

Nutriční imunologie

RNDr. Petr Šíma, CSc.

Mikrobiologický ústav v.v.i., AV ČR, Praha

„Nutrition is an input to and foundation for health and development. Interaction of infection and malnutrition is well-documented. Better nutrition means stronger immune systems, less illness and better health... Freedom from hunger and malnutrition is a basic human right and their alleviation is a fundamental prerequisite for human and national development.

WHO Statistical Information System (WHOSIS), 2009

Nutriční imunologie, často rovněž nazývaná imunonutritologie, je relativně nové odvětví lékařských věd spojující dva na první pohled zcela rozdílné obory, imunologii a nutritologii. Navzdory této zdánlivé odlišnosti má nutriční imunologie široký dopad na zdravotní stav všech vrstev obyvatelstva. Existuje nespočet dokladů, že neadekvátní nebo snížený nutriční příjem se neodráží jen klasickými příznaky proteinové a energetické malnutrice (kachexie, kwashiorker aj.), ale také selháváním imunitních funkcí.

Klíčová slova: výživa, imunita, imunoregulační složky nutrice.

Nutritional immunology

Nutritional immunology often termed immunonutritology is a relatively new branch of medical sciences connecting two at first glance quite different fields, the immunology and the nutritology. In spite of this dissimilarity, immunonutritology has a wide impact on the public health. There is a great deal of evidence that the non-adequate or lowered intake of nutrition is reflected in both the protein-energetic malnutrition (wasting disorder, kwashiorker etc.) and immune system disorder.

Key words: nutrition, immunity, immune-regulating components of nutrition.

Interní Med. 2011; 13(6): 255–258

Historie

Už ve starověku bylo známo, že strava ovlivňuje zdraví. Hippokrates (5. stol. před n. l.) konstatuje, že „zdraví se sestává ze správného mísení tělních šťáv různých druhů... a medicína toho dosahuje vhodnou dietou...“ (1). V této souvislosti je třeba připomenout, že „*diatétiké*“ byla nauka o správném způsobu života (včetně hygieny a gymnastiky) a slovo „*diaíta*“ znamenalo u antických národů tedy nejen jídlo. V pojednání „O starém lékařství“ (*Peri archaiés iétrikés*) je zmíněno, že rozvoj lékařství závisel hlavně na předepisování speciálních diet. Aulus Cornelius Celsus (35 před n. l. – 50 po n. l.) zastával v podstatě stejné názory. Doporučoval neslanou dietu při ledvinových onemocněních, předepisoval játra při šerosleposti a mléko při otravách. Nejdůrazněji propagoval léčbu nemocí dietami Galén z Pergamu (130–201), lékař Marka Aurelia (2). Na dlouhá staletí se na vše téměř zapomnělo a ještě v 17. a 18. století se dietní přístupy pro léčení nemocí prakticky nevyužívaly.

V roce 1810 J. F. Menkel popsal atrofii thymu, ústředního orgánu imunity, v němž se diferencují funkční subpopulace imunokompetentních buněk jako následek nedostatečné výživy a hladovění (3). Tento rok je pokládán za zrod nutriční imunologie. Thymus, aniž se v té době vědělo o jeho významu při vyzrání imunity, je považován za „barometr malnutrice“ (4).

Na počátku a v první polovině 20. století byl postupně objevován a nezvratně doložen význam vitaminů jako esenciálních složek výživy. I když bylo známo, že jejich nedostatečný přívod vyvolává těžké deficity imunity,

a přestože se do začátku třicátých let objevilo na 190 prací dokládajících přímý vztah mezi výživou a imunitou, nikdo je nebral na vědomí. Ještě na konci čtyřicátých let se ve významné učebnici nutritologie zmiňuje jen v krátkém odstavci, že snad s výjimkou tuberkulózy **nejdou žádné důkazy, které by závislost infekčního onemocnění, nutrice a imunitního stavu potvrzovaly** (5).

