

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra etologie a zájmových chovů**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Terapie za asistence zvířete u pacientů se schizofrenií a její  
vliv na mikrobiom pacientů**

**Bakalářská práce**

**Natalie Škaloudová**

**Zoorehabilitace a asistenční aktivity se zvířaty**

**Mgr. Ing. Hana Sechovcová, Ph.D.**

© 2023 ČZU v Praze

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Terapie za asistence zvířete u pacientů se schizofrenií a její vliv na mikrobiom pacientů" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 23.4.2024

---

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Mgr. Haně Sechovcové, Ph.D za vedení mé bakalářské práce. Především za její ochotu, trpělivý přístup, věcné připomínky a odborné rady, které mi poskytovala. Poděkování patří také mým blízkým za podporu, kterou mi během studia projevovali.

# Terapie za asistence zvířete u pacientů se schizofrenií a její vliv na mikrobiom pacientů

## Souhrn

Terapie za asistence zvířat (AAT) je jedním z možných programů, využívaných v rámci zoorehabilitačních aktivit u široké škály klientů. V současné době jsou AAT stále častěji vyhledávanými doplňky léčby u psychiatrických pacientů, včetně osob se schizofrenií. Tato psychotická porucha se projevuje mnoha příznaky, včetně halucinací a bludů a léčba daného onemocnění je často velmi problematická i vzhledem k nejasným příčinám vzniku. Nedávnými výzkumy se potvrdila souvislost nemoci se střevním mikrobiomem. Ten má u schizofrenních pacientů odlišné složení a jeho významná změna může být i jedním z iniciátorů vzniku tohoto onemocnění.

V této bakalářské práci byly prostřednictvím literární rešerše shrnuty základní poznatky a výsledky studií posledních let ze sledovaných odvětví. Studovanými oblastmi byly především intervence za účasti zvířat včetně AAT, schizofrenie a její ovlivnění v rámci zvířecích terapií a souvislost těchto oblastí se střevním mikrobiomem.

I přes aktuální popularitu zoorehabilitačních programů existuje jen málo důkazů o účinnosti těchto intervencí. Avšak v této práci bylo zmíněno několik studií a výzkumů, prokazujících jejich efektivitu i přínosy pro klienty se schizofrenií. Důležitou oblastí práce byl i vliv změny střevní mikrobioty na vznik psychických onemocnění a jejich souvislost s neurotransmitery. Mezi významné chemické přenašeče ovlivňující psychické a neurodegenerativní poruchy byly zařazeny hlavně dopamin, serotonin, glutamát nebo  $\gamma$ -aminomáselná kyselina.

**Klíčová slova:** terapie za asistence zvířat, schizofrenie, mikrobiom, osa střevo-mozek

# **Animal-assisted therapy in patients with schizophrenia and its effects on the patients' microbiome**

## **Summary**

Animal-assisted therapy (AAT) is one of the possible programmes used in zoo-rehabilitation activities for a wide range of clients. Currently, AATs are increasingly popular adjuncts to treatment for psychiatric patients, including those with schizophrenia. This psychotic disorder manifests with many symptoms, including hallucinations and delusions, and treatment of the disorder is often very problematic due to unclear causes. Recent research has confirmed a link between the illness and the gut microbiome. This microbiome has a different composition in schizophrenic patients and a significant change in it may be one of the initiators of the disease.

In this bachelor thesis, the basic findings and results of recent studies in the fields of interest were summarised through a literature search. The areas studied were mainly animal interventions including AAT, schizophrenia and its impact in animal therapies and the association of these areas with the gut microbiome.

Despite the current popularity of zoo-rehabilitation programmes, there is little evidence of the effectiveness of these interventions. However, several studies and research demonstrating their effectiveness and benefits for clients with schizophrenia have been reviewed in this thesis. An important area of work was the impact of changes in gut microbiota on the development of psychiatric illness and their association with neurotransmitters. Mainly dopamine, serotonin, glutamate or  $\gamma$ -aminobutyric acid were included among the important chemical transporters affecting psychiatric and neurodegenerative disorders.

**Keywords:** animal-assisted therapy, schizophrenia, microbiome, gut-brain axis

# Obsah

<b>1 Úvod</b> .....	<b>8</b>
<b>2 Cíl práce</b> .....	<b>9</b>
<b>3 Literární rešerše</b> .....	<b>10</b>
<b>3.1 Intervence za účasti zvířat (AAI)</b> .....	<b>10</b>
3.1.1 Typy a průběh jednotlivých intervencí.....	10
3.1.1.1 Terapie za účasti zvířat (AAT).....	10
3.1.1.2 Aktivity za účasti zvířat (AAA).....	11
3.1.1.3 Vzdělávání za účasti zvířat (AAE).....	11
<b>3.2 Schizofrenie</b> .....	<b>12</b>
3.2.1 Charakteristika.....	12
3.2.2 Symptomy.....	13
3.2.3 Typy.....	14
3.2.4 Příčiny.....	15
3.2.5 Diagnóza.....	16
3.2.6 Léčba a druhy terapií.....	16
<b>3.3 Terapie za asistence zvířat (AAT) u pacientů se schizofrenií</b> .....	<b>18</b>
3.3.1 Průběh.....	18
3.3.2 Působení a účinnost.....	19
<b>3.4 Mikrobiom</b> .....	<b>20</b>
3.4.1 Mikrobiom lidského těla.....	20
3.4.2 Osa střevo-mozek.....	21
3.4.2.1 Komunikace střevo-mozek.....	21
<b>3.5 Vliv střevního mikrobiomu na psychické zdraví</b> .....	<b>24</b>
3.5.1 Působení u pacientů se schizofrenií.....	25
3.5.2 Významné neurotransmitery.....	25
3.5.2.1 $\gamma$ -aminomáselná kyselina (GABA).....	26
3.5.2.2 Glutamát.....	27
3.5.2.3 Dopamin.....	27
3.5.2.4 Serotonin.....	28
3.5.2.5 Oxytocin.....	28
3.5.3 Antibiotika, probiotika a jejich možný vliv na duševní poruchy.....	28
<b>3.6 Ovlivnění střevního mikrobiomu při terapiích za asistence zvířat</b> .....	<b>30</b>
<b>4 Závěr</b> .....	<b>32</b>
<b>5 Literatura</b> .....	<b>33</b>

<b>6</b>	<b>Seznam použitých tabulek .....</b>	<b>42</b>
<b>7</b>	<b>Seznam použitých obrázků.....</b>	<b>43</b>
<b>8</b>	<b>Seznam použitých zkratk a symbolů .....</b>	<b>44</b>

# 1 Úvod

Intervence za účasti zvířat (AAI) jsou v dnešní době stále populárnějšími aktivitami v oblasti zlepšení psychického i fyzického zdraví lidí. AAI se dělí na několik typů, které se dále specializují na jednotlivé druhy činností. Jedním z těchto typů jsou terapie za asistence zvířat (AAT), které jsou mimo jiné využívány i v oblasti psychiatrie. Význam péče o duševní zdraví roste a s ním stoupá i výskyt a využití AAT a dalších aktivit v této oblasti.

Jednou z nemocí, kde mohou být AAT pozitivním doplňkem léčby je schizofrenie. Tato psychotická porucha má mnoho závažných příznaků včetně halucinací a bludů nebo nedostatečného prožívání emocí a utváření sociálních vazeb. AAT mohou u schizofrenních pacientů podporovat sociální a emoční oblasti i kognitivní funkce a mohou být motivačním prvkem k účasti na terapiích.

Psychický stav člověka úzce souvisí i s mikrobiálním osídlením střev. Důležitou roli v tomto propojení hraje osa střevo-mozek. Složení střevního mikrobiomu je u každého jedince individuální a vlivem mnoha faktorů se může měnit a docházet i k jeho dysbióze. Specifické složení mikrobiomu střev se zároveň objevuje u mnoha psychických nemocí včetně schizofrenie, což s sebou nese i další negativní potíže. Vliv střevního mikrobiomu na schizofrenii je jednou ze studovaných oblastí této práce i s ohledem na stále trvající průzkumy a studie v této oblasti.

Vzhledem k vlivu AAT na duševní zdraví a propojenost centrální nervové soustavy (CNS) se střevem, by se dala předpokládat jistá spojitost mezi danými oblastmi. Proto se tato bakalářská práce formou literární rešerše zaměřuje na souvislost zvířecích terapií u schizofrenních pacientů včetně provázanosti s mikrobiomem střev a předkládá souhrn mnohých poznatků.



## **2 Cíl práce**

Cílem bakalářské práce bylo prostřednictvím literární rešerše shrnout účinky a vliv terapií za účasti zvířat u schizofrenních pacientů, souvislost schizofrenie se složením střevního mikrobiomu a změny bakteriálního osídlení střev u osob se schizofrenií při zvířecích terapiích.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Intervence za účasti zvířat (AAI)

Již od dávných dob je lidská existence úzce spojena s přítomností zvířat. Vztah těchto tvorů byl vyvíjen po miliony let. Nejdříve zvířata sloužila lidem jako zdroj obživy a postupem času vlivem domestikace určitých druhů docházelo i k využívání zvířat při práci. Přítomnost zvířat ale lidem přinášela úlevu, uvolnění a radost, a tak se zvířata stala domácími mazlíčky a začala být využívána i k terapeutickým účelům. Dnes se již tato jejich role stala neodmyslitelnou součástí lidských životů (Koukourikos et al. 2019). Kontakt se zvířaty je pro značnou část lidí velmi důležitý a má významný vliv na lidskou pohodu a klid. Přínosná je už samotná přítomnost zvířat a významné výhody přináší i využití zvířat v rámci léčebných a terapeutických intervencí (Kruger & Serpell 2010). Účast zvířat při léčebných procesech má podle studie Hughes et al. (2020) dlouhou historii, ale nejvíce se rozšířila ve 20. století. V tomto období byl u zdravotníků a výzkumných pracovníků o terapeutická zvířata veliký zájem, a to především díky pozitivnímu působení intervencí se zvířaty a potenciálním přínosům pro zdraví.

Mezinárodně uznávaným pojmem zastřešujícím zoorehabilitační aktivity je intervence za účasti zvířat, z anglického překladu animal-assisted interventions (AAI). Do těchto aktivizačních a terapeutických intervencí jsou cíleně zapojována speciálně vycvičená zvířata a v dnešní době se jim dostává rostoucí pozornosti především v oblasti medicíny, zdravotnictví, ošetrovatelství nebo také v psychoterapiích (Cirulli et al. 2011). Dané aktivity se těší stále větší oblibě a jsou zejména oceňovány u dětských klientů (Bert et al. 2016). Pod AAI následně spadají další druhy programů, které jsou popsány v následujících podkapitolách.

#### 3.1.1 Typy a průběh jednotlivých intervencí

Aktivity, ať už strukturované nebo bez přesně daných cílů, jsou zaměřené na činnosti podporující fyzické, psychické, sociální, emocionální nebo kognitivní fungování zúčastněných klientů a jsou vedeny pod dohledem vyškolených osob. Probíhají skupinově i individuálně, a to v mnoha prostředích, mezi která patří různá sociální zařízení, školy, domovy pro seniory, nemocnice atd. (Dicé et al. 2017). V dnešní době je do terapeutických intervencí zapojováno mnoho druhů zvířat, která by měla mít především vhodnou povahu a splňovat kritéria a podmínky pro zapojení. Při využití zvířat v jednotlivých intervencích musí být kladen důraz i na jejich welfare a měly by být kontrolovány životní i pracovní podmínky a zároveň i zdravotní stav daných zvířat (Cerino et al. 2011).

##### 3.1.1.1 Terapie za účasti zvířat (AAT)

Animal-assisted therapy (AAT) jsou cíleně zaměřené intervence používané v rámci léčebných procesů u konkrétních klientů, pod vedením kvalifikovaných terapeutů (Berget & Braastad 2011). Terapie jsou organizované a přesně strukturované s ohledem na potřeby jednotlivých klientů. Individuální náplň terapií se mění vzhledem k vhodné délce, průběhu

a typu aktivit. Každé sezení má předem jasně stanovené cíle (Bert et al. 2016) a posun klientů je dokumentován a vyhodnocován (Hawkins et al. 2019). Obecně lze u terapií zapojit různé druhy zvířat, avšak nejčastěji používanými zvířaty jsou psi (Bert et al. 2016).

### 3.1.1.2 Aktivity za účasti zvířat (AAA)

Animal-assisted activities (AAA) zahrnují programy s motivačními, vzdělávacími nebo rekreačními prvky. Hlavním záměrem je zlepšení kvality života zapojených osob formou rozptýlení nebo potěšení s pomocí zvířat. Aktivity mohou probíhat v různých prostředích, a to pod vedením vyškolených odborníků nebo i dobrovolníků (Berget & Braastad 2011). U těchto aktivit není nutné mít pevně stanovený plán a nemusí se vést ani dokumentace s informacemi o jejich průběhu, jako je tomu u AAT (Cirulli et al. 2011). Není u nich dána přesná délka trvání, ani typ programu. Aktivity jsou obecně spíše spontánní (Bert et al. 2016).

