

Focus op infectieziekten en het microbioom

Bastiaan Haak MD | PhD

Center for Experimental and Molecular Medicine

Amsterdam UMC, locatie AMC

20 mei 2021



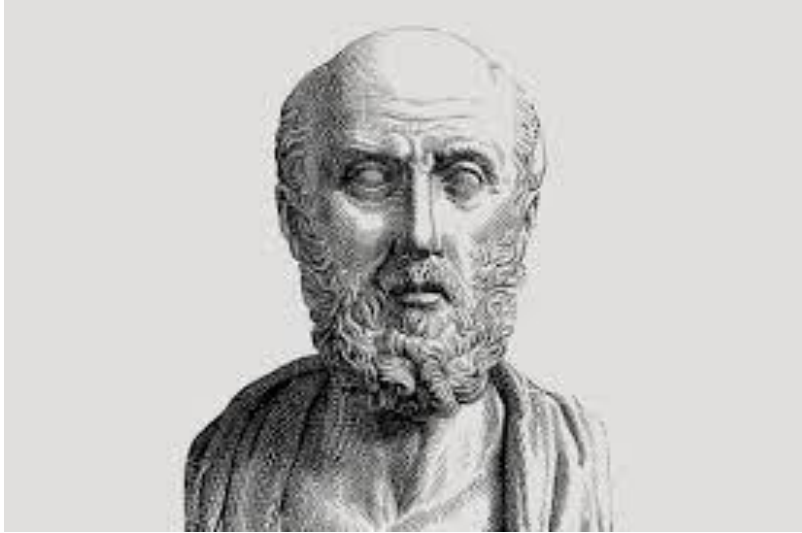
Disclosure belangen spreker

Geen (potentiële) belangenverstrengeling



Inhoud

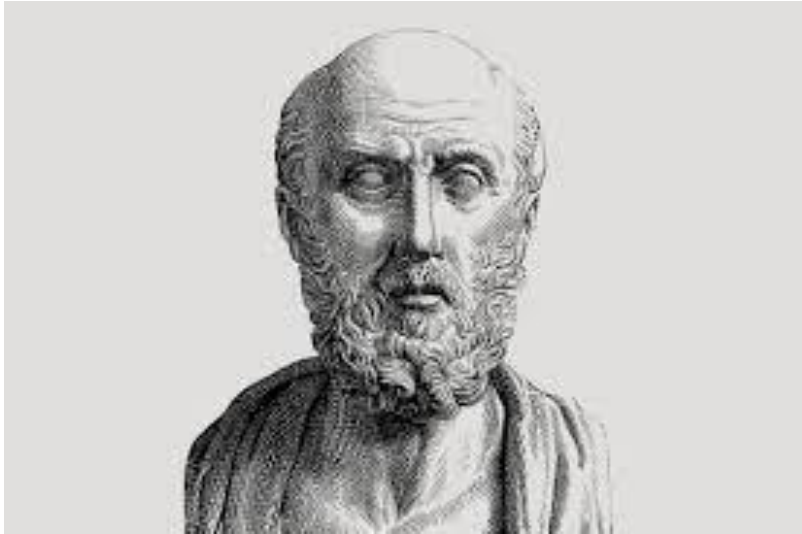
1. Wat is een gezond microbioom?
2. Wat is de impact van antibiotica op de samenstelling van het microbioom?
3. Wat is de invloed van het microbioom op bescherming tegen infectieziekten?
4. Microbiom-gerichte therapie
5. Toekomstvisie



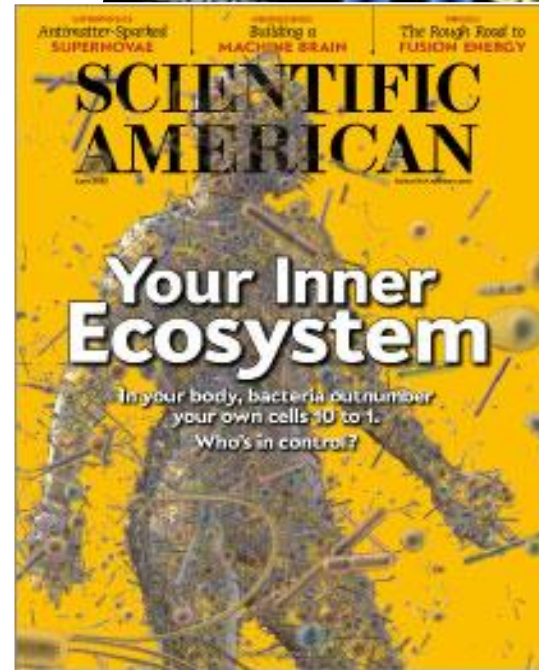
Hippocrates

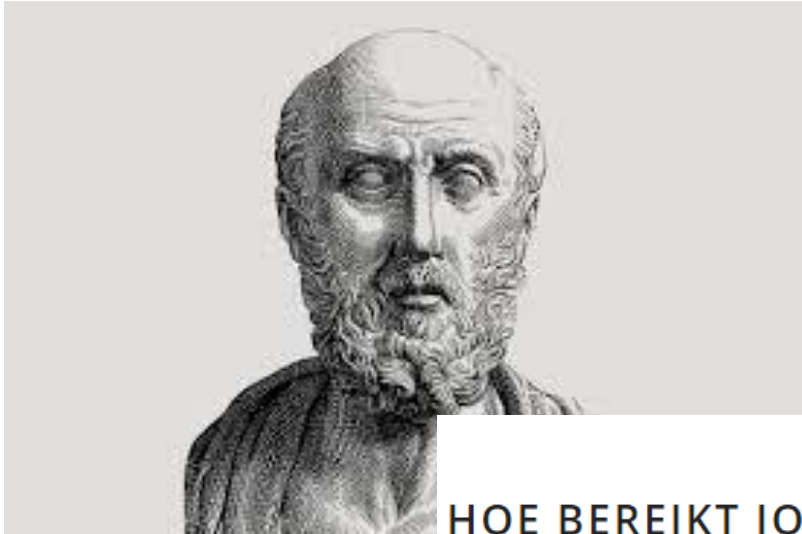
“All disease begins in the gut”

+/- 500 BC



Hippocrates
“All disease begins in the gut”
+/- 500 BC





GEZONDHEID
HOE BEREIKT JOUW HOND EEN OPTIMALE
DARMFLOORA? [VIDEO]

Hippocrates
“All disease begins in the gut”
+/- 500 BC

Rode wijn en karnemelk zijn goed
voor onze darmflora

'Angst ontstaat in de darmen'





Wat is een “gezond” microbioom?

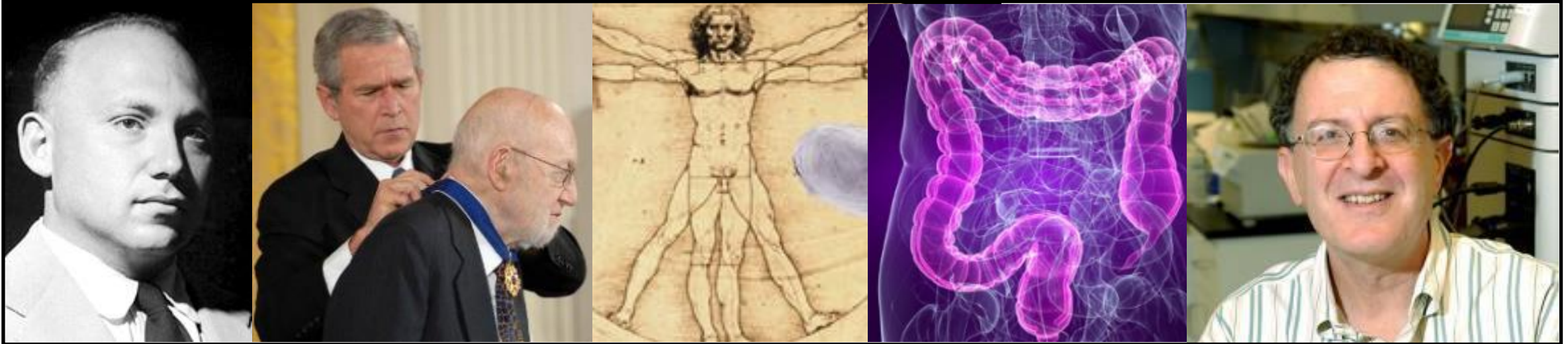


De mens als een ‘supra-organisme’

- Joshua Lederberg, nobelprijs geneeskunde 1958, introduceert de term “microbioom” en ziet de mens als de samenstelling van meerdere soorten organismes.
- Microbiota = een gemeenschap van micro-organismen in het menselijk lichaam, bijvoorbeeld in de darm (de darmflora)

MICROBIOLOGY

Learning about who we are



Joshua Lederberg

Jeffrey Gordon

Poll 1: wat is de verhouding van bacteriële cellen en opzichte van menselijke cellen in het menselijk lichaam?

1. ~100:1

2. ~10:1

3. ~ 1:1

4. ~1:10

5. ~1:100

Poll 1: wat is de verhouding van bacteriële cellen en opzichte van menselijke cellen in het menselijk lichaam?

1. ~100:1

2. ~10:1

3. ~ 1:1

4. ~1:10

5. ~1:100

Leading Edge

Commentary

Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans

Ron Sender,¹ Shai Fuchs,^{2,3,*} and Ron Milo^{1,*}

¹Department of Plant and Environmental Sciences, Weizmann Institute of Science, Rehovot 7610001, Israel

²Department of Molecular Genetics, Weizmann Institute of Science, Rehovot 7610001, Israel

³Present address: Department of Pediatric Endocrinology and Metabolism, The Hospital for Sick Children, Toronto, ON M5G 1X8, Canada

*Correspondence: shai.fuchs@sickkids.ca (S.F.), ron.milo@weizmann.ac.il (R.M.)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>

Cell

Het microbioom: feitjes



- In cel aantallen: Wij zijn net zoveel bacterie als dat wij mens zijn

Het microbioom: feitjes



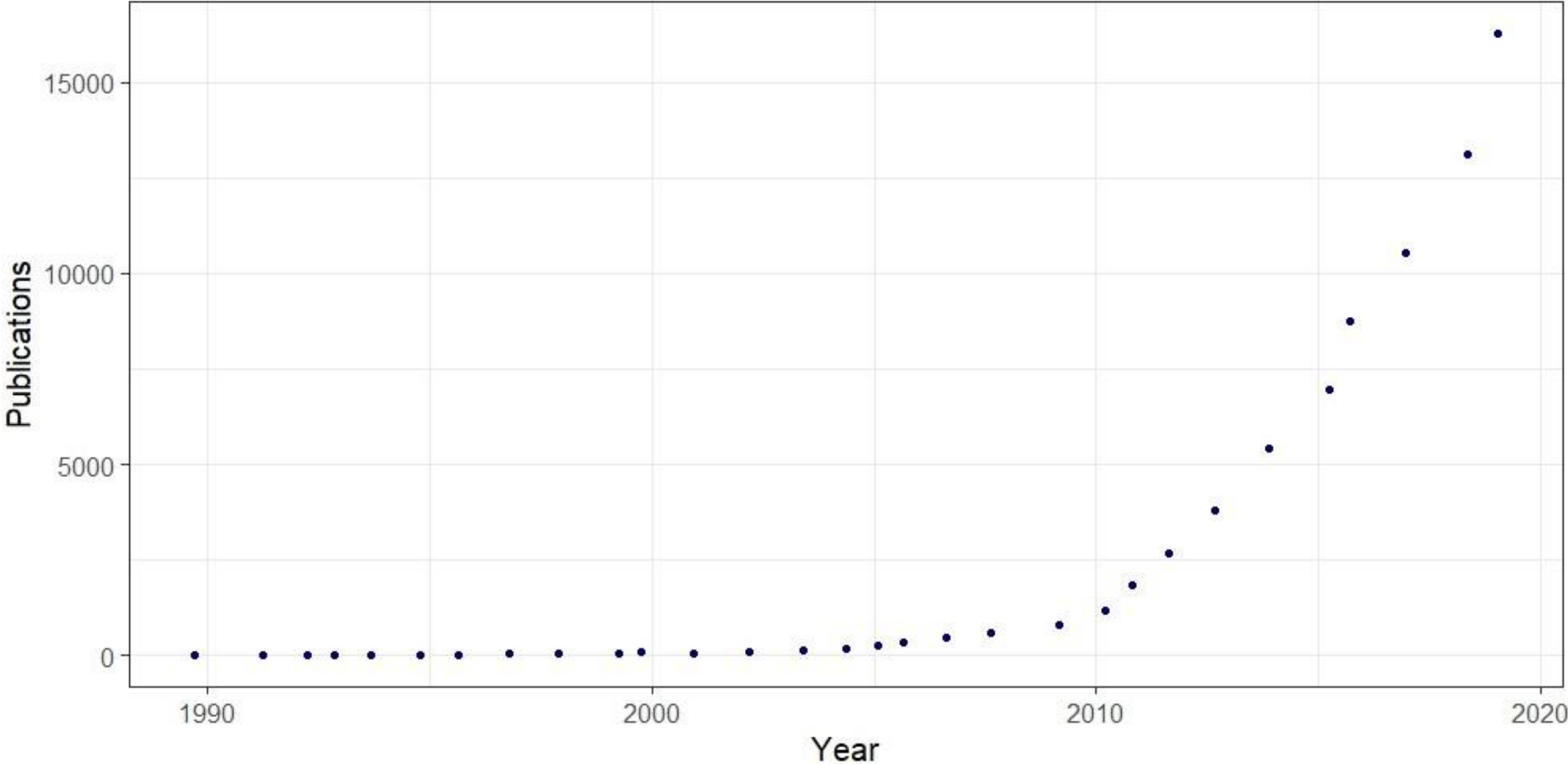
- In cel aantallen: Wij zijn net zoveel bacterie als dat wij mens zijn
- De darmflora bestaat uit 2 kilogram bacteriën

Het microbioom: feitjes

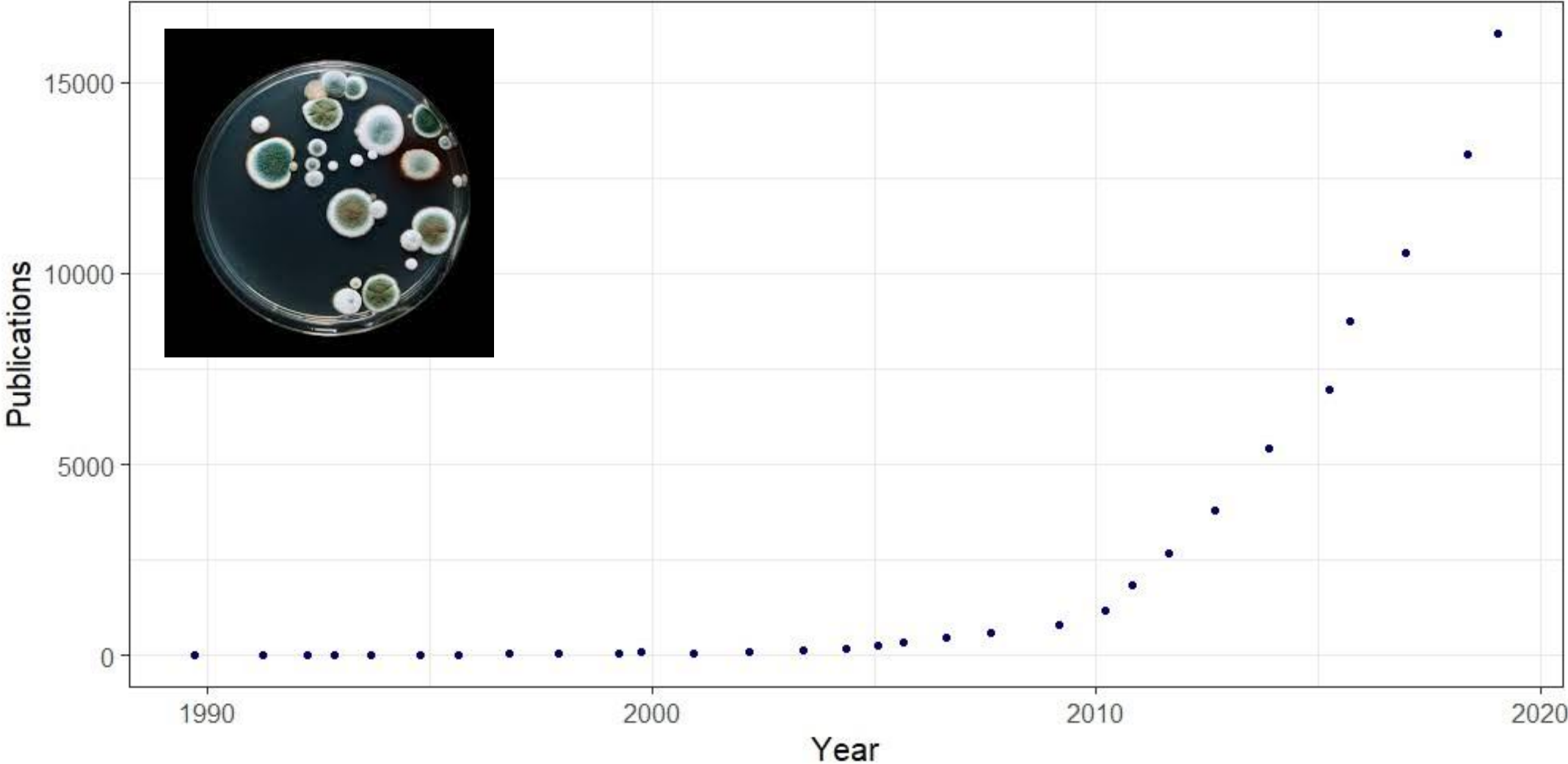


- In cel aantallen: Wij zijn net zoveel bacterie als dat wij mens zijn
- De darmflora bestaat uit 2 kilogram bacteriën
- Deze bacteriën zijn 15 miljoen jaar geleden voor het eerst in contact gekomen met de mens

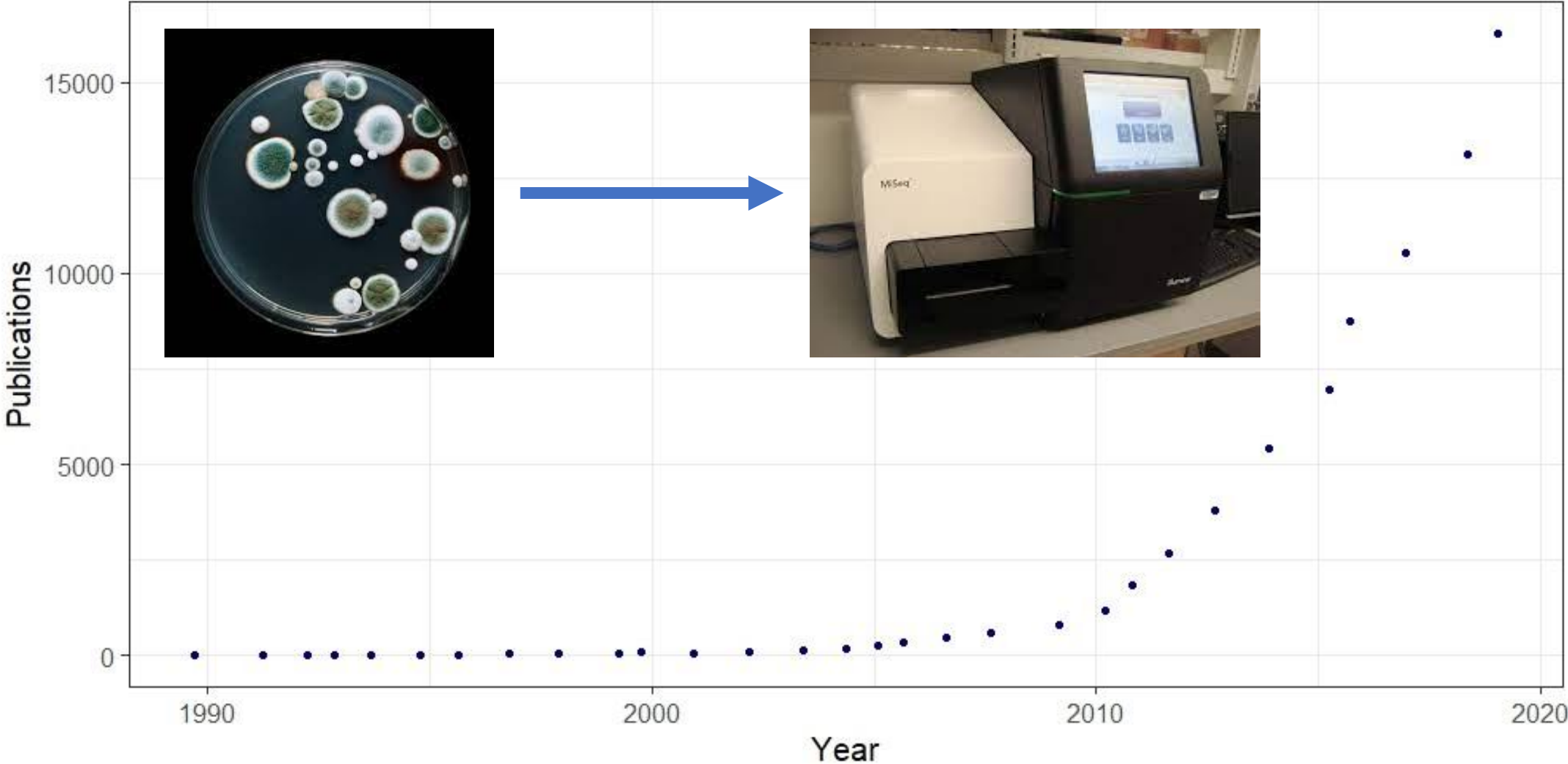
Pubmed resultaten: “Microbiota” of “Microbiome”



Pubmed resultaten: “Microbiota” of “Microbiome”



Pubmed resultaten: “Microbiota” of “Microbiome”



Microbioom als een “nieuw” orgaan

- **Metabolisme**

- Verteren van voedsel
- Aanboren van ongebruikte energie voorraden
- Productie van vitamines en hormonen



Microbioom als een “nieuw” orgaan

- **Metabolisme**

- Verteren van voedsel
- Aanboren van ongebruikte energie voorraden
- Productie van vitamines en hormonen



Veelal anaerobe bacteriën:

- *Faecalibacterium*
- *Roseburia*
- *Anaerostipes*
- *Eubacterium*
- *Subdoligranulum*

Microbioom als een “nieuw” orgaan

- **Metabolisme**

- Verteren van voedsel
- Aanboren van ongebruikte energie voorraden
- Productie van vitamines en hormonen

- **Ontwikkeling van het immuunsysteem**

- Veel onderzoek in kiemvrije muizen

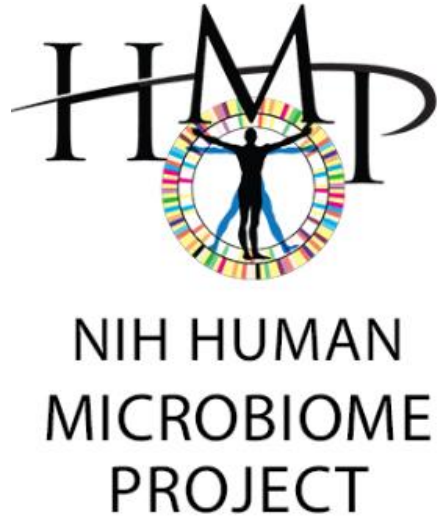
- **Bescherming tegen ziektekiemen**



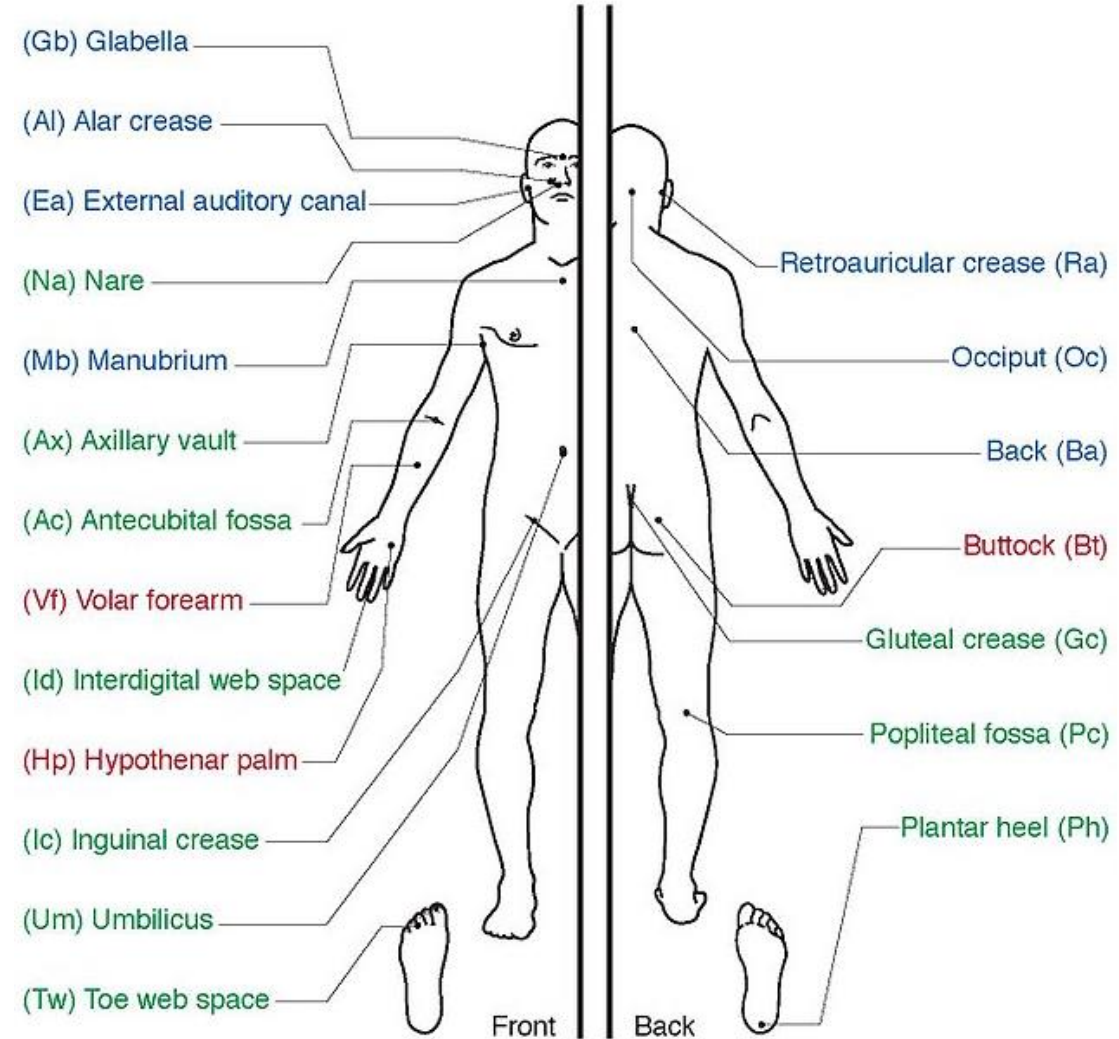
Veelal anaerobe bacteriën:

- *Faecalibacterium*
- *Roseburia*
- *Anaerostipes*
- *Eubacterium*
- *Subdoligranulum*

Grootschalig bevolkingsonderzoek naar het “gezonde” microbioom



human functional genomics project



Poll 2: hoeveel procent van de samenstelling van het gezonde microbioom kunnen we voorspellen op basis van medische voorgeschiedenis, dieet en medicatie gebruik?

