

# Střevní mikrobiota a covid-19: nové souvislosti

**V souvislosti s covidem-19 se nejčastěji hovoří o postižení plic, nervového a kardiovaskulárního systému. Stále přesvědčivěji se ale ukazuje, že současně mohou být postiženy i jiné systémy, především gastrointestinální. Enzym ACE2, potřebný pro vstup do buňky, se nachází nejen v plicích, ale například i v tenkém střevě. K dispozici jsou už první publikace, které upozorňují na význam postižení střevní mikrobioty při covidu-19, ale i během takzvaného perzistujícího postcovidového syndromu (PPCS). Vzhledem k zásadnímu významu mikrobioty pro funkci imunitního systému, a tím i progresi onemocnění, ale také pro vliv mikrobioty na centrální nervový a respirační systém, je vhodné brát tyto souvislosti v úvahu i při léčbě covidu-19 a dalších nemocí způsobených respiračními viry. Referujeme o článku k tomuto tématu, publikovanému v roce 2020 v časopise vydávaném Americkou společností pro mikrobiologii.<sup>1</sup>**

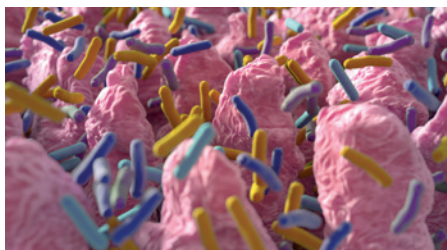
## Respirační viry a střevní mikrobiota

**T**epřve v relativně nedávné době začala být zkoumána a potvrzena role, kterou hraje střevní mikrobiota v průběhu a závažnosti virových infekcí dýchacích cest, jako jsou infekce způsobené chřipkovým virem.<sup>2</sup> Bylo zjištěno, že existuje funkční spojení nejen mezi střevem a centrálním nervovým systémem („osa střev-mozek“), ale například i mezi střevem a respiračním systémem („osa střev-plíce“).

Cílem signálů vysílaných mikrobiotou je mimo jiné plicní parenchym. Tyto signály ovlivňují nitrobuněčnou regulaci interferonu-1 (IFN-1), který má zásadní význam pro obranu proti virovým infekcím. Přestože se virus chřipky množí především v respiračním traktu, objevují se u pacientů i gastrointestinální příznaky, obdobně jako u covidu-19.<sup>3,4</sup> Tyto symptomy souvisí se změnami střevní mikrobioty mechanismem, který je závislý na IFN-1 a vede k dysbiotickým změnám (například zvýšení podílu bakterií rodu Enterobacteriaceae).<sup>5</sup>

Množství komenzálních bakterií ve střevě se snižuje a vzrůstá podíl bakterií patogenních. Tyto změny lze označit za prozánětlivé a vedou k podpoře virové infekce. Je známo, že dysbióza mikrobioty se nachází i u řady dalších onemocnění jako je obezita, diabetes, autoimunitní choroby a onemocnění spojená s vyšším věkem, tedy choroby,

**Přestože se virus chřipky množí především v respiračním traktu, objevují se u pacientů i gastrointestinální příznaky, obdobně jako u covidu-19.**



kteří jsou spojeni se zvýšeným rizikem vyšší závažnosti covidu-19.

