



MIKROBIOM – ÉLETÜNK MŰKÖDTETŐJE

JANIK LEONÁRD dr., egyetemi tanársegéd
Semmelweis Egyetem, Népegészségügyi Intézet
E-mail: janik.leonard@med.semmelweis-univ.hu

DOI 10.23716/TT0.24.2020.26

Absztrakt

Az emberi test sejtekből áll és ezek száma a kutatókat már régóta izgatja. A hetvenes évek kutatásai a testi sejtek számát $10^{14} - 5 \times 10^{15}$ darabra becsülték (ennek négyötöde vörösvértest), a velünk-bennünk élő baktériumokat pedig ennek a tizedére, 10^{13} darabra (mikrobióták). A legújabb vizsgálatok azonban már változtattak az arányokon, a mikroorganizmusok száma megegyezhet, de akár a tízszeresét is alkothatja az ember saját sejtjeinek, ösztömegeiket azonban a testtömeg töredékére, csupán kb. 200–1400 grammra becsülik.

A testünkkel élő baktériumok együttműködnek a szervezetünkkel, vele kommenzalista, szimbionta vagy antibionta rendszert alkotnak, részt vesznek az egészségünk védelmében, számos nélkülözhetetlen anyagot állítanak elő és megakadályozzák idegen (akár betegséget okozó) életformák tartós megtelepedését. Nemrégiben jelent meg egy új fogalom, a mikrobiom, amely ezeknek a különvált és a kolonizált mikroorganizmusok genomjának összességét jelenti.

A mikrobiomhoz tartozó élőlények legnagyobb része a bélrendszerünkben található, a széklet baktériumszáma $10^{11} - 10^{12}$ /ml is lehet. A magzat bélrendszere steril, születése pillanatától telepednek be a baktériumok, amelyek mennyiségét és jellegét a genetikai tényezőkön túl még az is meghatározza, hogy kik érnek a babához, de a legfőbb tényező kezdetben a táplálkozás, amiben a legnagyobb szerepe az anyatejnek van.

A bél-mikrobióta számos, az egészséget fenntartó, erősítő funkciót lát el: közreműködik a kórokozó baktériumok megtelepedésének kivédésében, fokozza a bélrendszer immunrendszerének hatékonyságát, védi a bélnyálkahártya épségét, részt vesz a hatékony emésztésben, vitaminokat, rövidláncú zsírsavakat termel.

Ha ez az egyensúly megbillen, számos betegség alakulhat ki: nem csak gasztrointestinális, hanem számos allergiás, autoimmun betegség, daganat, viselkedési zavarok, elhízás, zsírmáj, rheumatoid arthritis, SM, stb. A bél-mikrobiom bármilyen károsodása, akár egy orális antibiotikum szedése vagy

kiegyensúlyozatlan, pl. szénhidrátdús étrend, megzavarhatja a gazdaszervezet lokális védekező rendszerét.

A bél-mikrobióta rendszer szervezetünk szinte valamennyi mikrobióta rendszerével így pl. a tüdő, az agy és az idegrendszer kapcsolatban áll, egy testünket működtető hálózatot alkot, épp ezért a védelme különösen fontos, amiért a legtöbbet az egészséges életmóddal lehet tenni.

Kulcsszavak: baktérium, mikroorganizmus, mikrobiom, bélrendszer, betegség

Gyakorlatilag a sejt megismerése óta foglalkoztatja a kutatókat annak kérdése, hogy vajon hány sejt összefüggő hálózata alkotja a testünket. A hetvenes évek kutatásaiban a testi sejtek számát 10^{14} — 5×10^{15} darabra becsülték (aminek négyötöde vörösvértest), a velünk-bennünk élő baktériumokat pedig ennek a tizedére, 10^{13} darabra. A legújabb vizsgálatok azonban már változtattak az arányokon: a mikroorganizmusok száma megegyezhet, de akár a tízszeresét is alkothatja az ember saját sejtjeinek, össztömegüket azonban a testtömeg töredékére, csupán kb. 200–1400 grammra becsülik (BÄCKHED et al., 2005; GILL et al., 2006; ROUND and MAZMANIAN, 2010; TURNBAUGH et al., 2007, MACDOUGALL, 2012). Ugyanakkor ez az arányt számos tényező befolyásolja: életkor, nem, testtömeg, székletürítési gyakoriság, stb.

