proLékaře.cz | 11.11.2026

MIKROBIOM A UVEITIDY. PŘEHLED

Brichová M.[1], Svozílková P.[1], Klímová A.[1], Dušek O.[1], Kverka M.[2], Heissigerová J.[1]

[1]Oční klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
[2]Mikrobiologický ústav AVČR, Praha

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Autoři práce prohlašují, že práce nebyla zadána k otištění jinému časopisu.

Do redakce doručeno dne: 5. 3. 2021
Přijato k publikaci dne: 29. 3. 2021
Publikováno on-line:



MUDr. Michaela Brichová
Oční klinika 1. LF UK a VFN
U nemocnice 2
128 08 Praha 2
E-mail: michaela.brichova@vfn.cz

SOUHRN

Mikroorganismy osídlující všechny povrchy sliznic a kůže tvoří s hostitelem komplexní ekosystém a nazýváme je mikrobiotou. Pro souhrnný genom mikrobioty se používá termín mikrobiom. Mikrobiota je důležitou součástí mechanizmů ovlivňujících řadu fyziologických i patologických pochodů, zejména imunitního systému hostitele. Na vznik a průběh autoimunitních onemocnění nejen v trávicím traktu, ale i ve vzdálených orgánech, včetně oka, mají významný vliv především mikroby osidlující střevo (střevní mikrobiota).

Podíl mikrobioty a jejích změn (dysbiózy) na etiopatogenezi uveitid je zkoumán zatím především na experimentálních modelech. Snížení závažnosti neinfekčního nitroočního zánětu u bezmikrobních myší nebo u konvenčních myší léčených širokospektrými antibiotiky bylo pozorováno jak u indukovaného modelu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU), tak u R161H myšího modelu spontánní uveitidy. Studie potvrdily, že aktivace autoreaktivních T lymfocytů se odehrává ve střevní stěně bez přítomnosti sítnicového antigenu. Řada experimentů se věnuje vlivu podávání probiotik na složení střevní mikrobioty a na průběh autoimunitní uveitidy. Naše pracovní skupina recentně prokázala signifikantní preventivní vliv podávání probiotika *Escherichia coli* Nissle 1917 na intenzitu zánětu u indukovaného modelu EAU.

Dosud bylo publikováno jen několik studií zkoumajících střevní dysbiózu u pacientů s uveitidou (např. u Behçetovy nemoci či u Vogtova-Koyanagiho-Haradova syndromu).

Předpokládá se, že výsledky preklinických studií najdou využití i v klinické praxi, a to převážně v linii profylaxe a terapie. Mohly by tak být uplatněny změny životního stylu, stravování, a především léčebné použití probiotik, případně přenos fekální mikrobioty

Klíčová slova: mikrobiom, mikrobiota, uveitida, probiotika

SUMMARY
MICROBIOME AND UVEITIDES. A REVIEW

Microorganisms inhabiting all surfaces of mucous membranes and skin and forming a complex ecosystem with the host is called microbiota. The term microbiome is used for the aggregate genome of microbiota. The microbiota plays important role in the mechanisms of number of physiological and pathological processes, especially of the host's immune system. The origin and course of autoimmune diseases not only of the digestive tract, but also of the distant organs, including the eye, are significantly influenced by intestinal microbiota.

The role of microbiota and its changes (dysbiosis) in the etiopathogenesis of uveitis has so far been studied mainly in experimental models. Reduction of severity of non-infectious intraocular inflammation in germ-free mice or in conventional mice treated with broad-spectrum antibiotics was observed in both the induced experimental autoimmune uveitis model (EAU) and the spontaneous R161H model. Studies have confirmed that autoreactive T cell activation occurs in the intestinal wall in the absence of retinal antigen. Recent experiments focused on the effect of probiotic administration on the composition of intestinal microbiota and on the course of autoimmune uveitis. Our study group demonstrated significant prophylactic effect of the administration of the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 on the intensity of inflammation in EAU.

To date, only a few studies have been published investigating intestinal dysbiosis in patients with uveitis (e.g., in Behcet's disease or Vogt-Koyanagi-Harada syndrome). The results of preclinical studies will be presumably used in clinical practice, mainly in the sense of prophylaxis and therapy, such as change in the lifestyle, diet and especially the therapeutic use of probiotics or the transfer of faecal microbiota.

Key words: microbiome, microbiota, uveitis, probiotics

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.x, p. x–xx

proLékaře.cz | 11.11.2026

ÚVOD

Mikrobiom se dostává do popředí zájmu mnoha oborů, oftalmologii nevyjímaje. Dysregulace mikrobiomu byla popsána u řady autoimunitních a autoinflamatorních onemocnění, jako např. idiopatických střevních zánětů [1,2,3,4,5,6], alergií [7,8,9], poruch příjmu potravy [10] a u mnoha dalších onemocnění, včetně uveitid [11,12].

