

Vladimír Zbořil a kolektiv

MIKROFLÓRA TRÁVICÍHO TRAKTU

KLINICKÉ SOUVISLOSTI



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



Doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc. (nar. 1955 v Brně), vystudoval Lékařskou fakultu Univerzity J. E. Purkyně v Brně, kde promoval v roce 1980. Po složení atestace I. stupně z vnitřního lékařství v roce 1984 se začal věnovat tomuto oboru pod vedením nestora brněnské gastroenterologie doc. MUDr. K. Martínka, CSc. Díky svému učiteli zaměřil pozornost od počátku na idiopatické střevní záněty. Po II. atestaci z oboru vnitřního lékařství v r. 1988 přešel na nové pracoviště – Interní gastroenterologickou kliniku Fakultní nemocnice v Brně-Bohunicích – kde pracuje pod vedením prof. MUDr. P. Dítě, DrSc., dodnes. V poslední době absolvoval několikaměsíční stáž na renomovaném gastroenterologickém pracovišti ve Vídni.

Kandidátskou dizertační práci na téma *Plazmaferéza v léčbě ulcerózní kolitidy* obhájil v r. 1994. V r. 2003 se habilitoval prací *Sekvenční imunosuprese v terapii relapsů idiopatických střevních zánětů*.

Publikoval více než 130 sdělení z gastroenterologické oblasti v domácích i zahraničních odborných časopisech. Je hlavním autorem monografie *Kortikosteroidy v léčbě nespecifických střevních zánětů*, která vyšla v r. 2002.

Dlouhodobě se podílí na aktivitách České gastroenterologické a hepatologické společnosti České lékařské společnosti JEP.

MIKROFLÓRA TRÁVICÍHO TRAKTU

klinické souvislosti

Hlavní autor:

Doc. MUDr. Vladimír Zbořil, CSc.

Spoluautoři:

MUDr. Lucie Prokopová

MUDr. Miluše Hertlová, CSc.

Interní gastroenterologická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice,
Masarykova univerzita, Brno

Recenze:

Prof. MUDr. Václav Vacek, DrSc.

© Grada Publishing, a.s., 2005

Cover Photo © profimedia.cz/CORBIS, 2005

Vydala Grada Publishing, a.s.,

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2196. publikaci

Odpovědná redaktorka Pavla Kovářová

Ilustrace dodal autor

Sazba a zlom Blažena Posekaná

Počet stran 156

Vydání první, Praha 2005

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.,

Husova 1881, Havlíčkův Brod

Publikace vznikla s podporou grantového projektu NR/8071-3.

Autoři děkují firmám Ardeypharm, Beaufour Ipsen, Interchemia Praha s.r.o., Medicom, Merck, PRO.MED.CS, Rougier s.r.o., Sanofi-Syntélabo a SOLVAY, které podpořily vydání této publikace.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmí být žádným způsobem reprodukována, ukládána či rozšiřována bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 80-247-0584-2 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6210-4 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