Már a köznyelvben is egyre elterjedőben van az ún. „mikrobion” fogalma. Legtöbbünknek ilyenkor egyszerűen a bélbaktériumok összehangolt, egészségesen működő rendszere jut eszünkben, de a pontos meghatározás már nem ilyen egyszerű. Több olyan definícióval is találkozhatunk, amelyek jelentését érdemes tisztázni:

1. Mikrobióta: meghatározott helyeket kolonizáló mikrobák összessége. Korábban mikroflórának is nevezték. Ilyen pl. a talaj és az élőlények bőr vagy bél mikrobiótája.

2. Mikrobiom: A mikrobióta és a közvetlen szöveti környezetének összessége. Genetikai szempontból a szervezetben található mikrobiális genom összessége. Megfogalmazója Joshua LEDERBERG (1925–2008) amerikai molekuláris genetikus, aki 1958-ban két kutatótársával megosztott orvostudományi Nobel-díjat kapott a baktériumok közötti géncsere felfedezéséért. A „genom” analógiájára az alábbiak szerint ajánlotta a mikrobiom kifejezés használatát: „a kommenzális, szimbiotikus és patogén mikroorganizmusok ökológiai közössége, amely szó szerint osztozik testünk területén...”

3. Dysbiosis: a mikrobióta összetételének megváltozása, amely során opportunistá és obligát patogén mikrobák szaporodnak el. A gyakorlatban a

kóros elváltozást értik alatta, azaz a patogén kórokozók elszaporodását, a normál bélflóra károsodását.

Az emberi szervezetben számos szervben-szervrendszerben találkozunk az adott területre jellemző élőflórával, ilyen például a szájüreg, a bőr vagy a bélrendszer. Tekintve a területi korlátokra, a következőkben csak a gyomor-bél, azaz a gastrointestinalis rendszer mikrobiális ökoszisztémájával kívánok foglalkozni (ökoszisztéma: azonos időben és azonos helyen előforduló populációk együttese, amelyek mind egymással, mind a környezet abiotikus részével képesek fizikai, kémiai és biológiai kölcsönhatásba lépni).

2007 decemberében indították el az Egyesült Államokban a „Human microbiome project” kutatásait a National Institute of Health irányításával annak érdekében, hogy felderítsék az emberi test különböző helyein található mikroba-közösségeket. A program hasonló a Human Genom Projekthez, mivel mindkettő széleskörű felderítést, kutatást jelent annak érdekében, hogy a gének kontextusában értsük meg az egészség és a betegség kapcsolatát és ebben a gének szerepét az egész életút során. Az utóbbi évtizedben a humán mikrobiommal kapcsolatos kutatásokra közel 1,7 milliárd dollárt költöttek, amelyek kezdetben a mikrobák kategorizálását és azon belül az egyes fajok szerepét vizsgálták. [1] Mára sikerült részben feltárni a szervezet egészségének és a bélnyálkahártya integritásának megőrzésében vagy éppen a károsító immunológiai folyamatok kialakításában szerepet játszó egyes mikrobák jelentőségét és hatásaik mechanizmusát.

Partner mikroorganizmusaink, amelyek a bőr és a nyálkahártya felületén élnek, tömegük és az általuk szolgáltatott genetikai információk miatt lényeges befolyással bírnak az emberi szervezet működésére. A mikrobióta és annak környezete együtt alkotja a mikrobiomot. Genetikai megközelítésben a bél-mikrobióta együttes genomja, a mikrobiom sokkal több emésztőenzimet kódol, mint a gazdaszervezet sejtje, és ezáltal segíthet a tápanyagok emésztésében, vitaminokat és anyagcsere-termékeket állít elő, amely anyagok a szervezet egészére hatással vannak. Sőt emellett, a gyakorlatilag változatlan humán genommal szemben a mikrobiomnál komoly módosulások következhetnek be, amelyek ezeket a funkciókat befolyásolhatják. Fontos tény, hogy akár már egy mindennapi átlagos tevékenység — pl. a táplálkozás — képes módosítani a mikrobióta összetételét és ezáltal a működését. Az igény a bél-mikrobiótának a táplálkozásban, az egészség fenntartásában betöltött szerepének megismerésére az ezredforduló óta határozottan nőtt. A kifejlesztett módszerek, a szekvenálás (16S rRNA és teljes genom), a transzkripciós profilok megismerése egyre jobban lehetővé teszik a mikrobiom működésének megértését. A normál mikrobióta fogalmának, a besorolható fajok vagy mikrobiális csoportoknak a meghatározása ma még

nehézkés és jelenleg is vita tárgya, amelynek háttérében az egyének és embercsoportok közötti eltérő életmódbeli és genetikai jellemzők állhatnak.

