

# Mikroflóra trávicího systému člověka

Gabriela Adamcová

---

Bakalářská práce  
2010



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

**Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně**

**Fakulta technologická**

**Ústav biochemie a analýzy potravin**

**akademický rok: 2009/2010**

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

**(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)**

**Jméno a příjmení: Gabriela ADAMCOVÁ**  
**Osobní číslo: T07170**  
**Studijní program: B 2901 Chemie a technologie potravin**  
**Studijní obor: Technologie a řízení v gastronomii**

**Téma práce: Mikroflóra trávicího systému člověka.**

**Zásady pro vypracování:**

- 1. Anatomie a histologie trávicí soustavy člověka.**
- 2. Fyziologické osídlení trávicí soustavy člověka.**
- 3. Funkce mikroorganismů v trávicí soustavě.**
- 4. Patologické mikroorganismy v trávicí soustavě a důsledky jejich výskytu.**

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

[1] ZBOŘIL, V. Mikroflora trávicího traktu, Grada, Praha 2005.

[2] ŠILHÁNKOVÁ, L. Mikrobiologie pro potravináře a biotechnology, 3. vydání, Academia, Praha 2002.

[3] JUNQUEIRA, L. C. a kol. Základy histologie, H&H, Jinočany 1997.

[4] BEDNÁŘ, M. a kol. Lékařská mikrobiologie, Marvil, Praha 1996.

Vedoucí bakalářské práce:

**RNDr. Leona Buňková, Ph.D.**

Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce:

**4. ledna 2010**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**30. května 2010**

dne - 8. 04. 2010

  
doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.  
děkan



  
prof. Ing. Ignác Hoza, CSc.  
ředitel ústavu

Příjmení a jméno: ADAMCOVA GABRIELA

Obor: TECHNOLOGIE AŘÍŽENÍ  
V GASTRONOMII

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 24. 5. 2010

Adamcova Gabriela

<sup>1)</sup> zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

<sup>2)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).

<sup>3)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpirá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

## **ABSTRAKT**

Lidský trávicí systém je fyziologicky osídlen mnoha mikroorganismy. Toto osídlení je značně individuální a vyvíjí se v průběhu života a také vlivem vnějších podmínek. Bakterie přítomné v trávicím traktu hrají důležitou úlohu ve vývoji imunitního systému a ochraně lidského zdraví. Přes toto jejich působení může dojít k infekci trávicího traktu patogenními mikroorganismy.

Klíčová slova: mikroflóra, trávicí systém, probiotika, patogeny

## **ABSTRACT**

Human digestive system is physiologically inhabited by many microorganisms. This settlement is highly individual. It develops during the lifetime and is also influenced by external conditions. Bacteria in the digestive system play an important role in developing of immune system and in human health protection. In spite of this activity intestinal infection can occur.

Keywords: microflora, digestive system, probiotics, pathogens

## Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucí mé práce, RNDr. Leoně Buňkové Ph.D., za čas, který mi věnovala, poskytnuté rady a odborné vedení při zpracování mé bakalářské práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>1 ANATOMIE A HISTOLOGIE TRÁVICÍHO SYSTÉMU</b> .....	<b>10</b>
1.1 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA TKÁNÍ.....	10
1.2 OBECNÁ STAVBA GASTROINTESTINÁLNÍHO SYSTÉMU .....	11
1.3 ANATOMIE A HISTOLOGIE JEDNOTLIVÝCH ÚSEKŮ TRÁVICÍHO SYSTÉMU.....	13
<b>2 FYZIOLOGICKÁ MIKROFLÓRA TRÁVICÍHO SYSTÉMU</b> .....	<b>20</b>
2.1 SLOŽENÍ MIKROFLÓRY V JEDNOTLIVÝCH ČÁSTECH TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ .....	20
2.2 JEDNOTLIVÍ ZÁSTUPCI MIKROFLÓRY TRÁVICÍHO TRAKTU.....	22
2.3 VÝVOJ FYZIOLOGICKÉ MIKROFLÓRY V PRŮBĚHU ŽIVOTA .....	24
2.3.1 Kolonizace GIT v dětství .....	24
2.3.2 Mikroflóra v dospělosti .....	25
2.3.3 Změny osídlení trávicího traktu ve stáří.....	26
2.4 MOŽNOSTI OVLIVNĚNÍ SLOŽENÍ GASTROINTESTINÁLNÍ MIKROFLÓRY.....	26
2.4.1 Charakteristika probiotik.....	27
2.4.2 Účinky probiotik .....	27
2.4.3 Budoucnost probiotik .....	29
<b>3 FUNKCE MIKROFLÓRY</b> .....	<b>30</b>
3.1 BARIÉRA PROTI PATOGENŮM .....	30
3.2 STIMULACE IMUNITNÍHO SYSTÉMU .....	31
3.3 VLIV PRODUKTŮ FYZIOLOGICKÉ MIKROFLÓRY NA VÝŽIVU A PROKRVENÍ SLIZNICE TRÁVICÍHO SYSTÉMU .....	32
3.4 PRODUKCE VITAMINŮ.....	32
3.5 NEGATIVNÍ VLIVY MIKROFLÓRY TRÁVICÍHO TRAKTU .....	32
<b>4 PATOGENNÍ MIKROORGANISMY V TRÁVICÍM TRAKTU A DŮSLEDKY JEJICH VÝSKYTU</b> .....	<b>34</b>
4.1 MECHANISMY PŮSOBNÍ PATOGENŮ.....	34
4.1.1 Adheze a invaze do buněk.....	35
4.1.2 Produkce toxinů .....	35
4.1.3 Imunopatologické reakce .....	36
4.2 PŘÍKLADY PATOGENNÍCH MIKROORGANISMŮ .....	37
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>43</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>44</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK</b> .....	<b>47</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ</b> .....	<b>48</b>
<b>SEZNAM TABULEK</b> .....	<b>49</b>



## ÚVOD

Lidský trávicí systém je složité ústrojí, dokonale uzpůsobené pro přijímání a zpracování potravy. Ač uvnitř těla, je celá trávicí trubice svým způsobem jednou velkou kontaktní plochou s vnějším prostředím. Přestože je pouhým okem nevidíme a nejsme si jich vědomi, tak stejně jako celý povrch těla, i náš trávicí trakt obývají miliardy mikroorganismů, které zde našly výhodné a příznivé podmínky pro život. Tento náš vnitřní svět, který má dokonce více obyvatel, než je buněk našeho těla, je pro náš život velmi důležitý.

Mikroflóra v našem trávicím ústrojí je ovlivňována naším tělem a zároveň sama působí na organismus svou přítomností a metabolismem. Pomáhá nám s trávením potravy, produkuje potřebné látky pro naše tělo a v neposlední řadě chrání slizniční povrch před útokem možných patogenů. Ačkoli jsme si navzájem prospěšní, mohou nastat případy, kdy se i jinak přátelská mikroflóra stane příčinou obtíží. Poznání a pochopení funkcí mikroflóry tak může lidem pomoci v hledání řešení různých zdravotních problémů. Stejně tak umožňuje cíleně ovlivňovat lidské zdraví úpravou stravovacích zvyklostí a vývojem nových druhů funkčních potravin.

# 1 ANATOMIE A HISTOLOGIE TRÁVICÍHO SYSTÉMU

## 1.1 Obecná charakteristika tkání

Jako tkáň označujeme seskupení buněk majících podobný tvar, velikost a plnicích stejnou funkci. Přestože je lidské tělo složité, je celé složeno, včetně trávicího traktu ze čtyř základních typů tkání. Je to tkáň epitelová, pojivová, svalová a nervová. [1]

### Epitelová tkáň

Epitely jsou složeny z těsně nakupených buněk, mezi kterými najdeme velmi těsná spojení se silnou adhezí. Epitelová tkáň obsahuje jen velmi malé množství mezibuněčné hmoty. Základní funkcí této tkáně je pokrývat povrchy a vystýlat tělní dutiny, dále pak absorpce, sekrece, vnímání a stažlivost. Tvar a velikost epiteliálních buněk je různý, od vysokých cylindrických, přes kubické, až po ploché dlaždicové. Epitely můžeme dělit na krycí a žlázo- zové. [1]

### Pojivová tkáň

Pojivová tkáň se skládá z matrix, což je mezibuněčná hmota, a buněk. Matrix obsahuje základní hmotu, což je amorfní, bezbarvá hmota skládající se z velkého množství vody a různých glykoproteinů a glykosaminoglykanů. Kromě toho obsahuje specifická vlákna (kolagenní, retikulární, elastická). Buňky pojivové tkáně mohou být fixní (fibroblasty, tukové buňky, mezenchymové buňky, retikulární buňky) nebo se mohou pohybovat (leukocyty, makrofágy, žírné buňky). Hlavní funkcí pojivové tkáně je podpora a mechanická opora. [1]

### Svalová tkáň

Svalová tkáň se skládá z protáhlých buněk, jejichž hlavní funkcí je kontrakce (stah). Rozlišujeme svalovinu hladkou, příčně pruhovanou a srdeční. Svalové buňky obsahují speciální vlákna (myofibrily) tvořené proteiny aktinem a myosinem. Tato vlákna umožňují smrštění a následné povolení svalových vláken a tím funkci svalů. Příčně pruhovaná svalovina je ovladatelná vůlí a nalezneme ji u kosterních svalů. Aktin s myosinem se v jejich vlákních pravidelně střídají. Naproti tomu hladká svalovina je tvořena samostatnými větvenými

buňkami, jejichž myofibrily nejsou pravidelně uspořádány. Není ovládaná vůlí a nacházíme ji ve stěně vnitřních orgánů, cév apod. Srdeční svalovina je specifická tkáň, která, jak už název napovídá, je hlavní stavební součástí srdce. [1]

#### Nervová tkáň

Nervová tkáň obsahuje buňky s dlouhými výběžky (neurony), které jsou schopny vytvářet, vést a přijímat vzruchy. Kromě neuronů obsahuje nervová tkáň také buňky gliové, které mají funkci podpůrnou a vyživovací. [1]

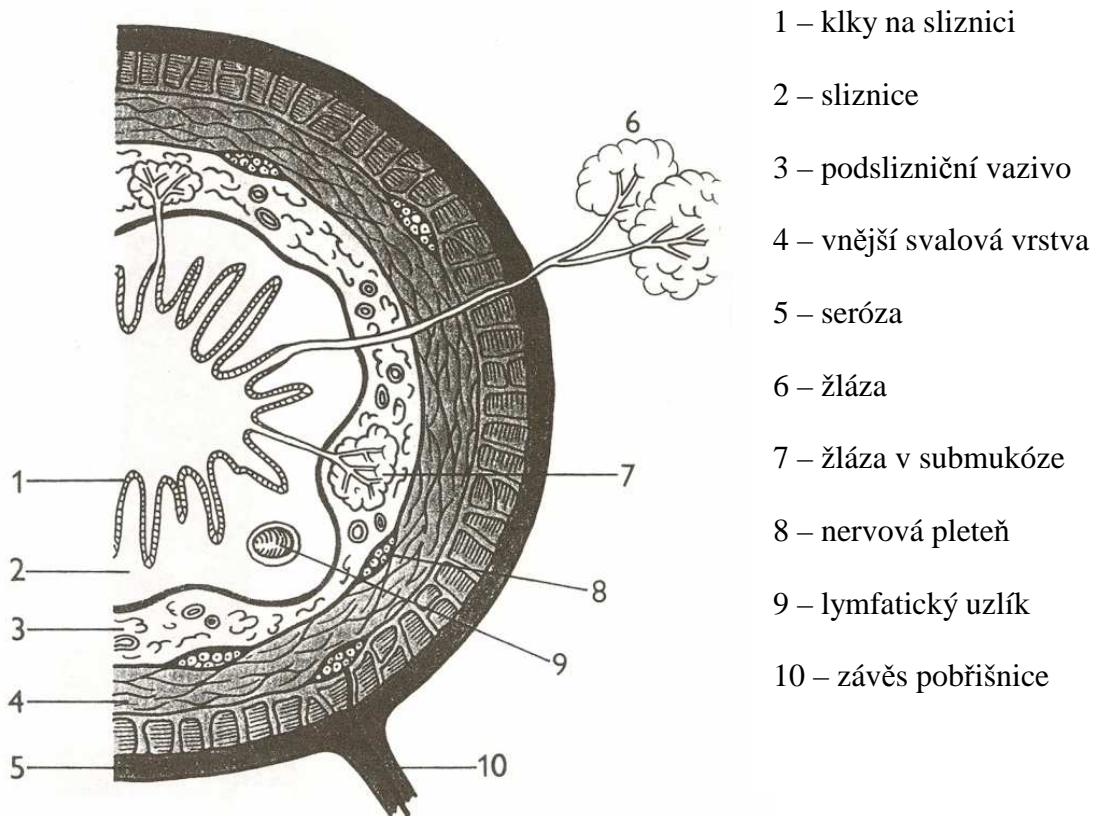
## 1.2 Obecná stavba gastrointestinálního systému