### 3.1.1.3 Vzdělávání za účasti zvířat (AAE)

Pokud jsou intervence edukační a jsou navrženy a vedeny odborníkem z oblasti vzdělávání, jedná se o vzdělávání za účasti zvířat, tedy animal-assisted education (AAE). Stejně jako u AAT podléhají tyto aktivity odborným kompetencím z daných oblastí. Vzdělávací programy za účasti zvířat jsou zaměřeny především na děti a dospívající. Objevují se mimo jiné v klasických třídách a ve třídách s dětmi se specifickými potřebami (Busch et al. 2016). AAE působí na funkční odlišnosti jako je porucha autistického spektra (PAS), emoční poruchy a poruchy chování nebo potíže s učením. Velká část publikovaných studií o AAE uvádí mnoho přínosů a benefitů týkajících se čtenářských schopností, emoční stability a učení, sociálního chování a mezilidských vztahů, motorických dovedností nebo chování ve třídě. Kladně bývají aktivity v rámci AAE programů hodnoceny i některými odborníky z mnoha oborů, a dokonce i studenty vysokých škol. Navzdory pozitivním přínosům jednotlivých intervencí ovšem nejsou programy AAE běžně zařazovány do učebních osnov (Martos-Montes et al. 2023).

Jak ukazují ve své studii i Brelsford et al. (2017) používání domácích mazlíčků, jako prospěšných pomocníků v rámci výuky, je stále populárnější. Podle autorů současná literatura nedokládá dostatek oficiálních důkazů o přínosech edukačních programů se zvířaty a prospěšnost není vždy zcela průkazná. Výzkumných publikací zabývajících se tímto tématem však stále přibývá. Průzkum z této studie, kterého se zúčastnilo až 1400 učitelů, z nichž téměř 70 % v tu dobu používalo zvířata při výuce, prokázal značné výhody v oblasti pozornosti, motivace, sociálně-emočního rozvoje, empatie a kognitivního rozvoje.

Další studie prokazují, že studenti vysokých škol při vstupu na univerzity i v průběhu studia čelí zvýšenému výskytu stresu, úzkostí, depresí nebo emočních a sociálních potíží. Na univerzitních kampusech se AAA a AAE stávají stále častěji populárními. Jejich záměrem je snížení stresu a přidružených příznaků nebo podpora navazování vztahů mezi studenty. Programy jsou oblíbeným prostředkem pro navození pohody a snížení pocitů osamělosti (Ward-Griffin et al. 2018).

## 3.2 Schizofrenie

Slovo schizofrenie je řeckého původu a bylo složeno ze dvou slov – schizo („rozštěpit“) a frén („duše“). Vzniku slova zřejmě předcházela laická představa o skutečném rozštěpení duše. Ačkoliv byla tato myšlenka již několikrát vyvrácena, i dnes se setkáváme s častými protichůdnými názory a domněnkami. Mezi mylné definice této choroby lze zařadit hlavně spojení „rozdvojená osobnost“, což si lidé ve spojitosti s nemocí často vybaví. Onemocnění se ve skutečnosti projevuje deformací myšlení a vnímání. Nikoliv přítomností více identit, jako tomu je u mnohočetné poruchy osobnosti. Vnímání schizofrenie ve společnosti také negativně ovlivňují například média. Především pak kinematografie nebo žurnalistika (Jarolímek 2021). Intenzivní stigmatizace doprovázející osoby se schizofrenií a ovlivňující jejich sociální vyloučení i vztahy s rodinou a přáteli je podle světové zdravotnické organizace (WHO) běžnou záležitostí. Dokonce to může přispívat i k diskriminaci těchto lidí a prostřednictvím jejich omezování i k porušování lidských práv.

### 3.2.1 Charakteristika

Podle Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize (MKN-10) byla schizofrenie zařazena do kategorie F20-F29 – Schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy. Konkrétně pak schizofrenie spadala do oddílu F20 a jeho dalších pododdílů. Od roku 2023 byla zveřejněna česká verze 11. revize této klasifikace (MKN-11), ve které se změnilo nejen zařazení nemocí do různých skupin, ale některé druhy byly z klasifikace dokonce i odstraněny. V tabulce 1 lze vidět nové uspořádání schizofrenie a dalších primárních psychotických poruch. Nemoc je podle nejnovější revize MKN-11 charakterizována „poruchami čtených duševních modalit, včetně myšlení (např. bludy, dezorganizace formálního myšlení), vnímání (např. halucinace), prožitků sebe sama (např. prožitky, že jedincovy pocity, impulzy, myšlenky nebo chování jsou ovládány vnější silou), kognice (např. porucha pozornosti, verbální paměti a sociální kognice), vůle (např. ztráta motivace), afektu (např. oploštělé emoční projevy) a chování (např. bizarní nebo bezúčelné chování, nepředvídatelné nebo nepřiměřené emoční reakce, které narušují uspořádané chování)“.

Schizofrenie náleží do skupiny duševních chorob nazývaných psychózy a narozdíl od neuróz mají obtíže větší intenzitu a hloubku a tím pádem i výrazněji ovlivňují život nemocného jedince (Jarolímek 2021).

Prevalence onemocnění se pohybuje kolem 1 % celkové populace (Jarolímek 2021). Podle WHO se plně zotaví minimálně jedna ze tří osob a autoři práce Harrison et al. (2001) uvedli, že definici úplného zotavení splnilo 37,8 % lidí z jejich dlouhodobé studie. Dle práce autorů Aleman et al. (2003) lze uvést, že jedním z hlavních rizikových faktorů pro vznik závažnějších a tím i snadněji rozpoznatelných forem onemocnění je mužské pohlaví. Ale i možnost, že u žen zůstává nemoc ve větší míře nerozpoznána, nebyla vyloučena. Obecně se onemocnění u žen projevuje v průměru déle, než je tomu u mužů. Riziko výskytu onemocnění je u obou pohlaví sporné, avšak dle mnoha zdrojů a publikací je vyšší u mužů.

## **06 - Duševní, behaviorální nebo neurovývojové poruchy**

- **Schizofrenie nebo jiné primární psychotické poruchy**

- ▷ 6A20 Schizofrenie
- ▷ 6A21 Schizoafektivní porucha
- ▷ 6A22 Schizotypální porucha
- ▷ 6A23 Akutní a přechodná psychotická porucha
- ▷ 6A24 Porucha s bludy
- ▷ 6A25 Symptomatické projevy primárních psychotických poruch
- ▷ Psychotické poruchy vyvolané látkou
- ▷ 6E61 Sekundární psychotický syndrom
- ▷ 6A2Y Jiná určená primární psychotická porucha
- ▷ 6A2Z Primární psychotická porucha, neurčená

### **3.2.2 Symptomy**

Průběh tohoto psychotického onemocnění je velice individuální. U osob se schizofrenií se může vyskytovat různý počet symptomů a lišit se mohou i vzájemnou kombinací. Často se střídají v cyklech známých jako relapsy a remise. Podle závažnosti a rozsahu se odvíjí i počet psychotických epizod a projevení konkrétních znaků (Cerino et al. 2011). Epizody mohou trvat v průměru dva až tři měsíce a během nich vzrůstá význam psychosociálních intervencí oproti užívání psychofarmak (Jarolímek 2021).

Nemoc se projevuje několika příznaky, mezi které patří zejména poruchy vnímání a myšlení. Podle MKN-10 zahrnují ozvučené myšlenky, vkládání nebo odnímání myšlenek, jejich vysílání, bludné vnímání nebo sluchové halucinace, promlouvající k pacientovi ve třetí osobě atd. Charakteristické symptomy lze zjednodušeně rozdělit na pozitivní a negativní. U pozitivních příznaků lidem oproti zdravému stavu něco přebývá, tedy bludy a halucinace. Vznikají na základě zkresleného vnímání reality a mohou postihovat všechny naše smysly. Vedou k mylným představám a přesvědčením, které ale nemocní vnímají jako reálnou součást jejich života. Negativní příznaky nemoci naopak poukazují na určitý nedostatek a odborníci sem zařazují mimo jiné téměř nulovou emocionalitu, vady řeči nebo abulii (ochromení vůle) a anhedonii (neschopnost prožívat radost). Negativní symptomy jsou pro nemocné osoby mnohem nepříznivější. Způsobují sociální propast, zhoršují kvalitu života a dalo by se říct, že se i hůře léčí. Nemocní jedinci mají dokonce i problémy dostavit se na běžná lékařská vyšetření a často tak dochází k hospitalizaci. Příznaky této druhé skupiny jsou okolím nemocného často vnímány negativně, především jako lenost a nechuť cokoli dělat, ačkoliv se pacient není schopen k čemukoliv odhodlat. Nadměrná kritika okolí pak může vést i ke zhoršení stavu nebo k návratu některých příznaků (Jarolímek 2021).

### 3.2.3 Typy

Jako u většiny nemocí je i u této definováno několik základních typů a stádií. V tabulce 2 lze vidět rozdělení schizofrenie do několika skupin podle MKN-10. Jako druhý klasifikační systém slouží českým odborníkům Diagnostický a statistický manuál duševních poruch (DSM) vydávaný Americkou psychiatrickou asociací (APA). Oba tyto manuály jsou si velmi podobné, avšak druhý zmiňovaný je v několika aspektech progresivnější (Jarolímek 2021).

Vzhledem k nedostatečným rozdílům mezi jednotlivými podtypy, častému sjednocování některých z typů v rámci studií nebo jejich velmi nízkému výskytu a nevyhovujícímu reflektování současných změn ve společnosti, poukazují některé zdroje na potřebu modernizace daného rozdělení (Lutz et al. 2020; Jarolímek 2021). Snad i díky tomu již v nejnovější verzi MKN-11 i v pátém vydání DSM-5 nenalezneme klasickou klasifikaci na jednotlivé subtypy. Místo toho se u schizofrenie bude rozlišovat, zda se jedná o poruchu s první epizodou, opakovanými epizodami nebo kontinuálním průběhem, dále zda je nemoc symptomatická, v plné nebo částečné remisi. Rozlišovat se podle dané klasifikace a manuálu budou i příznaky a to na: pozitivní, negativní, depresivní, manické, psychomotorické nebo kognitivní (Mohr 2017).

*Tabulka 2 Rozdělení schizofrenie na jednotlivé typy (upraveno podle MKN-10)*

<p style="text-align: center;"><b>F20 – Schizofrenie</b></p> <p>F20.0 Paranoidní schizofrenie</p> <p>F20.1 Hebefrenní schizofrenie</p> <p>F20.2 Katatonní schizofrenie</p> <p>F20.3 Nediferencovaná schizofrenie</p> <p>F20.4 Postschizofrenní deprese</p> <p>F20.5 Reziduální schizofrenie</p> <p>F20.6 Schizophrenia simplex</p> <p>F20.8 Jiná schizofrenie</p> <p>F20.9 Schizofrenie NS</p>
--

### 3.2.4 Příčiny

Tato závažná neuropsychiatrická porucha je multifaktoriální, avšak veškeré příčiny vzniku nejsou stále zcela odhaleny (Nemani et al. 2015). Na vzniku této nemoci se podílejí různé neurotransmitery a řada genetických, environmentálních (Bansal & Chatterjee 2021), biologických, psychologických a sociálních faktorů, jejichž poměr je u každého člověka odlišný (Jarolímek 2021). Autor studie Besterman z roku 2023 uvádí, že se jedná o vysoce dědičné onemocnění a podle WHO je předpokládanou příčinou schizofrenie interakce mezi geny a řadou faktorů prostředí. Dále mohou mít na vznik i průběh vliv také psychosociální faktory nebo intenzivní užívání konopí, které je dokonce spojeno se zvýšeným rizikem vzniku této nemoci. Užívání návykových látek má prokazatelnou souvislost s rozvojem psychózy a často se vyskytuje u pacientů se schizofrenií. Přítomnost duševního onemocnění a současně i poruch způsobených užíváním návykových látek se nazývá duální diagnóza. Tato komorbidita komplikuje léčbu, která je důsledkem toho náročnější a často vede k horším léčebným výsledkům (Monfort Montolio & Sancho-Pelluz 2019; Kelkar et al. 2020). Při léčbě duální diagnózy lze jako doplněk léčebného procesu využít AAT, které mohou být použity k dosažení mnoha cílů. Hlavní překážkou bývá udržení pacientovy pozornosti a jeho nezáměrné zapojení do terapií. Záměry AAT jsou tedy snaha o zlepšení pozornosti, spolupráce i introspekce nebo navození důvěry a jistoty pro větší sdílení klientových pocitů (Monfort Montolio & Sancho-Pelluz 2019). Autoři studie Monfort Montolio & Sancho-Pelluz (2019) sledovali účinnost AAT u osob s duální diagnózou. Z méně než 50 lidí, kteří prošli jejich programem, užívalo až 60 % kokain zároveň s alkoholem a Tetrahydrokanabinolem (THC). Zbytek respondentů užívalo pouze jednu z těchto látek nebo heroin. Po skončení programu byly zjištěny značné rozdíly v péči o sebe sama, v komunikaci i sociálním chování.

