

# Mikrobiom és endokrinológia

Endokrinológiai és anyagcsere megbetegedések laboratóriumi  
diagnosztikája  
Kötelező szinten tartó tanfolyam, Budapest 2014. Január 13-17.

Kristóf Katalin  
SE LMI  
Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Laboratórium

## Bevezetés

### Humán mikrobiom

Mikrobák összesége, genetikai állománya, interakciója az emberi testen és testben

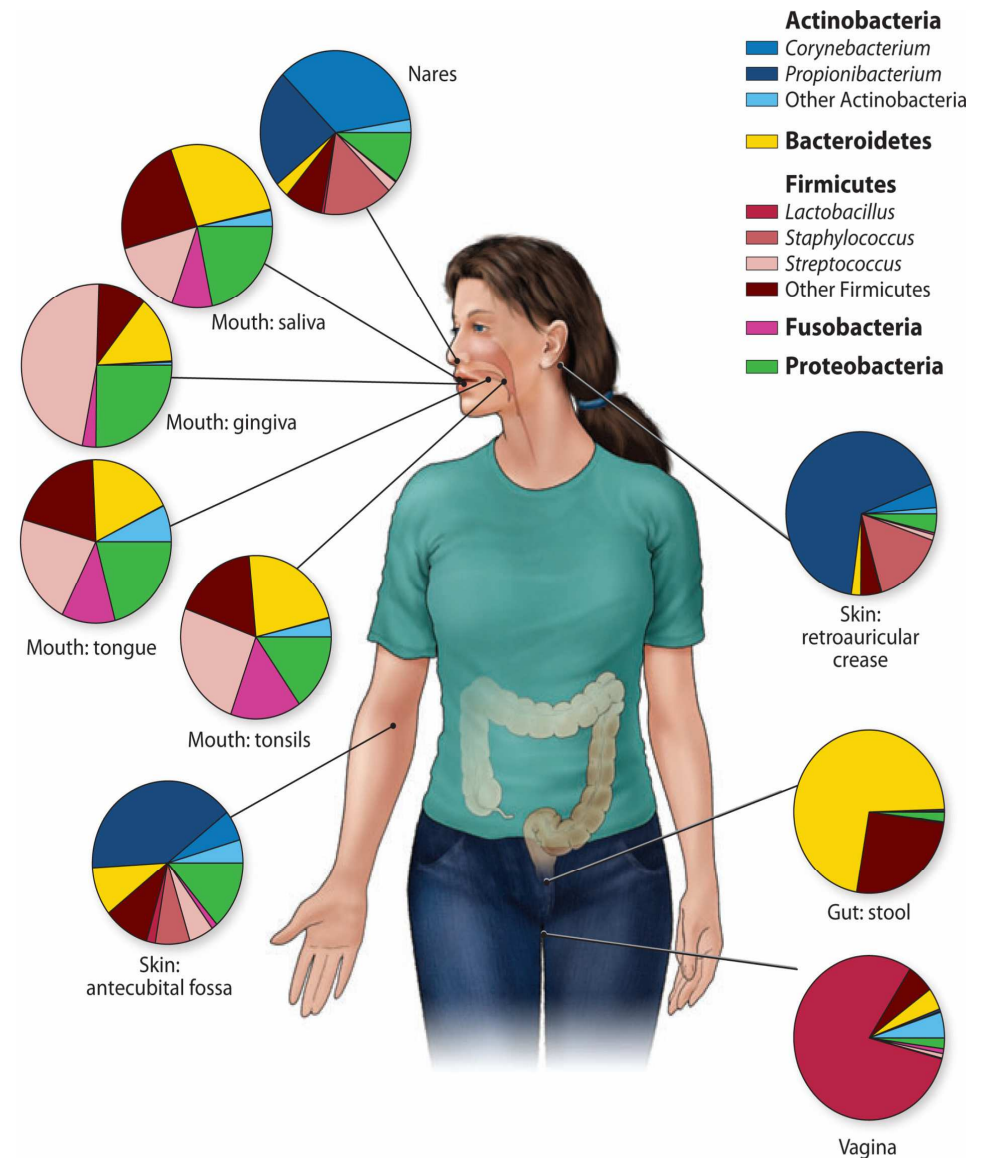
„Második genom”-unk?  
emberek közötti különbség

∨

∨

emberen belüli különbség

Minden ember saját, jellemző mikroba konzorciummal rendelkezik, saját dinamikával (egymásra hatás, gén-cserélés)



Human Microbiome Project study  
Annu Rev Genomics Hum Gene 2012

# Taxonómia

(Bergey's 2004)

/főleg a 16S rRNA - analízis eredményein alapul)

