

A mikrobiom és jelentősége a nosocomialis infekciók megelőzésében

Reményi Tünde Uzsoki Kh - KAITO

Mikrobiom

- ✿ Az emberi testtel szimbiózisban élő és patogén mikroorganizmusok alkotta ökológiai rendszer
- ✿ mely részt vesz az emberi szervezet integritását biztosító határok védelmében, nélkülözhetetlen anyagokat állít elő és megakadályozza idegen (és betegséget okozó) mikroorganizmusok tartós megtelepedését, tehát döntő hatással van az emberi egészségre
- ✿ Joshua Lederberg alkotta meg a kifejezést 2001-ben

Mikrobiom

- ✿ Azon mikrobák összesége, akik:
 - ✿ velünk - bennünk - és rajtunk élnek
 - ✿ védenek - táplálnak - kihasználnak
 - ✿ kommenzalisták - szimbioták - patogének

Jelentősége

- ✿ életjelenségeket mutató kommunikáló rendszer
- ✿ saját maga fenntartására és reprodukciójára törekszik
- ✿ környezetétől függ és maga is hatást gyakorol élő környezetére
- ✿ a gazdaszervezet épsége a mikrobiom érdeke
- ✿ ez a bonyolult kapcsolatrendszer többirányú szabályozást jelent, melynek megbomlása betegségek oka lehet, így elmondhatjuk, hogy a mikrobiom az immunitásunk alappillére

Nagysága

- ✿ a mikrobiom sejtszáma 10^{15} - 10^{16} nagyságrendű
- ✿ összehasonlításképpen az emberi szervezet 10^{14} nagyságrendű
- ✿ A gének száma az emberi sejtekben kb. 23 ezer, a mikrobiomban kb. 8 millió
- ✿ kb. 2,5 kg-nyi idegen genetikai állomány
- ✿ 95%-a gyomor-béltraktusban helyezkedik el
- ✿ A bélflórát kb. 100 000 billió baktérium alkotja, mely 300-1000 specieshez tartozik

Nem tenyésztésalapú technikák

- ✿ Ezen baktériumok többsége nehezen vagy egyáltalán nem tenyésztethető
- ✿ az új költséghatékony DNS szekvenáló technikák (16 s RNAszekvencia analízis) segítségével meghatározható
 - ✿ pontos összetétel
 - ✿ mikróbák együttműködése
 - ✿ közösségi szintű anyagcsere-folyamatok (metabolom)