A mikrobióta összetétele egyénenként változó, egyedi, gyakorlatilag egy „ujjlenyomat”, amit számos tényező befolyásol. A magzat bélrendszere még steril, a születése pillanatától telepednek bele a baktériumok. Az pedig, hogy a gének által meghatározottak mellé még milyenek, függ a szülés lefolyásától, attól, kik fogják meg először a babát, mivel táplálják, stb. Ez a mikroorganizmusok kolonizációjának első szakasza. Egy normál hüvelyi szülés során már az első napon számos, az anyai bélflórából származó organizmussal találkozik: (fakultatív anaerobok, *E. coli*, *Enterococcus*, *Lactobacillusok*, *Prevotella*, *Actinobacteria*, kisebb mennyiségű *Firmicutes*, *Proteobacteria*, stb. [DAVE, 2012] Ugyanakkor császármetszés esetében már az anyagi bőrflóra dominál, ráadásul szerepe lehet a kórházi (antibiotikus rezisztens!) törzseknek is, amelyekkel az újszülött először találkozik: kevesebb *E.coli*, *Bacteroides fragilis*, több *Clostridium difficile*, *Staphylococcusok*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcusok*, *Propionibacterium*. [2] A csecsemő bélrendszerében elsőként a probiotikumként is használt bélbaktériumok települnek be, amit az anyatejes táplálás is segít. A szoptatás 2. hetétől főleg *Bifidobacteriumok*, *Lactobacillusok*, de ezen kívül még IgA és egyéb antitestek, normál flóra számára tápanyagok, SCFA (vajsav, propionsav, ecetsav) is átjutnak. A anyatejes táplálással olyan természetes prebiotikumokhoz (humán milk oligosaccharid-ok (HMOS) is jut a csecsemő, amelyek a tehéntejben nincsenek! Az UNICEF prevencióként ajánlja, hogy a csecsemőket legalább hat hónapos korig anyatejjel kell táplálni, ami által megelőzhetővé válnak a helytelen módon kialakuló mikrobióta összetétel, a gyermekkori alultápláltság és az ebből fakadó fejlődési rendellenességek. A kövér anyák újszülöttjeiben kevesebb *Bifidobacterium*, több *Staphylococcus*, kevesebb TGF- β 2 és solubilis CD14 található. A mesterséges táplálás más bélflórát alakít ki: ebben az esetben inkább a *Bacteroides*, *Clostridium*, *Streptococcus*, *Enterobacteria*, *Veilonella* törzsek mennyisége lesz magasabb.

A bélflóra dinamikusan változásában főleg a születés utáni első 100 nap a meghatározó. Az első héten még korlátozott számú species mutatható ki és a mikrobiológiai közösség meglehetősen instabil, és az első hónap során gyakran jelentős változások mennek végbe. Ebben a „tanulási” folyamatban kiemelt szerepük van az öröklött immunrendszer sejtjeinek és a bennük megjelenő mintázatfelismerő receptoroknak. A bakteriális flagellin receptora, a Toll-like receptor 5 esetében állatmodellek alapján kimutatták, hogy a receptor hiánya felnőttkorban metabolikus szindrómát okoz, ami elhízásban, inzulinrezisztenciában és krónikus májgyulladásban fejeződik ki. [3] A

kolonizációs folyamatot az immunrendszer működésén kívül olyan tényezők is befolyásolják, mint a testhőmérséklet, a pH, a bélperisztaltika, az epesavak mennyisége vagy a gyógyszeres terápia, kiemelve az antibiotikum-terápiát [4].

