly mezi reakcí na tuky v potravě u žen a mužů (u mužů jsou po zátěži rostlinnými oleji podstatně vyšší hodnoty triacylglycerolů než u žen, Sciarriello, 2019) a zjistilo se, že spánková deprivace naopak zvyšuje clearanci triacylglycerolů a snižuje jejich koncentraci v plazmě (Ness, 2019). Z těchto i jiných důvodů je překvapivé, že konsensus Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) a EFLM připouští vyšetření lipidového profilu v postprandiálním stavu (Langlois, 2019). Konsensus definuje velmi přísné požadavky na preanalytickou fázi na straně jedné, ale na straně druhé připouští odběry za zcela nedefinovaných podmínek postprandiálního stavu a zřejmě i s podceněním individuálních změn u konkrétních pacientů.

Ikterita

Průkaz stupně ikterity vzorku lze ověřit jak pomocí ikterického indexu, tak měřením koncentrace bilirubinu ve vzorku. Vztah mezi výsledky obou postupů existuje, byť neumožňuje z hodnoty indexu spolehlivě odhadnout koncentraci bilirubinu. Řešením není nový odběr vzorku ani úprava vzorku, ale upozornění na možnost interference vhodným způsobem (u výsledku nebo v laboratorní příručce). Existují korekční faktory například pro aktivitu GGT, jejíž hodnota je ikteritou ovlivněna.

Závěry

Kvalita výsledku se odvíjí od kvality vzorku. Preanalytická fáze je proto klíčovým faktorem pro správnou interpretaci vyšetření.

MUDr. Janka Franecková, Ph.D.,

Prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.

*Pracoviště laboratorních metod,
IKEM Praha; 3. Lékařská fakulta UK v Praze*

Literatura

1. Plebani M. et al., Am. J. Clin. Pathol. 2011;136:829-833.
2. Hammerling JA., Labmedicine 2012;43.
3. Plebani M. Clin. Chem. Lab. Med. 2016;54(12):1881-1891.
4. Lippi G. et al., Diagnosis 2019;6(1):25-31.
5. Nikolac N., Biochemia Medica 2014;24(1):57-67.
6. Cadamuro J. et al., Biochem. Med. (Zagreb) 2019 Jun 15;29(2):020705. doi: 10.11613/BM.2019.020705.
7. Sciarriello CM. et al., Nutrients 2019 May 16;11(5). pii: E1089. doi: 10.3390/nu11051089.
8. Ness KM. et al., J. Lipid. Res. 2019 Nov;60(11):1935-1945. doi: 10.1194/jlr.P094375. Epub 2019 Sep 4.
9. Langlois MR. et al., Clin. Chem. Lab. Med. 2020 Mar 26;58(4):496-517. doi: 10.1515/cclm-2019-1253.

Hantavirové infekce

Úvod

Hantaviry jsou obalené sférické RNA viry, které u člověka vyvolávají onemocnění různého stupně závažnosti. Ročně se jimi infikuje více než 150 000 osob na světě (Brocato et al. 2019). Zdrojem jsou myšovití hlodavci, u nichž probíhá infekce bezpříznakově a vylučují tyto viry dlouhodobě slinami, močí i trusem, a tak kontaminují své okolí. Člověk se nakazí vdechnutím prachu kontaminovaného exkrementy, perorálně kontaminovanou potravou či vodou nebo pokousáním hlodavci (Chandy et al. 2017, Avšič-Županc et al. 2019). Do rizikové skupiny patří osoby v těsném kontaktu s přírodou – hlavně myslivci, vojáci a zemědělci.

Klinické projevy hantavirové infekce

Hantaviry mají afinitu k plicní a ledvinné tkáni. Virus vstupuje do těla dýchacím či zažívacím traktem, výjimečně přes kůži, naváže se na beta-3-integriny, které jsou přítomné na povrchu endotelií, makrofágů a krevních destiček. Beta-3-integriny regulují mimo jiné cévní propustnost i funkci destiček, a pokud se hantavirus naváže na tyto struktury, dochází k poruše funkce cév, což vede k hemoragickým nekrózám, k degeneraci tubulů v ledvinách, k zánetu plic s překrváním a edémem (Votava et al. 2003). V patogenезi hantaviróz se předpokládá i podstatná účast imunopatologických mechanismů.

Klinický obraz hantavirové infekce je pestrý, v počátku podobný jako u chřipky – bolest hlavy, bolest svalů, kašel, ale i zvracení a průjem. Mezi nejčastěji popisované syndromy patří hemoragická horečka s renálním syndromem, nephropathia epidemica a hantavirový plicní syndrom. Společnými ukazateli všech těchto forem onemocnění člověka vyvolaných hantaviry jsou zejména trombocytopenie, leukocytóza, proteinurie a zvýšené hodnoty hematokritu i kreatininu (Votava 2003).

Hemoragická horečka s renálním syndromem (*Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome* – HFRS) se nejčastěji vyskytuje v oblastech dálného východu. Onemocnění začíná náhle horečkou, myalgii, celkovou nevolností a typickým zčervenáním obličeje připomínajícím popálení sluncem. Kolem 5. dne se může vyvinout hypotenze až šok. Současně lze pozorovat hemoragické projevy, které dosáhnou maxima kolem 11. dne (Beneš 2009, Hielle et al. 2014). Mohou se vyskytnout i komplikace postihující plice nebo centrální



nervový systém. Rekonvalescence trvá 1 až 2 měsíce. Smrtnost této formy onemocnění je 5 až 10 %.

Nephropathia epidemica (NE) mívá podobné příznaky jako HFRS, ale průběh je mírnější. Onemocnění začíná náhle vzestupem horečky, zvracením a bolestmi hlavy. NE může být komplikována vznikem encefalitidy, ale zpravidla končí uzdravením (Hielle et al. 2014).

Hantavirový plicní syndrom (*Hantavirus Pulmonary Syndrome* - HPS) začíná horečkou, zvracením, bolestmi hlavy a břicha. Po 4 - 10 dnech trvání těchto časných příznaků se přidává dušnost, kašel a pocit sevřeného hrudníku. Onemocnění postupuje velmi rychle do těžkého respiračního selhání, hypotenze a šoku. Poškození ledvin ani krvácivé projevy nebývají u těchto případů časté (Heyman et al. 2011, Hielle et al. 2014).

V Asii a v Evropě dominuje hantavirové postižení ledvin (HFRS a NE). V Americe převládá postižení plic a srdce (HPS) (ECDC 2020). Toto vymezení však neplatí absolutně, neboť příznaky se mohou překrývat.

Epidemiologie

Hantaviry se vyskytují po celém světě, v Evropě cirkulují ty, které způsobují infekci s mírným průběhem (ECDC 2020). Mezi klinicky nejvýznamnější zástupce patří hantaviry Hantaan, Puumala, Dobrava-Belgrade, Tula a Seoul. Druh Hantaan vyvolává těžší formu HFRS a je velmi častý v Číně. V Evropě HFRS formu vyvolává druh Dobrava-Belgrade, který se vyskytuje primárně na Balkáně. Zdrojem je myšice lesní *Apodemus flavicollis*. Virus Dobrava-Belgrade se dělí na 4 genotypy – Dobrava, Sochi,

Kurkino a Saarema. Závažnost infekcí způsobených jednotlivými genotypy se liší, např. genotyp Kurkino způsobuje onemocnění spíše s lehkým průběhem na rozdíl od genotypu Dobrava, který je doprovázen těžším průběhem infekce (Klempa et al. 2013).