**Kingdom: Bacteria;**

**Phylum: Firmicutes;**

**Class: Bacilli;**

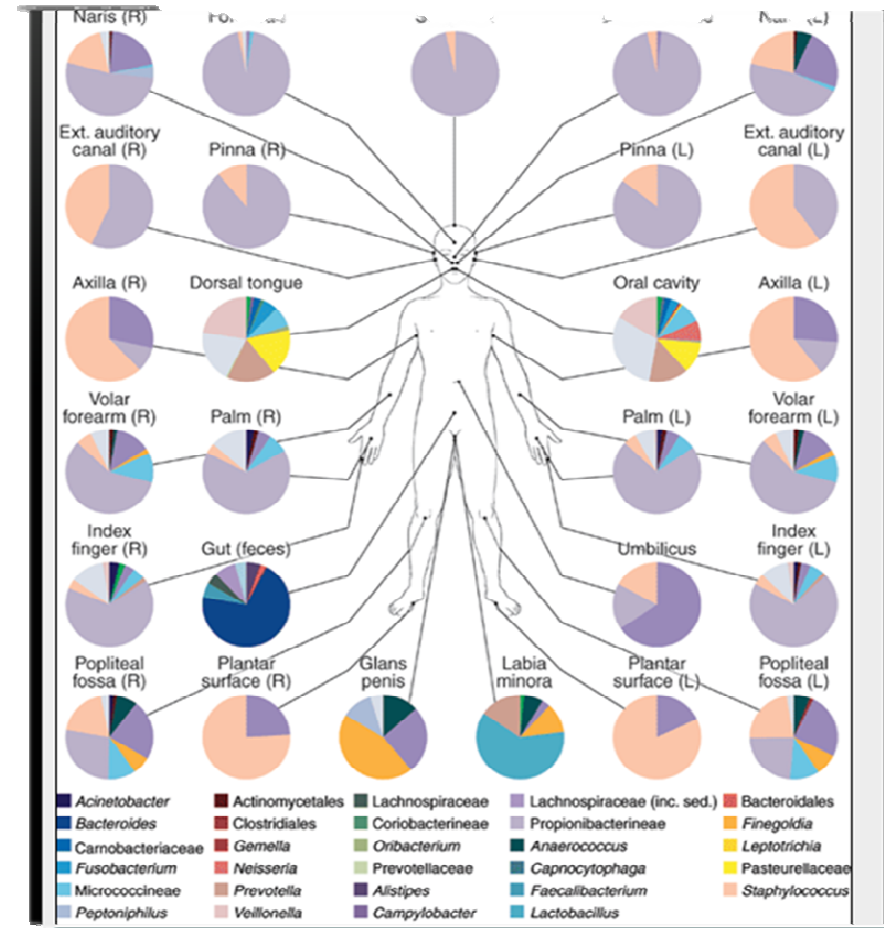
**Order: Bacillales;**

- **Family: Acyclobacillaceae (genus: Acyclobacillus);**
- **Family: Bacillaceae (genus: Bacillus, Geobacillus);**
  - **species: Bacillus anthracis**
- **Family: Paenibacillaceae (genus: Paenibacillus, Brevibacillus);**
- **Family: Planococcaceae (genus: Sporosarcina).**

## Bevezetés

### Joshua Lederberg – mikrobiota fogalma

- Van-e és mi a jelentősége a kommenzális, szimbióta és patogén mikróbák közösségének, akikkel közösen bírjuk a testünket
- Van-e speciális jelentőségük egészséges és beteg szervezetben



Harrisons Principles of Internal Medicine.18<sup>th</sup> ed. 2012]

## Technikai fejlődés jelentősége

Tenyésztés, izolálás, azonosítás biokémiai próbákkal – 1800-as évek vége (Koch – athrax)