Mnoho důkazů naznačuje, že schizofrenie by mohla být částečně ovlivňována prenatálním nutričním deficitem. Velká část studií se zabývá prenatální podvýživou ovlivňující matku a mající kritický dopad na vyvíjející se nervový systém plodu (Brown et al. 1996). Výzkumy se často zabývají a poukazují na souvislost schizofrenie s nedostatkem vitamínu D (McGrath et al. 2004; Ghaderi et al. 2019). Vitamin D je v tucích rozpustný vitamin, který se přirozeně nachází v některých potravinách a jeho hlavním zdrojem je především sluneční záření (Holick 1995; Chang & Lee 2019). V epidemiologii schizofrenie bylo zjištěno, že se nemoc vyskytuje ve větší míře u lidí narozených v zimním období. Tato sezónnost narození by tedy mohla mít spojitost s odlišnou hladinou vitamínu D během jednotlivých ročních období. Hypovitaminóza vitamínu D je navíc v prenatálním období jedním ze specifických faktorů spojených se schizofrenií. Nedostatečné množství vitamínu D u matek může mít negativní vliv na vývoj mozku plodu, který je v důsledku toho vystaven většímu riziku psychotického onemocnění. Programy za účelem snížení prevalence hypovitaminózy u těhotných žen by pak mohly mít za následek nižší výskyt schizofrenie u jejich potomků (McGrath 1999).

### 3.2.5 Diagnóza

U schizofrenie je velmi zásadní její včasné odhalení, zahájení léčby a její udržování, což může vést ke zlepšení dlouhodobého průběhu nemoci. Období první epizody psychózy představuje kritický bod přirozeného průběhu nemoci a její včasná diagnostika je velmi důležitá. Neléčení psychózy v časném stadiu schizofrenie může mít nežádoucí účinky v podobě prodloužení doby relapsu, dlouhotrvajícího nástupu a dosažení období remise. Nezahájení brzké péče může dále ovlivňovat i dobu trvání rekonvalescence, a dokonce může vést i k potencionální rezistenci na léčbu (Sheitman & Lieberman 1998).

Diagnostika schizofrenie v současné době závisí především na úsudku a zhodnocení psychiatrického lékaře. Pomocníky při diagnóze mohou být lékařům mnohé testy nebo hodnotící škály a nástroje (Dong et al. 2022). Ve studii autorů Gabriela et al. (2016) bylo 13 pacientů s diagnózou schizofrenie hodnoceno po dobu 12 měsíců pomocí škály Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). Cílem bylo co nejobektivněji zhodnotit kognitivní deficit u pacientů a testy byly prováděny vyškoleným psychiatrem. Výsledky ukázaly narušení celé řady kognitivních schopností, včetně paměti i pozornosti a studie označuje nástroj BACS jako dobrý způsob pro hodnocení kognitivních funkcí u schizofrenních pacientů. The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) je další možností k hodnocení účinků kognitivní léčby. Ověření české verze tohoto testu provedli autoři ve své studii Bezdicek et al. v roce 2020. Studie srovnává výsledky MCCB u klinického vzorku dospělých pacientů se schizofrenií s demograficky odpovídajícím vzorkem zdravých osob. Cílem bylo potvrdit účinnost české verze MCCB pro detekci charakteristických kognitivních deficitů a dále prozkoumání profilu tohoto deficitu ve srovnání s britskou verzí MCCB. Výsledkem bylo zjištění vysoké validity české verze a tím pádem i její spolehlivosti.

Část pacientů, u kterých se nemoc rozvine má příznivou prognózu. Příznaky se mohou časem zmírnit a někteří jedinci mohou dosahovat dobrých výsledků v několika směrech, zejména pak ve vzdělání, zaměstnání nebo vztazích. Úplné zotavení z nemoci se těžko spolehlivě hodnotí, mnohem snáze lze o pokroku pacienta hovořit jako o procesu zotavení. Jedná se o individuální osobní cestu, subjektivně hodnocenou jako určitý proces (Jaaskelainen et al. 2013).

### 3.2.6 Léčba a druhy terapií

Jako u ostatních onemocnění, je i u schizofrenie důležité před zahájením léčby shrnout a stanovit její plán. Autoři ve studii Jobe & Harrow (2005) kladou důraz na vypracování komplexního léčebného plánu, zabývajícím se individuálními potřebami a cíli každé osoby se schizofrenií.

Primárním prostředkem léčby je užívání antipsychotických léků, které pomáhají jedincům zvládat příznaky jako jsou halucinace, bludy a poruchy myšlení (Jobe & Harrow 2005) a jsou důležité zvláště u výskytu prvotních akutních příznaků (Jarolímek 2021). Nejčastěji užívanými léky u psychotických poruch jsou neuroleptika, která mají rychlý účinek v podobě oslabení základních schizofrenních symptomů (Jarolímek 2021). Jedná se především o klozapin



nebo olanzapin, které jsou sice podle některých studií neúčinnějšími léky, ale také vyvolávají mnoho vedlejších účinků. To může při dlouhodobém užívání vést i ke zhoršení zdravotního stavu (Tiihonen et al. 2017; Leucht et al. 2013). Variabilita reakcí na antipsychotika i míra vedlejších účinků je závislá na mnohých genetických faktorech (Besterman 2023) a úroveň odpovědi na antipsychotickou medikaci se může v průběhu nemoci měnit. Častým jevem vyskytujícím se u pacientů je postupná rezistence na léčbu (Sheitman & Lieberman 1998).

Velmi důležité jsou kromě medikace také cílené psychoterapeutické intervence. Ty nabývají na své účinnosti až po navození zklidňujícího efektu psychofarmaky, především neuroleptiky (Jarolímek 2021). Do psychosociálních intervencí spadají individuální, skupinové i rodinné terapie a nácvik sociálních dovedností. Tyto intervence taktéž pomáhají daným osobám se zvládnutím příznaků nemoci a umožňují jim zlepšovat své sociální fungování (Jobe & Harrow 2005). Nápomoc ke znovu získání plnohodnotné sociální role a poskytnutí nástrojů pro soběstačný život by mělo být hlavním cílem psychiatrických rehabilitačních a terapeutických programů. Jak uvádí mnoho studií, konkrétně například Cerino et al. (2011), v současné době zároveň existuje mnoho dalších druhů terapií, aktivit, nebo jednotlivých prvků, které se mohou do rehabilitačních sezení zapojit. Autoři studie mezi ně řadí hudbu, umění, tanec, sport, vyrábění nebo také přítomnost a zapojení zvířat.

### 3.3 Terapie za asistence zvířat (AAT) u pacientů se schizofrenií

AAT mohou být účinným doplňkem standardní léčby v oblasti psychiatrie. U pacientů se schizofrenií a příbuzných poruch nebo u závislosti na návykových látkách lze AAT použít jako nástroj pro zlepšení fungování v běžném a sociálním životě (Monfort et al. 2022). Pokud jsou dané terapie použity u pacientů se schizofrenií, prospěšné by mohly být zejména při zaměření na negativní příznaky onemocnění. AAT by díky jejich cílům, kterými je především zlepšení sociálního, emočního a kognitivního fungování, mohly pozitivně ovlivnit například otupělý afekt, emoce, špatné vztahy, pasivní/apatické sociální chování a nedostatek spontánnosti a plynulosti konverzace (Hawkins et al. 2019). U schizofrenních pacientů má AAT pozitivní vliv i na symptom anhedonie, tedy na příznaky neschopnosti prožívat pozitivní emoce v situacích a při činnostech, které potěšení běžně vyvolávají (Koukourikos et al. 2019).

#### 3.3.1 Průběh

Jednotlivá sezení AAT mohou probíhat na různých místech, ale pokud jde o terapie u schizofrenních pacientů, nejčastěji setkání probíhají přímo v psychiatrických léčebnách nebo na uzavřených odděleních nemocnic. V rámci AAT mohou být zapojovány různé druhy zvířat jako jsou koně, psi nebo kočky, ale nejvyužívanějšími zvířaty jsou právě psi. Především díky jejich snadnějšímu výcviku, rozmanitosti plemen a širokému využití jakožto asistenčních zvířat nebo v rámci jiných druhů intervencí (Monfort et al. 2022). Všechny terapie by měly být strukturovány podle aktuálních individuálních potřeb a stavů klientů (Bergert & Braastad 2011).

AAT u pacientů se schizofrenií mohou například probíhat i v podobě terapeutických jízd na koních a podle autorů studie Cerino et al. (2011) jsou rozděleny na 3 části. Na počátku jednotlivých terapií by mělo vždy proběhnout seznámení a přivítání klienta s koněm a měla by být zahájena práce s koněm ze země, včetně úkonů zahrnujících péči o zvíře. Pacienti by se měli snažit vžít se do pohledu koně a pochopit tak jeho chování. Po práci ze země následuje samotná jízda na koních a setkání bývají zakončena opět kontaktem ze země a péčí o koně. Setkání většinou probíhají jednou týdně a s ohledem na počet účastníků bývají pacienti rozděleni do několika menších skupin podle předešlé individuální terapie. Intervence mají za úkol nejen terapeutické působení koně na klienta, ale také možnost dozvědět se o zvířatech užitečné informace a navázat s nimi vztah. Zmiňovaná studie autorů Cerino et al. (2011) zkoumala působení terapeutických jízd na schizofrenní pacienty, kteří se účastnili 40 jednotlivých terapií. Každý účastník byl testován na začátku i po skončení této studie a k vyhodnocení byly použity dva testy. Krátká psychiatrická hodnotící škála (BPRS) - široce používaný nástroj pro hodnocení psychopatologie a symptomatických změn u pacientů se schizofrenií a osmipoložková škála pozitivních a negativních syndromů (PANSS) - psychiatrický hodnotící systém, nabízející zastoupení pozitivních a negativních příznaků.

### 3.3.2 Působení a účinnost

Schizofrenní pacienti psychiatrických léčeben podle autorů studie Koukourikos et al. (2019) často dávají přednost AAT programům před jinými léčebnými procesy. To se děje především díky pozitivním účinkům AAT, které u klientů snižují pocity apatie i projevy ostatních nežádoucích symptomů nemoci atd.

Autoři předešlé studie Cerino et al. (2011) zaznamenali v rámci svého zkoumání mnoho zajímavých výsledků. Terapeutický jezdecký program vedl ke zlepšení pozitivních i negativních příznaků schizofrenie a bylo prokázáno snížení celkové závažnosti příznaků i významné změny ve srovnání s výchozími stavy. Jedinci v remisi ovšem zůstávali z počátku ve stejném stavu. Studie rovněž zkoumala potenciál terapeutického jezdeckého programu ovlivnit osoby se schizofrenií a největší procentuální změny zlepšení negativních symptomů byly pozorovány u pacientů v počátečních stádiích onemocnění. Tyto výsledky zdůrazňují potenciál jezdecké rehabilitace jako účinné intervence pro osoby se schizofrenií, která nabízí naději na zlepšení symptomů, stabilitu a lepší sociální fungování.

AAT zlepšují motivaci klientů k účasti na terapeutických sezeních a zároveň mohou zlepšovat i vztahy mezi klientem a terapeutem nebo dalšími odborníky. U pacientů může docházet ke zvýšení pozitivních emocí, snížení stresové reakce a například u dětí s psychickými problémy i k častějšímu vyjadřování pocitů (Stefanini et al. 2015; Hawkins et al. 2019). Navzdory těmto a dalším důkazům o působení AAT ovšem existuje jen malé množství studií a odborných publikací potvrzujících pozitivní účinky daných terapií a intervencí obecně (Stefanini et al. 2015). Některé studie dokonce nezaznamenaly žádné významné účinky AAT, a proto zůstává účinnost těchto intervencí často nepřesvědčivá a neprůkazná (Hawkins et al. 2019).

Autoři Hawkins et al. (2019) ve své studii předkládají souhrn a porovnání 7 studií o účinnosti AAT a AAA u pacientů se schizofrenií. Do daných studií byli zařazeni primárně hospitalizovaní pacienti s diagnostikovanou schizofrenií či schizotypální nebo schizoafektivní poruchou. Během intervencí byli používáni psi, kočky, koně, hospodářská zvířata a křečci a přítomnost zvířat byla velmi individuální. Délka léčby se pohybovala v rozmezí 10 týdnů až 12 měsíců a jednotlivá sezení a jejich frekvence měla také odlišnou dobu trvání. Výsledkem přehledu vybraných studií bylo zjištění smíšených výsledků účinnosti AAT u schizofrenie a příbuzných poruch. Některé studie prokázaly zlepšení negativních, pozitivních i emočních příznaků a sociálního fungování, zatímco jiné nezjistily žádné významné účinky.

