

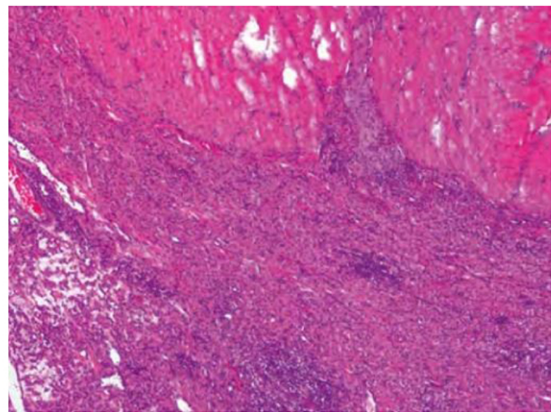
Info 04/2020

## Chronické průjmy, flatulence a recidivující parazitózy-narušení střevního mikrobiomu u psa a kočky

Tělo savců je osídleno nepřehledným množstvím mikroorganismů jako jsou bakterie, houby, protozoa a viry. K osídleným částem našeho těla patří dutina ústní a nosní dírky, povrch kůže stejně jako sliznice močového a gastrointestinálního traktu. Jednotlivé mikroorganismy těchto kolonií nazýváme mikrobiota a genetickou informaci všech mikrobiot nazýváme mikrobiom. Hlavním kolonizačním místem mikrobiot je tlusté střevo s počtem  $10^{11}$ - $10^{12}$  na gram stolice. Z těchto bakterií se více než 99% rozmnožuje striktně anaerobně a tvoří tak většinový podíl střevní mikroflóry.

Až do konce devadesátých let byla skoro jedinou možnou metodou k podrobnějšímu vyšetření složení této populace metoda mikrobiologické kultivace. Touto metodou sice můžeme prokázat bakterie schopné kultivace, bohužel tyto bakterie reprezentují s počtem méně než 1% pouze velmi malou část všech střevních mikrobů. Druhý, mnohonásobně větší podíl nekultivovatelných bakterií proto zůstával bez povšimnutí. Teprve objevení nových vyšetřovacích metod na molekulární bázi (např. sekvenování nové generace) umožnilo vyšetřit také nekultivovatelné bakterie. Touto cestou mohl být prvně vyšetřen střevní mikrobiom v celé své komplexitě, což vyvolalo ve světě vědy nefalšovaný mikrobiomový boom. Mnohé studie mezitím bez pochyby dokazují, jak důležitou roli hrají střevní mikroby v zachování zdraví svého hostitele-člověka.

K nejdůležitějším úkolům střevní mikroflóry patří: natrávení a zhodnocení stravy, syntéza elementárním mikroelementů (např. vit.B12),