Seznam zkratk	7
Předmluva	9
1 Z historie bádání o mikroflóře trávicího traktu (<i>Vladimír Zbořil</i>) . . .	11
2 Fyziologie mikroflóry trávicího traktu (<i>Vladimír Zbořil, Lucie Prokopová</i>)	17
2.1 Struktura fyziologické mikroflóry (<i>Vladimír Zbořil</i>)	17
2.2 Funkce fyziologické mikroflóry	23
2.2.1 Mikrobiální bariéra proti patogenům a potenciálním patogenům	23
2.2.2 Tvorba produktů mikroflóry a jejich vliv na prokrvení střevní mukózy a motilitu	27
2.2.3 Stimulace imunitního střevního systému	28
2.2.4 Redukce bakteriální translokace	30
2.2.5 Produkce vitaminů	31
2.3 Vývoj a změny fyziologické mikroflóry v průběhu lidského života (<i>Lucie Prokopová</i>)	34
2.3.1 Vývoj mikroflóry trávicího traktu po narození	34
2.3.2 Konstituce mikroflóry trávicího traktu v dospělosti	38
2.3.3 Změny mikroflóry trávicího traktu ve vyšším věku	38
3 Patologie mikroflóry trávicího traktu – obecné souvislosti, primárně patogenní a oportunní infekce (<i>Vladimír Zbořil</i>)	42
3.1 Obecné souvislosti	42
3.2 Patogenní infekce trávicího traktu	43
3.2.1 Adherence (adhezivita) mikroorganismu	44
3.2.2 Invaze (průnik) mikroorganismu	46
3.2.3 Produkce toxinů	47
4 Bakteriální translokace (<i>Vladimír Zbořil</i>)	55
4.1 Mechanismus bakteriální translokace	55
4.2 Modely bakteriální translokace	57
4.3 Patofyziologie bakteriální translokace u některých primárních patogenů	57
5 Mikroflóra trávicího traktu v nemoci (<i>Vladimír Zbořil, Miluše Hertlová</i>)	64
5.1 Imunodeficitní stavy (<i>Vladimír Zbořil</i>)	64

5.1.1	Primární a sekundární imunodeficiencie	64
5.1.2	Imunokompromitace a infekce	65
5.1.3	Terapeutické možnosti	66
5.2	Infekční onemocnění trávicího traktu	69
5.2.1	Nově diagnostikované infekce trávicího traktu	69
5.2.2	Pseudomembranózní kolitida a <i>Clostridium difficile</i>	69
5.2.3	Mykotické infekce digestivního traktu	71
5.2.4	Infekce patogenními <i>E. coli</i>	75
5.2.5	Virové infekce digestivního traktu	76
5.3	Idiopatické střevní záněty	82
5.4	Syndrom dráždivého tračníku a jiná funkční digestivní onemocnění	91
5.5	Kolorektální karcinom	94
5.6	Močové infekce a jejich vztah k mikroflóře trávicího traktu (<i>Miluše Hertlová</i>)	96
5.7	Jiná onemocnění (<i>Vladimír Zbořil</i>)	104
5.7.1	Dermatologická onemocnění	104
5.7.2	Autoimunní onemocnění	104
5.7.3	Jaterní (porto-systémová) encefalopatie	104
5.8	Mikroflóra po chirurgických zákrocích na trávicím traktu	108
6	Modulace mikroflóry trávicího traktu (<i>Vladimír Zbořil,</i> <i>Lucie Prokopová</i>)	117
6.1	Dietní vlivy (<i>Vladimír Zbořil</i>)	117
6.1.1	Kojení	117
6.1.2	Geografické vlivy	118
6.1.3	Dietní zvyklosti a podíl vlákniny ve stravě	119
6.1.4	Mikrobiologická problematika ve výživě	120
6.2	Antibiotika	122
6.2.1	Negativní vlivy antibiotik	122
6.2.2	Pozitivní vlivy antibiotik	124
6.3	Prebiotika (<i>Lucie Prokopová</i>)	132
6.3.1	Definice prebiotik	132
6.3.2	Charakteristika prebiotik	133
6.3.3	Vláknina potravy	133
6.3.4	Laktulóza	135
6.3.5	Jiné preparáty s potenciálem prebiotické aktivity	138
6.4	Probiotika, synbiotika, eubiotika (<i>Vladimír Zbořil</i>)	140
6.4.1	Přehled probiotik	141
6.5	Jiné lékové a léčebné vlivy	148
	Rejstřík	150