## 3.4 Mikrobiom

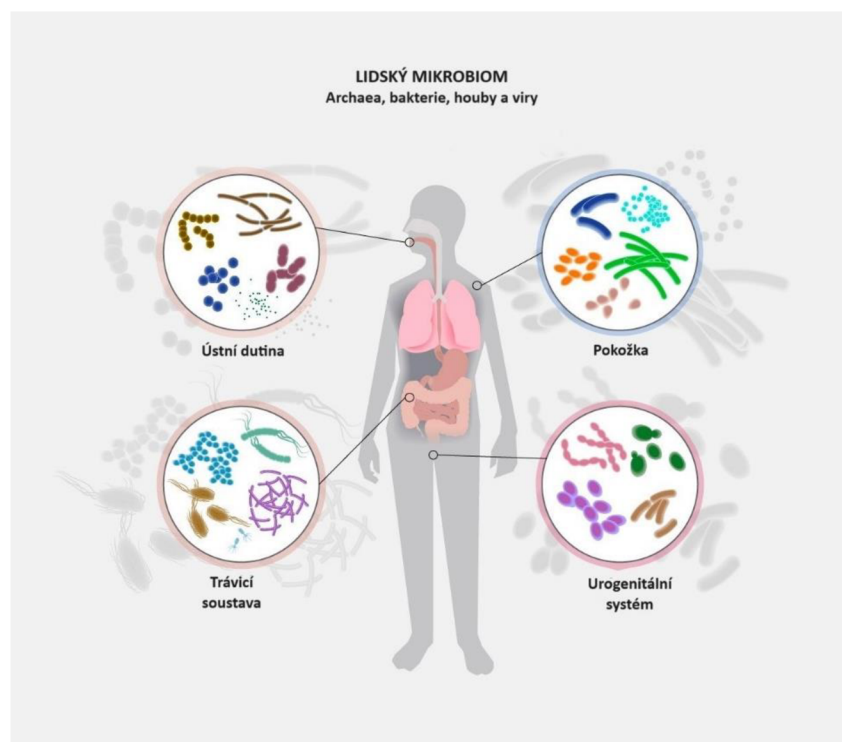
Jako jeden ze zásadních regulátorů funkce osy střevo-mozek je v posledních letech stále více považována mikrobiota. Soubor lidských symbiotických mikrobiálních buněk si získává stále větší pozornost mezi odborníky v oblasti medicíny a vědy. Především pak v oborech zkoumajících biologický a fyziologický základ psychiatrických, neurovývojových, věkem podmíněných a neurodegenerativních poruch (Cryan et al. 2019). Mikrobiota má mnoho vlastností a v těle hostitele hraje prokazatelně významnou fyziologickou roli. Především v metabolismu a imunitním systému, podílí se na trávení i vstřebávání potravin, léčiv a látek v nich obsažených, udržuje integritu střevní bariéry a chrání jedince před patogeny a inhibuje jejich růst (Fond et al. 2015). Mnohé výzkumy dnes prokazují vliv střevních bakterií i na mozek a chování (Cryan & Dinan 2012; Forsythe et al. 2012) a především vliv mikrobioty a její dysbiózy na rozvoj a modulaci některých onemocnění, jako je obezita, deprese, úzkost nebo Alzheimerova choroba (Cryan & Dinan 2012; Choi et al. 2020).

### 3.4.1 Mikrobiom lidského těla

Mikrobiom je společenství mikroorganismů, vyskytujících se v určitém prostředí, včetně lidského těla a náleží mezi ně houby, bakterie, viry a paraziti. U lidí se jedná o mikroorganismy žijící na povrchu nebo uvnitř lidského těla, nachází se například na kůži, ve střevech, v děloze a placentě nebo v dutině ústní (viz obrázek 1). Lidský mikrobiom obsahuje 10-100 bilionů symbiotických mikrobiálních buněk a ukrývá asi 150krát více genů než lidský genom. Největší zastoupení lidského mikrobiomu, přibližně 95 % se nachází v trávicí soustavě (Ursell et al. 2012; Choi et al. 2020).

Po narození dítěte představuje gastrointestinální trakt (GIT) novorozence zcela nové prostředí pro mikrobiální kolonizaci. Různé třídy mikroorganismů z okolního prostředí osídlují trávicí trakt a vytvářejí střevní mikrobiom, který hraje významnou roli při vývoji mozku. Utváření mikrobioty dítěte ale také závisí na mnoha faktorech, kterými jsou například způsob porodu, výživa včetně kojení, časně užívání antibiotik nebo kontakt s rodiči a sourozenci (Ursell et al. 2012; Douglas-Escobar et al. 2013).

Rozvíjení mikrobiálního prostředí ve střevech probíhá v rámci několika prvních let života, ale již v jednom roce se střevní mikrobiom dítěte začíná podobat mikrobiomu dospělého člověka (Palmer et al. 2007). Počet mikroorganismů i jednotlivých druhů a celková velikost mikrobiomu v lidském těle se může často měnit v závislosti na faktorech jako je strava, léky, fyzické aktivity nebo okolní prostředí. Změny v rovnováze jsou v posledních letech spojovány se vznikem a progresí neurologických a neuropsychiatrických poruch (Vuotto et al. 2020).



Obrázek 1 Výskyt mikrobiomu v lidském těle (upraveno podle National Human Genome Research Institute, <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Microbiome>)

### 3.4.2 Osa střevo-mozek

V současné době je stále více uznáváno, že mezi mozkem a střevem existuje obousměrná komunikace, která využívá nervové, hormonální, endokrinní, metabolické a imunologické spojení (Appleton 2018). Důkazy dokládající vliv střevního mikrobiomu na udržování psychického zdraví a patogenezi duševních poruch se podle studie Choi et al. (2020) hromadí již více než 10 let. Tato studie předkládá souhrn změn střevního mikrobiomu u několika druhů duševních poruch.

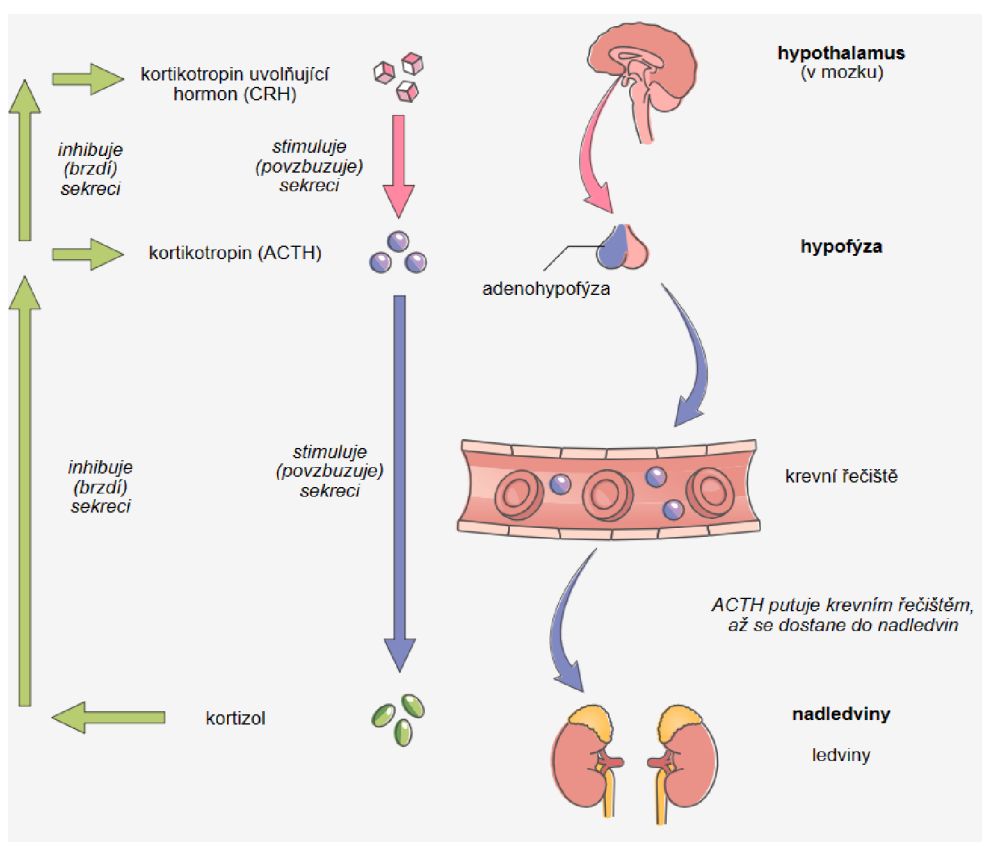
Mozek fyziologicky řídí činnost trávicího traktu přes propojení autonomního nervového systému s osou hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HPA) a s nervy GIT. To umožňuje mozku ovlivňovat střevní aktivity, včetně činnosti imunitních efektorových buněk a střevu ovlivňovat náladu a duševní zdraví (Appleton 2018).

#### 3.4.2.1 Komunikace střevo-mozek

Střevo, jeho mikrobiom a mozek spolu komunikují mnoha různými způsoby, včetně imunitního systému, bloudivého nervu nebo střevního nervového systému, prostřednictvím mikrobiálních metabolitů (Cryan et al. 2019). Vzájemná komunikace mezi střevním mikrobiomem a mozkem byla pozorována například už studií Sudo et al. (2004). Autoři studie zkoumali, zda může postnatální mikrobiální kolonizace střev ovlivnit vývoj plasticity mozku a následnou fyziologickou odpověď. Porovnávali reakce osy HPA na stres u třech druhů myší s rozdílným mikrobiálním osídlením střev. Závěr studie prokázal vliv mikrobů na změnu reakce

HPA na zátěžový stres, což potvrdilo obousměrnou interakci střevních bakterií a mozku. Během několika let byly tyto poznatky potvrzeny a rozšířeny o mnoho výzkumů a byly objasněny hlavní komunikační dráhy mezi střevem a mozkem (Appleton 2018).

Jedním z komunikačních systémů osy střevo-mozek je HPA osa. Tato osa se skládá z hypotalamu, hypofýzy a nadledvin a zahrnuje mechanismy pozitivní a negativní zpětné vazby. Tyto mechanismy mají za cíl regulovat řadu fyziologických procesů, mezi které náleží například imunita nebo plodnost, a především reakce organismu na stres (Demorrow 2018). Základem mechanismu fungování HPA osy je uvolňování a příjem několika základních regulačních molekul. V hypotalamu jsou neuroendokrinní neurony vylučující aktivační látku kortikotropin uvolňující hormon (CRH). Ten je uvolňován do hypofyzárních portálních cév, které vstupují do hypofýzy. Navázáním na receptor adenohipofýzy je ovlivněna stimulace tvorby a sekrece adrenokortikotropního hormonu (ACTH) do oběhu. Cirkulující ACTH putuje do nadledvin, kde stimuluje syntézu a vylučování kortikosteroidů, především glukokortikoidů a hlavně kortizolu, hlavního stresového hormonu. Jakmile je kortizolu v hladině krve dostatečné množství, tato informace aktivuje receptory v mozku za účelem zastavení tvorby kortikosteroidů. Snižuje se tedy tvorba a uvolňování CRH z hypotalamu a následně i ACTH z hypofýzy a tím dochází k útlumu tvorby kortizolu (Smith & Vale 2006; Joseph & Whirledge 2017; Demorrow 2018). Jednoduchý náčrt mechanismu HPA lze vidět na obrázku 2.



Obrázek 2 HPA osa (Národní zdravotnický informační portál, <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/6125>)

Neurologická komunikace zahrnuje bloudivý nerv, enterický nervový systém (ENS) a neurotransmitery v GIT (Appleton 2018). Bloudivý nerv je součástí parasympatického nervového systému a řídí samovolné funkce v těle, jako je trávení, dýchání nebo srdeční tep. Jedná se o desátý hlavový nerv, který inervuje krční, hrudní a břišní dutinu a shromažďuje jednotlivé informace z různých orgánů. Ve střevech například aferentní dráhy tohoto nervu zaznamenávají fyzické změny nebo detekují metabolity a hormony. Vagotomie, chirurgický zákrok používaný k léčbě peptidických vředů, při němž dochází k přerušení bloudivého nervu nebo jeho části, může dokonce ovlivňovat výskyt psychických poruch (Choi et al. 2020).

ENS je nervový systém trávicího traktu, který obsahuje mnoho neuronů a gliových buněk. Tato nervová síť je rozložena po celém trávicím traktu, od jícnu až po konečník a je rozdělena do dvou gliových komplexů. ENS řídí pohyb GIT a sekreci střevních hormonů a žaludeční kyseliny. Neurony ENS a střevní mikroby ovlivňují hladiny neurotransmiterů jako je noradrenalin, dopamin, serotonin (Furness 2012; Douglas-Escobar et al. 2013; Choi et al. 2020) a kyselina  $\gamma$ -aminomáselná (GABA). Neurotransmitery vyprodukované ve střevech se nemohou transportovat přímo do mozku, ale předpokládá se, že jsou v této komunikaci využívány a působí na neurony a další typy buněk v GIT (Choi et al. 2020).

Dalším spojením osy střevo-mozek je mimo nervů i mícha. V případě jejího poranění dochází k dysfunkci trávicího traktu, včetně zvýšené epitelové propustnosti a střevní dysbiózy. Narušení střevní mikrobioty vyvolané poraněním míchy zároveň ovlivňuje i neurologické funkce a zhoršuje jejich případné zotavení (Kigerl et al. 2016; Choi et al. 2020).

Imunitní funkci střev a jeho propustnost ovlivňují mimo jiné i hormony, kterým je i kortizol, vylučovaný z osy HPA (Cryan & Dinan 2012). Dalšími mediátory v komunikaci skrze imunitní dráhy mohou být imunitní buňky, enterocyty nebo samotný mikrobiom. Viskózní hlen, uvolňovaný pohárkovými buňkami ve střevě ale brání přímému kontaktu mezi střevními mikroby a střevními tkáněmi. Navzdory této bariéře mohou některé imunitní buňky ve střevech interagovat se střevními bakteriemi. Antigeny přítomné ve střevních bakteriích jsou rozpoznávány epiteliálními receptory a v případě abnormality dochází k aktivaci imunitního systému. Může se zvýšit propustnost střevního epitelu, aktivují se střevní sensorické dráhy bolesti a působí to i na ENS. Při zánětu jsou naopak v okamžiku dysbiózy syntetizovány a vylučovány cytokiny významné pro imunitní odpověď (Appleton 2018; Choi et al. 2020).