Ovlivnění průběhu či dokonce prevence rozvoje nitroočních zánětů (uveitid) nejsou dosud uspokojivě vyřešeny a zůstávají předmětem výzkumů. Uveitidy jsou zrak ohrožující onemocnění, která se podílejí přinejmenším 10 % na všech případech slepoty v rozvinutých zemích [13,14]. Kauzálně lze ovlivnit necelých 30 % uveitid, které jsou infekčního původu. V takových případech je cílená terapie indikována dle identifikace patogenu (PCR, sérologie) nebo na základě charakteristického klinického obrazu. Většina uveitid je neinfekčních a patří do skupiny imunitně podmíněných zánětlivých onemocnění (immune mediated inflammatory diseases – IMID) [15]. Přibližně 25–30 % neinfekčních nitroočních zánětů je součástí některé systémové choroby (např. ankylózující spondyloartritida, juvenilní idiopatická artritida, sarkoidóza, roztroušená skleróza mozkomíšní, Behçetova nemoc). Pokud aktivita uveitidy ohrožuje zrakovou funkci oka, je indikováno nasazení celkové terapie. Výběr léku závisí na řadě faktorů – typu uveitidy, stáří a zdravotním stavu pacienta, typu případné asociované systémové choroby. Většinou jsou metodou první volby kortikoidy, následují kortikoidy šetřící imunosupresiva a biologika. Terapie nitroočního zánětu je u řady pacientů limitována účinností preparátu, snášenlivostí léku a rozvojem případných vedlejších účinků [16]. U uveitid, stejně jako u jiných chorob ze skupiny IMID, se stále pátrá po příčinách jejich vzniku a nových strategiích terapie. Jedním ze směrů výzkumu je problematika mikrobiomu v patogenezi IMID a možnosti jeho ovlivnění v terapii těchto onemocnění [17,18].

Mikrobiota

Mikrobiota osidluje všechny povrchy těla – kůži, spojivku, sliznice dýchacího, urogenitálního a zažívacího traktu. Nejpočetnější je mikrobiota tlustého střeva (10^{12}/g obsahu). Tabulka.

U lidí vytváří střevní mikrobiota komplexní ekosystém, který je tvořený více než 1000 druhy bakterií, ale obsahuje i Archaea, viry a mikroskopické houby a parazity [20,21,22]. Specifické vlastnosti trávicího traktu jej předurčují ke kolonizaci mikroby z několika základních kmenů –Firmicutes (zejména třídy Clostridia a Bacilli), Bacteroidetes (zejména rody *Bacteroides* a *Prevotella*), Actinobacteria a Proteobacteria [23]. Toto typické složení se pod vlivem faktorů prostředí stabilizuje během prvních tří let života. [18,24]. Zhruba 60 % mikrobů je specifických pro každého člověka [20]. Přestože během dospělosti zůstávají hlavní složky střevního mikrobiomu poměrně stabilní, dlouhodobá změna stravy či podávání antibiotik může mikrobiom zásadním způsobem ovlivnit a nevhodné zásahy do složení mikrobiomu mohou mít zdravotní důsledky [25,26].

I když zájem o střevní mikrobiom trvá již více než 100 let, úspěšnost původně používaných metod analýzy mikrobiomu (mikroskopické, kultivační a biochemické) byla značně omezená. Až 70 % střevních bakterií se totiž nedá klasickými mikrobiologickými metodami kultivovat. Rozvoj molekulárně biologických a zejména sekvenačních technik v 90. letech minulého století umožnil v roce 2000 přečtení lidského genomu [27]. O deset let později byl s velkým úsilím analyzován zhruba 150x větší lidský mikrobiom, tzv. „druhý lidský genom" [20]. Teprve zavedení molekulárně biologických metod úroveň našich poznatků o složení mikrobiomu významně posunulo. Metagenomika využívá metody sekvenace některých specificky mikrobních genů, např. genu pro bakteriální 16S rRNA. Gen je složen z evolučně stabilních úseků DNA a z úseků variabilních, které umožňují identifikovat konkrétního mikroba porovnáním těchto sekvencí s databází [12,20,22]. Při zkoumání významu mikrobioty jsou důležité gnotobiotické studie. Ty umožnují sledovat vliv definovaných mikrobů (kolonizační studie) či vliv absence mikrobů (bezmikrobní studie) na vývoj fyziologických funkcí a patologických procesů v experimentálních zvířecích modelech [22, 28,29].

Význam mikrobioty pro hostitele

Mikrobiota hraje významnou roli v řadě biologických procesů, a to jak přímo, produkcí bioaktivních molekul, tak nepřímo, ovlivněním vývoje a reaktivity epitelových