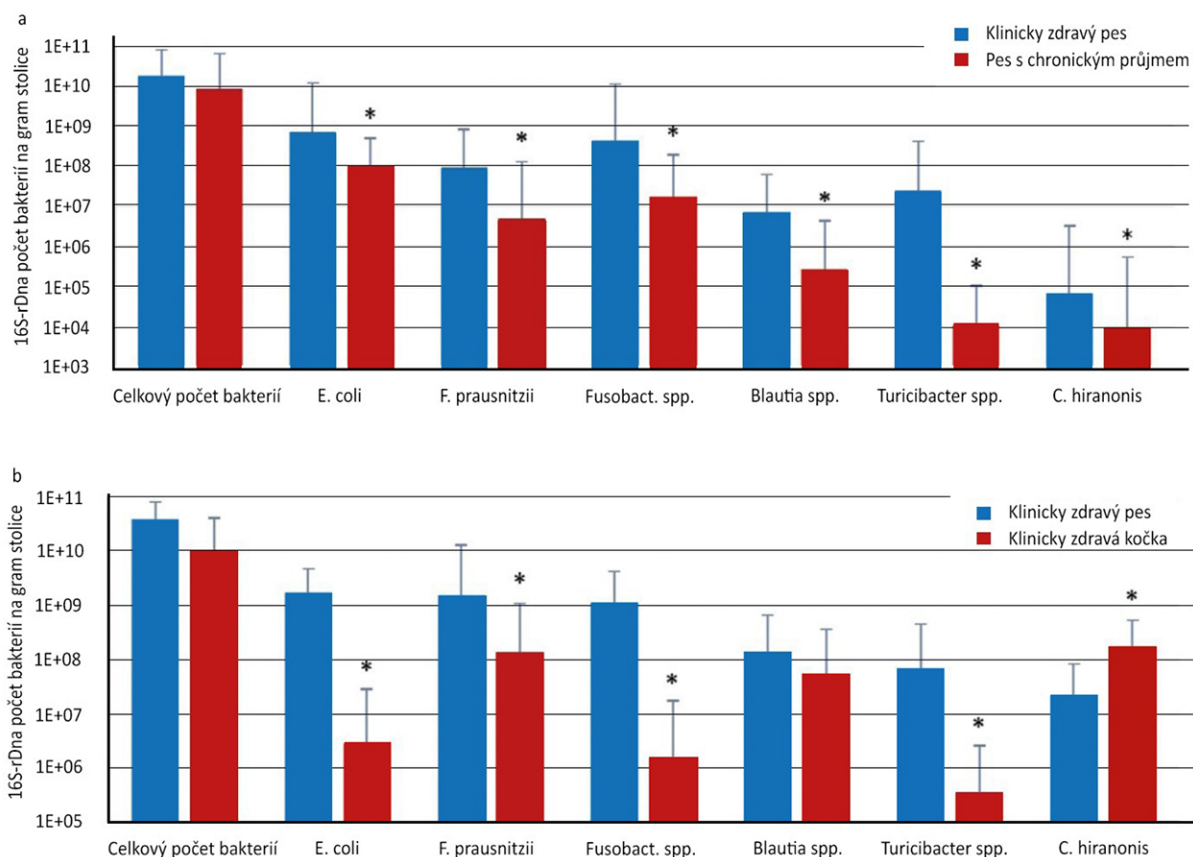


Obrázek 1: chronická histiocytární až smíšená kolitida vysokého stupně u boxera (hematoxilin-eozinové barvení, 4x), zdroj: Dr. Ulrike Schwittlick, Laboklin GmbH & Co. KG

zachování bariéry střevní sliznice, regulace imunitního systému vycházejícího ze střev, obrana proti patogenům a oportunním patogenům, podpora zdravého zažívání a motility střeva.

### Intestinální mikrobiom psa a kočky

V porovnání s lidským mikrobiomem se střevní mikrobiom malých zvířat jako psa a kočky dostane pod drobnohled vědy jen výjimečně. Přitom jsou patomechanismy vyvolané a/nebo zvýhodněné dysbiózou střevní flóry z velké části stejné. Stále častěji vidáme ve veterinární praxi obraz onemocnění jako např. chronický průjem, IBD, potravinová alergie, metabolická onemocnění a atopie (obrázek 1).

