



PATOGEENSED MIKROORGANISMID SOOLESTIKUS

Paul Naaber, MD PhD

SYNLAB Eesti Infektsioonhaiguste valdkonna juht; Tartu Ülikooli vanemteadur

September 2019



Kes on head ja kes halvad (patogeensed) mikroobid?

Sooles leiduvaid mikroorganisme võime tinglikult jagada:

Kasulikud

- Näiteks bifidobakterid, võihapet produtseerivad bakterid

Potentsiaalselt patogeensed

- Näiteks enterobakterid, kui nende osakaal mikrobiotas suureneb

Patogeensed

- Näiteks sooleinfektsioonide põhjustajad: *Campylobacter*,
Salmonella

Hea v halb: sõltub mikroobi tüve omadustest, kogusest

Escherichia coli

- „Normaalne“ soole mikrobiota osa
- Osakaalu suurenemisesl seotud põletikega, endotoksiinide leke
- *stx* geeni kandev tüvi (EHEC): verine kõhulahtisus, hemolüütilis-ureemiline sündroom
- *E. coli* Nissle 1917 tüvi kasutusel probiootkumina

Mikroobidega seedetrakti kaebused

- **Kõhulahtisus +/- kõhuvalu, palavik jm üldsümptomid:**
 - Viirused, bakterid, parasiidid
- **Oksendamine:**
 - Mikroobide toksiinid, viirused, (bakterid)
- **Düspepsia, duodenumi/mao haavandid:**
 - *Helicobacter pylori*
- **Düspepsia, isutus, kõhuvalu, kõhulahtisus/kinnisus:**
 - Ussnugilised

Kõhulahtisuse jt seedetraktikaebuste mittenakkuslikud põhjused

- Laktoositalumatus
- Ravimitest tingitud (antibiootikumid jt)
- Seedetrakti haigused
- Suhkruasendajad, fruktoos, inuliin (maapirn) jms
- Muud (mürgistused jne)

Kõhulahtisus: definitsioon ja vormid

- **WHO definitsioon**

- ≥ 3 vedelat väljaheidet 24 h jooksul
- Sagedasem roojamine kui tavaliselt

- **Kliiniline avaldumine**

- Äge (vesine/verine/oksendamisega) < 7 päeva
- Kestev 7–13 p
- Persisteeriv 14–29
- Krooniline ≥ 30

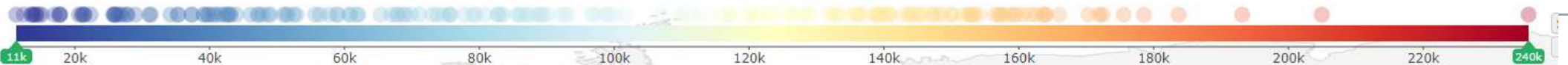
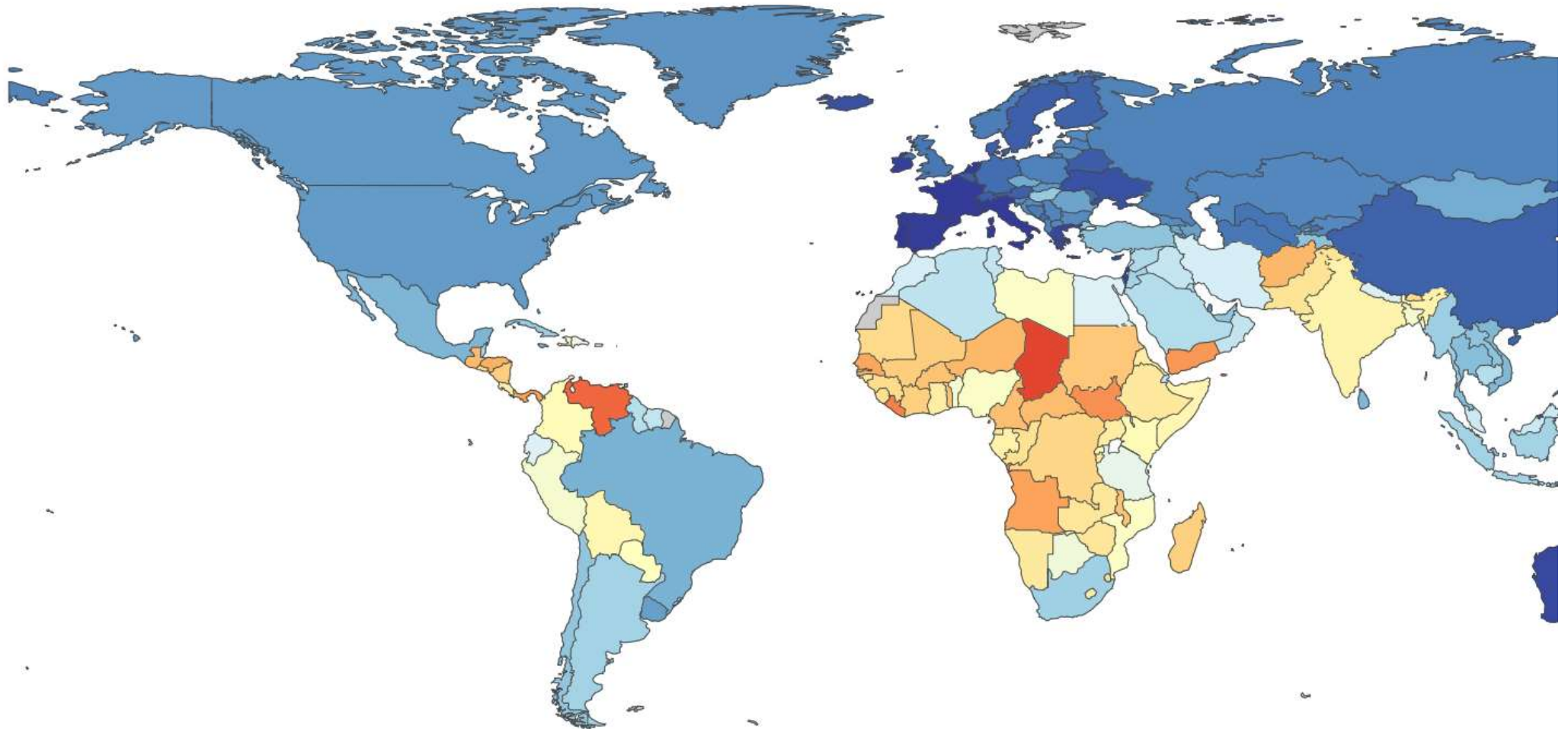


EPIDEMIOLOGIA



Nakkuslik kõhulahtisus maailmas:

2017 a uued juhud 100 000 kohta; 1.7 miljardit juhtu lastel aastas; sureb aastas 2.2 miljonit



Nakkuslik kõhulahtisus arenenud maades (USA)

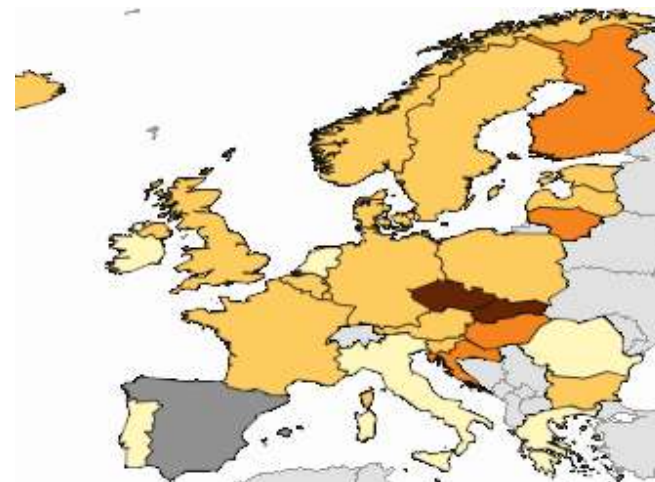
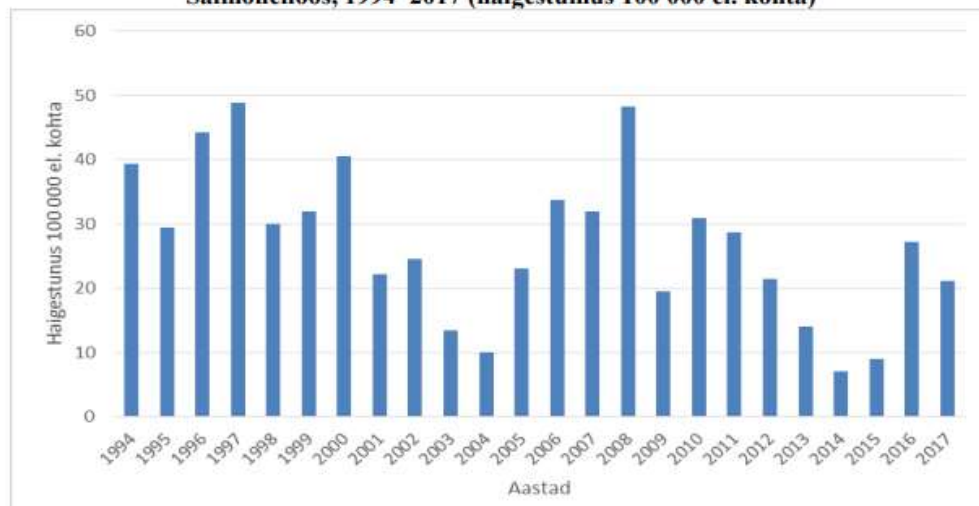
- 1.5% hospitaliseerimistest kõhulahtisuse diagnoosiga
- Küsitluste põhjal esines kõhulahtisus 3%–7% viimase kuu jooksul
- Suurim sagedus <5 a lastel, sagedaseim hospitaliseerimine ja kõrgeim suremus >65 a
- Sagedasemad põhjustajad
 - Noroviirus (58%) ja Salmonella (11%)
 - <5 aastastel rotaviirus (vaktsineerimine → olulisus↓)
 - Bakteriaalsetest põhjustajetest: *Salmonella enterica* (42%), *Campylobacter* (28%), *Shigella* (21%), *Yersinia* (5%), *E. coli* O157 (3%)

Valdav enamik juhtudest kerged ja iseparanevad

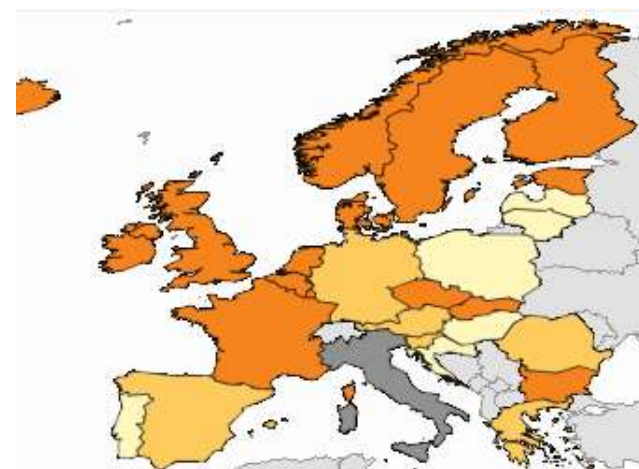
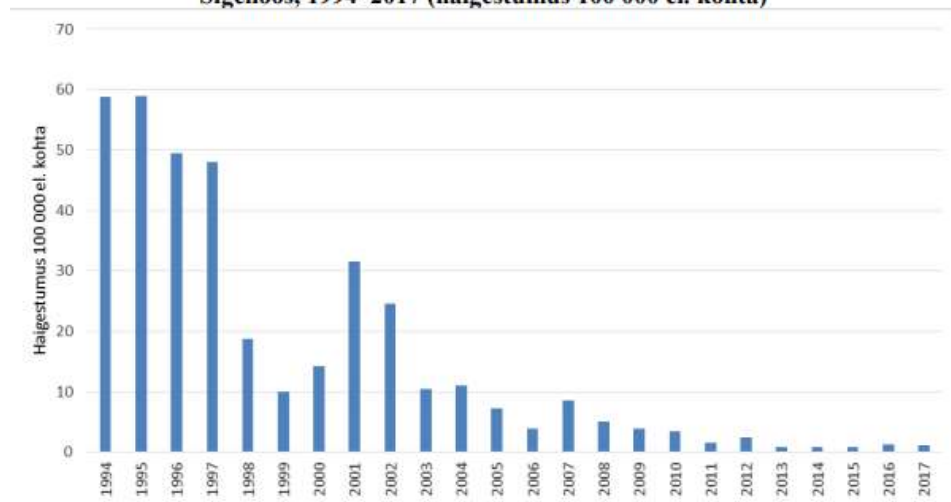
Salmonelloos ja shigelloos: Eesti ja EU

(TA ja ECDC registreeritud)

Salmonelloos, 1994–2017 (haigestumus 100 000 el. kohta)



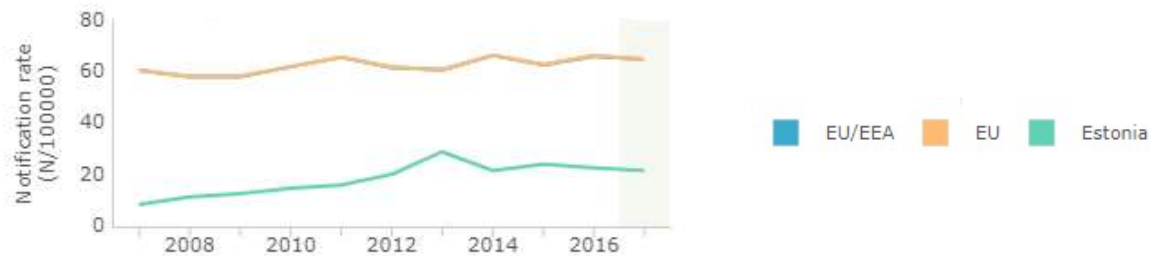
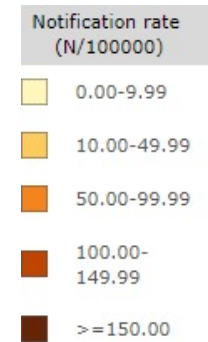
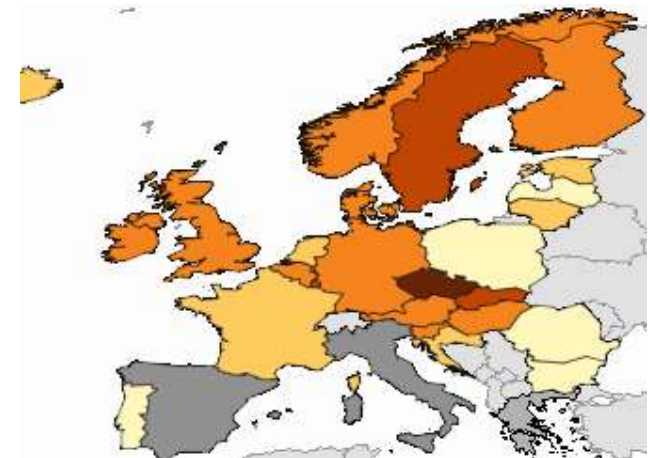
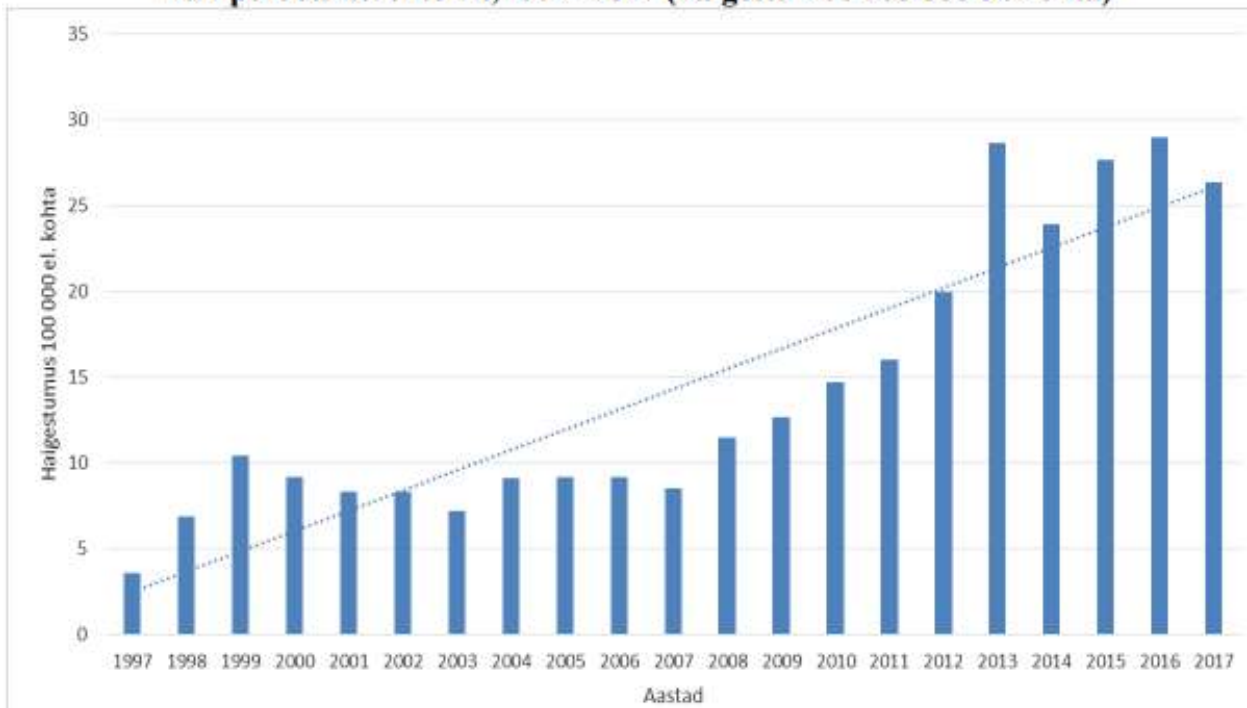
Šigelloos, 1994–2017 (haigestumus 100 000 el. kohta)