Nutriční imunologie se začala intenzivně rozvíjet v 60. a 70. letech minulého století ve spojitosti se vzestupem imunologie jako samostatné vědní disciplíny, která se v této době zcela odpoutává od mikrobiologie a sérologie. Toto období se dnes už tradičně označuje jako „zlatý věk“ imunologie. Nové objevy imunologie oceněné několika Nobelovými cenami rovněž doprovázel široký laický i odborný zájem o problematiku vlivu jednotlivých složek nutrice na imunitní stav organismu. Výzkum se soustředil hlavně na určení optimální skladby nutrice, aby se dala uplatnit jak při prevenci zejména infekčních nemocí, tak jako podpora léčby probíhajícího onemocnění a v rekonvalescenci. Postupně začali odborníci chápat, že **každé infekční onemocnění je provázáno snížením příjmu potravy a obojí přispívá k zeslabení imunitní odpovědi**.

Až v r. 1968 vydala Světová zdravotnická organizace monografii pojednávající o vztahu mezi nutricí a infekcí, kde bylo poprvé konstatováno, že „vztah mezi malnutricí a infekcí je synergistický“ (6). Začátkem sedmdesátých let se s konečnou platností prokázalo, že protein-energetickou malnutricí je možné označit jako

„nutriční thymektomií“ (7), jejíž následky se projeví ve snížení efektivity obou větví imunity, buněčné i humorální (zeslabení reakcí pozdní přecitlivělosti, pokles počtů T buněk, snížená produkce sekretorního IgA a humorálních protilátek včetně jejich afinity, fagocytární dysfunkce a pokles aktivity složek komplementu) (8).

Výživová doporučení, která by měla být uplatňována při prevenci a léčbě nejrozšířenějších infekčních a neinfekčních nemocí včetně nádorových, definovala Světová zdravotnická organizace až poměrně nedávno, v roce 2003. Tato doporučení byla založena na rozsáhlých experimentálních i klinických studiích, které prokazovaly, že změnou zastoupení jednotlivých složek výživy (např. snížením obsahu nenasycených mastných kyselin, nebo zvýšením množství vlákniny) je možné podpořit funkce imunitního systému oslabeného z jakéhokoliv důvodu (environmentální zátěž, dlouhotrvající nemoc, ozařování, aplikace imunosupresiv a chemoterapeutik, slábnutí imunity při stárnutí).

Proč je výkonnost imunity závislá na výživě

Imunitní systém má dvě základní složky: imunitu přirozenou (konstitutivní), jejímiž významnými vektory jsou antibakteriální nízkomolekulární peptidy, a imunitu získanou (adaptivní). Obě tyto složky jsou funkčně propojeny a vzájemně se ovlivňují. Lymfoidní tkáň, které jsou tkáňovým základem, na němž imunita spočívá, produkuje různé populace imunokompetentních buněk (imunocytů), které jsou výkonnými vektory imunitních funkcí. Jsou to rapidně se

obměňující buněčné populace, jejichž již tak relativně vysoká proliferační aktivita se mnohonásobně zvyšuje po setkání s imunogenem. To klade mimořádné nároky na příjem energie (sacharidů a lipidů) a základních stavebních kamenů pro nové buňky: především nukleotidů pro replikace DNA a RNA a enzymatické aktivity (např. ATP) a proteinů pro stavbu buněčných součástí. V této souvislosti je třeba si uvědomit, že imunitní systém prakticky stále zpracovává imunogenní informaci (nežijeme v bezmikrobním světě), a tudíž vyžaduje exkluzivní příjem živin i energie a v případě nemoci tyto požadavky exponenciálně stoupají. Odhaduje se, že hmotnost imunitního systému se blíží CNS a činí 1 000–1 300 g, ale na rozdíl od mozku se v něm buňky obměňují velmi rychle (tabulka 1).