Bakteriální metabolity mají vliv i na humorální funkce. Podporují výživu enterocytů, funkčně se podobají hormonům, mají imunomodulační schopnosti a jsou schopny komunikovat s nervovými buňkami. Jedná se především o mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které mají mnoho účinků. Například regulují homeostázu mikroglií, která je nezbytná pro správný vývoj mozku, regulují uvolňování střevních peptidů a v mnoha případech ovlivňují hormonální komunikaci mezi střevem a mozkiem. Narušení metabolismu těchto kyselin má za následek podíl na vzniku poruch autistického spektra. Dalším bakteriálním metabolitem je lipopolysacharid, který se dostává do oběhu prostřednictvím poruch propustnosti epitelu střeva a způsobuje tzv. „syndrom děravého střeva“. Bylo zjištěno, že hladina protilátek proti tomuto syndromu je vyšší u osob s těžkou depresí (Maes et al. 2008; Appleton 2018).

### 3.5 Vliv střevního mikrobiomu na psychické zdraví

Střevní mikrobiom ovlivňuje duševní poruchy prostřednictvím svého vlivu na osu střevo-mozek, rovnováhu neurotransmiterů a rozvoj dysbiózy a zánětu. Pochopení této souvislosti by mohlo vést k vývoji nových diagnostických a terapeutických intervencí u různých psychiatrických stavů. Podíl mikrobioty na duševním zdraví je stále předmětem výzkumů a studií, především v souvislosti se stresem a následně i s úzkostí, depresí a schizofrenií (Nemani et al. 2015; Clapp et al. 2017). Je totiž jisté, že stres, včetně stresu v raném věku, působí na složení mikrobioty a to může mít následky i na fyziologii v dospělosti. Zkoumán je také vliv na další poruchy CNS, poruchy autistického spektra, roztroušenou sklerózu nebo obezitu (Cryan & Dinan 2012; Douglas-Escobar et al. 2013).

Jedním ze základních faktorů, ovlivňujících CNS i samotná psychotická onemocnění je dysbióza střevního mikrobiomu. Termín dysbióza v tomto smyslu vyjadřuje změnu složení i funkce střevních mikroorganismů, což může mít negativní dopad na zdravotní stav každého hostitele. Narušení střevní rovnováhy dokáže způsobovat změny propustnosti střevních stěn, a to může mít za následek vstup endotoxinu do krevního oběhu. Silným zánětlivým endotoxinem je lipopolysacharid, který mění neuronální aktivitu v limbickém systému a aktivací mikroglií přispívá k chronickému zánětu v CNS (Fond et al. 2015). V rámci výzkumu zabývajícím se vlivem endotoxinu na neurobehaviorální funkce u lidí byl zdravým jedincům mužského pohlaví podáván lipopolysacharid a během experimentu byla u daných mužů sledována koncentrace prozánětlivých a protizánětlivých cytokinů a kortizolu. Podání lipopolysacharidu způsobovalo značné fyziologické změny doprovázené proměnlivostí nálad a zvýšeným výskytem úzkostí a deprese (Grigoleit et al. 2011). Vyvolání periferní zánětlivé reakce, způsobené únikem lipopolysacharidu ze střev, vede k uvolňování cytokinů v mozku. Abnormální stav cirkulujících pro a protizánětlivých cytokinů se odráží v narušené regulaci imunitní odpovědi, která je spojená například s depresí, bipolární poruchou, ale i se schizofrenií (Grigoleit et al. 2011; Fond et al. 2015). Prozánětlivé cytokiny hrají zásadní roli při zprostředkování chování spojeného s nemocí a zhoršením kognitivních funkcí přenášením periferního zánětu do mozku (Grigoleit et al. 2011). Střevní dysbióza může také snižovat vstřebávání užitečných živin, a naopak zvyšovat syntézu škodlivých sloučenin nebo způsobovat přemnožení bakterií a gastrointestinálních patogenů (Fond et al. 2015). Jak uvádí autor studie Appleton (2018), dysbióza a narušená střevní propustnost jsou v dnešní době považovány za ukazatele systémových zánětlivých i jiných onemocnění. Objevují se u nemocí jako je revmatoidní artritida, Alzheimerova porucha, astma, poruchy autistického spektra apod.

Studie Fond et al. (2015) taktéž uvádí, že narušení epiteliální bariéry je spojeno se střevními zánětlivými poruchami, které jsou vysoce komorbidní s výskytem psychiatrických poruch. V posledních letech stále přibývá experimentálních studií, které prokazují vliv zánětu na zhoršení kognitivních funkcí a vztah systémového zánětu s patofyziologií neuropsychiatrických poruch, jako jsou deprese nebo schizofrenie (Grigoleit et al. 2011). Jedním z onemocnění souvisejících s dysbiózou mikrobioty u lidí je syndrom dráždivého tračníku. Tato často se vyskytující gastrointestinální vada, je ve vysoké míře přítomna



u psychických poruch. Syndrom se vyznačuje opakovanými bolestmi břicha a dalšími střevními potížemi mající spojený výskyt s psychologickými faktory, zejména se změnami nálad, stresem, depresí a úzkostí (Levy et al. 2006; Fond et al. 2014). Práce autorů Choi et al. (2020) shrnuje několik studií, dokládajících určitou spojitost mezi střevním mikrobiomem a psychickými poruchami. Zvířata, jimž byla v rámci studií vyvolána dysbióza střevního mikrobiomu pomocí antibiotik, vykazovala chování podobné depresi. U pacientů s těžkou depresivní poruchou bylo taktéž zaznamenáváno několik příznaků se spojitostí střevního mikrobiomu. U daných osob se projevila nízká sekrece žaludeční kyseliny, což bylo spojeno i se zvýšenou propustností střevní bariéry a některými střevními potížemi (Fond et al. 2015).

### 3.5.1 Působení u pacientů se schizofrenií

Vzhledem k ose střevo-mozek, která je v posledních letech důležitým předmětem zájmů především v oblasti psychiatrie, by několik rizikových faktorů rozvíjejících schizofrenii mohlo být sdruženo ve střevním traktu. U schizofrenie byly objeveny mnohé nálezy prokazující vyšší přítomnost gastrointestinální dysfunkce, zánětu, metabolického syndromu a senzitivity na potravinové antigeny. Tyto objevy lze podle autorů studie Nemani et al. (2015) ovlivnit složením mikrobiálního prostředí ve střevech a značné části pacientů by mohlo prospět zahájení bezlepkové a bezkaseinové diety. Terapeutický potenciál ke snížení metabolických dysfunkcí a poruch imunitního systému u schizofrenních pacientů mají dle studie především antimikrobiální látky a probiotika.

U této neuropsychiatrické poruchy byly zjištěny rozdíly ve složení střevního mikrobiálního prostředí v porovnání se zdravými jedinci. Pozorován byl výskyt a zastoupení jednotlivých komunit mikrobiomu a zjištěním byla zvýšená přítomnost rodu *Anaerococcus*. Výskyt *Ruminococcaceae* u schizofrenních jedinců souvisel s negativními příznaky nemoci, *Bacteroides* se závažnějšími depresivními symptomy a *Coprococcus* s větším rizikem výskytu srdeční ischemické nemoci. Snížené bylo naopak zastoupení skupiny proteobakterií a rodů *Haemophilus spp.*, *Sutterella spp.* a *Clostridium spp.* (Nguyen et al. 2019).

Vzhledem k četným fyziologickým změnám a dysfunkcím vyskytujících se u závažných duševních poruch, jako je například schizofrenie a bipolární porucha, jsou tato duševní onemocnění i závažnými fyzickými nemocemi a představují pro nemocné osoby obrovskou zátěž. Narušení střevního mikrobiomu, jakožto významného biomarkeru lidského zdraví, s sebou nese mnohé další negativní potíže. U duševních poruch je vysoká prevalence střevních a metabolických dysfunkcí a chronických onemocnění (Nguyen et al. 2018). Kardiovaskulární, cerebrovaskulární a trávicí onemocnění jsou u schizofrenie dokonce jednou z hlavních příčin nadměrného úmrtí (Saha et al. 2007).

### 3.5.2 Významné neurotransmitery

Jak bylo uvedeno v kapitole o mikrobiomu, neurotransmitery se podílí na neurologické komunikaci na ose střevo-mozek. Tito chemičtí poslové ale mají významnou roli při přenosu informací v celém centrálním i periferním nervovém systému (Teleanu et al. 2022).

CNS zpracovává informace z ENS a prostřednictvím vedení signálů přes neurony dochází k synaptickému přenosu neboli k neurotransmisi, čímž CNS řídí pohyby svalstva, sekreci různých látek i funkce orgánů (Xia et al. 2022). Neurotransmitery přenášejí a zesilují signály mezi jednotlivými nervy i jinými typy buněk a mají významný vliv na mnoho funkcí, k nimž se řadí i chování a poznávání. Neurotransmitery důležitým způsobem ovlivňují funkce mozku a významné změny jejich hladiny mohou vést k fyzickým, psychotickým i neurodegenerativním poruchám (Teleanu et al. 2022). Neurochemická komunikace má zároveň důležitou funkci při hledání příčin schizofrenie (Lieberman & Koreen 1993). V souvislosti s vlivem na zdraví mozku bylo rozpoznáno několik typů neurotransmiterů, které byly následně rozděleny do skupin podle jejich úlohy (Bansal & Chatterjee 2021). Všeobecně uznávané neurotransmitery se nazývají kanonické a dělí se na aminokyseliny, aminy a další molekuly. Mezi nejznámější aminokyseliny patří glutamát, glycin a  $\gamma$ -aminomáselná kyselina (GABA). Mezi aminy jsou řazeny dopamin, serotonin, nonadrenalin nebo histamin a nejvíce prozkoumanými molekulami jsou acetylcholin nebo různé neuropeptidy a další (Teleanu et al. 2022). Hlavními neurotransmitery, které se podílejí na vzniku schizofrenie jsou pak GABA, glutamát, dopamin a serotonin (Bansal & Chatterjee 2021).

Kromě neurotransmiterů mají na schizofrenii a duševní zdraví vliv i další látky a hormony, z nichž nejvýznamnějšími jsou oxytocin a kortizol, hormony, které jsou zároveň ovlivňovány i během AAI (Odendaal & Meintjes 2003).

#### 3.5.2.1 $\gamma$ -aminomáselná kyselina (GABA)

GABA je nebiřkovinná aminokyselina vysoce se vyskytující v nervové soustavě savců, kde působí především jako mediátor synaptické inhibice (Miller 2019). GABA se vyskytuje i v ENS a podle autorů Cryan & Dinan (2012) může prostřednictvím osy střevo-mozek působit na periferní nervový systém. V ENS je tato aminokyselina vytvářena pouze určitými typy střevních bakterií a je prokázáno, že má obecně plno fyziologických funkcí. Navozuje nízký krevní tlak neboli hypotenzi, reguluje cirkadiální rytmy a spánek a má diuretické a zklidňující účinky. Působí pozitivně na zlepšení nálady, při stresu, úzkosti, nervozitě i depresi, a dokonce ovlivňuje i vnímání bolesti (Siragusa et al. 2007; Hepsomali et al. 2020). V případě vysílaných signálů, vypovídajících o stresu nebo špatné náladě se spouští reakce střevních bakterií, které mohou zvyšovat propustnost střevní stěny a způsobovat systémový zánět. Zvýšená hladina této aminokyseliny může navíc poukazovat na určité problémy a předpovídá špatnou prognózu u některých onemocnění (Huang et al. 2022). GABA také tlumí nervovou aktivitu a její příjem má pozitivní účinky při léčbě nespavosti, deprese, autonomních poruch, poruch spojených s užíváním alkoholu a stimulaci imunitních buněk (Siragusa et al. 2007).

Jak uvádí autoři ve studii Deidda et al. (2014), GABA se podílí na řadě neurovývojových poruch, kterými jsou například porucha autistického spektra, Rettův, Tourettův nebo Downův syndrom a schizofrenie. U schizofrenie hraje GABA roli v rozvoji této nemoci ovlivněním především jejích kognitivních aspektů. Přispívá také k rozvoji psychózy a behaviorálních odchylek. U schizofrenních pacientů je neurotransmise GABA zároveň spojena i s vyšší syntézou dopaminu (Kumar et al. 2021).

Věda a výzkum se v této oblasti stále posouvají dál. Studium a detekce neurotransmiterů jsou velmi důležitými faktory především v časných stádiích mozkových onemocnění za účelem prevence přidružených rizikových poruch (Teleanu et al. 2022). Účinky GABA jsou neustále zkoumány, studie přináší nové poznatky v léčbě mnohých nemocí a je prokazován veliký význam a zdravotní přínos této látky pro lidské tělo (Siragusa et al. 2007). Je jisté, že vhodné potraviny pozitivně ovlivňují mikrobiotu našich střev a mnohé výzkumy se zaměřují i na bioaktivní a biogenní látky získávané z potravin. Právě GABA se v některých potravinách vyskytuje v určité míře přirozeně, nebo je její výskyt v potravinách účelně zvyšován (Dhakal et al. 2012; Hepsomali et al. 2020).