Tabulka. Terminologie spojená s výzkumem mikrobiomu

mikrobiota	Soubor mikrobů, žijících v určitém místě (např. střevní mikrobiota, kožní mikrobiota, půdní mikrobiota) nebo v organismu (např. lidská mikrobiota). Koresponduje s dříve užívaným termínem mikroflóra. Lidská mikrobiota obsahuje zhruba 1,3x více buněk než zbytek lidského těla a váží asi 200 g [19].
mikrobiom	Soubor genů určité mikrobioty. Vzhledem k převažujícím metodám výzkumu mikrobiomu je často používán ve stejném významu, jako mikrobiota. Lidský mikrobiom obsahuje zhruba 150x více genů než lidský genom.
dysbióza	Porucha složení či funkce mikrobioty v určitém místě (např. střevní dysbióza).
metagenomika	Analýza genetického materiálu získaného přímo z určitého prostředí pomocí sekvenování nové generace.
metataxonomie	Metagenomický přístup, kdy se mikroby řadí do taxonů podle variability určitého genu (např. genu pro 16S rRNA), který je zjištěný pomocí masivní paralelní sekvenace.
gnotobiologie	Věda, která se zabývá studiem organismů žijících v mikrobiologicky definovaných podmínkách, včetně podmínek zcela bez mikrobů (tzv. bezmikrobních neboli axenických).

proLékaře.cz | 11.11.2026

či imunitních buněk hostitele. V průběhu života pak mikroby interagují s imunitním systémem tak, že udržují obranyschopnost organismu, ale i toleranci komenzálních mikrobů a dalších neškodných látek z okolí. Zvýšení obranyschopnosti organismu vlivem mikrobů nazýváme kolonizační rezistence. Ta může být přímá, kdy komenzální mikroby soutěží s patogeny o živiny a přístup k tělesnému povrchu, anebo je zabíjejí produkcí toxinů. Nepřímá kolonizační rezistence je způsobená jednak ovlivněním vývoje imunitního systému a jednak stimulací buněk přítomných poblíž tělesných povrchů. Střevní mikrobiota ovlivňuje metabolické procesy hostitele, efektivitu absorpce živin, provádí štěpení nestravitelných polysacharidů za vzniku mastných kyselin s krátkým řetězcem a produkuje některé vitamíny [22].

Nepříznivá změna složení či funkce mikrobioty, tzv. dysbióza, bývá přítomna u řady zánětlivých, autoimunitních i nádorových chorob. Nejčastější formou dysbiózy je ztráta různorodosti (snížení diverzity) mikrobioty, která je typická pro náš životní styl v industrializované společnosti a která by mohla vysvětlit vyšší incidenci těchto chorob ve vyspělých zemích [30]. Je nutné poznamenat, že v porovnání s lidmi žijícími v primitivních podmínkách je diverzita střevní mikrobioty zdravých lidí ve vyspělých zemích nízká a že tato změna během industrializace vedla ke snížení schopnosti obrany proti patogenům a snížení produkce vitamínů, ale zlepšila např. metabolismus sacharidů a xenobiotik [31,32,33].

Interakce mikrobioty s imunitním systémem

Mikrobiota ovlivňuje organizmus hostitele jednak produkcí bioaktivních molekul (např. mastné kyseliny s krátkým řetězcem – propionát, butyrát, acetát), jednak modulací buněčné a humorální imunity. Hlavními zprostředkovateli imunitní reakce jsou buňky střevního epitelu (tvořící plochu 200 m^2) a leukocyty. Povrchové receptory pro patogenní mikroby jsou umístěny na bazolaterální membráně epitelových buněk. Po rozpoznání patogenu těmito buňkami dochází k jejich aktivaci a spuštění imunitních mechanizmů (produkce cytokinů, indukce autofagie a produkce antimikrobních peptidů). Pod vlivem cytokinů dojde ve střevní sliznici k aktivaci dendritických buněk, které vyhledávají mikroby a přenášejí je do lymfatických uzlin, kde se navozuje adaptivní imunitní odpověď. Uvolněné cytokiny, např. interferon gama (IFNγ), tumor nekrotizující faktor alfa (TNFα), zvyšují propustnost střevní stěny, a tím zhoršují zánět. Imunitní děje ovlivňují mikroby též prostřednictvím svých metabolitů. Například mastné kyseliny s krátkým řetězcem podporují proliferaci regulačních T buněk (T_{reg}) a tvorbu protizánětlivého interleukinu 10 (IL10). Zároveň však nedochází k výrazné imunosupresi a ohrožení infekcí, protože tyto protizánětlivé změny jsou doprovázeny zvýšením mikrobicidní aktivity makrofágů [34]. Přítomnost segmentovaných filamentózních bakterií (*Clostrideacea spp.*) ve střevní mikrobiotě indukuje tvorbu pomocných T lymfocytů 17 (Th17) a následně IL17 a IL22, které chrání střevo před infekcí extracelulárními houbami a bakteriemi. Naopak u autoimunitních procesů Th17, IL17 a IL22 působí prozánětlivě. Velmi důležitou součástí stability střevní stěny je sekreční IgA (S-IgA) produkovaný plazmatickými buňkami. Aktivita S-IgA je regulována folikulárními regulačními T buňkami (T_{fr}), tj. specializovanými T_{reg} v germinálních centrech Peyerských plaků, a je namířena proti patobiontům [35,36,37,38,39,40]. Vliv komensálních bakterií či dysbiózy u jedince s genetickými předpoklady při interakci s faktory vnějšího prostředí je nepochybný při rozvoji idiopatických střevních zánětů [12,3,4,5,6,41]. Střevní mikrobiota však ovlivňuje imunitní pochody nejen v oblasti gastrointestinálního traktu, ale výše zmíněným mechanizmem i v řadě vzdálených orgánů a tkání. Proto se intenzivně studuje role mikrobioty např. v souvislosti s obezitou [42], alergií [7,8,9], diabetem mellitem [43,44], revmatickými chorobami [45], ale i roztroušenou sklerózou mozkomíšní, neurodegeneracemi či psychickými nemocemi [46,47,48]. Dysbióza obvykle zvyšuje závažnost indukovaného zánětu u většiny zvířecích modelů (idiopatické střevní záněty, roztroušená skleróza mozkomíšní, artritida, spondyloartritida aj.), závažnost naopak snižuje v modelech diabetu mellitu 1. typu [49].