16 S rRNS szekvenálás – 1500 baktérium azonosítása

1987 – 11 bakteriális phyla

2012 Febr - > 2 M különböző szekvenciájú mikroba

- 35 phyla

- 10<sup>14</sup> mikroba

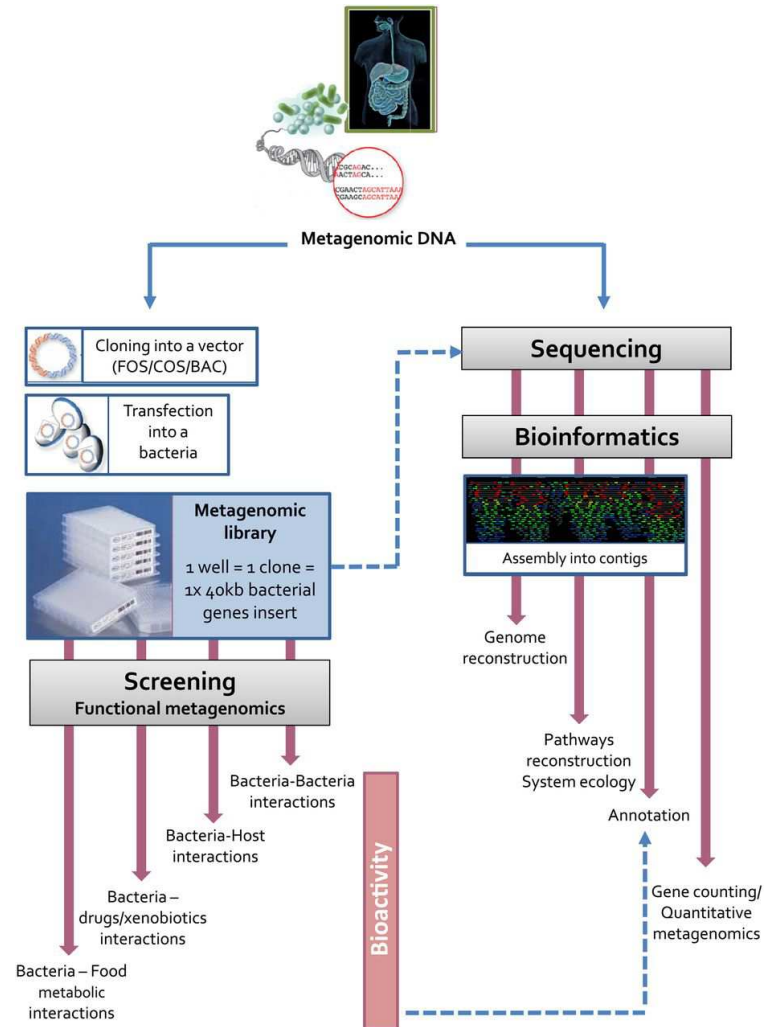
Szekvenálás technikájának fejlődése

3000 komplett bakteriális genom

Mikróbák 75 %-a NEM tenyésztethető (Small Subunit r RNA szekvenálással igazolható)

Mikróbák 75 %-a NEM  
tenyésztethető

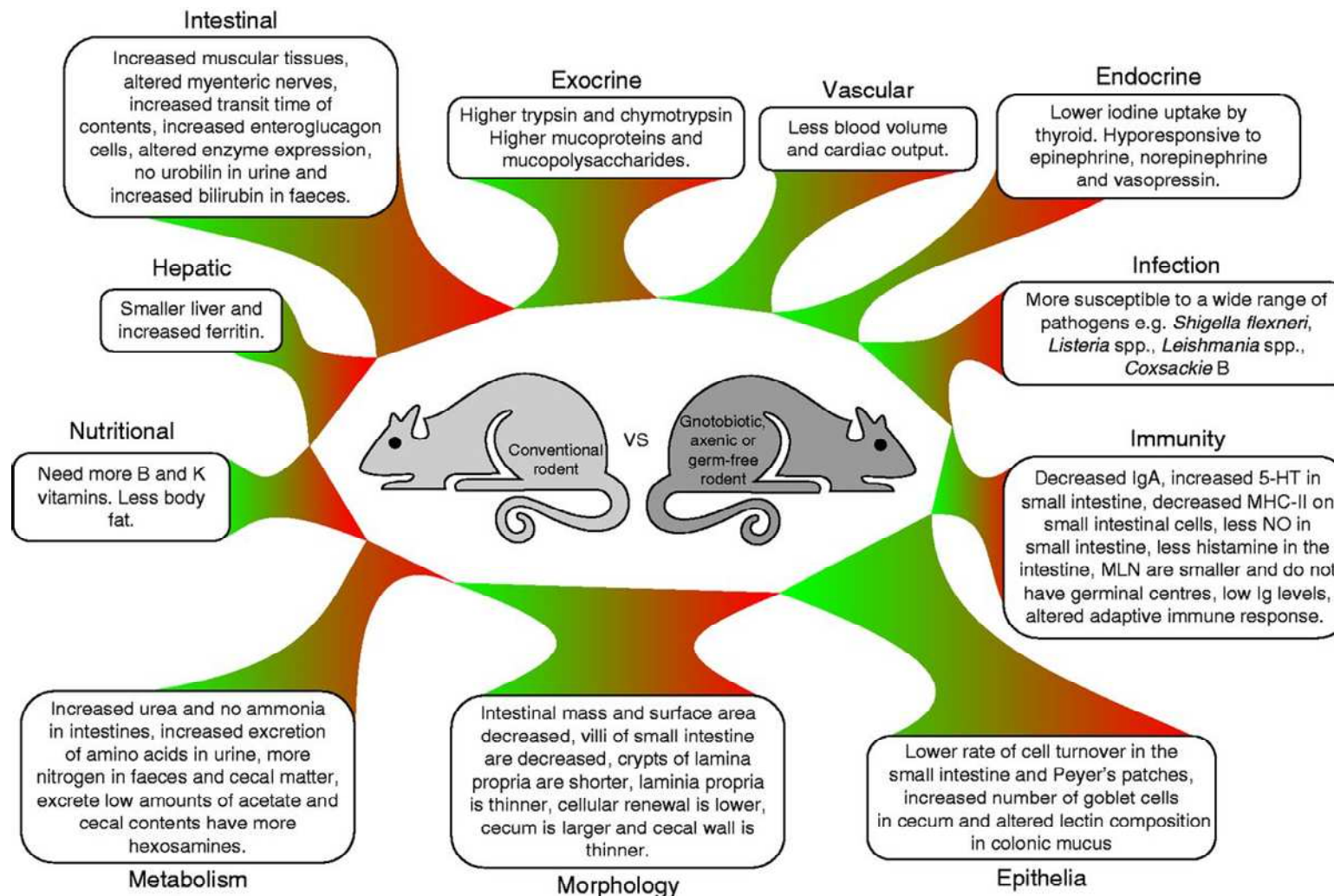
Mi a jelentőségük ?  
– meta-omics „talán” választ  
ad  
+ transcriptom analysis  
+ proteomic (génexpresszió)  
és metabolomic (élő, működő  
sejtekből származó termékek  
vizsgálata) adatok