Tabulka 1. Buněčnost, obměna imunocytů a molekul v imunitním systému člověka

Hmotnost (g)	1000–1300
počet buněk	10 ¹²
počet lymfocytů	10 ¹⁰
poločas prostupu krev-tkáň (min.)	30
recirkulace/24 hod.	48×
počet recirkulujících buněk/24 hod.	5.10 ¹¹
návrat do ductu thoracici	3.10 ¹⁰
molekul protilátek	<10 ²⁰
molekul cytokinů (v ml.l ⁻¹)	10 ¹⁰ –10 ¹⁵

Vysoký nutriční příjem vyžaduje také tvorba, regenerace epitelů a obměna extracelulární matrix. Pro imunitu je zejména důležitá náhrada ztrát střevního epitelu (počet nahrazených buněk činí 5,5.10⁶.min⁻¹, tj. cca 330 g za 24 hod.) zaručující nejen jeho fyziologickou sorpčně-nutriční funkci, ale také translokaci antigenů přicházejících s potravou z vnějšího prostředí včetně potenciálně patogenních vektorů ve směru lymfoidní tkáně obklopující gastrointestinální trakt (GALT, Gut Associated Lymphoid Tissue), která představuje největší a nejdůležitější orgán imunity.

Vzájemné vztahy
nutrice-infekce-imunita

V této souvislosti je třeba mít stále na mysli připomenutí R. K. Chandry, které vyslovil už před téměř dvaceti lety, že „*nutrice je důležitým určujícím faktorem determinujícím imunitu zvláště na obou koncích věkového rozpětí člověka, v časném dětství a ve stáří*“ (9). Avšak imunitní funkce poškozuji nejen malnutriční stavy (neadekvátní skladba nutriční a hladovění), ale také stav, kdy příjem jídla dlouhodobě převyšuje potřeby organismu (nadváha, obezita) a jehož důsledkem a za spo-

lupůsobení dalších faktorů je vznik nesdělných (chronických) chorob (10, 11).

Odhaduje se, že neadekvátní výživa je příčinou až 60% neinfekčních a více než 75% infekčních nemocí. Trauma a stres doprovázející rozvoj nemoci vyústí do katabolického stavu, který vede k dalšímu prohloubení malnutrice, což opět zhoršuje průběh infekce. Vzniká tak začarovaný kruh, který lze přerušit příčinnou léčbou doprovázenou aplikací vhodné výživové skladby. Syndrom provázející dysfunkci imunitního systému vyvolanou nutričně je tak podobný imunodevastačnímu onemocnění HIV, že byl analogicky označen jako NAIDS (Nutritionally Acquired Immune Deficiency Syndrome) (3). Lidé a možná ani řada specialistů žijících v západních zemích si neuvědomují, že NAIDS postihuje převážnou část populace všech věkových kategorií třetího světa a je také primární příčinou zvýšené morbidit y i mortality. Podle údajů Světové zdravotnické organizace z r. 2008 je těžkou podvýživou ohroženo celosvětově 20 milionů dětí, na jejíž následky (infekce) umírá 20% dětí do pěti let věku (10 milionů ročně). Nejvyšší je postneonatální mortalita, tj. úmrtí během prvních 28 dní života většinou na pneumonii, průjmová onemocnění a malárii (1 dítě každých 30 vteřin).

Probíhající onemocnění rovněž zhoršuje nutriční stav jedince a v důsledku toho také jeho imunitní kapacitu (12). Infekčních chorob, které jsou provázeny malabsorpcí nutričních složek, je celá řada. Jsou to zejména bakteriální, virové a protozoální enteritidy, intestinální helmintózy, horečnatá onemocnění a AIDS, kdy dochází k poruchám vstřebávání proteinů, důležitých vitaminů a stopových prvků. Prakticky všechny infekce, i když nejsou doprovázeny horečkou, vyvolávají katabolické ztráty. První odpovědí na onemocnění je anorexie vyvolaná cytokiny. Interleukiny IL-1, IL-6 a IL-8, a TNF-α navozují nechutenství (a tím snížený příjem potravy) přes CNS (13). Důsledkem je pokles koncentrací Fe, Cu a Zn, což zároveň zabraňuje jejich využití patogenními mikroby (14). Pod vlivem zvýšené tvorby IL-1 a změn endokrinní sekrece jsou mobilizovány aminokyseliny z kosterní svaloviny pro jaterní glukoneogenezu, přičemž dusík je odstraňován močí (15). Anabolické ztráty jsou zapříčiněny přesměrováním metabolických drah aminokyselin na syntézu imunoglobulinů a dalších proteinových molekul nutných pro plnohodnotnou imunitní odpověď (16).