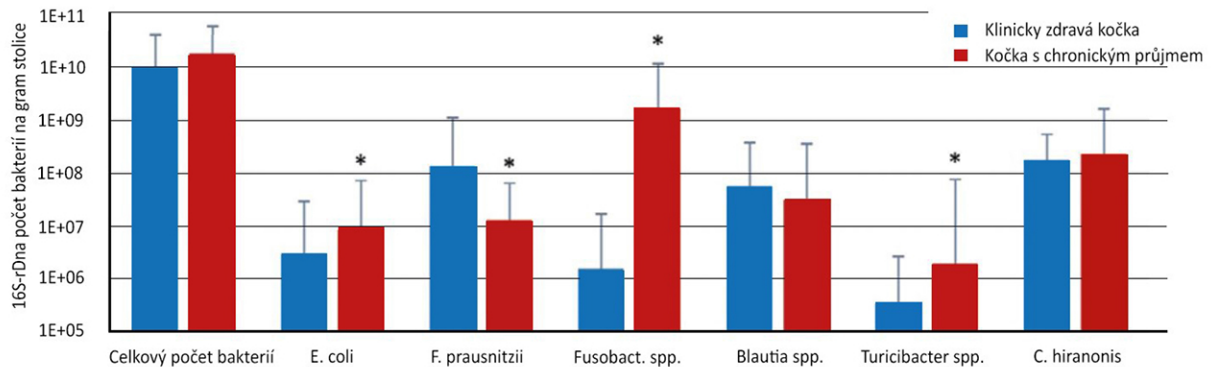


Obrázek 2a: složení mikroflóry u psů s chronickým průjmem v porovnání s klinicky zdravou kontrolní skupinou (n=30, \* p<0.05, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test).

Obrázek 2b: složení mikroflóry u klinicky zdravých psů v porovnání s klinicky zdravými kočkami (n=27, \* p<0,05, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test).

Studie jedné americké pracovní skupiny potvrzují, že rozdíly mezi lidským a psím mikrobiomem jsou výrazně menší než se doposud předpokládalo. Genetická informace všech střevních bakterií se z 63 % u lidí a psů překrývá (u myši nebo u prasat je naopak podobnost výrazně nižší – 20%, resp. 33%). Často uváděný důvod této podobnosti je úzká sociální vazba, kterou si vytváří majitelé zvířat ke svým domácím mazlíčkům. Mimo blízkosti ve společném bytě se přidává často i stejný způsob stravování (např. krmení ze stolu), což

výrazně zvyšuje pravděpodobnost horizontálního přenosu bakterií v obou směrech. Dalším dokladem této teze je signifikantně větší překrývání střevního mikrobiomu majitele psa s jeho vlastním domácím mazlíčkem než s cizími psy, kteří nežijí ve stejné domácnosti.



Obrázek 3: složení mikroflóry u koček s chronickými průjmy v porovnání s klinicky zdravou kontrolní skupinou (n=27, \* p<0,05, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test).

### Střevní dysbiózy u psů

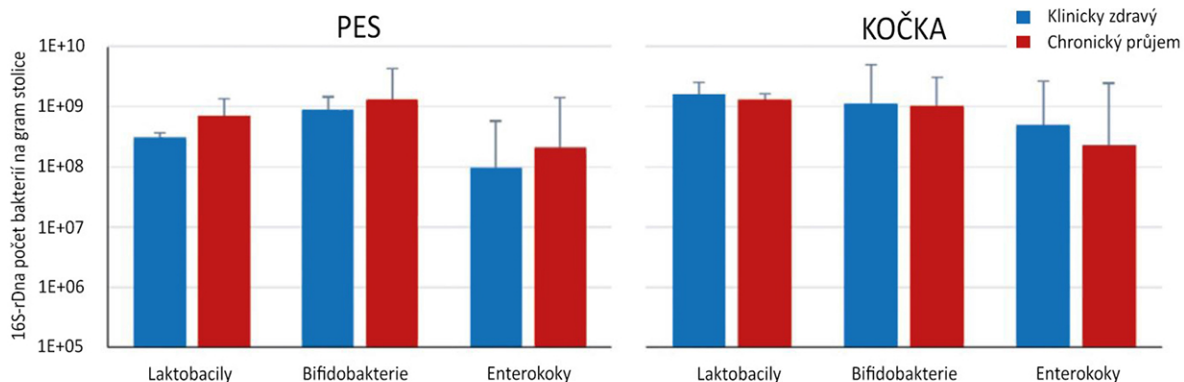
Některé studie u kterých byly pomocí kvantitativní realtime PCR porovnávány počty důležitých bakteriálních ukazatelů u střevních dysbióz psů s chronickým průjmem a klinicky zdravou kontrolní skupinou, vykazovaly výrazné rozdíly (obrázek 2A). Obzvláště nápadný byl signifikantní úbytek anaerobní střevní mikroflóry, která využívá uhlohydráty, tzv. sacharolyta (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Blautia spp.*, *Turicibacter spp.*). Důležitou funkcí této skupiny bakterií je metabolizace těžko stravitelných částic vlákniny ve stravě na mastné kyseliny s krátkým řetězcem jako acetát, propionát a butyrát. Tyto jsou hlavním zdrojem energie pro enterocyty tračnicku a jsou esenciální pro zachování intaktnosti střevní slizniční bariéry.