Lepage P et al. Gut 2013;

GUT

# Állatkísérletek



Evans J M et al. J Endocrinol 2013;218:R37-R47.: Figure 1 Schematic representation of areas of the rodent system that are significantly impacted by the absence of a normal microbiome; all the changes are those that are measured/observed in the sterile animal (adapted from Smith K, McCoy KD & Macpherson AJ 2007 Use of axenic animals in studying the adaptation of mammals to their commensal intestinal microbiota.

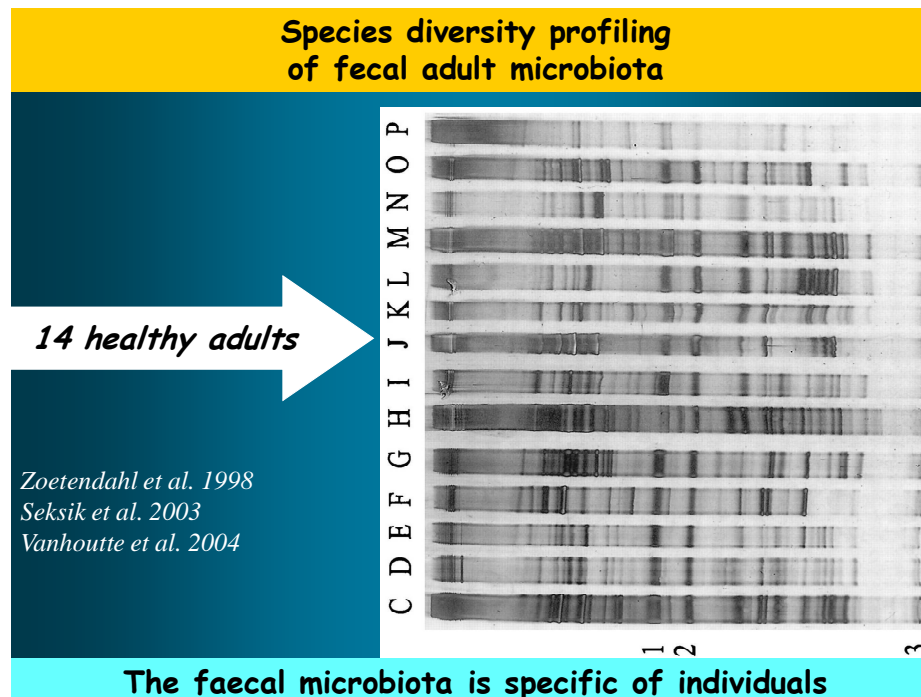


## Bélflóra – „Új szerv” (2006 O’Hara)

- 10<sup>14</sup> baktérium és archea (egysejtű prokaryota), vírusok, gombák, paraziták
- 10 X több, mint human sejt
  - 150 X hosszabb, mint a human genom

Normál bélflóra stabil, egyénre jellemző

Alacsony diverzitású a nagyobb filogenetikai egységekben, de faji szinten nagy diverzitás





## Bélflóra

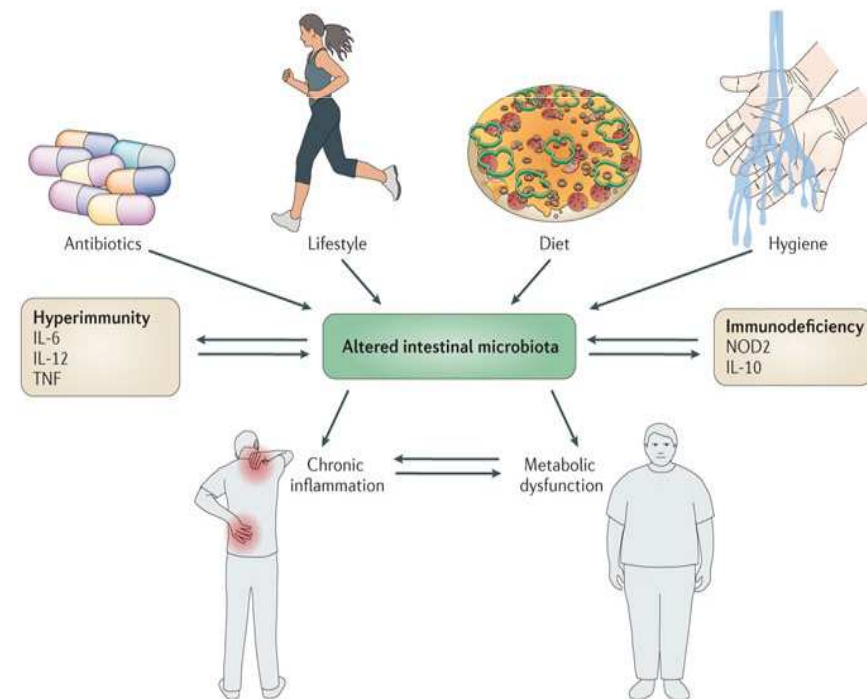
Szoros ko-evolúció feltételezhető a szervezet és mikrobiótája között