Na rozdíl od lidského genomu lze mikrobiom ovlivnit. Složení mikrobiomu, a tedy i jeho vliv na organismus hostitele, lze modifikovat především stravou a životním stylem [50]. Bílkoviny a živočišné tuky podmiňují nárůst *Bacteroides*, zatímco dieta s převahou polysacharidů upřednostňuje kmen *Prevotella*. V současné době se nejčastěji k ovlivnění mikrobiomu využívá podávání probiotik, prebiotik nebo synbiotik. Probiotické kultury jsou přítomny v některých potravinách (sýry, jogurty) nebo se užívají formou potravinových doplňků či léků. Jedná se o bakterie mléčného kvašení (laktobacily, bifidobakterie), enterokoky (některé kmeny *Escherichia coli*) nebo kvasinky [51]. Prebiotika stimulují množení prospěšných probiotických bakterií. Synbiotika jsou kombinací probiotik a prebiotik. Některé probiotické bakterie mají účinky imunomodulační, jiné protizánětlivé. Pro jednotlivé nemoci by se měla využívat funkčně definovaná probiotika. Jedno probiotikum, např. *E. coli* O83, může mít u různých onemocnění různý efekt – u alergií pozitivní, u nitroočních zánětů negativní [8,52]. Probiotika vykazují především preventivní účinek a jejich terapeutické využití je zatím považováno za omezené (např. u průjmů při léčbě antibiotiky, při rotavirových průjmech, dráždivém tračníku a ulcerózní kolitidě) [12,53,4]. V současnosti se zájem výzkumu obrací k možnosti přípravy a aplikace rekombinantních kmenů bakterií, které produkují biologicky aktivní molekuly, např. cytokiny s protizánětlivým účinkem [12]. Významně ovlivnit mikrobiom mohou i antibiotika, a to závažněji, jsou-li podávána v raném dětství [12,55,56,57]. Fekální bakterioterapie (tj. přenos střevní mikrobioty od zdravých dárců) k ovlivnění dysbiózy se využívá především u klostridiové kolitidy [12,58]. Zkoumají se možnosti této metody u ulcerózní kolitidy, dráždivého tračníku, diabetu mellitu 2. typu, obezity, jaterní encefalopatie a některých psychických chorob [12,59].