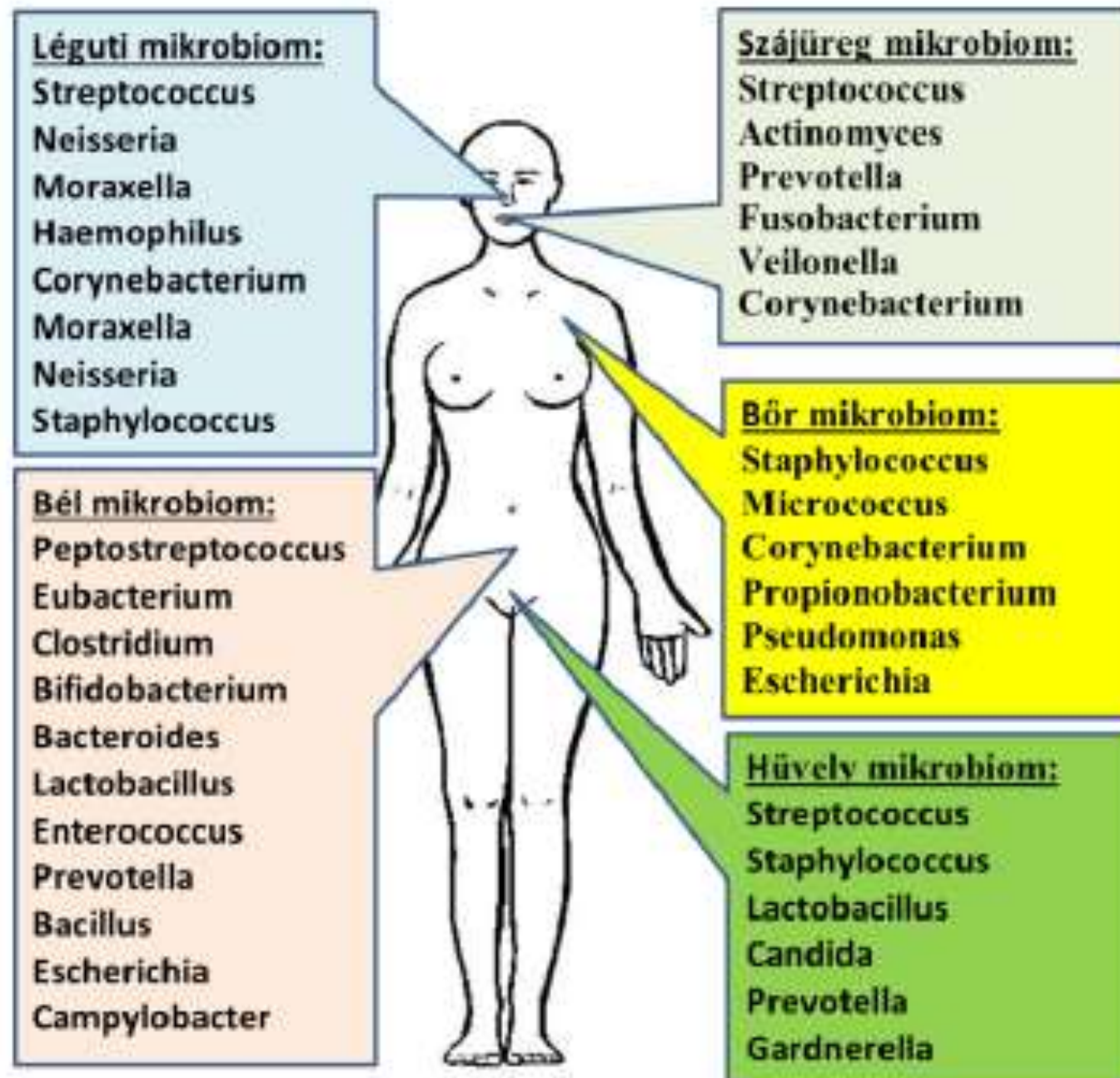
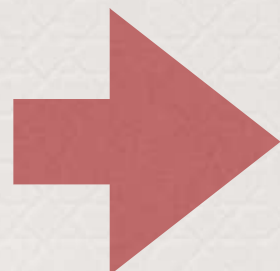
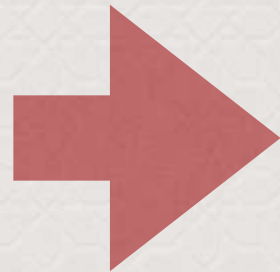
Humán Mikrobiom Projekt

- 2007-ben kezdődött
- A humán mikrobiom elemzése során a mikrobális közösségek összetételét és azoknak az emberi szervezetre kifejtett hatását vizsgálják
- Cél a mikrobiom szerepének megértése, a különböző mikrobák szerepének feltárása az egészség és a különböző elváltozások, betegségek hátterében