- születéskor steril lehet
- születés módja a kezdeti kolonizációt befolyásolja (hüvely, bőr, bélflóra)
- táplálás módja befolyásolja – ANTIBIOTIKUMOK!
- kb. két éves korra kialakul a „felnőtt” típus, mely stabil (?)

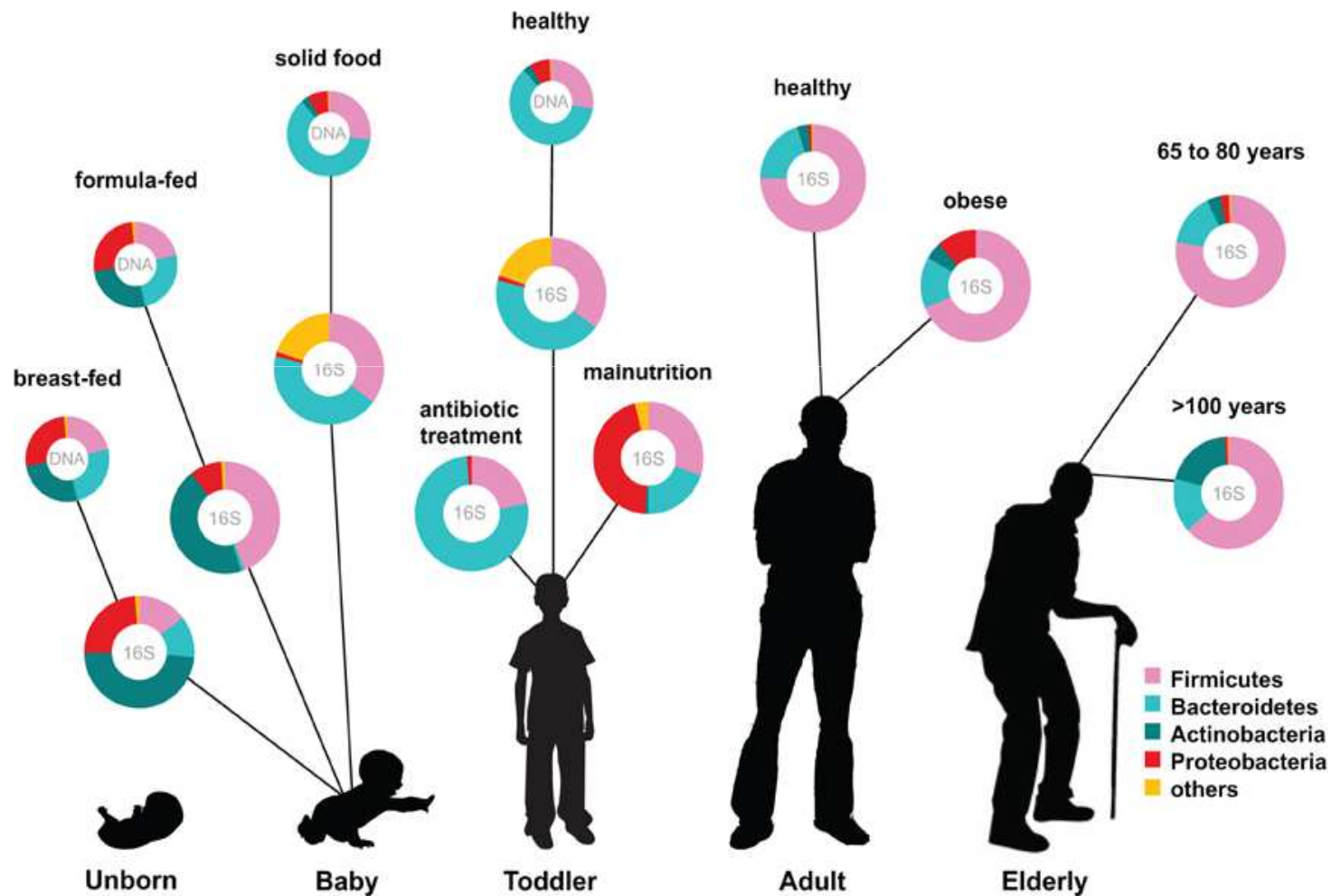
- később befolyásolhatja:
  - táplálás, diéta