proLékaře.cz | 11.11.2026

Mikrobiom a uveitidy

Autoimunitní uveitidy jsou heterogenní skupina onemocnění zprostředkovaná T lymfocyty, jejichž patogeneze však není dosud uspokojivě objasněna. Předpokládá se, že vlivem infekčních agens jako spouštěčů autoimunitních chorob u geneticky predisponovaných jedinců může dojít k záměně mezi cizím a vlastním antigenem z důvodů podobnosti jejich epitopů [60]. Vliv infekce při vzniku autoimunitních chorob potvrzuje i způsob indukce těchto nemocí u experimentálních zvířecích modelů včetně klasického modelu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU), kdy kromě autoantigenu se používají i komponenty infekčních agens (adjuvans), která jsou nutná pro stimulaci buněk vrozeného imunitního systému. V modelu EAU se nitrooční zánět indukuje subkutánní aplikací intraretinálního vazebného proteinu (interphotoreceptor retinol binding protein – IRBP) v kompletním Freundově adjuvans (usmrcené mykobakterie), který je potencován pertusovým toxinem [61]. Zavedení modelu EAU mělo zásadní význam pro výzkum prozánětlivých antigen-specifických T buněk (Th1, Th17), antigen prezentujících dendritických buněk, makrofágů a dalších myeloidních buněk, prozánětlivých cytokinů (TNFα, IL1, IL12, IL23) a T_{reg} [62,63]. Pro řadu výzkumných záměrů u uveitidy, tj. zánětu v imunitně privilegovaném orgánu, byl vyvinut také R161H myší model spontánní uveitidy, u kterého se neprovádí indukce antigenem (IRBP), se kterým periferní imunitní systém při funkční hematookulární bariéře není konfrontován. S využitím tohoto modelu Horai a kol. zjistili, že při redukci střevní mikrobioty širokospektrými antibiotiky (směs ampicilinu, metronidazolu, neomycinu a vankomycinu) dojde k signifikantnímu snížení aktivity spontánní uveitidy. Následně totéž popsali u stejného modelu v bezmikrobním chovu. V obou modelech zaznamenali pokles Th17 v lamina propria střevní stěny. Potvrdili tak, že aktivace autoreaktivních T lymfocytů proti sítnicovému antigenu se odehrává ve střevní stěně bez přítomnosti sítnicového antigenu a je závislá na komenzálních střevních bakteriích [64]. Heissigerová a kol. ve své studii porovnávali biomikroskopicky, histologicky a imunohistologicky závažnost EAU u bezmikrobních myší, u myší z konvenčního chovu a myší z konvenčního chovu léčených perorálně podávanými širokospektrými antibiotiky (metronidazol a ciprofloxacin) se zahájením léčby ode dne indukce nebo týden před indukcí. U myší bezmikrobních a z konvenčního chovu léčených týden před indukcí studie vykazovala statisticky signifikantní snížení intenzity EAU. V sítnici bezmikrobních myší v porovnání s konvenčním chovem byla zaznamenána nižší infiltrace makrofágy a T lymfocyty, dále také snížení prozánětlivých cytokinů (IFNγ, IL17) a zvýšení T_{reg} v krčních uzlinách [65]. Seidler Štangová a kol. rozšířili tato data o poznání, že metronidazol v monoterapii perorálně podávaný týden či dva týdny před indukcí EAU významně snižuje intenzitu zánětu [66]. Všechny tyto výsledky podporují význam role mikrobioty v patogenezi autoimunitní uveitidy. Podobné výsledky publikovali Nakamura a kol. Ve své studii popsali snížení klinické aktivity zánětu u EAU při per os protektivním podávání vankomycinu nebo metronidazolu (zahájení 1 týden před indukcí), kdy byl předpokládán jejich přímý vliv na střevní mikrobiotu. Tento efekt nebyl zaznamenán u intraperitoneálního podávání výše uvedených antibiotik a ani při podávání ampicilinu nebo neomycinu. Ve skupině s účinnou antibiotickou terapií zároveň zaznamenali zvýšení T_{reg} nejprve v lamina propria střevní sliznice, následně v mezenteriálních a krčních mízních uzlinách a v sítnici. Proti neléčené kontrolní skupině autoři prokázali nižší podíl prozánětlivých cytokinů (IFNγ, TNFα, IL2, IL17) v krčních uzlinách [67]. Studie dokumentují protektivní vliv střevní mikrobioty na imunologické děje v oku [68] a potvrzují, že dysbióza navozuje prozánětlivý stav hostitele [37]. Výše popsaný postup je formou deplece mikrobioty nebo její redukce (bezmikrobní modely, léčba antibiotiky). Dalším možným postupem je navození změny ve složení střevní mikrobioty podáním mastných kyselin s krátkým řetězcem, které mají imunomodulační efekt (snížení patogenních Th17 ve prospěch T_{reg}), posilují bariérovou funkci a zabraňují migraci lymfocytů mezi gastrointestinálním traktem a okem [69,70].

Jiným způsobem ovlivnění mikrobiomu je obohacení mikrobioty podáním probiotik. Kim a kol. pozorovali na modelu EAU po 3 týdnech probiotické gaváže (*Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus reuteri, Bifidibacterium bifidum, a Streptococcus thermophilus*) snížení závažnosti nitroočního zánětu v histologických řezech a zvýšení T_{reg}, depleci IL17, IFNγ a cytotoxických T buněk v krčních lymfatických uzlinách [71].

Dušek a kol. zdokumentovali protektivní vliv živé *Escherichia coli* Nissle 1917 v režimu podávání před nebo současně s indukcí EAU. Použití *E. coli* O83:K24:H31 vedlo naopak ke zvýšené aktivitě zánětu. Usmrcená (autoklávovaná) probiotika neměla v žádném režimu protektivní účinek. Stejně tak živá *E. coli* Nissle 1917, jejíž terapeutická aplikace byla zahájena dva týdny po indukci uveitidy, protektivní vliv neměla. Snížení či prevence rozvoje zánětu byly s největší pravděpodobností zprostředkovány změnou reaktivity imunitního systému s následným poklesem aktivity zánětu. Z této studie vyplynulo, že ke snížení zánětlivé reaktivity na antigen IRBP došlo v místě jeho prezentace (tříselná uzlina). Další podstatný vliv na snížení zánětu mohlo mít ovlivnění typu makrofágů účastnících se zánětlivého procesu a posílení střevní sliznční integrity. Výsledky projektu naznačily, že prevence očního zánětu je při použití daných probiotik úspěšnější než jeho následná léčba a že manipulace se střevními mikroby by mohla být racionálním terapeutickým přístupem [52].