Kampülobakterioos Eestis ja Euroopas

(TA, ECDC registreeritud juhud)

Kampülobakterenteriid, 1997–2017 (haigestumus 100 000 el. kohta)

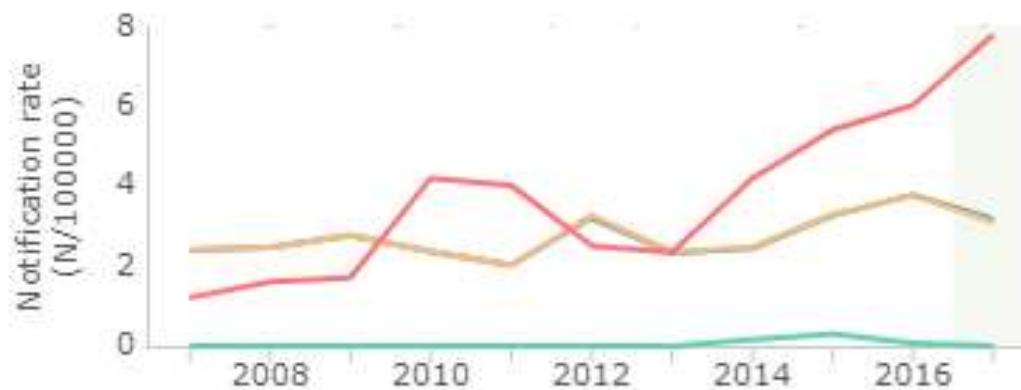


Krüptosporidioos

(TA ja ECDC registreeritud juhud)



■ EU/EEA
 ■ EU
 ■ Estonia
 ■ Sweden

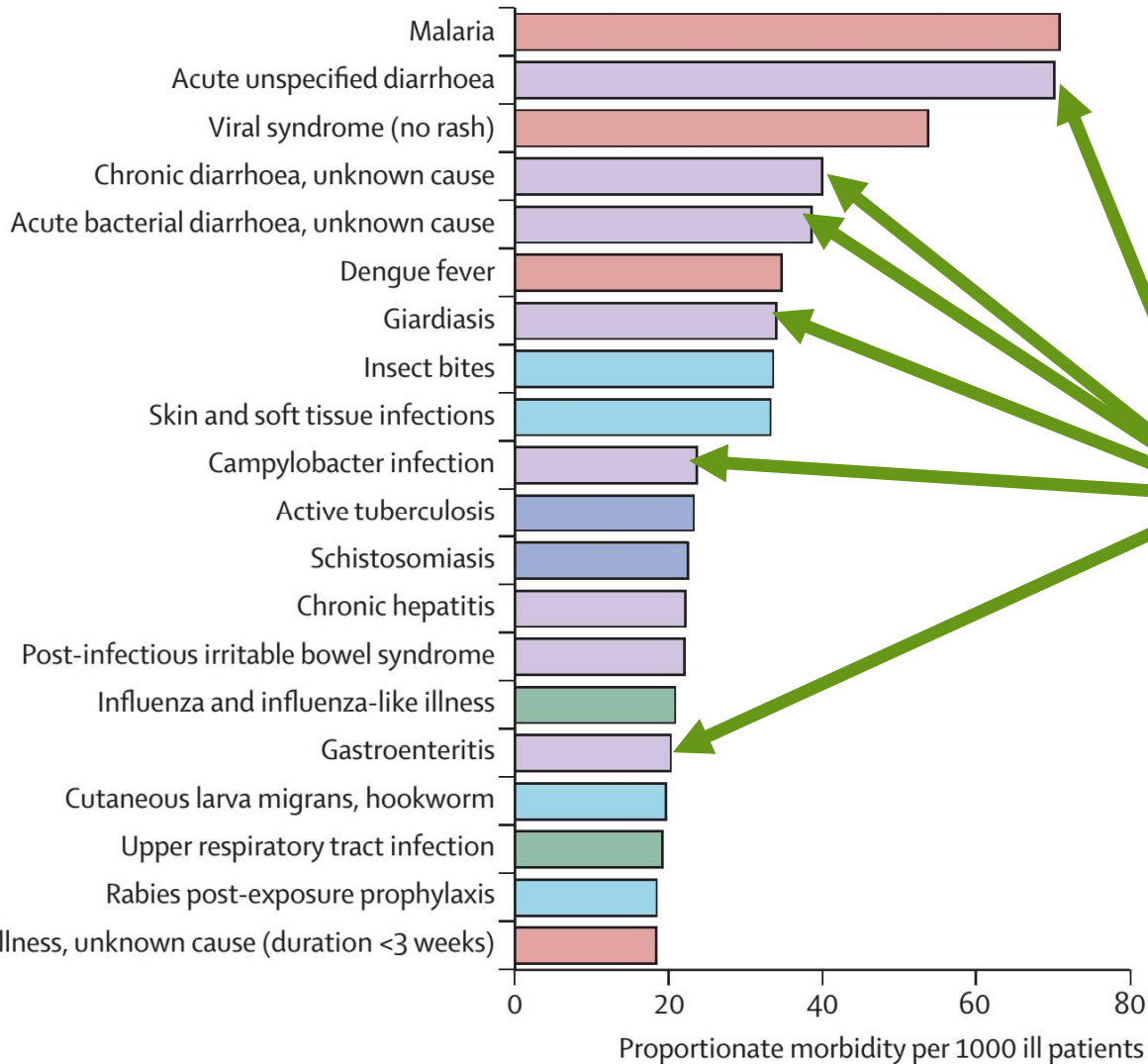




REISIJATE KÕHULAHTISUS



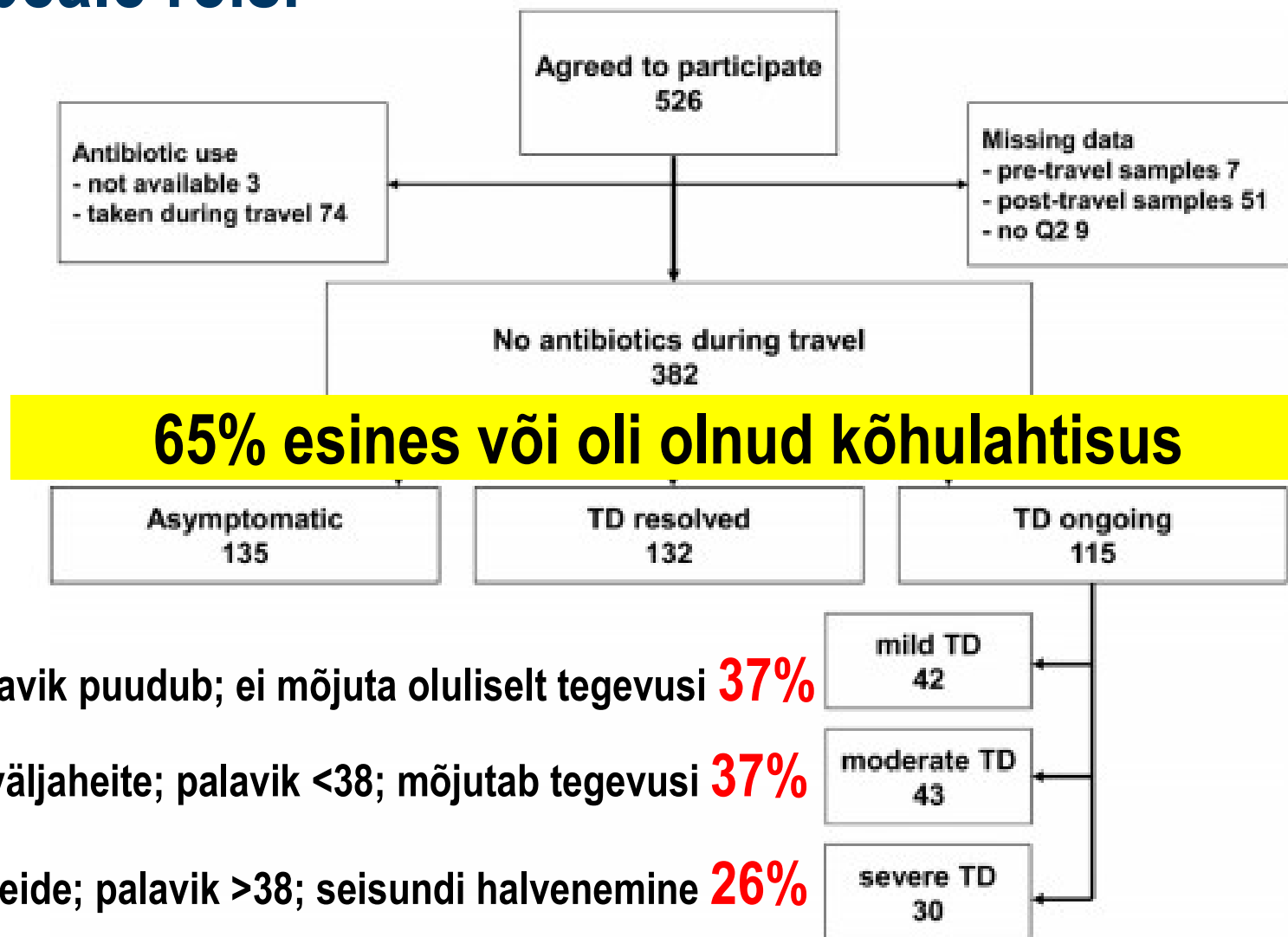
Reisimisega seotud infektsioonid



**Kõhulahtisus /
gastroenteriit**

Lancet Infect Dis 2015;
15: 55-64

Kõhulahtisus peale reisi



Reisijate kõhulahtisus – sageli patogeensed *E. coli* tüved

- **EPEC** – enteropatogeenne (plasmiidne EAF, kromosomaalne LEE)
 - Mitte-verine pikaleveniv, palavik, oksendamine, ka krooniline, kasvupidurdus lastel
- **EHEC** - enterohemorraagiline \approx STEC (shiga-tox) \approx VTEC (verotox)
 - Kerge vesine kuni hemorraagiline koliit/HUS; tuntuim O157 serot
- **ETEC** - enterotoksigeenne (labiilne ja stabiilne toksiin)
 - Kerge vesine diarröa, sage reisijate diarröa põhjustaja
- **EAEC** – enteroagregatiivne
 - Lastel, HIV pos, ka puhangud (toiduga); kerge põletik, tavaliselt mitteverine
 - 2011 puhang Euroopas EAEC + Shiga tox geenid
- **EIEC** – enteroinvasiivne (tungib limaskesta rakku)
 - Vesine või verine diarröa

Nakatumist mõjutab:

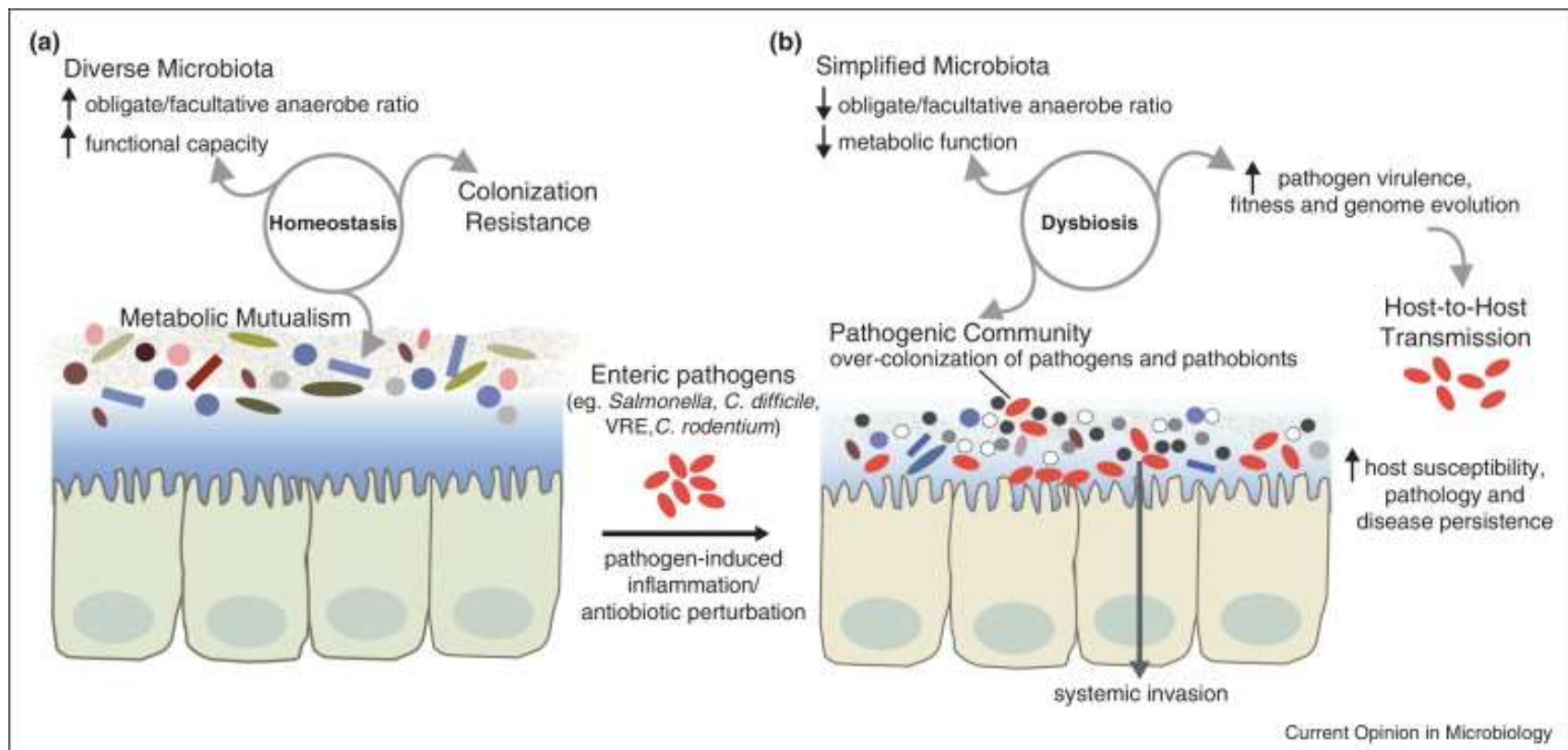
- Organismi sattunud mikroobide hulk
- Mikroobi virulentsus
- Patsiendi kaitsevõime