1. ~1%
2. ~20%
3. ~50%
4. ~80%
5. ~100%

Poll 2: hoeveel procent van de samenstelling van het gezonde microbioom kunnen we voorspellen op basis van medische voorgeschiedenis, dieet en medicatie gebruik?

1. ~1%
2. ~20%
3. ~50%
4. ~80%
5. ~100%

MICROBIOME

Population-level analysis of gut microbiome variation

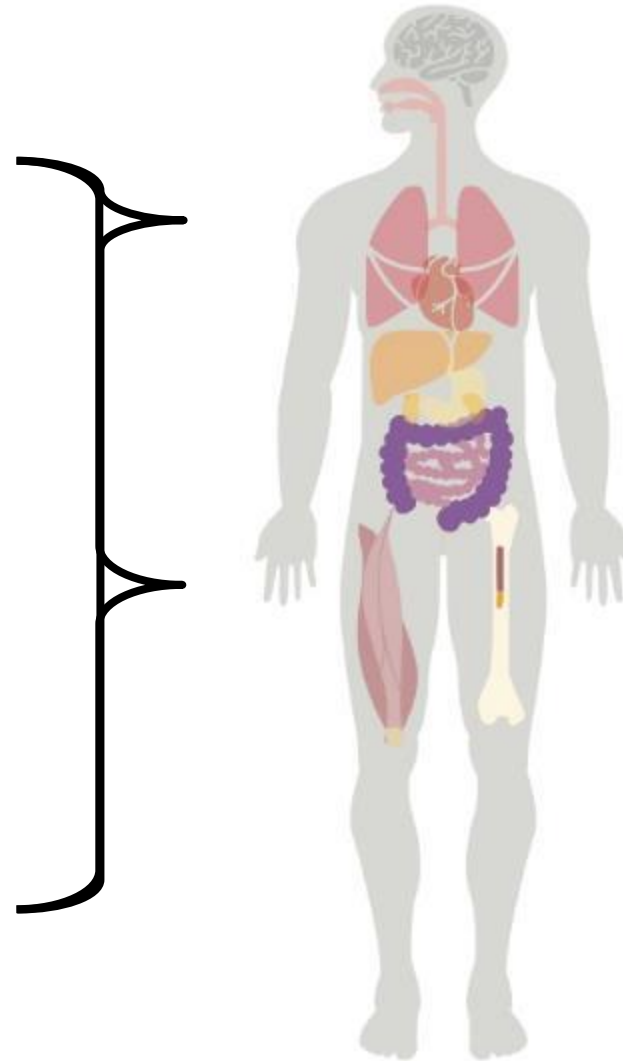
REPORTS

MICROBIOME

Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity

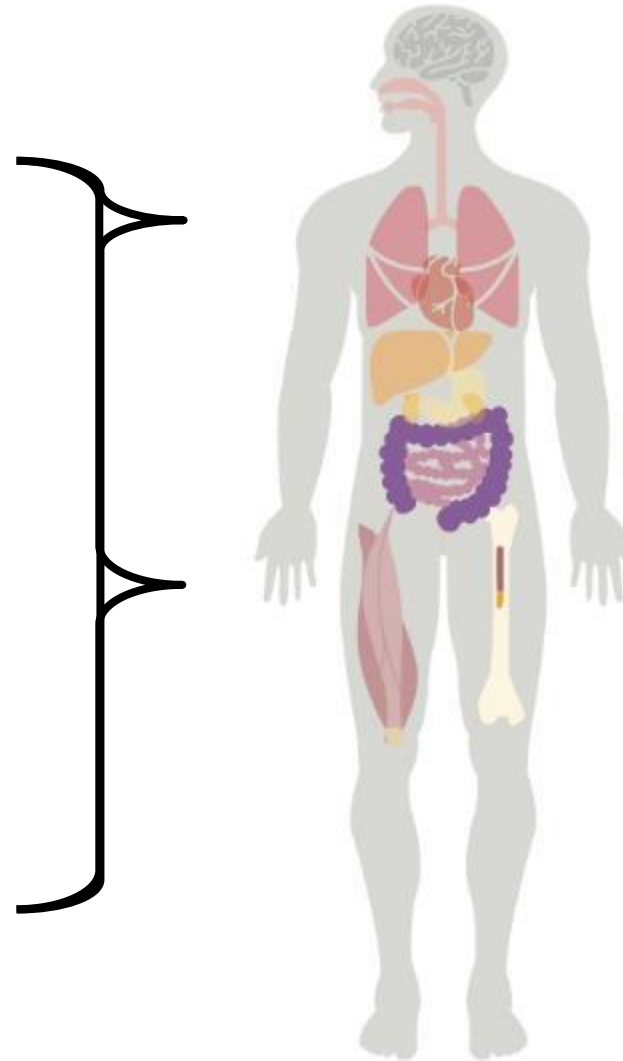
Samenstelling van het microbioom is afhankelijk van veel factoren

Keizersnede/Vaginale
bevalling
Geografie
Leeftijd
Borstvoeding
Hygiene
Antibiotica
Ziekte
Huisdieren
Chocolade voorkeur
Bier/wijn
Huisbewoners
Groenten/fruit
(Karne)melk inname
.....



Samenstelling van het microbioom is afhankelijk van veel factoren

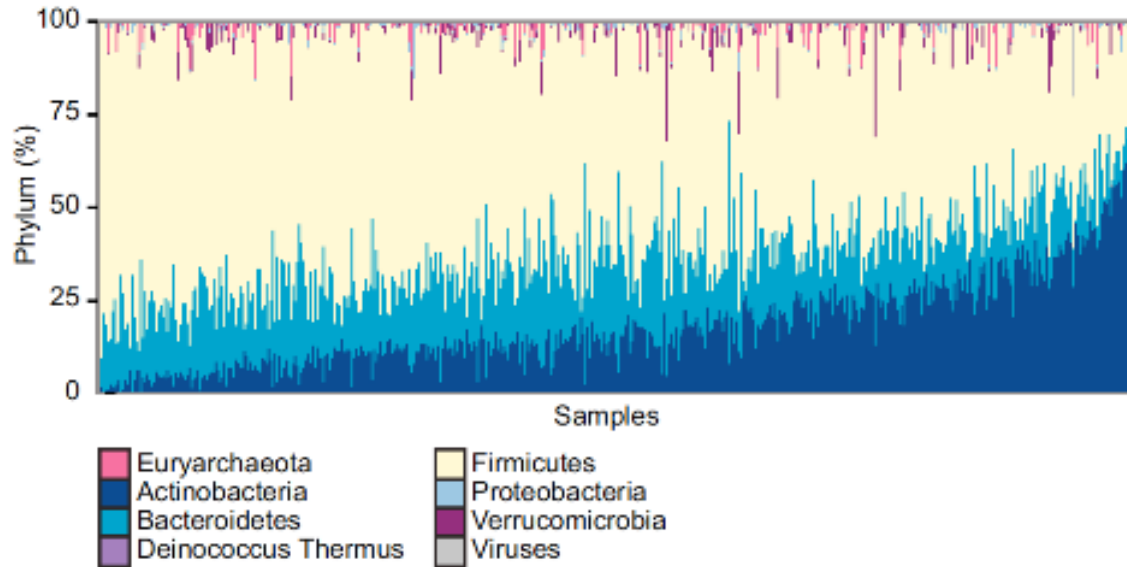
Keizersnede/Vaginale
bevalling
Geografie
Leeftijd
Borstvoeding
Hygiene
Antibiotica
Ziekte
Huisdieren
Chocolade voorkeur
Bier/wijn
Huisbewoners
Groenten/fruit
(Karne)melk inname
.....



**Al deze factoren
verklaren slechts
17% van de
variaties in het
microbiom!**

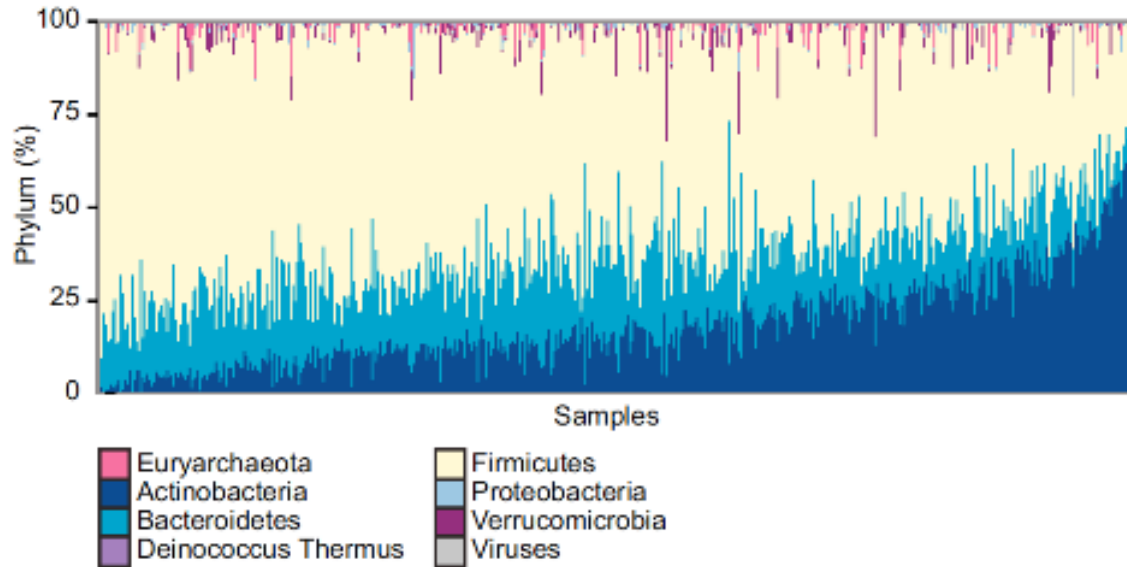
De samenstelling van het microbioom zegt niet alles!

Groot verschil in samenstelling van het microbioom

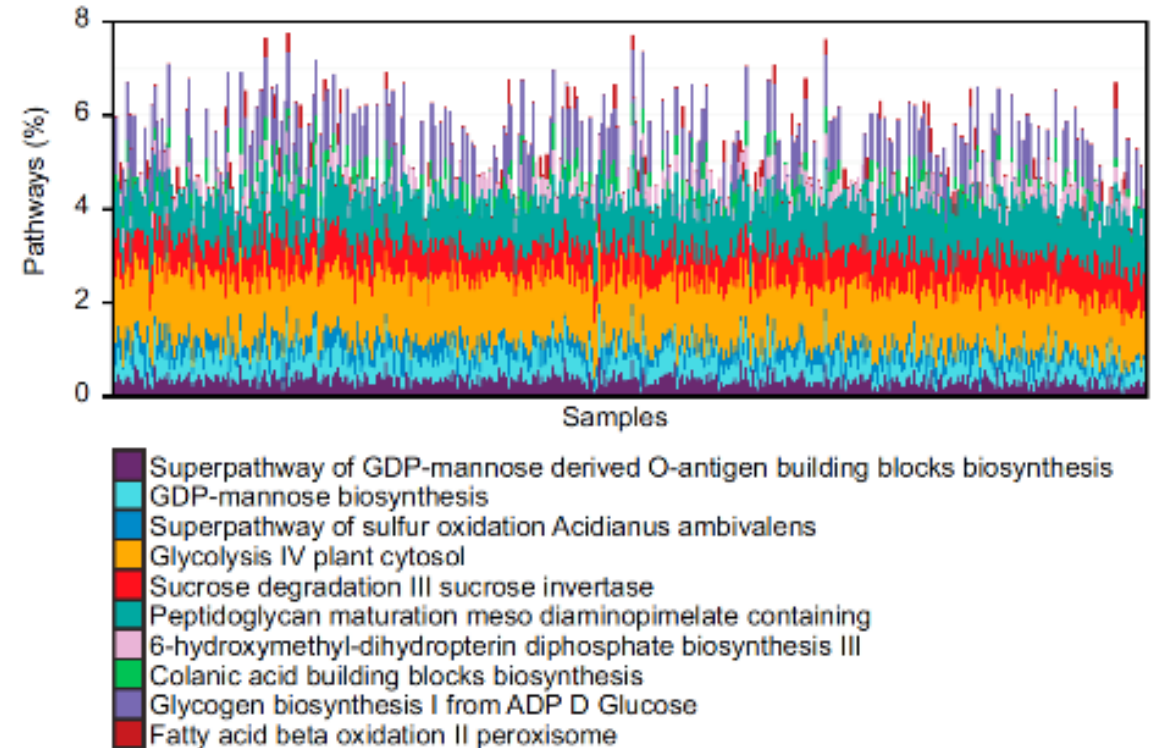


De samenstelling van het microbioom zegt niet alles!

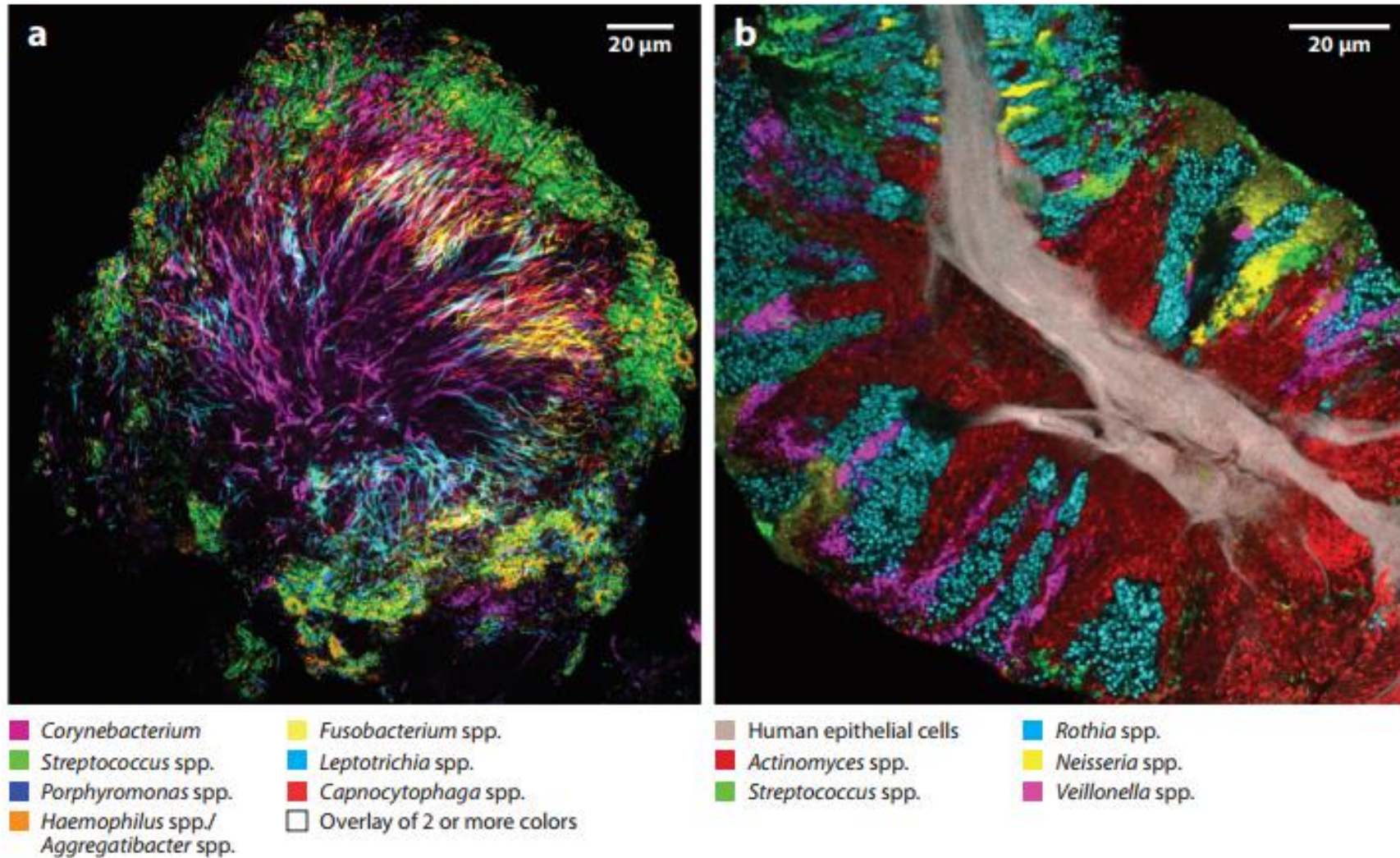
Groot verschil in samenstelling van het microbioom



Vrijwel vergelijkbaar functioneel (genetisch) potentieel!



Het orale microbioom





De oropharynx als poortwachter van de darm

JOURNAL OF ORAL MICROBIOLOGY
2019, VOL. 11, 1586422
<https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1586422>



NOTE

 OPEN ACCESS 

Can oral bacteria affect the microbiome of the gut?

Ingar Olsen^a and Kazuhisa Yamazaki^b

De oropharynx als poortwachter van de darm

JOURNAL OF ORAL MICROBIOLOGY
2019, VOL. 11, 1586422
<https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1586422>



NOTE

OPEN ACCESS

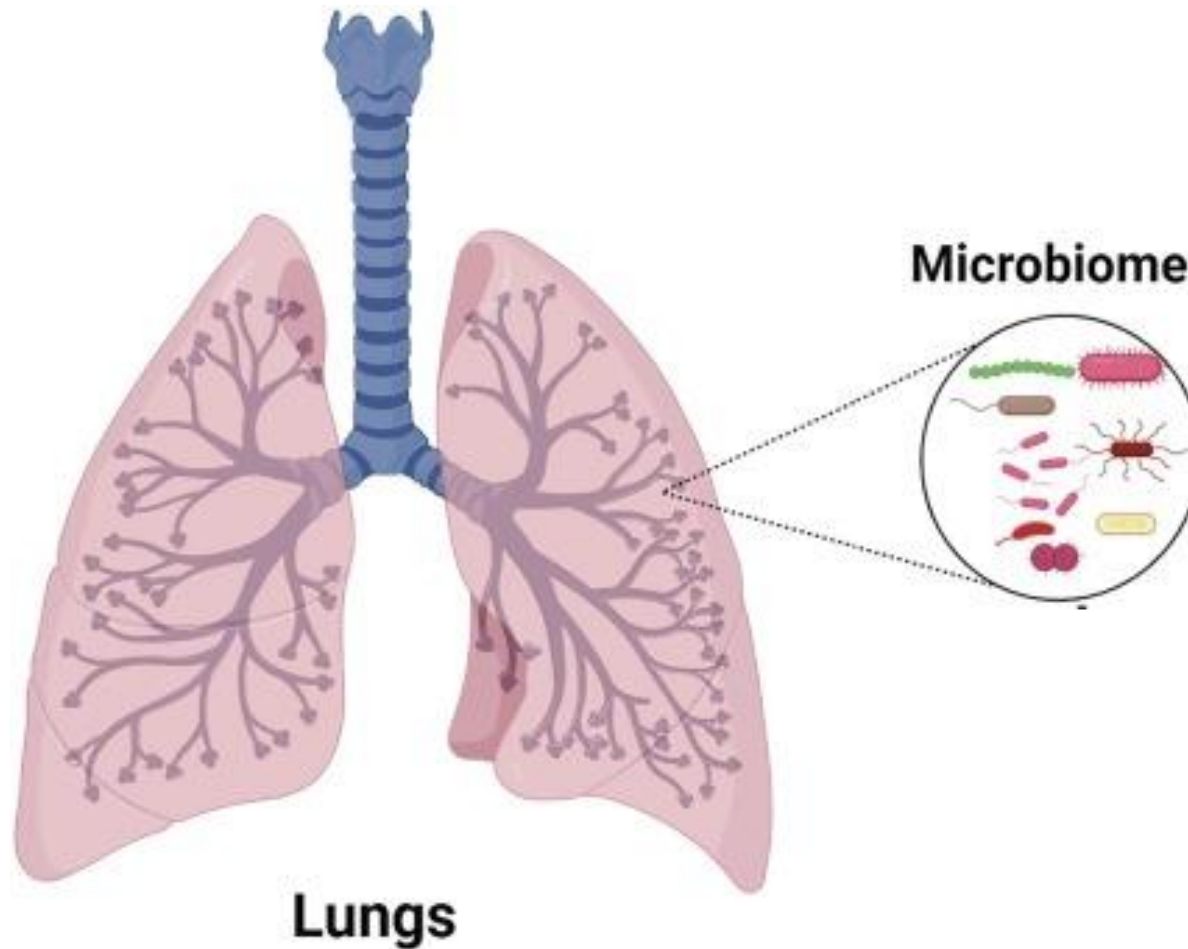
Can oral bacteria affect the microbiome of the gut?