Gastrointestinální trakt (GIT) se skládá z trávicího traktu (dutina ústní, hltan, jícen, žaludek, tenké a tlusté střevo, konečník a řiť) a přidružených žláz (slinné žlázy, játra, slinivka břišní). Všechny části trávicího traktu mají určité společné stavební rysy. V podstatě jde o dutou trubici, složenou z lumina a stěny tvořené čtyřmi vrstvami (Obr. 1). Nejvnitřnější je sliznice (*tunica mucosa*), po ní následuje podslizniční vazivo (*tunica submucosa*), nad ní je zevní svalová vrstva (*tunica muscularis externa*) a seróza (*tunica serosa*). [1] [2]

#### Sliznice (*tunica mucosa*)

Je to měkká souvislá vrstva, růžové až šedočervené barvy, která je zvlhčována sekretem produkovaným žlázkami v ní obsaženými. Skládá se z epitelu, *lamina propria mucosae* a *lamina muscularis mucosae*. Epitelová výstelka trávicího traktu vytváří selektivně propustnou bariéru mezi obsahem trávicí trubice a tkáněmi těla, zprostředkovává transport a trávení potravy, absorbuje produkty trávení a vylučuje hormony, které ovlivňují aktivitu trávicího systému. Funkčně se jedná buď o epitel žláznový nebo v některých částech trávicího traktu epitel resorpční. *Lamina propria mucosae* je řídké vazivo bohaté na krevní a mízní cévy. Obsahuje také buňky hladkého svalstva, sítě nervových vláken a žlásky. Ve slizničním vazivu je na mnoha místech lymfatická tkáň, již tvoří síť buněk, v níž jsou nakupeny lymfocyty. Toto uskupení nazýváme lymfatický uzlík. *Lamina muscularis mucosae* je vrstva hladkého svalstva tvořená tenkou vnitřní vrstvou cirkulární a vnější vrstvou longitudinální.

Odděluje sliznici od submukózy a zajišťuje pohyblivost sliznice nezávisle na ostatních pohybech trávicího traktu. Zlepšuje kontakt epitelu s potravou. [1] [2]



Obr. 1 Řez stěnou trávicí trubice [3]

#### Podslizniční vazivo (*tunica submucosa*)

Je to řídké vazivo s bohatým cévním zásobením a lymfatickou drenáží, které připevňuje sliznici ke svalovině. Obsahuje nervovou pletěň *plexus submucosus Meissneri*. [1] [2]

#### Vnější svalová vrstva (*tunica muscularis externa*)

Jde o hladké svalové buňky uspořádané ve šroubovici. Podle převládajícího směru vláken je rozdělujeme na dvě vrstvy, vnitřní cirkulární, která je místy zesílena ve svěrače, a vnější podélnou. Mezi těmito vrstvami se nachází nervová pletěň *plexus myentericus Auerbachi* a krevní a lymfatické cévy. *Lamina muscularis externa* svými kontrakcemi pomáhá transpor-

tu potravy a jejímu mísení s trávicími šťávami. Na začátku trávicí trubice až po polovinu jícnu a na dolním konci rekta je i svalstvo příčně pruhované. [1] [2]

Seróza (*tunica serosa, adventicia*)

Je to tenká vazivová vrstva obsahující mnoho krevních a lymfatických cév a tukovou tkáň. Je kryta jednovrstevným plochým epitelem zvaným *mesotel*. [1] [2]

Žlázy trávicího traktu

Žlázy přítomné v trávicím systému jsou exokrinní, kromě pankreatu, což je žláza smíšená, exokrinní i endokrinní. Žlázy jsou umístěny po celém trávicím traktu a jedná se hlavně o samostatné žlázové buňky umístěné přímo v epitelu a o žlázy slizniční a podslizniční. Podle povahy secernujících buněk a jejich sekretu dělíme žlázy na serózní, mucinózní a smíšené seromucinózní. [1] [2]

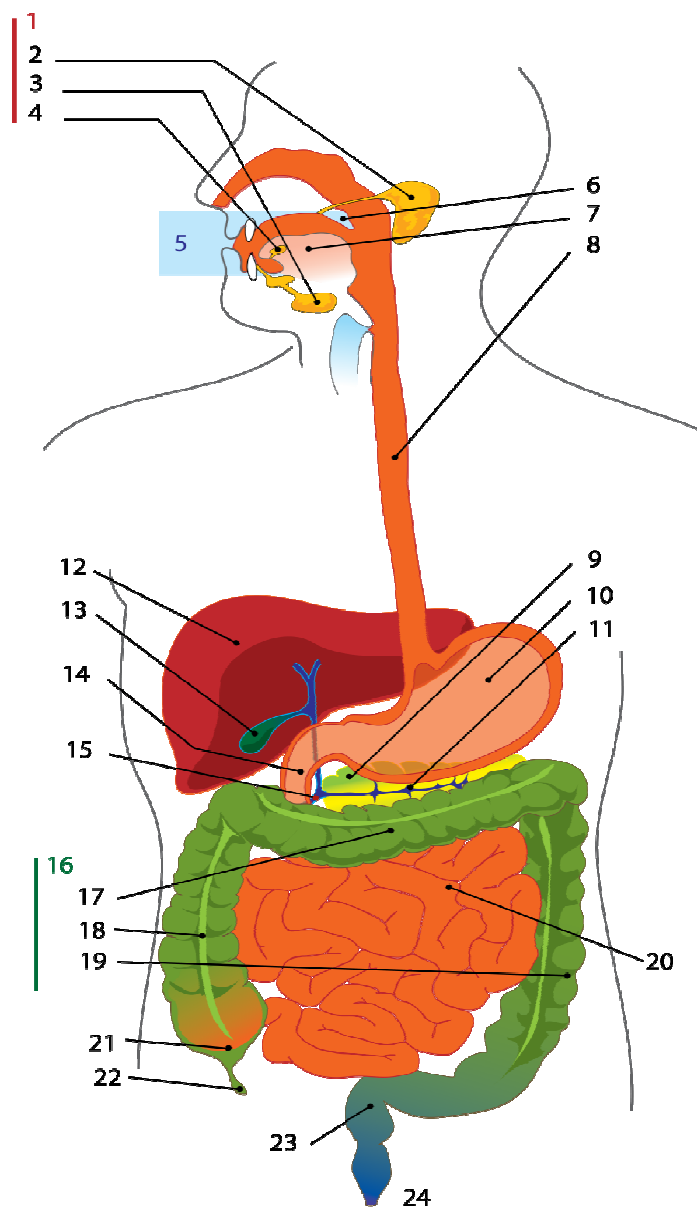
Z důvodu obrany před mikroorganismy jsou v celém trávicím traktu v *lamina propria* a v submukóze četné lymfatické uzlíky. [2]

### 1.3 Anatomie a histologie jednotlivých úseků trávicího systému

Strukturu gastrointestinálního traktu (dutina ústní, hltan, jícen, žaludek, tenké a tlusté střevo, konečník, řiť) a přidružených žláz ukazuje obrázek 2.

Dutina ústní (*cavum oris*)

Ústní dutina je první částí trávicího ústrojí. Začíná ústním otvorem (*rima oris*) a končí zúžením (*isthmus faucium*), jímž přechází do hltanu. Zevně je dutina ústní ohraničena rty (*labia*) a tvářemi (*buccae*). Uvnitř je pak rozdělena zuby (*dentes*) na ústní předsíň (*vestibulum oris*) a vlastní dutinu ústní (*cavum oris proprium*). Ta je shora ohraničena tvrdým (*palatum durum*) a měkkým patrem (*palatum molle*), dno je tvořeno svaly jazylky. Je zde uložen jazyk (*lingua*). Na bočních stěnách při *isthmus faucium* jsou uloženy patrové mandle (*tonsillae palatinae*). Do dutiny ústní vyúsťují vývody slinných žláz. Dutina ústní je vystlána dlaždicovým vrstevnatým epitelem nerohovějícím. [2] [4]



Obr. 2 Gastrointestinální systém člověka [5]

1. Slinné žlázy 2. Příušní žláza 3. Podčelistní žláza 4. Podjazyková žláza 5. Dutina ústní 6. Měkké patro 7. Jazyk 8. Jícen 9. Slinivka břišní 10. Žaludek 11. Vývody slinivky 12. Játra 13. Žlučník 14. Dvanáctník 15. Žlučovod 16. Tlusté střevo 17. Příčný tračník 18. Vzestupný tračník 19. Sestupný tračník 20. Tenké střevo 21. Slepé střevo 22. Červovitý výběžek 23. Konečník 24. Řitní otvor

### Hltan (*pharynx*)

Je předozadně zploštělá trubice, 12-14 cm dlouhá. Rozdělujeme ho na část nosní, ústní a hrtanovou (*nasopharynx*, *oropharynx*, *laryngopharynx*), podle dutin, které se do něj otvírají. Nosohltan je nejprostornější část ležící za nosní dutinou. Do jejích bočních stěn vyúsťují Eustachovy trubice (*tubae auditivae*), vedoucí ze středoušní dutiny. Ústní část hltanu sahá od měkkého patra po vchod do hrtanu. Je vysoká asi 6 cm. Zpředu se do ní skrz *isthmus faucium* otevírá dutina ústní. *Laryngopharynx* je poslední část hltanu, z které na přední straně odstupuje hrtan (*larynx*), krytý příklopkou hrtanovou (*epiglottis*). Dole hltan přechází v jícen. Sliznice hltanu se v jednotlivých jeho částech liší. V nosohltanu je hladká, silná, šedočervená, krytá víceřadým epitelem s řasinkami. V ústní a hrtanové části je tenčí a růžová, s mnohovrstvým dlaždicovým epitelem. *Lamina propria mucosae* obsahuje mnoho lymfocytů a lymfatických uzlíků, které v nosohltanu tvoří hltanovou mandli (*tonsilla pharyngea*). Submukóza v hltanu místy chybí. Svalovina je tvořena příčně pruhovaným svalstvem. Dělí se na silnou vrstvu svěračů hltanu a slabší nesouvislou vrstvu zdvihačů hltanu, které jsou převážně uloženy na vnitřní straně svěračů. Na povrchu má hltan jemnou vazivovou blánu (*adventitia*). [2] [4]

### Jícen (*oesophagus*)

Jícen je přímým pokračováním hltanu, je to předozadně zploštělá trubice začínající u okraje štítné chrupavky (*cartilago thyroidea*) a pokračující až k žaludku, ve který přechází ústím zvaným kardií. Jícen je 25 – 28 cm dlouhý, hvězdicovitého průsvitu o průměrné šířce 1,5 cm. Při polykání se může rozšířit až na 3,5 cm. Jícen je předozadně (dozadu za srdcem a velkými cévami) i bočně (ve tvaru obráceného písmene S) vyklenutý. V průběhu jícnu nacházíme 3 fyziologická zúžení. První na začátku jícnu, které je způsobeno dolním svěračem hltanu a stlačením mezi prstencovou chrupavku a krční páteř. Jícen je zde zcela uzavřen a otvírá se jen při polykání. Další zúžení je v místě kde jícen prochází mezi aortou a levým bronchem a třetí zúžení se nachází 2-3 cm nad žaludkem v oblasti bránice (podrážděním tohoto zúžení dochází ke klonické křeči bránice – škytavce). Dolní konec jícnu je stále uzavřen stejně jako jeho začátek. Stěny jícnu jsou poměrně silné, mají zhruba 3-4 mm. Uvnitř je šedorůžová sliznice složená v podélné řasy, které se při polykání vyhlazují. Na povrchu má mnohovrstevný dlaždicový epitel. Obsahuje mucinózní žlázy (*glandu-*