Průměrné proteinové ztráty u dospělých osob propočítané pro běžné infekce činí

0,6 g.kg⁻¹ za den, u chorob provázených průjmy pak 0,9 g.kg⁻¹ za den a u tyfoidních horeček a těžkých infekcí až 1,2 g.kg⁻¹ za den (17). Problematika horeček byla předmětem zájmu už ve třicátých letech minulého století. Tehdejší údaje jsou v podstatě platné dodnes. Horečka v průměru zvyšuje bazální metabolismus o 13% při vzrůstu tělesné teploty o každý 1 °C a vysoká horečka až o jednu třetinu, přičemž dusík a aminokyseliny jsou ztraceny pocením (18). Také u nemocných AIDS jsou požadavky na energetický příjem o 10% vyšší než u zdravých lidí. Proto je třeba mít na paměti, že nemocní a rekonvalescenti by měli dostávat proporcionálně větší dávky jídla.

Vliv proteinové malnutrice na imunitu

Protein-energetická malnutrice snižuje výkonnost imunity. Tyto účinky dále prohlubuje deficit vitaminů (zvláště A, B₆, folátu, thiaminu a riboflavinu) a deficit stopových prvků jako Fe, Zn a Se. Naopak nadměrný příjem polynenasycených tuků má efekt příznivý.

Klonová expanze imunitních buněk je energeticky velmi náročná a vyžaduje neobvykle vysokou spotřebu především esenciálních aminokyselin. Granulocyty a makrofágy, které fagocytují bakterie, cizorodé složky a rozpadlé části buněk, mají poločas života kratší než 12 hodin. Tyto buňky organismus při imunitní záteži kompletně obmění dvakrát denně. Tělesné zásoby proteinů a jejich denní přívod proto musí být v rovnováze s aminokyselinami, které jsou spotřebovávány při proliferaci imunitních buněk a produkci imunoglobulinů a dalších látek proteinové povahy (komplement, enzymy), nutných pro normální funkci imunitního systému. Priorita imunitních funkcí v obraně organismu proti infekci je tak důležitá, že čerpání jde na úkor zásob orgánových proteinů, především proteinů svalové hmoty. Tím se velmi rychle prohlubuje katabolismus, který, pokud není vyrovnán dostatečným perorálním, enterálním nebo parenterálním přívodem nutričních substrátů, především aminokyselin a vhodných lipidů, vede k rozvoji imunosuprese (hladovění je z tohoto pohledu významně imunosupresivní). Konečným důsledkem je narušení funkce dalších orgánů, zhroucení dusíkové rovnováhy a energetického hospodářství organismu (19).

Vliv energetické malnutrice na imunitu

Energetická malnutrice je poměrně vzácná. Při jejím rozvoji dochází k pomalejšímu úbytku zásob proteinů tak, jak to vidíme u marazmu způsobeného chronickými chorobami, nedo-