Ingar Olsen^a and Kazuhisa Yamazaki^b

Tevens sterke associatie tussen mondflora en “systemische ziekte”

- Hart- en vaatziekten
- Beroerte
- Vroeggeboorte
- Diabetes
- Lokale en systemische infecties

Longmicrobioom

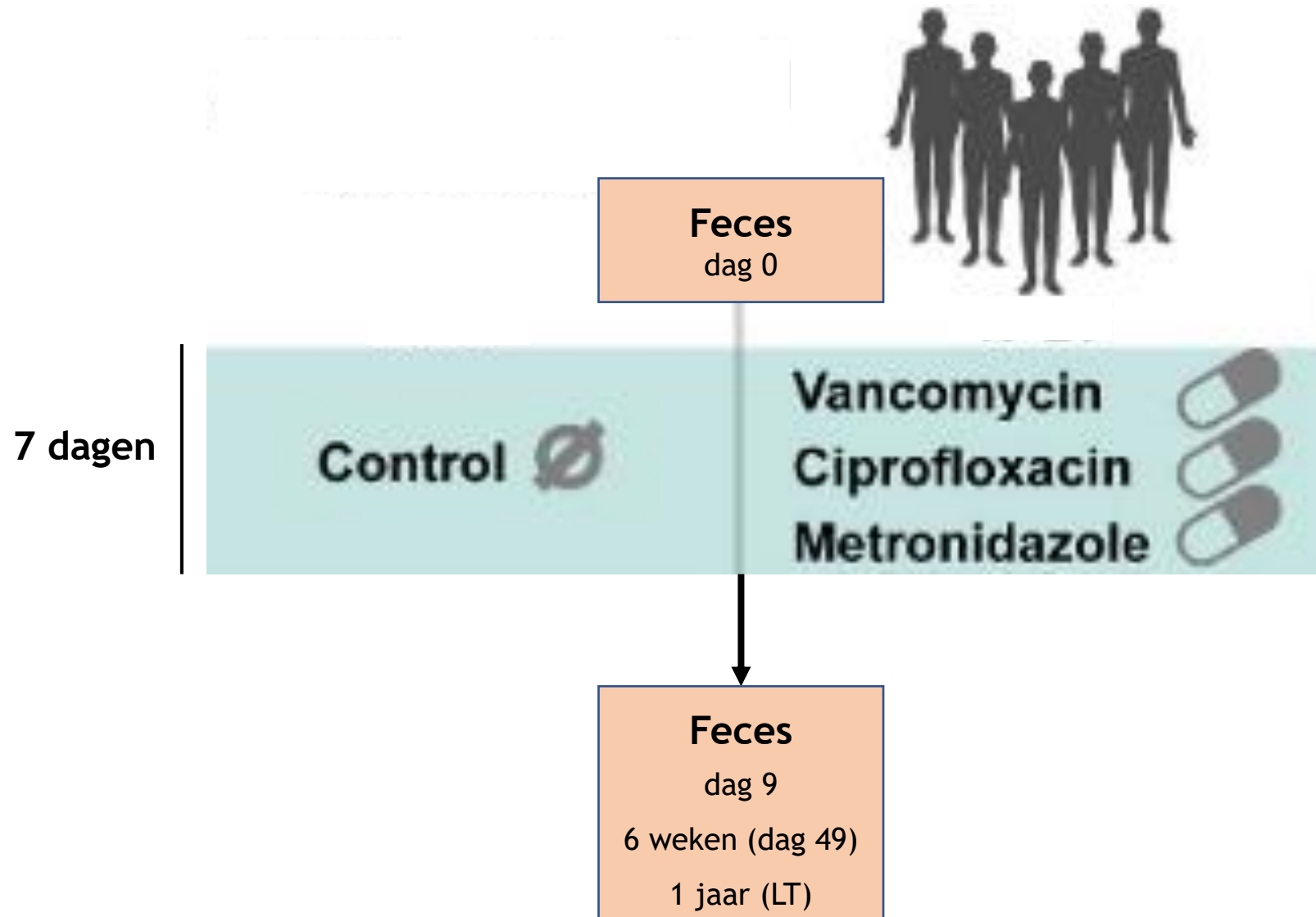


- Tot voor kort geduid als steriel
- In gezondheid: lage hoeveelheid met grote diversiteit
- Bij ziekte (infectie): grote hoeveelheid met zeer lage diversiteit

Wat is de impact van een antibioticakuur op het microbioom?

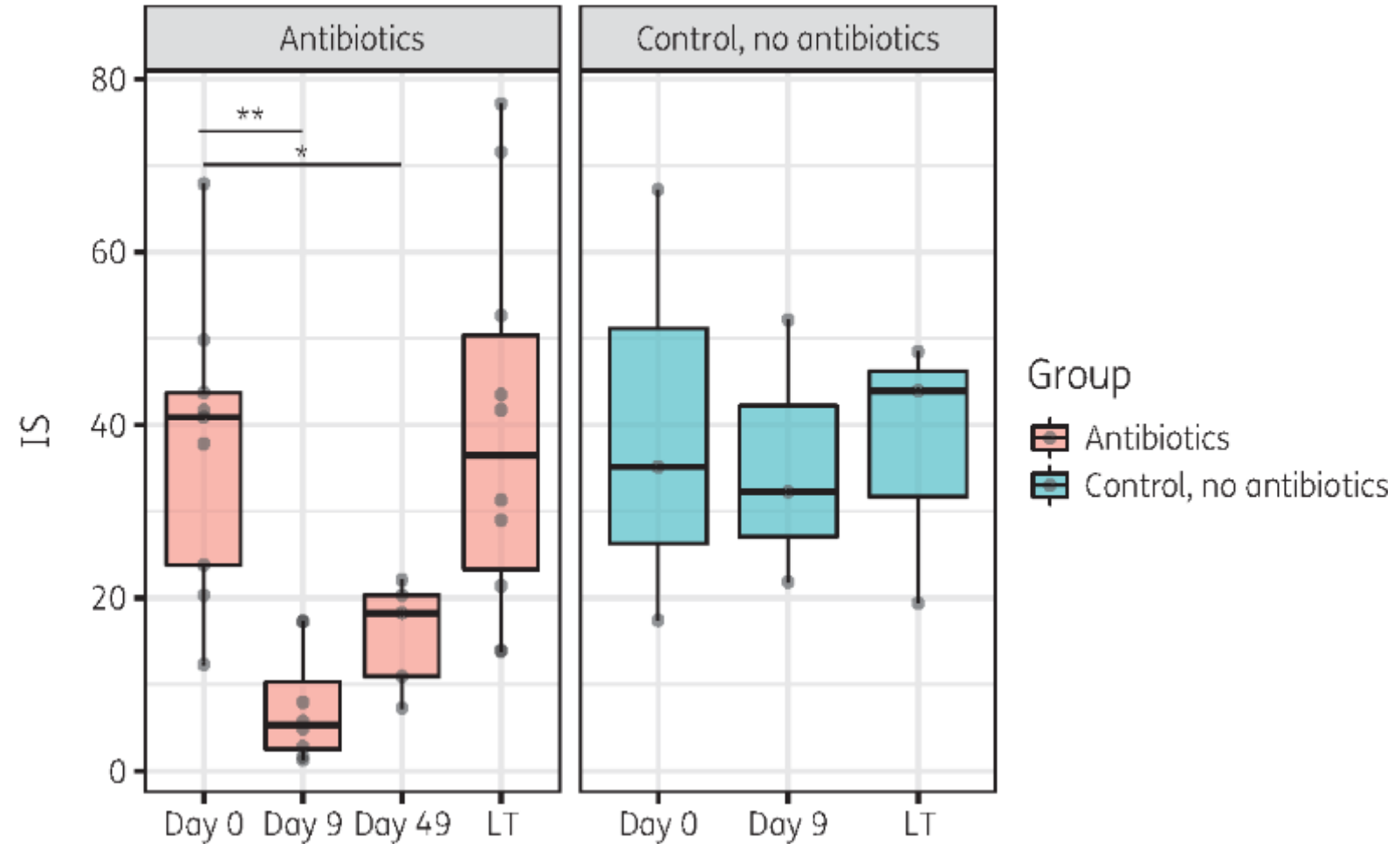


Rol van antibiotica op het microbioom

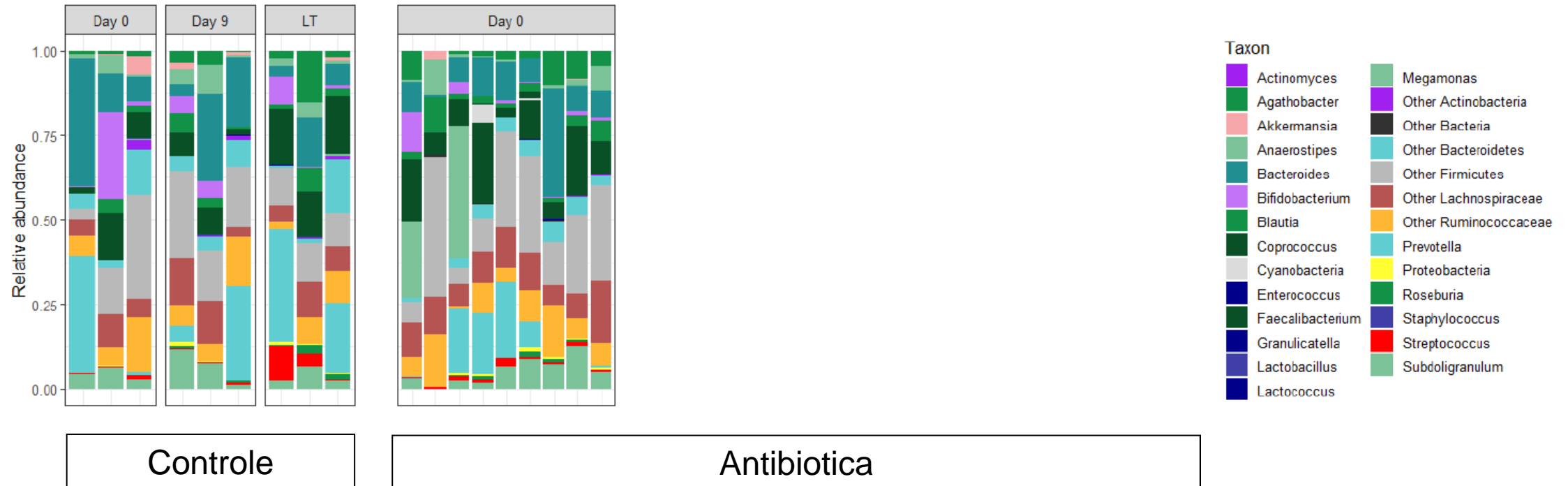


Rol van antibiotica op het microbioom

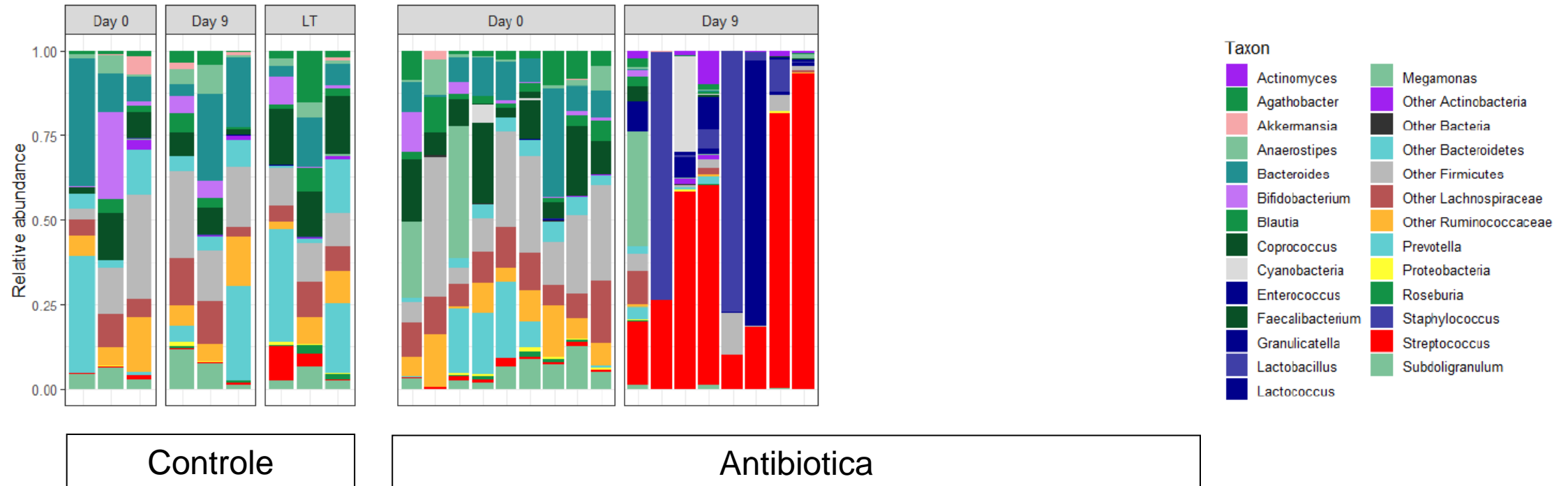
(b) Microbiota diversity (IS)



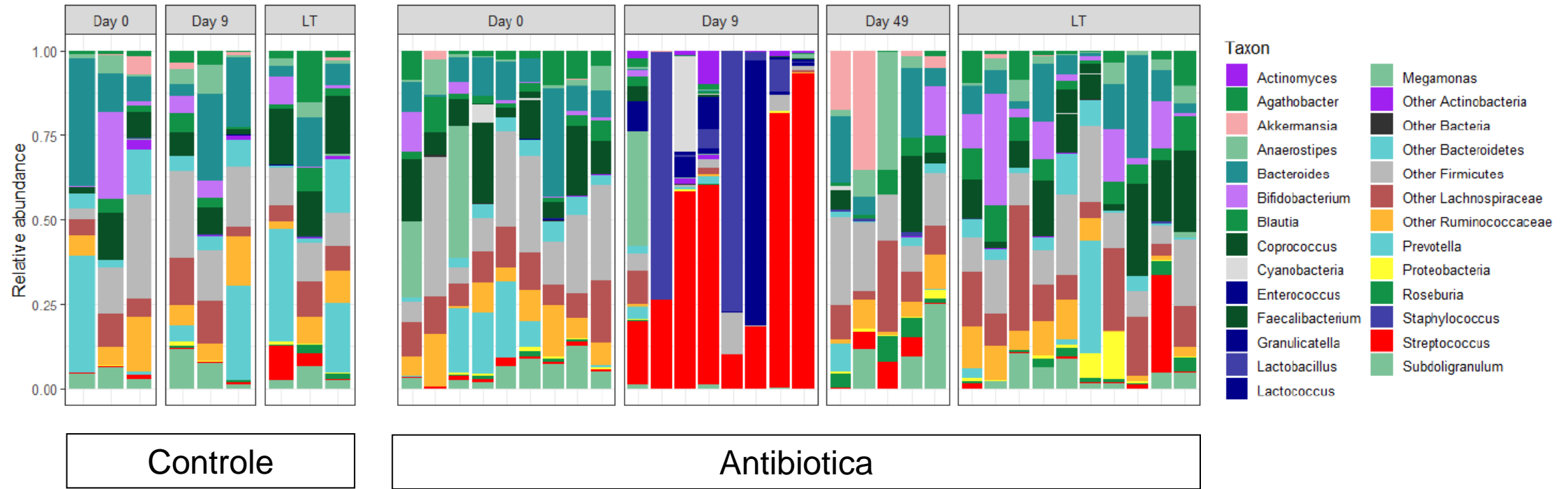
Rol van antibiotica op het microbioom



Rol van antibiotica op het microbioom



Rol van antibiotica op het microbioom



Verstoring van het microbioom: dysbiose



Consequenties van dysbiose: korte termijn

Antibiotica-geassocieerde diarree

- met name veroorzaakt door amoxicilline [20-25%]



Figuur 1. Darmflora. Fragment uit [De tuin der lusten](#) (1503-1515) van Jheronimus Bosch. Museo del Prado, Madrid.



Tala Madani, Shafts (2017), Whitney Biennale, New York

Consequenties van dysbiose: lange termijn

“Each generation could be beginning life with a smaller endowment of ancient microbes than the last.”



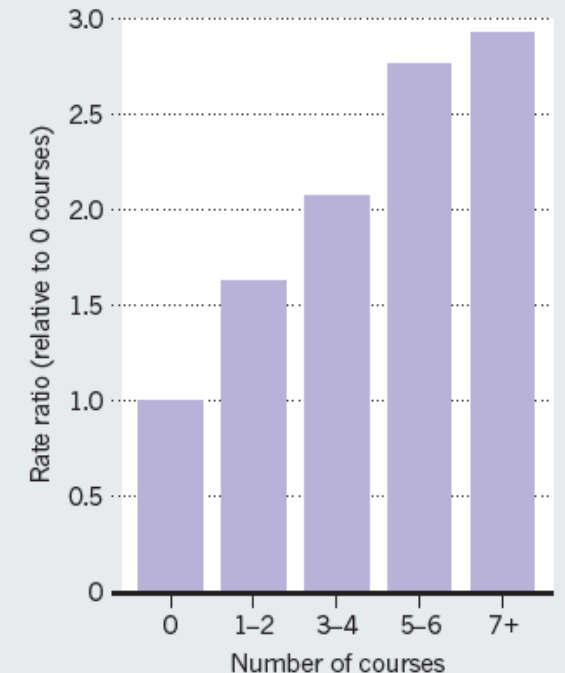
Dosed up: could excessive prescription of antibiotics be hampering children's ability to fight disease?

Stop the killing of beneficial bacteria

Concerns about antibiotics focus on bacterial resistance — but permanent changes to our protective flora could have more serious consequences, says **Martin Blaser**.

TRouBLING CORRELATION

The risk of inflammatory bowel diseases in children rises with the number of courses of antibiotics taken.



Hoe beschermt het microbioom tegen infectieziekten?



Poll 3: wat is géén korte-keten vetzuur (SCFA)?

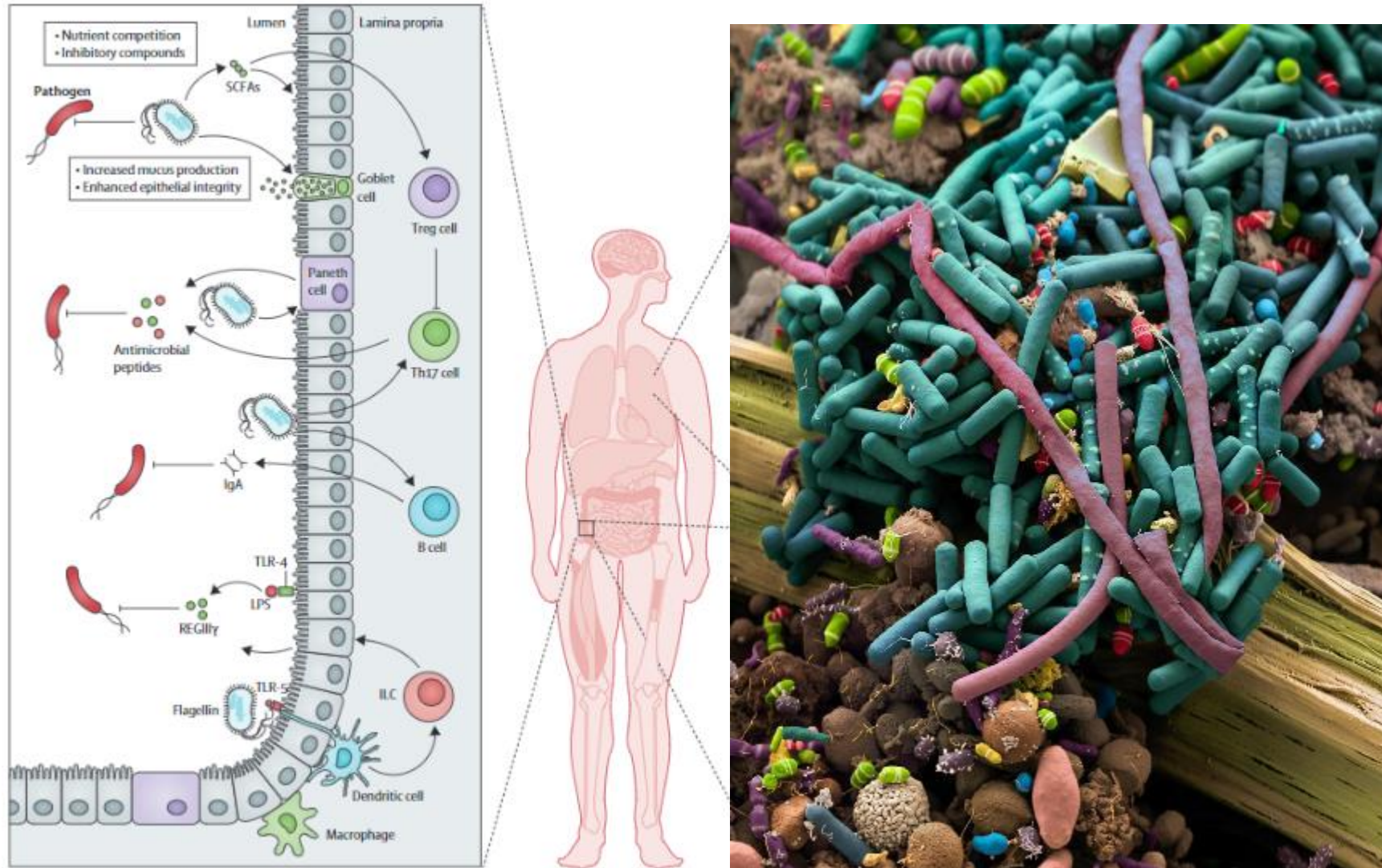
1. Butyraat
2. Propionaat
3. Lactaat
4. Acetaat
5. Geen idee. Wat zijn die korte-keten vetzuren überhaupt?

Poll 3: wat is géén korte-keten vetzuur (SCFA)?

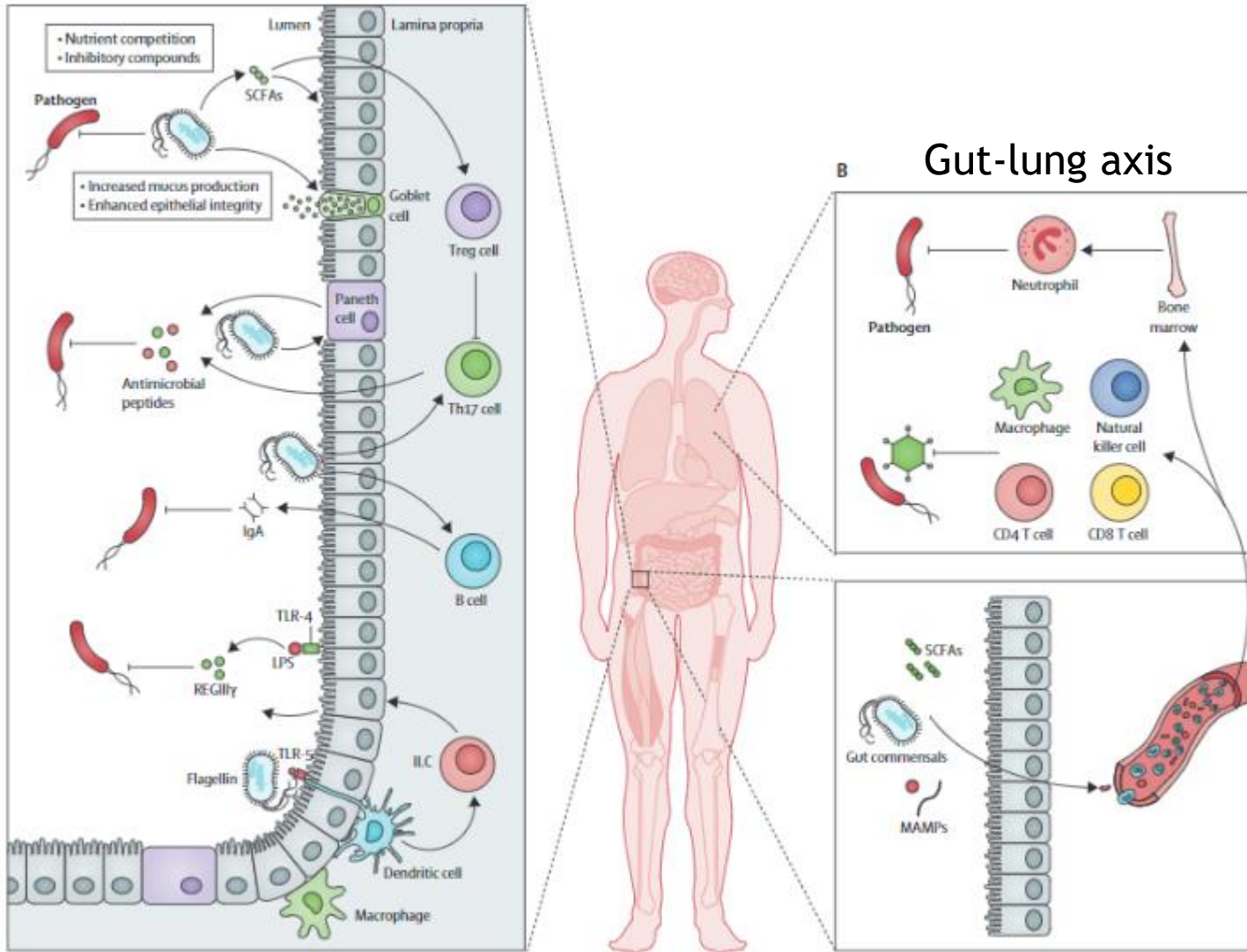
1. Butyraat
2. Propionaat
3. Lactaat
4. Acetaat
5. Geen idee. Wat zijn die korte-keten vetzuren überhaupt?