*lae oesophageae*). Submukóza je silná. Svalovina jícnu je na začátku z příčně pruhovaného svalstva, postupně přibývá svalovina hladká, poslední třetina jícnu má již pouze hladké svalstvo. Cirkulární svalovina dolního konce jícnu působí jako svěrač. Sousta jsou k žaludku posunována peristalticky, peristaltická vlna proběhne jícnem za 1-3 sekundy. [2] [4]

### Žaludek (*ventriculus, gaster*)

Žaludek je vakovitá dutina hruškovitého tvaru. Začíná ústím jícnu, kardií (*ostium cardiacum*) a končí vrátníkem (*pylorus*), jímž přechází do dvanáctníku. Kardie i pylorus jsou v klidu uzavřeny. Mezi kardií a vrátníkem se nachází samotné tělo žaludku (*corpus ventriculi*). Vlevo nahoře se rozšiřuje v tzv. *fundus*, dále se pak spirálovitě zužuje směrem dolů, dopředu a doprava, až ve vrátník. Přední a zadní plocha žaludku jsou k sobě v klidovém stavu přiloženy, stýkají se v místě tzv. ohbí. Krátké a konkávní malé ohbí (*curvatura ventriculi minor*) míří vpravo a dozadu, velké konvexní ohbí (*curvatura ventriculi major*) směřuje vpřed a doleva. Tvar žaludku je individuálně odlišný a obvykle kolísá mezi dvěma základními formami. Jednou je tvar hákovitý, který má tvar písmene J. Je častější a vyskytuje se hlavně u žen a osob astenických. Konečná část žaludku až po vrátník míří nahoru. Druhou krajní polohou je žaludek tvaru býčího rohu. Je méně častý, nacházíme ho hlavně u osob atletické postavy. V tomto případě je žaludek pouze mírně prohnutý a pylorus je jeho nejspodnější částí. Objemová kapacita žaludku je také velmi individuální, v průměru činí asi 1 litr. Stěna žaludku je tenčí než stěna jícnu. Tvoří ji poměrně silná sliznice, podslizniční vazivo, svalová vrstva a seróza. Sliznice je tlustá 1-2 mm, červeně růžová, složená v klidovém stavu v nepravidelné řasy. Je kryta jednovrstevným cylindrickým epitelem, jehož buňky produkují hlen (mukoid), chráníci sliznici před samonatrávením kyselinou chlorovodíkovou a pepsinem. Žlázky produkující hlen jsou hlavně v blízkosti kardií a vrátníku, v ostatních částech žaludku se nachází žlázky produkující pepsinogen a kyselinu chlorovodíkovou. Submukózní vazivo je řídké, s elastickými vlákny. Svalovina žaludku je složená ze tří vrstev hladkých vláken. Kromě běžné cirkulární a longitudinální vrstvy má žaludek ještě nejvnitřnější šikmou vrstvu, která pomáhá uzavírat kardii a brání regurgitaci obsahu žaludku zpět do jícnu. Peristaltické vlny začínají u kardií po 15 – 30 sekundách a postup k vrátníku jim trvá asi 1 minutu. Seróza je lesklá průhledná blána krytá jednovrstevným plochým epitelem. [2] [4]



Tenké střevo (*intestinum tenue*)

Je nejdelší částí trávicího systému. Je dlouhé asi 3-5 m, začíná pylorem a končí ústím do tlustého střeva v pravé jámě kyčelní. Vzhledem ke své délce je v břišní dutině poskládáno v kličky. Největší průměr 4-5 cm má na začátku, postupně se zužuje na 2-2,5 cm. Tenké střevo dělíme na dvanáctník, lačník a kyčelník. [2] [4]

Dvanáctník (*duodenum*) je první oddíl tenkého střeva navazující na žaludek. Je přibližně 12 palců dlouhý (25-30 cm), podkovovitého tvaru. Do sestupné části duodena, asi 10 cm za pylorem, ústí na tzv. Vaterské papile (*papilla duodeni major*) společně žlučovod (*ductus choledochus*) a vývod slinivky břišní (*ductus pancreaticus*). Světle růžová sliznice je vystlána jednovrstvým cylindrickým epitelem, jehož buňky mají na povrchu kartáčový lem. Je složena v husté cirkulární řasy (*plicae circulares Kerckringi*), které jsou stálé (náplní střeva se nevyhladí), a posetá malými výběžky, klky (*villi intestinales*). Řasy mohou být až 8 mm vysoké a probíhají ve šroubovici. Klky jsou 0,3-1 mm vysoké, v duodenu lístkovitého tvaru, příčně postavené. Klky a řasami je docíleno zvětšení slizničního povrchu a tím resorpční plochy. Mezi klky nacházíme jednoduché žlázy (*glandulae intestinales Lieberkühni*), které produkují střevní šťávu s trávicími enzymy a hlenem. Ve sliznici jsou roztroušeny lymfatické uzlíky. Podslizniční vazivo v duodenu je řídké, obsahuje cévní a nervové pleteně a tzv. Brunnerovy žlázy. Ty produkují zásaditý hlen, který neutralizuje kyselou tráveninu přicházející ze žaludku. Svalová vrstva se skládá klasicky z vnitřní cirkulární a zevní podélné vrstvy, které jsou od sebe odděleny tenkou vrstvou vaziva. Vnitřní cirkulární vrstva je silnější než vnější. [2] [4]

Dalším oddílem tenkého střeva je lačník (*jejunum*), který dále bez jakékoli hranice přechází v kyčelník (*ileum*). Kličky jejunu nacházíme v břiše vlevo nahoře, ileální kličky pak zpravidla vpravo dole. Jejunum je se svými 3 cm trochu širší než ileum (2,5 cm). V jejunu jsou mnohé poloměsíčné řasy, kterých postupně ubývá, v ileu je jich velmi málo nebo úplně chybí. V jejunu najdeme ve sliznici pouze samostatné lymfatické uzlíčky (*folliculi lymphatici solitarii*), v ileu se kromě nich nachází i uzlíky splývající v tzv. Peyerovy pláty (*folliculi lymphatici aggregati*). [2] [4]

### Tlusté střevo (*intestinum crassum*)

Je poslední částí trávicího systému. Skládá se ze střeva slepého (*caecum*), vzestupného (*colon ascendens*), příčného (*colon transversum*) a sestupného tračnicku (*colon descendens*), esovité kličky (*colon sigmoideum*) a konečníku (*rectum*). Tlusté střevo je asi 1,3-1,4 m dlouhé, na začátku poměrně široké (5-8 cm), postupně se zužuje. Od tenkého střeva se odlišuje několika znaky. Jeho sliznice je oproti růžové barvě tenkého střeva šedá. Na tlustém střevu najdeme 3 podélné asi 1 cm široké pruhy zesílené longitudinální svaloviny zvané tenie (*taeniae*). Tenie jsou příčinou dalšího znaku tlustého střeva, a tím jsou tzv. *haustra*. Jsou to přechodná vyklenutí stěny střeva mezi teniemi. Zevně pak můžeme na tlustém střevu vidět stopkaté výběžky serózy, které jsou vyplněny tukovým vazivem a nazývají se *appendices epiploicae*. Stěna tlustého střeva se skládá z obvyklých 4 vrstev. Sliznice je, jak bylo řečeno, spíše šedá, bledá, bez klků. Slizniční řasy jsou poloměsíčitě, rozepjaté mezi teniemi. Tvoří hranice hauster. Ve sliznici nacházíme mnoho žlázek (*glandulae Lieberkühni*) a také hodně pohárkových buněk produkujících hlen. Sliznice je kryta jednovrstevným cylindrickým epitelem a obsahuje četné solitární lymfatické uzlíky. Submukóza je o něco silnější než v tenkém střevu. Svalová vrstva je klasicky rozdělena na vnitřní cirkulární a vnější podélnou, přičemž ta je ztluštělá v pruhy (*taenie*) a mezi nimi značně redukována. [2] [4]

Slepé střevo (*caecum*) je 6-8 cm dlouhá, vakovitě rozšířená část tlustého střeva, která se nachází pod ústím tenkého střeva v pravé jámě kyčelní. Toto vústění tenkého střeva nazýváme ileocekální ústí (*ostium ileocaecale*). Je ohraničeno řasou, tzv. Bauhinská chlopeň, která brání zpětnému návratu tráveniny zpět do ilea. Ze slepého střeva odstupuje na zadní vnitřní stěně červovitý výběžek (*appendix vermiformis*). Červovitý výběžek je asi 8-10 cm dlouhý, široký asi půl centimetru. Sbíhají se na něm všechny tři tenie. V jeho sliznici a submukóze je nakupena četná lymfatická tkáň („*tonsilla abdominalis*“). [2] [4]

Tračník (*colon*) obkružuje kličky tenkého střeva. Jeho vzestupná část jde od slepého střeva až ke spodní ploše jater. Je 16-20 cm dlouhá, užší než střevo slepé. Jaterním pravým ohbím (*flexura coli dextra*) přechází vzestupný tračník v tračník příčný. Příčný tračník je asi 50 cm dlouhý, zavěšený v mírném oblouku (nejčastěji dosahuje úrovně pupku) mezi pravým a levým ohbím. Levým (slezinným) ohbím (*flexura coli sinistra*) pak při dolním pólu sleziny ostře přechází v sestupný tračník. Sestupný tračník je dlouhý asi 22-30 cm a užší, než předchozí oddíly tlustého střeva. Sestupuje do levé jámy kyčelní, kde bez jasného

ohraničení přechází v esovitou kličku. *Sigmoideum* je esovitě prohnutá 30-40 cm dlouhá klička, jež vstupuje do malé pánve a přechází v *rectum* (konečník). *Rectum* je celkem asi 10-12 cm dlouhé a skládá se z rozšíření, zvaného *ampulla recti*, a z análního kanálu (*canalis analis*). Konečník je zakřiven dozadu, kolem kostrče a také do stran. Horní a dolní vyklenutí směřuje většinou vpravo, prostřední vlevo. Anální kanál navazuje na ampulu rekta, je 2,5-3,5 cm dlouhý a vyúsťuje navenek řitním otvorem (*anus*). Sliznice rekta je silná, krytá jednovrstevným cylindrickým epitelem. Najdeme v ní mnoho pohárkových buněk, lymfatické uzlíky a Lieberkühnovy žlázy. Nad řitním otvorem je vyzdvižena v asi 1 cm široký prstenec, tzv. *zonu haemorrhoidalis*. Ta je podmíněna žilními pleteněmi a zesílenou cirkulární svalovinou. Podslizniční vazivo je velice řídké, zato svalovina je značně mohutná, tvořená zevní podélnou a vnitřní cirkulární svalovinou. Zevní podélná vrstva vzniká splynutím téní. Vnitřní svalovina je v hemoroidální zóně zesílena ve svěrač (*musculus sphincter ani internus*). [2] [4]

## 2 FYZIOLOGICKÁ MIKROFLÓRA TRÁVICÍHO SYSTÉMU

Každý člověk má na epiteliálních površích (kůže a sliznice) fyziologicky přítomny mikroorganismy. Jednou z nejdůležitějších je mikroflóra přítomná v trávicím systému. Kvantitativní a kvalitativní složení této mikroflóry není stálé, ale značně variabilní. Mění se v průběhu života a je také ovlivněno geografickou oblastí a stravovacími zvyklostmi. Normální mikroflóra sestává hlavně z bakterií, ale jsou přítomny i viry, plísňe a prvoci. [6] [7]