Seznam zkratek

AAC	antibiotic associated colitis
AAD	antibiotic associated diarrhoe
AIDS	aquired immunodeficiency syndrom
CFA	colonising human adhesin
CNF	cytotoxic necrotizing factor
DNA	deoxiribonucleotid acid
EPEC	enteropathogenic E. coli
ETEC	enterotoxigenic E. coli
EHEC	enterohemorrhagic E. coli
EIEC	enteroinvasiv E. coli
Eps	E. coli secreting protein
Ead	entero-adeno virus
GABA	gamma-amino-butyrate acid
GALT	gastrointestinal associated lymphoid tissue
G-CSF	granulocytes colony stimulating factor
GIT	gastrointestinal tract
HBD	human beta defensine
HNP	human neurophile peptid
IEL	intraepithelial lymphocyte
IFN	interferon
IL	interleukin
IBD	inflammatory bowel disease
IBS	irritable bowel syndrome
LBP	lipopolysacharid binding protein
LEE	locus for enterocyty effacement
MAC	Mycobacterium avium complex
M-buňky	microfold (cells)
MCT	midlle chain fatty acids
M-CSF	macrophage colony stimulating factor
MMDM	Mund Magen Darm Mykose
NSA	non-steroid antirheumatic's
PAF	platelet activating factor
PCR	polymerase chain reaction
PET	plastid encoding protein
RNA	ribonucleotid acid
SCFA	short chain fatty acids
SLT	shiga-like toxin
TDH	thermostable direct haemolysin
Tir	translocated intimin receptor
TLR	toll-like receptor

Předmluva

Zájem o mikroflóru trávicího traktu probudila před sto lety osobnost I. I. Mečnikova, nicméně dalších padesát let minulého století se jí věnoval jen úzký okruh zájemců sdružených především kolem A. Nissla. V posledním desetiletí jsme však svědky nebývalého růstu pozornosti, která je této problematice věnována z hlediska patofyziologie, diagnostiky i léčby. Zájem se promítl také do laické veřejnosti jako móda probiotik. Domnívali jsme se proto, že by bylo vhodné utřídit současné poznatky o mikroflóře trávicího traktu a jejich léčebném využití do přehledného systému. Výsledek bychom nyní rádi nabídli lékařské veřejnosti v takové podobě, aby v ní našla jak teoretická východiska, tak i praktické klinické závěry. Zda a nakolik se nám tento záměr podařil, posoudí čtenáři sami. Chceme vyjádřit svůj dík všem našim spolupracovníkům – internistům, gastroenterologům a mikrobiologům za cenné připomínky a rady. Zvláštní dík patří recenzentovi knihy panu prof. MUDr. V. Vackovi, DrSc. Zapracování jeho připomínek znamenalo mnohdy přestrukturovat celé kapitoly, ale bez nich by naše kniha zůstala jen pokusem a torzem. V neposlední řadě chceme poděkovat kolektivu redaktorů nakladatelství Grada za trpělivost, vstřícnost a profesionální přístup v konečné fázi zrodu této knížky. Vzniklou drobnou monografií bychom rádi věnovali nestorovi české gastroenterologie panu prof. MUDr. Zdeňku Mařatkovi, DrSc., jako výraz úcty a obdivu k jeho osobnosti nejen z hlediska medicínského, ale také lidského.

Vladimír Zbořil za kolektiv autorů
leden 2005

1 Z historie bádání o mikroflóře trávicího traktu

Vladimír Zbořil

Poznání o střevní mikroflóře je spojeno hlavně se jménem *Roberta Kocha*, *Louise Pasteura*, *Theodora Eschericha*, časově pak především s druhou polovinou 19. století.

Starověk

Lékaři ve starověku si uvědomovali úlohu trávicího traktu pro rozvoj řady nemocí, což se projevovalo jejich důrazem na dietní návyky. V dílech Indické medicíny od *Čaraky*, *Sušruty* a *Hárity* je pro úplné uzdravení nemocných důležitá strava, k níž patří dvanáct druhů poživatin: obiloviny, luštěniny, maso, listová zelenina, ovoce, kořenová zelenina, opojné nápoje, voda, mléko a mléčné výrobky, cukrová třtina, tzv. připravované potraviny (povidla, zavařeniny, kompoty, hořčice, marinády apod.) a přísady (sůl, koření, sirupy apod.). Dělení pokračuje dále i uvnitř jednotlivých skupin, např. *Sušruta* ve svém spisu *Sušrutahinta* rozlišuje osm druhů poživatelných mlék a různé druhy vody podle zdroje. I po staletích je zřejmá racionalita tohoto dělení, vycházejícího ze zkušeností. Pojetí diety bylo ve staroindickém lékařství podle *Hárity* komplexní:

„A hned po jídle se nemá pracovat ani milovat. To je nezdravé. A nemá se jíst jídlo ani příliš horké, ani příliš studené, neboť to škodí. Před jídlem se nemá pít a během jídla střídme. Lépe až po jídle...“

Tentýž autor pokračuje ve verších:

„Ztuční, kdo po jídle tyje v sedě,
kdo si lehne, sílí vůčihledně,
zvláště na levém-li leží boku.
Syt kdo se štve, nedožije roku“.

Pozoruhodný je popis příčiny průjmů v *Čarakově* diagnostice [2]:

„Náhlý průjem způsobují
špatné jídlo, špatná voda, malí červíci a jedy.
Trvá-li však průjem déle,
pak to bývá nemoc střevní,
jaterní či žaludeční,
nádor nebo velcí červíci,
cukrovka a podvýživa“.

Výčet sám o sobě je až zarážející z hlediska etiologické přesnosti, evropská středověká medicína se s ním nemůže měřit, nás však zajímají pojmy „malí a velcí červíci“. V *Atharvavedě* [3] jsou viditelní a neviditelní červíci považováni za původce nemocí. Staroindičtí lékaři zavedli termín *kšullaka*, doslova drobeček, aby je rozlišili od skutečných a viditelných červů – cizopasníků. Kšullaky se podle nich dostávají do těla jeho otvory, odtud se rozšíří krevním oběhem a způsobují rozmanité chorobné změny. Slunce a oheň kšullaky ničí. Přesnější souvislosti mezi kšullakami, jednotlivými nakažlivými nemocemi a tehdejší převážně rostlinnou léčbou známy nebyly, nicméně lékaři zde určitý vztah tušili. Odkud jejich tušení pochází, nevíme. Kšullaky jsou však první známou hypotézou o existenci mikroorganismů; patogenese jejich působení je popsána zcela realisticky.

Středověk a novověk

Podobný názor nalezneme až v díle *G. Fracastora „De contagione et contagiosis morbis eorumque curatione“* (O nákaze, nakažlivých chorobách a jejich léčení), vydaném v Benátkách v roce 1546. Za původce infekčních onemocnění považujeme malá tělíska „*contagia*“, přenosná z člověka na člověka přímým stykem nebo výměškou, vzduchem i prostřednictvím věcí [4].

Technickým předpokladem pro vznik mikrobiologie bylo sestrojení prvního dvouočkového mikroskopu v 90. letech 16. století holandskými brusiči brýlí – bratry *Johannesem* a *Zachariasem Jansenovými*. *G. Galilei* jej používal od roku 1609 [5], název přístroje pochází z roku 1614 od řeckého učenice *Demiscianose*. Jako tvůrce mikroskopu je ve většině učebnic uváděn *Antony van Leeuwenhoek* [6], který v roce 1683 napsal londýnské učené Královské společnosti své pozorování mikroorganismů v povrchové vodě a v zubním hleny. Jak velký byl vliv objevu mikroskopu, dosvědčuje v 17. století vystoupení *P. J. Fabreho* na téma červi a roztoči, původci většiny nemocí. Založil tím v patologii směr, označovaný jako *pathologia animata* (živá patologie). Jeho názory našly řadu stoupenců, nicméně v jejich práci byl nedostatek empirického zkoumání nahrazený fantazií, takže mnozí z nich viděli ve svých mikroskopech právě to, co vidět chtěli [5].

V roce 1658 uveřejnil *A. Kircher* v díle „*Scrutinium physico – medico pestis*“ výsledky mikroskopického vyšetřování krve lidí nemocných malárií, přičemž pozoroval choroboplodné zárodky *animalcula* (zvířátka), které ovšem považoval za následek hnilobného procesu, nikoli jeho původce [7].