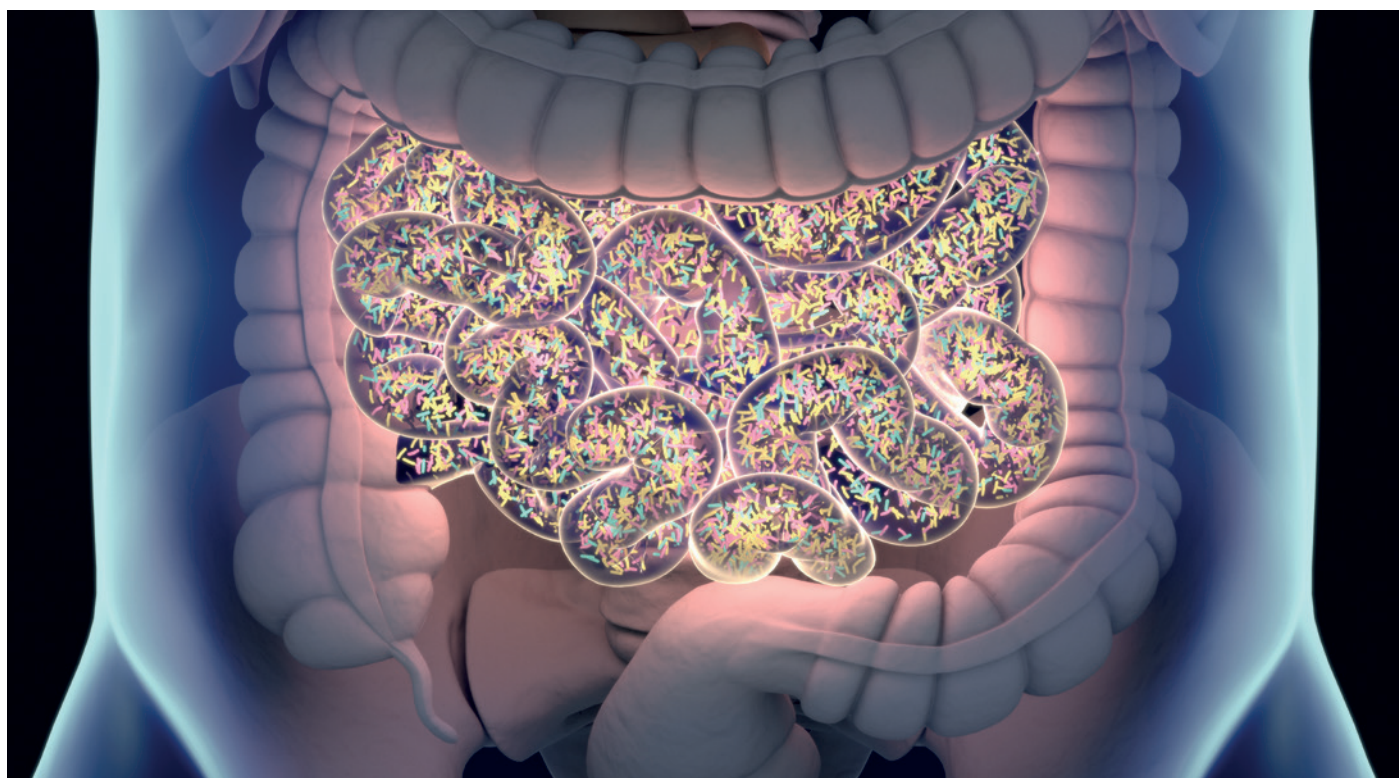
## Střevní dysbióza a covid-19

Významným zjištěním je skutečnost, že střevní dysbióza a navazující zánět střevního epitelu zvyšuje hladinu angiotenzin konvertujícího enzymu 2 (ACE2), buněčného povrchového receptoru, který má

klíčovou roli ve vstupu SARS-CoV-2 do organismu.<sup>6,7</sup> Ukázalo se, že převaha střevní symptomatologie u pacientů s covidem-19 je spojena s chronifikací potíží jako je tomu u PPCS.<sup>8</sup>

Nedávná čínská studie potvrdila, že existuje souvislost mezi složením střevní mikrobioty a predispozice ke covidu-19, respektive závažností a prognózou tohoto onemocnění.<sup>9</sup> Studie ukázala, že zvýšené množství bakterií rodu Lactobacillus ve střevní mikrobiotě korelovalo s vyššími hladinami protizánětlivého cytokinu IL-10 a lepší prognózou onemocnění. Naopak zvýšené množství bakterií vytvářejících prozánětlivé prostředí, jako je Klebsiella, Streptococcus a Ruminococcus gnavus, korelovalo s vyššími hodnotami hladin prozánětlivých cytokinů a větší závažností onemocnění. Tyto posledně jmenované druhy byly také často nalézány u osob s chorobami, v jejichž etiologii hraje roli zánět, například obezitou, diabetem, hypertenzí nebo idiopatickými střevními záněty.