V lidském střevě nacházíme přes 500 druhů bakterií, jejichž množství stoupá od  $10^9$  CFU/ml v tenkém střevě až k  $10^{14}$  CFU/ml ve střevě tlustém. Na rovnováze a stabilitě střevní mikroflóry se podílí mnoho faktorů, jako jsou přítomné pH, teplota, peristaltika, interakce mezi mikroorganismy, žlučové kyseliny, léky a imunitní odpověď makroorganismu. [8]

Obecně lze říci, že za normálních okolností mikroflóra trávicího traktu u zdravého člověka nezpůsobuje onemocnění. Samozřejmě se za jistých okolností u imunosuprimovaných či jinak oslabených jedinců může projevit patogenně (tzv. podmíněně patogenní druhy). [6]

Jak již bylo řečeno, mikroorganismy normálně přítomné v gastrointestinálním traktu, jsou v kvantitativní rovnováze. Porušení této rovnováhy může vést jak k intestinálním, tak extraintestinálním příznakům, jako jsou zánět, infekce, autoimunitní a alergické reakce a rakovinné bujení. Pokud dojde k porušení této rovnováhy, nastává tzv. dysmikrobie, která se vyznačuje odlišným kvantitativním zastoupením jednotlivých mikroorganismů při zachovaném zastoupení kvalitativním. To znamená, že převahu získávají mikroorganismy, které jsou za normálních okolností v menšině, což může vést k infekci (tzv. oportunní infekce). [6] [8]

### 2.1 Složení mikroflóry v jednotlivých částech trávicího ústrojí

Složení a rozložení fyziologické mikroflóry se v jednotlivých částech trávicího traktu výrazně liší (tabulka 1). [6] [8]

V ústní dutině je přítomno zhruba  $10^{11}$  bakterií na gram vlhké tkáně. Nalezneme zde husté osídlení převážně striktně anaerobní flórou a fakultativními anaeroby, zahrnující streptokoky, bakteroidy, laktobacily, aktinomyceity, ale i kvasinky. Tato mikroflóra je silně ovlivně-

na stravou a vlivy zevního prostředí. Tyto bakterie často pochází z horních cest dýchacích a z dutiny ústní jsou pak přenášeny slinami do žaludku a horní části GIT, kde je můžeme nalézt v množství kolem  $10^5$  CFU/ml. V gingiválních štěrbinách nalezneme velké množství gramnegativních anaerobů (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *Leptotrichia*, *Bifidobacterium* atd.), které mají patrně vliv na vývoj parodontitidy. [7] [9] [10]

Tab. 1 Nejčastější zástupci mikroflóry v jednotlivých částech GIT [6] [9]

Oddíl trávicího traktu	Přítomná mikroflóra
ústní dutina	streptokoky, bakteroidy, laktobacily
žaludek a duodenum	laktobacily, streptokoky, kvasinky
jejunum a ileum	laktobacily, koliformní bakterie, bifidobakterie, streptokoky, bakteroidy
colon	bakteroidy, bifidobakterie, klostridia, streptokoky, koliformní bakterie, eubakterie, fusobakterie, veillonely, laktobacily

Žaludek je díky svému kyselému prostředí a proteolytickým enzymům bariérou proti bakteriím. Přesto je zde malé množství bakterií přítomno. Tyto jsou vázány na epitel nebo přítomny v mucinu. Velmi důležitá je případná přítomnost gramnegativní tyčinky *Helicobacter pylori*, která může způsobovat chronické záněty žaludku a žaludeční a duodenální vředy. [7]

V duodenu a jejunu je jen malé množství bakterií, zatímco v ileu je již přítomna rozsáhlá populace mikroorganismů (asi  $10^9$  CFU/ml). V tenkém střevu jsou to převážně streptokoky, koliformní bakterie, laktobacily, ale také bakteroidy a bifidobakterie. [6] [7] [9]

Ačkoli jsou mikroorganismy přítomny po celé délce trávicí trubice, jejich největší koncentrace je v tlustém střevě. Fyziologická mikroflóra zahrnuje až 500 různých bakteriálních druhů, ale převážnou část tvoří jen asi 10-20 rodů. Mezi hlavní zástupce často izolované ze

stolice patří *Bacteroides*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Peptococcus*, *Enterobacter* a *Veillonella*. Kvantitativně nejvíce bylo nalezeno zástupců bakterií *Bacteroides*, *Clostridium coccoides* (*Blautia coccoides*) a *Eubacterium rectale*. Tyto bakterie tvoří až 70% flóry tlustého střeva. Mezi hlavní zástupce patří také *Fusobacterium prausnitzii*. [10]

Z uvedených skutečností plyne, že v trávicím systému se postupně zvětšuje poměr anaerobních mikroorganismů vůči aerobním (tabulka 2). Aeroby zajišťují tzv. *scavenger effect* (vyčítávají volné kyslíkové radikály) a tím připravují vhodné podmínky pro růst anaerobů. [6]

Tab. 2 Zastoupení anaerobních a aerobních bakterií v GIT [6]

oddíl GIT	anaeroby : aeroby
tenké střevo	1:1
vzestupný a příčný tračník	100:1
sestupný tračník, es. klička	1000:1

## 2.2 Jednotliví zástupci mikroflóry trávicího traktu

### Rod *Streptococcus*

Jsou to grampozitivní, kataláza negativní koky uspořádané do dvojic a řetězků. Do normální flóry řadíme tzv. alfa hemolytické (viridující) streptokoky (na krevním agaru redukují hemoglobin na směs produktů a zbarvují tak agar do hnědozelena). Tvoří podstatnou část flóry v dutině ústní a mohou být přítomny i v horní části trávicího traktu (tenké střevo, apendix). Nejčastěji u člověka nalézáme druhy *S. bovis*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. mutans*. Z beta hemolytických jsou to *S. anginosus*, *S. intermedius* a *S. constellatus* patřící do skupiny *S. milleri*. Nalézáme je převážně v hltanu, ale i dalších částech trávicího traktu a řadíme je k viridujícím streptokokům. V oropharyngu a nasopharyngu můžeme běžně najít *S. pneumoniae*. [9]

Streptokoky pevně adherují na povrch slizničních buněk a přispívají tak k ochraně sliznice před jinými bakteriálními druhy. Děje se tak obsazením receptorů a produkcí bakteriocinů. *S. mutans* adheruje na zubní sklovinu a tvoří tam nerozpustné cukerné polymery, čímž zásadně ovlivňuje vznik zubního plaku a tím přispívá k tvorbě zubního kazu. [9]

#### Rod *Enterococcus*

Jsou to grampozitivní kataláza negativní koky, rezistentní k vysokému pH a schopné růst v hypertonickém roztoku. Mezi normální flóru řadíme *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* a *E. durans*. Jsou důležitou součástí normální flóry tlustého střeva, v počtu asi  $10^7$  CFU v 1 gramu stolice. Nalézt je můžeme i v tenkém střevě. [9]

#### Rod *Clostridium*

Jsou to grampozitivní sporulující anaerobní tyčinky. Patří k významným komenzálům tlustého střeva. Jedná se například o *C. perfringens*, *C. difficile*. [9]

#### Skupina nesporelujících anaerobů

Jsou to bakterie tvořící velkou část mikroflóry tlustého střeva i dutiny ústní. Řadíme k nim grampozitivní koky rodu *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* (např. *P. anaerobius*, *P. prevotii*) nebo *Ruminococcus*. Dále se jedná o grampozitivní tyčinky rodu *Lactobacillus* (např. *L. acidophilus*), *Bifidobacterium*, *Actinomyces* a gramnegativní tyčinky rodu *Bacteroides* (např. *Bacteroides fragilis* dosahuje množství až  $10^{11}$  CFU na gram stolice). [9]

#### Čeleď *Enterobacteriaceae*

Jsou to gramnegativní fakultativně anaerobní tyčinky. Mezi normální flóru se řadí většina enterobakterií štěpících laktózu. Jedná se například o *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providentia*. *Escherichia coli* slouží jako běžný indikátor fekálního znečištění. Tvoří důležitou součást mikroflóry tlustého střeva. [9]

## 2.3 Vývoj fyziologické mikroflóry v průběhu života

### 2.3.1 Kolonizace GIT v dětství

Mikrobiologická kolonizace začíná ihned po narození a následný vývoj mikroflóry je ovlivněn mnoha faktory, jako jsou gestační věk (předčasně narození/porod v termínu), způsob porodu, druh stravy, geografická poloha, hygiena nebo případná antibiotická léčba. Za normálních okolností jsou prvními obyvateli dětského střeva bakterie pocházející od matky. Tyto mikroorganismy mají zásadní vliv na vývoj normální flóry a také na maturaci GALT (gut associated lymphoid tissue), což je střevní slizniční imunitní tkáň. V případě vaginálního porodu přispívá vaginální a perineální flóra zásadně ke kolonizaci novorozence, zatímco v případě porodu císařským řezem je klíčové nemocniční prostředí. Kolonizace GIT je u dětí narozených císařským řezem opožděná a charakteristická nižším výskytem bifidobakterií a laktobacilů. [10] [11]

První bakterie osídlující trávicí trakt novorozenců jsou fakultativní anaeroby, které jsou dominantní první 2 týdny života. Jsou to hlavně streptokoky, enterobakterie a stafylokoky. Následují bifidobakterie a *Clostridium perfringens*. *Clostridium perfringens* se zdá být prekurzorem pro osídlení dalšími anaeroby, jako jsou *Bacteroides* a další klostridia. [12]

Také strava hraje klíčovou úlohu ve vývoji střevního ekosystému. U dětí krmených výhradně mateřským mlékem jsou hlavními mikroorganismy zástupci bifidobakterií. Mateřské mléko obsahuje prebiotika (tzv. bifidogenní faktor), jež selektivně stimulují osídlování trávicího traktu novorozenců pozitivně působícími bakteriemi. U dětí vyrůstajících na náhradní kojenecké výživě je spektrum mikroorganismů mnohem širší a více se blíží složení mikroflóry dospělých jedinců. Kromě bifidobakterií, enterobakterií, a laktobacilů zahrnuje též bakteroidy, klostridia a enterokoky. Krmení náhradní mléčnou výživou udržuje osídlení dětského střeva *Cl. perfringens* a zvyšuje kolonizaci *Cl. difficile*. Pokud je do náhradní mléčné výživy přidáno prebiotikum inulin, dochází i u nekojených dětí k indukci podobného složení střevní flóry jako u dětí kojených. [12] [13] [14] [15]

Mateřské mléko představuje po několika týdnech po narození souvislý zdroj mikroorganismů, které kolonizují dětské střevo. Z mléka zdravých žen obvykle izolujeme bakterie rodu *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* a *Micrococcus*. Udává se, že kojeneček konzumující okolo 800 ml mléka denně přijme asi  $10^5$ - $10^7$  kolen-



zálních bakterií. Už 4 dny po narození je dětské střevo osídleno mikroorganismy v počtu až  $10^{10}$  CFU/g. Střevní mikroflóra kojence tak sestává z úzkého spektra mikroorganismů obsažených v mateřském mléce. Je zde hypotéza, že alespoň některé bakterie obsažené v mateřském mléku se do mléčné žlázy mohou dostat endogenní cestou z trávicího traktu matky. Pokud by byla tato hypotéza potvrzena, mohlo by to znamenat, že úprava střevní mikroflóry matky by mohla mít přímý vliv na mikroflóru a zdraví dítěte. To by otevřelo nové možnosti v užití probiotik a bakterioterapie. [11][15]

Nedávná studie poukazuje též na možnost, že v menší míře může dojít k osídlení GIT ještě před narozením. Celé dvacáté století byla všeobecně přijímána myšlenka, že dítě je v děloze ve sterilním prostředí a mikrobiální osídlování začíná až v průběhu průchodu porodními cestami. Avšak některé bakterie mléčného kvašení byly izolovány z placenty, amniové tekutiny, pupečnickových cév a smolky zdravých novorozenců před prvním kojením, včetně těch narozených císařským řezem. [15]