(kevés szénhidrát; magas rosttartalom; „Western” étrend- magas zsír, cukortartalom; alacsony kalória; alkoholizmus; vegetárianizmus; magas zsírtartalom)

- testmozgás
- stressz
- életkor
- higiéné



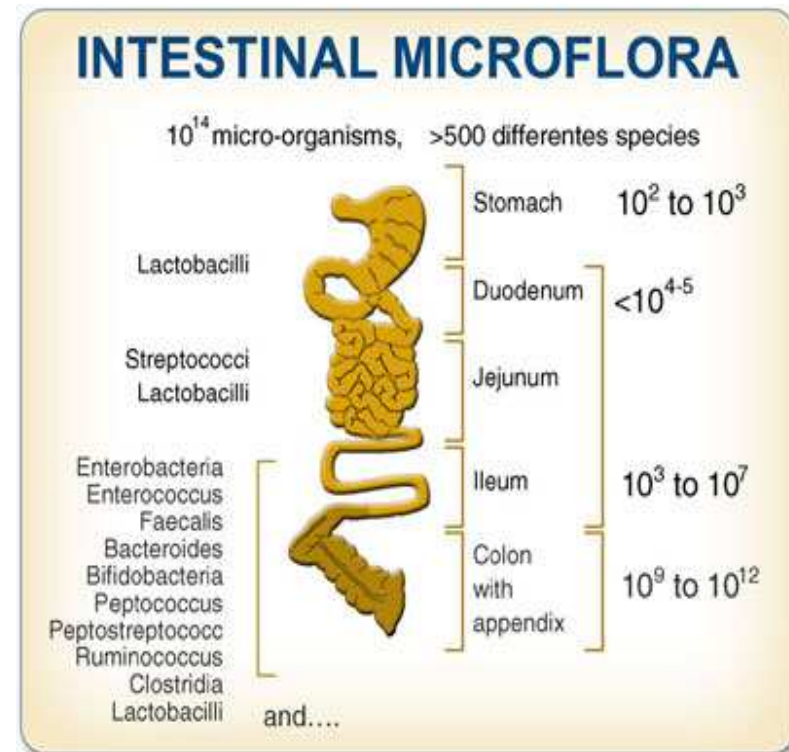
# Bél mikrobiota változása életünk során



## Vannak-e jellegzetes különbségek a bélcsatorna egyes szakaszai között?

- Kevés számú vizsgálat
- Kezdetén: 90 % Firmicutes (egyszerű cukrokat fermentál)
- Végén: 90 % Bacteroidetes (Gram-negatív, anaerob, szénhidrátot fermentáló enzim-termelők)

- 50 bakteriális phyla
- Főleg anaerobok
- Széklet száraztömegének 60 %-a



Eckburg, PB et al. Science 2005

## Bélflóra

Mi hozza létre az egyedi emberre jellemző flórát?

- genotípus
- klinikai státusz
- diéta

3 jellemző un. Enterotípust feltételeznek (nem, kor, rassz, földrajzi hely független)