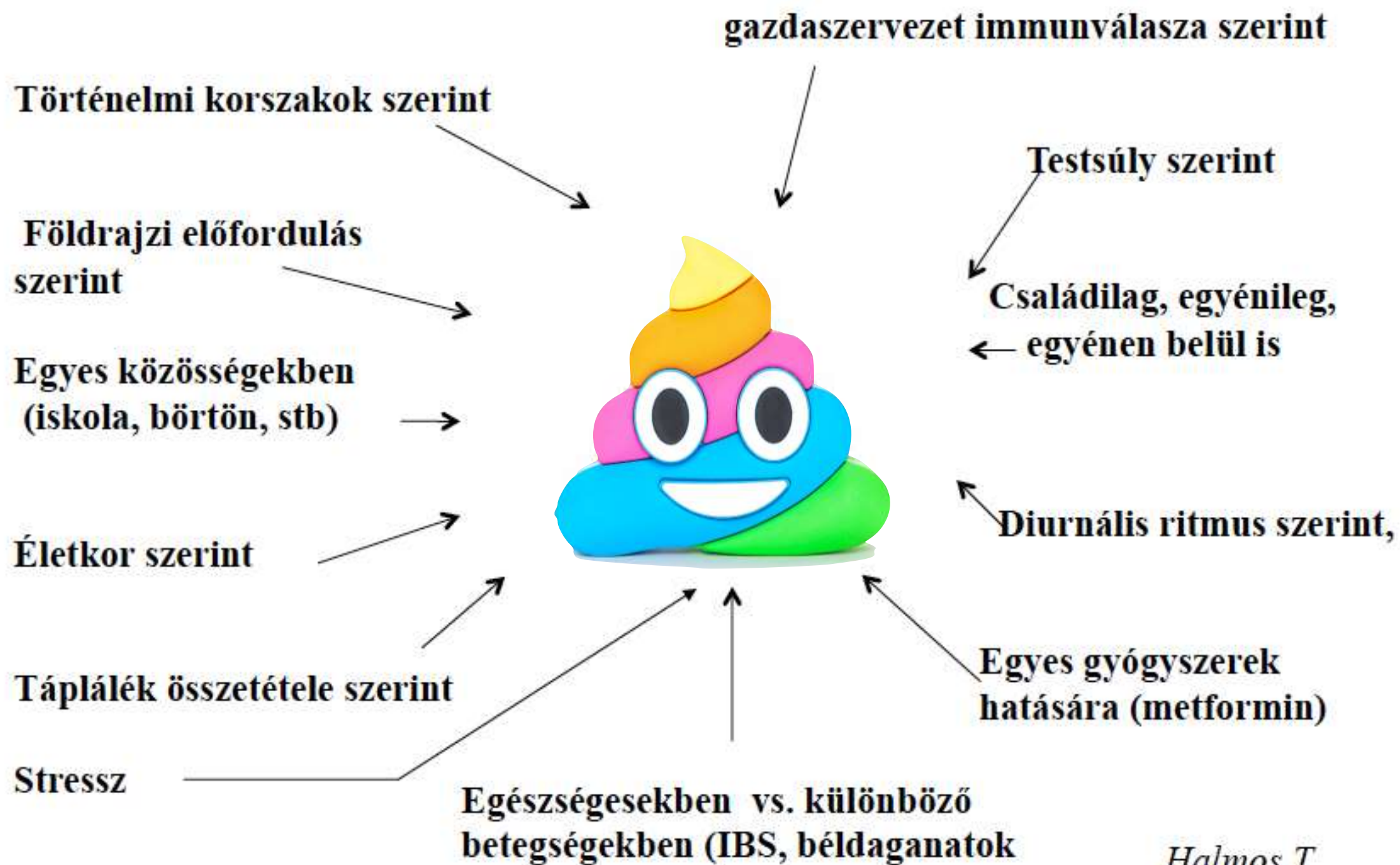
Mikrobiom kutatás története

- újonnan felfedezett szerv-létezését 1990-es évek végéig nem ismerték fel általánosan
- egy elfelejtett szerv: a bélbakterióta metabolikus aktivitása egy szerv működéséhez hasonlítható