A szilárd táplálkozás elkezdésével kezdődik a kolonizáció második szakasza. Az alapvető flóra 2–5 éves korra alakul ki. A bélflóra összetevői változhatnak, de a funkcionális repertoár konzervált. A felnőttek bélrendszerében már legalább 1200 féle mikroorganizmus él. A leggyakoribb csoportok: Firmicutes, Bacteroidetes, Archaeobacteria (Methanobrevibacter), kevésbé gyakoriak: Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia. A vékonybél (duodenum, jejunum) mikroflójához tartoznak: Streptococci, Lactobacilli, az ileumban és főként a colonban: Enterobacteria, Enterococci, Bifidobacteria, Peptococci, Peptostreptococci, Ruminococci, Clostridia, Lactobacilli. Az egyének között nagy eltérések lehetnek [5]. A bél mikrobiomnak nemi különbségei is vannak. A nőknél relative több Bacteroides (de kevesebb Bacteroidetes), Bilophila, erősebb T sejt aktiválás: CD4, fokozott IL-10, IL-1b és Th17 génexpresszió → erősebb adaptív immunválasz, vékonybélben erősebb mucosális reakciók vannak. A férfiaknál több E. coli, Veilonella (mások szerint több Bacteroides), magasabb SCFA termék szint, ezáltal több Treg sejt keletkezik, vagyis gyengébb adaptív immunválasz jön létre. A nem ovarium eredetű ösztrogén férfiakban és postmenopauzás nőkben több Clostridia, Ruminococcaceae fajt eredményez.

A kapcsolat a szervezet és a mikrobiom között a bélfalon keresztül történik. A bélfal főbb funkciói közé tartozik:

1. az emésztés irányítása, tápanyag + folyadék felszívás; kórokozók eliminálása, illetve kizárása; bél-homeostasis biztosítása. A mikrobiótának köszönhetően — az emészthetetlen rostok bontása során — energiaforrásként szolgáló anyagok keletkeznek, melyek a nyálkahártya sejtejének megújulásához, regenerálódásához szükségesek, és képes maga is hasznos anyagokat termelni, például folsavat, K-vitamint. A bél-mikrobióta metabolikus folyamatainak eredményeként rövidláncú zsírsavak termelődnek, amelyeket a vastagbél-és a májsejtek használnak fel. [6]

2. a szervezet legnagyobb immunrendszerét alkotja, aminek a keretén belül a bélbaktériumok bélfal TLR-kal, DC sejtekkel kapcsolódnak, ezáltal másodlagos jelátvivő rendszereket stimulálnak, aminek következményeként immun effector sejtek (MF, B, NK, helper T, cytotoxikus T, Treg) aktiválódnak, valamint további immunmoduláns és effector molekulák termelődnek és szivódnak fel. Az intestinalis epithelium tulajdonképpen háromszoros védőfalat jelent: fizikai gát, veleszületett immungát és adaptív immungát. A bélflóra mindhárom elemmel komplex módon kapcsolatban van. A bélbaktériumok fő szerepe az immunrendszer működésének megőrzése:

szükség esetén aktiválása, folyamatos szabályozása és a tolerancia fenntartása. Mindez másként fogalmazva azt jelenti, hogy az egészséges immunrendszer elnyomja mindazt, ami káros, de nem engedi károsítani a saját hasznos baktériumokat vagy a saját sejteket.

3. bél-homeosztázis biztosítása az alábbiak útján: mucosális immunrendszer (Peyer plakkok, GALT, MALT), secretoros IgA, antimikrobiális peptidek (pl. defenzinek, lysozym), cytokinek (IL-10), chemokinek (pl. CCR9) felszabadulása, immunsejtek (Th1, Th2, Th17, Treg) aktivitása.

A szájtól a végbélig tartó emésztőrendszer működésében központi szerepet játszanak a vastagbélben élő baktériumok — ezek találhatóak a legnagyobb számban. A székletben a baktériumszám 10^{11} – 10^{12} /mL körül van. Ez az óriási tömegű mikroorganizmus tulajdonképpen egy kiterjesztett genomot, multigenomikus szimbiózist jelent, amely kifejeződik a gazdaszervezet proteomikus és metabolikus szintjén. Ekképpen az ember egy komplex biológiai „szuperorganizmus”-nak tekinthető, ahol a metabolikus szabályozás egy része átkerül a mikrobiológiai szimbioták felelősségébe. Állatkísérletek szerint a bél-mikrobióta nem feltétlenül szükséges a túléléshez, azonban steril körülmények között tartott csíramentes egerek a tápjukból 30%-kal több energiát igényeltek, mint a szokásos bélflórával bíró társaik. [7]



1. ábra: A megváltozott mikrobióta következményeként kialakuló betegségek

Az életkor előrehaladtával, időskorban felhalmozódó kóros baktériumok, valamint gyulladásoos bélbetegségek, (IBD), elhízás, malnutrició, antibiotikumok mellékhatásai, allergiás és autoimmun megbetegedések, I. diabetes, Crohn betegség, atherosclerosis, sclerosis multiplex, RA, stb. mind károsíthatják a kialakult bél-mikrobióomot (1. ábra). A környezeti és életmódi változások is befolyással vannak rá. Ilyenek: a terjedő városiasodás, nyugati életstílus, mozgáshiány (az idő 92%-a beltéri). Ezáltal érvényesül a háztartási mikrobák dominanciája, aminek következménye az ősi commensális mikroba fajok elvesztése.