***Inokulum ID₅₀*: mikroobi kogus, mis põhustab 50%-l infektsiooni**

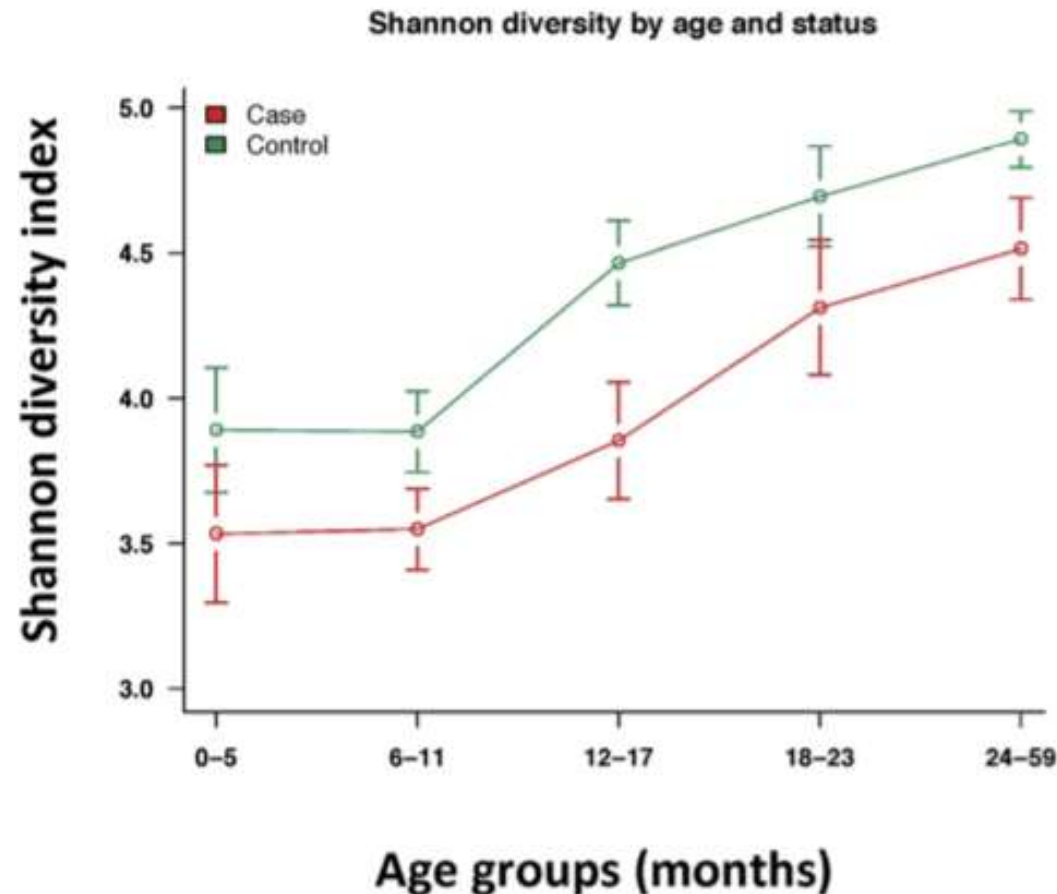
- *E. coli*, *Shigella*, *Cryptosporidium*, *G. lamblia*, *E. histolytica*, noroviirus: 10 – 100 mikroobi/tsüsti - maohappele suhteliselt resistentsed
- *Yersinia* $\geq 10^9$
- Enamik (näiteks *Salmonella*) - 10^3 to 10^8

Kaitsevõime ~ soole mikrobioota seisund

- Soole mikrobiootal on kriitiline roll salmonelloosi (*Salmonella* serovar Typhimurium) nakatumise, haiguse kulu ja bakteri leviku kontrollimisel
- *C. difficile* infektsiooni eelduseks on soole mikrobioota kahjustamine (antibiootikumidega)



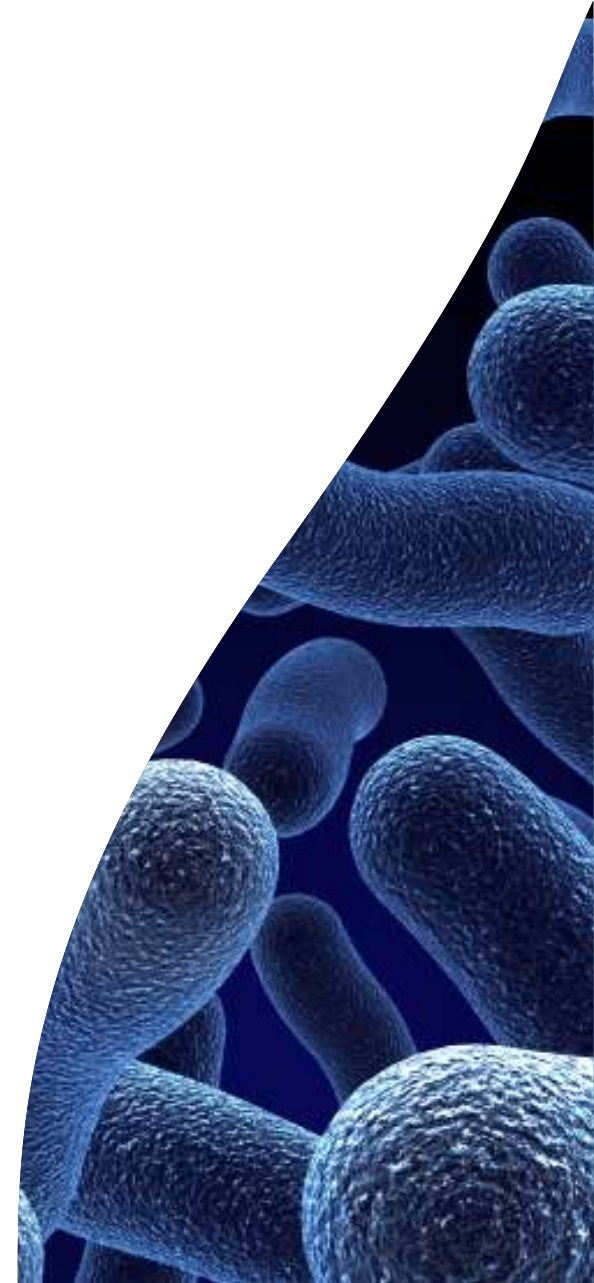
Kõhulahtisusega versus terved lapsed



Infektsiooni korral soole mikrobioota mitmekesisus langeb



MILLAL JA MILLE SUHTES LABORATOORSELT UURIDA



Sagedasemad patogeenid: inkubatsiooniajad ja domineerivad sümptomid

Toksiin, bakter, viirus või algloom?

- *Bacillus cereus* toksiin: 1- 6 h; oksendamine (kõhulahtisus)
- *S. aureus* toksiin: 1- 6 h; oksendamine (kõhulahtisus)
- *Campylobacter* : 2-5 p; kõhulahtisus, palavik
- Patogeensed *E. coli*-d: 1-8 p, kõhulahtisus (palavik, oksendamine, kõhuvalu)
- *Salmonella*: 1-3 p; kõhulahtisus (palavik, oksendamine, kõhuvalu)
- Noroviirus: 12-48h; oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu
- Rotaviirus: 1-3 p; oksendamine, kõhulahtisus, kõhuvalu
- *Giardia lamblia*: 1-2 n; pikaaegne kõhulahtisus, kõhuvalu

Mida peame teadma patsiendist?

- Vanus
- Immuunseisund
- Hiljuti hospitaliseeritud
- Eelnev antibiootikumravi
- Võimalik puhang
- Reisimine
- Kokkupuude loomadega
- Kliiniline pilt
 - Vesine/ verine/ oksendamisega
 - Palavik
 - Kui kaua kestnud

Mikrobioloogilise uuringud näidustus

- Puhang
- Kliinilised nähud
 - Verine või limane väljaheide
 - Palavik
 - Tugev kõhuvalu
 - Sepsisele viitavad nähud
- Immuunpuudulikkusega patsendid (AIDS...)
- Hospitaliseeritud ja/või AB ravi saanud
- Reisijate kõhulahtisus – pikaleveninud kulg



PROOVIMATERJAL



Proovimaterjal

- **Eelistada roojaproovi rektaalkaapele**
 - Rektaalkaapega saab vähem materjali → **tundlikkus on madalam**
 - Viirus/bakter roojast pos 49%, rektaalkaapest 9%
 - Rektaalkaapest **pos leide 4-6 korda harvem**
 - Viiruste, parasiitide, *C. difficile* uuringuks ainult roe

Proovimaterjal

- **Parasiitide mikroskoopia – 3 roojaproovi eri päevadel (10 päeva jooksul)**
 - Ühte proovi uurides leitakse 40–50 % patogeenidest
 - Uurides 3 eri proovi ühe asemel suureneb positiivsete leidude hulk
 - *E. histolytica* 22.7%
 - *Giardia* 11.3%
 - *D. fragilis* 31.1%

4TH EDITION

Clinical Microbiology
Procedures Handbook



LABORATOORSED UURIMISMETOODIKAD



Laboratoorsed uurimismeetodid

- Külv selektiivsetele söötmetele – klassikaline meetod patogeensete bakterite avastamiseks: *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*
- Antigeenitestid: erinevate patogeensete viiruste, algloomade tuvastamiseks
- Mikroskoopia: ussnugiliste munade ja tsüstide tuvastamiseks
- Antikehade määramine seerumist – piiratud kasutus teatud sooleparasiitide diagnoosimiseks
- **DNA/RNA suunatud molekulaarne määramine (PCR jt meetodid) – patogeensete bakterite, viiruste ja algloomade määramiseks**
- (Sekveneerimine – eeskätt mikroobikoosluste kirjeldamiseks)

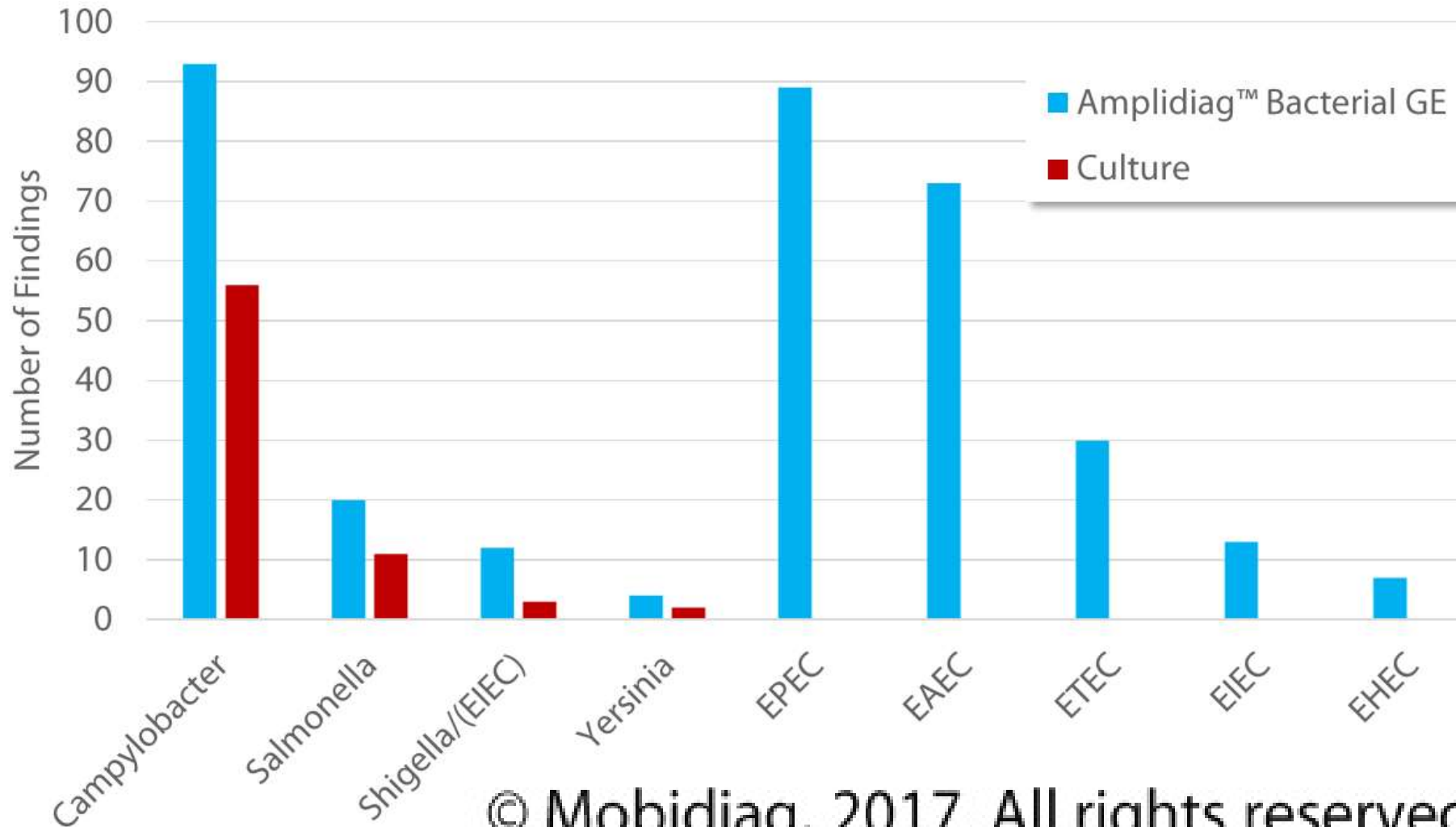
NB! Mikrobioomi uuring ei sobi nakkusliku gastroenteriidi diagnostikaks – vaja suunatud uuringuid patogeenidele

- Mikrobioomi uuring pole piisavalt tundlik kõigi patogeenide määramiseks
- Mikrobioomi uuring põhineb bakteriaalse 16s DNA-l ja ei määra viiruseid ning algloomi

Diagnostika: molekulaarne vs klassikalised meetodid

- Molekulaarne (DNA, RNA) test: *nucleic acid amplification test* (**NAAT**) \approx PCR jt meetodid
 - Määrab ka surnud mikroobe
 - Tundlikum - enamasti rohkem positiivseid tulemusi (keskmiselt 1.5x)
 - Kiirem: 1 päev vs 3 päeva
 - Sagedamini leitakse segainfektsioone: 4% kuni 58% (1-5% klassikaliste testidega)

Amplidiag® Bacterial GE vs. Culture
n=1235 consecutive patient samples



© Mobidiag, 2017. All rights reserved.