Století 19. a 20.

Systematičtější výzkum bakterií se uskutečňoval v 18. a 19. století. Prvním, kdo praktická pozorování prohloubil a podal vědecké zdůvodnění patogenní role mikroorganismů, byl francouzský chemik *Louis Pasteur*. Jeho výzkum bakterií

byl podnícen potřebami francouzského národního hospodářství (problematika vinného kvašení, choroba bource morušového, nález původce slepičího moru), ale přerostl do humánní medicíny. *Pasteur* nejen objevil mikrobiální původce nemocí, ale začal připravovat živné půdy pro pěstování mikrobů. Zjistil, že je možné mikroorganismy oslabit a využít jich v ochraně před onemocněním, jako tomu bylo v případě očkování proti vzteklině, které bylo zahájeno v roce 1885. V letech 1860–1861 popsal anaerobiózu a poprvé použil termíny *aeroby* – *anaeroby*. V roce 1888 byl otevřen v Paříži Pasteurův ústav, který od svého počátku patří ke světovým centrům v problematice mikrobiologie [8].

Základní objevy, ale i systém do moderní bakteriologie přinesl německý vědec *Robert Koch*. Byl objevitelem mikrobiálních původců sněti slezinové (1876), tuberkulózy (1882) a cholery (1883). *Koch* stanovil základní principy lékařské mikrobiologie stran původců nemocí: původce musí být nalezen v každém případě onemocnění, je možné ho izolovat a pěstovat, při přenosu na živočicha je možné jej znovu získat. *Koch* ovšem poněkud zjednodušoval vznik infekčních nemocí, když je chápal jako pouhý kontakt mezi mikro- a makroorganizmem [9]. V posledních letech 19. a na počátku 20. století mikrobiologické objevy v humánní medicíně vrcholily, mimo jiné v roce 1880 objevil *K. J. Eberth* původce břišního tyfu – *Salmonellu typhi* a roku 1898 *K. Shiga* původce bacilární dyzentérie – *Shigellu dysenteriae*.

V letech 1876–1896 vypracoval *P. Ehrlich* metodiku barvení histologických preparátů, vytvořil klasifikaci leukocytů a diferencoval různé formy leukemií.

V roce 1884 *H. Ch. Gram* objevil metodu barvení bakterií za použití metylénové violeti, jódu a alkoholu, která má význam pro odlišení vzájemně podobných bakterií grampozitivních a gramnegativních.

V roce 1885 vyšla v Paříži první komplexní učebnice o infekčních nemocech od *A. V. Cornila* a *V. Babese* „*Les bactéries et leur role dans étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses*“ (Bakterie a jejich úloha v etiologii, anatomii a patologické histologii infekčních nemocí). Tíž autoři publikovali v *Journal des connaissances médicales* studii, v níž se poprvé uvažovalo o principu antibioterapie, založeném na vzájemném boji bakterií.

V roce 1885 popsal *Theodor Escherich* [10] ***Bacterium Coli (Escherichia coli)*** (obr. 1). Tento okamžik bývá mnohdy symbolicky považován za počátek studií o fyziologii mikroflóry trávicího traktu.

V roce 1892 *D. I. Ivanovskij* při výzkumu mozaikové choroby dokázal filtrabilnost původce této nemoci. Objevil tak novou infektologickou jednotku, které se v roce 1898 dostalo názvu ***virus***.

V letech 1898–1899 *J. Honl* a nezávisle na něm *R. Emmerich* izolovali látku, kterou produkuje *Bacterium pyocyaneum* a jež má vzhledem k jiným bakteriím význam bakteriolyzinů. Objevitelé se domnívali, že účinná látka je ferment

a nazvali ji **pyocyanáza**. Tato ve skutečnosti antibiotická substance zasahovala původce sněti slezinné, záškrtu, cholery a břišního typu. V předválečném Československu se z ní vyráběl lék pod názvem *Anginol*.