### 3.5.2.2 Glutamát

Glutamát, jakožto dominantní excitační neurotransmitter je velmi důležitý z hlediska kognitivních funkcí, zejména u učení a tvorby paměti. Podílí se na mnohých motorických, senzorických i autonomních aktivitách a jeho nerovnováha je spojena s několika neurologickými a neurodegenerativními poruchami jako je Alzheimerova choroba nebo epilepsie (Iovino et al. 2020). Poruchy vývoje glutamátové synapse mohou vznikat již v prenatálním období a později u jedince způsobují vady kognitivních funkcí, čímž mají souvislost i se schizofrenií (Krystal et al. 2017). Glutamát je důležitou látkou pro ukládání nových informací a dovedností. Pro schizofrenní jedince je těžké udržet paměť a vykonávat dovednosti, které již dříve uměli, což podle autorů práce Bansal & Chatterjee (2021) naznačuje spojitost s nedostatkem glutamátu. Mimo to pomáhá glutamát i při syntéze GABA a přispívá k vývoji mozku v prenatálním období.

### 3.5.2.3 Dopamin

Jak uvádějí autoři studie Bansal & Chatterjee (2021) dopamin je nejdůležitějším neurotransmiterem lidského mozku. Tato chemická látka se podílí i na většině fyziologických funkcí, a kromě přenosné funkce může působit zároveň i jako hormon. Dopamin má také vliv na udržování homeostázy, je prekurzorem katecholaminů a jakákoliv změna jeho hladiny může způsobovat různě rozsáhlé potíže. Nejčastěji se vyskytující poruchou je ztráta paměti, ale zároveň se může nízká hladina dopaminu podílet i na vzniku některých psychiatrických poruch včetně schizofrenie a Parkinsonovy choroby nebo drogové závislosti (Teleanu et al. 2022). Vztah schizofrenie a dopaminu prokazuje mnoho studií. Mimo jiné má tato nemoc vliv na způsoby myšlení, cítění a jednání, za jejichž řízení je dopamin částečně zodpovědný (Gupta & Kulhara 2010). Zároveň schizofrenie ovlivňuje i spánkový režim nemocných osob (Monti & Monti 2004) a dokonce byl u schizofrenních jedinců zjištěn zvýšený výskyt dopaminu v levé mozkové hemisféře (Reynolds 1983).

Autoři ve své studii Laruelle et al. (2003) uvedli souvislost dopaminu, glutamátu a schizofrenie. Vztah byl potvrzen na základě odchylek vyskytujících se u této nemoci, které jsou způsobeny pevným glutamátovým a dopaminovým propojením jednotlivých přenosů.

Glutamátová nerovnováha by navíc mohla stát u vzniku negativních příznaků nemoci a narušení hladiny dopaminu by naopak mohlo vést k příznakům pozitivním (Stone et al. 2007).

#### 3.5.2.4 Serotonin

Serotonin je v těle nejčastěji produkován buňkami střev a podle autorů studie Murley & Rowe (2018) ovlivňuje i další neurotransmitery, inhibuje uvolňování dopaminu a kóduje přenos glutamátu a GABA. Následkem působení serotoninu v těle je navozován pocit pohody a štěstí, a proto jsou nerovnováhou této látky způsobovány změny duševního zdraví, neklid nebo třes. Narušením rovnováhy serotoninu jsou způsobeny také různé poruchy mozku, ale souvislost se schizofrenií je potřeba důkladněji prozkoumat (Bansal & Chatterjee 2021).

#### 3.5.2.5 Oxytocin

Oxytocin je důležitým peptidovým hormonem, který pomáhá řídit sociální vazby nebo sexuální touhy a má významnou funkci při porodu. Tato látka má také vliv na kognitivní funkce a tím může mít potenciální dopad na projevy schizofrenie (Bartz et al. 2011). U schizofrenních pacientů se nižší hladina oxytocinu projevuje několika způsoby. Nedostatek hormonu může u pacientů souviset se ztrátou sociálních vazeb a zároveň se mohou rozvíjet negativní příznaky nemoci včetně nižší důvěry a sociální izolace (Kéri et al. 2009). V rámci zkoumání byl nemocným pacientům podáván oxytocin, který způsoboval lepší rozpoznávání emocí a jeho účinky pozitivně ovlivňovaly i další kognitivní a negativní příznaky nemoci. Díky svým antipsychotickým potenciálním účinkům by se tento hormon mohl používat pro zlepšení některých symptomů při léčbě schizofrenie (Bansal & Chatterjee 2021).

### 3.5.3 Antibiotika, probiotika a jejich možný vliv na duševní poruchy

V případě bakteriálních infekcí a nemocí jsou k léčbě používány antibiotika. Skupina léků, která v lidském těle zneškodňuje bakterie nebo znemožňuje jejich další růst. Zároveň mohou mít ale i nežádoucí účinky. Kromě škodlivých bakterií totiž ničí i životu prospěšné bakterie, které se přirozeně v těle vyskytují a jejichž nerovnováha může mít pro naše zdraví vážné následky (Blaser 2016; Langdon et al. 2016).

Navrácení přirozených střevních bakterií je pro zdravotní stav velmi důležité. K tomu mohou sloužit probiotika napomáhající k obnovení zdravé mikrobiální rovnováhy. Dnes je všeobecně známo, že probiotické bakterie jsou komenzální mikroorganismy, které se vyskytují v různých potravinách a v trávicím traktu. Jsou schopny konkurovat škodlivým mikrobům, kolonizovat střevo a jejich konzumace může přinášet mnohé zdravotní výhody. Probiotické účinky mohou mít různé druhy potravin, doplňky stravy a další farmaceutické přípravky (Mazziotta et al. 2023). Mimo jiné mohou být probiotika využívány i jako doplněk léčby úzkosti a deprese nebo její alternativní forma (Liu et al. 2015).

V posledních letech se v medicínské praxi objevily psychobiotika nebo také psychomikrobiotika, konkrétní formy probiotik, využívaných při léčbě různých psychotických stavů a poruch. V důsledku několika mechanismů spojujících střevní mikrobiom

s energetickým metabolismem a léčbou obezity by podle některých studií mohlo mít používání psychobiotik vliv na léčbu schizofrenie. Jedním z hlavních problémů u léčby pacientů se schizofrenií bývá rezistence na užívané antipsychotické léky a jejich vedlejší účinky. Mezi těmi je především nabývání na váze. Střevní mikrobiota má vliv nejen na chování jedinců, ale také i na metabolismus léků, což by mohlo poukazovat na jejich neúčinnost i zmiňované negativní účinky. Podáváním vhodných psychobiotik by tak možná mohlo docházet k ovlivnění a snížení nežádoucích dopadů (Musso et al. 2010; Fond et al. 2015).

V současné době existuje mnoho studií a výzkumů, zabývajících se využitím probiotik a antibiotik v rámci terapií při léčbě úzkostných a depresivních poruch (Clapp et al. 2017; Choi et al. 2020) nebo PAS (Sandler et al. 2000). Podávání probiotik místo běžných terapeutických léčiv přináší u pacientů mnoho výhod, mezi které autoři zařadili například dostupnost a nižší náklady nebo menší riziko závislosti na lécích a nižší počet vedlejších účinků (Clapp et al. 2017).

Objektem studie Ghaderi et al. (2019) bylo sledování účinků vitamínu D v kombinaci s probiotiky v rámci léčby pacientů se schizofrenií. Výsledky 12 týdnů trvajících výzkumu prokázaly u osob užívajících probiotika s vitamínem D výrazné zlepšení na škále PANSS. V porovnání s užívaným placebem kombinace vitamínu D s probiotiky významně zvýšila antioxidační kapacitu, a naopak razantně snížila hladinu malondialdehydu i senzitivního C-reaktivního proteinu. Užíváním také klesla ranní hladina glukózy, míra inzulinu v krvi i inzulinová rezistence a zmenšilo se i procentuální množství cholesterolu.

U pacientů se schizofrenií je sledován i vliv probiotik na úzkostné a depresivní příznaky a na imunitní produkty jako cytokiny a chemokiny. Probiotika *Bifidobacterium breve* A-1 by údajně měla normalizovat střevní dysbiózu a jsou jedněmi z nejpoužívanějších probiotik při léčbě úzkostných a depresivních příznaků. Podle výsledků studie Okubo et al. (2019) se tyto symptomy u osob se schizofrenií zlepšovaly již během 4 týdnů. Zároveň došlo i ke snížení negativních příznaků a zlepšení zastoupení *Parabacteroides* ve střevech. Tyto výsledky ovšem pouze naznačují potenciální účinnost *Bifidobacterium breve* probiotik u schizofrenních pacientů a poukazují na důležitost dalšího zkoumání v psychiatrii i s ohledem na stravování a mikrobiom posuzovaných osob (Okubo et al. 2019).

### 3.6 Ovlivnění střevního mikrobiomu při terapiích za asistence zvířat

AAI i její jednotlivé programy jako AAA, AAT nebo AAE jsou v dnešní době široce užívané aktivity. Používají se mimo jiné jako alternativní nebo doplňkové léčby a mají mnoho přínosů pro lidské zdraví a psychickou pohodu (Lefebvre et al. 2006). Autoři studie Dalton et al. (2021) uvádí kladné efekty jako například sníženou potřebu pacientů užívat léky na bolest, zlepšení socializace nebo snížení stresu a úzkostí.

Zlepšení emočního a sociálního fungování pacientů může nastat díky několika mechanismům, kterými na lidi zvířata působí. Jedním z hlavních mechanismů je zvyšování oxytocinu, hormonu lásky podporující intimní vazby a vztahy (Hawkins et al. 2019). A také snižování hladiny kortizolu, hormonu uvolňovaném při stresu, což poukazuje na pokles úzkostí i stresu (Koukourikos et al. 2019). Autoři ve studii Odendaal & Meintjes (2003) sledovali pohyb hladiny určitých hormonů, včetně oxytocinu a dalších neurochemických látek v krvi během interakcí mezi lidmi a psy. Této studii se zúčastnilo 18 lidí a stejný počet psů. Hlavní hypotézou byl specifický plazmatický profil přítomný během daných intervencí. Studie prokázala zvýšenou koncentraci beta-endorfinu, oxytocinu, prolaktinu, beta-fenyletylaminu a dopaminu po pozitivní mezidruhové interakci u obou druhů. Zároveň byl potvrzen i pokles krevního tlaku, ke kterému docházelo během 5-24 minut v průběhu jednotlivých intervencí a u lidí pak docházelo i ke snížení hladiny kortizolu. Specifický plazmatický profil hormonů a neurochemikálií je tedy podle dané studie základem fyziologických reakcí spojených s pozitivním setkáním psa a člověka.

Kromě pozitivního působení by se ale měla zvážit i rizika, která se mohou se zvířecími intervencemi pojít (Lefebvre et al. 2006). Nejen že by během aktivit nemělo dojít k poranění klientů, ale zároveň by měl být brán ohled i na zdravotní stav zúčastněných zvířat vzhledem k možnosti přenosu zoonóz. Zvířata zapojená do zoorehabilitačních aktivit by měla být v dobrém zdravotním stavu, řádně očkovaná a pravidelně prohlídnuťa veterinárním lékařem. Vzhledem k bezpečnosti a efektivnosti by měly být testovány a zohledňovány i faktory jako je temperament a vhodnost daných zvířat. V případě pochybností o zdravotním stavu zvířete nebo při změně jeho povahy by mělo být uváženo další zapojení zvířat do programů AAI z důvodu bezpečnosti klientů i zvířat samotných. Odlišné názory se ale setkávají v definici a kontrole všech těchto vyšetřovaných hodnot. Důsledkem toho a díky snaze minimalizovat přenos nežádoucích infekčních onemocnění během AAI proběhlo v roce 2007 setkání odborníků se zájmem o tuto problematiku. Vybraná skupina odborníků z Kanady a Spojených států pak vytvořila dokument předkládající pokyny pro AAI ve zdravotnických zařízeních (Lefebvre et al. 2008).

Zvířata mají oproti lidem odlišné mikrobiální osídlení celého těla. Zejména s nosním, kožním a gastrointestinálním mikrobiomem zvířat ale mohou lidé často přicházet do kontaktu, a to i v rámci AAI a dalších aktivit. Různorodost lidského a zvířecího mikrobiomu zároveň poukazuje na rozdílnou schopnost získávat a přenášet rizikové patogeny a odlišná mikrobiota zvířat může unikátním způsobem ovlivňovat mikrobiální složení lidského těla (Dalton et al. 2021). Autoři studie Song et al. (2013) zkoumali podobnost mikrobiálního osídlení společně

žijících jedinců v jedné domácnosti, příbuzných osob, a dokonce i osob vlastnících zvířata. Zjištěním studie byla podobnost vzorců mikrobioty při soužití několika lidí se vzorcem při společném bydlení lidí se zvířaty. Největší shoda byla pozorována u vzorců kožního mikrobiomu. Podle studie dochází k největšímu mikrobiálnímu předávání se psy zejména u dospělých osob. U majitelů psů byla zjištěna vyšší diverzita mikrobiálního složení, a dokonce i rozdílně větší sdílení mezi těmito lidmi oproti lidem bez domácích zvířat. Mnohé studie se zabývají mikrobiálním sdílením mezi lidmi a jejich domácími mazlíčky, ale co se týče krátkodobých intervencí se zvířaty v rámci AAI, je důkazů o tomto sdílení jen málo a pozornost je upřena převážně na možnost přenosu zoonóz (Dalton et al. 2021).