Odstavení a zahájení konzumace pevné stravy je spojeno se zásadními změnami v mikroflóře. Rozdíly v zastoupení mikroorganismů v mateřském mléce a v mléčných náhradách jsou hlavním faktorem rozdílného osídlení GIT kojeneckých dětí a dětí krmených náhradní mléčnou výživou. [15]

V následujících 3-5 letech po narození se utváří individuální mikroflóra, která už se příliš neliší od fyziologické mikroflóry v dospělosti. [6]

### 2.3.2 Mikroflóra v dospělosti

Předpokládá se, že jakmile je jednou „dospělá“ mikroflóra ustavena, zůstává poměrně konstantní, co se kvalitativního zastoupení týče. Ačkoli můžeme obecně definovat normální střevní flóru a její typické zástupce, její konkrétní podoba se u jednotlivých osob liší a je ovlivněna řadou faktorů. [6][16]

Jedním z hlavních faktorů ovlivňujících složení gastrointestinální mikroflóry je strava. Změna stravovacích zvyklostí může mít vliv na růst střevních bakterií a jejich metabolismus. Byly zjištěny rozdíly ve složení mikroflóry u populací vyznávajících různé dietní systémy. U osob konzumujících tzv. západní stravu bohatou na tuk a sacharidy (vyspělé země s vysokým rizikem kolorektálního karcinomu) bylo nalezeno vyšší zastoupení bakteroidů, klostridií, bifidobakterií a peptokoků. Naopak u osob s nízkotučnou dietou a vyšším obsa-

hem vlákniny byly vyšší počty laktobacilů a klebsiel. Přejod z konvenční stravy na nevařenou veganskou dietu významně mění intestinální mikroflóru.[6] [17]

Stejně tak jistě nalezneme rozdíly v mikroflóře osob konzumujících velké množství fermentovaných mléčných výrobků. S tím souvisí také velký rozmach nejrůznějších doplňků stravy na bázi probiotik. [13]

Dalším faktorem ovlivňujícím složení mikroflóry je také geografická poloha. Mikroflóra se výrazně liší u obyvatel různých částí světa a tyto rozdíly přetrvávají i dlouhou dobu po přesídlení. [6]

### **2.3.3 Změny osídlení trávicího traktu ve stáří**

Změny postihující flóru trávicího traktu ve starším věku se týkají hlavně mikroflóry tlustého střeva. Zde nedochází ani tak k odlišnému kvalitativnímu zastoupení mikroorganismů, ale spíše jen ke kvantitativním změnám v procentuálním poměru jednotlivých druhů. Klesá množství bifidobakterií a naopak se zvyšuje zastoupení grampozitivních anaerobů, bakteroidů, sirných bakterií a methanogenů. U starších osob nalézáme také vyšší množství kvasinek, enterobakterií a streptokoků. [6] [16]

Díky těmto změnám dochází ke snížení tvorby mastných kyselin s krátkým řetězcem, jako jsou například kyselina máselná, octová a mléčná. Tato situace vede ke zhoršení výživy kolonocytů, motility tlustého střeva a prokrvení sliznice. Díky úbytku bifidobakterií se mohou snáze dostat ke slovu oportunní složky mikroflóry a patogenní mikroorganismy. Zároveň se zvyšuje množství karcinogenů a mutagenů. Přítomné bakterie tvoří ve větším množství sirovodík, methan a acetát. Zhoršuje se i kvalita slizničního hlenu a celkový stav se blíží imunokompromitovaným osobám. Roste riziko střevních infekcí, zánětů a nádorového bujení. [6] [16]

## **2.4 Možnosti ovlivnění složení gastrointestinální mikroflóry**

V posledních letech se do popředí zájmu odborníků, ale i laické veřejnosti dostaly tzv. funkční potraviny. Jsou to takové potraviny, jejichž dlouhodobá konzumace má příznivý vliv na zdraví člověka. Jedním z druhů funkčních potravin jsou ty, jež jsou obohaceny o probiotika. Mezi tyto potraviny patří nejčastěji zakysané mléčné výrobky, jako jsou jogurty a různé nápoje, ale můžeme se setkat i s méně obvyklými potravinami obohacenými probi-

otickými kulturami, jako jsou oplatky, cereální dětská výživa či některé masné výrobky. [13] [18] [19]

Probiotika jsou živé mikroorganismy, konkrétně bakterie mléčného kvašení, které přijímaný potravou mají mnohé pozitivní účinky na organismus. V souvislosti s nimi je nutno zmínit dva podobné termíny, a to prebiotika a synbiotika. Prebiotika jsou nestravitelné složky potravy, jako například vláknina, které stimulují růst jednoho nebo více druhů bakterií ve střevě, a tím zlepšují zdravotní stav člověka. Synbiotikem se pak rozumí taková potravina, která obsahuje probiotickou kulturu a zároveň prebiotikum, které selektivně podporuje růst tohoto konkrétního probiotika. [6] [18] [19] [20]

#### 2.4.1 Charakteristika probiotik

Jak už bylo řečeno, probiotika patří nejčastěji mezi bakterie mléčného kvašení, ovšem ne každá bakterie mléčného kvašení má příznivé účinky na lidský organismus. Aby bylo možné bakterii používat jako probiotikum, musí splňovat celou řadu kritérií:

- musí být zdravotně nezávadné (nejsou patogenní),
- při průchodu trávicím ústrojím nesmí být zničeny ani oslabeny (jsou odolné vůči žaludeční kyselině a žluči),
- nesmí být zničeny nebo oslabeny během výrobního procesu a musí zůstat v dostatečném množství životaschopné po celou dobu trvanlivosti potravin (min.  $10^8 - 10^{10}/\text{ml}$ ),
- jsou až na výjimky (*Saccharomyces boulardii*) lidského původu,
- mají prokazatelný pozitivní vliv na lidské zdraví,
- mají schopnost adherovat na střevní epitel.

Mezi nejvíce používané probiotické mikroorganismy patří hlavně bakterie z rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Pak také nepatogenní *Escherichia coli* Nissle, *Propionibacterium freudenreichii*, *Saccharomyces boulardii* a *Streptococcus thermophilus*. [6] [18] [20]

#### 2.4.2 Účinky probiotik

Hlavní význam probiotik spočívá v jejich preventivních účincích. Hrají zásadní úlohu pro zdravý vývoj organismu již od narození. Kojené děti dostávají probiotika prostřednictvím mateřského mléka. Bylo zjištěno, že podávání probiotika novorozencům snižuje riziko některých alergií a infekcí. [18]

Probiotika také pomáhají udržovat střevní mikroflóru v rovnováze. Kompetitivně brání cizorodým mikroorganismům v adhezii na střevní epitel a snižují tak riziko pomnožení patogenních bakterií a vzniku onemocnění (tabulka 3). Také tvoří řadu bakteriostatických a baktericidních látek, čímž také brání osídlení střeva nežádoucími bakteriemi. Pro samotný epitel hrají nezastupitelnou roli, neboť pro něj produkují mnoho výživových látek, hlavně krátkých mastných kyselin, aminokyselin (např. cystein, arginin) a peptidů (např. glutathion). Snižují vznik hnilobných produktů a mírní nadýmání. [13] [18] [20]

Tab. 3 Prokázané účinky některých probiotik [21]

Popsané účinky	Druh
Posílení imunitního systému	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. rhamnosus</i>
Úprava složení střevní mikroflóry, nastolení rovnováhy	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>
Snížení tvorby karcinogenů (enzymy)	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i>
Protinádorové účinky	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. delbrueckii</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. adolescentis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i>
Prevence průjmových onemocnění, způsobených změnou stravovacích návyků (cestování)	<i>Saccharomyces</i> spp., <i>L. acidophilus</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i>
Prevence rotavirového průjmového onemocnění	<i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i>
Prevence průjmového onemocnění způsobeného <i>C. difficile</i>	<i>L. rhamnosus</i>
Prevence jiných průjmových onemocnění	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. bifidum</i>

*L.* – *Lactobacillus*, *B.* - *Bifidobacterium*

Odborné studie též dokazují imunomodulační účinky probiotik. Když bylo např. pokusné myši podáno probiotikum, došlo v jejích střevních buňkách k zvýšení aktivity genů zodpovědných za imunitní obranu. Také se zvětšila vrstva hlenu na povrchu střevní sliznice. Probiotika zvyšují fagocytózu a aktivitu NK buněk (přirozených zabíječů). [13]

V neposlední řadě mají probiotika zásadní antimutagenní účinky. Jednak urychlují průchod potravy střevem, čímž snižují dobu, po kterou na střevo účinkují karcinogeny, a pak také dovedou některé karcinogenní látky, jako N-nitrosaminy, přímo odbourávat. Taktéž stimuluje enzymy degradující xenobiotika a snižují množství enzymů, jako jsou azoreduktáza,  $\beta$ -glukuronidáza a nitrátreduktáza, které ve střevech přeměňují prekarcinogeny na karcinogeny. Některé karcinogenní látky se též vážejí na polysacharidy buněčné stěny bakterií a odchází tak ze střeva. [18]

Probiotika se neužívají jen k prevenci onemocnění, ale i k jejich léčbě. Zlepšují některá atopická onemocnění, potravinové alergie a významně přispívají ke snížení laktózoové intolerance. Ke zmírnění příznaků či zkrácení doby onemocnění dochází například u ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci, u průjmů způsobených rotaviry, průjmů po podávání antibiotik, či syndromu dráždivého tračníku. Probiotika také snižují riziko vzniku infekčních komplikací u nemocných s jaterní cirhózou. [13] [18] [19] [20]

Je však nutné upozornit, že žádný bakteriální kmen není univerzálně vhodný na všechna tato onemocnění. Jednotlivá probiotika se svými účinky liší, a proto je třeba podat konkrétní probiotický kmen na konkrétní onemocnění. Z tohoto důvodu též není vhodné podávat více druhů probiotik najednou, neboť jejich vzájemné působení může být kompetitivní. [20]

### 2.4.3 Budoucnost probiotik

Díky rozvoji v oblastech genetiky, mikrobiologie a biotechnologie bychom se mohli brzy dočkat různých geneticky modifikovaných kmenů, které budou mít posíleny své probiotické účinky a tím zvýší svůj přínos pro zdraví konzumentů. Mnohé experimentální studie se již zabývají možným využitím probiotických bakterií jako přenašečů vakcín, enzymů a jiných terapeutických molekul do trávicího traktu. Například rekombinantně vzniklý *Lactobacillus plantarum* obsahující fragment genomu *Clostridia tetani* způsobuje vytvoření vysokého množství protilátek proti tetanu. Další probiotika vyrábí a cíleně aplikují protizánětlivé interleukiny nebo látky bojující s virem HIV. Jiný výzkumný směr si klade za cíl vytvořit mimikry na membráně rekombinantního kmene *E. coli*, což by mělo vést k přednostní vazbě různých mikrobiálních toxinů na toto probiotikum namísto vazby na střevní epitel a tím zmírnit průběh choroby nebo chorobě úplně zabránit. [18] [20]

### 3 FUNKCE MIKROFLÓRY

Trávicí trakt je pro bakterie velmi vhodným prostředím, s dostatečným přísunem živin a stálou teplotou. Pochopení molekulárních mechanismů vzájemného působení mezi mikroflórou a hostitelským organismem je velmi složité, neboť interakce mezi bakteriemi, střevním epitelem a GALT (*gut associated lymphoid tissue*) jsou dynamické a spletité a je obtížné jednotlivé mechanismy působení oddělit a samostatně sledovat. [22]

Fyziologická mikroflóra trávicího systému zastává hned několik funkcí. Jednak je přirozenou bariérou proti patogenním mikroorganismům i proti potenciálním patogenům, dále stimuluje střevní imunitní systém, produkuje vitamíny a další látky, které mají význam ve výživě střevní mukózy, degraduje některé složky potravy a v neposlední řadě redukuje bakteriální translokaci, tedy přestup bakterií přes střevní stěnu s možným vznikem systémové infekce. [6] [8]