Dosud bylo publikováno jen několik observačních studií porovnávajících střevní mikrobiotu u pacientů s uveitidami a u zdravých kontrol. Střevní dysbióza byla popsána u pacientů s Behçetovou nemocí v porovnání se zdravými kontrolami [72]. Naopak práce Huanga a kol. nepotvrdila signifikantní rozdíl ve složení střevní mikrobioty mezi pacienty s přední uveitidou a kontrolami. Statisticky významný rozdíl autoři však zaznamenali při ana-

proLékaře.cz | 11.11.2026

lýze metabolitů ve stolici. U pacientů s přední uveitidou zachytili zvýšené koncentrace kyseliny linolové, azelaové a inosinu [73]. Kalyana Chakravarthy a kol. popsali u pacientů s uveitidou v kontrastu se zdravými kontrolami snížení diverzity střevní mikrobioty včetně protizánětlivých mikrobů (*Faecalibacterium, Bacteroides, Lachnospira, Ruminococcus*) a zvýšení zastoupení prozánětlivé (*Prevotella*) a patogenní mikroflóry (*Streptococcus*) [74]. Stejná studijní skupina publikovala práci o snížení diverzity kvasinek u pacientů s uveitidou [75]. Ye a kol. nezaznamenali signifikantní rozdíl ve složení střevní mikrobioty mezi pacienty s Vogtovým-Koyanagiho-Haradovým (VKH) syndromem a zdravými kontrolami. Uvádějí však u pacientů s uveitidou relativní zmnožení *Paraprevotella spp.* a snížení podílu *Clostridium spp., Bifidobacterium spp., Candidatus Methanomethylophilus alvus* a *Methanoculleus spp.* [76].

Výzkum ovlivnění mikrobioty transplantací stolice u nitroočních zánětů je zatím v počátcích.

Ye a kol. transplantovali stolici pacientů s VKH syndromem myším B10RIII léčeným antibiotiky před indukcí EAU. U těchto myší zaznamenali významně těžší průběh EAU než u myší po transplantaci stolice zdravých jedinců. Stejné výsledky zaznamenali u podobné studie s využitím stolice pacientů s Behçetovou nemocí [76,77].

ZÁVĚR

Je jisté, že střevní mikrobiota ovlivňuje řadu fyziologických a patologických procesů, a to nejen ve střevě, ale i ve vzdálených orgánech. Tento její extraintestinální účinek je zprostředkován interakcí s imunitním systémem. V případě uveitid je význam střevní mikrobioty v jejich etiopatogenezi dokumentován především na experimentálních modelech. Z výsledků publikovaných studií vyplývá, že závažnost projevů autoimunitní uveitidy by mohla být zmírněna manipulací se střevní mikrobiotou pomocí probiotik. Pro jejich využití je však nezbytné hlouběji pochopit interakci mikrobů s imunitním systémem pacientů s uveitidou a ověřit tyto poznatky pomocí klinické studie.

LITERATURA

1. Butto LF, Schaubeck M, Haller D. Mechanisms of microbe-host interaction in Crohn's disease: dysbiosis vs. pathobiont selection. Front Immunol. 2015;6:555. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2015.00555>
2. Sokol H, Seksik P, Furet JP, et al. Low counts of Faecalibacterium prausnitzii in colitis microbiota. Inflamm Bowel Dis. 2009;15(8):1183-1189.
3. Powrie F, Leach MW. Genetic and spontaneous models of inflammatory bowel disease in rodents:evidence for abnormalities in mucosal immune regulation. Ther Immunol. 1995;2(2):115-123.
4. Hudcovic T, Stepankova R, Cebra J, et al. The role of microflora in the development of intestinal inflammation: Acute and chronic colitis induced by dextran sulphate in germ-free and conventionally reared immunocompetent and immunodeficient mice. Folia Microbiol. 2001;46(6):565-572.
5. Stepankova R, Powrie F, Kofronova O, et al. Segmented filamentous bacteria in a defined bacterial cocktail induce intestinal inflammation in SCID mice reconstituted with CD45RBhigh CD4+T cells. Inflamm Bowel Dis. 2007;13(10):1202-1211.
6. Bajer L, Kverka M, Kostovcik M, et al. Distinct gut microbiota profiles in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. World J Gastroenterol. 2017;23(25):4548-4558.
7. Tlaskalová-Hogenová H, Městecky J. Účast slizničního imunitního systému a komenzálních bakterií v alergii. Alergie. 2012;14(2):124-133. Czech.
8. Hrdy J, Vlasakova K, Cerny V, et al. Decreased allergy incidence in children supplemented with E. coli O83:K24:H31 and its possible modes of action. Eur J Immunol. 2018;48(12):2015-2030.
9. Bunyavanich S, Berin MC. Food allergy and the microbiome: Current understandings and future directions. J Allergy Clin Immunol. 2019;144(6):1468-1477.
10. Roubalova R, Prochazkova P, Papezova H, et al. Anorexia nervosa: Gut microbiota-immune-brain interactions. Clin Nutr. 2020;39(3):676-684.
11. Mölzer C, Heissigerova J, Wilson HM, Kuffova L, Forrester JV. Immune privilege: The microbiome and uveitis. Front Immunol. 2021;11:608377.
12. Tlaskalová-Hogenová H, Jirasková Zákostelská Z, Petanová J, Kverka M. Mikrobiota, imunita a imunologicky mediované choroby. Vnitr Lek. 2019;65(2):98-107. Czech.
13. Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. Br J Ophthalmol. 1996;80(4):332-336.
14. Suttorp-Schulten MS, Rothova A. The possible impact of uveitis in blindness: a literature survey. Br J Ophthalmol. 1996;80(9):844-848.
15. Klímová A, Brichová M, Říhová E, Heissigerová J, Svozílková P.Immune-mediated intraocular inflammation. Cesk Slov Oftalmol. 2021. Ahead of print. doi: 10.31348/2021/7
16. Jabs DA. Immunosuppression for the uveitides. Ophthalmology. 2018;125(2):193–202.
17. Kodati S, Sen HN. Uveitis and the gut microbiota. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2019;33(6):101500.
18. Young VB. The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians. BMJ 2017; 356: j831. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j831>
19. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. PLoS Biol. 2016;14(8):e1002533.
20. Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010;464(7285):59-65.
21. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. Science. 2001;292(5519):1115-1118.
22. Kverka M, Tlaskalova-Hogenova H. Intestinal Microbiota: Facts and Fiction. Dig Dis. 2017;35:139-147.
23. Bajer L, Kverka M, Kostovcik M, et al. Distinct gut microbiota profiles in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. World J Gastroenterol. 2017 7;23(25):4548-4558.
24. Yatsunenko T, Rey FE, Manary MJ, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature 2012; 486(7402):222-227.
25. David LA, Materna AC, Friedman J, et al. Host lifestyle affects human microbiota on daily timescales. Genome Biol 2014;15(7):R89.
26. Lange K, Buerger M, Stallmach A, Bruns T. Effects of Antibiotics on Gut Microbiota. Dig Dis 2016;34(3):260-268.
27. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. Nature. 2001;409:860-921.
28. Tlaskalova-Hogenova H, Kverka M, Verdu EF, et al. Chapter 8 – Genotobiology and the study of complex interactions between the intestinal microbiota, probiotics, and the host. In: Mestecky J, Strober W, Russell MW et al (eds). Mucosal Immunology (4th ed). Academic Press: Boston 2015:109-133. ISBN 978-0124158474.
29. Falk PG, Hooper LV, Midtvedt T, et al. Creating and maintaining the gastrointestinal ecosystem: What we know and need to know from gnotobiology. Microbiol Mol Biol Rev. 1998;62(4):1157-1170.
30. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low diversity of gut microbiota in infants with atopic eczema. J Allergy Clin Immunol. 2012;129:434-440.