Kolonisatie resistentie in de darm



Systemische effecten van het microbioom



Microbioom en longontsteking

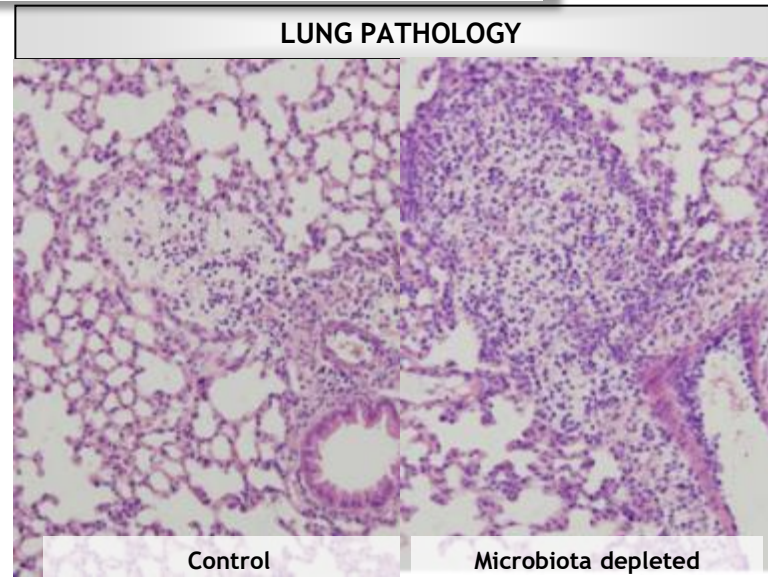
Gut

ORIGINAL ARTICLE

The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia

Tim J Schuijt,^{1,2,3} Jacqueline M Lankelma,¹ Brendon P Scicluna,¹
Felipe de Sousa e Melo,¹ Joris J T H Roelofs,⁴ J Daan de Boer,¹ Arjan J Hoogendijk,¹
Regina de Beer,¹ Alex de Vos,¹ Clara Belzer,⁵ Willem M de Vos,^{5,6}
Tom van der Poll,^{1,2} W Joost Wiersinga^{1,2}

- Muizen voorbehandeld met antibiotica sterven vaker aan infecties met *S. pneumoniae* (pneumokokken)



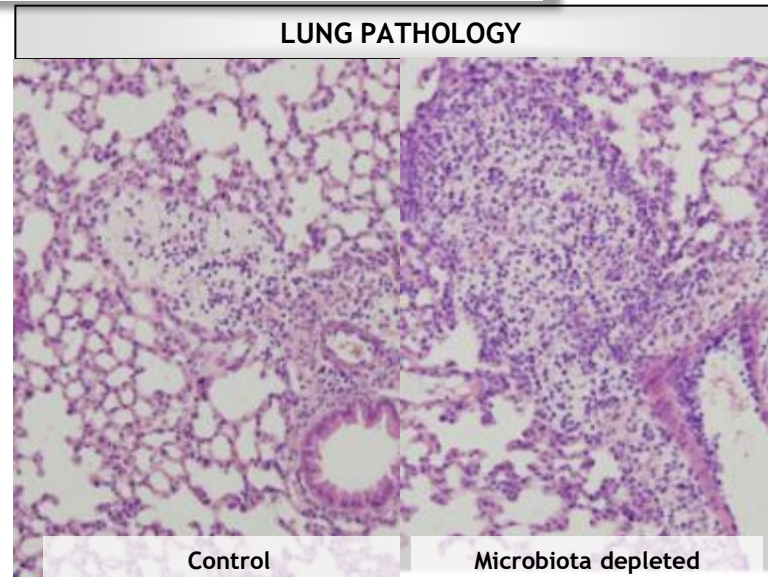
Microbioom en longontsteking

Gut

ORIGINAL ARTICLE

The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia

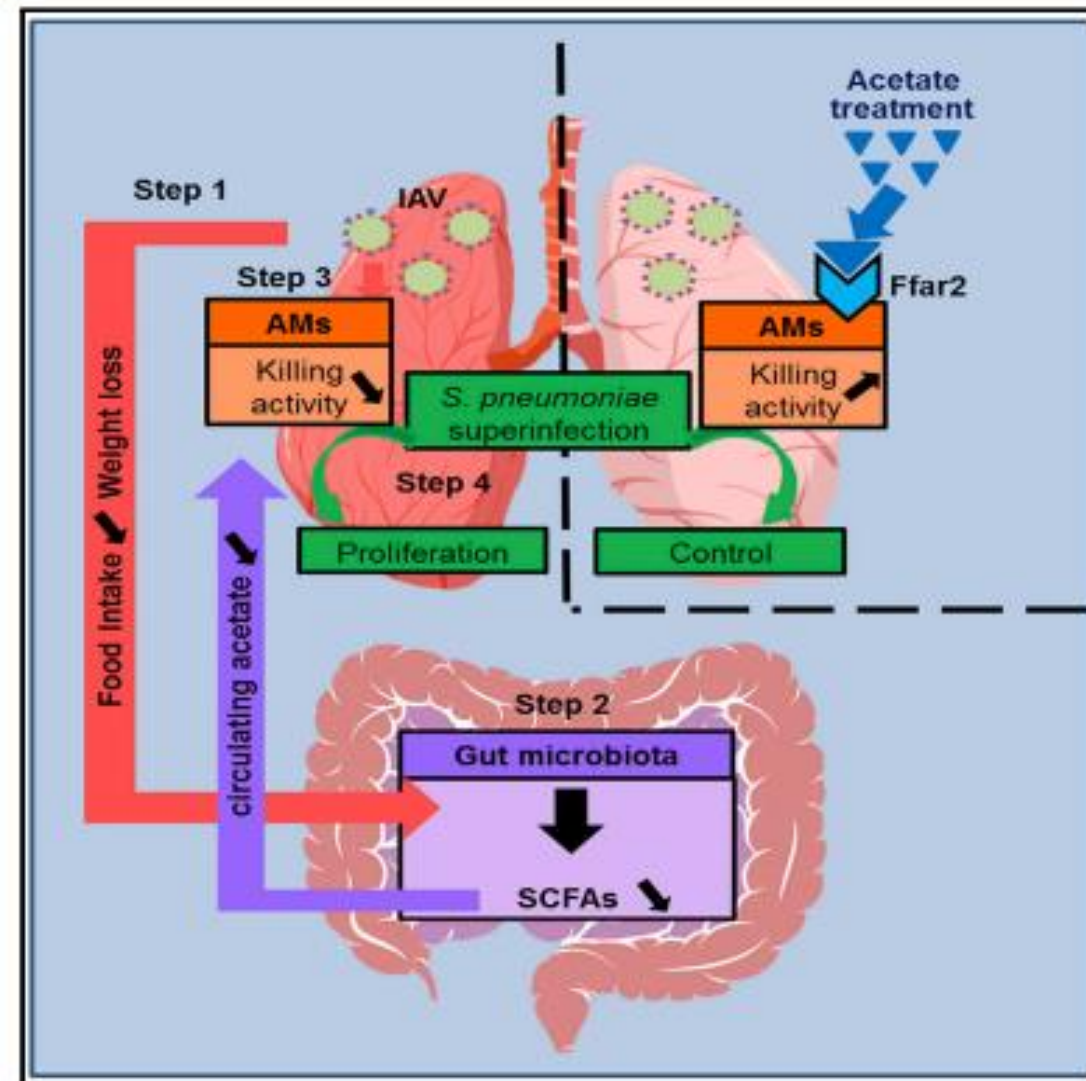
Tim J Schuijt,^{1,2,3} Jacqueline M Lankelma,¹ Brendon P Scicluna,¹
Felipe de Sousa e Melo,¹ Joris J T H Roelofs,⁴ J Daan de Boer,¹ Arjan J Hoogendijk,¹
Regina de Beer,¹ Alex de Vos,¹ Clara Belzer,⁵ Willem M de Vos,^{5,6}
Tom van der Poll,^{1,2} W Joost Wiersinga^{1,2}



- Muizen voorbehandeld met antibiotica sterven vaker aan infecties met *S. pneumoniae* (pneumokokken)
- Behandeling met fecestransplantatie beschermt deze muizen tegen ernstige infectie

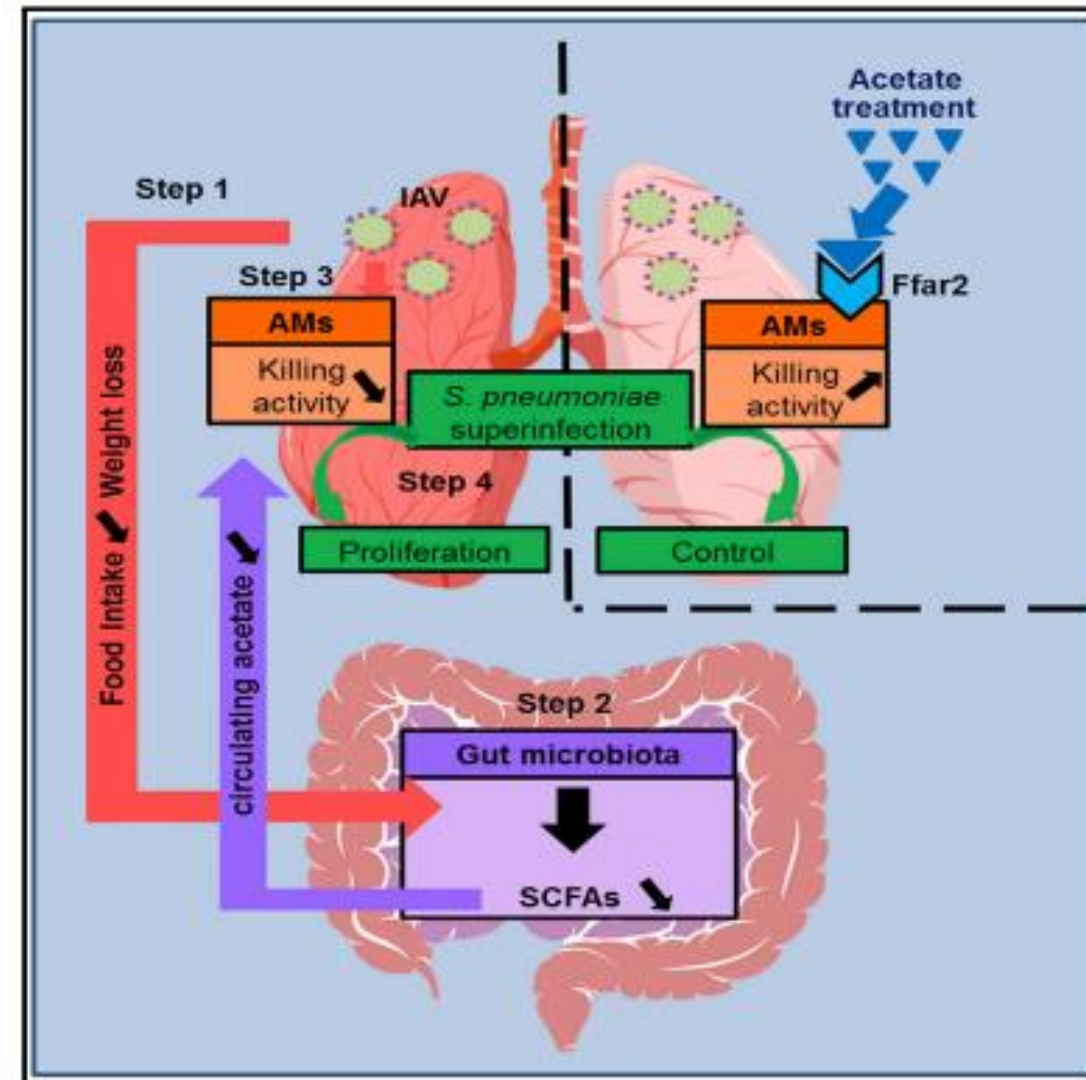
Gut Dysbiosis during Influenza Contributes to Pulmonary Pneumococcal Superinfection through Altered Short-Chain Fatty Acid Production

- Muizen die vasten hebben een aangetast microbiom en minder SCFAs in het bloed



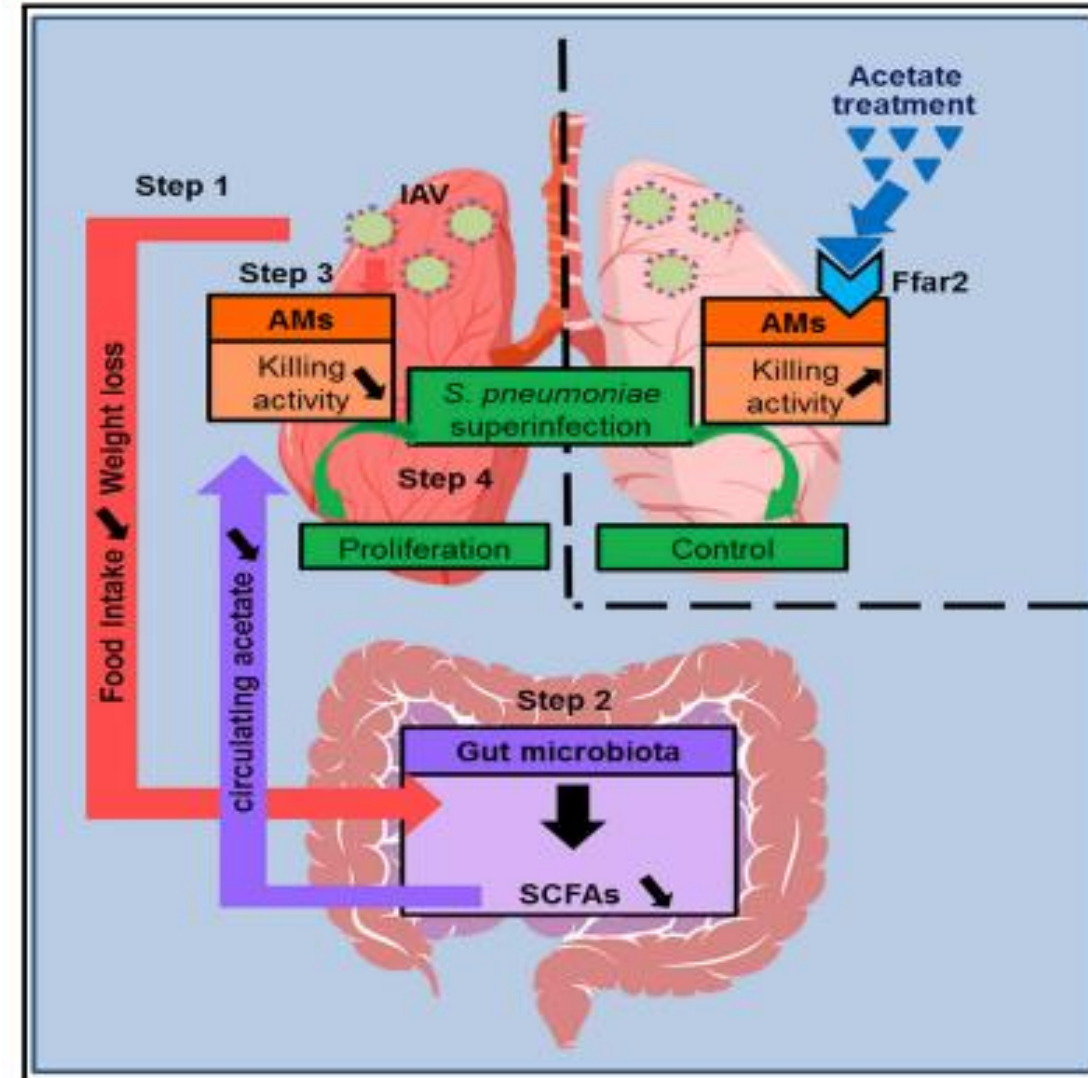
Gut Dysbiosis during Influenza Contributes to Pulmonary Pneumococcal Superinfection through Altered Short-Chain Fatty Acid Production

- Muizen die vasten hebben een aangetast microbiom en minder SCFAs in het bloed
- Deze muizen zijn vatbaarder voor *S. pneumoniae* na een Influenza infectie, doordat het immuunsysteem niet goed werkt

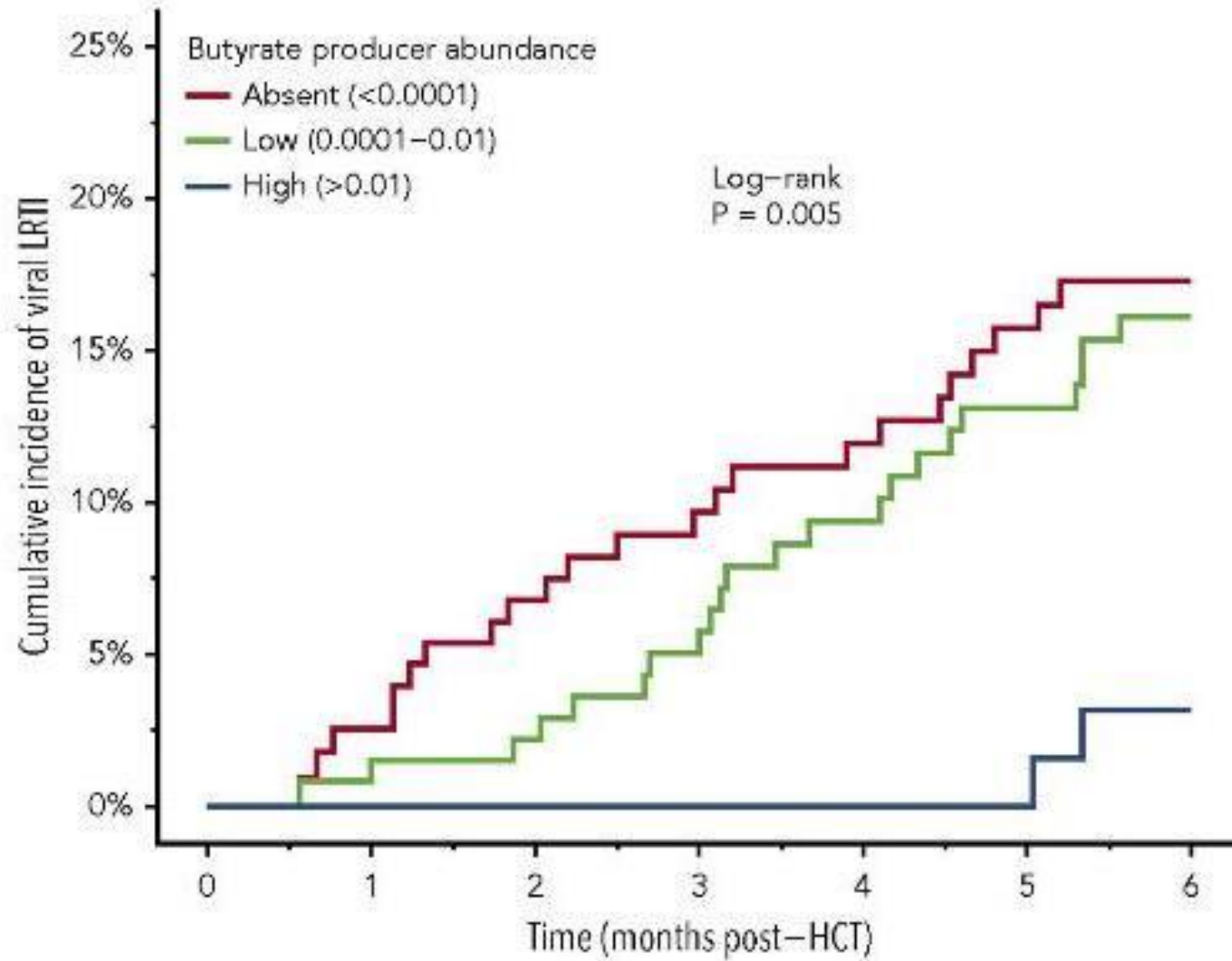


Gut Dysbiosis during Influenza Contributes to Pulmonary Pneumococcal Superinfection through Altered Short-Chain Fatty Acid Production

- Muizen die vasten hebben een aangetast microbiom en minder SCFAs in het bloed
- Deze muizen zijn vatbaarder voor *S. pneumoniae* na een Influenza infectie, doordat het immuunsysteem niet goed werkt
- Behandeling met acetaat (een SCFA) leidt tot een krachtiger immuunsysteem en beschermt tegen een fatale afloop van de infectie



Microbioom en longontsteking in humane studies

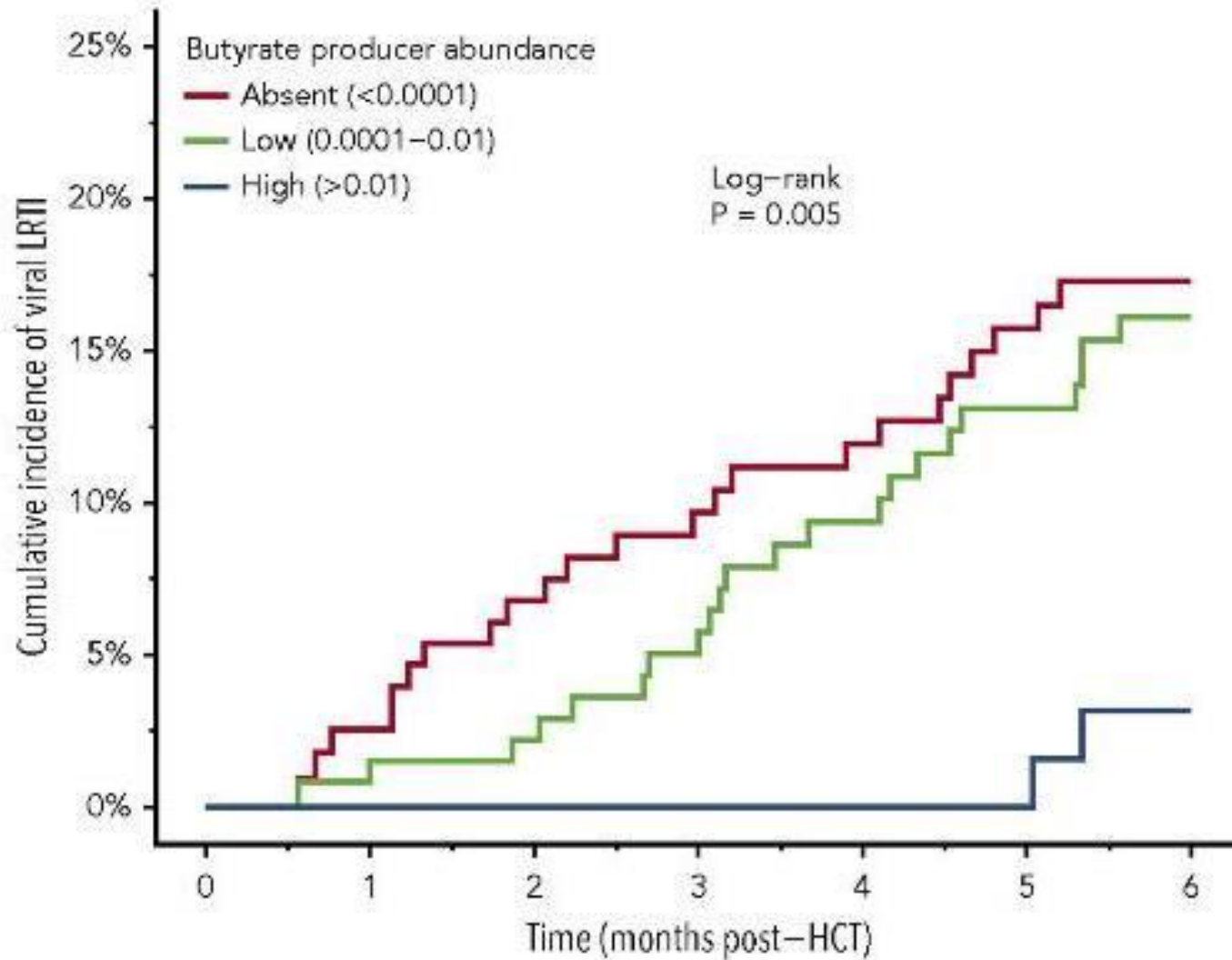


- 360 patienten na allogene stamcel transplantatie



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

Microbioom en longontsteking in humane studies

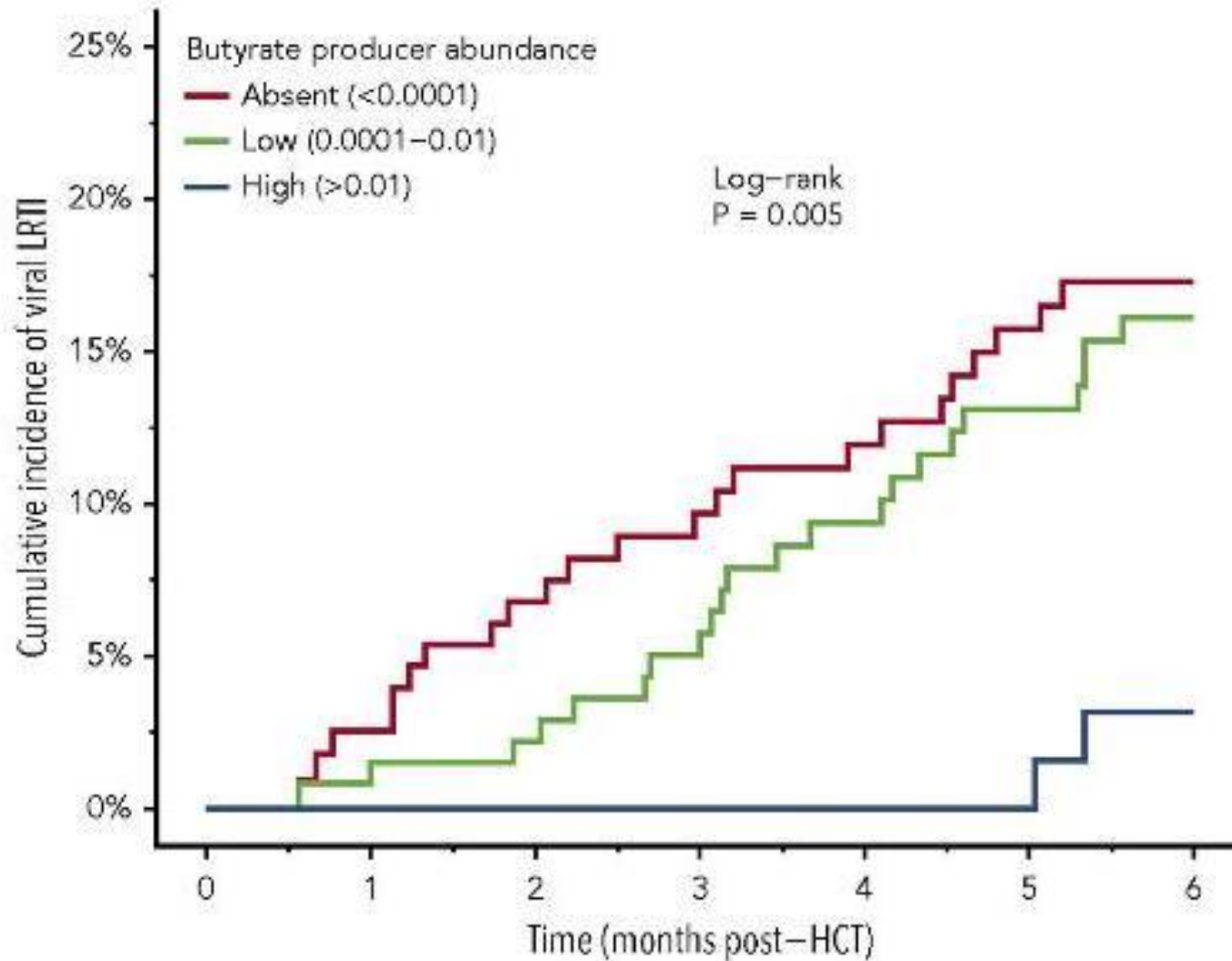


- 360 patienten na allogene stamcel transplantatie
- Hoog risico op het krijgen van een longontsteking indien er weinig butyraat-producerende bacterien in de darm zijn



