

## SUMMARY

Hrbáček J, Hanáček V, Čermák P, Morais D, Zchoval R. An introduction to the study of human urinary microbiome.

The assumption of healthy urine being sterile has been contradicted recently when the existence of urinary microbiota (UM) was revealed. Extended quantitative urine culture is based on longer incubation times in a wide selection of diverse growth conditions; bacteria are detected even in samples reported as negative by the standard urine culture protocol. Next-generation sequencing helps with taxonomic assignment of prokaryotic DNA fragments according to the sequence in hypervariable regions of the 16S rRNA gene. Human UM is composed of the phyla *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* and *Actinobacteria*. Female UM is dominated by the genus *Lactobacillus*, male urotypes have not been assigned with certainty to date. Changes in UM have been associated with functional disorders of the genitourinary tract (lower urinary tract symptoms, urge urinary incontinence, neurogenic bladder dysfunction, chronic kidney disease), chronic pelvic pain syndrome, interstitial cystitis and even with urinary bladder cancer. UM may potentially play many a role; what they are is a matter of ongoing research. UM might be a useful tool in the diagnostics and therapy of disease.

## KEY WORDS

Extended quantitative urine culture, genitourinary system, human microbiome, next generation sequencing.

.....

## ÚVOD

Předpoklad absence jakýchkoli mikroorganismů ve zdravé moči je jedním z pilířů našeho oboru. Původ této myšlenky sahá do poloviny 19. století, kdy Louis Pasteur, John Lister a další vědci v experimentech pozorovali zkalení moči vystavené okolnímu prostředí v důsledku pomnožení přítomných bakterií, zatímco moč v uzavřené zkumavce zůstala čirá (1). Koncentrace  $10^5$  mikro-

organismů/ml moči jako hranice klinicky významné infekce močových cest (IMC) byla stanovena v 50. letech 20. století harvardským infektologem Edwardem Kassem na základě srovnání pacientek s akutní pyelonefritidou ( $n = 74$ ) a 444 zdravých kontrol (1, 2). I přes omezenou velikost jeho výzkumného souboru a nepopiratelný pokrok v diagnostice uroinfekcí se prahová hodnota  $10^5$  používá i 60 let po svém zavedení, přestože řada prací i klinická praxe poukázaly na její úskalí (2).

V posledním desetiletí se dogma o sterilitě zdravé moči otřásl v základech díky objevu existence močového mikrobiomu (MM). Odhaduje se, že počet bakterií žijících v komensálním vztahu na povrchu i uvnitř našeho těla desetkrát převyšuje počet našich vlastních buněk (3). Teprve nedávno byl však v rámci Projektu lidského mikrobiomu (Human Microbiome Project, HMP) učiněn pokus o přesnější popis mikrobiálních populací žijících v lidském těle, konkrétně v ústní dutině, orofaryngu, na kůži, ve stěvě a ve vagině (4). Následnými výzkumy bylo potvrzeno, že pro jednotlivé lokality našeho organismu existují typická složení bakteriálních populací a jejich změny (používá se termín eubióza a dysbióza) doprovázejí či mohou signalizovat různé patologické stavy včetně onkologických onemocnění (5). Pro soubor všech mikroorganismů (včetně virů a hub) přítomných v určité lokalitě se v literatuře používá termínu mikrobiota, zatímco mikrobiom označuje soubor jejich genetické informace (bakteriální i virové DNA, plasmidů atd.) (6). Někdy se oba pojmy volně zaměňují; v dalším textu budeme výraz mikrobiom užívat v širším významu zahrnujícím spektrum mikroorganismů a jejich fenotypických rysů v dané anatomické lokalitě.

Z důvodů uvedených v prvním odstavci nebyl urogenitální systém zahrnut do projektu HMP. V poslední dekádě se však objevily překvapivé výzkumy dokazující, že moč asymptomatických jedinců, nadto s negativním závěrem standardní kultivace, obsahuje plejádu mikroorganismů, o jejichž přítomnosti jsme díky omezeným možnostem lidského poznání zatím neměli tušení. Cílem tohoto textu je přiblížit čtenářům–urologům dosavadní poznatky na poli výzkumu močového mikrobiomu (MM) a jejich potenciální aplikace v budoucnosti.