U potkanů rodu *Rattus norvegicus* se po celém světě se vyskytuje druh Seoul, který vyvolává středně těžkou formu HFRS. Ve střední Evropě a ve Skandinávii se vyskytuje NE, kterou způsobuje druh Puumala – zdrojem je norník rudý, *Clethrionomys glareolus*. Dalším druhem je virus Tula, který byl izolován z hrabošů polních *Microtus arvalis* (Zelená et al. 2013). V Severní Americe se častěji vyskytuje HPS, vyvolává ho několik odlišných hantavirů, např. virus Sin Nombre (Beneš 2009, Heymann 2011).

Hantaviry v ČR

Výskyt hantavirových infekcí není v České republice zcela výjimečný, často však nejsou diagnostikovány, neboť bývají opomíjeny jak v rámci diferenciální diagnostiky, tak v rámci diagnostiky laboratorní.

Mezi nejvýznamnější hantaviry vyskytující se v ČR patří druhy Dobrava-Belgrade a Puumala. Nejvíce hlášených případů hantaviróz způsobuje virus Dobrava-Belgrade, a to především genotypy Dobrava a Kurkino.

Laboratorní diagnostika hantavirových infekcí

Laboratorní diagnostika hantavirových infekcí spočívá v průkazu specifických protilátek IgG a IgM metodou ELISA. V případě pozitivního výsledku ELISA testu je vzorek dále dovyšetřen meto-

dou imunoblot, a tak lze rozlišit protilátky proti jednotlivým sérotypům hantavirů. Hantavirózu lze prokázat i přímým průkazem metodou PCR. Pozitivní vzorky jsou dále potvrzovány sekvenací, která umožňuje druhovou identifikaci hantavirů a poskytuje tak detailní pohled na distribuci jednotlivých druhů, resp. genotypů v populaci.

Izolace a sekvenace hantavirové RNA není vždy úspěšná, neboť narážíme na několik úskalí – včasný odběr klinického materiálu (relativně krátká virémie), dodržení preanalytické fáze vyšetření (degradace virové RNA) a vysoká míra variability genomu viru (použití vhodných primerů, vícenásobně degenerovaných).

Léčba a prevence

V současné době v ČR neexistuje žádná schválená specifická terapie ani účinná vakcinace. V Korejské republice se používá např. monovalentní vakcína Hantavax, která bohužel není účinná na hantaviry vyskytující se v Evropě a v USA. Antihantavirový účinek byl předpokládán u guanosinového analogu ribavirinu, avšak publikované studie tyto slibné předpoklady v klinické praxi nepotvrdily (Chapman et al. 2002, ECDC 2020). Jediný způsob, jak minimalizovat riziko hantavirových infekcí, spočívá v preventivních opatřeních, tedy hlavně v omezení kontaktů hlodavců s člověkem, hubení hlodavců v okolí ubytovacích i stravovacích zařízení a dodržování hygienických návyků ve volné přírodě.

Závěr

Ačkoli jsou hantavirové nákazy vzácné, mohou být velmi závažné až smrtelné. Včasná a správná diagnostika těchto infekcí je významná pro nastavení odpovídajícího léčebného přístupu u takto infikovaných pacientů. Důležitý faktor v diagnostické rozvaze má epidemiologická anamnéza upozorňující na možnost kontaktu s hlodavci. V současné době u nás nemáme dostupnou efektivní cílenou antihantavirovou terapii. Jedinou cestou, jak minimalizovat onemocnění hantaviry, jsou preventivní opatření a rozšíření povědomí veřejnosti o hantavirových infekcích.

Mgr. Michaela Kantorová
Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Literatura

1. Avšič-Županc T. et al., Hantavirus infections, Clin. Microbiol. Infect. 2019; 21S:6–16.
2. Beneš J., Infekční lékařství, Praha, Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-644-1.
3. Brocato RL. et al., Progress on the Prevention and Treatment of Hantavirus Disease, Viruses, 2019, 11(7):610.
4. European Centre for Disease Prevention and Control, Facts about hantavirus. [online]. [cit. 2020-03-02]. Dostupné z: <https://ecdc.europa.eu/en/hantavirus-infection/facts>.

5. Heyman P. et al., A five-year perspective on the situation of hantavirus reservoirs in Europe, 2005–2010. Euro Surveill. 2011;16(36): pii=19961.
6. Hjelle B., Epidemiology and diagnosis of hantavirus infections, In UpToDate; MA, USA, 2014.
7. Chandy S., Mathai D., Globally emerging hantaviruses: An overview. Indian J. Med. Microbiol. 2017 Apr-Jun;35(2):165–175.
8. Chapman LE. et al., Ribavirin Study Group; Discriminators between Hantavirus-Infected and -Uninfected Persons Enrolled in a Trial of Intravenous Ribavirin for Presumptive Hantavirus Pulmonary Syndrome, Clin. Inf. Diseases, Volume 34, Issue 3, 1 February 2002, Pages 293–304.
9. Klempa B. et al., Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade hantavirus: definition of genotypes and their characteristics. Archives of Virology, 2013, 158(3), 521–529.
10. Votava M., Lékařská mikrobiologie speciální. Brno, Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5.
11. Zelená H. et al., Tula Hantavirus Infection in Immunocompromised Host, Czech Republic, Emerging Infectious Diseases, 2013, 19(11).

oGTT v těhotenství – znovu inovace!?

Aktuální odborné doporučení České společnosti klinické biochemie a České diabetologické společnosti bylo znovu v lednu 2020 novelizováno. Inovovaný dokument obsahuje postup screeningu gestačního diabetes mellitus (GDM) pro první i druhý trimestr těhotenství.

Ze stávajících zkušeností za první 3 měsíce letošního roku vyplývá jak zvýšení počtu indikací pro vyšetření oGTT v těhotenství, tak i dřívější termín zahájení screeningu těhotenské cukrovky a naznačuje posun ve sledování již diagnostikovaných případů GDM.

Pro screening GDM v 1. trimestru těhotenství je nově vyžadováno vyšetření lačné glykémie u každé těhotné z odběru žilní plazmy do speciálního tříložkového antiglykolytického činidla, které zabrání arteficiálnímu poklesu hladiny krevního cukru. Speciální zkumavky (P-GLU citrát, pH=5,5) v našich

odběrových centrech již delší dobu rutinně používáme. Jsou vhodné pouze pro stanovení glykémie, u které je vyžadována vysoká analytická přesnost pro stanovení diagnózy. Doporučujeme také odběr glykémie v 1. trimestru gravidity (10. – 14. týden) sdružit i s odběrem na serologický screening vrozených vývojových vad.

Vyšetření lze indikovat prostřednictvím tištěné i elektronické žádanky.

Při indikaci oGTT prosím sdělte svým pacientkám, v jakém týdnu gravidity si přejete provedení oGTT.

Screening těhotenské cukrovky (gestační diabetes mellitus - GDM) dle Doporučení ČSKB a ČDS 2020.