proLékaře.cz | 11.11.2026

31. Rampelli S, Schnorr SL, Consolandi C, et al. Metagenome sequencing of the Handza hunter- gutherer gut microbiota. Curr Biol. 2015;25:1682-1693.
32. Gomez A, Petrzelkova KJ, Burns MB, et al. Gut microbiome in coexisting BaAka Pygmies and Bantu reflects gradients of traditional subsistence patterns. Cell Rep. 2016;14:2142-2153.
33. Mancabelli L, Milani C, Andrea Lugli GA, et al. Meta-analysis of human gut microbiome from urbanized and pre-agriculture population. Environ Microbiol. 2017;19:1379-1390.
34. Schulthess J, Pandey S, Capitani M, et al. The short chain fatty acid butyrate imprints an antimicrobial program in macrophages. Immunity. 2019;50(2):432-445.
35. Xie MM, Dent AL. Unexpected Help: Follicular regulatory T cells in the germinal center. Front Immunol. 2018;9:1536.
36. Palm NW, de Zoete MR, Cullen TW, et al. Immunoglobulin A coating identifies colitogenic bacteria in inflammatory bowel disease. Cell. 2014;158(5):1000-1010.
37. Tlaskalova-Hogenova H, Stepankova R, Kozakova H, et al. The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases and cancer: Contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases. Cell. Mol. Immunol. 2011;8:110-120.
38. Alexander KL, Targan SR, Elson CO. Microbiota activation and regulation of innate and adaptive immunity. Immunol Rev. 2014;260(1):206-220.
39. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. Cell. 2014;157(1):121-141.
40. Smith PM, Howitt MR, Panikov N, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. Science. 2013;341(6145):569-573.
41. Hudcovic T, Stepankova R, Cebra J, H. Tlaskalova-Hogenova H. The role of microflora in the development of intestinal inflammation: acute and chronic colitis induced by dextran sulphate in germ-free and conventionally reared immunocompetent and immunodeficient mice. Folia Microbiologica. 2001;46:565-572.
42. Maruvada P, Leone V, Kaplan LM, Chang EB. The human microbiome and obesity: Moving beyond associations. Cell Host Microbe. 2017;22(5):589-599.
43. Paun A, Yau C, Danska JS. The influence of the microbiome on type 1 diabetes. J Immunol. 2017;198(2):590–595.
44. Perry RJ, Peng L, Barry NA, et al. Acetate mediates a microbiome-brain-beta-cell axis to promote metabolic syndrome. Nature. 2016;534(7606):213-217.
45. Zhong D, Wu C, Zeng X, Wang Q. The role of gut microbiota in the pathogenesis of rheumatic diseases. Clin Rheumatol. 2018;37(1):25-34.
46. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. Nat Rev Neurosci. 2012;13(10):701-712.
47. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. Nat Neurosci. 2017;20(2):145-155.
48. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. The gut microbiome in neurological disorders. Lancet Neurol. 2020;19(2):179-194.
49. Wen L, Ley RE, Volchkov PY, et al. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes. Nature. 2008;455(7216):1109-1113.
50. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014;505(7484):559-563.
51. Reid G. Probiotics: Definition, scope, and mechanisms of action. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016;30(1):17-25.
52. Dusek O, Fajstova A, Klimova A, et al. Severity of Experimental Autoimmune Uveitis Is Reduced by Pretreatment with Live Probiotic Escherichia coli Nissle 1917. Cells. 2020;10(1):23.
53. Kokesova A, Frolova L, Kverka M, et al. Oral administration of probiotic bacteria (E. coli Nissle, E. coli O83, Lactobacillus casei) influences the severity of dextran sodium sulfate-induced colitis in BALB/c mice. Folia Microbiol. 2006;5:478-484.
54. Petschow B, Dore J, Hibberd P, et al. Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation. Ann NY Acad Sci. 2013;1306:1-17.
55. Jernberg C, Lofmark S, Edlund C, Jansson JK. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. ISME J. 2007;1:56-66.