Molekulaarsed sündroomipõhised kompleksuuringud

- Ühes paneelis määratakse korraga olulisemad sündroomi tekitajad
- Kasutusel: STLI, meningiit/entsefaliit, sepsis, hingamisteede infektsioonid, kõhulahtisus
- Kiire, tundlik, avastab segainfektsioone
- Kuluefektiivsus/kulutulus: ++/- võrreldes klassikaliste meetoditega

Bakteriaalse diarröa kompleksuuring

HK kood 66608x3, positiivse leiu korral lisanduvad vastavad külvi, samastamise ja antibiogrammi koodid

- PCR skriining enteropatogeensete bakterite suhtes: *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, enteroinvasiivne *E. coli* (EIEC)/*Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, enterohemorraagiline *E. coli* (EHEC), enterotoksiline *E. coli* (ETEC), enteropatogeenne *E. coli* (EPEC), enteroagregatiivne *E. coli* (EAEC)
- *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* ja *Yersinia* positiivse leiu korral teostatakse vastav külv ja määratakse antibiootikumtundlikkus

Parasiitide DNA panel HK kood 66608x3

- PCR uuring enteropatogeensete algloomade suhtes: *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium spp.*, *Dientamoeba fragilis*

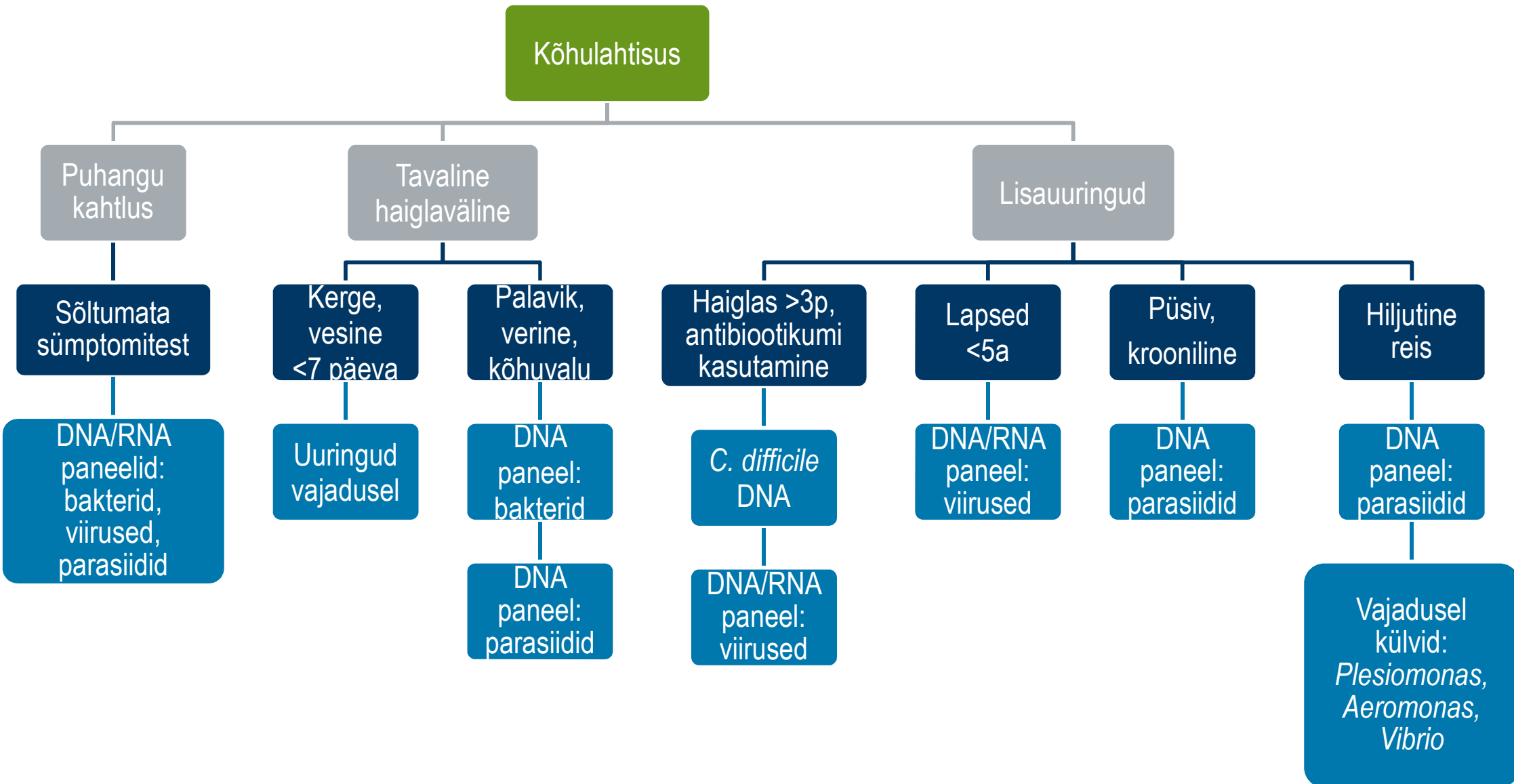
Viiruste DNA/RNA panel HK kood 66608x4

- PCR uuring enteropatogeensete viiruste suhtes: noroviirus grupp I ja II; rotaviirus, adenoviirus, astroviirus, sapoviirus

Clostridium difficile DNA HK kood 66608

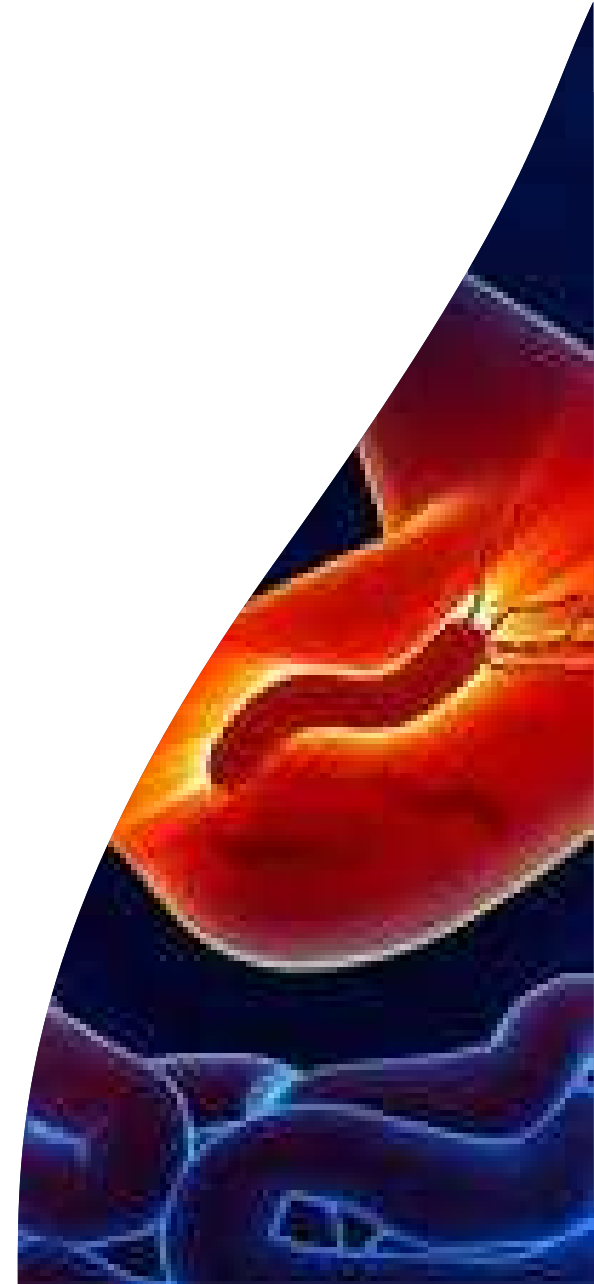
- PCR uuring *C. difficile* toksigeense tüve suhtes (määrab toksiin B geeni)

SEEDETRAKTI INFEKTSIOONID





HELICOBACTER PYLORI
DIAGNOSTIKA



SEEDETRAKTI INFEKTSIOONID

- ***H. pylori***
 - Inimeselt inimesele leviv bakter
 - Põhjustab kroonilist aktiivset gastriiti
 - Tüsistusena mao- ja kaksteistsõrmiku haavandid ning maovähk
 - Infektsioon võib kulgeda ka asümptomaatiliselt
- **Diagnostika ja ravi seisukohad muutuvad:**

**HELICOBACTER PYLORI INFEKTSIOONI RAVI UUS
SUUND: RAVIMA PEAB INFEKTSIOONHAIGUSE RAVI
PÕHIMÕTETEST LÄHTUDES**

Eesti Arst 2019; 98(1):48–50

Heidi-Ingrid
Maaroos

Helicobacter pylori infektsioonide
teaduspõhine diagnostika ja
mikroobivastane ravi

Eesti Arst 2019;
98(7):381–384

Marika Mikelsaar¹, Krista Lõivukene², Paul Naaber^{1,3}, Reet Mändar¹

SEEDETRAKTI INFEKTSIOONID

- ***Helicobacter pylori* vastane IgA** seerumist (S-H pylori IgA), kood 66707;
- ***Helicobacter pylori* vastane IgG** seerumist (S-H pylori IgG), kood 66707;
- **Gastropaneel (GastroPanel®) (fP-Gastpan)** koodid 66707, 66709x3;
- ***Helicobacter pylori* antigeen** roojast (St-H pylori Ag) kood 66542;
- ***Helicobacter pylori* DNA ja resistentsusgeenid (klaritromütsiin, fluorokinoloon) bioptaadist (Ts -HepyR)** kood 66610;
- ***Helicobacter pylori* DNA ja klaritromütsiin resistentsus roojast** kood 66610;

SEEDETRAKTI INFEKTSIOONID

***H. pylori* esmane skriinimine**

- Antigeenitest ja DNA uuring roojast/bioptaatist (lapsed, täiskasvanud)
- Antikehade (IgG ja IgA) määramine seerumist (täiskasvanud)

Lisaks mao limaskesta seisundi hindamine

- Gastropaneel (kõrvetiste pakett)

Ravi efektiivsuse kontroll

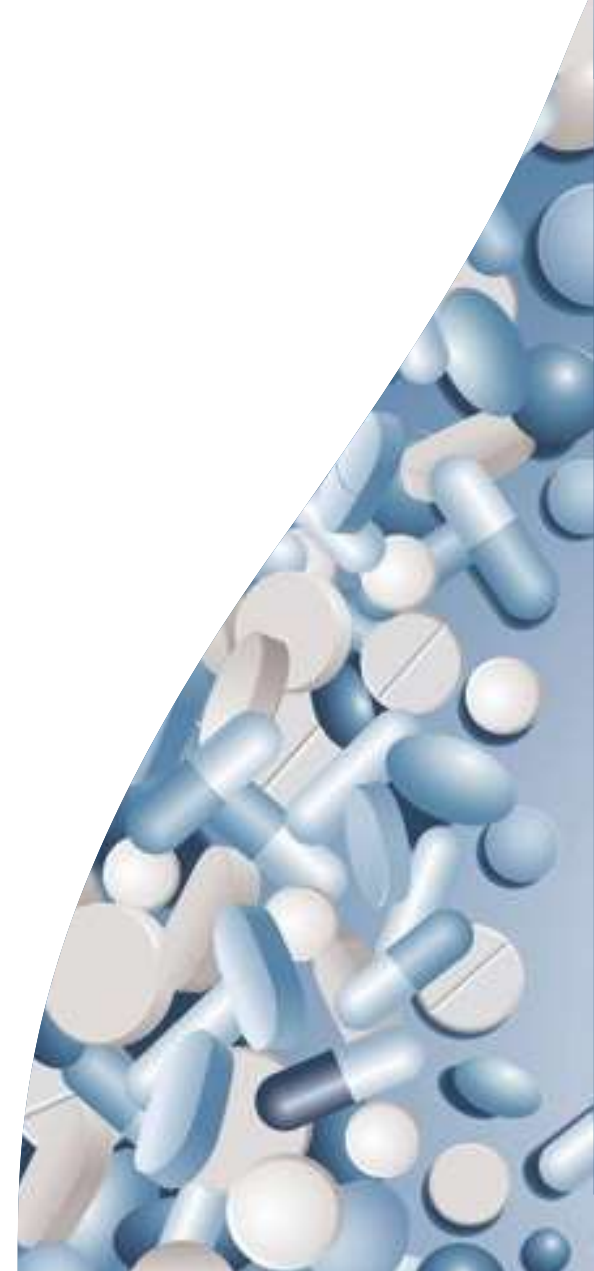
- Antigeenitest ja DNA uuringud

***H. pylori* antibiootikumtundlikkuse määramine**

- Resistentsusgeenide molekulaarne määramist roojast või bioptaadist



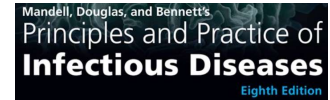
SOOLEINFEKTSIOONIDE RAVI



Üldpõhimõtted

- Vedeliku taastamine
- Sümptomaatiline ravi (loperamiid) – piiratud näidustustel
- Antimikroobne ravi – **raskemad/komplitseeritud juhud, sõltuvalt patogeenist**
- Probiotikumid/soole mikrobiota??? – normaalse koosluse taastamine

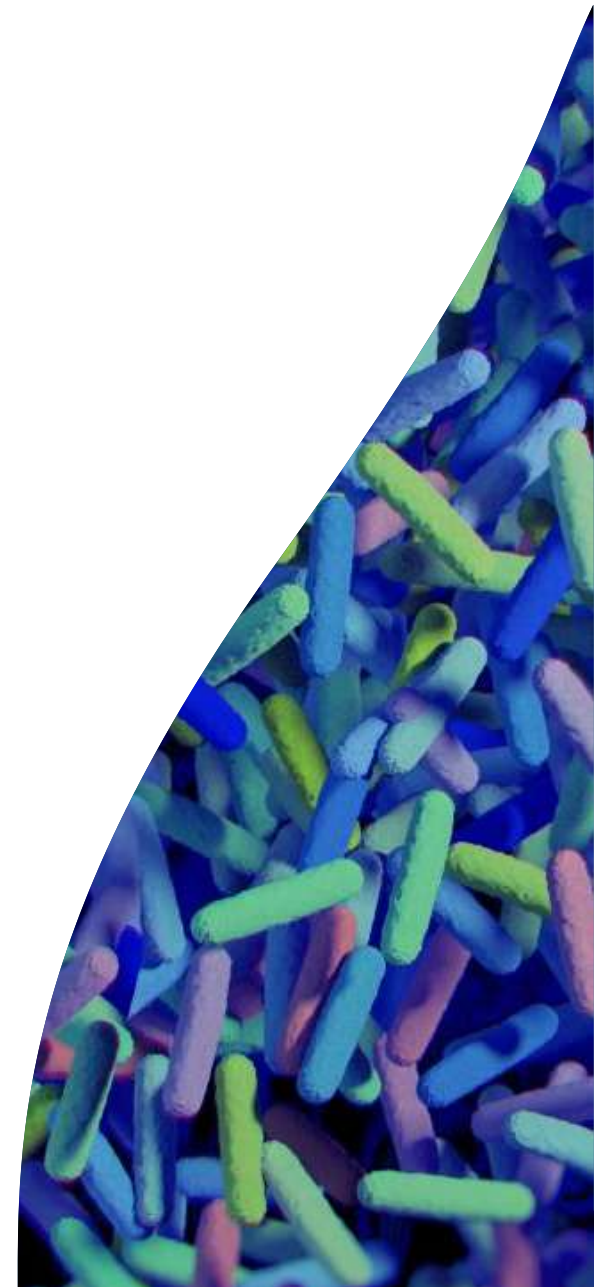
Bakteriaalsete soolenakkuste ravi



Antibiootikumravi näidustus (uuringute põhjal)	Mikroobid
Antibiootikumidel on näidatud raviefekt mõõduka-raske haiguse korral	<i>Shigella</i> , EIEC, ETEC, <i>V. cholera</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>Plesiomonas</i>
Antibiootikumid on näidanud vaid tagasihoidlikku kasulikku toimet ja näidustatud vaid raske või pikaleveninud haiguse korral või teatud patsientidel	<i>Campylobacter jejuni</i>
Selget positiivset efekti pole näidatud, ravi võib pikendada kandlust. Ravi näidustatud vaid piiratud juhtudel	<i>Salmonella</i> (mitte-Typhi)
Selget positiivset efekti pole näidatud, ravi võib põhjustada tüsistusi (HUS)	Shiga-toksiini produtseeriv <i>E.coli</i>