Dle aktuálních odborných doporučení je screening GDM dvofázový: 1.fáze

se provádí v 1. trimestru těhotenství v období 10.-14. týdnu gravidity. 2.fáze screeningu GDM se provádí ve 24.-28. týdnu gravidity. Vyšetření GDM se provádí u všech těhotných, vždy indikuje ošetřující gynekolog. Vyšetření si tedy nemůže objednat sama těhotná bez doporučení lékaře. Nepojištěné pacientky si vyšetření hradí samy, indikovat vyšetření však musí lékař.

Screening GDM je založen na stanovení hladiny krevního cukru (glykémie) ve vzorku žilní krve standardizovaným postupem v certifikované laboratoři s odběrem do speciální zkumavky s tříložkovým činidlem, které zabrání poklesu hladiny cukru ve vzorku. Tato podmínka na stanovení glykémie je výraznou novinkou v aktuálním doporučení a v důsledku tohoto požadavku již dále není možné stanovovat glykémii v prvním trimestru vyšetřením na glukometru,



nelze nadále použít vyšetření glykemie z kapilární krve a je nedostačující i vyšetření glykemie ze séra, tj. ze srážlivé krve.

1.fáze screeningu GDM (10.-14. týden gravidity)

Dle aktuálního odborného doporučení každá těhotná žena v tomto časovém období má podstoupit vyšetření v rozsahu: **odběr žilní krve na stanovení glykemie** (hladiny krevního cukru) – vyšetření musí být provedeno v certifikované laboratoři! Nelze provést vyšetření z kapilární krve (odběr z prstu u lékaře).

Podmínky vyšetření:

- před vyšetřením konzumuje pacientka běžnou stravu dle svých zvyklostí bez omezení sacharidů a cukru
- minimálně 24 hodin před vyšetřením je nutné vynechat alkoholické nápoje včetně piva
- pacientka přijde NALAČNO, tj. alespoň 8 hodin před testem již nic nejí
- není vhodné žíznit, ale pít jen neslazené tekutiny (tj. neslazený čaj, minerálku bez příchutí nebo čistou vodu)
- před odběrem je nutné nekouřit (platí stejné intervaly jako u lačnění)

- pacientka se k odběru dostaví se žádankou na vyšetření.

Hodnocení výsledku v 1. trimestru:

Je-li hodnota glykemie $<5,1$ mmol/l, jedná se o normální nález.

Je-li hodnota glykemie $\geq 5,1$ mmol/l opakuje se vyšetření glykemie v co nejkratším termínu, ne však týž den.

Je-li při opakovaném vyšetření glykemie na lačno opět hodnota $\geq 5,1$ mmol/l, je indikováno vyšetření zátěžového testu oGTT v 10.-14.týdnu gravidity.

2.fáze screeningu GDM (24.-28.týden gravidity)

Tuto 2. fázi má absolvovat každá těhotná žena, která v 1. trimestru měla screening na GDM negativní.

Vyšetření se provádí jako zátěžový test (oGTT, „tzv. glykemická křivka“). Na zátěžový test je nutné se objednat v laboratoři. Indikující lékař určí přesný týden gravidity, ve kterém má být test proveden. Pokud se (např. ze zdravotních důvodů) nestihne provedení oGTT v určeném termínu, není možné vyšetření oGTT po 28. týdnu gravidity provést, ale je třeba zvolit **alternativní způsob**

vyšetření bez podání zátěžové dávky cukru: 1.den - vyšetření lačné glykemie (odběr žilní krve se speciálním tříslžkovým činidlem, které zabrání poklesu hladiny cukru ve vzorku) a stanovení glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Následně 2.den - opět vyšetření lačné glykemie (odběr žilní krve se speciálním tříslžkovým činidlem, které zabrání poklesu hladiny cukru ve vzorku).

Alternativní způsob vyšetření je vhodný i jako náhradní postup u pacientek s epilepsií. Jedná se o preventivní předcházení možnému vzniku záchvatu, kdy testovací nápoj může působit jako vysoce osmoticky účinná látka. Vlastní provozní zkušenosti jako nejčastější nežádoucí účinky vidí zvracení či nevolnost po požití testovacího nápoje, vzácně se jedná o mdlobu a velmi vzácně se přihodí oběhový kolaps s poklesem tlaku a zcela výjimečně jsme zaznamenali i epileptické záchvaty.

Vlastní zkušenosti z praxe odběrových center potvrzují účinnost těchto požadavků na screening gestačního diabetu pravidelným a vyšším zachytem i častější diagnostikou gestačního diabetu v souladu se záměrem odborného doporučení. V tomto kontextu nelze proto vyhovět nyní již jen ojedinělým požadavkům ordinujících lékařů na uplatnění individuální cutoff hodnot glykemie při podání zátěžové dávky (např. 5,2 nebo 5,6 mmol/l). Laboratoř má stanovení glykemie akreditováno a je proto vázána uplatněním odborných doporučení.

Prostředí našich odběrových center přizpůsobujeme požadavkům zátěžového testu tak, aby pacientky měly klid, mohly strávit potřebný čas (cca 3 hodiny) v klidové poloze v sedě či v leže na lehátku, k dispozici je i wifi připojení. Celé znění uvedeného doporučení je dostupné např. na webu **www.cskb.cz**

MUDr. Jana Doležalová
vedoucí lékař, MeDiLa spol. s r.o.



Editor: Ing. František Šturm, Ph.D.
Vydává: MeDiLa spol. s r.o.
Adresa: Štrossova 1931,
530 03 Pardubice
E-mail: medila@medila.cz
Web: www.medila.cz

Pardubice, Štrossova 1931, 530 03 Pardubice - areál „Veteriny“
tel. 800 737 304; e-mail: medila@medila.cz

Hradec Králové, II. poliklinika, Slezské předměstí, Bratři Štefanů 895
tel. 800 737 305; e-mail: medila@medila.cz

Brno, Poliklinika Lesná, Halasovo nám. 1, tel. 800 111 210; e-mail: medila@medila.cz

Žamberk, Poliklinika, nám. Gen. Knopa 837, tel. 800 737 306; e-mail: medila@medila.cz

Dačice, areál Nemocnice Dačice, Antonínská 85/II, tel. 800 111 210; e-mail: medila@medila.cz

Turnov, Ohrazenice 285, tel. 800 888 250; e-mail: medila@medila.cz

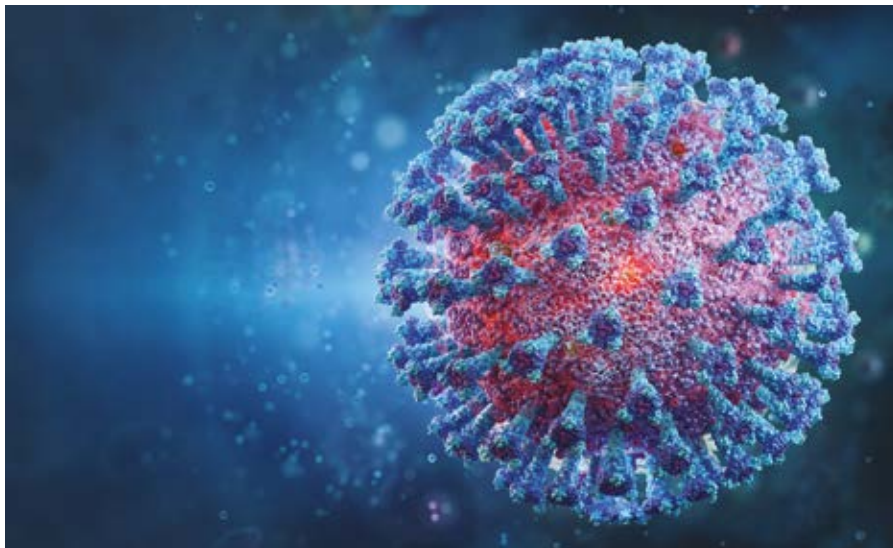
Tanvald, areál Nemocnice Tanvald, Nemocniční 287, tel. 800 888 770; e-mail: medila@medila.cz

ATB konzultace; pondělí – pátek 10:00 -15:00 tel. 800 737 338

COVID – 19 aktuálně

Kde se vzal?