- nagyfokú a változékonyságot mutat testtájanként és az egyének között

Lokalizációtól függő összetétel

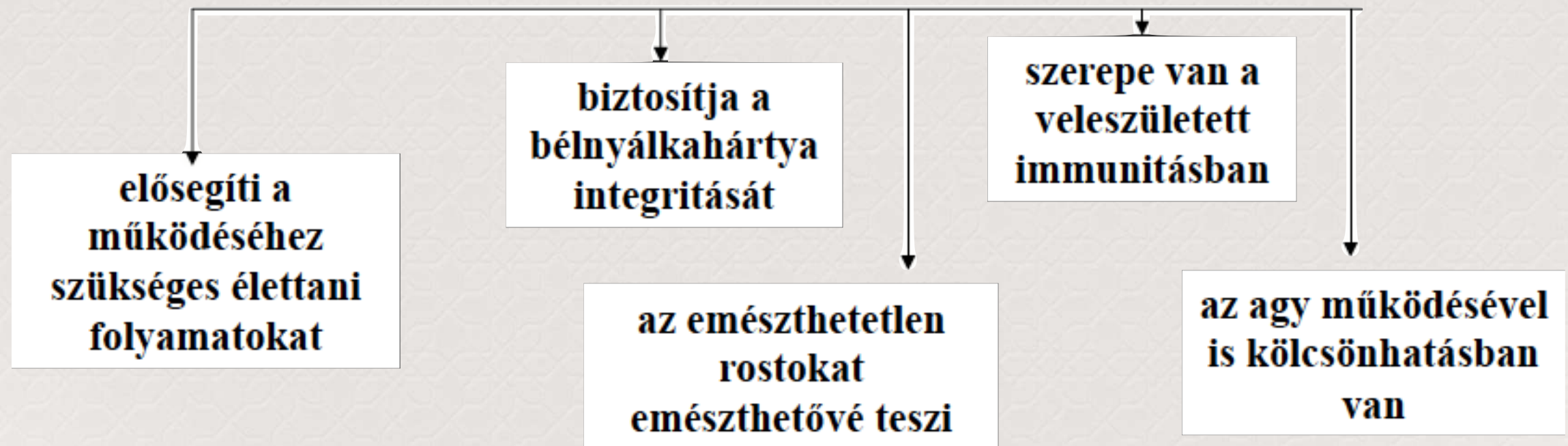


Diverzitása



Halmos T

Normál bélflóra: eubiózis



Diszbakteriózis (patobiom)