Tabulka 2. Nejvýznamnější složky nutriční a jejich imunoregulační působení

Složky nutriční	Ovlivnění	Poznámka
dietární lipidy (fosfolipidy, galaktolipidy, digalaktodiacyl-glyceroly, fosfatidylcholin, gangliosidy)	prevence: GIT zánětů, ulceróz, kolitidy, toxického a infekčního poškození jater, pooperační sepse; redukce bakteriální translokace; podpora buněčné imunity	stejný efekt jako gastroprotektiva, účinky zvyšuje vláknina (banány, avokádo, oves apod.)
glykoproteiny (mucin)	prevence: GIT zánětů; snížení invazivity patogenních bakterií	účinky zvyšuje vláknina
probiotika (peptidoglykany, lipoteichoová kyselina)	stimulace produkce a regulace rovnováhy pro- a protizánětlivých cytokinů (IL-12, IL-10)	
karbohydráty (polysacharidy, vláknina, rozpustná vláknina-prebiotika, pektiny, β-glukany) fruktooligosacharidy (inuliny, fleiny aj. fruktany, glukomanany, algináty)	absorpce lipidů; distribuce žlučových kyselin; ochrana a regenerace enterocytů; podpora produktů bakteriální fermentace; redukce postprandiální glykémie; redukce volných mastných kyselin a cholesterolu v séru; snížení sekrece inzulinu a sérových koncentrací glukózy; antioxidační efekt; stimulace bifidobakteriální flóry; léčba diabetu, hypertenze, hypercholesterolemie	nezralé banány (fosfolipidy + pektiny) protektive ulceróz analogické účinky jako H2 blokátory a povrchová protektiva; podpora tvorby vitaminů bakteriální flórou
nukleotidy	růst a regenerace všech tkání; krvetvorba; diferenciacie imuncytů, metabolismus	strukturální motivy CpG indukují přenos imunogenního signálu TLR-NfκB
aminokyseliny, polyaminy (arginin, glutamin, taurin)	hojení ran a regenerace; zlepšení funkce thymu – zvýšení produkce Th buněk	syntéza proteinů; cyklus kyseliny močové; prevence oxidativního stresu
ω-3 mastné kyseliny (α-linolenová, EPA, DHA)	kardiovaskulární choroby; nefropatie; lupus erythematosus; revmatoidní artritida; nádory; chirurgické zákroky	nejsou v organismu tvořeny snížují akutní zánětlivou odpověď, alterace cytokinů a buněčného přenosu signálu
karotenoidy (vitamin A) antioxidanty (vitamin B, C, E, β-karoten, lykopen, lutein) stopové prvky (Zn, Se)	regulace Th1/Th2 v nemoci, hladovění a při stárnutí protizánětlivé zlepšení funkce thymu stimulace B a T imunity a cytotoxicity	snížení produkce reaktivních metabolitů kyslíku (ROS)

statečnou výživou nebo v průběhu mentální anorexie. Při nedostatku energie hrazené cukry a tuky, ale při zachování minimálního přívodu bílkovin a za nepřítomnosti akutního stresu při závažném onemocnění, jsou proteinové zásoby spotřebovávány pomalu a rovněž bazální imunitní funkce přetrvávají relativně dlouho. Naproti tomu při stresovém hladovění (malnutrice kwashiorkorového typu), kdy je organismus vystaven výrazné zátěži v podobě sepse, polytraumatu nebo těžkého pooperačního stresu, dochází k velmi rychlému vyčerpání proteinových zásob, což je doprovázeno totálním zhroucením imunity a fatálním koncem. Postiženy jsou v první řadě funkce T-buněk, což vyústí ve zvýšení výskytu oportunních infekcí, a tudíž k vyšší morbiditě

a mortalitě hospitalizovaných pacientů. Výrazně se zeslabují reakce pozdní přecitlivělosti a rychle se rozvíjí deficit IgA. Tento stav predisponuje nemocného k akutním bakteriálním infekcím, ale také k závažnějším onemocněním, jako je například tuberkulóza.

V této souvislosti se nabízí otázka, do jaké míry lze použít vhodně sestavené nutriční programy jako prevenci nejen na vracející se infekční nemoci, které nesou epidemický a pandemický potenciál (např. chřipka), ale také k zábraně propuknutí a šíření se dosud neznámých infekčních onemocnění. Hlavní nutriční složky, o kterých dnes průkazně víme, že přímo ovlivňují efektivitu imunitních reakcí, jsou uvedeny v tabulce 2.