#### 3.1 Bariéra proti patogenům

Bývá také nazývána kolonizační rezistencí anaerobů a aerobů trávicího traktu vůči patogenům. Tato bariéra je způsobena různými mechanismy:

- receptorová blokáda – mikroflóra obsadí vazebná místa střevního epitelu, tudíž patogenní mikroorganismy se už nemohou k receptorům navázat. V místě osídleném normální slizniční mikroflórou se může uplatnit jen výrazný patogen, kdežto v nekolonizovaných tkáních může adherovat a množit se i méně virulentní druh. Tento mechanismus samozřejmě nemá vliv na ty mikroorganismy, jež účinkují vlivem svých toxinů. [6]
- konkurence v získávání živin, vitaminů a růstových faktorů. [6]
- brzdění růstu a usmrcení cizích mikroorganismů – bakterie mikroflóry produkují různé bakteriostatické a baktericidní látky, jako například dekonjugované žlučové kyseliny, volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem, antibiotické látky, lysolecitin a také tzv. defenziny. Defenziny jsou antibioticky působící peptidy. [6]
- snížení pH ve střevě – vznikem volných mastných kyselin s krátkým řetězcem (k. máselná, k. mléčná, k. octová). [6]

- přímý antagonismus fyziologické mikroflóry vůči patogenům – byl prokázán přímý bakteriostatický vliv *E. coli* nebo např. *Klebsiella* sp. vůči některým patogenům (*Shigella dysenteriae*, *Salmonella Typhimurium*, *Candida albicans* atd.) [6]

### 3.2 Stimulace imunitního systému

Slizniční imunitní systém gastrointestinálního traktu je jednou z nejdůležitějších obranných bariér lidského těla, neboť plocha, kterou se stýká se zevním prostředím a tudíž i potenciálními původci onemocnění je několikanásobně větší než povrch lidského těla. K jeho základním úkolům patří obrana proti patogenním mikroorganismům, bariéra proti imunogenům a nereaktivnost organismu vůči antigenním složkám potravy. [6]

Neustálou stimulací imunitního systému hraje mikroflóra klíčovou roli v udržení zdravého prostředí v trávicím traktu. Zajímavým zjištěním při studii zvířecích modelů pro IBD (inflammatory bowel disease) bylo, že k vyvolání kolitidy nedošlo u zvířat chovaných v bezmikrobním prostředí. Z toho plyne, že patologické následky závisí na stimulaci přirozené imunity antigeny střevní mikroflóry. [22]

Zásadní otázkou je, proč samotná střevní mikroflóra ve většině případů nevyvolává zánětlivou odpověď hostitelského organismu. Bylo zjištěno, že komensální mikroorganismy (ale stejně tak i některé patogeny) moduluje zánětlivou odpověď imunitního systému prostřednictvím centrálního transkripčního faktoru zvaného NF- $\kappa$ B. Ten je zodpovědný za aktivaci genů mnoha zánětlivých cytokinů a chemokinů. Některé mikroorganismy inhibují aktivaci tohoto faktoru, a tím i kaskádu dalších změn vedoucích k zánětu. [22]

Imunitní systém zdravých lidí je tolerantní k jejich vlastní mikroflóře, zatímco u pacientů s chronickým zánětlivým střevním onemocněním je tato tolerance porušena. Pozměněná střevní mikroflóra byla nalezena i u pacientů trpících revmatoidní artritidou nebo například u alergiků. Z toho vyplývá, že normální střevní mikroflóra tvoří ekosystém odpovídající na zánět a regulující ho jak v samotném trávicím traktu, tak i jinde v lidském těle. [10]

V další studii bylo zvažováno, zda rozdíly v časné bakteriální kolonizaci dětí mohou indikovat pozdější vývoj atopických obtíží. Zkoumány byly děti s vysokým rizikem výskytu atopického onemocnění. Byly zjištěny rozdíly v mikroflóře dětí, u kterých se následně vyvinula atopie a dětí, které zůstaly zdravé. Budoucí atopici vykazovali vyšší množství klostridií a méně bifidobakterií, zatímco děti bez atopie měly tento poměr opačný. [23]

### 3.3 Vliv produktů fyziologické mikroflóry na výživu a prokrvení sliznice trávicího systému

Mikroorganismy trávicího traktu produkují svým metabolismem mnoho látek důležitých pro výživu střevních buněk. Jedná se o volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem, jako například kyselina propionová, octová nebo máselná, a dále pak kyselinu mléčnou, produkovanou hlavně laktobacily a bifidobakteriemi. Tyto látky jsou pasivní difúzí vstřebávány sliznicí a hradí asi ze 40 % energetickou spotřebu kolonocytů. Také mají vliv na prokrvení sliznice a stimulují motilitu trávicího traktu.[6] [16] [17]

### 3.4 Produkce vitaminů

*Escherichia coli* a v malé míře i jiné bakterie produkují vitaminy B12, K1 a K2. Časté užívání antibiotik může vést k nedostatku těchto vitaminů. [6]

### 3.5 Negativní vlivy mikroflóry trávicího traktu

Střevní mikroflóra u pacientů s IBD (*inflammatory bowel disease*) produkuje zvýšené množství metabolitů jako je amoniak a mastné kyseliny s krátkým řetězcem a spouští produkci některých mediátorů zánětlivé odpovědi, jako jsou interleukin 10, interleukin 12 a interferon  $\gamma$ . [8]

Intestinální mikroflóra hraje též jistou roli v případě chronických střevních zánětů, jako jsou ulcerativní kolitida a Crohnova choroba, stejně jako v případě funkčních postižení typu dráždivého tračníku. Souvislost mezi dysmikrobií a zánětem sliznice u chronických onemocnění střeva byla potvrzena v řadě studií. [8]

Mikroflóra se může též účastnit na inicializaci nádorového bujení v tlustém střevu díky produkci karcinogenů. Složky stravy mění metabolismus mikroflóry a také jsou mikroflórou chemicky modifikovány na různé karcinogeny a mutageny. U osob konzumujících stravu bohatou na maso a tuky a s nízkým příjmem zeleniny dochází ke zvýšení bakteriální produkce nitrosloúčenin, látek působících genotoxicky. Některé bakteriální druhy zvyšují poškození DNA vlivem heterocyklických aminů, zatímco jiné mají schopnost tyto sloučeniny vycytat a odbourat. U zvířecích modelů rody jako *Clostridium* a *Bacteroides* zvyšovaly incidenci střevních tumorů a jejich tempo růstu, naopak rody jako *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* působily preventivně. [6] [8] [17]



Sekundární žlučové kyseliny, vzniklé přeměnou bakteriemi z primárních žlučových kyselin, zvyšují riziko karcinomu, pravděpodobně vlivem poškození DNA epitelových buněk. [17]

V tomto ohledu je příznivá konzumace vlákniny. Fermentace vlákniny bakteriemi mikroflóry vede ke snížení pH v důsledku produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem. Nízké pH inhibuje přeměnu primárních žlučových kyselin na sekundární. Taktéž se zvyšuje obsah vápníku ve střevech, který je uvolněn z vlákniny. Vysoká hladina vápníku také snižuje negativní působení žlučových kyselin na buňky střevní mukózy. [17]

Příjem stravy s obsahem laktobacilů způsobuje výrazný pokles aktivity střevní  $\beta$ -glukuronidázy, nitrátoreduktázy a azoreduktázy. Vysoký příjem tuků naopak zvyšuje aktivitu bakteriální  $\beta$ -glukuronidázy, která je spojována s tvorbou toxických sloučenin a mutagenní aktivitou. [17]

Střevní mikroflóra obézních lidí specifickým způsobem zvyšuje množství energie získané ze stravy. Obezita je spojena s pozměněným složením střevní mikroflóry. Bakterie mohou mít podíl na vývoji dietou indukované obezity a diabetu. [24]

## 4 PATOGENNÍ MIKROORGANISMY V TRÁVICÍM TRAKTU A DŮSLEDKY JEJICH VÝSKYTU

Mikroorganismy můžeme z pohledu jejich přítomnosti v trávicím traktu (ale i všeobecně) rozdělit na:

- mikroorganismy nepatogenní,
- mikroorganismy podmíněně (oportunně) patogenní,
- mikroorganismy primárně patogenní.

Nepatogenní mikroorganismy mohou být přítomny v těle člověka, přežívat tam, množit se a využívat ho jako zdroje výživy, ale nijak ho nepoškozují. Takovýto vztah se nazývá komensalismus. V praxi je častější tzv. symbióza, kdy má z tohoto soužití prospěch nejen mikroorganismus, ale i jeho hostitel (člověk). [9]

Podmíněně patogenní mikroorganismy jsou takové, které u normálního zdravého jedince žádné onemocnění nevyvolávají, ale za určitých podmínek (imunosuprese, oslabení normální flóry antibiotiky, poškození sliznic, AIDS, ...) mohou vyvolat infekci. Jde jednak o zástupce fyziologické mikroflóry (*Escherichia coli*, *Bacteroides*), nebo to mohou být mikroorganismy ze zevního prostředí. [9]

Primárně patogenní mikroorganismy jsou takové, které jsou schopny vyvolat onemocnění u zdravého jedince, který je schopen plně reagovat obrannými mechanismy a specifickou imunitou. Jedná se např. o *Vibrio cholerae*, *Salmonella Typhi*, *Bacillus anthracis*, atd. [9]

### 4.1 Mechanismy působení patogenů

Patogenní mikroorganismy obecně řečeno poškozují svého hostitele. Toto poškození se děje různými mechanismy:

- adhezí a invazí do buněk,
- produkcí toxinů,
- indukci imunopatologických reakcí. [9]

#### 4.1.1 Adheze a invaze do buněk

Povrch sliznice trávicího traktu je chráněn vrstvou hlenu a také přítomností „vlídných“ bakterií střevní mikroflóry. Patogen přítomný v přijímané potravě nebo kontaminované vodě proniká vrstvou hlenu pomocí aktivního pohybu (bičičky, změna tvaru bakterie) a enzymů. Poté soutěží s fyziologickou flórou o možnost vazby na povrchové receptory buněk a o živiny a také musí odolávat nespecifické i specifické obraně hostitele. Adheze je podmínkou pro to, aby se mikroorganismus v těle udržel a nebyl odstraněn pohybem obsahu trávicího traktu. Bakterie se na povrch střevních buněk navazují různými mechanismy. Adherence spočívá v interakci mezi adheziny (proteiny) na povrchu mikroorganismu a receptory na epitelové buňce, což jsou ve většině případů glykoproteiny nebo glykolipidy. Velkou roli při vazbě mikroorganismů na eukaryotické buňky hraje glykoprotein fibronectin produkovaný fibroblasty a epitelii. Zprostředkovává vazbu bakterií (hlavně gram pozitivních koků, zejména streptokoků) a některých virů k epitelu. Adherence je důležitým předpokladem pro množení mikroorganismů v místě infekce. [9]

Pod pojmem specifická adheze rozumíme adhezi mikroorganismu jen v určité části organismu. Například gramnegativní tyčinky neadherují na sliznici dutiny ústní, ale na sliznici v tlustém střevu ano. [9]

Některé bakterie mají schopnost pronikat do eukaryotických buněk. Díky tomu jsou chráněny před obrannými mechanismy hostitele a intracelulární prostředí jim poskytuje živiny a vhodné podmínky k růstu. K průniku dochází interakcí mezi bakterií a tkáňovou buňkou a následnou změnou cytoskeletu hostitelské buňky, která umožní průnik bakterie. [9]

#### 4.1.2 Produkce toxinů

Mikroorganismy mohou uvolňovat látky, které poškozují nebo dokonce usmrcují hostitele. Tyto látky nazýváme toxiny. Může se tak dít aktivním transportem (hlavně u gram pozitivních bakterií – exotoxiny) nebo dojde k uvolnění až po rozpadu bakteriální buňky (gramnegativní bakterie). Některé toxiny jsou hlavními faktory patogenity jejich producentů, jiné pouze přispívají k patogenitě spolu s dalšími faktory. Toxiny jsou antigenní proteiny a jejich toxicita může být neutralizována specifickou protilátkou. Toxicita bakteriálních toxinů se pohybuje v nanogramech na kilogram hmotnosti vnímavého makroorganismu. Například letální dávka botulotoxinu je 0,5-1 ng/kg. Z pohledu trávicího traktu jsou zvláštním případem toxiny produkované mimo hostitele, například v potravinách (botulotoxin, stafyloko-

kový enterotoxin). U těch je toxicita ovlivněna rezistencí vůči trávicím enzymům, případně vůči tepelné úpravě potravin. [9]

Podle místa působení dělíme toxiny do dvou skupin:

- cytolytické, reagují s membránami eukaryotických buněk a poškozují je,
- toxiny pronikající do cytoplazmy buňky, kde ovlivňují její fyziologické pochody.