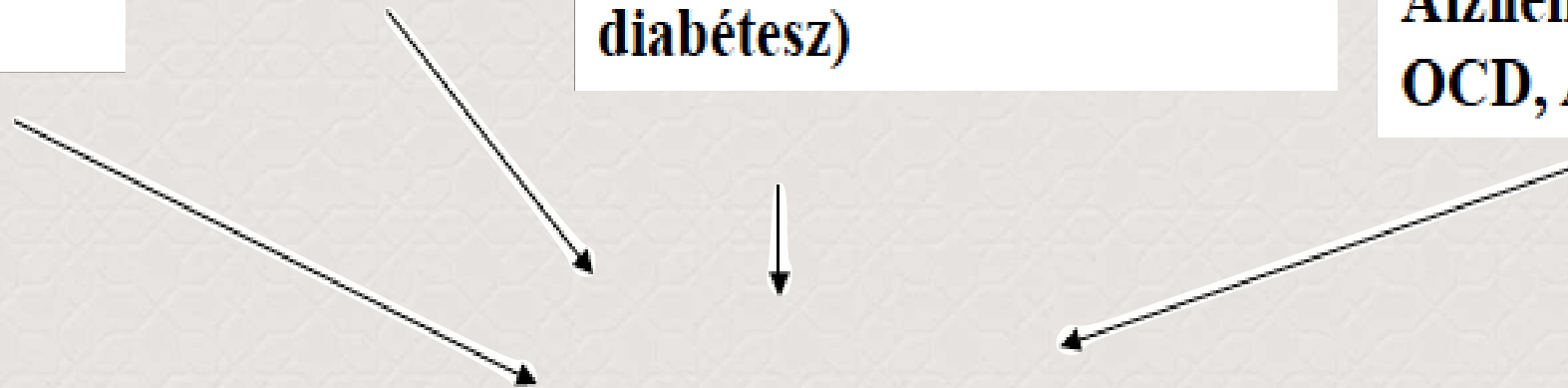
**gyulladásos
bélbetegségek
(IBD)**

daganatok

**metabolikus kórképek
(elhízás, inzulinrezisztencia,
metabolikus szindróma,
diabétesz)**

**Mentális kórképek
Alzheimer kór
OCD, ADHD**

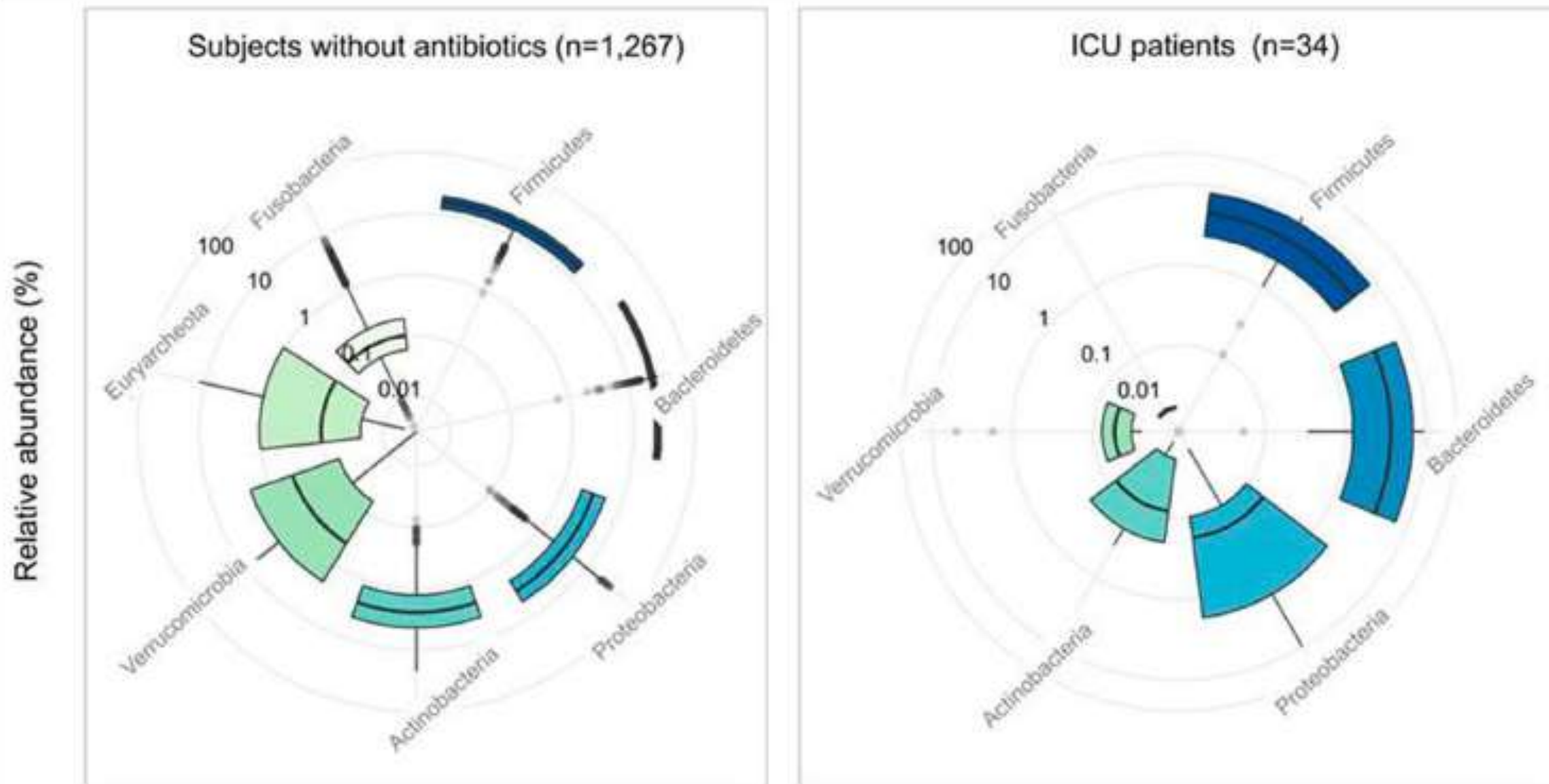
Mikrobiom változása észlelhető



Mikrobiom változása a súlyos állapotú betegekben

- ✿ Diszbiózis érinti a bőrt, GI-rendszert, a tüdőt
- ✿ ->a diverzitás csökken
- ✿ -> a szerv-és szövetspecifitása eltűnik
- ✿ ->a potenciálisan patogén törzsek túlsúlyba kerülnek