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

Microbioom en longontsteking in humane studies



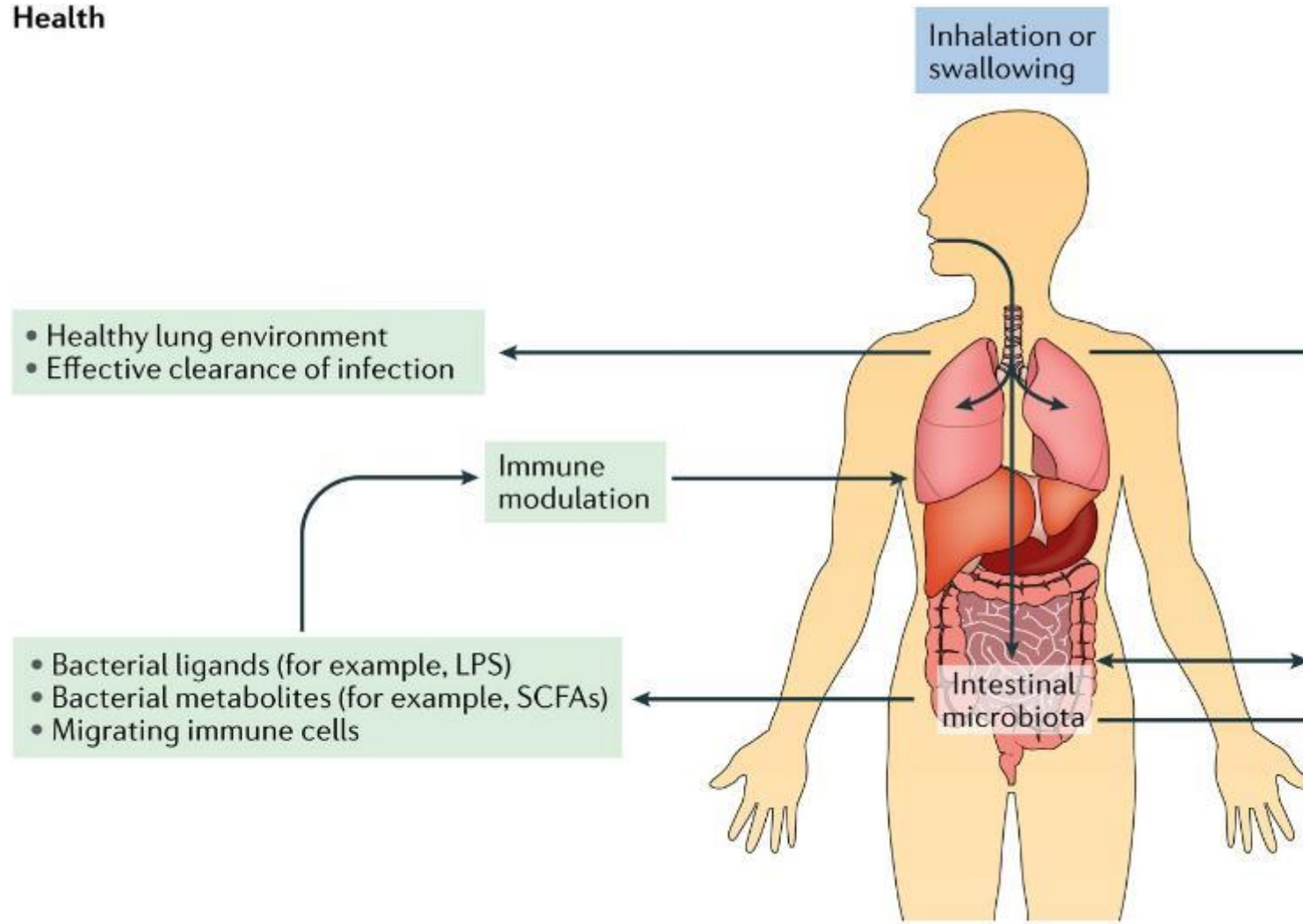
- 360 patienten na allogene stamcel transplantatie
- Hoog risico op het krijgen van een longontsteking indien er weinig butyraat-producerende bacterien in de darm zijn
- Eerste studie in mensen die hetzelfde verband laat zien tussen aanwezigheid van SCFAs en risico's op infecties



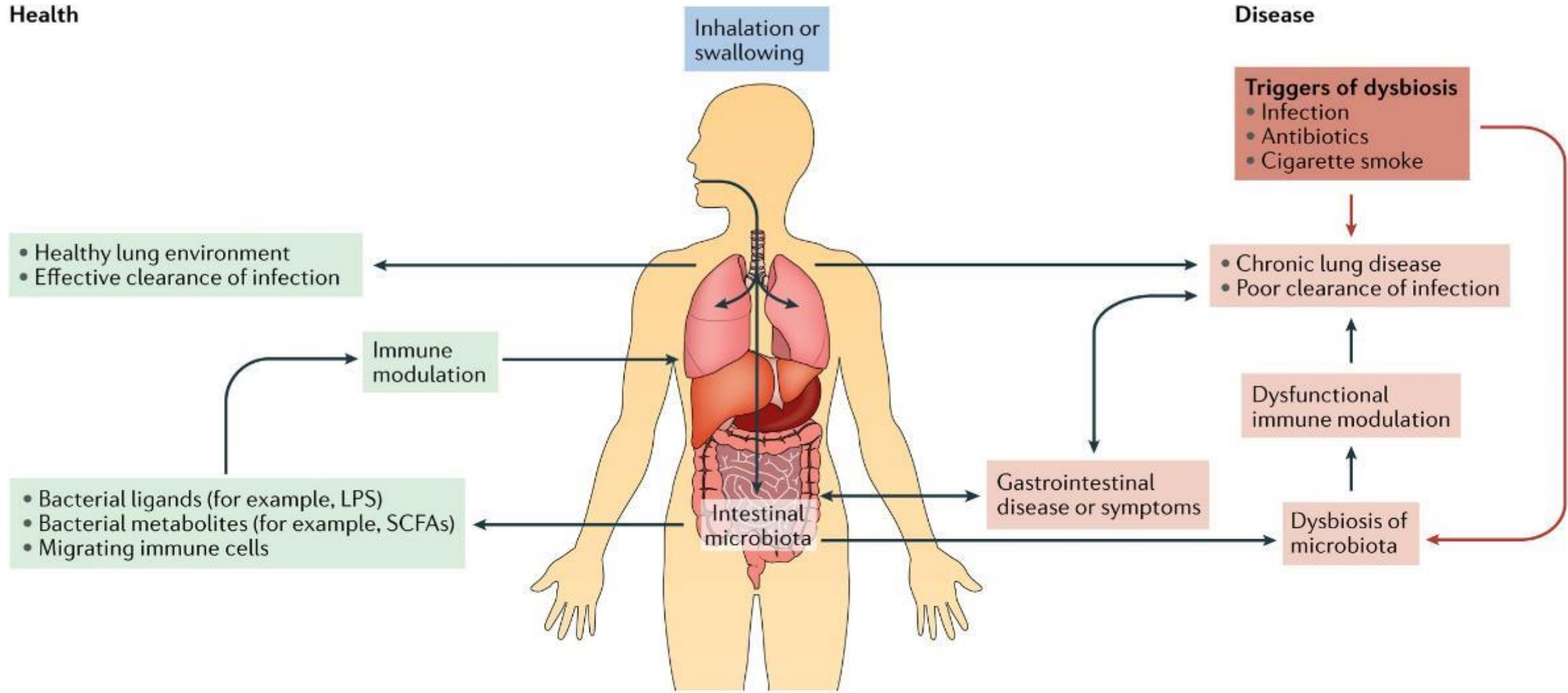
Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

De mond, long en darm als één geheel

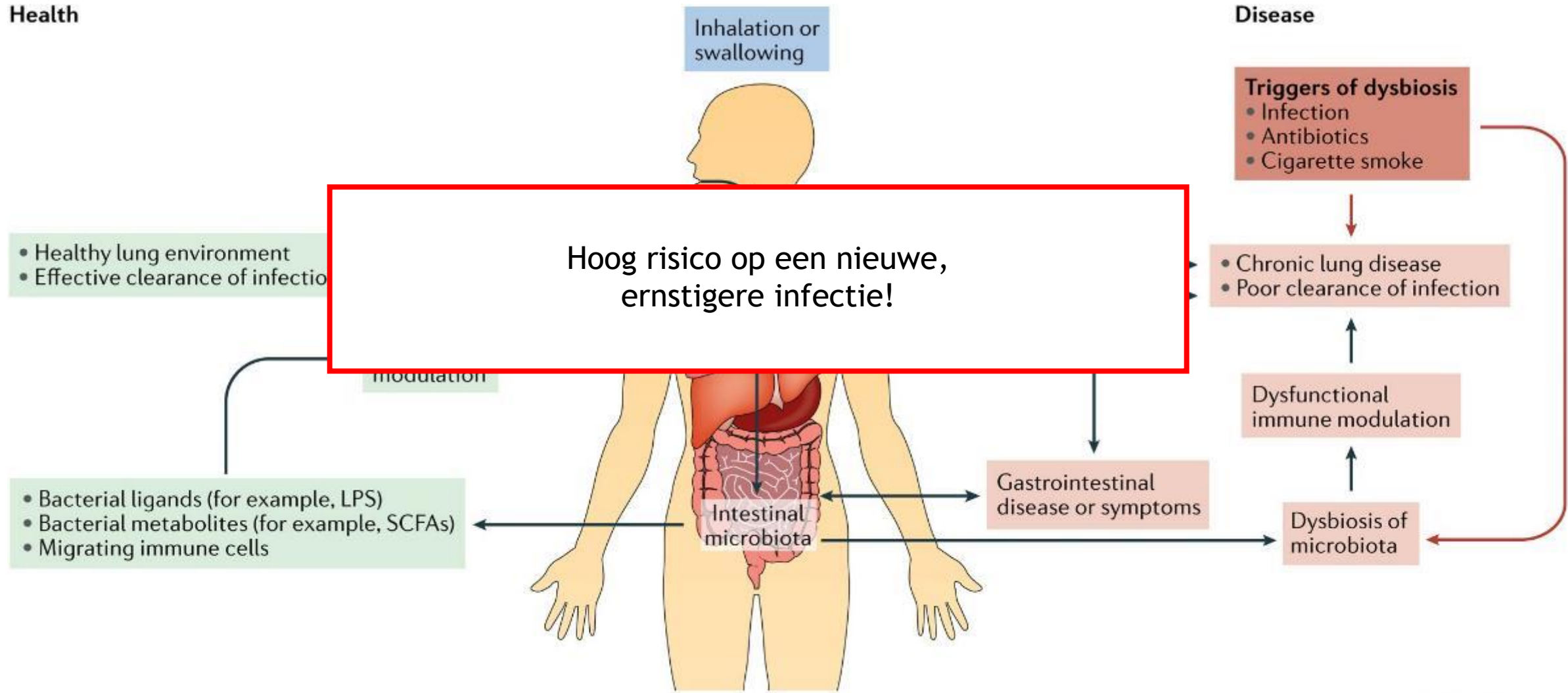
Health



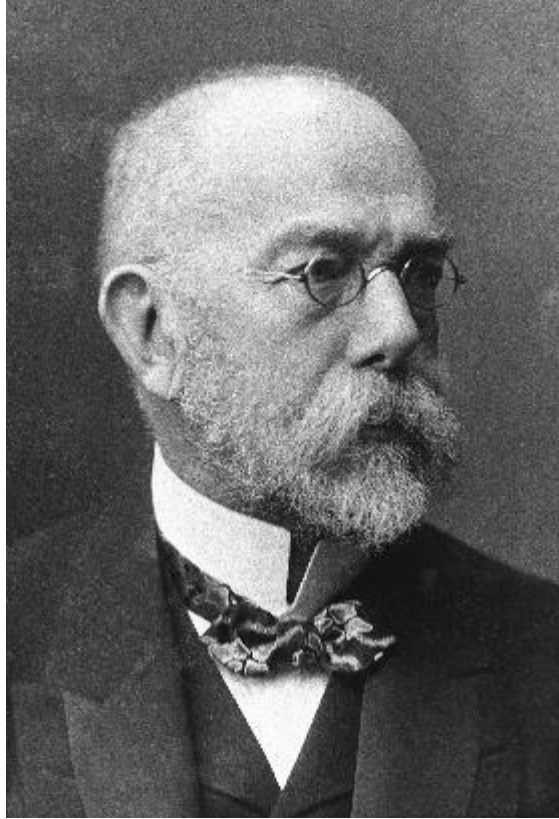
De mond, long en darm als één geheel



De mond, long en darm als één geheel



Transitie van begrip ten aanzien van infecties

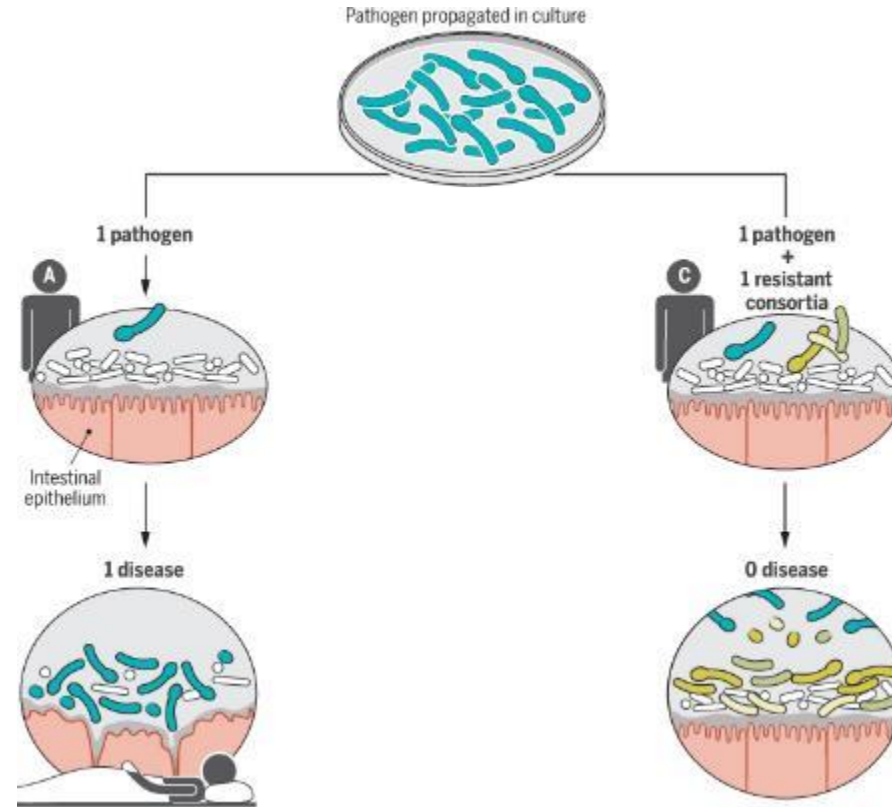
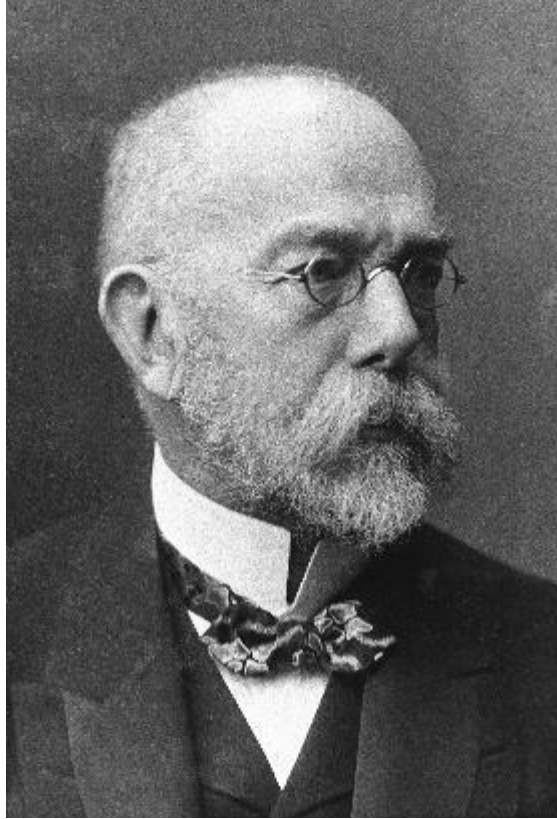


Robert Koch 1843- 1910

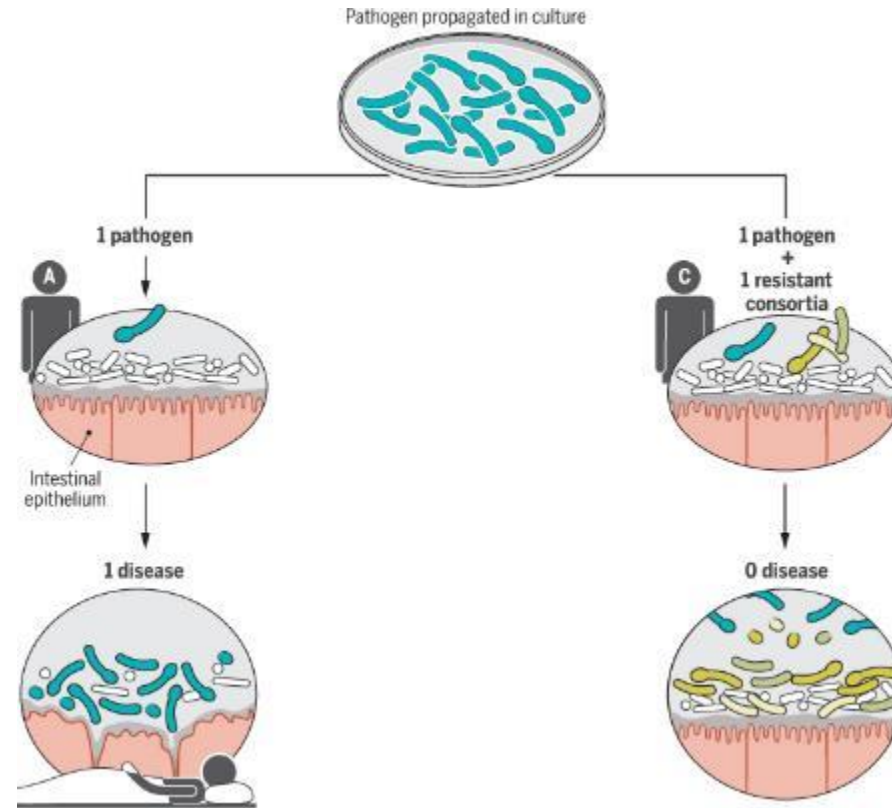
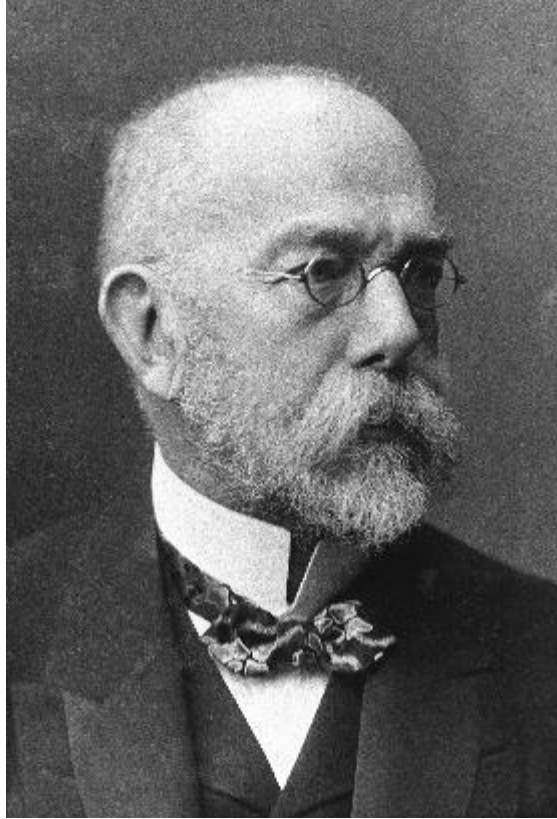
Voorvader van de bacteriologie

“The micro-organism must be detectable in all cases of disease with the same symptoms, but not in healthy individuals”

Transitie van begrip ten aanzien van infecties



Transitie van begrip ten aanzien van infecties

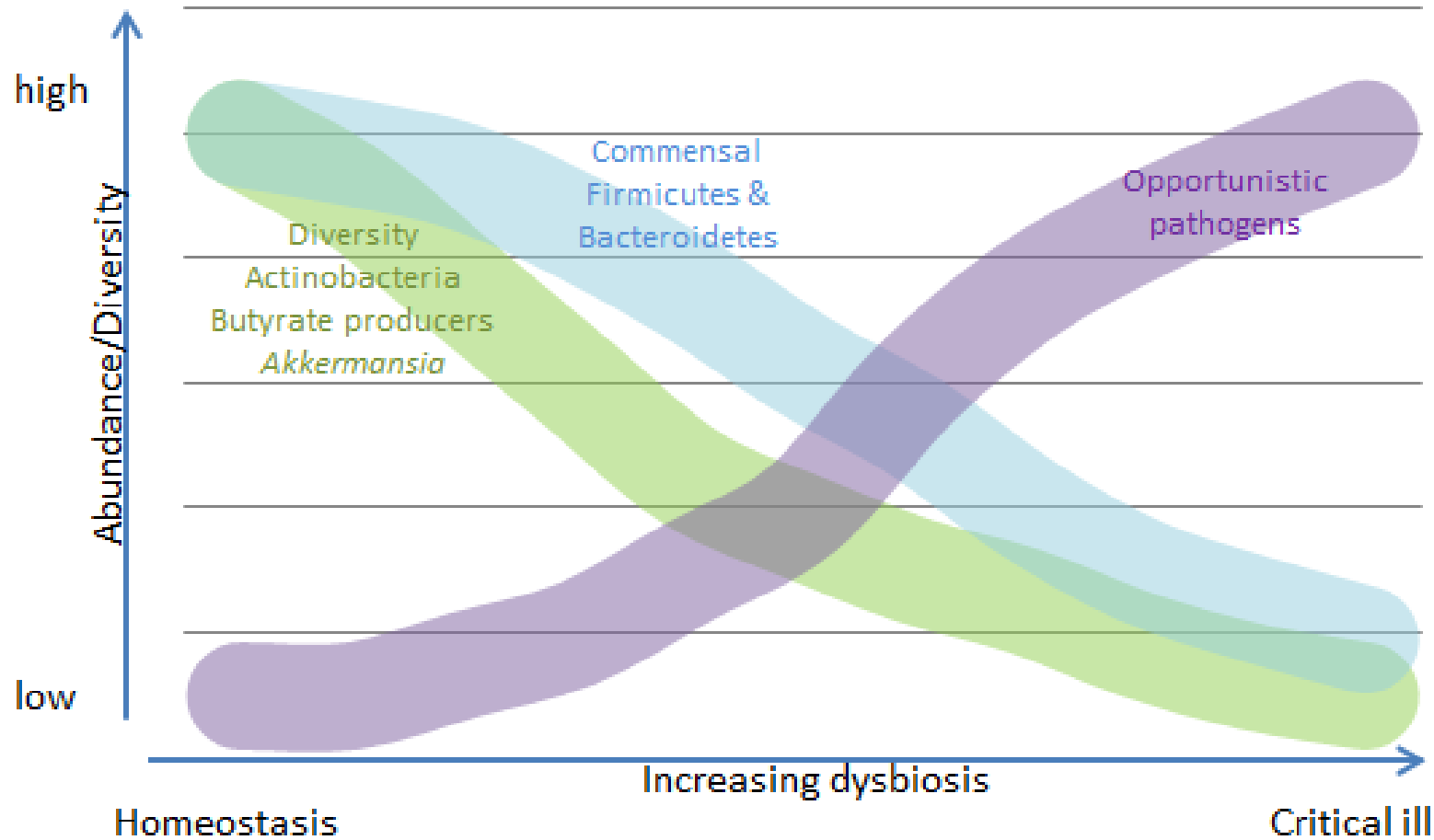


Pneumonia could be defined in ecological terms as “the acute loss of biodiversity due to the overgrowth of a single or several pathogenic microorganisms causing lung inflammation and damage.”