A rendszeresen alkalmazott diéta, a rostszegény táplálkozás, valamint a túlzott állati fehérje és cukor bevitel következményeként kevesebb SCFA szivódik fel, gyengébb az immunstimuláció és rosszabb a homeostasis. A bélrendszer és a bélflóra védelméért a legtöbbet egészséges életmóddal lehet tenni.

Ennek alapja a rendszeres és változatos étkezés, ami többek között a belek továbbító munkáját biztosítja. Aki rendszertelen időpontokban étkezik, annak a bélmozgása is rendezetlenné válik, és kialakulhat egyfajta visszafelé történő mozgás, amikor a vékonybélbe juthatnak az egyébként vastagbélben élő baktériumok és gyulladást okozhatnak. Az egészséges táplálkozásnak hatalmas az irodalma, de alapvetően semmi különlegességre nem kell gondolni, mint a mértékek és arányok figyelembevételével történő étkezésre. Az étrendnek mentesnek kell lennie a túlzásoktól, mindenfajta egyoldalúságtól. Az adatok azt bizonyítják, hogy tartós, sok zsírt tartalmazó, kevés rostot szolgáltató étrend a *Bacterioides enterotípus* kialakulásának kedvez, míg a bőséges szénhidrát a *Prevotella enterotípus*nak. (Az „enterotípus” meghatározást a MetaHIT Consortium kutatócsoport alkotta a három domináns, erőteljes phylum, *Bacteroides*, *Prevotella* és *Ruminococcus* közös elnevezésére.) A szélsőséges étrendi elemek megszüntetése után gyorsan helyreáll az eredeti baktérium-közösség. [8]

A kérdés áttekintésére a körképeket két nagy csoportba lehet osztani. Az elsőnél a gastrointestinalis barrier játszik központi szerepet. Ide sorolhatók bélbetegségek, mint a fertőzőes eredetű hasmenés, a gyulladásoos vastagbél-betegség, a cöliákia, az irritábilis vastagbél szindróma. Vannak azonban béltraktuson kívüli elváltozások is: allergia, autoimmun betegségek, arthritis, elhízás, zsírmáj, nem alkoholos steatohepatitis, malnutrició, intenzív egységekben ápoltak szisztémás gyulladásoos-válasz szindrómája és sepsise. A másik nagy csoportnál a bél-mikrobióta összetételének vagy funkciójának változása a kiváltó ok. Ebben a vonatkozásban bizonyos mértékű átfedés van az első csoportban már említett körképekkel. Itt is vannak a bélrendszerben, vagy azon kívül lezajló olyan kóros folyamatok, amelyeknél a barrier funkció sérülése is közrejátszik: a gyulladásoos vastagbél-betegség, a cöliákia, az

irritábilis vastagbél szindróma, illetve allergia, arthritis, elhízás. A bél-mikrobiom bármilyen sérülése, akár orális antibiotikum szedése, akár kiegyensúlyozatlan, pl. szénhidrát-dús étrend miatt, megzavarhatja a gazdaszervezet lokális védekező rendszerét. Másrészt a bélnyálkahártya vagy az immunrendszer sejtjeinek, esetleg az enterális idegrendszer működésének zavara befolyásolja a mikrobióta diverzitását és funkcionalitását. Hasonló következményekkel járhat valamilyen szisztémás zavar, pl. az intenzív ápolásra szorulóknál csökkent oxigenizációja, a súlyos rákbetegek malnutriciója, sőt idősek depressziója, vagy megváltozott idegi inputja. Nagy diverzitású bél mikrobióta és intakt gastrointestinalis barrier szükséges a bél egészségének fenntartásához. [9]