Összetétel változása



Firmicutes: *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*

Bacteroidetes: *Bacteroides*, *Prevotella*

Proteobacteria: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

Actinobacteria: *Corynebacterium*, *Actinomyces*, *Bifidobacterium*

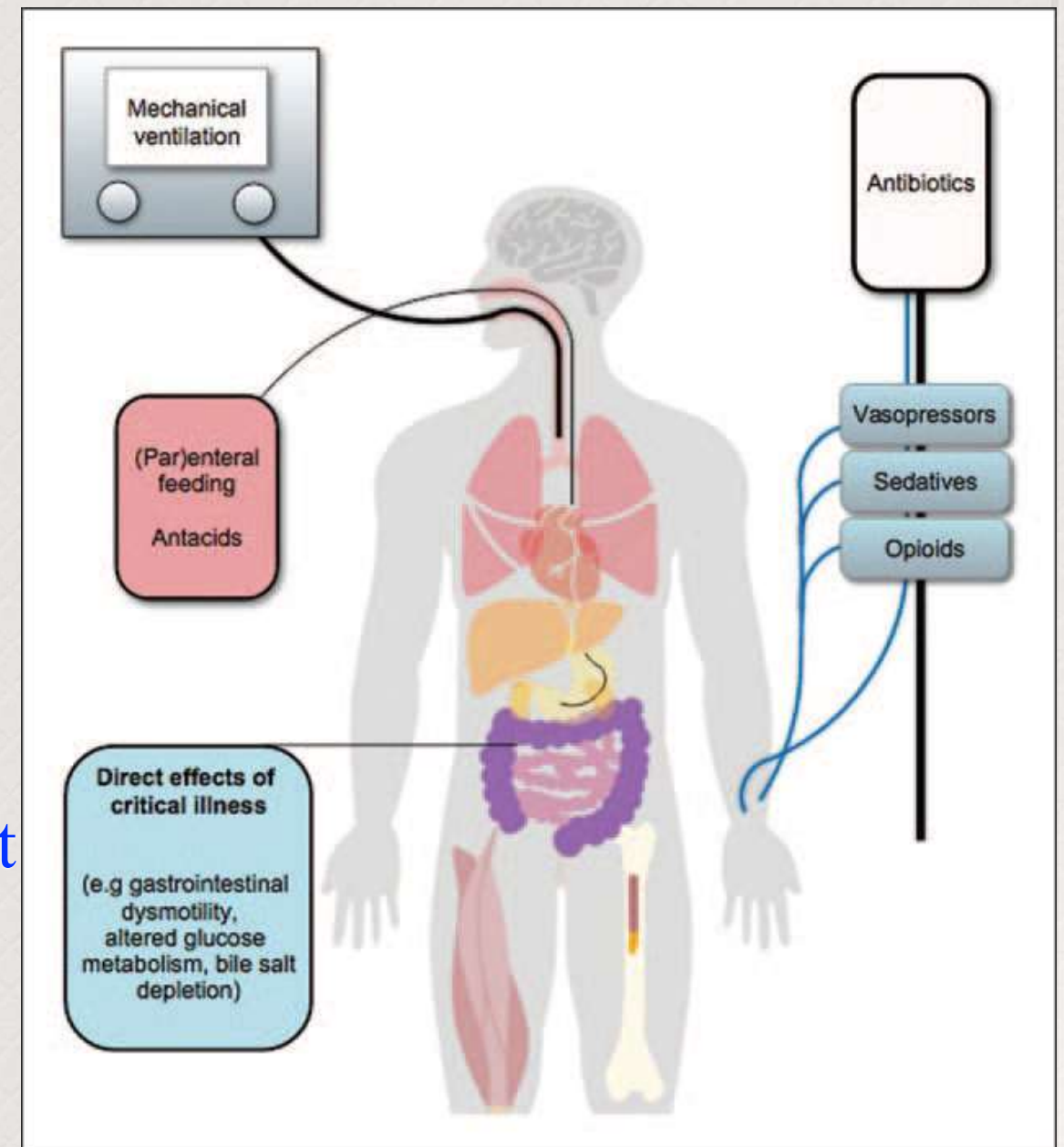
Verrucomicrobia: *Akkermansia*

Euryarcheota: not bacteria but Archeae .

Fusobacteria: *Fusobacterium*

Mikrobiomot befolyásolja

- táplálékhiány/tápanyaghiány
- Opioidok, szedatívumok
- vazoaktív terápia
- ulcusprofilaxis
- széleskörű antibiotikum használat
- gépi lélegeztetés



Dickinson és mtsai

- 68 ARDS-es beteget vizsgáltak meg
- a tüdőben a bélflóra tagjai dúsultak fel
- BAL-ban a Bacteroides csoport tagjai kerültek túlsúlyba
- egészségesekben kb 3%, ARDS-ben 41%
- hogyan jutnak a tüdőbe? –orális és vérminták nem derítették fényt rá

Változások

- párbeszéd zajlik a mikrobiomok között
- pl. gyomor és a proximális vékonybélben bakteriális túlnövekedés jön létre: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* ssp.
- rezevoárrá válik ezen potenciális patogének számára ->
- extraabdomiális infekciók, többszervi elégtelenség

Következmények

- ✿ nozokomiális infekciók
- ✿ szepszis, septicus sokk
- ✿ többszervi elégtelenség

Kimenetel ?

- ✿ A mintázat változása előrejelzi a kimenetelt
- ✿ Intenzíves betegek székletének flórája hasonlít a bomló tetemek flórájához
- ✿ Bacteroides arányának szélsőséges növekedése figyelhető meg a Firmicutesekhez viszonyítva azoknál, akik meghalnak

Mit tehetünk?

- Megelőzés
- Kezelés - diszbiózis terápia
 - pre- pro- és szimbiotikumok
 - széklettranszplantáció (FMT)
 - szelektív orális és gasztrointesztinális dekontamináció-
jelenleg nem ajánlott mert antibiotikum rezisztens
törzsek kisselektálódását mutatták ki használatuk mellett