Wat gebeurt er met het microbioom tijdens een ernstige infectieziekte/sepsis?



Het microbioom tijdens sepsis



Oorzaken en gevolgen van deze verstoringen

Endogenous modulators of the gut microbiota during sepsis

Increased production of opioids

Decreased bile-salt concentration

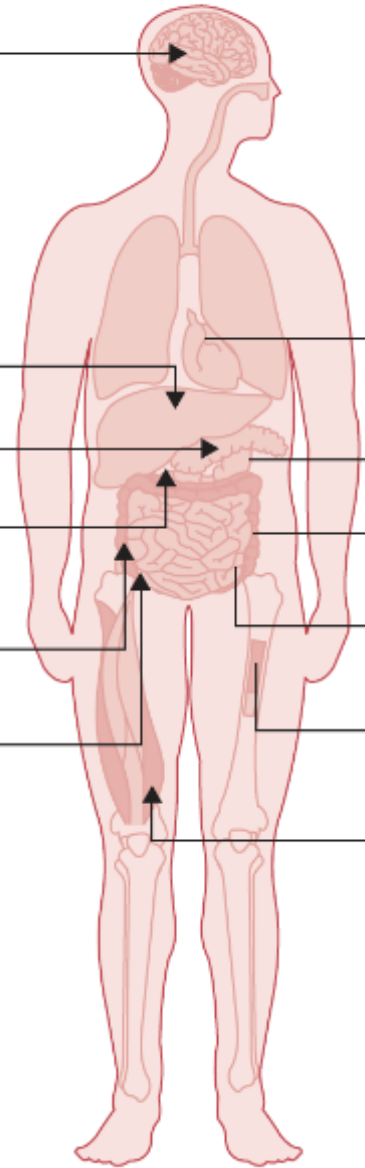
Gastrointestinal dysmotility

Increased production of catecholamines

Loss of epithelial integrity in the intestine

External modulators of the gut microbiota during clinical sepsis care

Antibiotics
SOD/SDD
Gastric-acid inhibition
Enteral/parenteral feeding
Sedatives
Opioids
Catecholamines



Oorzaken en gevolgen van deze verstoringen

Preklinische studies tonen een verhoogd risico op orgaanfalen, spierverlies en zelfs overlijden!

Endogenous modulators of the gut microbiota during sepsis

Increased production of opioids

Decreased bile-salt concentration

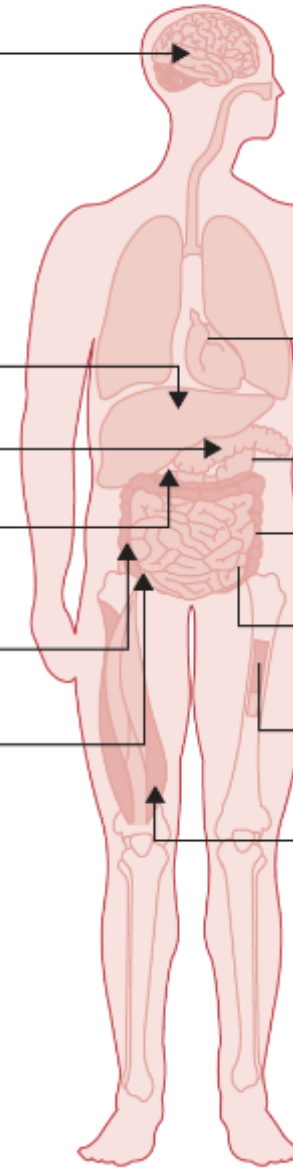
Gastrointestinal dysmotility

Increased production of catecholamines

Loss of epithelial integrity in the intestine

External modulators of the gut microbiota during clinical sepsis care

Antibiotics
SOD/SDD
Gastric-acid inhibition
Enteral/parenteral feeding
Sedatives
Opioids
Catecholamines



Potential consequences of dysbiosis during sepsis

Decreased systemic SCFA levels

Potentially increased risk of acute kidney injury

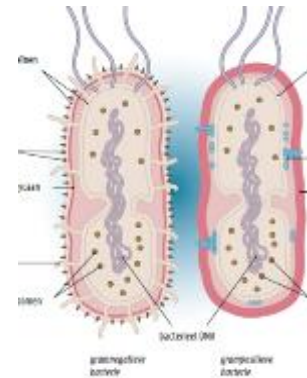
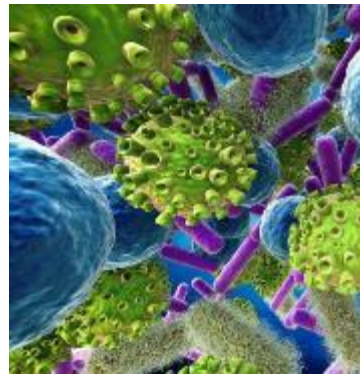
Increased microbial virulence

Bacterial translocation in systemic and lymphatic circulation

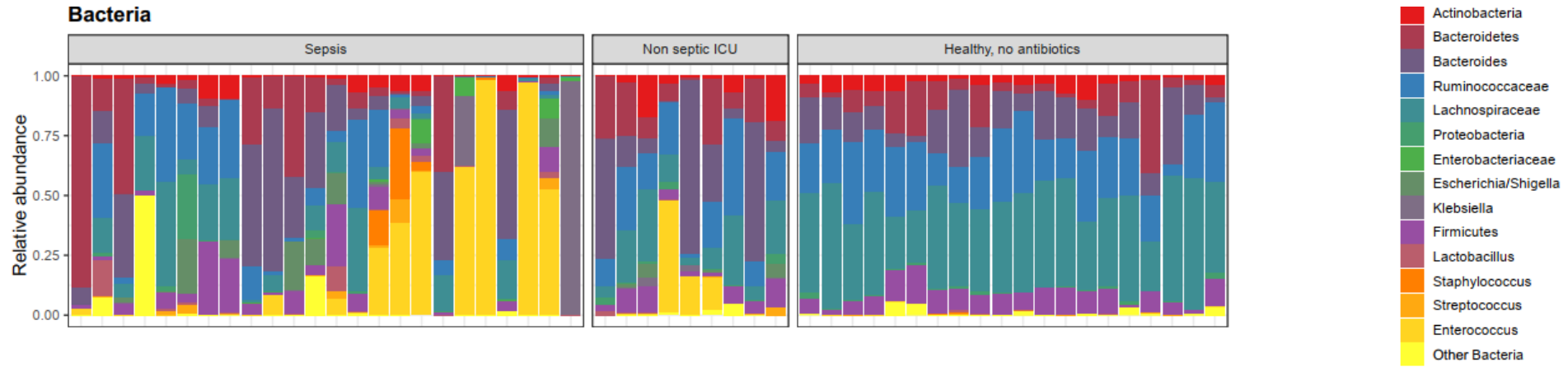
Reduced modulation of systemic immune responses

Potentially increased risk of sepsis-induced muscle wasting

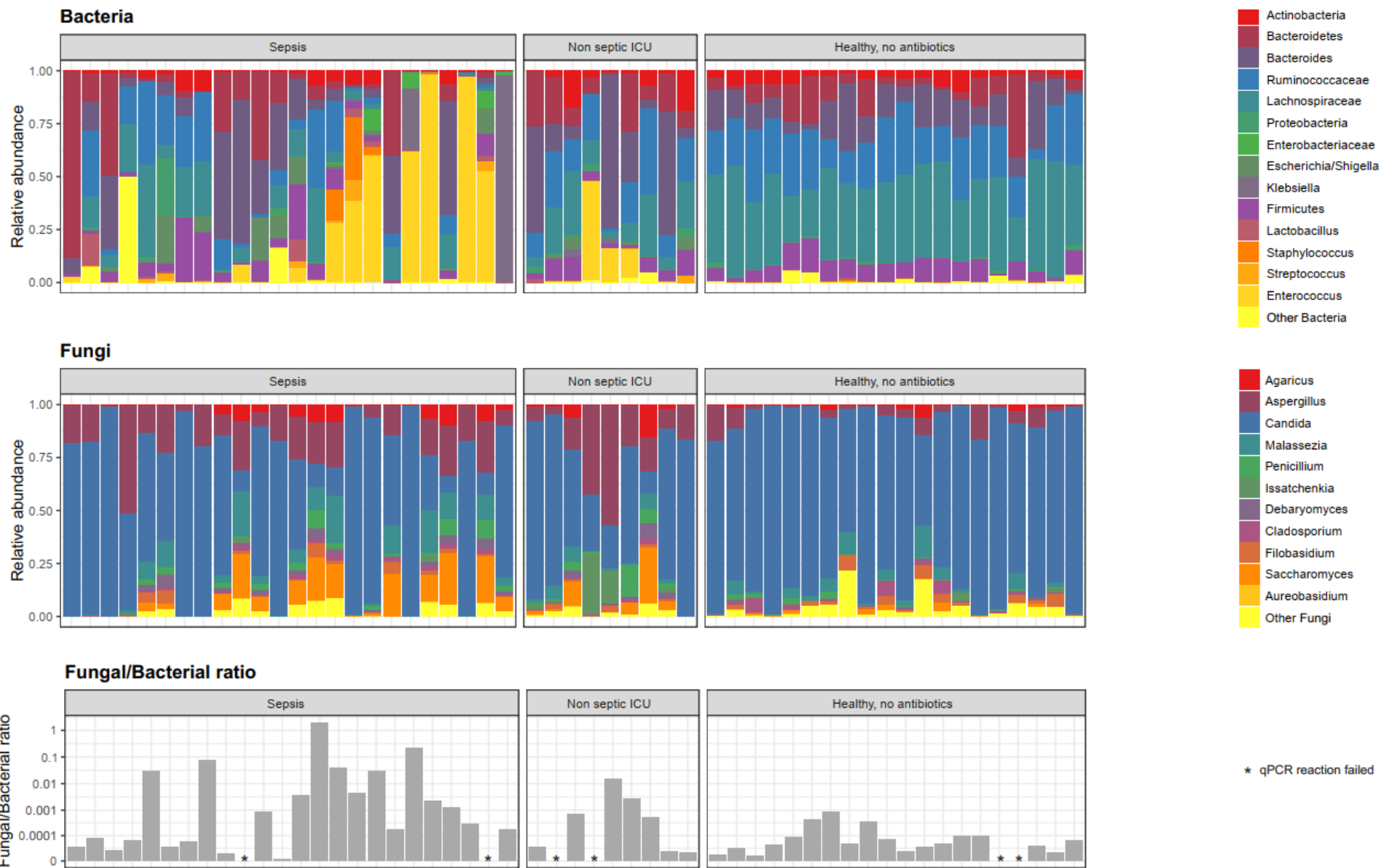
Welke andere organismen in de darm spelen een rol tijdens infecties?



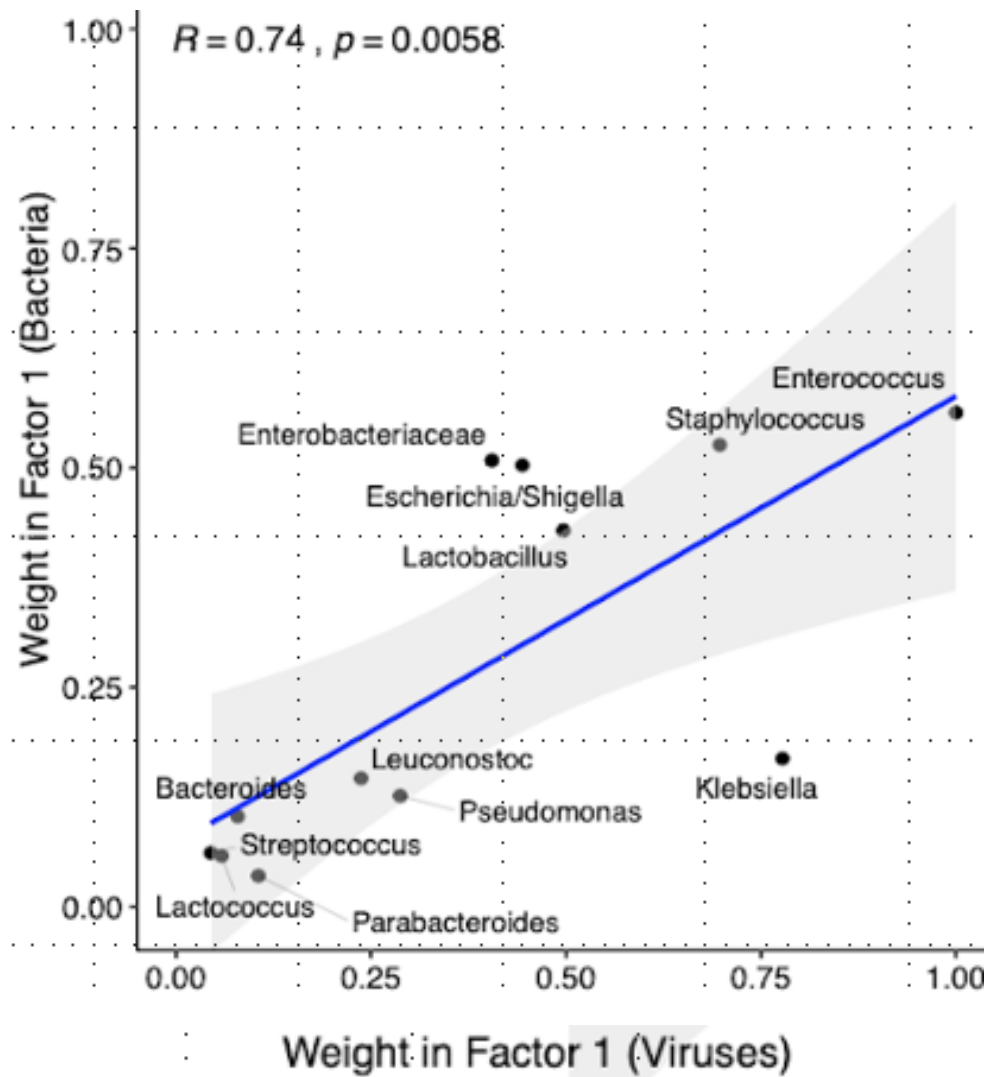
Het microbioom tijdens sepsis



Het microbioom tijdens sepsis

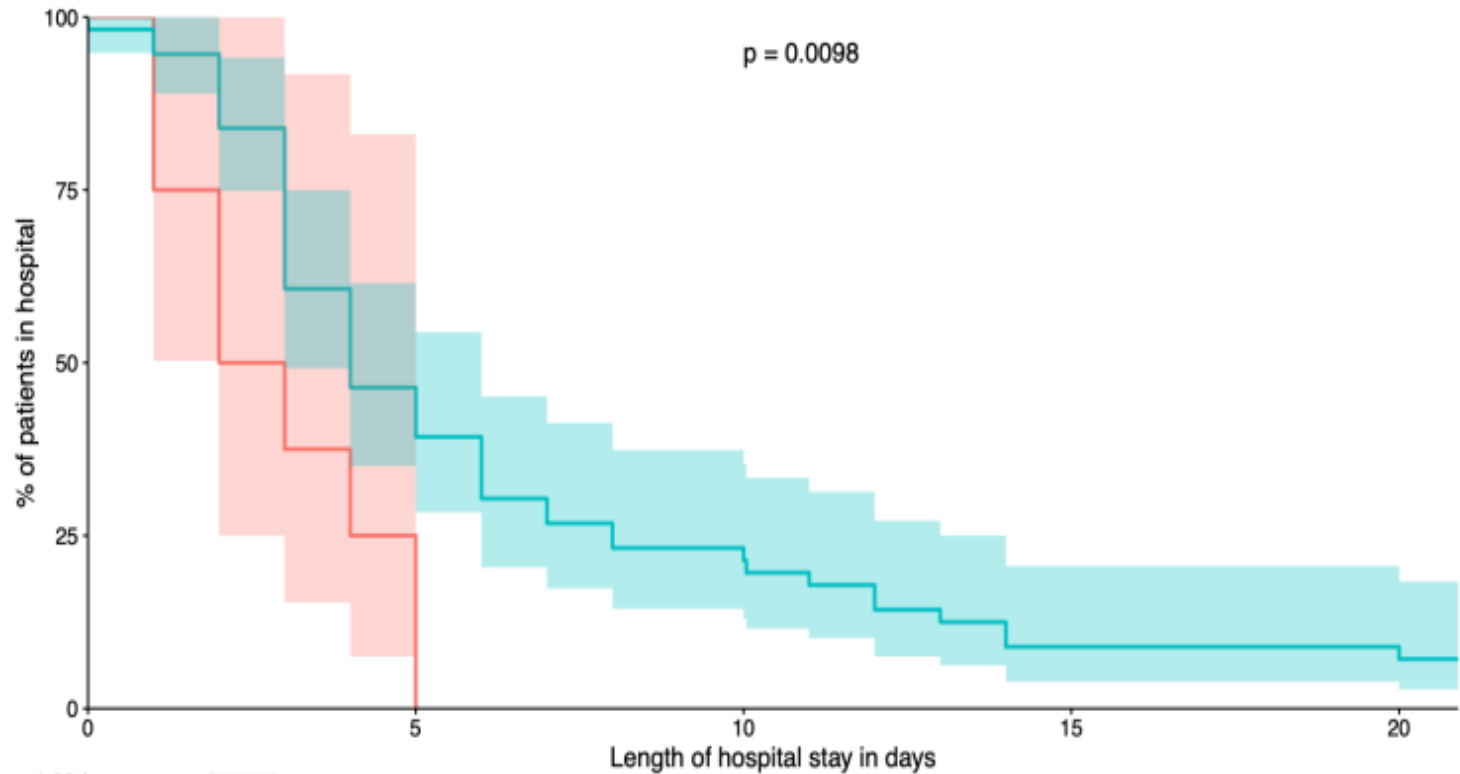


Grote overlap tussen de aanwezigheid van bacteriën en de overeenkomstige bacteriofagen tijdens sepsis



Bacteriën en virussen voorspellen samen de uitkomst van een pneumonie

C

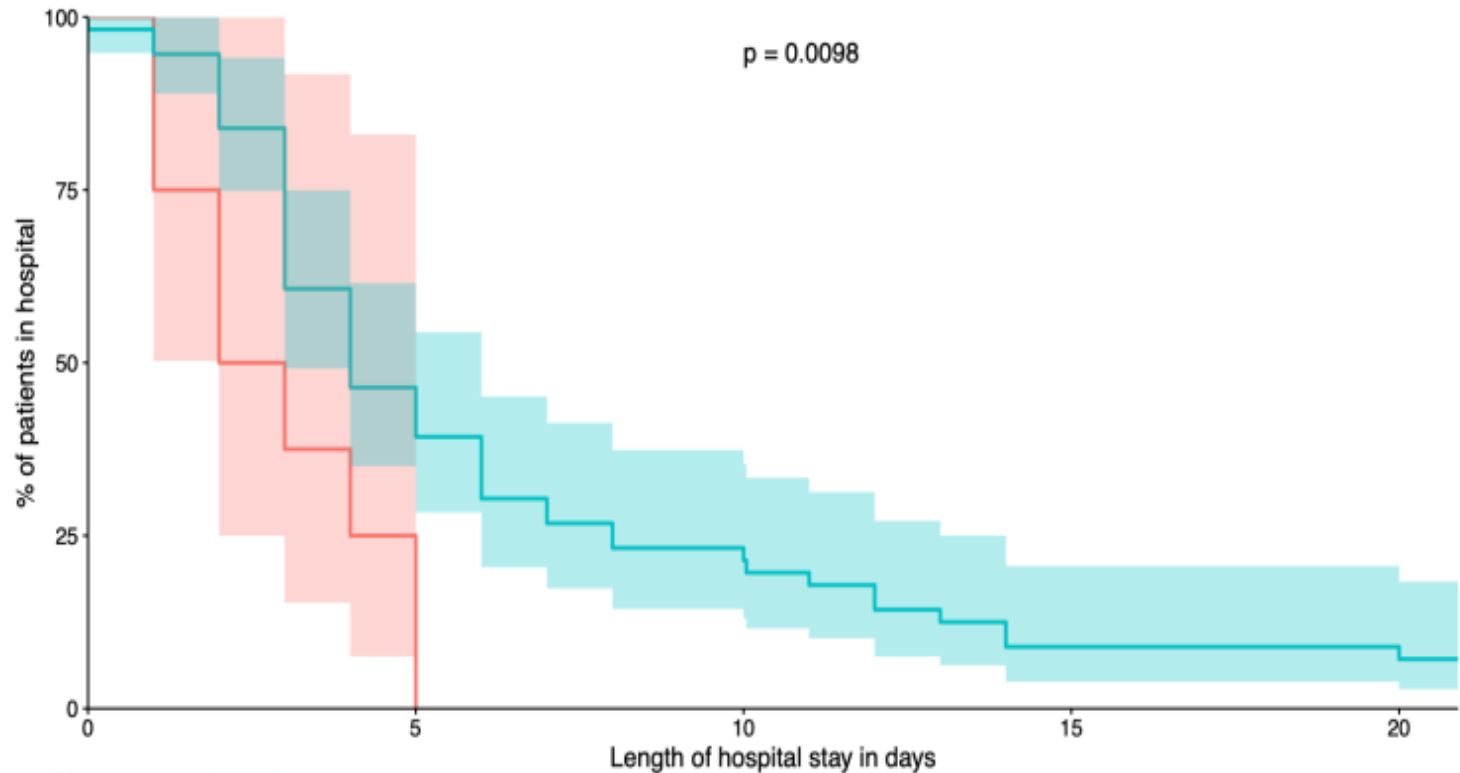


- +/- 100 pneumonie patiënten
- Microbioom analyse op het moment van aankomst ziekenhuis

— ↑ SCFA-producerende bacterien ↑ *Lactococcus* bacteriofagen
— ↓ SCFA-producerende bacterien ↓ *Lactococcus* bacteriofagen

Bacteriën en virussen voorspellen samen de uitkomst van een pneumonie

C



- +/- 100 pneumonie patiënten
- Microbioom analyse op het moment van aankomst ziekenhuis
- Aan- of afwezigheid van bacteriën en virussen onafhankelijke voorspeller van ligduur in het ziekenhuis

— ↑ SCFA-producerende bacterien ↑ *Lactococcus* bacteriofagen

— ↓ SCFA-producerende bacterien ↓ *Lactococcus* bacteriofagen

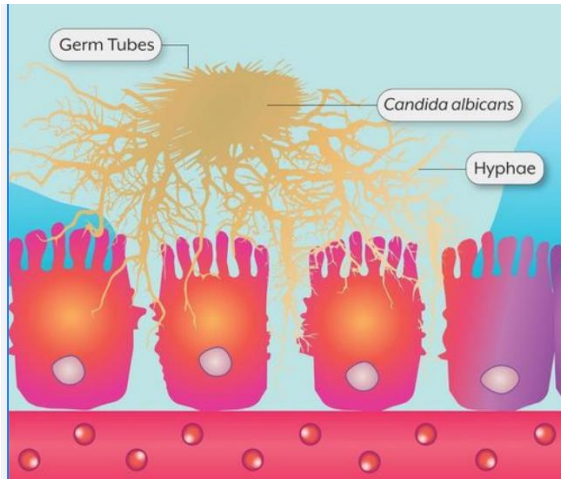
Verlies van bacteriën leidt tot schimmelovergroei en sterfte

nature
medicine

LETTERS

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0709-7>

High-resolution mycobiota analysis reveals dynamic intestinal translocation preceding invasive candidiasis



- >100 patiënten die een allogene stamceltransplantatie ontvingen



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

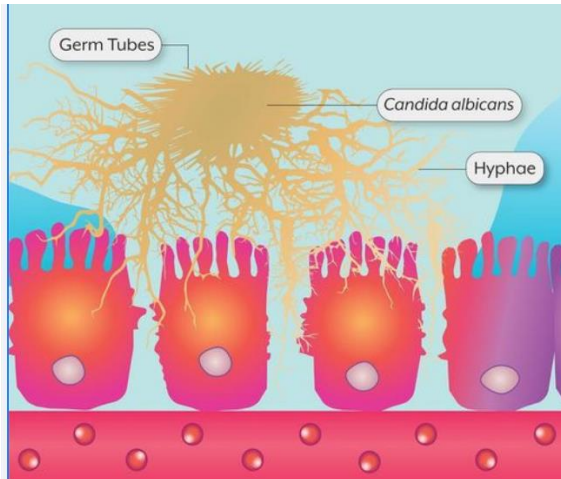
Verlies van bacteriën leidt tot schimmelovergroei en sterfte

nature
medicine

LETTERS

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0709-7>

High-resolution mycobiota analysis reveals dynamic intestinal translocation preceding invasive candidiasis