Koronaviry upoutávají větší pozornost od r. 2002. První, který zneklidnil světovou veřejnost byl SARS (Severe Acute Respiratory Syndrom) jako příčina stejnojmenné epidemie, s prokázaným přenosem z netopýrů na lidi, s původem v Číně a s bilancí 800 mrtvých. V r. 2012 se v zemích Blízkého Východu objevila další epidemie způsobená koronavirem, nazvaná MERS (Middle East Respiratory Syndrom), s podobným počtem mrtvých a přenosem z velbloudů. Původce aktuální pandemie koronavirus COVID – 19 se objevil v listopadu 2019 v čínském městě Wuhan. Za primární zdroj výskytu tohoto koronaviru jsou opět považováni netopýři.



Důležité události z pohledu laboratoří MeDiLa:

17. 11. 2019	objev nového koronaviru COVID – 19 v čínském městě Wuhan
1. 3. 2020	potvrzeny v ČR první 3 případy infekce COVID – 19
12. 3. 2020	v ČR vyhlášen na dobu 30 dnů nouzový stav
16. 3. 2020	Laboratoře MeDiLa získaly akreditaci k provádění detekce COVID – 19
18. 3. 2020	provedeny v laboratořích MeDiLa první PCR testy
15. 4. 2020	provedeny v laboratořích MeDiLa první rychlotesty
23. 4. 2020	zahájilo provoz odběrové místo DRIVE IN ve Štrossově ul. v Pardubicích a bylo zahájeno testování protilátek rychlotesty pro samoplátce
29. 4. 2020	bylo zahájeno testování COVID – 19 metodou PCR pro samoplátce
5. 5. 2020	zahájilo provoz odběrové místo MeDiLa na Poliklinice Lesná v Brně
květen 2020	zahájeno semikvantitativní testování specifických protilátek proti COVID – 19

Počty vyšetření v laboratořích MeDiLa k 5. 5. 2020

	testování zahájeno	počet vyšetření	z toho pozitivních
PCR	18. 3. 2020	1 323	80
rychlotesty	15. 4. 2020	159	2

Repetitorium laboratorní diagnostiky virů

Moderní virologická diagnostika se opírá o průkaz virů prostřednictvím detekce jejich nukleových kyselin (NK, tj. DNA nebo RNA) metodou PCR (polymerázová řetězová reakce) nebo o průkaz specifických protilátek nejčastěji ve třídách IgM a IgG.

Průkaz NK metodou PCR provádí specializované laboratoře v různém biologickém materiálu (krev, stěry, biotáty, likvor, atd.). Postup trvá v laboratoři obvykle několik hodin, je velmi citlivý a specifický ale poměrně drahý.

Průkaz specifických protilátek provádí specializované laboratoře v séru imu-

noanalytickými postupy (např. ELISA). Pozitivní nález specifických protilátek třídy IgM je projevem časně imunitní odpovědi a svědčí o průběhu akutní fáze onemocnění. Hladina protilátek IgM následně klesá a objevují se protilátky třídy IgG, svědčící o sérokonverzi.

Ke screeningovému průkazu přítomnosti virů nebo specifických protilátek se používají také prostředky POCT (Point of Care Testing), založené na imunochromatografických testech. Lze je použít v ambulancích, ale i v domácnostech, jsou rychlé a levné. V porovnání s výše uvedenými postupy však mají nižší senzitivitu a specifitu.

Algoritmus moderní, citlivé a správné detekce původců virových onemocnění spoléhá nejčastěji na

- v prvním kroku detekci viru prostřednictvím jeho NK (PCR), správný výsledek lze takto získat velmi časně po infekci
- dále semikvantitativní detekci specifických protilátek tříd IgM, IgG a také IgA (z pohledu buněčné imunity) a to v párových odběrech, které zachytí dynamiku tvorby protilátek.

Použití prostředků POCT (rychlotesty ke zjištění protilátek) má screeningový charakter, a tedy i omezenou výpovědní hodnotu.

Nabízíme testování protilátek proti COVID – 19 pro samoplátce

Váš pacient nesplňuje požadavky k indikaci, a přesto žádá vyšetření protilátek?

Laboratoře MeDiLa od 23. 4. 2020 nabízí toto vyšetření pro samoplátce.

Co k tomu pacient musí udělat?

Na webu <https://www.mojemedila.cz/p-101/vysetreni-na-protilatky-co-vid-19> jednoduše nalezne všechny po-

řebné informace. Podle nich

- objedná balíček vyšetření protilátek COVID – 19
- zaplatí jej předem (900,- Kč), a to kartou nebo bankovním převodem
- obdrží e-mailem potvrzovací zprávu a podrobnější informace
- vybere si laboratorní centrum – Pardubice, Brno, Hradec Králové a telefonicky si objedná na příslušném ICL (Informačním Centru Laboratoře)

termín odběru v pracovní dny obvykle mezi 11:00 – 14:30

- dostaví se k odběru krve z prstu
- domluví si podmínky sdělení výsledku (telefonicky, e-mailem)
- laboratorní pracovníci provedou test
- ještě tentýž den pacient (obvykle do 4 hod po odběru) obdrží výsledek testu.

Odběry DRIVE IN

Dne 23. 4. 2020 bylo v Laboratorním Centru MeDiLa v Pardubicích, ve Štrossově ul. 1931 zřízeno odběrové místo DRIVE IN. Úkolem odborných pracovníků je zde provádět odběry – výtěry z nosohltanu k detekci COVID – 19 metodou PCR, a to u pacientů, kteří přijedou autem a odběr se provádí bez vystoupení z auta okénkem. V souvislosti s tím přijímáme ze strany lékařů a sester řadu telefonických dotazů. Na nejčastější z nich odpovídá **Ing. Petra Korchová**, výkonná ředitelka společnosti MeDiLa spol. s r.o.

Stačí k provedení PCR detekce COVID – 19 pouze elektronicky vyplněná žádanka ve formuláři NZIS (ÚZIS)?

Ano, tato jednoduchá žádanka zcela dostačuje. Pacienti není třeba předem

zvlášť objednávat, pouze je odeslat k odběru na odběrové místo DRIVE IN ve Štrossově ul. 1931. Cesta k DRIVE-IN MEDILA je v areálu dobře vyznačena. Odběry se provádí každý pracovní den v době od 8 do 14 hodin. Instruktažní video k návštěvě tohoto odběrového místa naleznete na www.medila.cz a www.mojemedila.cz.