Psi jsou z hlediska stravovacích návyků všežravci. Jejich zažívací aparát a metabolismus jsou proto přizpůsobené vysokému podílu uhlohydrátů. Z tohoto důvodu je posun střevní mikroflóry ve prospěch proteolytických bakterií (např. *clostridie*, *proteus*, *klebsiella*) a snížení počtu sacharolytických bakterií známkou střevní dysbiózy, nikoli fyziologický stav.

### ..a u koček

I přes anatomické podobnosti gastrointestinálního traktu je složení mikrobiální flóry střeva u psů a koček velmi odlišné. Obrázek 2b ukazuje srovnání střevního mikrobiomu klinicky zdravých psů a koček. Nápadný je signifikantní úbytek sacharolytických bakterií u koček (*E.coli*, *Fusobacterium spp.*, *Turicibacter spp.*). Stejně jako u psa je i zde pravděpodobným důvodem způsob stravování. Domestikované kočky jsou obligátní masožravci a potřebují k pokrytí jejich energetických potřeb tkáň živočišného původu bohaté na bílkoviny. Jejich trávicí aparát a metabolismus je proto přizpůsobený vyššímu podílu bílkovin a nižšímu obsahu uhlohydrátů ve stravě. Z toho plynoucí nabídka živin ve střevě je enormní selekční výhodou pro proteolytické bakterie a nevýhodou pro sacharolytické bakterie. Eubiotický stav mikrobiomu ve zdravém střevě kočky je proto charakteristický nižším počtem sacharolytických bakterií a vyšším počtem proteolytických bakterií.





Obrázek 4: počet laktobacilů, bifidobakterií a enterokoků u klinicky zdravých a u chronicky průjemujících psů a koček (n=25, žádné signifikantní rozdíly).

### Narušení střevní mikroflóry u koček

Stejně jako u psa tak i u koček se vyskytují prokazatelné rozdíly ve složení střevního mikrobiomu u klinicky zdravých zvířat a u zvířat s chronickým průjemem. Srovnání markerů dysbiózy mezi oběma skupinami ukazuje, že počet sacharolytických bakterií u koček s chronickým průjemem je na rozdíl od zdravých koček výrazně vyšší. To by mohlo znamenat, že kočky jsou méně závislé na mikrobiálních fermentačních produktech sacharolytických bakterií než psi. Posun v bakteriální rovnováze ve prospěch sacharolytických střevních bakterií je proto spíše charakteristický pro dysbiózu ve střevě.

### Společné rysy a rozdíly

I přes rozdíly mezi psy a kočkami co se týče způsobu výživy a střevního mikrobiomu se zdá, že pro zachování homeostázy ve střevě jsou pro oba druhy esenciální určité typy střevních bakterií. Jedním z příkladů je *Faecalibacterium prausnitzii*. Jedná se o striktně anaerobní grampozitivní bakterii s důležitým protizánětlivým a protektivním účinkem na sliznici střeva. Pokles počtu této střevní

bakterie u psa a kočky je jasný důkaz střevní dysbiózy.

Opačná situace se zdá být u bakterie druhu *Fusobacterium spp.* Zatímco u psů je počet *Fusobacterium spp.* u klinicky zdravé kontrolní skupiny výrazně vyšší než u zvířat s chronickým průjemem, tak u koček se ve zvýšeném množství vyskytují pouze u onemocnění střeva (obrázek 2b). Je však nejasné, zda se přitom jedná o rozdílné počty bakterií stejného nebo odlišného druhu. Je možné, že podmínky v dysbiotickém střevě koček podporují růst fusobakterií s prozánětlivým potenciálem, což podporuje vznik klinických potíží.