Terapeutičtí psi mohou sloužit jako přenašeči zoonotických infekcí, což je potřeba zvážit především v nemocničním prostředí, kde se nacházejí pacienti se sníženou imunitou (Dalton et al. 2021). Riziko nákazy představuje především přímý kontakt se zvířaty nebo kontakt s kontaminovanými povrchy a předměty. V nemocničním prostředí se ale mohou nakazit i samotná zvířata nebo jejich ošetřovatelé. Zvířata navštěvující zdravotnická zařízení mají podle autorů studie Boyle et al. (2019) vyšší riziko nákazy některých patogenů oproti zvířatům vyskytujícím se v odlišných typech zařízení, jako je škola nebo různé druhy skupinových domovů. Pokud jde o nákazu klientů, mnoho obav vyvolává řada patogenů, které se mohou běžně vyskytovat u klinicky normálních psů. V rámci studie autorů Lefebvre et al. (2006) byla u 80 % zdravých psů izolována potenciálně zoonotická agens. Patřilo mezi ně mnoho patogenů včetně *Salmonella spp.*, *Giardia spp.*, *Clostridium defficile*, *Malassezia pachydermatis*, nebo multirezistentní *Staphylococcus aureus* a další. Určité zoonotické patogeny jsou ovšem běžnou součástí mikroflóry některých druhů zvířat. V jistých případech jsou dokonce vajíčka parazitů vylučována výkaly a pro dosažení infekčního stadia potřebují být několik dní v prostředí. Proto u těchto druhů nemusí hrozit infekční nákaza pacientů v nemocničních zařízeních. Důležitou roli má při prevenci nákazy hlavně hygiena rukou všech zúčastněných osob AAI i čistá srst zvířat z důvodu výskytu infekčních patogenů i ektoparazitů. (Lefebvre et al. 2008).

Mikrobiální výměna mezi psy a dětskými onkologickými pacienty v rámci AAI byla sledována autory studie Dalton et al. (2021). Zjištěno bylo několik změn bakteriálního složení a vyšší četnost návštěv byla spojena se zvýšeným sdílením mezi pacienty a psy i mezi pacienty navzájem. Změny mikrobiálního osídlení byly sledovány jak u dětských klientů, tak i u terapeutických psů a objeveny byly rozdíly v zastoupení hned několika taxonů. Mezi nimi dominoval hlavně vyšší výskyt druhů *Streptococcus* před danou intervencí a druhů *Staphylococcus*, konkrétně *Staphylococcus epidermidis*, po skončení jednotlivých návštěv v rámci AAI. Výsledky studie poukazují na potenciální roli terapeutických psů při přenosu a získávání mikrobů u pacientů účastnících se některé formy AAI. Vysoký kontakt se psy podle autorů zvyšuje u pacientů pozitivní sdílení s okolním prostředím i celkové šíření lidského mikrobiomu, aniž by docházelo k významným přenosům zvířecí mikrobioty na lidi.

## 4 Závěr

Bakalářská práce předložila souhrn informací ze studovaných okruhů, kterými byly nejprve AAI a jejich jednotlivé typy. Mnoho studií poukazuje na pozitivní působení aktivit u široké škály klientů, ale průkazných výzkumů předkládajících jejich účinnost je stále nedostatečné množství. Dalším studovaným odvětvím byla schizofrenie – psychotická porucha, u které byla práce zaměřena na její charakteristiku, symptomy i příčiny, diagnózu a v neposlední řadě i léčbu. Tato nemoc závažným způsobem ovlivňuje životy jedinců, kteří se s ní potýkají. Příčiny vzniku schizofrenie jsou stále předmětem zkoumání a rozdělení nemoci i možnosti léčby a terapií se neustále mění s ohledem na aktuální poznatky. Bakalářská práce uvedla některé formy alternativních a doplňkových terapií, včetně AAT a jejich účinků na pacienty nebo možnosti terapeutického užívání probiotik.

Ve čtvrté kapitole bakalářské práce byla popsána souvislost CNS se střevem a jeho mikrobiálním osídlením. Střevní mikrobiom je populárním tématem a mimo jiné má vliv na mnoho funkcí mozku včetně psychických poruch. Tyto oblasti jsou ovlivňovány složením střevního mikrobiomu, které má u duševních poruch specifickou podobu a u schizofrenních pacientů může mít vliv i na některé ze symptomů nemoci. Dalším faktorem, který působí na funkce mozku i psychické poruchy jsou komunikační dráhy osy střevo-mozek. Významnými komunikanty na této ose jsou mimo jiné neurotransmitery, mezi které patří  $\gamma$ -aminomáselná kyselina, glutamát, dopamin, serotonin a oxytocin, jejichž účinnost byla v práci také popsána.

Provázanost střevního mikrobiomu s nemocemi jako je schizofrenie, je prokazatelným faktem, díky kterému se pozornost odborníků ubírá i na oblast vlivu terapií na mikrobiom střev. Cílem bakalářské práce bylo shrnout informace z odvětví AAT u schizofrenních pacientů a popsat následný vliv těchto terapií na střevní mikrobiom pacientů a výsledky jsou následující. AAT ovlivňuje nemocné osoby se schizofrenií prostřednictvím mnoha mechanismů. Mezi tyto mechanismy bylo v práci zařazeno zvýšení hladiny oxytocinu nebo snížení kortizolu a s ním spojeného stresu. Působením AAT dochází také ke zvýšení koncentrace beta-endorfinu, prolaktinu, beta-fenyletylaminu a dopaminu a poklesu krevního tlaku. Kromě pozitivního působení byla v práci také zohledňována i rizika pojící se s AAI. Vzhledem k přímému kontaktu zvířete s člověkem, ke kterému ve většině AAI dochází, je zde možnost mikrobiálního sdílení a přenosu některých zoonóz. Proto by mělo být dbáno na vhodné hygienické podmínky, ale i zdravotní stav zvířat, včetně náležitých očkování a pravidelných prohlídek veterinárním lékařem.

Vzhledem k nedostatku důkazů pozitivního působení AAT u osob s psychickými poruchami, především se schizofrenií, by se budoucí studie měly zaměřit na výzkum v této oblasti. Osob léčících se s duševními poruchami stále přibývá a AAT by mohly být vhodným potencionálním doplňkem psychiatrické léčby.



## 5 Literatura

- Aleman A, Kahn RS, Selten JP. 2003. Sex differences in the risk of schizophrenia: Evidence from meta-analysis. *Archives of General Psychiatry* **60**(6):565-571.
- Appleton J. 2018. The gut-brain axis: Influence of microbiota on mood and mental health. *Integrative Medicine (Encinitas)* **17**(4):28-32.
- Bansal V, Chatterjee I. 2021. Role of neurotransmitters in schizophrenia: a comprehensive study. *Kuwait Journal of Science* **48**(2).
- Bartz JA, Zaki J, Bolger N, Ochsner KN. 2011. Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends in Cognitive Sciences* **15**(7):301-309.
- Berget B, Braastad BO. 2011. Animal-assisted therapy with farm animals for persons with psychiatric disorders. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita* **47**(4):384-390.
- Bert F, Gualano MR, Camussi E, Pieve G, Voglino G, Siliquini R. 2016. Animal assisted intervention: A systematic review of benefits and risks. *European Journal of Integrative Medicine* **8**(5):695–706.
- Besterman AD. 2023. A genetics-guided approach to the clinical management of schizophrenia. *Schizophrenia Research*. In print. Available from <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.042>.
- Bezdicek O, Michalec J, Kališová L, Kufa T, Děchtěrenko F, Chlebovcová M, Havlík F, Green MF, Nuechterlein KH. 2020. Profile of cognitive deficits in schizophrenia and factor structure of the Czech MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Schizophrenia Research* **218**:85–92.
- Blaser MJ. 2016. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science* **352**:544–545.
- Boyle SF, Corrigan VK, Buechner-Maxwell V, Pierce BJ. 2019. Evaluation of Risk of Zoonotic Pathogen Transmission in a University-Based Animal Assisted Intervention (AAI) Program. *Frontiers in Veterinary Science* **6**:167.
- Brelsford V, Meints K, Gee N, Pfeffer K. 2017. Animal-Assisted Interventions in the Classroom—A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **14**(7):669.

- Brown AS, Susser ES, Butler PD, Andrews RR, Kaufmann CA, Gorman JM. 1996. Neurobiological Plausibility of Prenatal Nutritional Deprivation as a Risk Factor for Schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease* **184**(2):71–85.
- Busch C, Tucha L, Talarovicova A, Fuermaier ABM, Lewis-Evans B, Tucha O. 2016. Animal-Assisted Interventions for Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychological Reports* **118**(1):292–331.
- Cerino S, Cirulli F, Chiarotti F, Seripa S. 2011. Non conventional psychiatric rehabilitation in schizophrenia using therapeutic riding: The FISE multicentre Pindar project. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita* **47**(4):409-414.
- Chang S-W, Lee H-C. 2019. Vitamin D and health – The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology* **60**(3):237–244.
- Choi T-Y, Choi YP, Koo JW. 2020. Mental Disorders Linked to Crosstalk between The Gut Microbiome and The Brain. *Experimental Neurobiology* **29**(6):403–416.
- Cirulli F, Borgi M, Berry A, Francia N, Alleva E. 2011. Animal-assisted interventions as innovative tools for mental health. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita* **47**(4):341-348.
- Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. 2017. Gut Microbiota's Effect on Mental Health: The Gut-Brain Axis. *Clinics and Practice* **7**(4):987.
- Cryan JF, Dinan TG. 2012. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience* **13**(10):701–712.
- Cryan JF, et al. 2019. The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Psychological Reviews* **99**(4):1877-2013.
- Dalton KR, et al. 2021. Microbial Sharing between Pediatric Patients and Therapy Dogs during Hospital Animal-Assisted Intervention Programs. *Microorganisms* **9**(5):1054.
- Deidda G, Bozarth IF, Cancedda L. 2014. Modulation of GABAergic transmission in development and neurodevelopmental disorders: investigating physiology and pathology to gain therapeutic perspectives. *Frontiers in Cellular Neuroscience* **8**:119.
- DeMorrow S. 2018. Role of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences* **19**(4):986.
- Dhakal R, Bajpai VK, Baek K-H. 2012. Production of gaba ( $\gamma$  – aminobutyric acid) by microorganisms: a review. *Brazilian Journal of Microbiology* **43**(4):1230–1241.

- Dicé F, Santaniello A, Gerardi F, Menna LF, Freda MF. 2017. Meeting the emotion! Application of the Federico II Model for pet therapy to an experience of Animal Assisted Education (AAE) in a primary school. *Pratiques Psychologiques* **23**(4):455-463.
- Dong W, He Y, Wang J, Shi C, Niu Q, Yu H, Ji J, Yu X. 2022. Differential diagnosis of schizophrenia using decision tree analysis based on cognitive testing. *The European Journal of Psychiatry* **36**(4):246–251.
- Douglas-Escobar M, Elliott E, Neu J. 2013. Effect of Intestinal Microbial Ecology on the Developing Brain. *JAMA Pediatrics* **167**(4):374-379.
- Fond G, et al. 2015. The “psychomicrobiotic”: Targeting microbiota in major psychiatric disorders: A systematic review. *Pathologie Biologie* **63**(1):35–42.
- Fond G, Loundou A, Hamdani N, Boukouaci W, Dargel A, Oliveira J, Roger M, Tamouza R, Leboyer M, Boyer L. 2014. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* **264**(8):651–660.
- Forsythe P, Kunze WA, Bienenstock J. 2012. On communication between gut microbes and the brain. *Current Opinion in Gastroenterology* **28**(6):557–562.
- Furness JB. 2012. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* **9**(5):286–294.
- Gabriela BE, Emese L, Melinda F, Marieta GG, Andreea S. 2016. Cognitive function in patients with schizophrenia. *Acta Medica Marisiensis* **62**:101.
- Ghaderi A, Banafshe HR, Mirhosseini N, Moradi M, Karimi M-A, Mehrzad F, Bahmani F, Asemi Z. 2019. Clinical and metabolic response to vitamin D plus probiotic in schizophrenia patients. *BMC Psychiatry* **19**(1):77.
- Grigoleit J-S, Kullmann JS, Wolf OT, Hammes F, Wegner A, Jablonowski S, Engler H, Gizewski E, Oberbeck R, Schedlowski M. 2011. Dose-Dependent Effects of Endotoxin on Neurobehavioral Functions in Humans. *PLoS ONE* **6**:(e28330) DOI: 10.1371/journal.pone.0028330.
- Gupta S, Kulhara P. 2010. What is schizophrenia: A neurodevelopmental or neurodegenerative disorder or a combination of both? A critical analysis. *Indian Journal of Psychiatry* **52**(1):21-27.