Potvrdí nám laboratoř přijetí žádanky?

Přijetí žádanky nepotvrzujeme. Postup je následující: u příchozího pacienta zjišťujeme před odběrem jeho jméno, příjmení, rodné číslo a indikujícího lékaře. Na základě těchto informací si z informačního portálu NZIS stahujeme žádanku až po odběru. Lékaři zasíláme výsledek standardním způsobem (vytištěný do ambulance, elektronicky). Lékaře tedy

kontaktujeme pouze v případě, kdy žádanku k příslušnému pacientovi v systému NZIS nedohledáme.

Nabízíte vyšetření COVID – 19 metodou PCR pro samoplátce?

Ano, nabízíme již od 29.4.2020, v ceně 2 300,- Kč. Vyšetření si lze zakoupit na našem portálu pro pacienty www.mojemedila.cz, platbu je třeba uskutečnit předem (kartou, bankovním převodem). Na uvedeném portálu jsou pro pacienty umístěny podrobné informace, jak postupovat včetně názorných videí.

Za jak dlouho po odběru se indikující lékař a pacient mohou dozvědět výsledek testu?

Obvykle do 24 hodin.



Odběry DRIVE IN



Laboratoř



Laboratoř

Odběry k vyšetření PCR provádíme také v Brně

Od 5.5.2020 provádíme výtěry z nosohltanu k vyšetření COVID – 19 metodou PCR také v Brně. Speciální odběrovou místnost jsme zřídili na Poliklinice Lesná

na Halasově nám. v Brně. Odběry a následné vyšetření provádíme jak pro pacienty, kteří mají vyšetření na koronavirus indikováno lékařem, tak pro samoplátce.

Na odběry je nutné se objednat, vyšetření pro samoplátce jsou k zakoupení na www.mojemedila.cz.

Zdroje informací pro odborníky:

Ministerstvo zdravotnictví ČR - <https://koronavirus.mzcr.cz/informace-pro-zdravotniky/>

Algoritmus testování osob s klinickými příznaky COVID-19 metodou PCR. Kritéria pro propuštění pacienta z izolace atd.

Společnost všeobecného lékařství - <https://www.prakticky lekar.online/> webináře on-line s účastí předních odborníků

Státní zdravotní ústav Praha - <http://www.szu.cz/> aktuální informace

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR - <https://www.uzis.cz/>
Národní zdravotnický informační systém, aktuální statistická data

Střevní mikrobiom – fakta i mýty

Mnozí vědci i lékaři zasvětili život odhalování původců infekčních onemocnění a snižování rizika jejich přenosu – ať už formou očkování, antiseptických postupů nebo objevením nových antibiotik... Nicméně zároveň jinou skupinu vědců fascinoval bohatý a komplikovaný svět mikrobiálních společenstev. Bakterie totiž obvykle nebývají solitérní hráči, ale naopak žijí v komplexních ekosystémech ovlivňujících se navzájem i své bezprostřední okolí. Jedno z nejkompaktnějších, a přesto donedávna přehlížených mikrobiálních společenstev, se vyskytuje v tlustém střevě člověka. Střevní mikrobiom se stal v posledních letech vděčným tématem nejenom vědeckých konferencí, ale i běžných médií. Tento článek si klade za cíl vymezit, kde končí vědecké poznatky a začíná fabulace, kde se skrývají podstatná omezení nyní využívaných technik a proč tedy stále spíše tvoříme otázky týkající se mikrobiálních společenstev, ale neumíme na ně úspěšně odpovídat.

Úvod

I bez dnešních znalostí bylo v mnoha kulturách střevo považováno za důležitý orgán. Hippokrates sice pravděpodobně nikdy nepronесl často uváděnou slavnou větu, že všechna onemocnění začínají ve střevech¹, ale např. v asijské kultuře je oblast střeva velmi významná a je brána jako sídlo duše. Jak západní medicína přichází s objevy o střevním mikrobiomu a jeho vlivu na různá chronická, autoimunitní, ale i neurologická onemocnění, dává japonský popis střeva jako „centrum duchovní a fyzické síly“ mnohem větší smysl a pochopení².

Mikrobiom je komplikované společenství všech mikroorganismů, tedy organismů okem neviditelných. Zastoupeny jsou všechny domény života (archea, bakterie i eukaryota). Nezanedbatelnou součástí jsou

i viry a to zejména bakteriofágy (viry infikující bakterie), které jsou zatím nejméně prozkoumanou součástí mikrobiomu, přestože se předpokládá, že mohou zásadně ovlivnit mikrobiální ekosystém³. Naopak mezi nejprozkoumanější organismy patří bakterie, které tvoří majoritní součást mikrobiomu a přikládá se jim taktéž největší vliv na lidské zdraví. Oproti tomu eukaryota, kam v případě mikrobiomu řadíme zejména kvasinky a plísňe, tvoří pouze zhruba 1 % celkového množství mikroorganismů. Mezi nejvýznamnější eukaryota nacházející se ve střevě patří zástupci druhu *Candida albicans* a to zejména v souvislostech s výskytem idiopatických střevních zánětů⁴.

Velikost a rozmanitost mikrobiomu

Velikost i rozmanitost mikrobiomu je stále součástí vědeckého zkoumání. Často citovaný původní předpoklad, že mikrobiálních buněk je v těle 10x více než těch lidských, se ukázal být neprůkazný. Dle novější studie byl tento poměr upraven na 1:1-1,3 v závislosti na mnoha faktorech, zejména na frekvenci a konzistenci stolice. Nicméně i tento údaj nemusí být přesný, protože ve skutečnosti nikdo neví, kolik je lidských buněk, natož těch, které lidské tělo hostí. Podobně je tomu i s hmotností mikrobiomu, kdy se nyní ukazuje jako více pravděpodobné, že místo často uváděného 1 kg tvoří mikrobiom pouze 0,3 % hmotnosti člověka (cca 0,2 kg)⁵.

Ani s rozmanitostí to není tak jednoduché, jak člověk z internetových zdrojů nabude dojmu. Abychom pochopili, proč je tak těžké stanovit rozmanitost a variabilitu bakterií v lidském střevě, je potřeba se seznámit s několika fakty. Střevní mikrobiom je z většiny tvořen tzv. nekultivovatelnými bakteriemi, tedy bakteriemi, které můžeme zkoumat pouze pomocí molekulárně bio-

logických metod. Zatímco kultivovatelné bakterie můžeme snadno charakterizovat, protože si je dokážeme izolovaně namnožit a zkoumat – tedy přecházet jejich genom, zjistit jejich biochemické vlastnosti apod., nekultivovatelné bakterie máme všechny v jedné směsi a nedokážeme tyto informace roztrždit a správně seskládat. Když tedy při sekvenaci (technice užívané pro čtení genetického kódu) najdeme úsek DNA této bakterie, buď v databázi vůbec není a dohledáme pouze nejbližší příbuznou bakterii, nebo je tam uvedena pouze jako nekultivovatelná bakterie a my stejně neznáme její vlastnosti, pouze si je odvozujeme od jejich známějších příbuzných. Metodické kroky, ať už při přípravě vzorku nebo při vyhodnocování dat natolik ovlivňují výsledek, že jsou zatím bohužel vědecké publikace nekonzistentní a lze v budoucnu očekávat zpřesňování skutečné variability bakterií ve střevech.