Egyre inkább elterjed a köztudatban is az antibiotikumok bél-mikrobiótára gyakorolt károsító hatása. Gyermekkorban elsősorban légúti, húgyúti fertőzések során használatosak, hatásukban nincs különbség a káros és commensális baktériumokra. Klinikai tapasztalatok alapján újszülött és kisgyermekkorban (2 éves korig) való gyakori alkalmazásuk esetén 4-5 éves korban asthma, eczema, szénanátha alakulhat ki. Az antibiotikum hatására jelentősen megváltozik a bél mikrobióta, csökken a bélflóra diverzitása. A flóra nem marad stabil, a regenerációhoz 12-24 hónap szükséges, egyes fajok örökre elvesznek. 5 kezelés után az asthma kockázata kétszeresére emelkedhet. Különösen veszélyesek: széles spektrumú antibiotikumok, cephalosporinok, sulfonamidok, trimethoprim, macrolidok, amoxicillin, kevésbé veszélyes: penicillin. Érdekes, hogy amíg gyermekkorban az antibiotikumok megváltoztatják a mikrobiomot és az allergiás betegségek iránti fokozott érzékenységet alakítanak ki, addig felnőttkorban a gyulladáscsökkentő hatás mellett egyes allergiás betegségekre jó a hatásuk.

Ugyanakkor rendkívül veszélyes tendencia, hogy az antimikrobiális rezisztencia gyorsasága továbbra is felülmúlja az új kemoterápiák kifejlesztését. Az úgynevezett multi-rezisztens kórokozóknak (MRK) a száma folyamatosan emelkedik, ráadásul egyes törzsek a normál bélflóra tagjaiként is megtalálhatók, anélkül, hogy egy egészséges szervezetben bárminemű panaszt okoznának (1. táblázat).

Azokat a baktériumokat, amelyek előnyös hatásaikat immunmoduláló tulajdonságaikon keresztül fejtik ki, immunobiotikumoknak nevezzük. A legtöbb immunobiotikum a tejsavbaktériumok közül kerül ki, amelyek közös tulajdonsága, hogy Gram pozitívak, nem spórázóak, nem motilisak és savtűrők, mint például a Lactobacillusok és a Lactococcusok. [10]

1. táblázat: Kórházi fertőzéseket okozó multirezisztens kórokozók (MRK)*

Kórokozó	Rövidítés	Rezisztencia
Staphylococcus aureus	MRSA	Methicillin/Oxacillin
Staphylococcus aureus	VISA	Vancomycinre mérsékelten érzékeny
<i>Enterococcus spp.</i>	VRE	Vancomycin
<i>Enterobacter spp</i>	MENB	ESBL-termelő
<i>Escherichia coli</i>	MECO	III.gen.cefalosporinok és /vagy ESBL-termelő
Klebsiella spp.	MKLE	III.gen.cefalosporinok és/vagy ESBL-termelő
Acinetobacter baumannii	MACI	imipenem és/vagy meropenem
Pseudomonas aeruginosa	MPAE	A felsorolt antipseudomonas hatású szerek közül csak 2-re vagy 2-nél kevesebbre érzékeny (piperacillin/tazobactam, ceftazidin, cefepim, imipenem, meropenem, ciprofloxacín, gentamicin, tobramycin, amikacin, aztreonam)
Stenotrophomonas maltophilia	MSTM	Co-trimaxazol (sumetrolim)
Klebsiella pneumoniae	CRKL	Imipenem/meropenem nem érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő
Egyéb <i>Enterobacteriaceae</i>	CRE	Imipenem/meropenem nem érzékeny és/vagy karbapenemáz-termelő
<i>Clostridium difficile</i>		Hyperinvasív

*Vastagabb dőlt betűvel jelölve a bélflórában egészséges állapotban is fellelhető törzsek

Ha az adott egyénre jellemző „normál” mikrobiális közösségen belüli egyensúly felborul, azaz károsodást szenved fizikai trauma, gyógyszerek, kemikáliák, túlzott higiénia vagy stressz miatt, dysbiosis alakul ki. Az időben viszonylag hosszan fennmaradó dysbiotikus mikrobiom összetétele megnöveli az esélyét IBD, lisztérzékenység, allergia és metabolikus betegségek (elhízás, diabetes, hyperglükémia), valamint neurológiai-viselkedésbeli rendellenességek kialakulásának. Antibiotikumos kúrát követő dysbiosis során az antibiotikumra rezisztens patobiont mikrobák elszaporodhatnak, és krónikus gyulladásos megbetegedéseket okozhatnak. Ilyen patobiont a *Clostridium difficile* baktérium is, amely súlyos fertőzést okozhat a bélrendszerben. Az úgynevezett székletátültetés az egyetlen elismert és bizonyítottan hatékony formája a bélmikrobákon alapuló terápiáknak, ami során kommenzális bélbaktériumokat inokulálunk a páciens béltraktusába. [11]