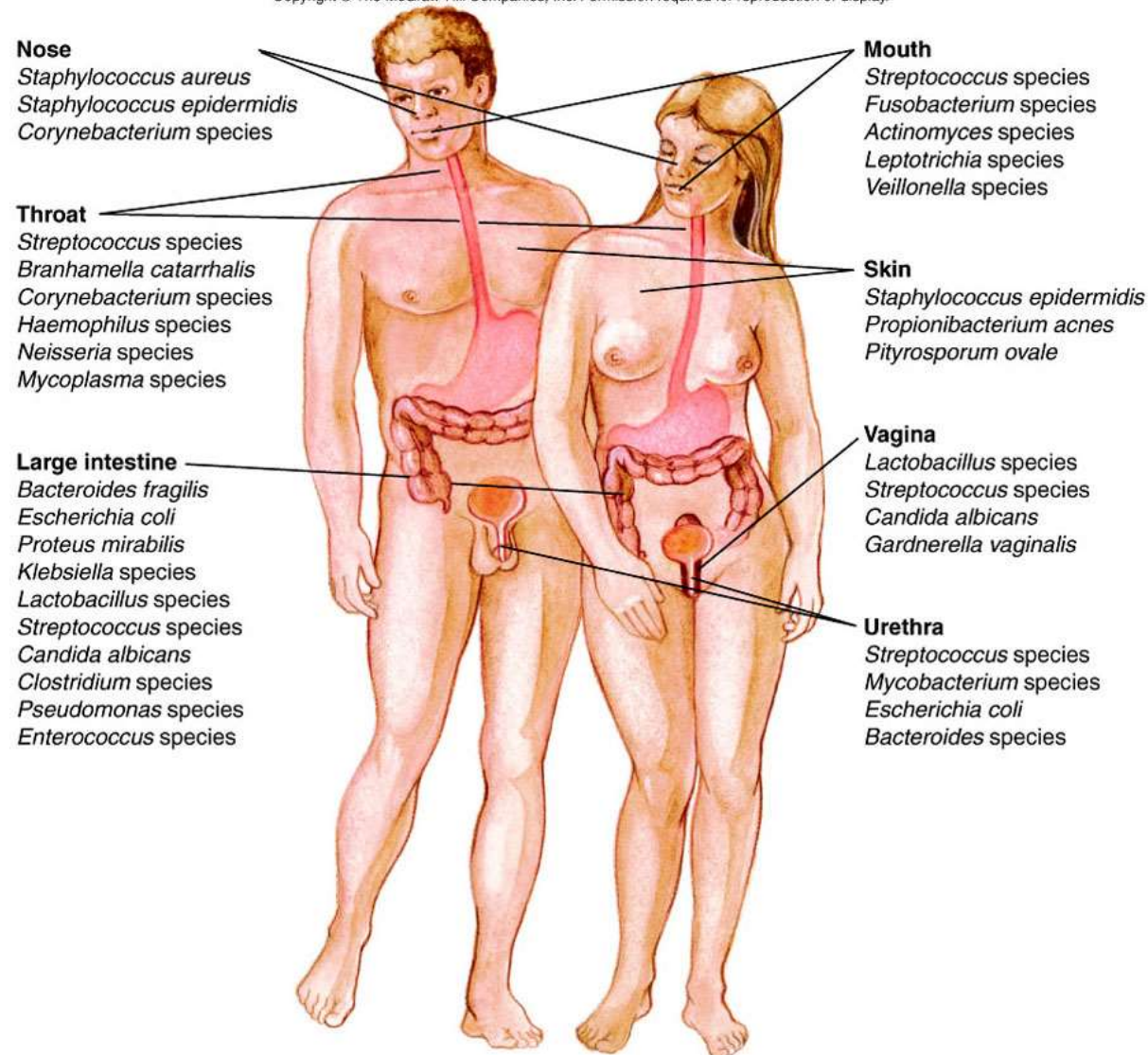
ANTIBIOOTIKUMID MIKROOBIKOOSLUSE MÕJUTAJANA



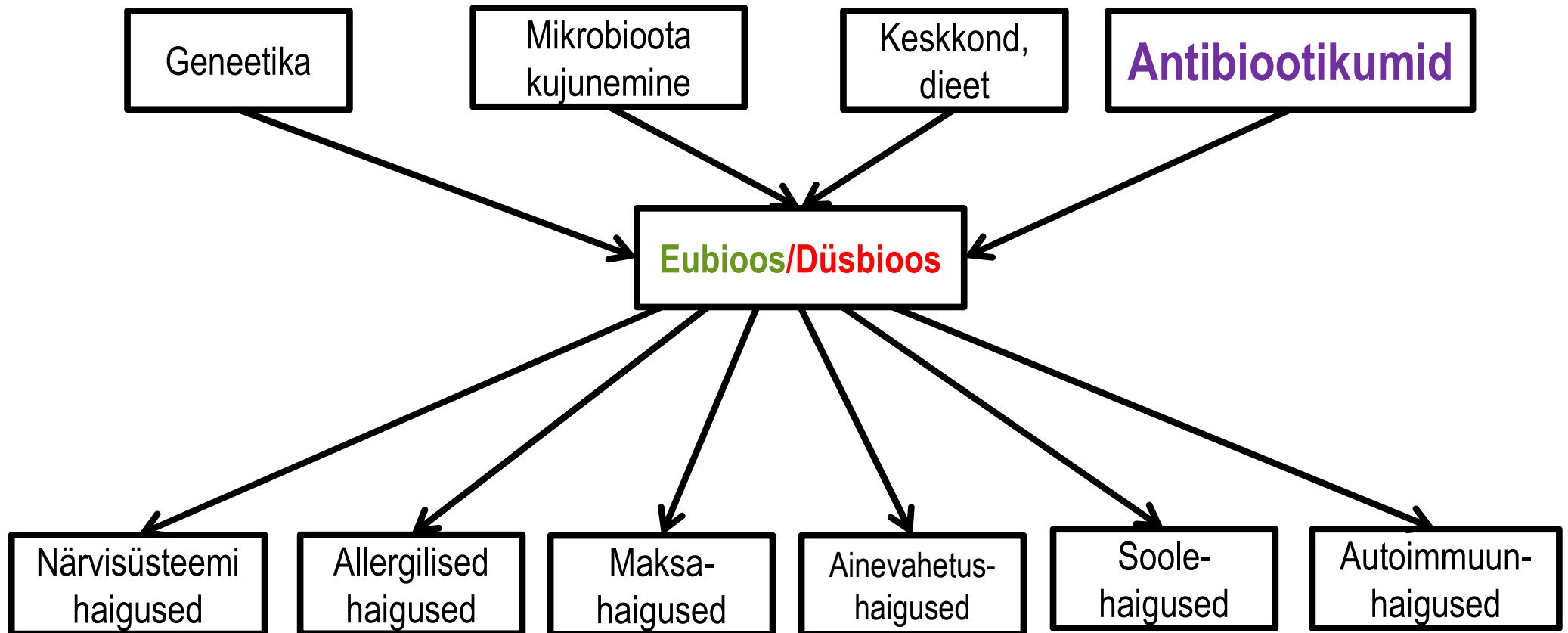
Indigeenne mikrobiota

Sooles >2000 liiki; enamus mittekultiveeritavad

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



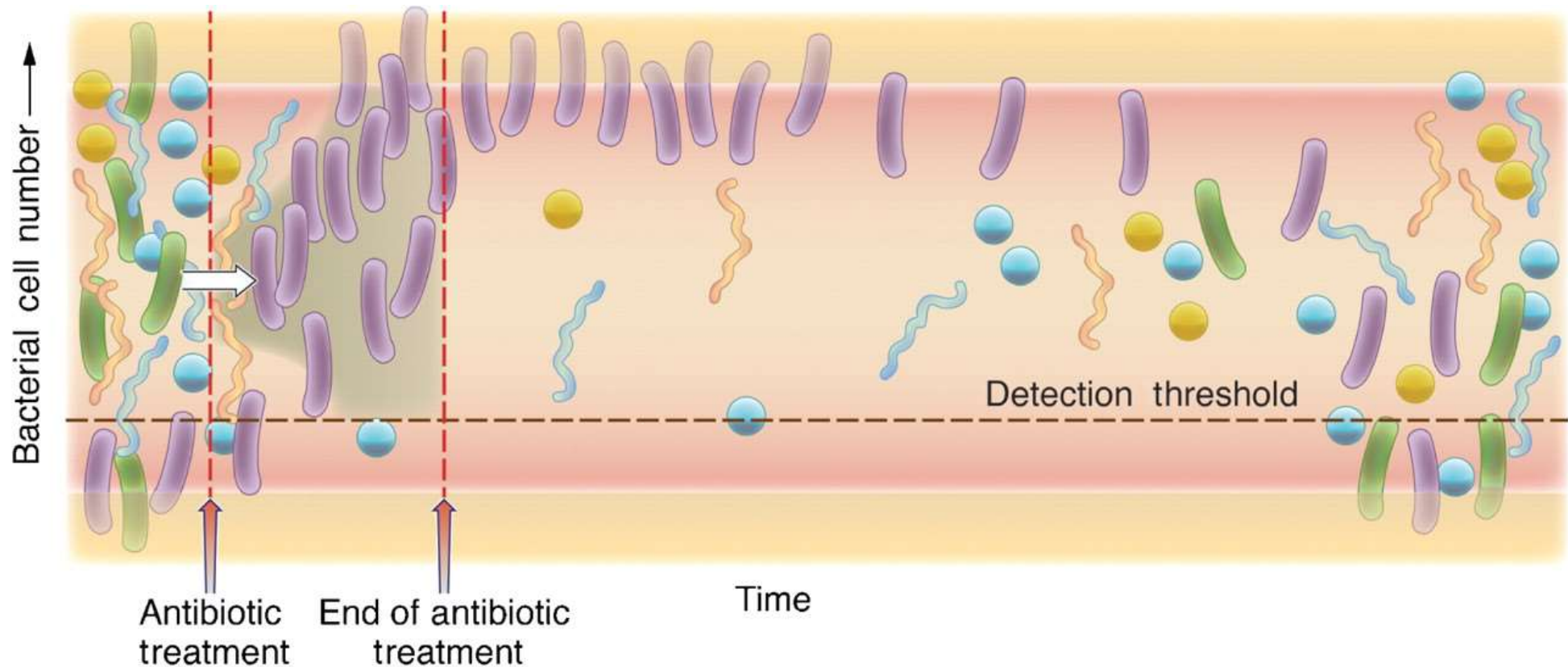
Seedetrakti mikroobikoosluse häirumine: põhjused ja tagajärjed



Antimikroobsete ainete toime mikrobiotasse

- Mikrobioota muutused
 - “Tsivilisatsioonihaigused”:
Allergia, rasvumine, diabeet, IBD, autism jt psüühika häired....
 - Vastuvõtlikkus infektsioonidele:
C. difficile infektsioon, seeninfektsioonid, rotaviirusinfektsioon, salmonelloos...
- Ravimresistentsete tüvede/resistentsusgeenide selektsioon

Antibiootikumide mõju soole mikrobiotasse



Tekkivad muutused:

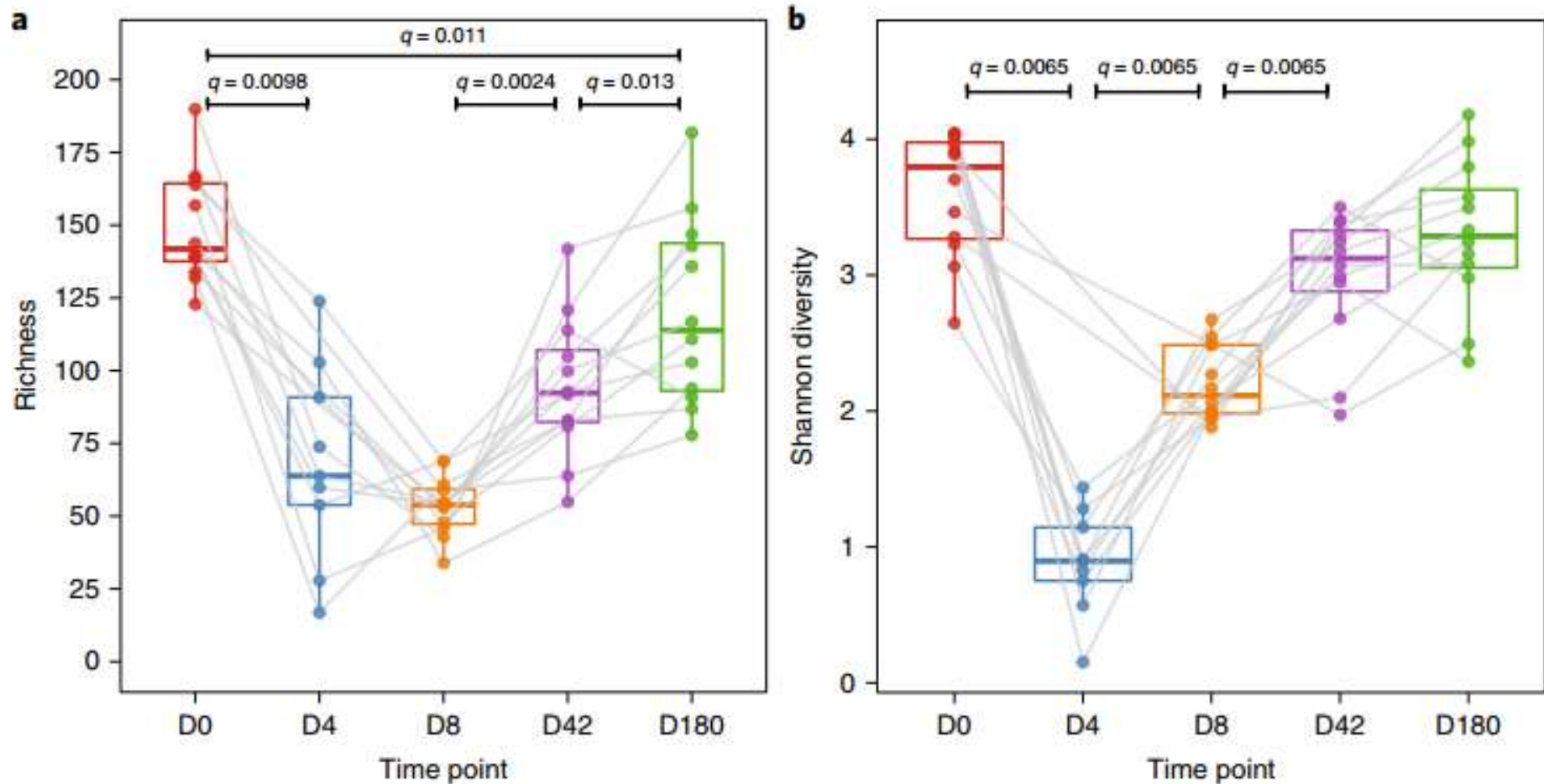
- Hulgalise
- Liigilise

Millest sõltub mikrobiota muutuse ulatus?