K dalšímu pokroku mikrobiologie, sérologie a imunologie přispěl zásadním způsobem ruský vědec a pracovník Pasteurova ústavu *I. I. Mečnikov* objevem fagocytózy a vědeckým zdůvodněním podstaty imunitní reakce organismu vůči některým nemocem. Jeho základní práce „*Etiologie a profylaxe infekčních nemocí. Imunita*“ byla vydána v roce 1899. *Mečnikov* také první upozornil na možnost probiotické léčby, když konstatoval, že konzumace fermentovaných mléčných výrobků zlepšuje zdravotní stav [11]. Proces stárnutí dával do souvislosti s chemickou intoxikací mikrobiální flórou tlustého střeva. Tuto teorii opíral o sledování způsobu života bulharských venkovanů.

Tissier v roce 1905 [12] upozornil na význam **bifidobakterií**, když pozoroval významný rozdíl fekální mikroflóry kojenců a nekojených novorozenců.

Významným badatelem na poli problematiky mikroflóry trávicího traktu byl po celý svůj život *Alfred Nissle*. V roce 1916 publikoval svou základní práci [13], která vedla k patentování nepatogenního probiotického kmene *E. coli* dne 1. března 1917. V téže roce převzala farmaceutická firma G. Pohl Schönbaum v Gdaňsku bakterie obsahující kapsle pod názvem *Mutaflor*. Preparát nejprve našel použití v terapii digestivních infekcí, ale později také funkčních poruch typu chronické obstipace a tzv. dysbakterióz, terapii idiopatických střevních zánětů, onkologické problematice a medicínské profylaxi.

V roce 1922 objevil *A. Fleming* v různých organických látkách lidského těla zásaditou bílkovinnou substanci, antibakteriální enzym **lyzozym**, který je faktorem přirozené imunity. Krátce nato, v letech 1928–1929 popsal bakteriostatické vlastnosti látek, které produkuje plíseň ***Penicillium notatum*** [14]. První publikace z roku 1929 byla uveřejněna v *British Journal of Experimental Pathology*. Jeho objevu bylo prakticky využito až za II. světové války, kdy v letech 1938–1944 *H. W. Florey* a *E. B. Chain* v Oxfordu zahájili výzkumy, které vedly v říjnu 1943 k průmyslové výrobě penicilinu.

V roce 1935 se konal I. gastroenterologický kongres v Bruselu. *G. Domagk* objevil **antibakteriální účinky sulfonamidů**, za což o čtyři roky později obdržel Nobelovu cenu.

V roce 1946 začíná *J. Lederberg* zkoumat sexualitu bakterií, aby posléze ve spolupráci s *E. L. Tatumem* objevil genetickou rekombinaci *E. coli* (v roce 1958 Nobelova cena). V průběhu dvacátých let vedly tyto objevy k takové explozi činnosti na poli genetického inženýrství, že když se v roce 1974 konala v Asilomaru v USA I. mezinárodní konference o etických problémech molekulární biologie a genetického inženýrství, bylo vyhlášeno dočasné moratorium na všechny pokusy s rekombinací genetického materiálu.

V roce 1974 podává *Parker* první definici **probiotik**, která je roku 1991 revidována *R. Fullerem* do dnešní podoby [15].

V roce 1987 byla vytvořena první genomová karta *E. coli* popsaná jako YACs (*Yeast Artificial Chromosomes*). Kompletní genomová analýza patogenního *E. coli* K-12 kmen *MG1655* byla publikována v roce 1997 [16]. Skupina *F. Blattnera* pracovala na této analýze 15 let, a výsledkem byl genom obsahující 4 639 221 megabázových párů kódovaných pro 4288 genů. Autoři zjistili, že jedna bakterie *E. coli* K-12 může produkovat asi 1900 různých proteinů. Genomovou analýzou dnes problematika mikrobiální flóry trávicího traktu vrcholí.