- Harrison G, et al. 2001. Recovery from psychotic illness: A 15- and 25-year international follow-up study. *British Journal of Psychiatry* **178**(6):506-517.
- Hawkins EL, Hawkins RD, Dennis M, Williams JM, Lawrie SM. 2019. Animal-assisted therapy for schizophrenia and related disorders: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research* **115**:51-60.
- Hepsomali P, Groeger JA, Nishihira J, Scholey A. 2020. Effects of Oral Gamma-Aminobutyric Acid (GABA) Administration on Stress and Sleep in Humans: A Systematic Review. *Frontiers in Neuroscience* **14**.
- Holick MF. 1995. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *The American Journal of Clinical Nutrition* **61**(3):638S-645S.
- Huang D, et al. 2022. Cancer-cell-derived GABA promotes  $\beta$ -catenin-mediated tumour growth and immunosuppression. *Nature Cell Biology* **24**(2):230–241.
- Hughes MJ, Verreynne M-L, Harpur P, Pachana NA. 2020. Companion Animals and Health in Older Populations: A Systematic Review. *Clinical Gerontologist* **43**(4):365–377.
- Iovino L, Tremblay ME, Civiero L. 2020. Glutamate-induced excitotoxicity in Parkinson's disease: The role of glial cells. *Journal of Pharmacological Sciences* **144**(3):151–164.
- Jaaskelainen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, Veijola J, Miettunen J. 2013. A Systematic Review and Meta-Analysis of Recovery in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* **39**(6):1296–1306.
- Jarolímek M. 2021. O nemoci, která se nazývá schizofrenie: příručka pro pacienty, jejich blízké a jejich terapeuty. Vyšehrad. Praha.
- Jobe TH, Harrow M. 2005. Long-Term Outcome of Patients with Schizophrenia: A Review. *The Canadian Journal of Psychiatry* **50**(14):892–900.
- Joseph DN, Whirledge S. 2017. Stress and the HPA Axis: Balancing Homeostasis and Fertility. *International Journal of Molecular Sciences* **18**(10):2224.
- Kelkar PN, Vankar GK, Mishra KK, John S, Ghogare AS. 2020. Prevalence of Substance Abuse in Patients with Schizophrenia. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* **14**(3):VC01-VC05.

- Kéri S, Kiss I, Kelemen O. 2009. Sharing secrets: Oxytocin and trust in schizophrenia. *Social Neuroscience* **4**(4):287–293.
- Kigerl KA, Hall JCE, Wang L, Mo X, Yu Z, Popovich PG. 2016. Gut dysbiosis impairs recovery after spinal cord injury. *Journal of Experimental Medicine* **213**(12):2603–2620.
- Koukourikos K, Georgopoulou A, Kourkouta L, Tsaloglidou A. 2019. Benefits of Animal Assisted Therapy in Mental Health. *International Journal of Caring Sciences* **12**(3).
- Kruger KA, Serpell JA. 2010. Animal-assisted interventions in mental health: definitions and theoretical foundations. Pages 33–48 in Fine AH, editors. *Handbook on Animal-Assisted Therapy, Theoretical Foundations and Guidelines for Practice*. Elsevier. California.
- Krystal JH, Anticevic A, Yang GJ, Dragoi G, Driesen NR, Wang X-J, Murray JD. 2017. Impaired Tuning of Neural Ensembles and the Pathophysiology of Schizophrenia: A Translational and Computational Neuroscience Perspective. *Biological Psychiatry* **81**(10):874–885.
- Kumar V, Vajawat B, Rao NP. 2021. Frontal GABA in schizophrenia: A meta-analysis of <sup>1</sup>H-MRS studies. *The World Journal of Biological Psychiatry* **22**(1):1–13.
- Langdon A, Crook N, Dantas G. 2016. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Medicine* **8**:39.
- Laruelle M, Kegeles LS, Abi-Dargham A. 2003. Glutamate, Dopamine, and Schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1003**(1):138–158.
- Lefebvre SL, Peregrine AS, Golab GC, Gumley NR, Waltner-Toews D, Weese JS. 2008. A veterinary perspective on the recently published guidelines for animal-assisted interventions in health-care facilities. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **233**(3):394–402.
- Lefebvre SL, Waltner-Toews D, Peregrine AS, Reid-Smith R, Hodge L, Arroyo LG, Weese JS. 2006. Prevalence of zoonotic agents in dogs visiting hospitalized people in Ontario: implications for infection control. *Journal of Hospital Infection* **62**(4):458–466.
- Leucht S, et al. 2013. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* **382**:951-962.

- Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, Creed F. 2006. Psychosocial Aspects of the Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* **130**(5):1447–1458.
- Lieberman JA, Koreen AR. 1993. Neurochemistry and Neuroendocrinology of Schizophrenia: A Selective Review. *Schizophrenia Bulletin* **19**(2):371–429.
- Liu X, Cao S, Zhang X. 2015. Modulation of Gut Microbiota–Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **63**(36):7885–7895.
- Lutz O, et al. 2020. Do neurobiological differences exist between paranoid and non-paranoid schizophrenia? Findings from the bipolar schizophrenia network on intermediate phenotypes study. *Schizophrenia Research* **223**:96-104.
- Maes M, Kubera M, Leunis JC. 2008. The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuro endocrinology letters* **29**(1):117-124.
- Martos-Montes R, Díaz-Sánchez ME, López-Cepero J, Delgado-Rodríguez RF, Ordóñez-Pérez D. 2023. Actitudes y conocimiento sobre la Intervención Asistida con Animales entre profesionales de la educación. *Aula Abierta* **52**(2):139-146.
- Mazziotta C, Tognon M, Martini F, Torreggiani E, Rotondo JC. 2023. Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells* **12**(1):184.
- McGrath J. 1999. Hypothesis: Is low prenatal vitamin D a risk-modifying factor for schizophrenia? *Schizophrenia Research* **40**(3):173–177.
- McGrath J, Saari K, Hakko H, Jokelainen J, Jones P, Järvelin M-R, Chant D, Isohanni M. 2004. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophrenia Research* **67**:237–245.
- Miller MW. 2019. GABA as a Neurotransmitter in Gastropod Molluscs. *The Biological Bulletin* **236**(2):144–156.
- Mohr P. 2017. Co přinese nová klasifikace MKN-11? *Česká a Slovenská psychiatrie* **113**:147-148.

- Monfort M, Benito A, Haro G, Fuertes-Saiz A, Cañabate M, Baquero A. 2022. The Efficacy of Animal-Assisted Therapy in Patients with Dual Diagnosis: Schizophrenia and Addiction. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **19**(11):6695.
- Monfort MM, Sancho-Pelluz J. 2019. Animal-Assisted Therapy in the Residential Treatment of Dual Pathology. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **17**(1):120.
- Monti JM, Monti D. 2004. Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep Medicine Reviews* **8**(2):133–148.
- Murley AG, Rowe JB. 2018. Neurotransmitter deficits from frontotemporal lobar degeneration. *Brain* **141**(5):1263–1285.
- Musso G, Gambino R, Cassader M. 2010. Gut microbiota as a regulator of energy homeostasis and ectopic fat deposition: mechanisms and implications for metabolic disorders. *Current Opinion in Lipidology* **21**(1):76–83.
- Nemani K, Hosseini Ghomi R, McCormick B, Fan X. 2015. Schizophrenia and the gut-brain axis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* **56**:155-160.
- Nguyen TT, Kosciolk T, Eyler LT, Knight R, Jeste D V. 2018. Overview and systematic review of studies of microbiome in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Psychiatric Research* **99**:50–61.
- Nguyen TT, Kosciolk T, Maldonado Y, Daly RE, Martin AS, McDonald D, Knight R, Jeste D V. 2019. Differences in gut microbiome composition between persons with chronic schizophrenia and healthy comparison subjects. *Schizophrenia Research* **204**:23–29.
- Odendaal JSJ, Meintjes RA. 2003. Neurophysiological Correlates of Affiliative Behaviour between Humans and Dogs. *The Veterinary Journal* **165**(3):296–301.
- Okubo R, et al. 2019. Effect of bifidobacterium breve A-1 on anxiety and depressive symptoms in schizophrenia: A proof-of-concept study. *Journal of Affective Disorders* **245**:377–385.
- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. 2007. Development of the Human Infant Intestinal Microbiota. *PLoS Biology* **5**:(e177) DOI: 10.1371/journal.pbio.0050177.
- Reynolds GP. 1983. Increased concentrations and lateral asymmetry of amygdala dopamine in schizophrenia. *Nature* **305**:527–529.

- Saha S, Chant D, McGrath J. 2007. A Systematic Review of Mortality in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* **64**(10):1123-1131.
- Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, Buchanan CP, Maxwell AP, Väisänen M-L, Nelson MN, Wexler HM. 2000. Short-Term Benefit From Oral Vancomycin Treatment of Regressive-Onset Autism. *Journal of Child Neurology* **15**(7):429–435.
- Sheitman BB, Lieberman JA. 1998. The natural history and pathophysiology of treatment resistant schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research* **32**:143–150.
- Siragusa S, De Angelis M, Di Cagno R, Rizzello CG, Coda R, Gobbetti M. 2007. Synthesis of  $\gamma$ -Aminobutyric Acid by Lactic Acid Bacteria Isolated from a Variety of Italian Cheeses. *Applied and Environmental Microbiology* **73**(22):7283–7290.
- Smith SM, Vale WW. 2006. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues in Clinical Neuroscience* **8**(4):383-395.
- Song SJ, et al. 2013. Cohabiting family members share microbiota with one another and with their dogs. *eLife* **2**:(e00458) DOI: 10.7554/eLife.00458.
- Stefanini MC, Martino A, Allori P, Galeotti F, Tani F. 2015. The use of Animal-Assisted Therapy in adolescents with acute mental disorders: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice* **21**:42–46.
- Stone JM, Morrison PD, Pilowsky LS. 2007. Review: Glutamate and dopamine dysregulation in schizophrenia — a synthesis and selective review. *Journal of Psychopharmacology* **21**(4):440–452.
- Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu X, Kubo C, Koga Y. 2004. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic–pituitary–adrenal system for stress response in mice. *The Journal of Physiology* **558**(1):263–275.
- Teleanu RI, Niculescu A-G, Roza E, Vladâcenco O, Grumezescu AM, Teleanu DM. 2022. Neurotransmitters—Key Factors in Neurological and Neurodegenerative Disorders of the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences* **23**(11):5954.
- Tiihonen J, et al. 2017. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 29 823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry* **74**(4):686-693.
- Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. 2012. Defining the human microbiome. *Nutrition Reviews* **70**:38–44.



- Vuotto C, Battistini L, Caltagirone C, Borsellino G. 2020. Gut Microbiota and Disorders of the Central Nervous System. *Neuroscientist* **22**:487-502.
- Ward-Griffin E, Klaiber P, Collins HK, Owens RL, Coren S, Chen FS. 2018. Petting away pre-exam stress: The effect of therapy dog sessions on student well-being. *Stress and Health* **34**(3):468–473.
- World Health Organization. 2016. MKN-10: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Available from <https://mkn10.uzis.cz/> (accessed January 2020).
- World Health Organization. 2022. MKN-11: Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: jedenáctá revize. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Available from <https://www.uzis.cz/ext/mkn-11-nahled/#ct> (accessed January 2023).
- World Health Organization. 2021. Schizophrenia. World Health Organization (WHO). Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia> (accessed October 2022).
- Xia X, Wang Y, Qin Y, Zhao S, Zheng JC. 2022. Exosome: A novel neurotransmission modulator or non-canonical neurotransmitter? *Ageing Research Reviews* **74**:101558.

## **6 Seznam použitých tabulek**

Tabulka 1 Nová klasifikace zařazení Schizofrenie a jiných primárních psychotických poruch (upraveno podle MKN-11) .....	13
Tabulka 2 Rozdělení schizofrenie na jednotlivé typy (upraveno podle MKN-10) .....	14

## **7 Seznam použitých obrázků**

Obrázek 1 Výskyt mikrobiomu v lidském těle (upraveno podle National Human Genome Research Institute, <a href="https://www.genome.gov/genetics-glossary/Microbiome">https://www.genome.gov/genetics-glossary/Microbiome</a> ) .....	21
Obrázek 2 HPA osa (Národní zdravotnický informační portál, <a href="https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/6125">https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/6125</a> ) .....	22

## 8 Seznam použitých zkratk a symbolů

- AAA – aktivity za účasti zvířat (z angl. animal-assisted activities)
- AAE – vzdělávání za účasti zvířat (z angl. animal-assisted education)
- AAI – intervence za účasti zvířat (z angl. animal-assisted interventions)
- AAT – terapie za účasti zvířat (z angl. animal-assisted therapy)
- ACTH – adrenokortikotropní hormon
- APA – Americká psychiatrická asociace (z angl. American psychiatric association)
- BACS – Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia
- BPRS – the brief psychiatric rating scale
- CNS – centrální nervová soustava
- CRH – kortikotropin uvolňující hormon (z angl. corticotropin-releasing hormone)
- DSM – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition
- ENS – enterický nervový systém
- GABA –  $\gamma$ -aminomáselná kyselina (z angl. Gamma-aminobutyric acid)
- GAD – dekarboxyláza kyseliny glutamové (z angl. glutamic acid decarboxylase)
- GIT – gastrointestinální trakt
- HPA – hypotalamo-hypofyzární adrenální osa (z angl. Hypothalamic-pituitary-adrenal)
- MCCB – The MATRICS Consensus Cognitive Battery
- MKN-10 – Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize
- MKN-11 – Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: jedenáctá revize
- PANSS – positive and negative syndrome scale
- PAS – porucha autistického spektra
- THC – Tetrahydrokanabinol
- WHO – Světová zdravotnická organizace (z angl. World Health Organization)