Megelőzés

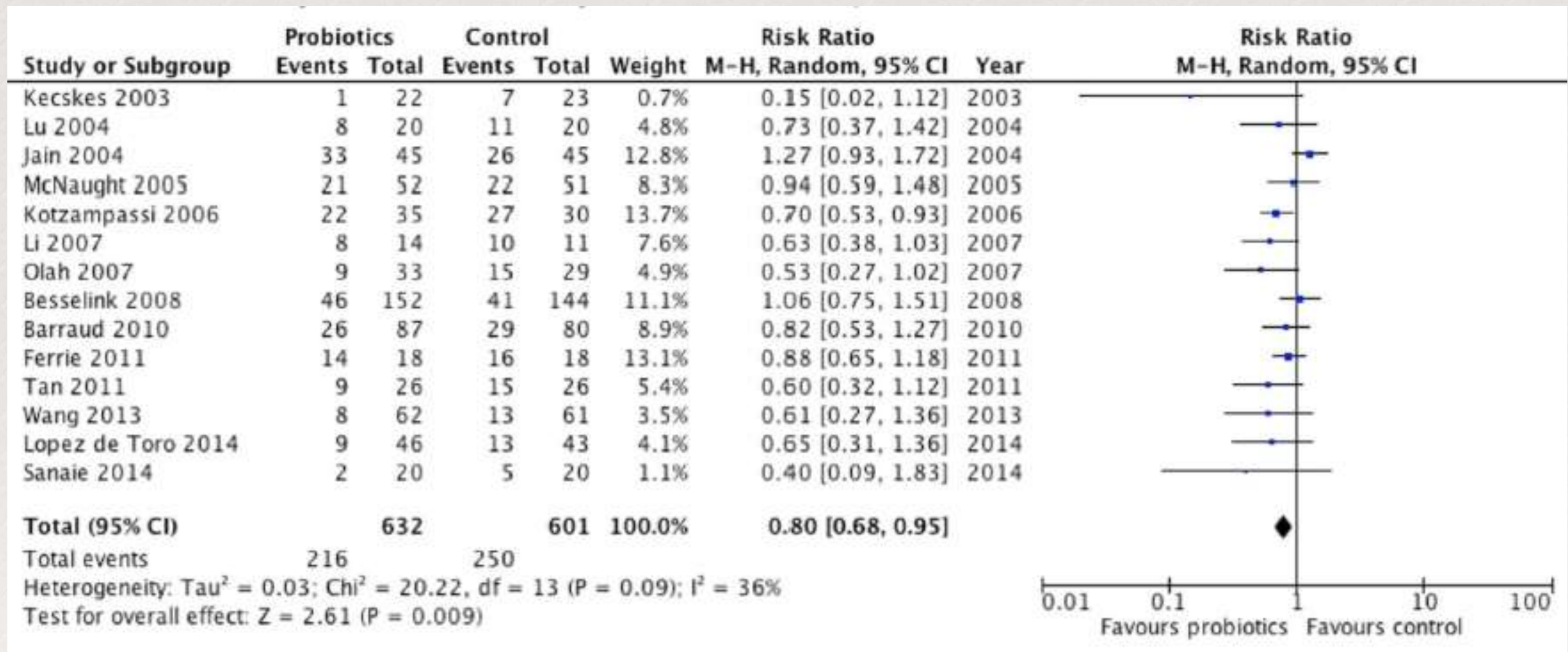
- ✿ csak a szükséges beavatkozásokat végezzük el, az invazív eszközök a szükséges ideig legyen a betegben
- ✿ gépi lélegeztetés idejének csökkentése, protektív gépi lélegeztetés (tüdősérülés elkerülése)
- ✿ korai enterális táplálás (bél ischaemia elkerülése)
- ✿ korai mobilizálás
- ✿ célzott és korlátozott szedálás
- ✿ korszerű antibiotikum politika

Pre- és Probiotikumok

- ✿ **Probiotikum:** Élő mikroorganizmusok, melyek adekvát mennyiségben adva a szervezet számára egészségügyi előnyt jelentenek, alkalmazásuk elősegíti a normális bélflóra helyreállítását
- ✿ **Prebiotikum:** olyan tápanyag, mely képes fokozni azoknak a baktériumoknak a növekedését és/vagy aktivitását, amelyek javítják az egészségi állapotot
- ✿ **Szimbiotikumok:** kettő kombinációja

Pro

• 2016 - os metaanalízis



Contra

- ✱ PROPATRIA (2008)
- ✱ akut pancreatitises betegek
- ✱ több fermentáló baktérium és cukor naso-jejunalis szondán át, de a bél ischaemia és a mortalitás növekedett
- ✱ étrendkiegészítők, nincs gyártási szabvány, dozírozási előírás
- ✱ *Saccharomyces boulardii*

✿ Saccharomyces boulardii - 2018. január

Saccharomyces boulardii kezelésben részesülő betegeknél ritkán fungémia kialakulását jelentették, mely néhány kritikus állapotú páciensnél halálos kimenetelű volt.

Az Enterol 250 mg kemény kapszula és az Enterol 250 mg belsőleges por jelenleg ellenjavallt kritikus állapotú, vagy csökkent immunfunkciójú betegek esetében. A centrális vénás katéterrel rendelkező betegek esetében a termékek alkalmazása már eddig is ellenjavallt volt.