Kawasakiho nemoc, která je často zmiňována jako komplikace covidu-19 u dětí,<sup>10</sup> je také spojována se střevní dysbiózou, sníženým obsahem bakterií rodu Lactobacillus a zvýšeným obsahem bakterií rodu Streptococcus ve srovnání se zdravými dětmi.<sup>11</sup> Ukazuje se tedy, že patologické změny složení střevní mikrobioty u pacientů s covidem-19 mohou přispívat ke vzniku a rozvoji komplikací tohoto onemocnění.



## Závěr

Dosavadní klinická a laboratorní data ukazují, že existuje souvislost mezi stavem, respektive složením, střevní mikrobioty a průběhem i následky onemocnění covid-19. Stav střevní mikrobioty má dopad nejen na funkci imunitního systému, ale jsou zjevné ještě další oblasti, které tato mikrobiota ovlivňuje. Mezi tyto oblasti patří například centrální nervový systém („osa střevo-mozek“), kde je spojení zajišťováno pravděpodobně několika způsoby, například aktivitou syntézy tryptofanu ve střevě nebo vedením prostřednictvím vláken n. vagus.

Další oblastí, kterou ovlivňuje střevní mikrobiota, je respirační systém („osa střevo-plíce“); složení střevní mikrobioty má vliv na náchylnost plicního parenchymu k infekci. To má svůj význam i u covidu-19 nejen v akutní fázi, ale i během následného období, kdy se u některých pacientů rozvíjí takzvaný perzistující postcovidový syndrom (PPCS). Střevní mikrobiota tak ovlivňuje nejen závažnost a průběh onemocnění, ale i rozvoj komplikací. Tato skutečnost by se měla zohlednit i v léčbě, pokud je dysbióza, respektive její gastrointestinální známky, součástí jak akutní, tak následné fáze (PPCS). Bylo by vhodné, aby snaha o normalizaci střevní mikrobioty, respektive odstranění dysbiózy, byla součástí terapie. K těmto účelům lze využít probioti-

ka nebo směs pro střevo prospěšných látek typu kolostra, které patří k prostředkům napomáhajícím obnově narušené střevní homeostázy. ■

## Literatura

1. Van der Lelie D, Taghavi S. COVID-19 and the gut microbiome: more than a gut feeling. *mSystems* 2020;5:e00453-20.
2. Bradley KC, Finsterbusch K, Schnepf D, et al. Microbiota-driven tonic interferon signals in lung stromal cells protect from influenza virus infection. *Cell Rep* 2019;28:245–256.
3. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. Lessons from arthritis and cell therapy in cancer patients point to therapy for severe disease. *Science* 2020;368:473–474.
4. Steed AL, Christophi GP, Kaiko GE, et al. The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon. *Science* 2017;357:498–502.
5. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2020;115:766–773.
6. Wang J, Zhao S, Liu M, et al. ACE2 expression by colonic epithelial cells is associated with viral infection, immunity and energy metabolism. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.05.20020545>. Accessed 30.5.2021.
7. Zhou J, Li C, Zhao G, et al. Human intestinal tract serves as an alternative infection route for Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Sci Adv* 2017;3:eaao4966.
8. Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, et al. Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates. *Gut* 2016;65:57–62.
9. M-L, Jiang Z, Miao Z, Xiao C, et al. Gut microbiota may underlie the predisposition of healthy individuals to COVID-19. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.22.20076091>. Accessed 30.5.2021.
10. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr* 2020;10:537–540.
11. Esposito S, Polinori I, Rigante D. The gut microbiota-host partnership as a potential driver of Kawasaki syndrome. *Front Pediatr* 2019;7:124.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.