- Antibiootikumi toimespekter
 - Kitsa vs laiaspektriga
 - Toime anaeroobidesse
- Doos, Ab kuuri pikkus
- Farmakokineetika – kontsentratsioon sooles (näiteks tsefriaksoon eritub sapiga)
- Mikrobiota individuaalne – muutused individuaalsed
- Lokalisatsioon, mikrobiota koosseis: sülje mikrobiota kahjustub vähem ja taastub kiiremini (Zaura 2015)

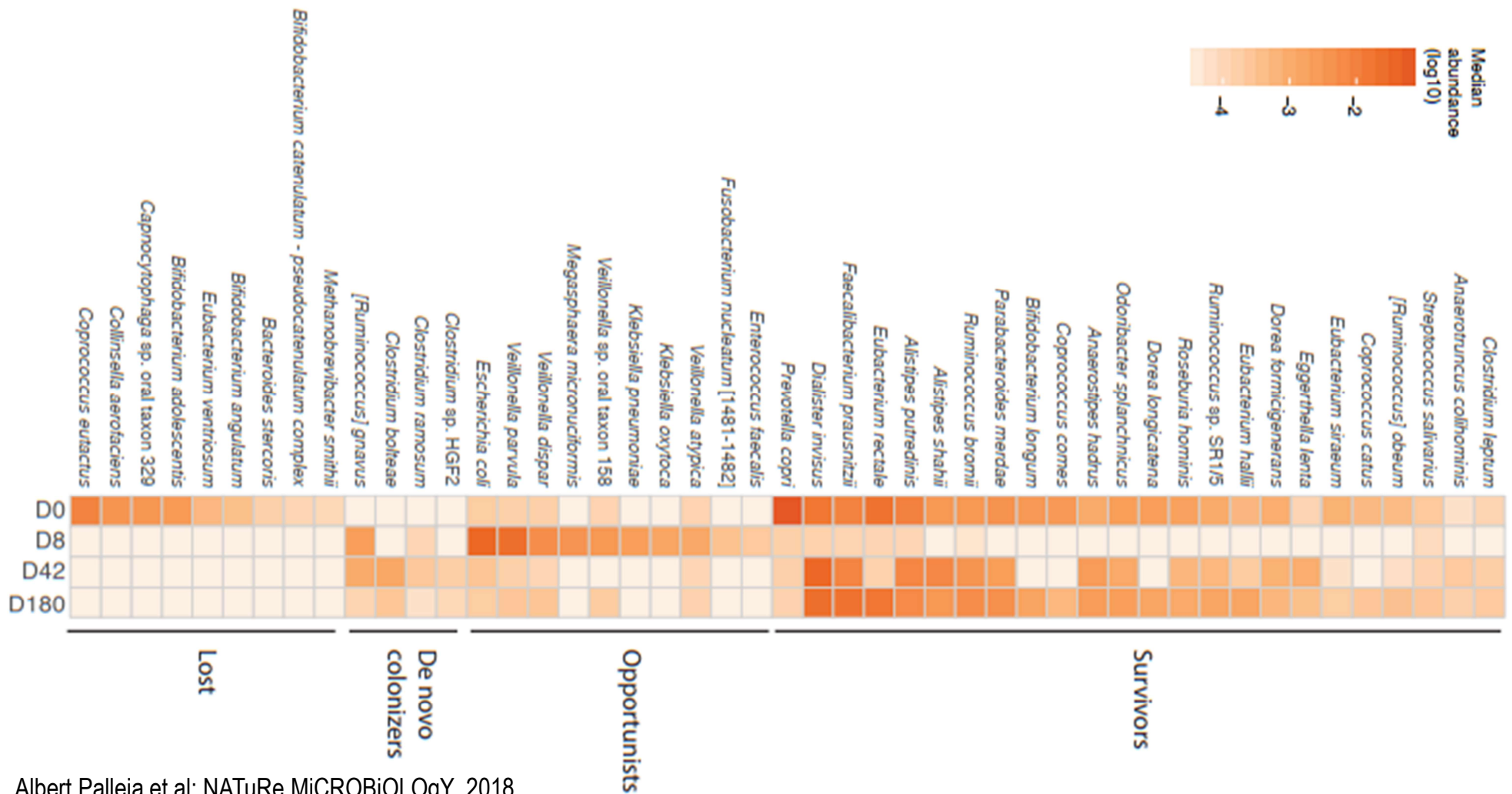
Muutused ja taastumine: liigirikkus ja mitmekesisus

- Terved täiskasvanud, 4p: vancomycin, gentamicin, meropenem



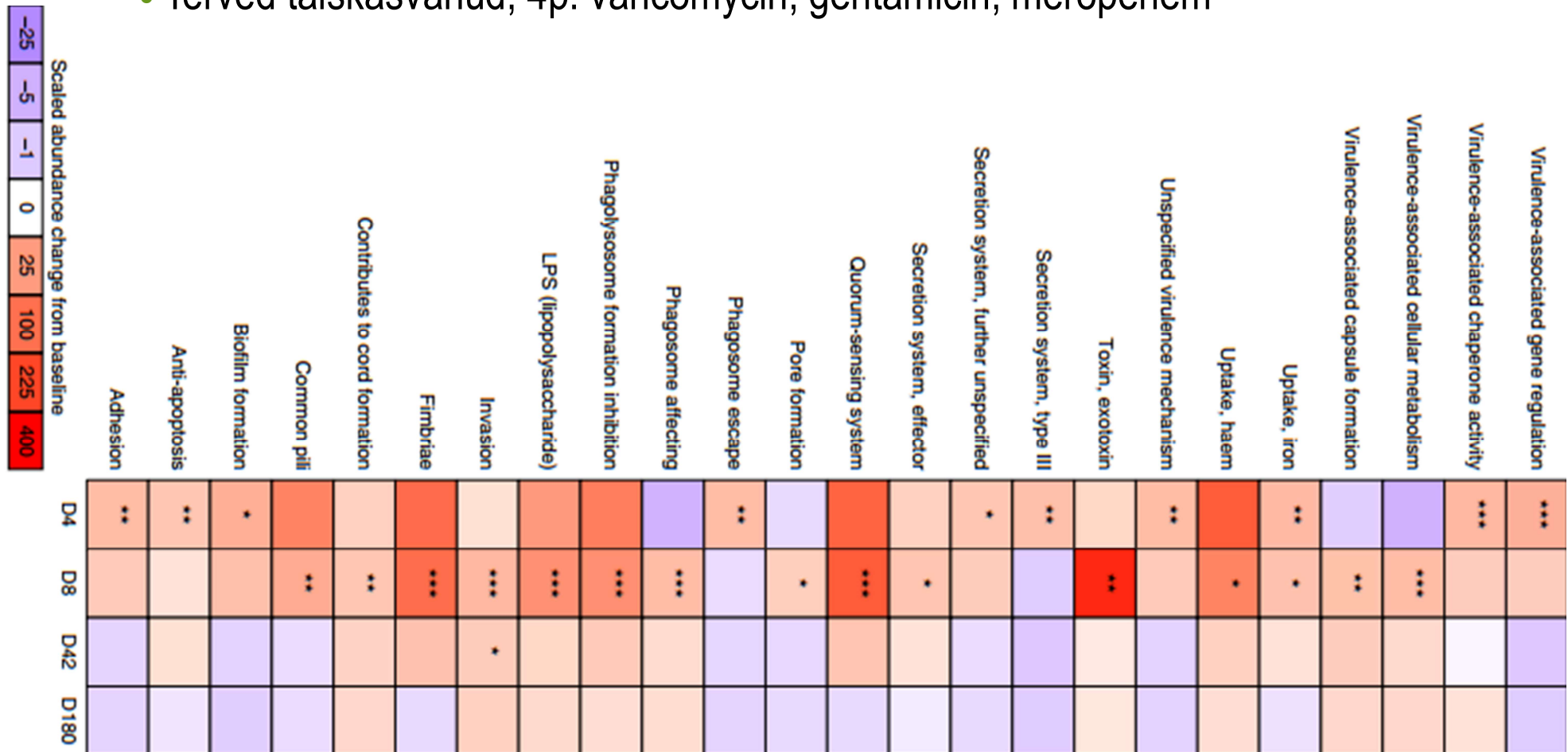
Muutused ja taastumine: mikroobigruppide tasemel

- Terved täiskasvanud, 4p: vancomycin, gentamicin, meropenem



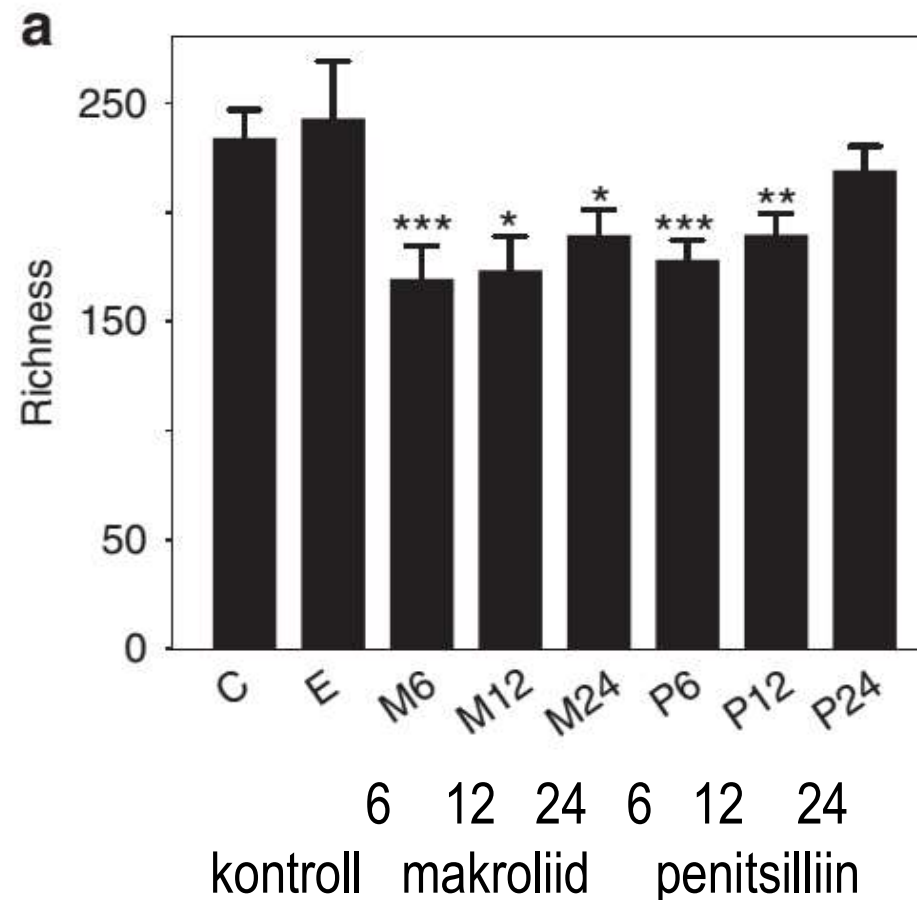
Muutused: virulentsusgeenide arvukus

- Terved täiskasvanud, 4p: vancomycin, gentamicin, meropenem



Muutused ja taastumine lastel tavapraktikas

- Liigirikkus↓ peale AB-ravi
 - Mikrobiota taastumine ≥ 2 aastat
 - Lastel aastas 1.8 ± 1.5 antibiootikumkuuri aastas (Soome)

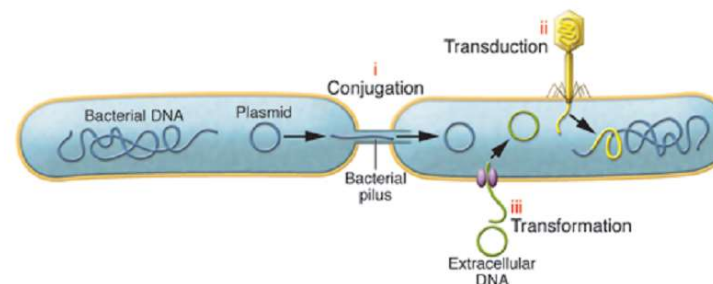
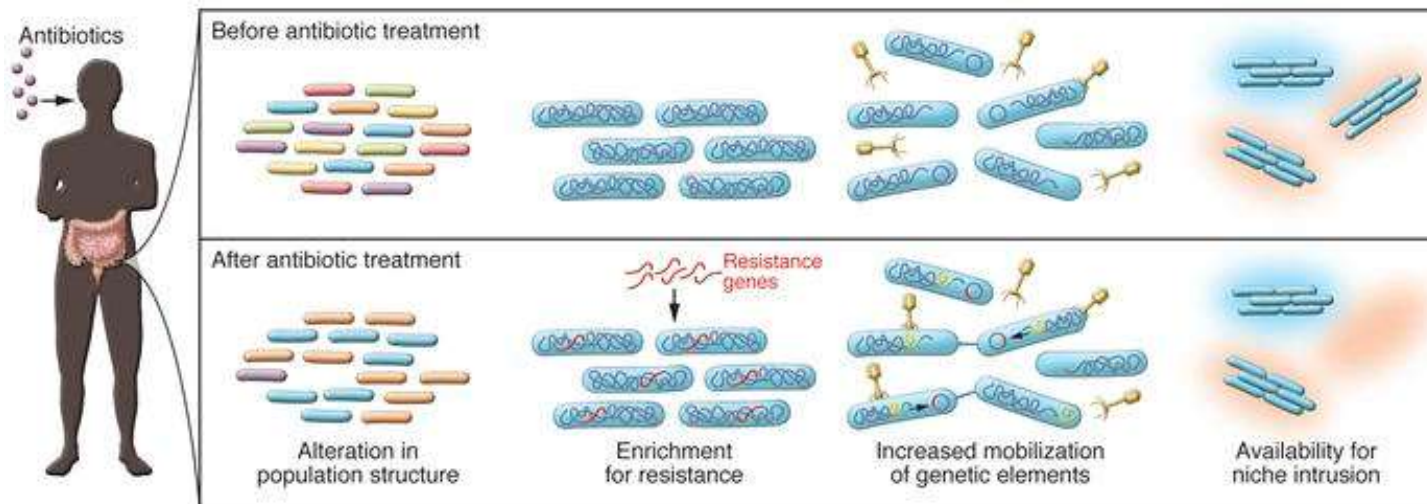


Kuud peale ravi:

Korpela et al, 2016

Antibiootikumresistentsuse selektsioon:

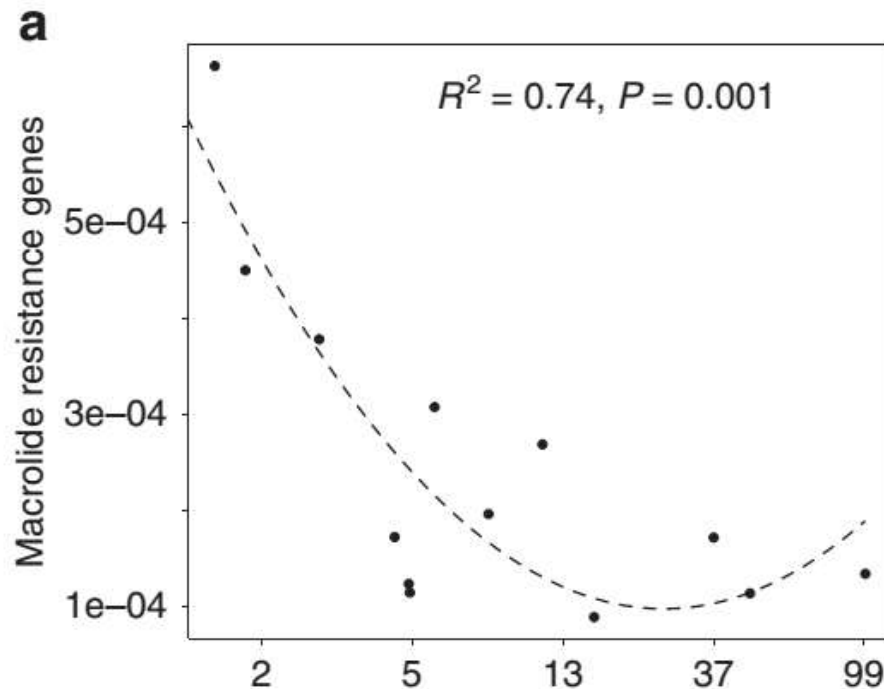
resistentsemad liigid/tüved, resistentsusgeenid