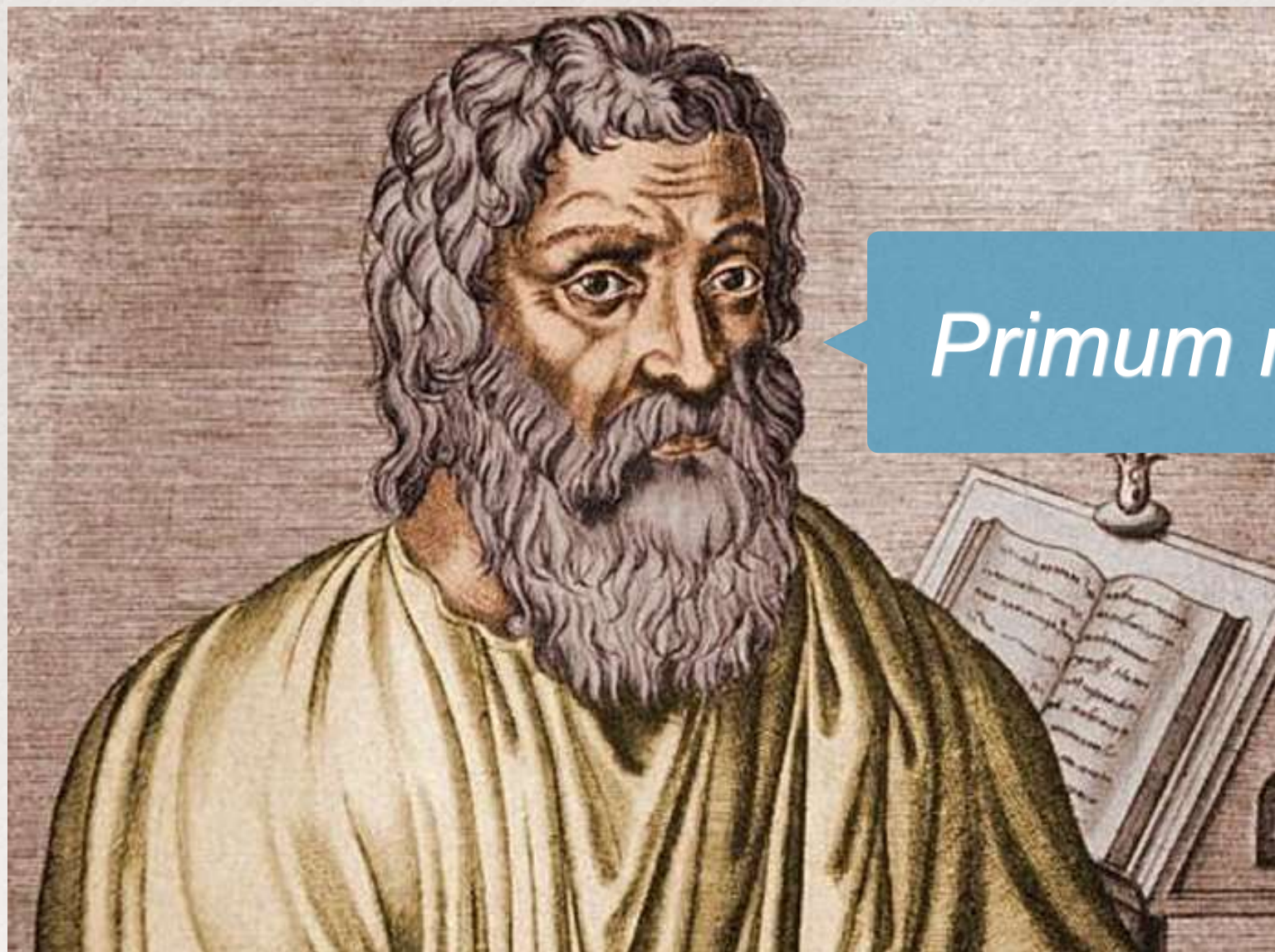
A *S. boulardii*-val kezelt betegek közvetlen környezetében tartózkodó más pácienseknél ugyancsak fennállhat a mikroorganizmusokkal történő érintkezés kockázata. Ezért a kritikus állapotú, csökkent immunfunkciójú, illetve centrális vénakatóéterrel vagy perifériás katéterrel rendelkező, *S. boulardii*-val nem kezelt betegek jelenlétében különös gondossággal kell eljárni a termék kezelésekor.

A kézzel átvitt, vagy a levegőből átkerülő mikroorganizmusok általi szennyeződés elkerülése érdekében a zacskókat vagy kapszulákat nem szabad a betegek kórházi szobájában kinyitni. Az egészségügyi dolgozóknak a probiotikum alkalmazásakor kesztyűt kell viselniük, majd használat után a kesztyűt azonnal ki kell dobni, és alaposan kezet kell mosni.

Összességében

- ✿ a mikrobiom jelentősen befolyásolja az egészségünket
- ✿ a diszbiózis számos patológiás folyamatot indíthat el
- ✿ kritikus állapotú betegekben potenciális patogének kerülnek túlsúlyba
- ✿ a diszbiózis inkább megelőzhető mint kezelhető

Köszönöm a figyelmet!



Primum nil nocere !