Nutriční suplementy s rozvahou

V posledních letech se stále častěji objevují kritické studie, které upozorňují na některé vztahy, které se týkají aplikace výživových faktorů pro podporu imunitních funkcí. Tato problematika je relativně složitá. Jako příklad lze uvést závěry studií publikovaných od r. 1966 do r. 2006 (MEDLINE a Cochrane Library) týkajících se nutriční podpory imunity při vzniku infekčních nemocí jednotlivými vitaminy, multivitaminovými přípravky, stopovými prvky a případně jogurty s probiotiky. Z nich zřetelně vyplývá, že podpůrné a terapeutické účinky některých složek výživy nejsou jednoznačné a řada nutričních suplement (snad s výjimkou glutaminu) nepříliš pomáhá při podpoře léčby některých už probíhajících infekčních chorob (20) (tabulka 3). Při doporučování nutriční podpory imunity zejména v preventivních programech by proto měly být brány v úvahu i další faktory (etnicko-kulturní zvyklosti, pracovní nebo klimatická zátěž aj.).

Závěr

Imunonutritologie se v současné době stala neodmyslitelným odvětvím lékařských věd. Za relativně krátkou dobu svého trvání přinesla významné poznatky, které jsou úspěšně využívány při léčbě nádorových, autoimunitních, alergických, a hlavně infekčních nemocí. Vztahy mezi nutriční a imunitou lze shrnout do čtyř základních rovin:

Tabulka 3. Přehled dopadu nutričních intervencí na léčbu některých infekčních onemocnění (nehospitalizovaní nemocní) (upraveno z cit. 20)

Suplement	Léčebný efekt
Zn	bez efektu u rýmy
Zn	snížení výskytu infekcí u pacientů se srpkovitou anémií
Zn + Se	snížení výskytu infekcí
vitaminy a minerální látky	snížení výskytu infekcí pouze u diabetu 2 a starší populace
multivitaminy	bez efektu na infekce včetně pneumonie
vitamin E	snížení výskytu infekcí ledvin a močového traktu bez efektu na infekce dolních cest dýchacích
vitamin C	bez efektu u rýmy
jogurt	bez efektu na průjemová onemocnění snížení výskytu průjmů u nemocných léčených antibiotiky
laktobacily	bez efektu na průjemová onemocnění u dospělých snížení výskytu průjmů u dětí

- Nutrice determinuje vývoj imunitního systému v počátečních fázích života a jeho výkonnost ve stáří
- Proteinová a energetická malnutrice a nedostatečný příjem některých jednotlivých složek nutrice přímo ovlivňují imunitu
- Nadměrný příjem nutrice a nadváha i obezita přímo ovlivňují imunitu
- Výzkum interakcí nutrice a imunity má praktický význam pro klinickou medicínu a veřejné zdraví

V posledních desetiletích strmě vzrůstá výskyt poruch imunity v průmyslově rozvinutých státech a ve státech, které přejímají tzv. westernizovaný způsob života (včetně výživových zvyklostí). Vedle znečištění životního prostředí a stresových faktorů, provádějících současné vysoké životní tempo, je to příjem potravy, která obsahuje v důsledku jejího technologického zpracování řadu nežádoucích složek (např. aditiva). Paradoxně přibývá případů skryté podvýživy, přestože roste spotřeba potravin i počet lidí s nadváhou a obezitou. Děje se tak v důsledku vysokého příjmu energie, tzv. „tonutí v prázdných kaloriích“, ale co se týče nutričních složek důležitých pro imunitní funkce, jejich příjem je nedostatečný (21). V této souvislosti je třeba připomenout, že nejvíce zdraví škodlivých vlivů přichází do organismu přes trávicí soustavu, protože jíst se musí. Člověk za dobu svého života sní v průměru 60 tun potravin. V tomto množství