- Bacteroidetes
- Prevotella
- Ruminococcus

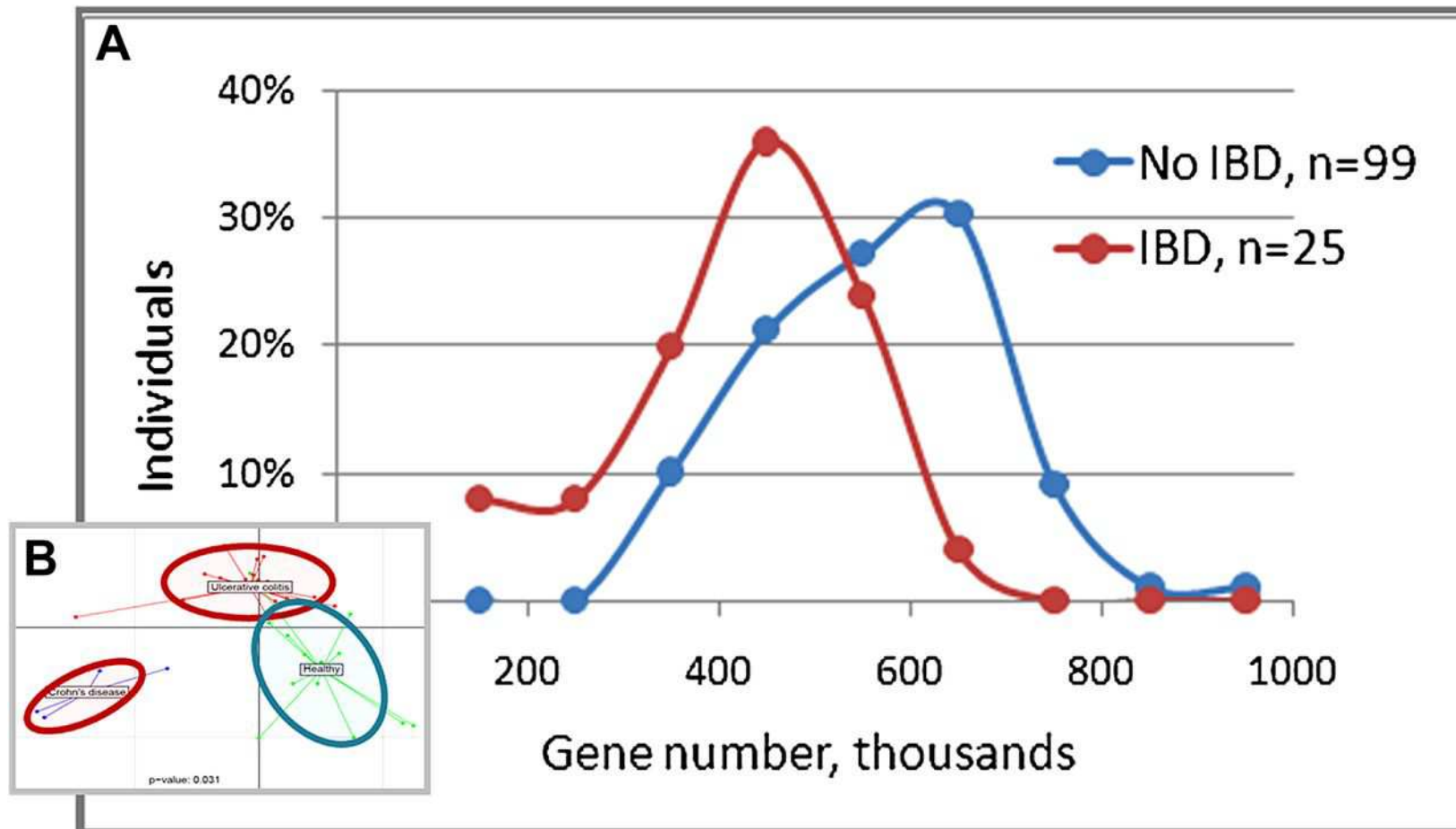
Enterotípusok szerepe/változtathatósága még nem teljesen tisztázott

Lehetőséget adhat:

1- enterotípus alapú diagnosztika, prognosztika

2- a drog metabolizmusok különbözősége miatt a kezelésekre adott válaszok különbözőek - enterotípus-függő kezelések?

# 1. Jellemző különbségek egészségesek és IBD-ben szenvedők bélflórájában



Lepage P et al. Gut 2013;62:146-158

GUT

## 2. A szervezet bél mikrobiótája befolyással lehet-e a gyógyszer-metabolizmusra, így a betegségek kimenetelére?

### => **Acetaminophen**



- Egyes bélbaktériumok P-cresolt termelnek, mely befolyással van az acetaminophen szulfatálására
- Jellegzetesen ilyen flórájú betegek - csökkent acetaminophen metabolizmus

*(Pharmacometabonomic identification of a significant host-microbiome metabolic interaction affecting human drug metabolism [PNAS.106.2009])*

=> **Antibiotikumok** bélflórát módosító hatása  
(pl. atherosclerosis-sal való kapcsolata)

## Bélflóra

- a normál bélflóra szükséges az egészséges élethez - immunológia

- mucosalis immunitás indukálása
- orális tolerancia indukálása (GALT)
- változatos B-ly repertoár kialakítása

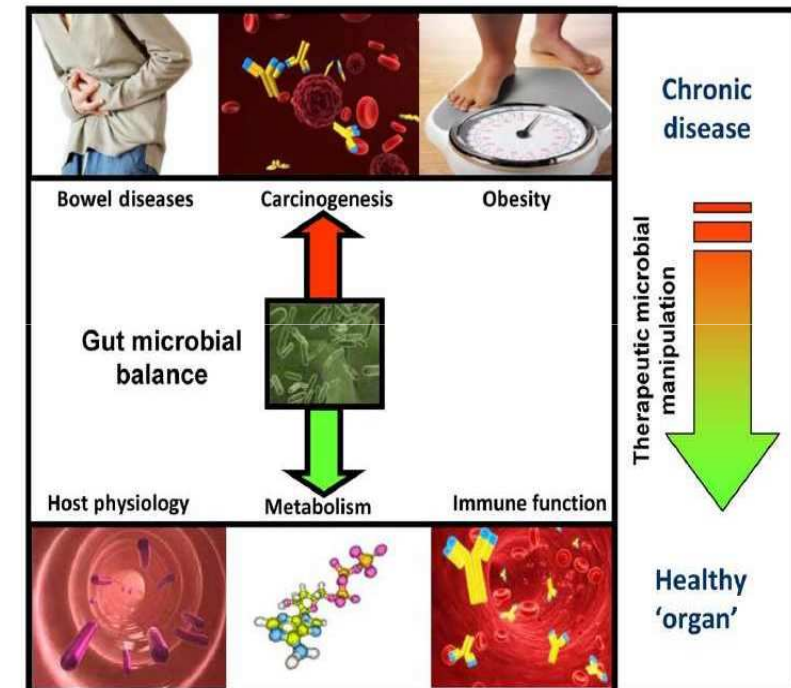
- Egyensúly felbomlása

- allergiás betegségek
- gyulladásos bélbetegségek
- autoimmun betegségek?