Vysoká variabilita mikrobiomu v sobě skrývá další dvě překážky. První z nich je, že střevní mikrobiom obsahuje 150x více genů než genom člověka⁶. Cena komplexního studia mikrobiomu je tedy i na dnešní poměry poměrně vysoká. Druhou překážkou je vysoká variabilita mezi lidmi. Opět srovnáme-li data s lidským genomem, ten se liší mezi jednotlivci cca z 0,1%, zatímco u mikrobiomu se udává až 90%, přičemž míru podobnosti střevního mikrobiomu mezi jednotlivci určuje zejména životní styl^{7,8}. Proto dodnes nebyl ve své podstatě přesně definován „normální“ mikrobiom a stejně tak ani dysbióza (nerovnováha mikrobiomu, často spojována s mnoha onemocněními)⁹.

Funkce mikrobiomu a jeho komunikace s lidským tělem

Přes výše uvedené skutečnosti je nezpochybnitelné, že mikrobiom hraje velice důležitou roli ve zdra-

ví člověka. Kromě známých funkcí mikrobiomu, jako je napomáhání trávení potravy, dodávání důležitých živin, produkce vitamínů, neurotransmiterů, mastných kyselin s krátkými řetězci a enzymů, má mikrobiom celou řadu dalších důležitých funkcí. Mezi ty nejvýznamnější patří podílení se na rozvoji střevní stěny, imunitního systému i nervové soustavy¹⁰. Nepatogenní bakterie ve střevě pomáhají člověku také pouze tím, že jsou ve střevě přítomny. Pokud je totiž střevo osídleno velkým množstvím různorodých bakteriálních druhů, patogenní kmeny jsou v menšině, hůře se uplatní a projdou střevem bez způsobení onemocnění, popř. je ke vzniku onemocnění potřeba větší infekční dávka, tak jak je to známe u bakterie *Clostridium (Clostridioides) difficile*. Přátelské bakterie taktéž mohou produkovat bakteriociny, tedy látky omezující růst jiných bakterií, což může dopomoci k vyšší odolnosti člověka

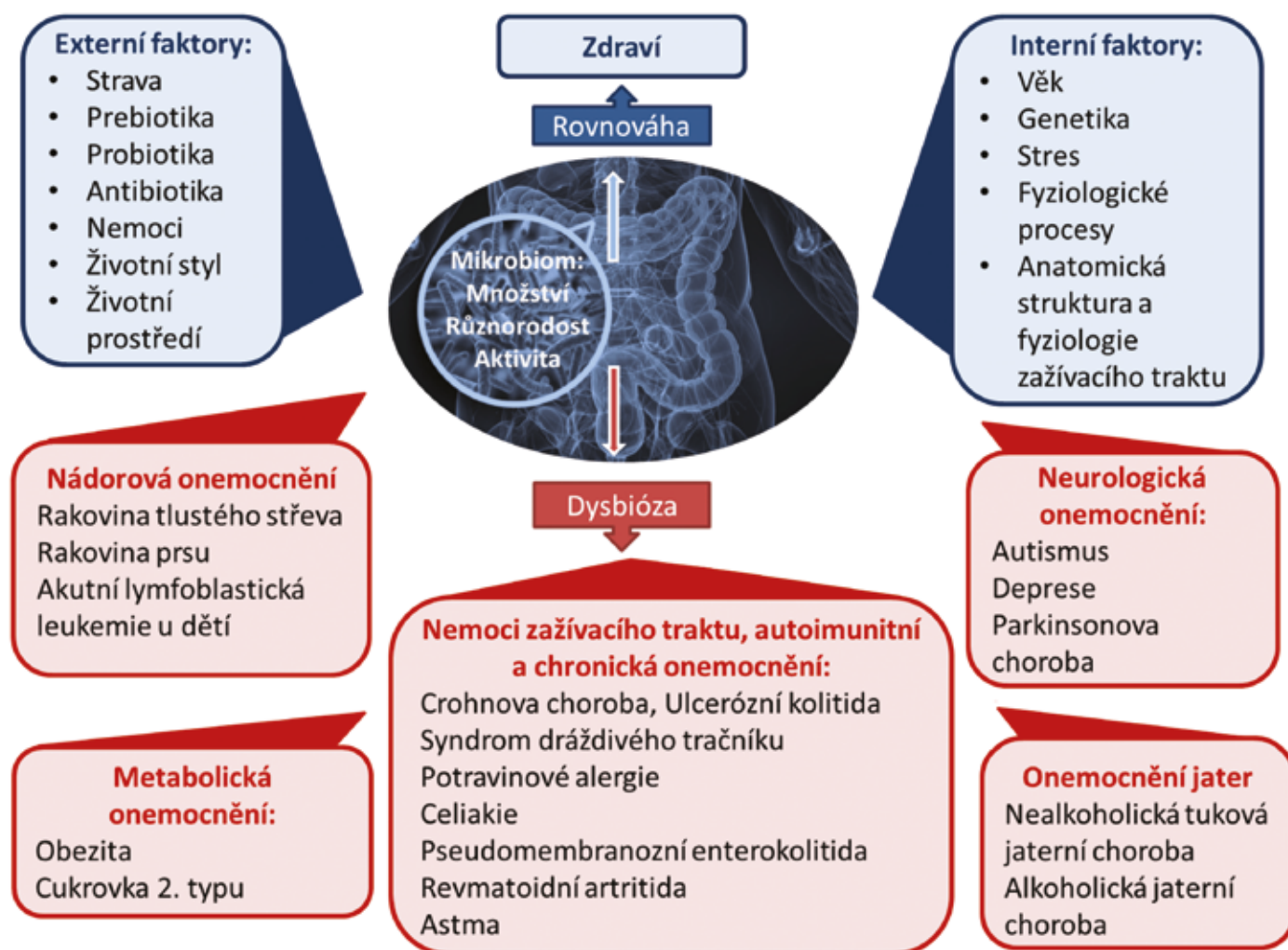
k různým střevním infekcím. Srovná – li se střevní stěna bezmikrobních zvířat s těmi přirozeně osídlenými, architektura střevních klků je rozdílná a vyznačuje se nižší prokrveností a atrofií Peyerových plaků¹¹. Právě studium bezmikrobních zvířat nám umožňuje sledovat všechny funkce mikrobiomu, cíleně osídlit a sledovat, jak se mikrobiom podílí na rozvoji imunitního systému¹², jak ovlivňuje chování¹³ nebo jak pouhou transplantací mikrobiomu lze významně ovlivnit vznik obezity¹⁴.