Podle cílových orgánů, na které působí, je můžeme dělit následovně:

- enterotoxiny – působí přímo na buňky střeva (choleragen, enterotoxiny *E. coli*, stafylokokové enterotoxiny, enterotoxin *Bacillus cereus*, atd.),
- neurotoxiny – působí na nervovou tkáň (botulotoxin),
- hemolysiny – způsobují rozpad erytrocytů, leukocytů, endotelií,... (např. listeriolysin).

Produkce toxinů může být geneticky zakódována na bakteriálním chromozomu (*Vibrio cholerae*) nebo na plasmidech (enterotoxiny *E. coli*) a může být ovlivněna koncentrací iontů (Ca, Fe, Mg). [9]

### 4.1.3 Imunopatologické reakce

Imunopatologické následky bakteriální infekce můžeme rozdělit na projevy přecitlivělosti a na navození autoimunity. [9]

Bakteriální antigeny se mohou chovat jako alergeny u některých onemocnění spojených s atopií. Patrně se takto mohou uplatnit i bakterie tvořící normální flóru. Také může dojít k situaci, kdy komplexy antigenů s protilátkami aktivují komplement, který prostřednictvím zánětlivé reakce zvýší přísun leukocytů, které pak hydrolytickými enzymy poškozují tkáň. [9]

Na vzniku autoimunitních chorob se mohou bakterie podílet v případě, že jsou některé jejich antigeny stejné nebo podobné antigenům hostitele. Bakterie střevní flóry se tak mohou uplatnit např. při vzniku chronických střevních zánětů jako je ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba. [9]

## 4.2 Příklady patogenních mikroorganismů

### *Staphylococcus aureus*

Jedná se o grampozitivní koky, fakultativně anaerobní, koaguláza-pozitivní. Člověk je proti stafylokokové infekci poměrně odolný, k onemocnění dochází zpravidla při oslabení organismu nebo při infekci velkou dávkou virulentního kmene. Stafylokoky často kolonizují člověka i zvířata. Stafylokokové mastitidy dojníc a ovcí mohou ohrožovat konzumenty mléka a mléčných výrobků. [9]

Z hlediska trávicího traktu jsou významné enterotoxikózy způsobené enterotoxiny stafylokoků. Jsou to bazické proteiny rezistentní k proteolytickým enzymům trávicího traktu a odolávající varu po dobu 30 minut. Vzniká alimentární otrava. Příznaky se objevují po dávce asi 0,4 µg na kg hmotnosti člověka. Stafylokokové enterotoxiny působí jako lokální neurotoxiny, které vyvolávají zrychlení peristaltiky a průjemy. Sekundárním drážděním emetického centra CNS vyvolávají zvracení. Po konzumaci potravy obsahující enterotoxin se za 1 -6 hodin objevuje nevolnost, odpor k jídlu, slinění, bolest břicha, průjem a zvracení. Stolica je vodnatá, může obsahovat hlen. Dochází k dehydrataci organismu. Akutní fáze trvá asi 3-6 hodin, do 24 hodin většinou dochází k samouzdravení. [9] [25]

Další možnou infekcí, kterou stafylokoky způsobují, je pseudomembranózní enterokolitida. Je to endogenní infekce vznikající po potlačení fyziologické střevní mikroflóry širokospektrými antibiotiky. Pomnožené stafylokoky produkují velké množství toxinů a enzymů a vyvolávají těžké zánětlivé změny sliznice. K prvním příznakům dochází po 3 až 9 dnech od zahájení léčby antibiotiky. Jedná se o vodnatý průjem s obsahem hlenu a někdy i krve, horečky, silné bolesti břicha a dehydrataci s možným následným hypovolemickým šokem. Těžkou komplikací může být paralytický ileus s velkým rozpětím střeva a jeho následnou perforací. [9]

### *Listeria monocytogenes*

*Listeria* je grampozitivní nesporulující aerobní rovná tyčinka. Je to fakultativní nitrobuněčný parazit. Jako podmíněně patogenní druh mohou a často přechodně osidlují sliznice svých hostitelů, především v zažívacím traktu. Ten je u dospělých lidí hlavní vstupní branou infekce. Listerie kontaminují řadu potravin. Rostou ve velkém rozmezí teplot (4-39°C)

a snesou i vysokou koncentraci soli (až 10% NaCl). V zažívacím traktu pronikají listerie endocytózou do buněk epitelu tenkého střeva, poté jsou rychle fagocytovány makrofágy. V těch mohou přežívat, neboť jsou díky reziduím glukosaminu v peptidoglykanu rezistentní k lysosomu. Virulence listerií je závislá na produkci hemolysinů (listeriolysin O). Není-li množství infikujících zárodků velké, rozvíjí se onemocnění jen u oslabených osob (nádorové onemocnění, diabetes, těhotenství). Postižen bývá především centrální nervový systém a placenta, což vede k vážným vrozeným infekcím nebo potratům. [9] [25]

### *Escherichia coli*

*E. coli* je běžný komensál tlustého střeva. Je to gramnegativní fakultativně anaerobní tyčinka. Jako patogen se uplatňuje zejména extraintestinálně (infekce močových cest, ran, sepse). V trávicím traktu se jako patogeny uplatňují určité kmeny *E. coli*, které podle mechanismu působení rozdělujeme na: [9]

- 1) EPEC – enteropatogenní
- 2) ETEC – enterotoxigenní
- 3) EIEC – enteroinvazivní
- 4) EHEC – enterohemoragické

EPEC – enteropatogenní *E. coli* vyvolávají novorozenecké průjmy, při kterých dochází k silné dehydrataci až ke smrti. U větších dětí a dospělých k onemocnění nedochází. Při infekci dochází k charakteristickým ultrastrukturálním změnám v epiteliálních buňkách tenkého střeva a k alteraci epiteliálního povrchu. EPEC kmeny neprodukují toxiny a v současnosti jsou problémem hlavně v rozvojových zemích. [9]

ETEC – vyvolávají průjmy jak u dětí, tak u dospělých. Kolonizují tenké střevo pomocí fimbrií a produkují dva typy enterotoxinů (termolabilní a termostabilní enterotoxin). Genetická informace pro produkci toxinů je vázána na plasmidech. Vyskytují se hlavně endemicky v teplých oblastech a projevují se jako cestovatelské průjmy [9]

EIEC – pronikají do buněk a množí se v nich, podobně jako shigely. Onemocnění je podobné bacilární dysenterii. [9]

EHEC – mají podobný mechanismus účinku jako EPEC, ale váží se převážně v tlustém střevě. Produkuje shiga-like toxin nebo verotoxin. Vyvolává sporadická nebo epidemická

onemocnění hemoragickou kolitidou, převážně u dětí. Zdrojem je nejčastěji infikované hovězí maso. [9]

*E. coli* je citlivá na většinu antibiotik, kromě benzylpenicilinu. U střevních forem onemocnění je důležitá hlavně rehydratace. [9]

### *Salmonella enterica*

Jsou to pohyblivé gramnegativní tyčinky nacházející se hlavně ve vodě, v půdě a v odpadcích. Potraviny bývají infikovány buď přímo (surovina z infikovaných zvířat – maso, vejce) nebo druhotně. *Salmonella* je primární střevní patogen člověka a zvířat. Vykazuje patogenitu trojího typu: [9] [25]

- vyvolává septická onemocnění (*S. Typhi* – břišní tyfus) a různá onemocnění břišního tyfu podobná (paratyfy),
- vyvolává hnisavá invazivní onemocnění kloubů, kostí, mozkových blan (salmonely s lokální manifestací nebo tyfoidní forma salmonelózy),
- vyvolává enterokolitidy charakteru otravy z potravin – gastroenterická forma salmonelózy (*S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*)

V případě původců septických forem onemocnění dochází po konzumaci nakažené potravy k vazbě bakterií na epiteliální buňky střevní sliznice. Následně salmonely pronikají do submukózy a dále do lymfatických cest a do krve. Jsou vychytávány makrofágy, uvnitř nichž se pomnožují. Po rozpadu salmonel se uvolňuje endotoxin, což může vést až ke smrti hostitele. U břišního tyfu jsou hlavními příznaky horečka a bolesti hlavy. U gastroenteritid a enterokolitid dochází k velkému poškození střevního epitelu a průjmům. Onemocnění mívá epidemický charakter, jeho zdrojem jsou často infikovaná slepičí vejce, kuřata či výrobky studené kuchyně. Extraintestinální formy onemocnění se léčí antibiotiky, enterokolitidy obvykle pouze rehydratací. [9] [25]

### *Bacillus cereus*

*Bacillus cereus* je grampozitivní aerobní sporulující tyčinka. Je to podmíněný patogen vyskytující se běžně v půdě a prachu. Jeho patogenita je poměrně nízká, ale tvoří řadu toxinů. Ty mohou vyvolat otravu z potravin. Jedná se o tzv. syndrom průjmu a syndrom zvracení.

Syndrom průjmu je způsoben cereovým enterotoxinem s inkubační dobou 8-16 hodin. Projevuje se bolestmi břicha a vodnatými průjmy. Emetický toxin naopak způsobuje syndrom zvracení s krátkou inkubační dobou 1-5 hodin. Příznaky jsou nevolnost a zvracení, k průjmu obvykle nedochází. Kontaminovaná bývá obvykle vařená potravina dlouhodobě uchovávaná při pokojové teplotě (rýže, těstoviny). [9] [25]

### *Clostridium*

Klostridia jsou grampozitivní sporulující anaerobní tyčky. V přírodě jsou hojně rozšířené, tvoří také významnou skupinu komenzálů tlustého střeva. Klostridia jsou mimořádně citlivé na kyslík. V přítomnosti vzduchu se za normálního atmosférického tlaku nemnoží. V patogenezi onemocnění vyvolaných klostridiemi jsou hlavními faktory jejich toxiny. Může dojít k infekci jak exogenní (např. při otravě z potravy), tak endogenní z vlastní mikroflóry. [25]

*Clostridium botulinum* jsou půdní saprofyti, kteří při kontaminaci potravy vyvolávají otravu zvanou botulismus (otravu tzv. klobásovým jedem). Jsou středně termorezistentní, ale některé mohou přežít i několikahodinový var. Nejdůležitějším produktem *C. botulinum* je jeho neurotoxin, zvaný botulotoxin, který je z bakterií uvolňován po jejich rozpadu. Má 7 antigenních typů, z nichž jsou pro člověka patogenní typy A, B, E, F a G. Největší toxicitu má botulotoxin A. Botulotoxiny jsou ničeny teplem (asi 10 minutový var), světlem, zářením a vysoce zásaditým prostředím. Nejčastěji dochází k otravě po konzumaci botulotoxinu již vytvořeného v potravině. Z trávicího traktu vstupuje botulotoxin do krve a odtud k zakončení motorických nervů v CNS, kde přeruší nervový přenos na cholinergních synapsích. Mezi hlavní příznaky patří dvojité vidění, pokles víček, ovlivnění polykání a slinění a postupné obrny kosterních svalů. Infekční proces končí poruchami dýchání a zástavou srdce. U kojenců se vyskytuje tzv. kojenecký botulismus, který se projevuje úpornou zácpou a hypotonií a může se projevit i jako náhlá smrt. V tlustém střevě kojenců dochází k výraznému pomnožení *C. botulinum* a produkci toxinu. Zdrojem infekce bývá obvykle včelí med. Léčba botulismu musí být zahájena co nejdříve a to podáváním protilátek proti toxinu a antibiotik k odstranění *C. botulinum* ze střeva. [9] [25]