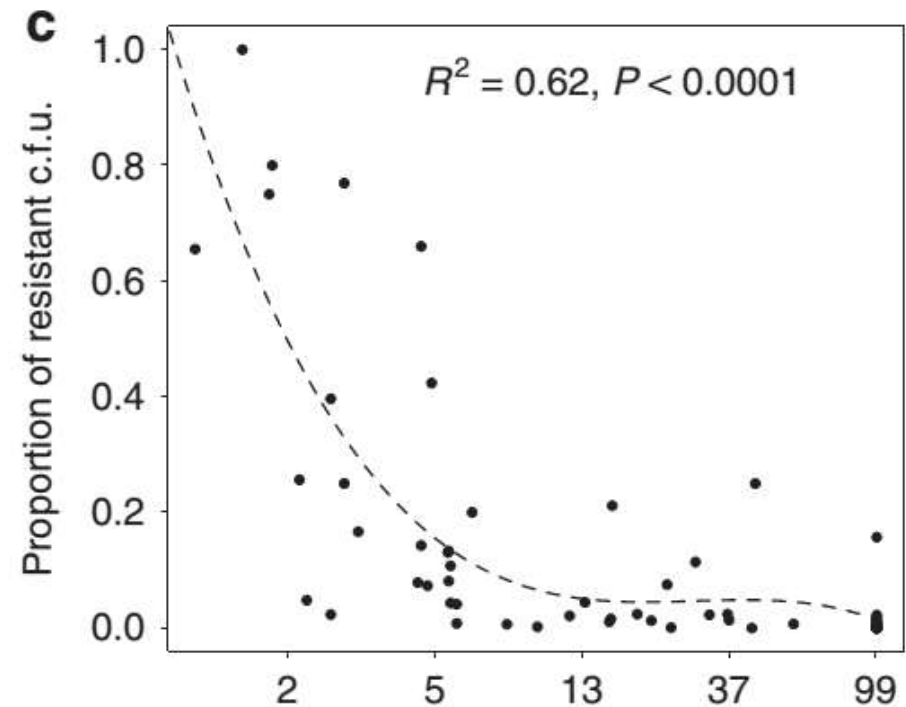
Muutused peale AB ravi: resistentsusgeenide ja resistentsete bakterite arvukus

- AB resistentsus püsib soole mikrobiotas 6-12 kuud peale makroliid-ravi

Makroliid-resistentsuse geenid

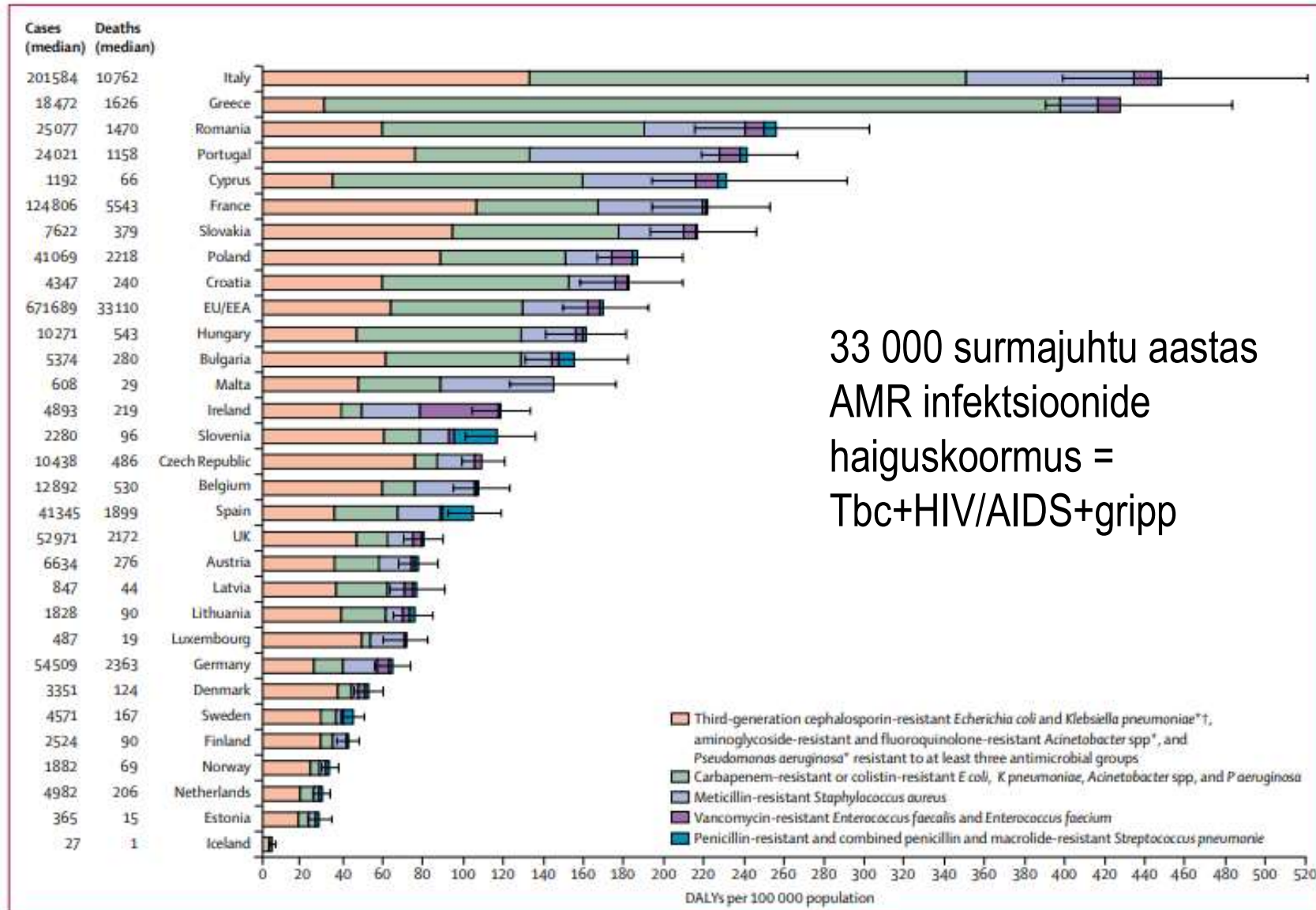


Makroliid-resistentsed bakterid

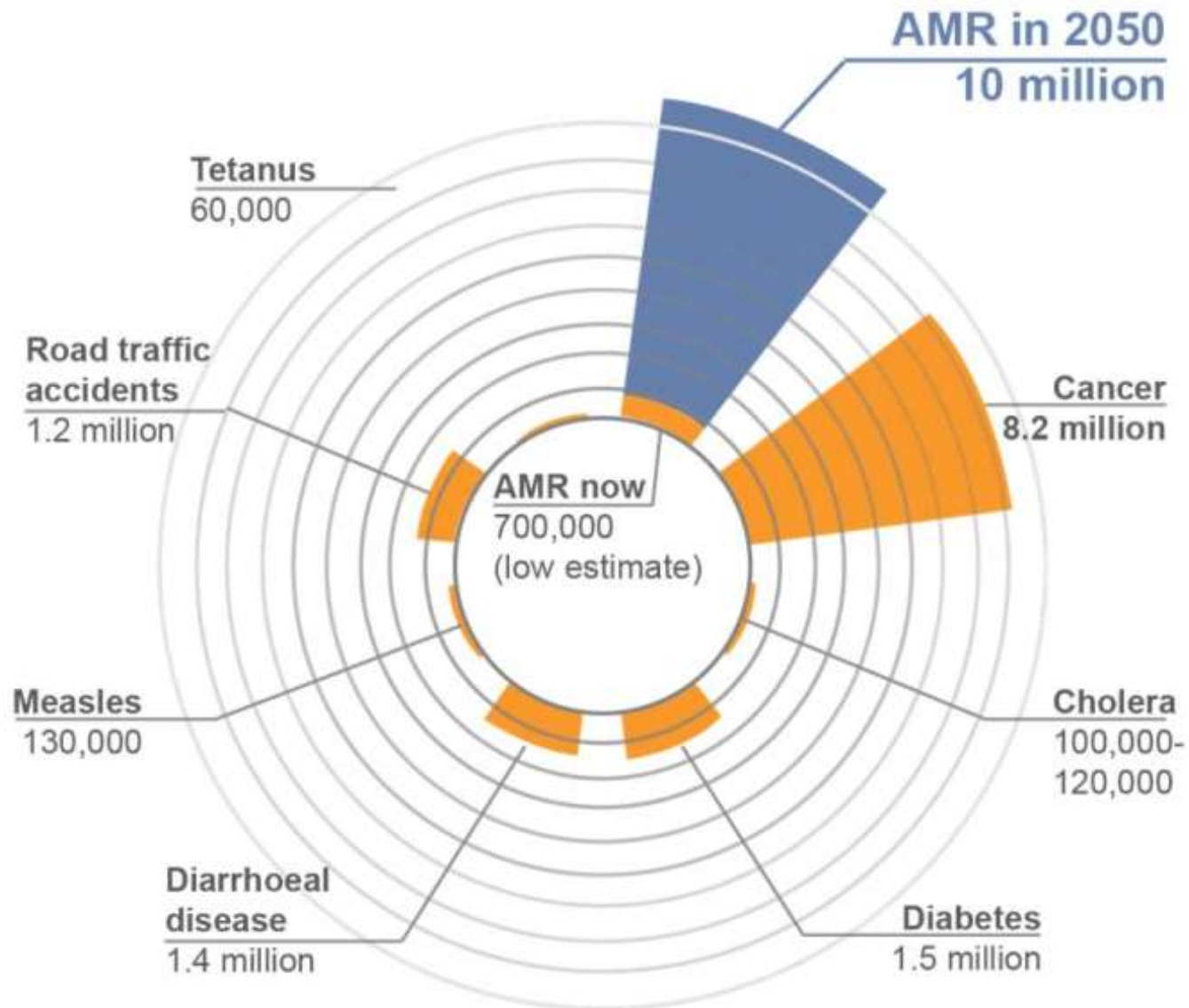


Kuud peale makroliid ravi lõppu

AMR bakterite haiguskoormus Euroopas

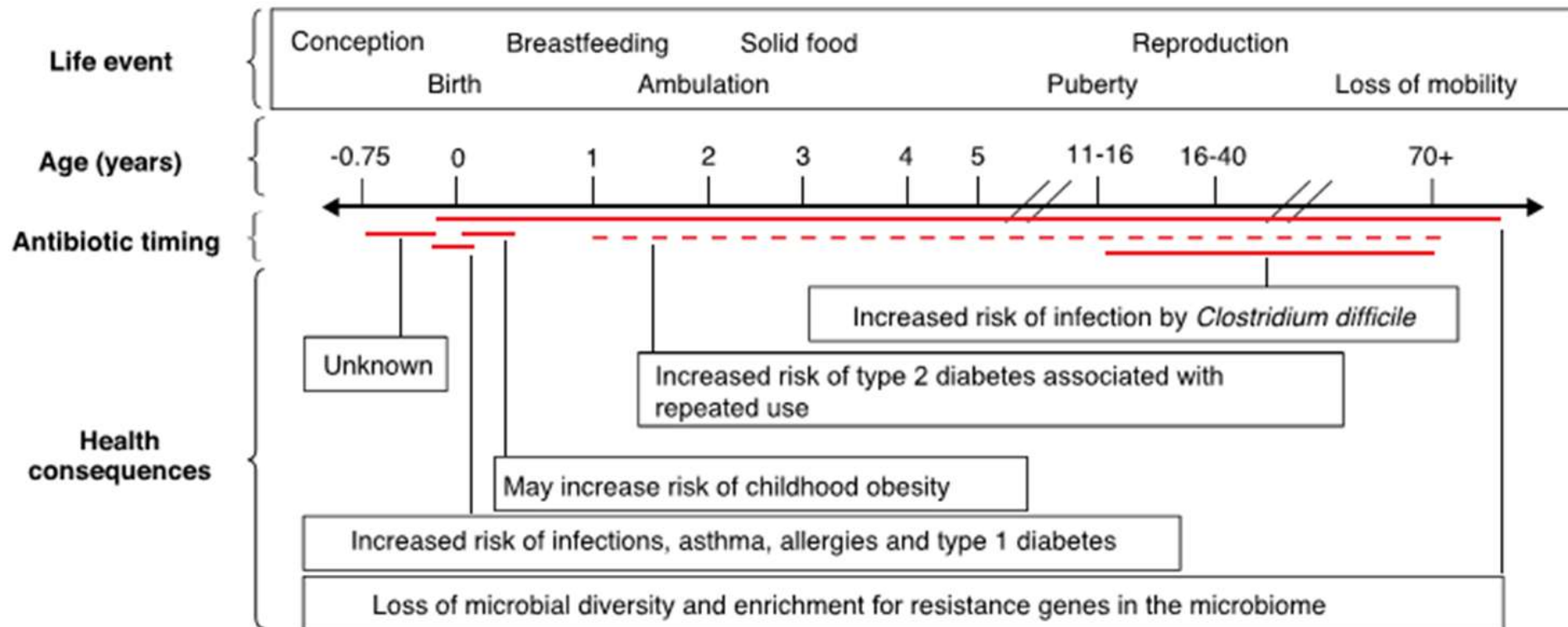


Antibiootikumresistentsusest põhjustatud surmad



Antibiootikumid mõju sõltuvalt vanusest

- Mitmete mikrobiota muutustest tulenevate haiguste risk seotud AB kasutamisega varases nooruses

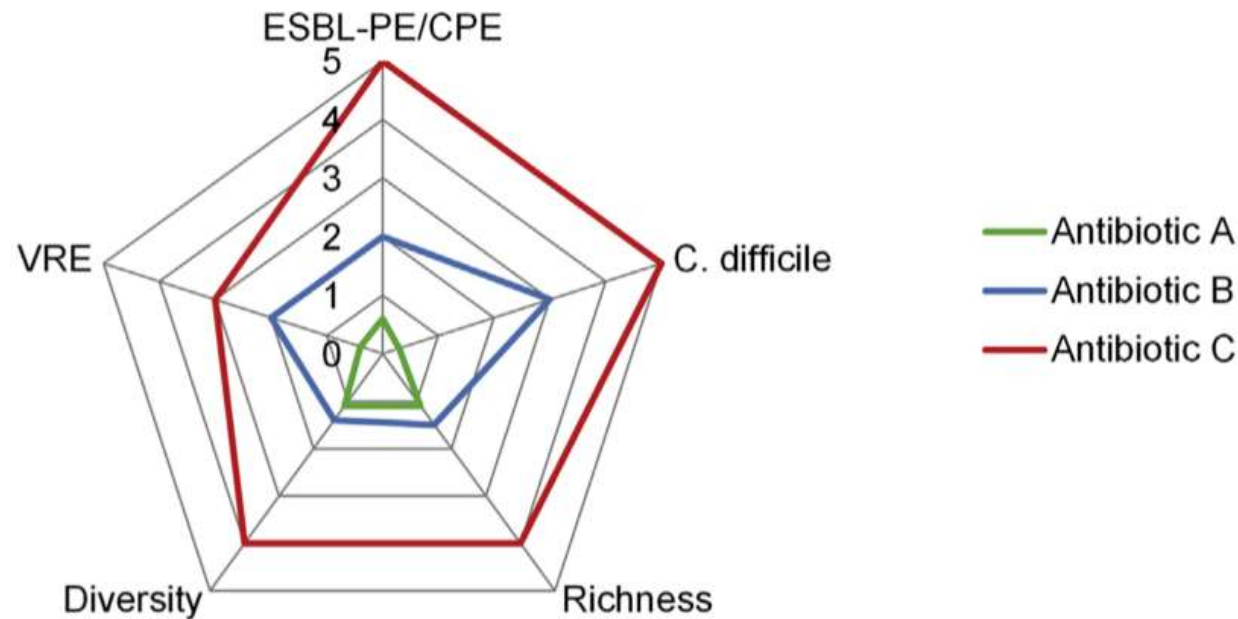


Riskide vähendamine antibiootikumravi korral

- **Kuidas vältida/vähendada AB ravist tulenevaid tüsistusi**
 - Antibiootikumraviga seotud kõhulahtisus (AAD)
 - *C. difficile* põhjustatud infektsioon (CDI)
 - Resistentsuse selektsioon
- **Vähendada mikrobiota kahjustust**
 - Ohutumad antibiootikumid
 - Mikrobiota taastamine