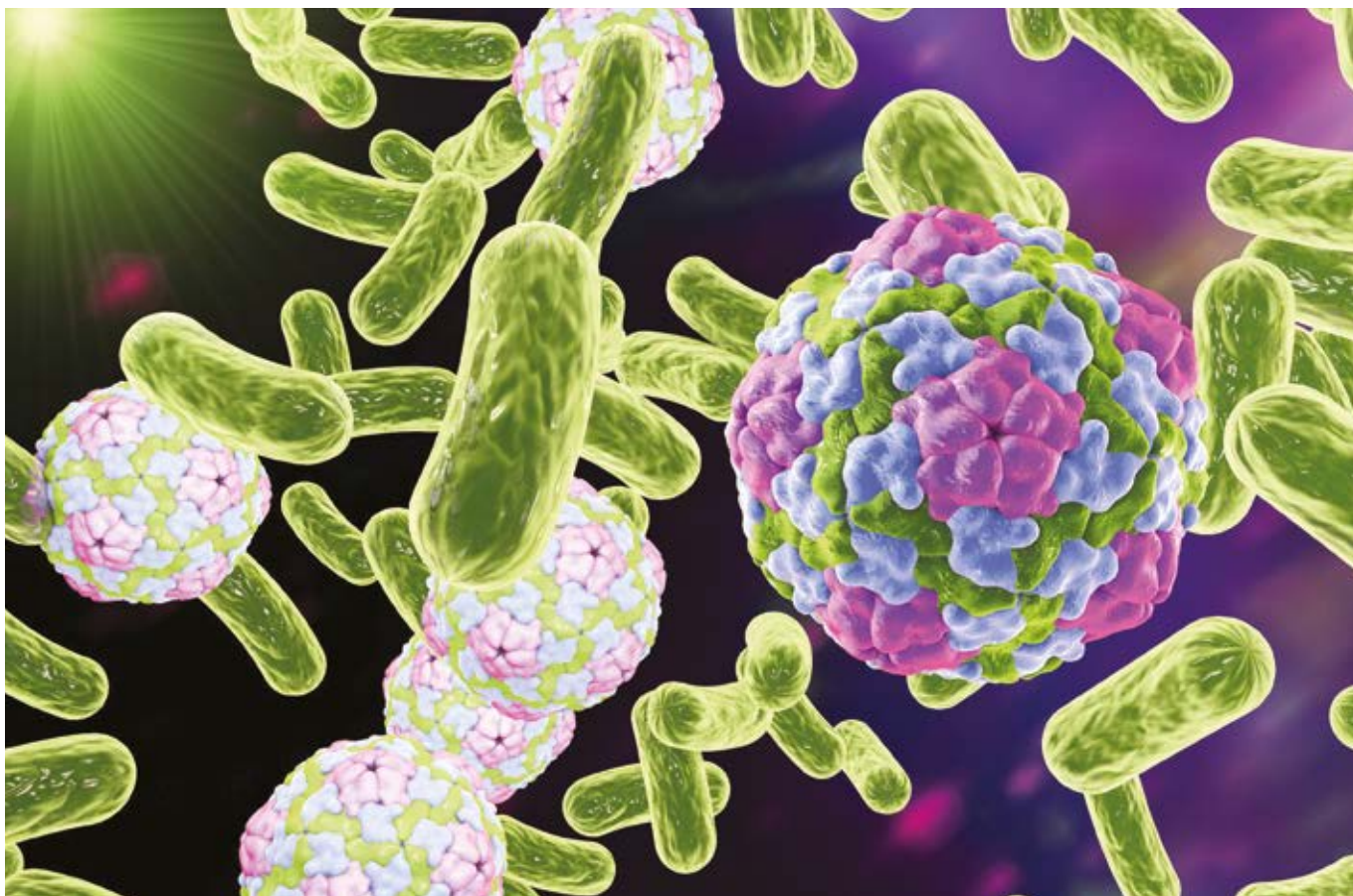
Střevní stěna je primárním rozhraním mezi střevním mikrobiomem a našim tělem. V oblasti střeva se vyskytuje 70-80 % imunitních buněk člověka¹⁵. Pro epitelální buňky mohou být určité bakteriální produkty zdrojem energie (zejména mastné kyseliny s krátkými řetězci, známé z anglických textů po zkratce SCFA, short chain fatty acid) a bakterie se tak podílejí na integritě střevní bariéry. Epitelální buňky také pro-

střednictvím receptorů rozpoznávají mikrobiální produkty a mohou tak dynamicky reagovat na různé situace. Ihned po narození dochází k masivní kolonizaci střeva mikroorganismy. Mikrobiom s imunitním systémem se společně vyvíjí, regulují a spolupracují tak, aby se vyvinula tolerance pro prospěšné bakterie, ale zároveň zůstala bariéra proti patogenům a udržela se autotolerance (schopnost organismu tolerovat struktury jemu vlastní). Mikrobiální metabolity mohou prostupovat střevní bariérou a být absorbovány do krevního řečiště, které je transportuje do jiných orgánů, kde mohou mimo jiné ovlivnit vývoj a zrání imunitních buněk a mít tak vliv na vrozenou imunitní odpověď i v jiné části těla.

Střevní mikrobiom také ovlivňuje vývoj mozku a jeho kognitivní funkce, ačkoli přesný mechanismus nebyl dosud popsán. I když se v oblasti střeva vyskytuje přibližně 1000x

Obrázek 1: Faktory ovlivňující střevní mikrobiom a onemocnění asociovaná s dysbiózou





méně buněk nervového systému než v mozku, stále se jedná o 100 milionů buněk a tedy tvrzení, že střevo je druhý mozek, patří z tohoto anatomického pohledu mezi ta pravdivější tvrzení. Mezi mozkem a střevem probíhá obousměrná komunikace zajištěna pěti komunikačními cestami – neuroanatomická, neuroendokrinní, imunitní, pomocí mikrobiálních metabolitů a pomocí střevní slizniční a hematoencefalické bariéry¹⁶. U bezmikrobních myší bylo pozorované méně úzkostné chování spojené s nižší pozorností až hyperaktivitou a taktéž změnou sociálního chování. To vede k úvahám, že narušený mikrobiom se může podílet na vzniku nebo rozvoji onemocnění jako je autismus, úzkost a schizofrenie. Pro pochopení mozku tedy pravděpodobně vede cesta přes pochopení střeva a jeho obyvatel.

Vývoj mikrobiomu a zdraví člověka

Dle výše zmíněného je patrné, že je velmi důležité zejména osidlování střeva mikrobiomem v počátcích života. Jako klíčové faktory se ukazují být způsob porodu, výživa, antibiotická léčba nebo příjem probiotik.

U klasického porodu je zdrojem osidlujících bakterií zejména vaginální a střevní mikrobiom matky, zatímco u císařského řezu je to prostředí a kůže matky. V případě, že dítě není kojeno, dostává kojenecké mléko, které neobsahuje imunitní buňky matky a má jiný obsah oligosacharidů podporujících růst vhodných bakterií¹⁷. V prvních měsících života je důležité, aby bylo dítě kolonizováno i bakteriemi z prostředí. Není proto vhodné děti držet v přílišné čistotě, kde se nemohou správně osídlit, což má vliv na rozvoj imunitního systému. Stejný problém může taktéž nastat po antibiotické léčbě. Naopak se ukazuje, že pro dítě a jeho správný vývoj mikrobiomu je vhodné prostředí, ve kterém se vyskytují zvířata. V pozdějším věku je mikrobiom stabilnější a méně náchylný na velké změny. Mezi faktory, které jej ovlivňují, patří zejména léčba antibiotiky, strava, životní styl, onemocnění, stres, věk, genetika a další (viz Obrázek 1).