### Indikace k analýze dysbiózy

I přesto, že mezi psy a kočkami existují výrazné rozdíly v gastrointestinálním traktu, jsou indikace k vyšetření střevního mikrobiomu u obou druhů zvířat identické. Patří k nim:

- Gastrointestinální obtíže nejasného původu, např. chronický průjem a flatulence
- Zažívací obtíže a exokrinní pankreatická insuficience
- Recidivující parazitózy (např. Giardie)

- Potravní intolerance a potravní alergie
- Kontrola stavu střevního mikrobiomu po léčbě antibiotiky

Mikrobiologická analýza střevní mikroflóry může být diferenciatně diagnosticky nápomocná a může velmi pomoci s novými terapeutickými postupy. Většinou jsou ovšem prováděna pouze mikrobiálně kultivační vyšetření, jako je určení počtu bakterií - enterokoků, bifidobakterií a laktobacilů. Tyto bakterie jsou z různých důvodů nedostačující pro stanovení diagnózy dysbiózy střevního mikrobiomu. Za prvé s počtem méně než 1% tvoří pouze velmi malou část všech střevních mikrobů, za další neukazuje srovnání počtu těchto bakterií u psa i u kočky žádné signifikantní rozdíly (obrázek 4). To platí i u srovnání klinicky zdravých zvířat se zvířaty s chronickým průjmem.

Naproti tomu jsou u analýz dysbiózy na molekulárně-biologické bázi, nezávislých na kultivaci, analyzovány a kvantifikovány esenciální, nekultivovatelné bakterie poukazující na střevní dysbakteriázy. S přizpůsobenými referenčními hodnotami, které respektují rozdíly u normální flóry psa a kočky, mohou být střevní dysbiózy prokázány rychle a s jistotou.

### Terapie střevní dysbiózy

Nejdůležitějším krokem terapie poškozené střevní mikroflóry je přechod na dobře vstřebatelnou a na tuky chudou stravu s respektováním individuálních výživových potřeb. Riziko zánětlivých reakcí a nesnášenlivosti na stravu můžeme snížit, když vyřadíme syrové a na alergeny bohaté složky stravy. U akutních průjmů mohou efektivně zmírnit potíže substance vázající toxiny a formující stolici, jako huminové kyseliny a alumosilikátové zeminy. Růst protektivní flóry podpoříte přirozeným způsobem pomocí probioticky působících rozemletých Iněných semínek ve stravě. Navíc uvolňují ve spojení

s vodou slizové látky, které u průjmujících zvířat zpomalují pasáž střevem a u obstipací usnadňují kálení.

Až po odeznění akutní symptomatiky doporučujeme nasadit mikrobiální terapii. Přitom je potřeba dbát na to, aby byla pokaždé podávána probiotika ve správné formě (kapsle nebo tablety rezistentní k žaludečním šťávám), s vysokým počtem bakteriálních kmenů (>109 KBE v jedné dávce) a s jejich vysokou diverzitou.

U všech typů gastrointestinálních obtíží, které jsou spojené s průjmem je vhodným terapeutikem také orální imunoterapie pomocí autovakcín. Díky zvýšené produkci specifických protilátek a doplňujícímu zásobení mukozanutritivních produktů z látkové výměny je posilována slizniční bariéra a imunitní obrana. Jejich použití má smysl stejně tak v akutních případech i jako léčebná kúra k prevenci recidiv.

### Literatura:

MK AlShawaqfeh, B Wajid et al.: A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. FEMS Microbiology Ecology 2017;11:136

L Coelho, J Kultima et al.: Similarity of the dog and human gut microbiomes in gene content and response to diet. Microbiome 2018; volume 6, 72