Milyen tényezők segítik az egyéni mikrobióta megőrzését? Változatos táplálkozás esetében a mikrobióta diverzitása megfelelő, a bélhám integritása megtartott. Az anyatejes táplálás hozzájárul a csecsemő bélrendszerét kolonizáló baktériumok változatosságának növeléséhez. A jelenleg használt tápszerek alkotóeleme a tehéntej, amely összetétele jelentősen eltér az anyatejtől. A teljesen hydrolyzált tejfehérjék helyett részlegesen a savóból hydrolyzált fehérjék (amelyek hypoallergének) a mesenterialis nyirokcsomók fejlődését, a T-reg sejt termelést fokozzák; probiotikus baktériumokat tartalmaznak (*B. breve*, *Lactobacillusok*); császármetzés esetén is gátolják atopiás dermatitis, asthma, urticaria kialakulását; bioaktív anyagokat (oligosaccharidok mint prebiotikumok) is kevernek bele, valamint rövid láncú galacto-oligosaccharidokat és hosszú láncú fructo-oligosaccharidokat tartalmaznak. A rendszeres mozgás eredményeként a fizikai aktivitás közvetlenül emeli a diverzitást. Ugyanakkor egysíkú táplálkozásnál a mikrobiális közösség diverzitása csökken. A nyugati típusú táplálkozás oda vezethet, hogy a jótékony hatású baktériumok eltűnhetnek a szervezetből. Egyes, főleg emésztőszervi fertőzések önmagukban is okozhatnak dysbiosist. A magas sófogyasztás pusztítja a tejsavbaktériumokat.

Hol tartunk most? Nincs nemzetközi standard a vizsgálatokra, amelyek szórványosak; a baktérium fajok, törzsek bevizsgálása nem egységes; szinte csak a baktérium szám van megadva, „mennyi élő marad, mennyi ideig?” indikáció nincs körülhatárolva; ideális lenne homeostatikus mikrobák bevitelére — jelenleg nem lehet; gyógyszerekkel helyreállítani az egyensúlyt — jelenleg nem lehet; mikrobák által termelt hatóanyagok bevitelére — jelen tudásunk szerint szintén nem lehet. Épp ezért a WHO nem is ajánlja prevencióra probiotikumok bevitelét.

A béltraktus mikrobáinak, a mikrobiótának és genetikai jellemzésüknek, a mikrobiomnak a kutatása egyre erőteljesebben jelentkezik az orvostudomány területén. Nehézséget jelent, hogy a mikroorganizmusok nagy része nem tenyésztethető, csak genomjaik jelzik jelenlétüket és teszik lehetővé azonosításukat. A száájüreg mikroflórájának egy molekuláris vizsgálatában 141 bakteriális törzstípust találtak, a leggyakoribb genusok: Streptococcus, Gemella, Granulicatella és Veillonella. Ezek 60%-a nem volt tenyésztethető. A nyelőcsőben száznál több speciést mutattak ki, hasonló módszerrel, leggyakrabban Streptococcus-t, Prevotella-t és Veillonella-t. A gyomor baktériumflórája is változatos képet mutat, közel 130 törzstípussal: Helicobacter pylori, Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroides, Fusobacteria. A bélrendszernek kulcsszerepe van az immunrendszer működésében, baktériumállománya kétéves korra alakul ki és optimális körülmények között keveset változik az élet során. Ha viszont az egyensúly megbillen, betegség alakulhat ki: ételallergia, autoimmun betegség és zavar támadhat a bélhámsejtek természetes elhalásában, újraképződésében, túlburjánzás jöhet létre daganatképződés veszélyével. Az eddigi eredmények, amelyek e hatalmas területnek még csak kis részét mutatják be, a mikrobióta és gastrointestinalis rendszer működésének és egyes kórfolyamatainak összefüggésére utalnak, sőt arra is, hogy a bél-barrier zavara extraintestinalis, metabolikus és immunrendszer közvetítette betegségek kockázatát is növeli. Hosszú távon az emberi egészség biztosításának kulcsa a kiegyensúlyozott életmódnak köszönhető: minél összetettebb mikrobióta fenntartása, illetve azon módszerek kifejlesztése, amelyek segítik az egyénre jellemző „normál” mikrobióta pontos meghatározását, ezzel is támogatva a személyre szabott orvoslást az immunrendszer sérült működése esetén. Mindezek az új ismeretek nemcsak a prevenció, hanem a terápiás beavatkozások hatékonyságát is emelhetik.