Shrňme – li to, mikrobiom je z hlediska lidského zdraví velmi důležitý a podílí se na rozvoji mnoha onemocnění (viz Obrázek 1). Zatímco

v minulosti lidstvo umíralo zejména na infekční onemocnění, v dnešní době jsou problémem chronická a autoimunitní onemocnění bez jasné příčiny vzniku. Mohou se označovat jako multifaktoriální onemocnění a jak z názvu vyplývá, při studiu těchto onemocnění je potřeba sledovat celou řadu faktorů, což se neobejde bez mezioborové spolupráce. Mezi sledované vlivy patří například chemie v prostředí a ve stravě, životní styl, socio-ekonomický status nebo genetika. Všechny tyto faktory ovlivňují člověka, ale i mikrobiom. Pokud výzkumná skupina sleduje pouze jeden vybraný faktor a neuplatňuje širokou škálu nástrojů, nedokáže vyhodnotit sílu jednotlivých faktorů. Další komplikací studií mikrobiomu je těžká interpretace výsledků. Sledujeme – li např. rozdíl mezi nemocnými a kontrolní zdravou skupinou, často nelze zjistit, zda jsou pozorované změny důsledkem, nebo příčinou onemocnění. Jako řešení se v dnešní době jeví tzv. exposomové studie, které mají za cíl dlouhodobě sledovat větší kohortu dobrovolníků včetně všech faktorů ještě před rozvojem onemocnění. Jedna takováto studie vzniká

i v Brně na RECETOXU Masarykovy univerzity, kde jsou v rámci projektu CELSPAC: TNG oslovovány těhotné ženy a vzniká tak plánovaná desettisícová kohorta čerstvě narozených dětí, umožňující v budoucnu studovat výše zmíněné faktory předcházející objevení onemocnění.

Mikrobiomová společnost a její stanoviska

Mikrobiom už není pouze vědeckým fenoménem, ale nové informace se začínají uplatňovat i v medicínské praxi. Proto nedávno vznikla v České republice mikrobiomová společnost jako součást České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Společnost sdružuje odborníky všech možných odborností, jako je mikrobiologie, gastroenterologie, neurologie, onkologie, molekulární biologie, psychiatrie a mnoho dalších. Jedním z hlavních cílů společnosti je seznamovat laickou veřejnost s novými poznatky v této oblasti a zabránit tak šíření nepravdivých či zavádějících informací a nevědeckých přístupů. Na stránkách <https://www.mikrobiom-cms.cz/> lze dohledat nejenom validní informace, ale také se dočíst stanoviska např. ke komerční analýze mikrobiomu, užívání probiotik nebo fekální transplantaci.

Zkráceně, u komerčních analýz mikrobiomu je problém ve vzbuzování vysokých očekávání u zákazníků, jelikož při současném stavu vědění a komplikované interpretaci je těžké až nemožné predikovat přesné „chování“ mikrobiomu a určení jeho přesného složení a na základě analýzy jeho složení navrhnout cesty k jeho ovlivnění/změně.

Naopak příznivé efekty probiotik jsou popsány v mnoha důvěryhodných studiích. Probiotika se mohou přirozeně vyskytovat v kysaných produktech, ale lze je i zakoupit formou potravinových doplňků, které však nepodléhají kontrole jako léčiva. Účinnost vybraných probiotik byla prokázána u těchto onemocnění: při prevenci těžkého zánětu střeva u předčasně narozených novorozenců, při prevenci průjmů způsobených antibiotiky a průjmů způsobených při infekci bakterií *C. difficile*. Kromě toho bylo zjištěno, že probiotika mohou pomoci

u pacientů s dráždivým tračníkem a infekcí *Helicobacter pylori*.

Fekální transplantace (transplantace stolice, transplantace střevního mikrobiomu) je v současnosti v ČR schválena jako standardní léčebná metoda pouze u opakujících se průjmových infekcí způsobených bakterií *C. difficile*, ale zvažuje se i pro jiná onemocnění, jako jsou idiopatické střevní záněty nebo syndrom dráždivého tračníku. Aby byla fekální transplantace co nejvíce bezpečná a účinná, musí probíhat pod dohledem odborníků.

Závěr

Studium mikrobiomu patří mezi největší výzvy současného poznávání lidského zdraví. Získané znalosti se uplatňují v širokém spektru medicínských oborů a počty onemocnění související s lidským mikrobiomem budou tak pravděpodobně během budoucích let ještě narůstat. Do budoucna lze očekávat zejména propojování různých vědních oborů a snad i technologický vývoj umožní otevřít nyní pouze na škvíрку otevřené dveře poznání dokořán.

Mgr. Petra Vídeňská, Ph.D.
RECETOX - Research Centre for Toxic
Compounds in the Environment
Masarykova univerzita, Brno

Literatura

1. Prescott, S. L. History of medicine: Origin of the term microbiome and why it matters. *Hum. Microbiome J.* 4, 24–25 (2017).
2. Bischoff, S. C. 'Gut health': A new objective in medicine? *BMC Med.* 9, 1–14 (2011).
3. Sutton, T. D. S. & Hill, C. Gut Bacteriophage: Current Understanding and Challenges. *Frontiers in Endocrinology* 10, 784 (2019).
4. Morales, D. K. & Hogan, D. A. *Candida albicans* interactions with bacteria in the context of human health and disease. *PLoS Pathog.* 6, 1–4 (2010).
5. Sender, R., Fuchs, S. & Milo, R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell* 164, 337–340 (2016).
6. Qin, J. et al. A human gut microbial gene catalogue established

by metagenomic sequencing. *Nature* 464, 59–65 (2010).

7. Dill-McFarland, K. A. et al. Close social relationships correlate with human gut microbiota composition. *Sci. Rep.* 9, 1–10 (2019).
8. Ursell, L. K., Metcalf, J. L., Parfrey, L. W. & Knight, R. Defining the human microbiome. *Nutr. Rev.* 70, S38 (2012).
9. Brüssow, H. Problems with the concept of gut microbiota dysbiosis. *Microb. Biotechnol.* 13, 423–434 (2020).
10. Wang, S. et al. Targeting the gut microbiota to influence brain development and function in early life. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 95, 191–201 (2018).
11. Jandhyala, S. M. et al. Role of the normal gut microbiota. *World J. Gastroenterol.* 21, 8787–803 (2015).
12. Belkaid, Y. & Hand, T. W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 157, 121–141 (2014).
13. Foster, J. A. & McVey Neufeld, K.-A. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci.* 36, 305–312 (2013).
14. Davis, C. D. The gut microbiome and its role in obesity. *Nutr. Today* 51, 167–174 (2016).
15. Castro, G. A. & Arntzen, C. J. Immunophysiology of the gut: A research frontier for integrative studies of the common mucosal immune system. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology* 265, (1993).
16. Wang, H. X. & Wang, Y. P. Gut microbiota-brain axis. *Chinese Medical Journal* 129, 2373–2380 (2016).
17. Gritz, E. C. & Bhandari, V. The Human Neonatal Gut Microbiome: A Brief Review. *Front. Pediatr.* 3, 17 (2015).