jsou nejen základní živiny, které potřebujeme pro svůj růst i udržení zdraví, ale také desítky až stovky kilogramů látek našemu tělu ne mnoho prospěšných nebo přímo zdraví škodlivých. Doposud však neumíme sestavit takový dietní systém, který by byl v tomto smyslu ideální. Neumíme sestavit naše potraviny, aby neobsahovaly zdraví škodlivé balastní složky. Podaří-li se do budoucna optimalizovat skladbu nutrice, která by respektovala metabolické požadavky lidského organismu tak, jak se ustálily za dobu jeho evoluce, podařilo by se určitě zastavit růst nesdělných chronických chorob, omezit výskyt epidemických infekcí a určitě zvýšit kvalitu života v průběhu stárnutí.

Literatura

1. Thorwald, J. Science and the secrets of early medicine. Harcourt, Brace and, New York 1962.
2. Ackerknecht EH. Therapeutics from the primitives to the 20th century with and appendix: history of dietetics. MacMillan Publishing, New York, 1973.
3. Beisel WR. History of Nutritional Immunology: Introduction and Overview. Nutr. 1992; 122: 591–596.
4. Simon J. A physiological essay on the thymus gland. H. Renwhaw, London, 1845.
5. Jelliffe N. Textbook of Clinical Nutrition. Harper & Brothers, New York, 1950.
6. Scrimshaw NS, Taylor CE, Gordon IE. Interactions of nutrition and infection, Monograph, WHO, Geneva, 1968.
7. Smythe PM, Brereton-Stiles GG, Grace HJ, et al. Thymolympathic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. Lancet 1971; 2: 939–943.
8. Chandra RK. Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. Proc. Nutr. Soc. 1999; 58: 681.
9. Chandra RK. Nutrition and the immune system. Proc. Nutr. Soc. 1993; 52: 77–84.
10. Chandra RK. Nutrition and immunology. St. John's. Newfoundland: ARTS Biomedical, 1992.
11. Mainous M, Deitch EA. Nutrition and infection. Surg. Clin. North Amer. 1994; 74: 659–676.
12. Scrimshaw NS, SanGiovanni JP. Synergism of nutrition, infection, and immunity: an overview. Am. J. Clin. Nutr. 1997; 66: 464S–477S.
13. Plata-Salaman CR. Cytokines and feeding. Int. J. Obes. Relat. Metabol. Disord. 2001; 25(Suppl 5): 548–552.
14. Mackowiak PA. Temperature regulation and the pathogenesis of fever. In: Principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. (Eds.), Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia 2005: pp. 703–718.
15. Keusch GT, Farthing MJG. Nutrition and infection. Annu. Rev. Nutr. 1986; 6: 131–154.
16. Beisel WR. Metabolic response to infection. Annu. Rev. Med. 1975; 26: 9–20.
17. Powanda MC. Changes in body balances of nitrogen and other key nutrients: description and underlying mechanisms. Am. J. Clin. Nutr. 1977; 30: 1254–1268.
18. DuBois EF. Basal metabolism in health and disease. Lea and Febiger, Philadelphia, 1936.
19. Keith M, Jeejeebhoy KN. Immunonutrition. Bailliere's Clin. Endocrin. Metabol. 1997; 11: 709–738.
20. Donabedian H. Nutritional therapy and infectious diseases: a two-edged sword. Nutr. J. 2006; 5: 21–30.
21. Bengmark S. Ecoimmunonutrition: a challenge for the third millennium. Nutrition 1998; 14: 563–572.

Článek přijat redakcí: 5. 4. 2011

Článek přijat k publikaci: 13. 4. 2011

RNDr. Petr Šíma, CSc.

Mikrobiologický ústav v.v.i., AV ČR
Sektor imunologie a gnotobiologie
Videňská 1083, 142 20 Praha 4
sima@biomed.cas.cz
