

## Abstrakt

Celiakie, chronické imunitně zprostředkované onemocnění tenkého střeva, postihuje část pacientů s genetickými predispozicemi konzumujících lepek. Pro iniciaci nemoci jsou klíčové faktory prostředí. Mohou jimi být například změny ve stravování nebo infekce. Identifikace konkrétních spouštěčů onemocnění by mohla hrát roli v prevenci nemoci.

Naše práce se zaměřila na střevní virové infekce běžné v dětství. Vyšetřovali jsme adenoviry a enteroviry ve vzorcích stolice dětí nesoucích pro celiakii vysoce rizikový HLA genotyp. Cílem bylo zjistit, zda jsou tyto infekce asociovány s rozvojem časných markerů celiakie a identifikovat konkrétní genotypy virů. Pro rozlišení vícenásobných infekcí byla použita metoda masivně paralelního sekvenování.

Během let 2001-2007 bylo testováno v rámci norské studie MIDIA téměř 50 000 novorozenců na přítomnost genotypu HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8, který významně zvyšuje riziko rozvoje celiakie. Nositeli tohoto genotypu bylo 912 dětí. Každý měsíc do věku tří let byly těmto dětem odebírány vzorky stolice a ukládány v biobance. Krev byla odebírána do jednoho roku věku dítěte každé tři měsíce a poté jednou ročně v kombinaci se sběrem informací o prospívání dětí prostřednictvím dotazníků. Během let 2014-2016 byly děti přizvány k účasti ve studii celiakie. Celkem 220 podstoupilo screening celiakie, což vedlo k stanovení diagnózy ve 27 případech. Ke každému pacientovi byly ze stejné kohorty přiřazeny dvě co nejpodobnější zdravé kontroly. Celkem 2 161 vzorků stolice těchto dětí bylo testováno kvantitativní real-time PCR metodou na přítomnost adenovirů a enterovirů, které byly následně genotypovány. Data byla statisticky zpracována metodou logistické regrese se smíšenými efekty, což umožnilo zohlednit většinu potenciálních zavádějících faktorů.

Rozvoji protilátek typických pro celiakii předcházelo více enterovirových infekcí u případů v porovnání s kontrolami. Také infekce s delším trváním a vzorky o vysoké virové náloži byly signifikantně častější před rozvojem celiakální autoimunity. Oba běžné druhy enteroviru, *Enterovirus A* i *Enterovirus B*, byly signifikantně s celiakií asociovány. Obzvláště pozoruhodná byla signifikantně významná asociace mezi vlivem enterovirové infekce v době zavádění lepku do stravy a rozvojem markerů celiakie. Adenovirus, jakožto druhý nejběžnější střevní virus, nebyl s celiakií asociován. Předložená zjištění mohou být využita při navrhování budoucích preventivních opatření.