Klostridia mohou také způsobit průjmy (vyvolané *C. difficile* a jeho toxinem), pseudo-membranózní enterokolitidu (*C. difficile*), enterotoxémie vyvolané *C. perfringens*, otravy z potravin (*C. perfringens* A) a nekrotizující enterokolitidy kojenců. [9]

### *Shigella*

Jsou to gramnegativní fakultativně anaerobní tyčky, které u člověka vyvolávají bacilární dysenterii (úplavici). Jedná se o *S. dysenteriae*, *S. sonnei*, *S. flexneri* a *S. boydii*. Shigely pronikají do buněk sliznice tlustého střeva, kde se množí a poškozují sliznici za vzniku nekrózy a vředu. Průjmy jsou krvavé s hlenem a hnisem. Jedná se o typickou nemoc špinavých rukou. Infekční dávka je velmi nízká. *S. dysenteriae* produkuje tzv. shigatoxin uplatňující se při vzniku hemolyticko-uremického syndromu. [9] [25]

### *Yersinia enterocolitica*

Tato gramnegativní tyčinka vyvolává alimentární infekce, nejčastěji z infikovaného masa, nebo kontaminované vody. Virulence je dána invazivitou a průnikem do buněk. *Yersinia enterocolitica* má velkou afinitu k lymfatické tkáni, množí se v makrofázích, nejčastěji se koncentruje v oblasti apendixu. Infekce se projevuje bolestmi břicha, průjmy, případně horečkou (u dětí). [9] [25]

### *Vibrio*

Jedná se o gramnegativní fakultativně anaerobní tyčinku. Nejvýznamnějšími druhy jsou původci cholery *Vibrio cholerae*. Charakteristickým je jejich růst ve vodě a závislost na koncentraci solí (1-3% NaCl stimuluje růst). Hlavním faktorem patogenity je toxin choleragen. Choleragen aktivuje adenylátcyklázu, což vede ke kumulaci cAMP. Tím je vstřebávání  $\text{Na}^+$  iontů zastaveno a  $\text{Cl}^-$  ionty s vodou jsou transportovány do lumina tenkého střeva, což vede k charakteristickým vodnatým průjmům. *Vibrio cholerae* produkuje též enzym mucinázu, která mu usnadňuje průnik hlenovou vrstvou. Ztráta tekutin vede k dehydrataci a acidóze, může končit smrtí (až v 50 % případů při nedostatečné rehydrataci). [9] [25]

*Campylobacter*

Kampylobaktery vyvolávající u lidí střevní infekce jsou gramnegativní mikroaerofilní tyčinky. Patogenní kampylobaktery (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*) produkují enterotoxiny podobné choleroému toxinu a cytotoxiny. V přírodě jsou velmi rozšířeny, *C. jejuni* a *C. lari* hlavně u drůbeže, *C. coli* u prasat. Člověk se nejčastěji nakazí právě z těchto zdrojů při nedostatečném tepelném opracování potravin. Po požití kontaminované potravy se kampylobaktery množí v tenkém střevě, invadují do buněk sliznice a vyvolávají zánět. Můžou proniknout do krevního oběhu a způsobit systémové horečnaté onemocnění. Jinak je infekce provázena bolestmi břicha, průjmem (někdy krvavým), bolestí hlavy a horečkou. Léčba antibiotiky někdy není nutná, onemocnění může ustoupit do týdne samo. [9] [25]

*Helicobacter pylori*

*Helicobacter* je také mikroaerofilní gramnegativní tyčinka. Je schopen kolonizovat sliznici žaludku a způsobovat chronickou gastritidu a žaludeční vředy. *Helicobacter* produkuje ureázu, která štěpí přítomnou močovinu na amoniak a oxid uhličitý. Amoniak neutralizuje kyselinu chlorovodíkovou v okolí bakterie a tím ji chrání před žaludečním kyselým prostředím. [9] [25]

## ZÁVĚR

Mikroflóra trávicího traktu je složitým ekosystémem, který je ovlivněn mnoha faktory, ať už je to věk, místo, kde žijeme, nebo třeba strava. Díky tomu je značně obtížné stanovit, jak přesně vypadá taková „normální“ mikroflóra. Přesto můžeme určit obvyklé zástupce mikroflóry i její hlavní funkce. Díky symbiotickým mikroorganismům mají naše střevní buňky dostatek živin a střevní imunitní systém množství stimulů, pomocí kterých se může vyvíjet a zrát. Mikroorganismy produkují důležité vitaminy a svou přítomností, stejně jako některými svými produkty, inhibují růst patogenních mikroorganismů. Přesto však jejich působení není vždy ideální. Bakterie mikroflóry mohou přispět k vývoji některých autoimunitních chorob nebo v součinnosti s nevhodnou stravou odstartovat nádorové bujení. Kromě komenzálních bakterií se do našeho trávicího systému občas dostanou i mikroorganismy patogenní, které pak různými mechanismy poškozují náš organismus.

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] JUNQUEIRA, L. C., CARNEIRO, J., KELLEY, R. O. *Základy histologie*. Jinočany, Nakladatelství a vydavatelství H & H, 1997. ISBN 80-85787-37-7
- [2] BOROVSANÝ, L., HROMADA, J., KOS, J., ZRZAVÝ, J., ŽLÁBEK, K. *Soustavná anatomie člověka Díl I*. Praha, Státní zdravotnické nakladatelství, 1967.
- [3] Fotogalerie - Biologie člověka [online] [cit. 2010 05-12], dostupné z: [http://www.gsospg.cz:5050/bio/Sources/Photogallery\\_Detail.php?intSource=1&intImageId=264](http://www.gsospg.cz:5050/bio/Sources/Photogallery_Detail.php?intSource=1&intImageId=264)
- [4] DYLEVSKÝ, I. *Systematická, topografická a klinická anatomie IV. Zažívací ústrojí*. Praha, Vydavatelství Karolinum, 1995. ISBN 80-7184-108-0
- [5] WIKIPEDIE – otevřená encyklopedie. Trávicí soustava [online], [cit. 2010 05-12], dostupné z: [http://cs.wikipedia.org/wiki/Tr%C3%A1vic%C3%AD\\_soustava](http://cs.wikipedia.org/wiki/Tr%C3%A1vic%C3%AD_soustava)
- [6] ZBOŘIL, V. a kol. *Mikroflóra trávicího traktu – klinické souvislosti*. Praha, Grada Publishing, 2005. ISBN 80-247-0584-2
- [7] TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ, H., ŠTĚPÁNKOVÁ, R., HUDCOVIC, T., TUČKOVÁ, L., CUKROWSKA, B., LODINOVÁ-ŽÁDNÍKOVÁ, R., KOZÁKOVÁ, H., ROSSMANN, P., BÁRTOVÁ, J., SOKOL, D., FUNDA, D., BOROVSÁ, D., ŘEHÁKOVÁ, Z., ŠINKORA, J., HOFMAN, J., DRASTICH, P., KOKEŠOVÁ, A. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunology letters* 93, 97-108, 2004.
- [8] OJETTI, V., GIGANTE, G., AINORA, M. E., FIORE, F., BARBARO, F., GASBARRINI, A. Microflora imbalance and gastrointestinal diseases. *Digestive and Liver Disease Supplements* 3, 35-39, 2009.
- [9] BEDNÁŘ, M., FRAŇKOVÁ, V., SCHINDLER, J., SOUČEK, A., VÁVRA, J. *Lékařská mikrobiologie*. Praha, Nakladatelství Marvil, 1996. ISBN 80-238-0297-6
- [10] SAARELA, M., LÄHTEENMÄKI, L., CRITTENDEN, R., SALMINEN, S., MATTILA-SANDHOLM, T. Gut bacteria and health foods - the European perspective. *International Journal of Food Microbiology* 78, 99-117, 2002.

- [11] MITSOU, E. K., KIRTZALIDOU, E., OIKONOMOU, I., LIOSIS, G., KYRIACOU, A. Fecal microflora of Greek healthy neonates. *Anaerobe* 14, 94-101, 2008
- [12] BEZIRTZOGLU, E. The Intestinal Microflora During the First Weeks of Life. *Anaerobe* 3, 173-177, 1997.
- [13] NEVORAL, J. Prebiotika, probiotika a synbiotika. *Pediatric pro praxi* 2, 59-65, 2005.
- [14] MARTINOV, O., LUGONJA, U. O. C., SNEZANA, S., GOJGIC-CVIJOVIC, G., VRVIC, M. Investigation of differences in intestinal microbial composition between breast-fed and infant prebiotic formula-fed infants. *New biotechnology* 25S, 2009.
- [15] MARTIN, R., LANGA, S., REVIRIEGO, C., JIMENEZ, E., MARIN, M., OLIVARES, M., BOZA, J., JIMENEZ, J., FERNANDEZ, L., XAUS, J., RODRIGUEZ, J. M. The commensal microflora of human milk: new perspectives for food bacteriotherapy and probiotics. *Trends in Food Science & Technology* 15, 121-127, 2004.
- [16] SAUNIER, K., DORÉ, J. Gastrointestinal tract and the elderly: functional foods, gut microflora and healthy ageing. *Digest Liver Dis* 34, 19-24, 2002.
- [17] LING, W. H. Diet and colonic microflora interaction in colorectal cancer. *Nutrition Research* 15, 439-454, 1995.
- [18] QUILLIEN, G. *Probiotika – Syntetická zpráva* [online], [cit. 2010 04-27], dostupné z: <http://flairflow4.vscht.cz/>
- [19] ŠPELINA, V. *Informace vědeckého výboru pro potraviny ve věci: Probiotika a startovací kultury* [online]. 2006. [cit. 2010 04-27], dostupné z: <http://www.chpr.szu.cz/vedvybor/dokumenty/vvpdokumenty.htm>
- [20] FRIČ, P. Probiotika a prebiotika v praxi. *Medicína po promoci* 6, 57-59, 2007
- [21] *Popsané účinky probiotických bakterií* [online], [cit. 2010 04-27], dostupné z: <http://www.sci.muni.cz/mikrob/mikrofloraGIT/funkcnipotrav/odk5.htm>

- [22] STEINHOFF, U. Who controls the crowd? New findings and old questions about the intestinal microflora. *Immunology Letters* 99, 12-16, 2005.
- [23] KALLIOMÄKI, M., KIRJAVAINEN, P., EEROLA, E., KERO, P., SALMINEN, S., ISOLAURI, E. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 107, 129-134, 2001.
- [24] CANI, P. D., DELZENNE, N. M., AMAR, J., BURCELIN, R. Role of gut microflora in the development of obesity and insulin resistance following high-fat diet feeding. *Pathologie Biologie* 56, 305-309, 2008.
- [25] HRUBÝ, S., TUREK, B. *Mikrobiologická problematika ve výživě*. Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1996. ISBN 8070132329

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

CFU	Colony forming unit – jednotka tvořící kolonii
GIT	Gastro-intestinální trakt
GALT	Gut associated lymphoid tissue – střevní lymfatická tkáň
IBD	Inflammatory bowel disease – chronické nespecifické střevní záněty
CNS	Centrální nervový systém
cAMP	Cyklický adenosinmonofosfát

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

**Obr. 1 Řez stěnou trávicí trubice**

**Obr. 2 Gastrointestinální systém člověka**



## **SEZNAM TABULEK**

**Tab. 1 Nejčastější zástupci mikroflóry v jednotlivých částech GIT**

**Tab. 2 Zastoupení anaerobních a aerobních bakterií v GIT**

**Tab. 3 Prokázané účinky některých probiotik**