- >100 patiënten die een allogene stamceltransplantatie ontvingen
- Een verlies van SCFA-producerende bacteriën leidt tot overgroei van schimmels in de darm



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

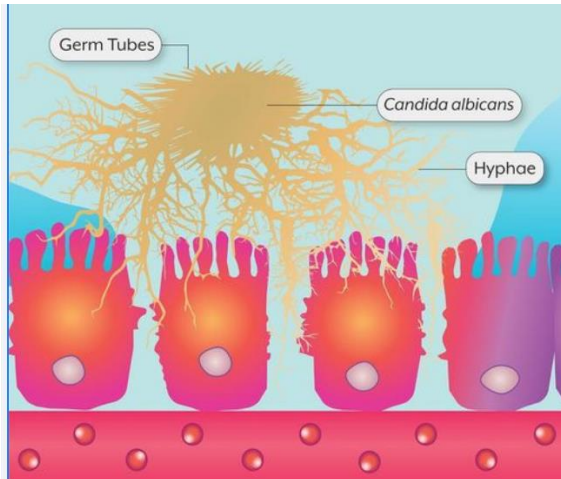
Verlies van bacteriën leidt tot schimmelovergroei en sterfte

nature
medicine

LETTERS

<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0709-7>

High-resolution mycobiota analysis reveals dynamic intestinal translocation preceding invasive candidiasis



- >100 patiënten die een allogene stamceltransplantatie ontvingen
- Een verlies van SCFA-producerende bacteriën leidt tot overgroei van schimmels in de darm
- Sommige schimmels kunnen vanuit de darm de bloedbaan terecht gekomen, met grote gevolgen



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

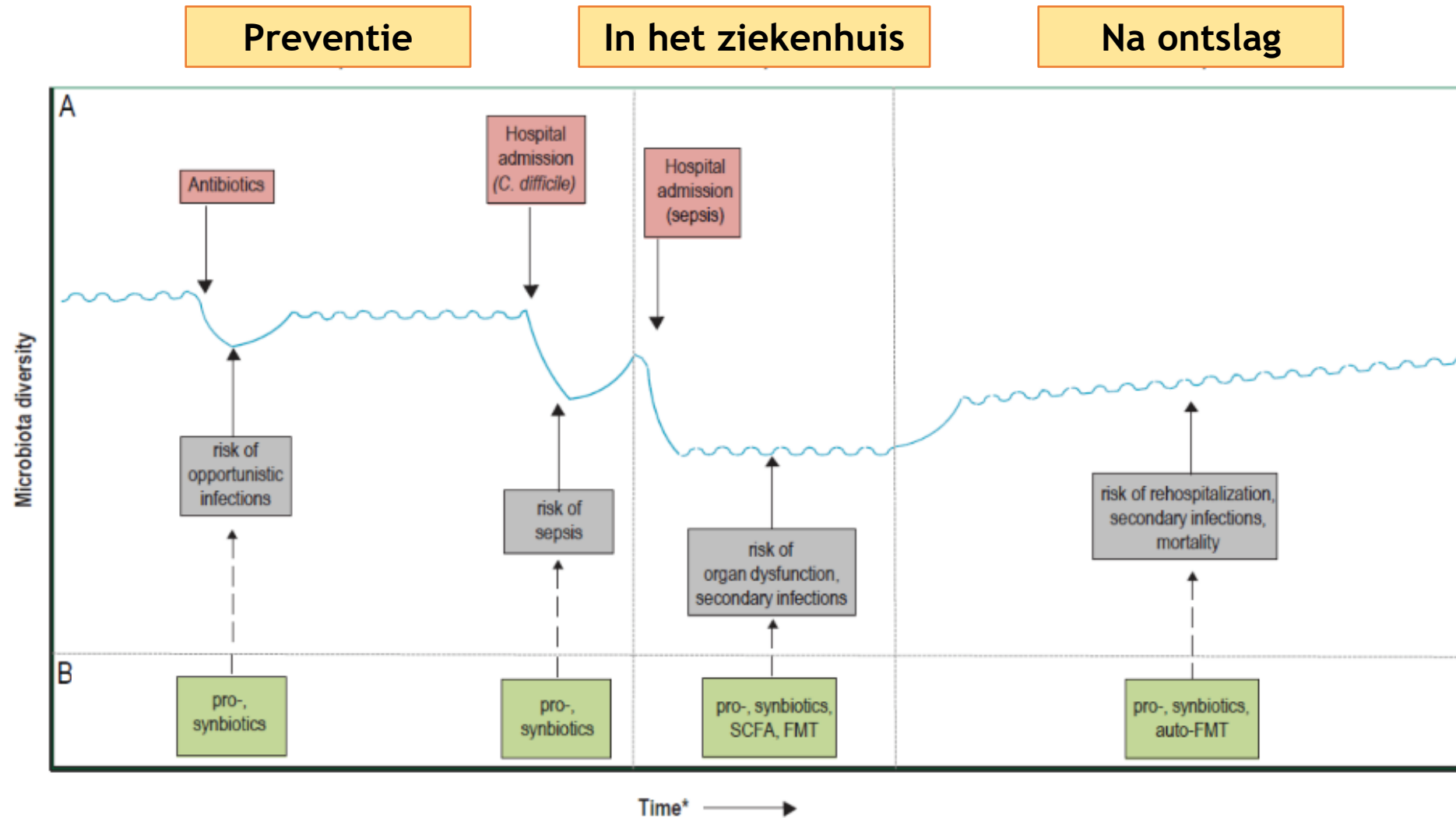
Microbioom-gerichte therapie?



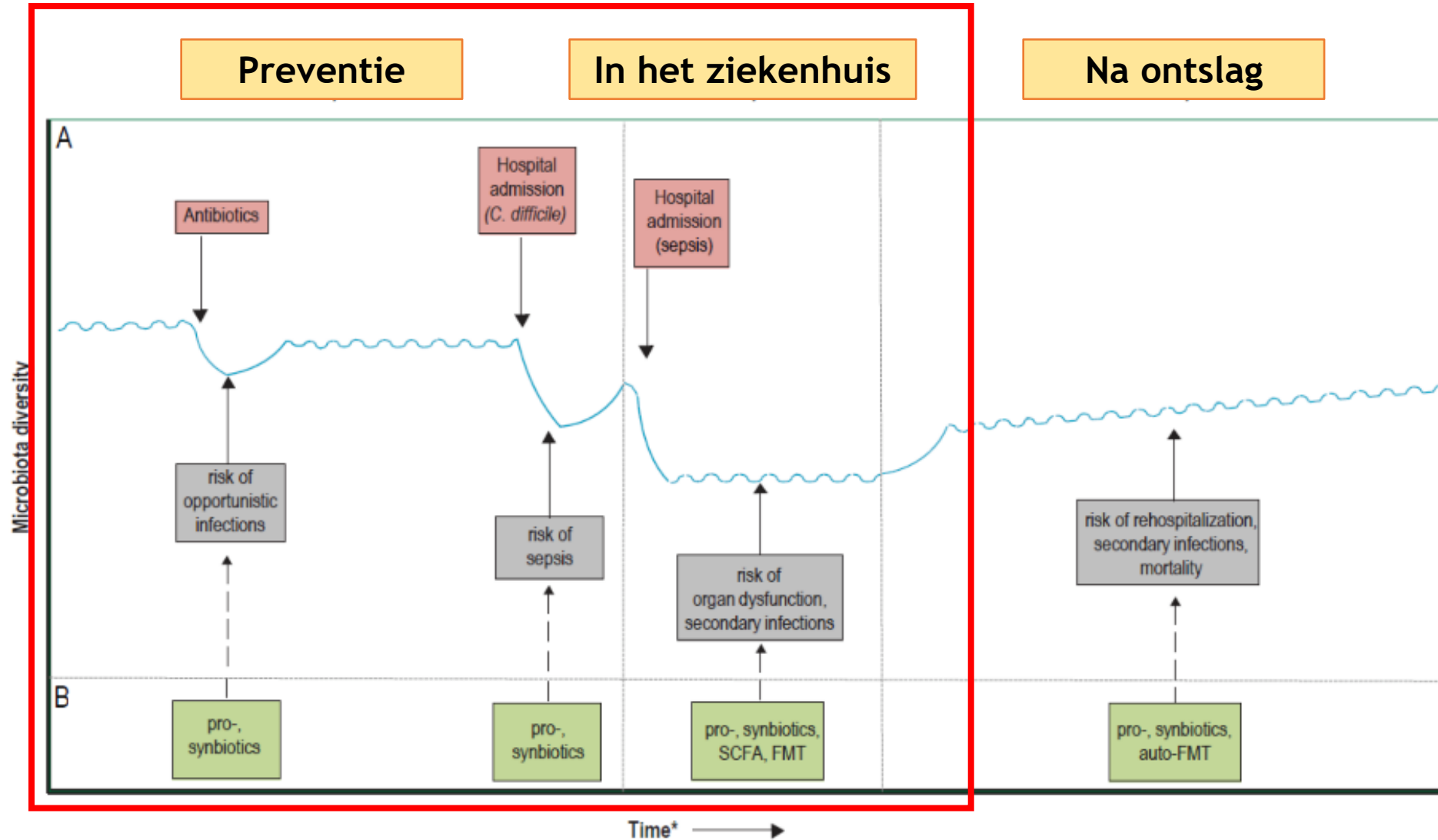
Therapeutische manipulatie



Microbioom-gerichte interventies



Microbioom-gerichte interventies



Probiotica: toepassing na antibiotica

RESEARCH ARTICLE

Open Access

A practical guide for probiotics applied to the case of antibiotic-associated diarrhea in The Netherlands



Valeria Agamennone¹, Cyrille A. M. Krul¹, Ger Rijkers² and Remco Kort^{1,3,4*}

BMC Gastroenterology (2018)

Cochrane Database of Systematic Reviews

Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea

Cochrane Systematic Review - Intervention | Version published: 30 April 2019 [see what's new](#)

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>



[View article information](#)

Qin Guo | Joshua Z Goldenberg | Claire Humphrey | Regina El Dib | [✉](#) Bradley C Johnston

Probiotica bij ernstige infecties



- Probiotica op de Intensive Care voorkomen ernstige (secundaire) infecties, voornamelijk longontstekingen
- Vooralsnog geen overlevingsvoordeel aangetoond
- Veel variatie in de studies belemmeren duidelijke uitspraken over de waarde van deze middelen op de IC

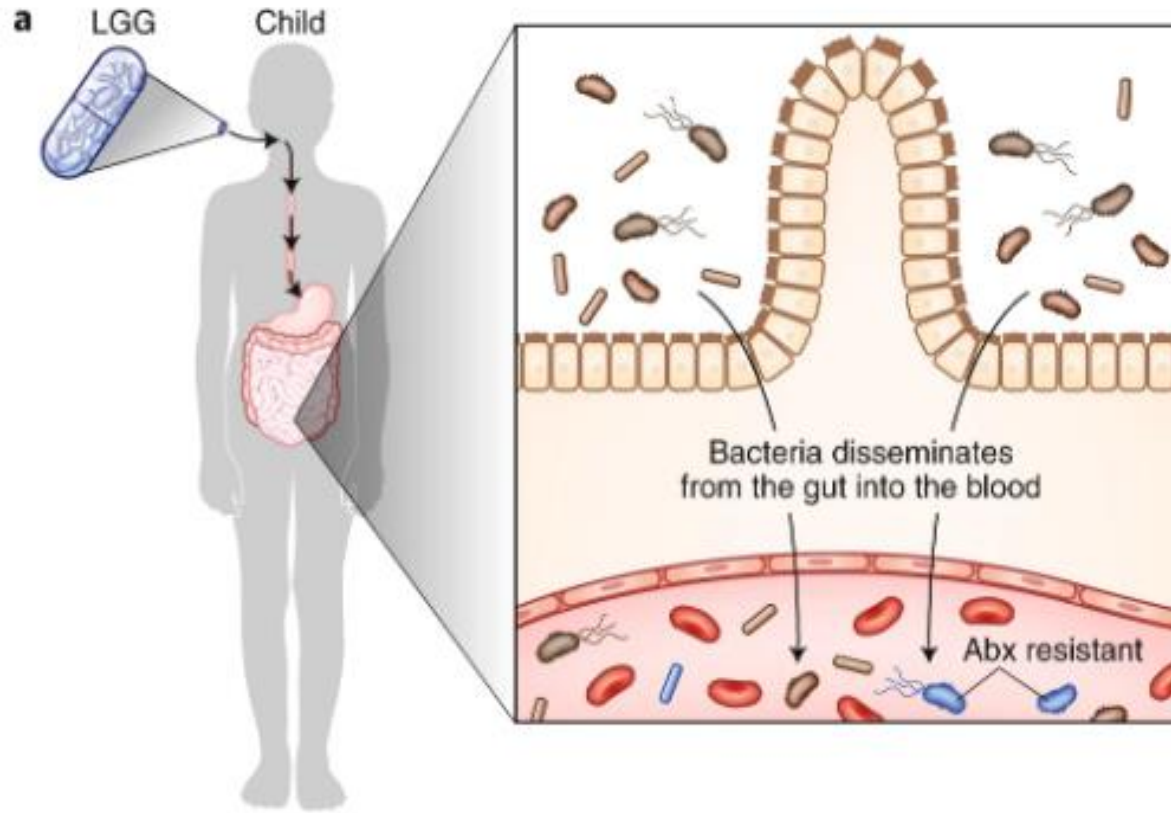
Probiotica: uitdagingen

Veel variatie in:

- Probiotica regimes
- Dosering
- Productie (poeder/drank)
- Timing
- Patiëntenpopulatie
- Impact van probiotica op darmflora als geheel

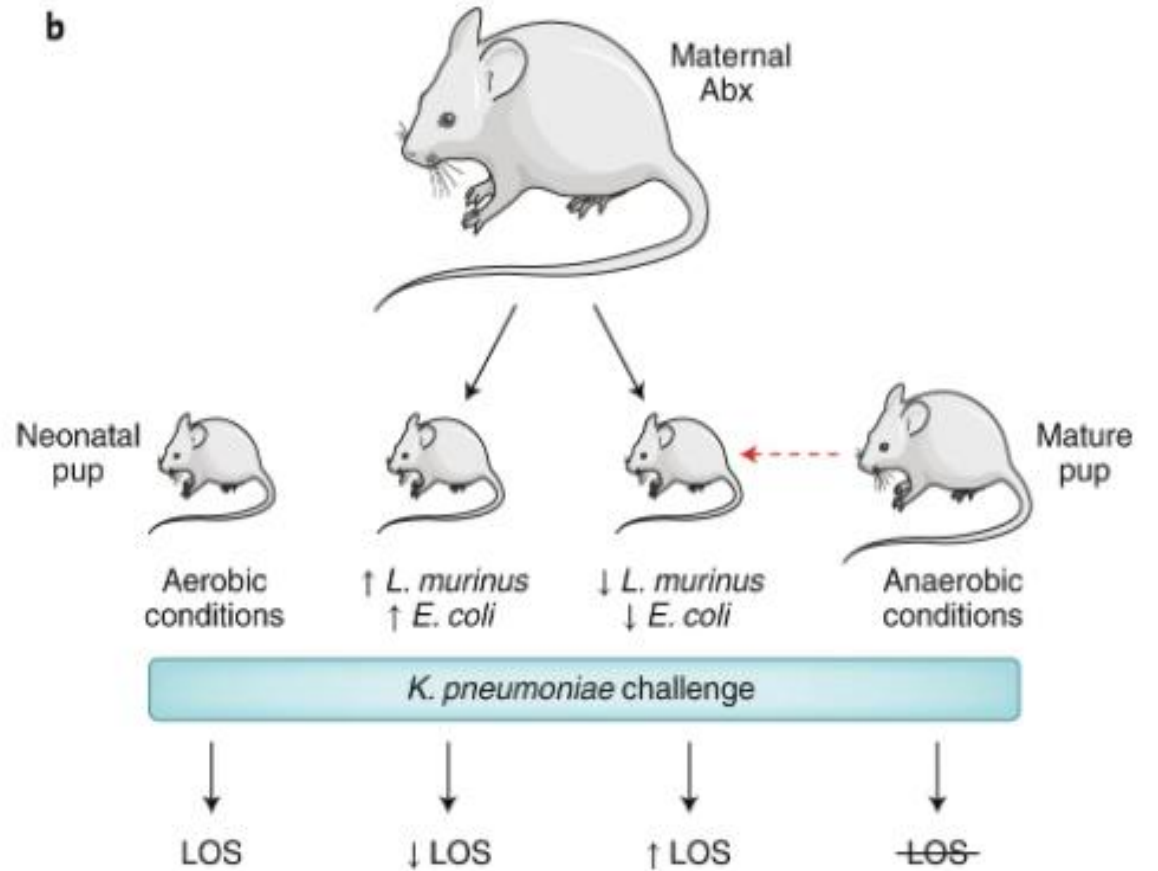
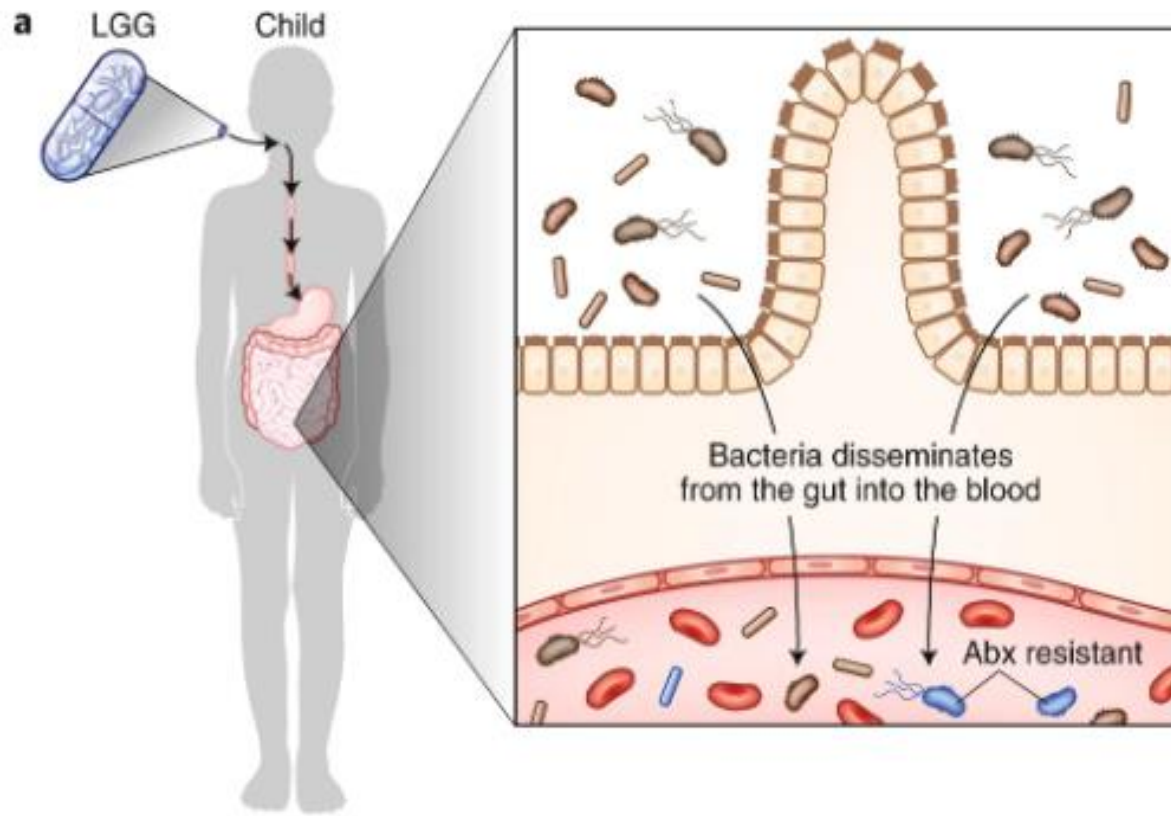


Voor- en nadelen van probiotica tijdens ernstige infecties



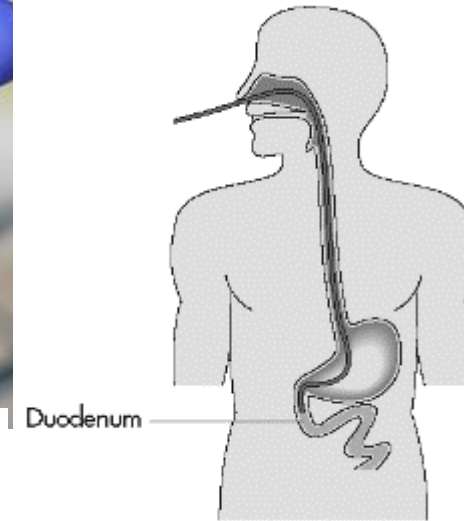
Abx = antibiotics, LGG = *Lactobacillus rhamosus* GG; LOS = late-onset sepsis

Voor- en nadelen van probiotica tijdens ernstige infecties



Abx = antibiotica, LGG = *Lactobacillus rhamosus* GG; LOS = late-onset sepsis

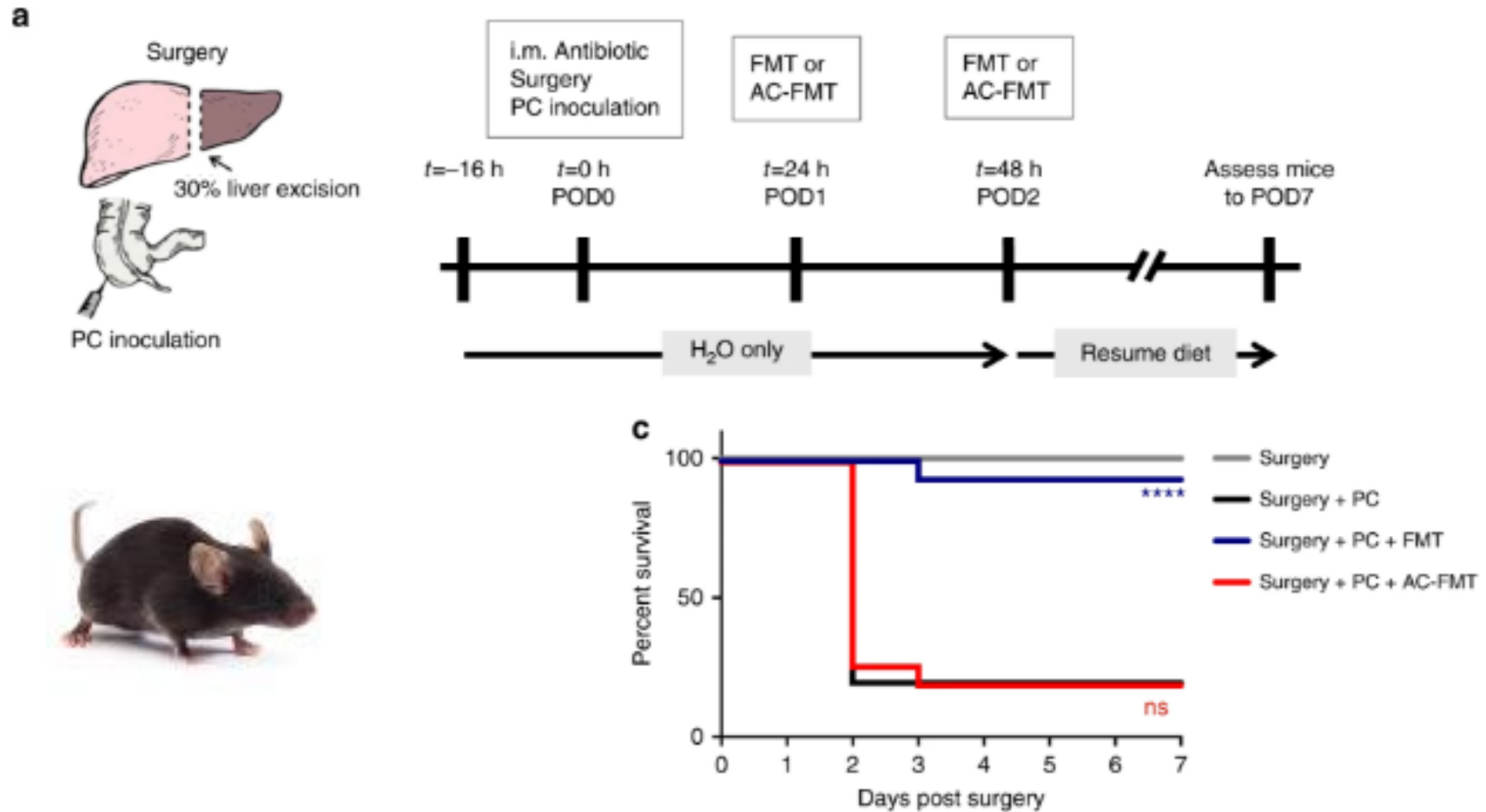
Poeptransplantatie (FMT)



Gezocht: donoren voor de eerste Nederlandse poepbank



FMT voorkomt dat muizen overlijden aan ernstige infecties na operatie



AC-FMT = autoclaved FMT, PC = pathogen community

FMT tijdens sepsis?