Literatura

1. MILTNER, V. *Lékařství staré Indie*. Avicenum, 1990, s. 103–107.
2. MILTNER, V. *Lékařství staré Indie*. Avicenum, 1990, s. 138.
3. MILTNER, V. *Lékařství staré Indie*, Avicenum, 1990 s. 35–41.
4. NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech*, Avicenum, 1985, s. 66.
5. NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech*, Avicenum, 1985, s. 73.
6. VOTAVA, M. Lékařská mikrobiologie obecná, Neptun, 200, 13.
7. NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech*, Avicenum, 1985, s. 79.
8. NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech*, Avicenum, 1985, s. 107.
9. NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech*, Avicenum, 1985, s. 183.
10. ESCHERICH, T. Die Darmbakterien des Neugeborenen und Saugling. *Fortschr. Med.*, 1885, 3, p. 515–522, p. 547–554.
11. METCHNIKOV, FF. *The prolongation of life*. London, William Heinemann, 1907.
12. TISSIER, H. Reparation des microbes dans l'intestin du nourisson. *Ann Inst Past*, 1905, 19, p. 109–115.
13. NISSLÉ, A. Über die Grundlage einer neuen ursachlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. *Deutsche Med. Wschr.*, 1916, 42 : 1181–1184.
14. NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech*, Avicenum, 1985, s. 250.
15. FULLER, R. Probiotics in human medicine. *Gut*, 1991 32, p. 439–442.
16. BLATTNER, FR., PUNKETT, G., BLOCH, CA. *et al.* The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science*, 1997, 277, p. 1453–1474.

Fortschritte der Medicin.

Unter Mitwirkung hervorragender Fachmänner herausgegeben

von

Dr. Carl Friedländer,

Privatdocent der pathol. Anatomie.

Verlag von Fischer's medicinischer Buchhandlung

H. Kornfeld.

Berlin NW., Dorotheenstr. 8.

No. 16.

Diese Zeitschrift erscheint am 1. und 15. Jeden Monats.
Abonnement für den Jahrg. von 24 Nummern M. 20.

15. August.

Original-Mittheilung.

Die Darmbakterien des Neugeborenen und Säuglings.

Vortrag gehalten in der Gesellschaft f. Morphologie u. Physiologie
zu München am 14. VII. 1885.

Von Dr. Th. Escherich.

(Der bacteriologische Theil der Arbeit wurde im pathologischen Institut
des Herrn Prof. Bollinger, der chemische im Laboratorium des Herrn Ober-
medicinalrath Prof. von Voit ausgeführt).

Hochansehnliche Versammlung!

In einer Zeit, in welcher die Pilzforschung auf dem durch die Koch'schen Untersuchungsmethoden uns erschlossenen Gebiete der Aetiologie und Pathologie der Infectionskrankheiten so reiche Lorbeeren erntet, könnte es als ein zweckloses und wenig dankbares Bemühen erscheinen, die scheinbar ganz regellose und von tausend Zufälligkeiten abhängige Menge der im normalen Stuhl und Darmkanal vorkommenden Bacterien zu entwirren. Wenn ich mich trotzdem seit nunmehr einem Jahre fast ausschliesslich diesem speciellen Studium widmete, so geschah Dies in der Ueberzeugung, dass die genaue Kenntniss dieser Verhältnisse nicht nur für die Physiologie der Verdauung, in welcher die Darmfäulniss noch immer das unbekannte und unberechenbare x vorstellt, sondern auch für die Pathologie und Therapie der mycotischen Darmerkrankungen unentbehrlich sei. Wie wenig Fortschritte man gerade in dieser Richtung gegenüber anderen Gebieten der Infectionskrankheiten gemacht hat, beweist die unverändert hohe Mortalität an Darmerkrankungen, welche unsere Säuglingswelt decimirt. Trotz der Bemühungen zahlreicher Forscher sind wir über die auf statistischem Wege gewonnene