56. Nobel YR, Cox LM, Kirigin FF, et al. Metabolic and metagenomic outcomes from early-life pulsed antibiotic treatment. Nat Commun. 2015;6:7486.
57. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. Cell. 2014;158:705-721.
58. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile. N Engl J Med. 2013;368(5):407-415.
59. Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. Gut. 2017;66(4):569-580.
60. Blank M, Barzilai O, Shoenfeld Y. Molecular mimicry and auto-immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2007;32:111-118.
61. Caspi RR, Roberge FG, Chan CC. A new model of autoimmune disease. Experimental autoimmune uveoretinitis induced in mice with two different retinal antigens, J Immunol. 1988;140:1490-1495.
62. Luger D, Silver PB, Tang J, et al. Either a Th17 or a Th1 effector response can drive autoimmunity: conditions of disease induction affect dominant effector category. J Exp Med. 2008;205:799-810.
63. Caspi RR, Horai R, Zárate-Bladés CR. Activation of autoreactive T cells by endogenous commensal mikroflora provokes spontaneous autoimmunity in the immunologically privileged eye. Investigat Ophthal Vis Sci. 2014;55:4600-4600.
64. Horai R, Zárate-Bladés CR, Dillenburg-Pilla P, et al. Microbiota-dependent activation of an autoreactive T cell receptor provokes autoimmunity in an immunologically privileged site. Immunity. 2015;43:343-353.
65. Heissigerova J, Seidler Stangova P, Klimova A, et al. The microbiota determines susceptibility to experimental autoimmune uveoretinitis. J Immunol Res. 2016;2016:5065703.
66. Seidler Stangova P, Dusek O, Klimova, Heissigerova J, Kucera T, Svozilkova P. Metronidazole attenuates the intensity of inflammation in experimental autoimmune uveitis. Folia Biol. 2019;65:265-274.
67. Nakamura YK, Metea C, Karstens L, et al. Gut microbial alterations associated with protection. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(8):3747-3758.
68. Kugadas A, Wright Q, Geddes-McAlister J, Gadjeva M. Role of microbiota in strengthening ocular mucosal barrier function through secretory IgA. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2017;58:4593-4600.
69. Nakamura YK, Janowitz C, Metea C, et al. Short chain fatty acids ameliorate immune-mediated uveitis partially by altering migration of lymphocytes from the intestine. Sci Rep. 2017;7:11745.
70. Chen X, Su W, Wan T, et al. Sodium butyrate regulates Th17/Treg cell balance to ameliorate uveitis via the Nrf2/HO-1 pathway. Biochem Pharmacol. 2017;142:111-119.
71. Kim J, Choi SH, Kim YJ, et al. Clinical effect of IRT-5 probiotics on immune modulation of autoimmunity or alloimmunity in the eye. Nutrients. 2017;9(11):1166.
72. Shimizu J, Kubota T, Takada E, et al. Bifidobacteria abundance-featured gut microbiota compositional change in patients with Behcet's disease. PLoS One. 2016;11: e0153746.
73. Huang X, Ye Z, Cao Q, et al. Gut microbiota composition and fecal metabolic phenotype in patients with acute anterior uveitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59(3):1523-1531.
74. Kalyana Chakravarthy S, Jayasudha R, Sai Prashanthi G, et al. Dysbiosis in the gut bacterial microbiome of patients with uveitis, an inflammatory disease of the eye. Indian J Microbiol. 2018;58(4):457-469.
75. Jayasudha R, Kalyana Chakravarthy S, Sai Prashanthi G, et al. Implicating dysbiosis of the gut fungal microbiome in uveitis, an inflammatory disease of the eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(5):1384-1393.
76. Ye Z, Wu C, Zhang N, et al. Altered gut microbiome composition in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. Gut Microbes. 2020;11(3):539-555.
77. Ye Z, Zhang N, Wu C, et al. A metagenomic study of the gut microbiome in Behcet's disease. Microbiome 2018;6(1):135.