Antibiotic-Associated Apoptotic Enterocolitis in the Absence of a Defined Pathogen: The Role of Intestinal Microbiota Depletion*

Philipp Wurm, MSc^{1,2}; Walter Spindelboeck, MD^{2,3}; Robert Krause, MD⁴; Johannes Plank, MD³; Gottfried Fuchs, MD³; Mina Bashir, MSc⁶; Wolfgang Petritsch, MD³; Bettina Halwachs, PhD^{1,2,7}; Cord Langner, MD¹; Christoph Högenauer, MD^{2,3}; Gregor Gorkiewicz, MD^{1,2,7}



Therapeutic Modulation and Reestablishment of the Intestinal Microbiota With Fecal Microbiota Transplantation Resolves Sepsis and Diarrhea in a Patient

Qiurong Li, MD, PhD¹, Chenyang Wang, MA¹, Chun Tang, BA¹, Qin He, MA¹, Xiaofan Zhao, BA¹, Ning Li, MD¹ and Jieshou Li, MD¹

RESEARCH

Open Access

Successful treatment of severe sepsis and diarrhea after vagotomy utilizing fecal microbiota transplantation: a case report

Qiurong Li^{*}, Chenyang Wang, Chun Tang, Qin He, Xiaofan Zhao, Ning Li and Jieshou Li^{*}

Critical Care

RESEARCH

Open Access

Successful treatment with fecal microbiota transplantation in patients with multiple organ dysfunction syndrome and diarrhea following severe sepsis

Yanling Wei, Jun Yang, Jun Wang, Yang Yang, Juan Huang, Hao Gong, Hongli Cui^{*} and Dongfeng Chen^{*}



Gevaren van FMT

TREATMENTS

Be Careful Of Fecal Transplants, Warns FDA, After Patient Death

The logo of the U.S. Food & Drug Administration, featuring the letters 'FDA' in a stylized blue font.

U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

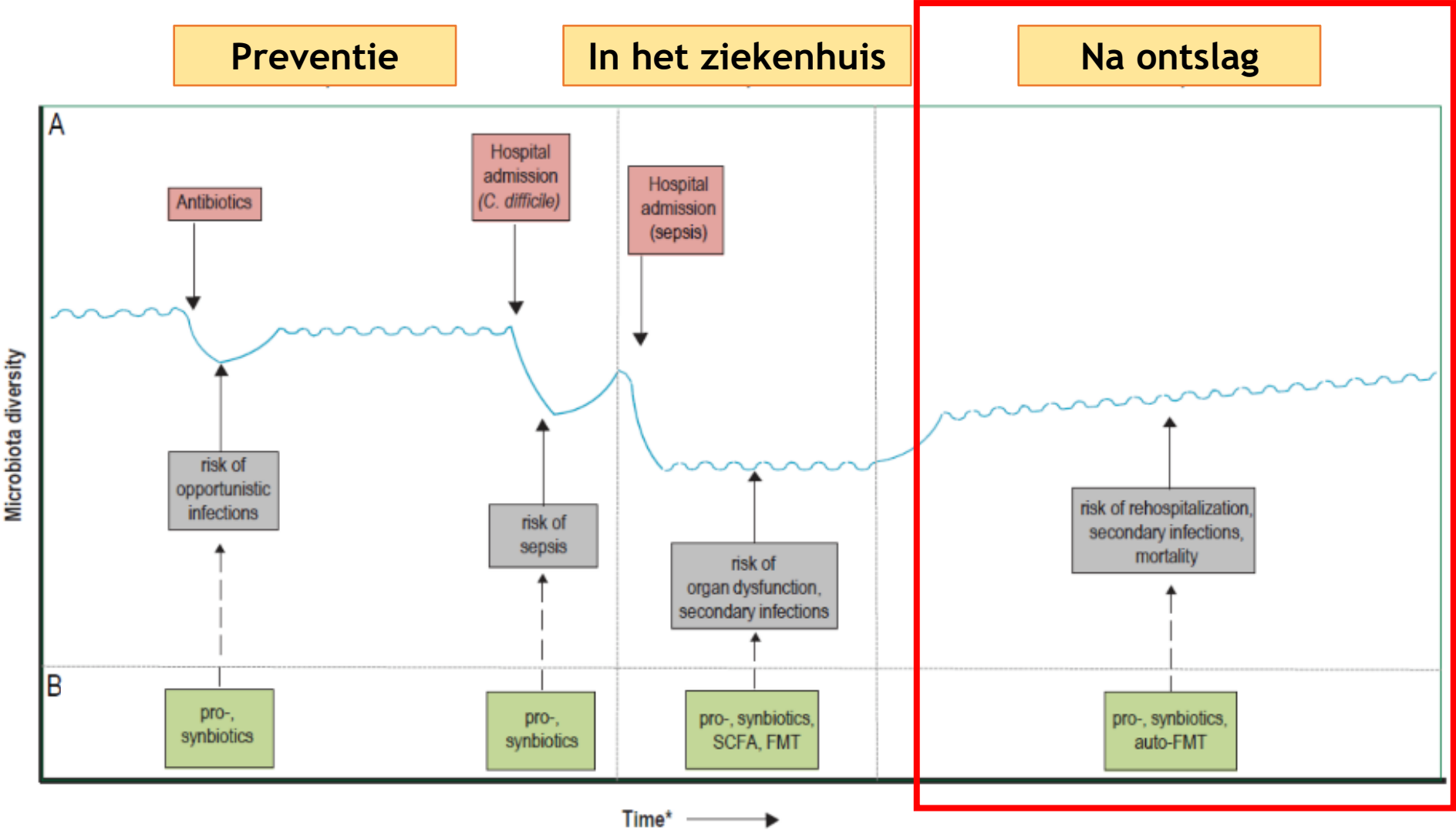
Important Safety Alert Regarding Use of Fecal Microbiota for Transplantation and Risk of Serious Adverse Reactions Due to Transmission of Multi-Drug Resistant Organisms

FMT: Faecal Microbiota Transplantation

FMT: uitdagingen

- Patiënt selectie
 - Risico's bij het toedienen van grote hoeveelheden levende bacteriën?
 - Hoe om te gaan met gelijktijdige antibiotica toediening?
- Donor selectie
 - Voorkomen van overdragen (infectie)ziekten
 - Wat maakt een 'super' donor?
- Opwerking van donorfeces
 - Kan ingevroren feces ook, zijn er andere toedieningsvormen?
- Toediening van feces
 - Neussonde of rectale toediening?

Microbioom-gerichte interventies



Timing van behandeling essentieel!

opname



1 maand



↓ SCFA-producerende bacteriën



inflammatie respons

- 120 pneumonie patiënten, verzamelen van monsters bij aankomst ziekenhuis en 1 maand na ontslag

Timing van behandeling essentieel!

opname



1 maand



↓ SCFA-producerende bacteriën



+/- inflammatie respons

- 120 pneumonie patiënten, verzamelen van monsters bij aankomst ziekenhuis en 1 maand na ontslag
- Een verstoord microbioom heeft geen invloed op de werking van het immuunsysteem bij opname

Timing van behandeling essentieel!

opname



1 maand



↓ SCFA-producerende bacteriën



↓ ↓ inflammatie respons

- 120 pneumonie patiënten, verzamelen van monsters bij aankomst ziekenhuis en 1 maand na ontslag
- Een verstoord microbioom heeft geen invloed op de werking van het immuunsysteem bij opname
- 1 maand na ontslag leidt een verstoord microbioom echter tot een gestoorde immunrespons

Timing van behandeling essentieel!

opname



1 maand



↓ SCFA-producerende bacteriën



↓ ↓ inflammatie respons

- 120 pneumonie patiënten, verzamelen van monsters bij aankomst ziekenhuis en 1 maand na ontslag
- Een verstoord microbiom heeft geen invloed op de werking van het immuunsysteem bij opname
- 1 maand na ontslag leidt een verstoord microbiom echter tot een gestoorde immuunrespons
- **Implicaties voor timing van therapie?**

Poll 4: Ik overweeg om mijn patient probiotica voor te schrijven tijdens een longontsteking

1. Ja
2. Nee
3. Misschien wel, maar ik wacht eerst of dit wordt opgenomen in de richtlijn

Hoe gaat de toekomst eruit zien?

MENU ▾

nature
International journal of science

COMMENT • 29 MAY 2019

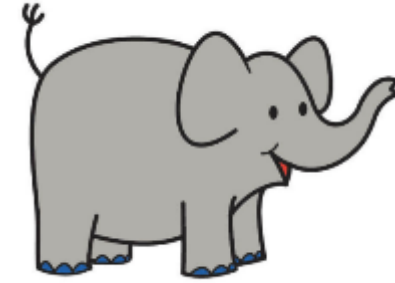
Priorities for the next 10 years of human microbiome research

The dream of microbiome-based medicine requires a fresh approach – an ecological and evolutionary understanding of host-microbe interactions – argues Lita Proctor.

Moeilijkheden



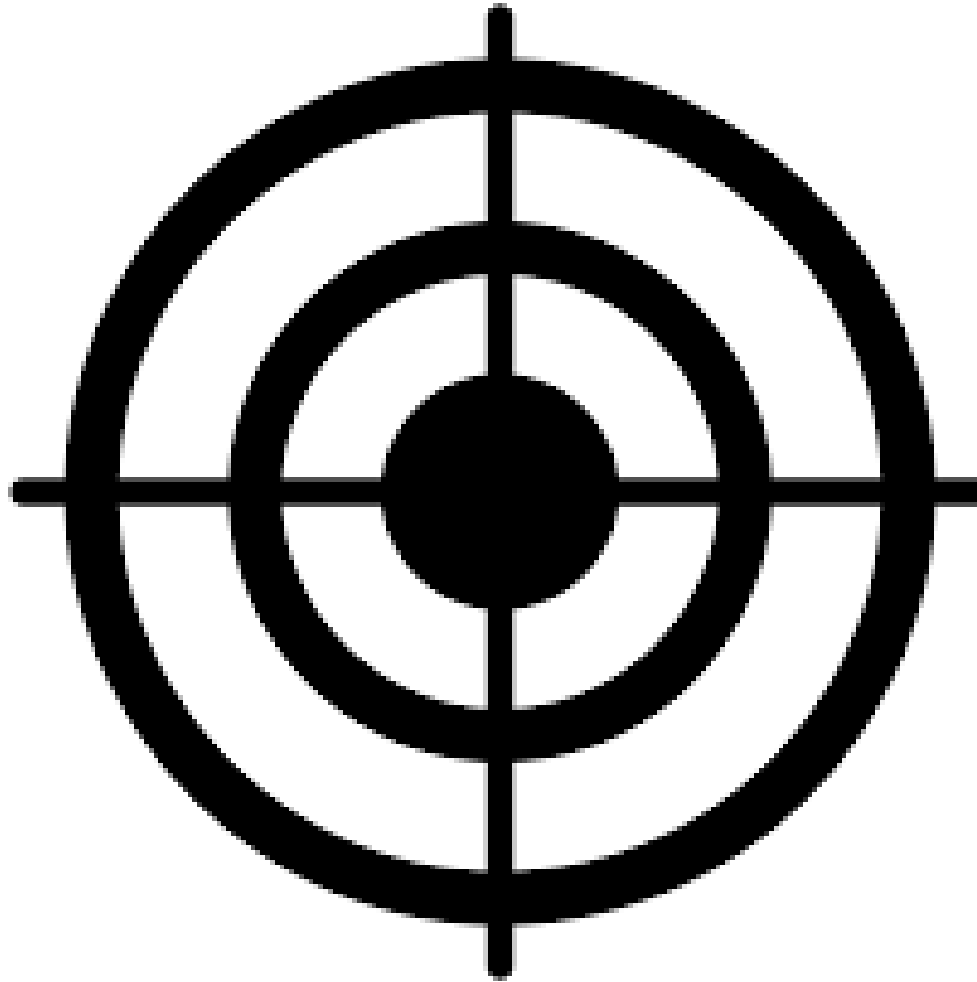
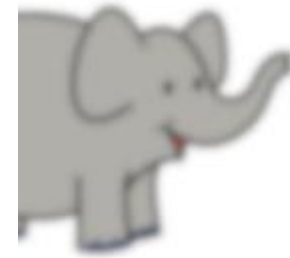
=



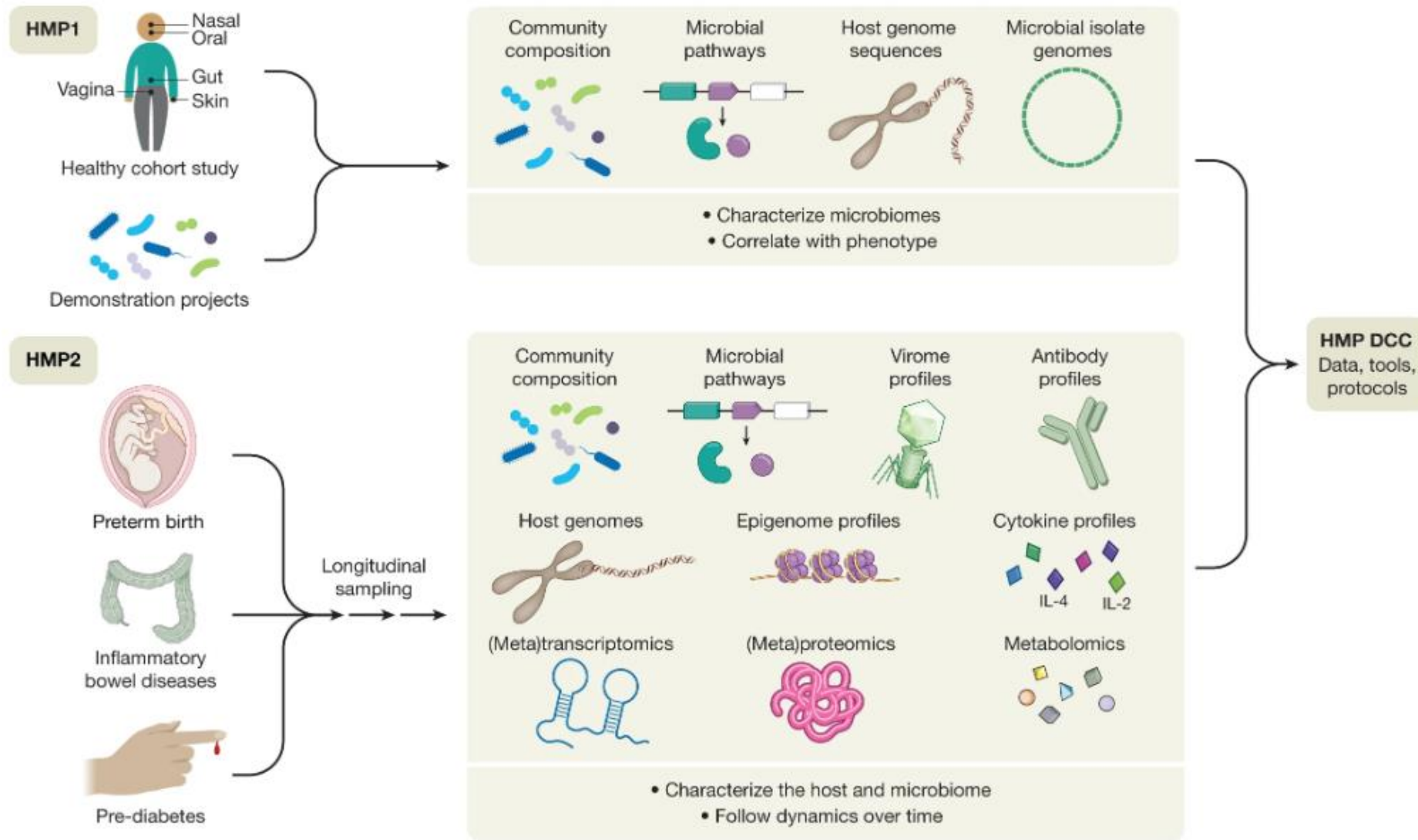
=



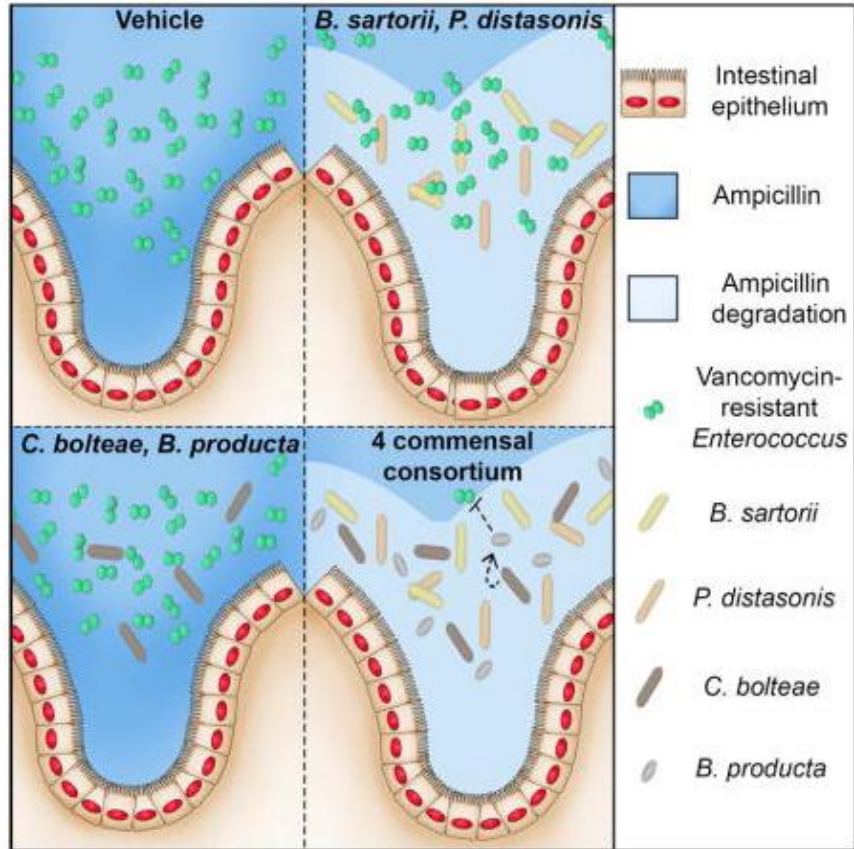
Targeted therapie



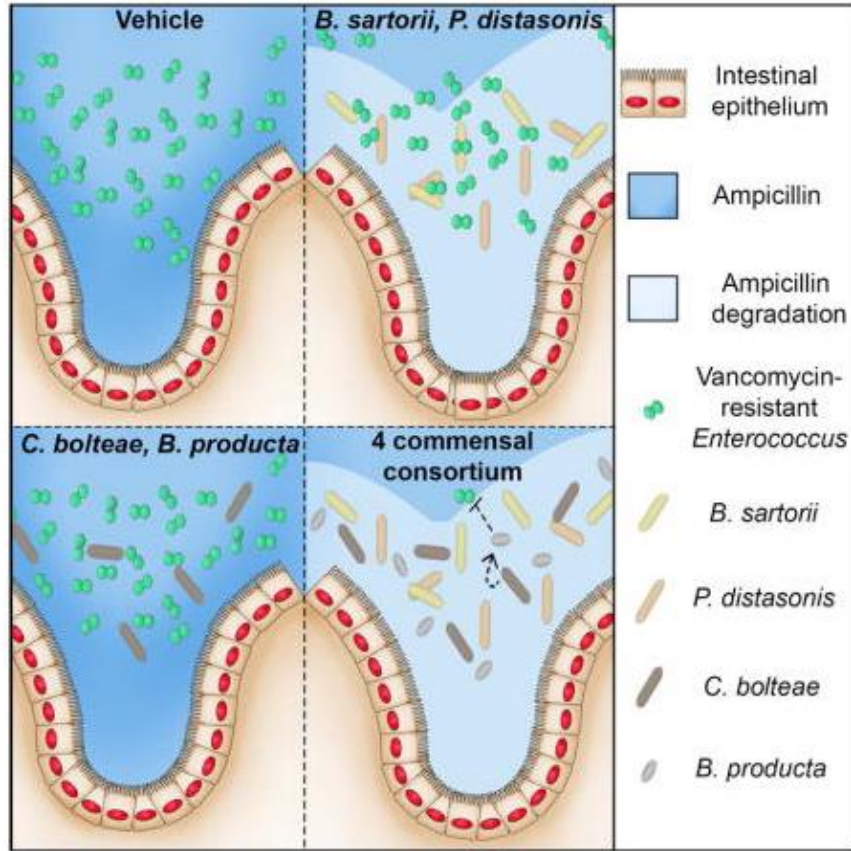
Meer mechanistisch begrip van de functie van het microbioom



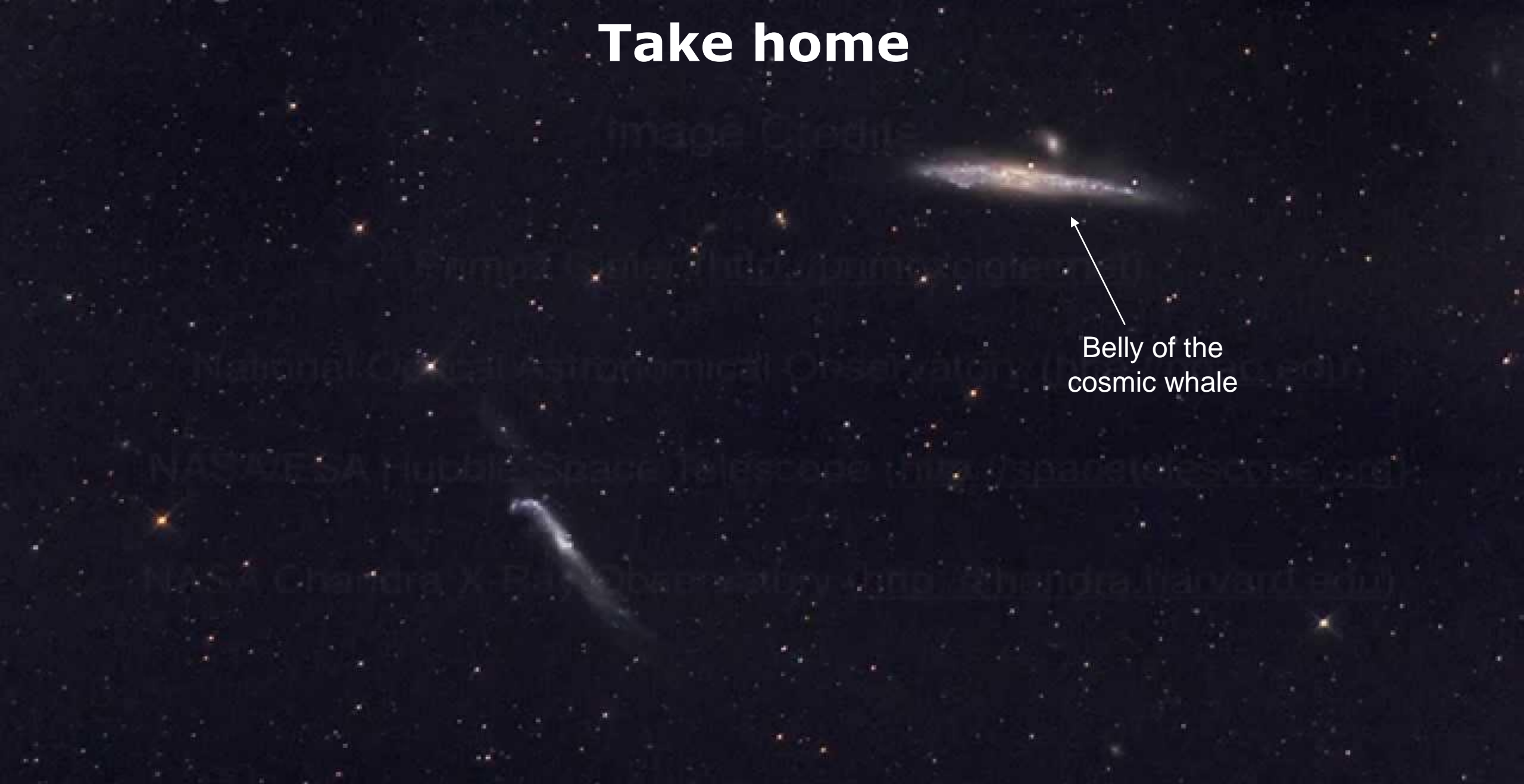
“Next-generation probiotica”



“Next-generation probiotica”



Take home



Belly of the
cosmic whale



Veel dank!

Amsterdam UMC

Joost Wiersinga
Tom van der Poll
Bob Kullberg
Xanthe Brands
Jacqueline Lankelma
Lia van der Hoek
Wouter de Jonge
Willem de Vos

Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Eric Pamer
Ying Taur
Eric Littmann
Emily Fontana
Marcel van den Brink
Justin Cross
Jean-Luc Chaubard