Antibiootikumide ohutuse hindamine:

mõju mikrobiootale kõrvalnätudele (*C. difficile* infektsioon)
resistentsuse kujunemisele



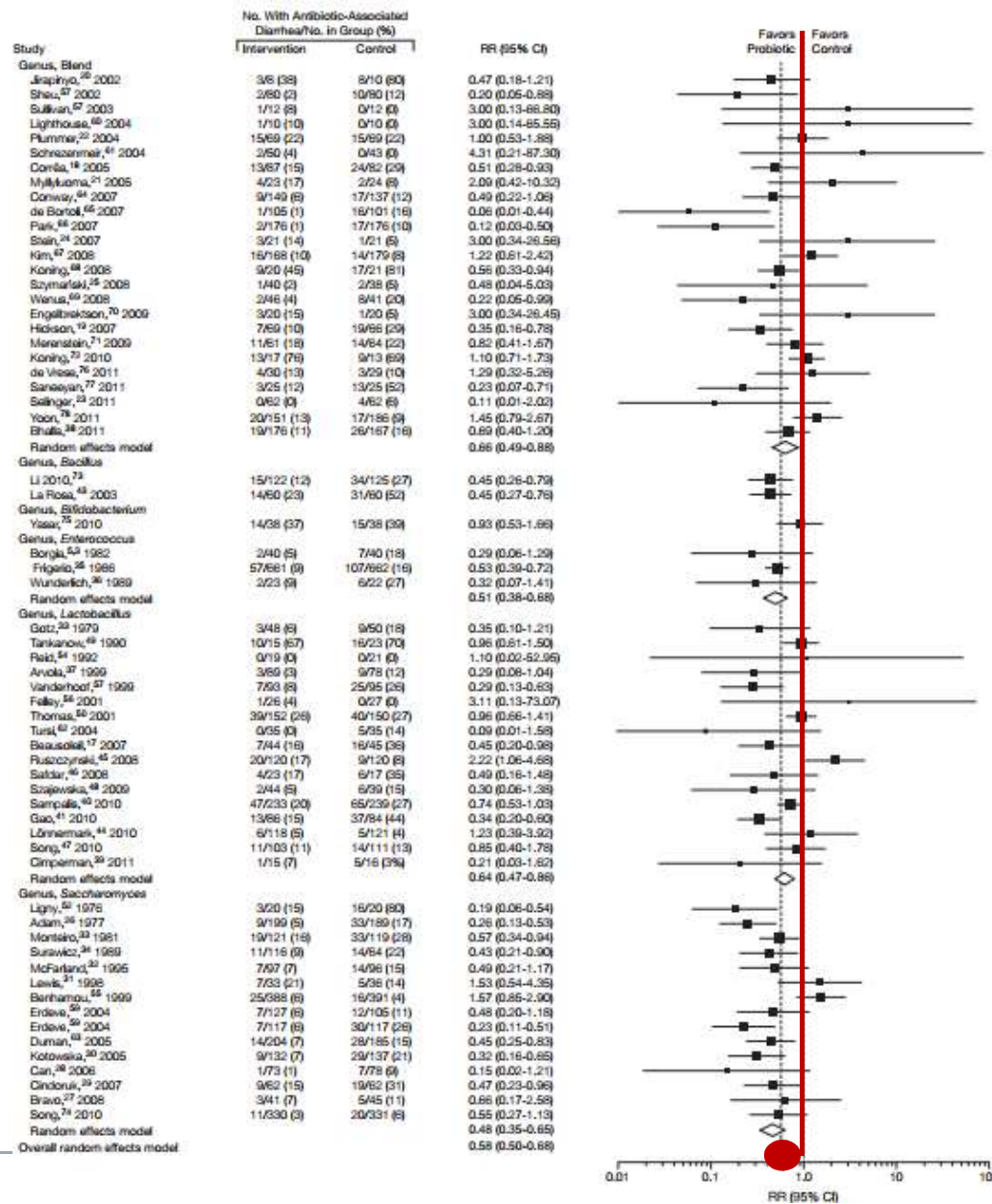
Ranking antibiotics according to their impact on the intestinal microbiota

ESBL-PE, extended-spectrum *b*-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*;
CPE, carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*;
VRE, vancomycin-resistant enterococci;

Resistentsete bakterite kõrvaldamine soolest

- **Selektiivne dekontaminatsioon – efektiivsus?**
- **Oma mikrobiota mõjutamine**
 - Fekaalne transplantatsioon: resistentsete tüvede kõrvaldamine: 79% CRE, 83% VRE, 93% ESBL (Casals-Pascual et al 2018)
 - Toitumine: kes sõid nädalas >30 eri taime võrreldes nendega kes <10 – oluliselt vähem aminoglükosiidide, klooramfenikooli ja effluks pumbaga seotud resistentsusgeene (McDonald et al 2018)

Probiotikumid: mõju AAD ja CDI-le



- Palju uuringuid – kuid tulemused vastuolulised
- Kokkuvõttes: teatud juhtudel probiotikumidel mõningane positiivne mõju
- Probiotikumide kasutamine hoiab ära CDI 85-I (kõrge CDI riskiga) patsiendil 1000-st

Hempel et al 2012; Goldenberg et al 2017

Systematic Review and Meta-Analysis on Assessing Strain- and Disease-Specific Efficacy

Mode specificity

- *L rhamnosus* GG (Culturelle®) is significantly effective in the treatment of acute pediatric diarrhea but ineffective for the prevention of acute pediatric diarrhea

Disease specificity

- *L rhamnosus* GG (Culturelle®) showed significant efficacy for the prevention of pediatric AAD but not for the prevention of adult AAD, Crohn disease, CDI, or travelers' diarrhea

Strain specificity for *Lactobacillus* spp

- 22 RCTs for the prevention of adult AAD using 1 of 6 different types of Lactobacilli probiotics
- Strains that showed significant reduction of AAD in adults:
 - Mixture of *L acidophilus* CL1285, *L casei* LBC80R, and *L rhamnosus* CLR2 (Bio-K+®)
 - *L casei* DN-114001 (DanActive®)
 - *L reuteri* ATCC 55730
 - Mixture of *L acidophilus* La5 and *B lactis* Bb12

Evidence for AAD and CDI

Type of Disease	Study Arms, n	Strong Evidence*	Moderate Evidence*	Weak to Not Effective*
AAD	61	<i>S boulardii</i> I-745 (18+/9-) <i>LaLcLr</i> mix (3+/1-) <i>L casei</i> DN114001 (2+/0-)	<i>E faecalis</i> SF38 (2+/1-)	<i>LhLr</i> mix (3+/3-) <i>L rhamnosus</i> GG (4+/6-) <i>C butyricum</i> 588 (1+/2-) <i>L acidophilus</i> La5 + <i>B lactis</i> Bb12 (1+/5-)
Prevention of CDI	23	None	None	<i>S boulardii</i> (1+/11-) <i>LaLcLr</i> mix (2+/2-) <i>L rhamnosus</i> GG (1+/4-) <i>L casei</i> 114001 (1+/1-)

*Strong evidence: net of ≥ 2 more RCTs with significant findings; moderate evidence net of 1 more RCT with significant findings; weak, same number of significant and nonsignificant trials and not effective, net of > 1 RCT with nonsignificant findings compared with studies with significant findings.
 Sniffen JC, et al. *PLoS ONE*. 2018;13:e0209205.

2014

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection

ESCMID soovitus

S. B. Debast¹, M. P. Bauer², E. J. Kuijper³, on behalf of the Committee*

1) Department of Medical Microbiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Departments of 2) Infectious Diseases and 3) Medical Microbiology, Centre for Infectious Diseases, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

B: Severe *Clostridium difficile* Infection

Non-antibiotic treatment in combination with oral antibiotic treatment

For multiple recurrent CDI unresponsive to repeated antibiotic treatment, faecal transplantation in combination with oral antibiotic treatment is strongly recommended (A-I).

2015

Clin Microbiol Infect. 2015 Nov;21(11):e82-4. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.027. Epub 2015 Jul 8.

First implementation of frozen, capsulized faecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection into clinical practice in Europe.

Tacke D¹, Wisplinghoff H², Kretzschmar A³, Farowski F⁴, Koehler P⁵, Herweg J³, Cornely OA⁶, Vehreschild MJ⁷.

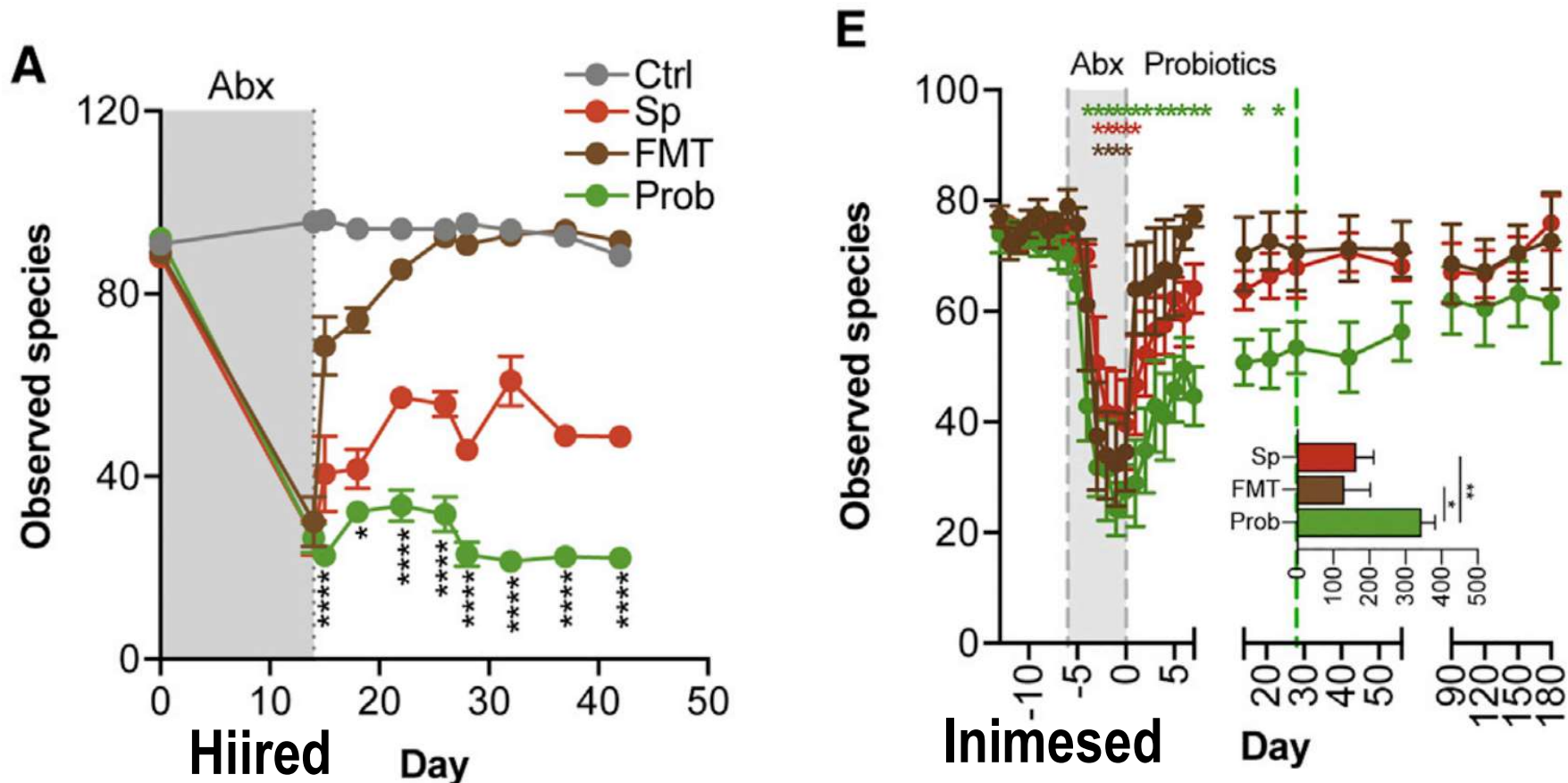
Author information

1 Department I of Internal Medicine, University Hospital of Cologne, Cologne, Germany; German Centre for Infection Research (DZIF), Partner Site Bonn-Cologne, Cologne, Germany.

Mis mõjutab AB järgset mikrobioota liigirikkust

Abx: tsiprofloksatsiin + metronidasool

Kontroll, **spontaanne taastumine**, fekaalne transplantatsioon, „probiootiline“ segu (11 mikroobi)



Probiotikumide toime mikrobiotasse ja patogeenidesse

- Probiotikumid – heterogeenne grupp, erinevad mikroobid, erinevate omadustega
- Probiotilised omadused – tüve tüvespetsiifilised
- Kombineeritud preparaadid – erinevad koostoimed
- Võimalik inhibeeriv toime sõltub patogeeni (n. *C. difficile*) tüvest
- Mõju mikrobiotasse:
 - Probiotikumi omadused ~ mikrobiota individuaalsus
- → **Tulevik: personaalne lähenemine?**
 - Milline probiotiline tüvi (tüvede kombinatsioon) sobivaim antud seisundi ja individuaalse mikrobiota koosseisu puhul?
 - Oma (või sellele lähedase) mikroobikoosluse transplantatsioon

Kokkuvõte

- Antimikroobsed ravimid muudavad oluliselt meie mikrobiootat
 - Liigirikkus↓, mitmekesisus↓,
 - Liigiline koosseis muutub
 - Resistentsus-ja virulentsusgeenide hulk ↑
- Inimese mikrobioota võib olla oluline resistentsuse reservuaar
- Antibiootikumravi eelse mikrobioota taasutumiseks kulub kuid – aastaid
 - Selle protsessi mõjutamiseks individuaalne lähenemine
- Antibiootikude kasutamise (ja sellest tingitud mikrobioota muutustega seotud) kõrvalnähud võivad ilmned a alles aastate pärast

Milleks mikrobioomi uuringud?

- Teadvustada mikrobioota olulisust ja seost paljude haiguste ning heaoluseisundiga
- Valida eluviis/dieet mis tagab mikrobioota tervise ja mitmekesisuse
- Teave eestlaste mikrobioomi kohta
- Mikrobioom – uus suund personaalmeditsiinis: haiguste risk; ravimite mõju ja kõrvaltoimed; individuaalne mõjutamine....



TÄNAN KUULAMAST!