Microbiome - the operator of our lives

The human body is made up of cells and the number of them has long been excited the researchers. Research in the seventies estimated the number of bodily cells at $10^{14} - 5 \times 10^{15}$ (four fifths is erythrocytes), and we had bacteria in the tenth, 10^{13} (microbiotas). However, recent studies have already changed the proportions, the number of microorganisms may be the same, but may even make up to ten times the human's cells, but their total weight is only a fraction of the body weight, it is estimated just 200–1400 grams.

Bacteria living within our body work with our body to form a commensalist, symbionist or antibiotic system, participate in the protection of

our health, produce many essential substances and prevent the permanent establishment of alien (even disease-causing) organisms. Recently, a new concept, the microbial genome, has emerged, which represents the genome of these separated and colonized microorganisms.

Most of the microbiom organisms are found in our intestinal tract, the bacterial count of feces can be 10^{11} – 10^{12} / ml. The intestinal tract of the fetus is sterile, from the moment of birth the bacteria settle, the quantity and nature of which is determined by the genetic factors, even those who get in touch with the baby, but the main factor is the nutrition in which the biggest role the breast milk plays.

The intestinal microbiota function performs a number of health-maintaining and strengthening functions: it contributes to the prevention of pathogenic bacteria settling, increases the efficiency of the intestinal immune system, protects the intestinal mucosa, participates in efficient digestion, produces vitamins, produces short chain fatty acids.

If this equilibrium is skewed, many diseases can develop: not only gastrointestinal, but also many allergic, autoimmune diseases, tumors, behavioral disorders, obesity, fatty liver, rheumatoid arthritis, SM, and so on. Any damage to the intestinal microbiome, such as taking an oral antibiotic or unbalanced, eg. carbohydrate-rich diet, can disrupt the host's local defense system.

The intestinal microbial system with almost all microbiota systems of our body, for example. the lungs, the brain and the nervous system are connected, forming a network that operates our body, and therefore its protection is especially important for the most healthy lifestyle.

Keywords: bacteria, microorganism, microbiom, intestinal, illness.

Irodalom

- [1.] Team NIHMPA: *A review of 10 years of human microbiome research activities at the US National Institutes of Health*, Fiscal Years 2007–2016. *Microbiome* 2019; 7(1): 31.
- [2.] DAVE M., HIGGINS P. D. R., MIDDHA S., et al.: The human gut microbiome: current knowledge, challenges, and future directions. *Translational Research* 2012. DOI: 10.1016/j.trsl.2012.05.003.
- [3.] VIJAY-KIMAR M, AITKEN JD, CARVALHO FA, et al: Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor. *S.Science* (2010) 328(5975): 228–31.
- [4.] BULL MJ, PLUMMER NT: Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integrative Medicine* (2014) 13(6): 17–22.

- [5.] BIK E. M.:Composition and function of the human-associated microbiota. *Nutr. Rev.* 2009. 67. S164–S171.
- [6.] PEREGRIN T.:The inside tract: what RDs need to know about gut microbiome. *J. Acad. Nutr. Diet.* (2013) 113. 1019–1023.
- [7.] AAS J. A., PASTER, B. J., STOKES I. N., et al: Defining the normal bacterial flora in the oral cavity. *J. Clin. Microbiol.* (2005) 43. 5721–5732
- [8.] JAMES J. P. T., GARZA C.: Summary of the 24th Marabou Symposium: Nutrition and the Human Microbiome. *Nutr. Rev* (2012) 70. Suppl. 1. S87–S94.
- [9.] BISCHOFF S. C.: Gut health: a new objective in medicine? *BMC Medicine* (2011) 9:27 <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/9/24>.
- [10.] VILLENA J, KITAZAWA H: Editorial: Immunobiotics-interactions of Beneficial Microbes with the Immune System. *Frontiers in Immunology* (2017) 8: 1580.
- [11.] SCHENCK LP, BECK PL, MACDONALD JA: Gastrointestinal dysbiosis and the use of fecal microbial transplantation in *Clostridium difficile* infection. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology* (2015) 6(4): 169–80.