- Szimbiózis – fiziológias homeosztázis

- vitaminok termelése
- összetett poliszaccharidok emésztése
- immunológiai környezet befolyásolása
- normál nyálkahártya immunitás kialakítása
- IgA termelés indukálása, epitheliális barrier kialakítása
- epitheliális sejtek proliferációjára és differenciálódására hatás

- gastrointestinális patogén kórokozók elleni védelem



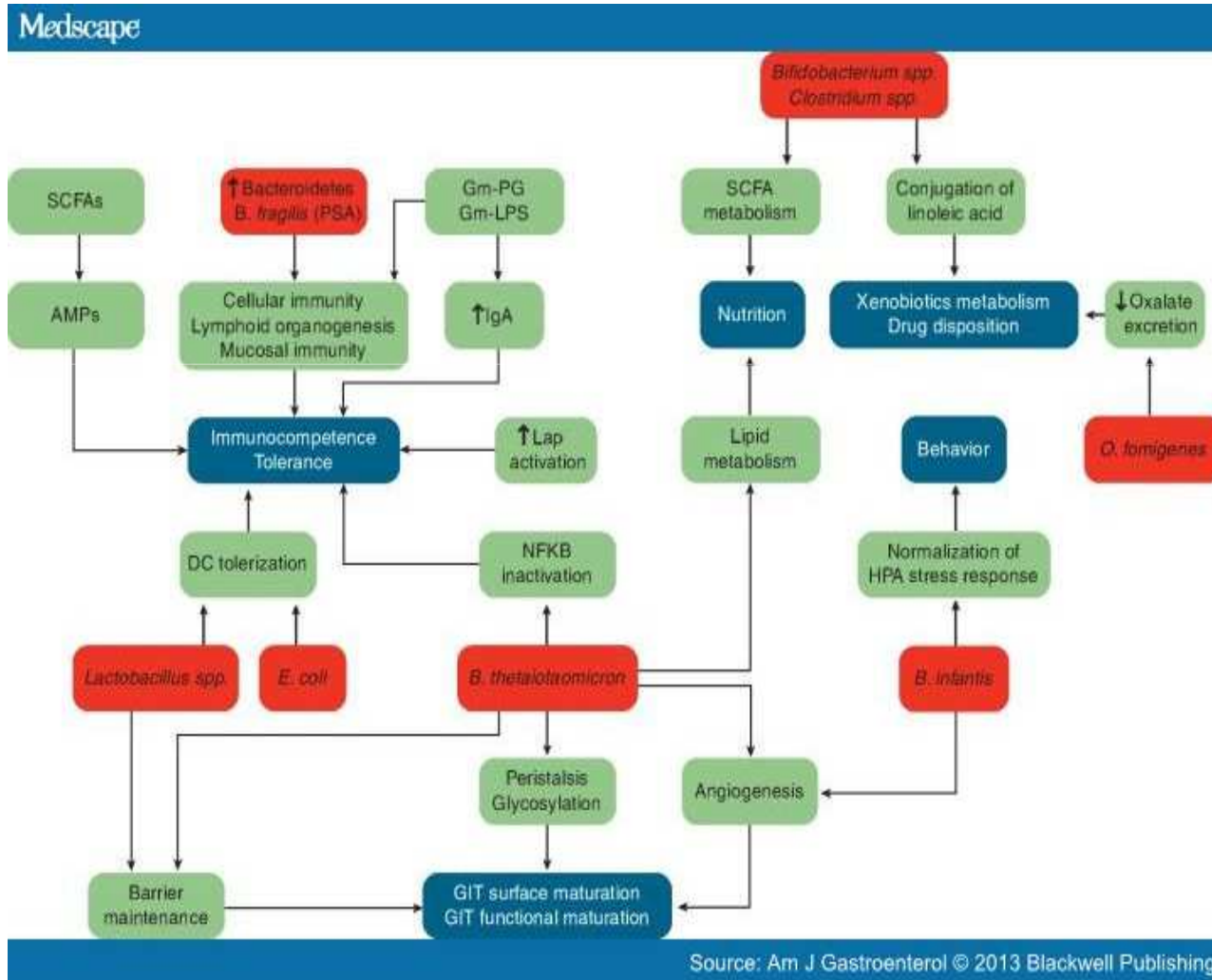


# *Clostridium botulinum*

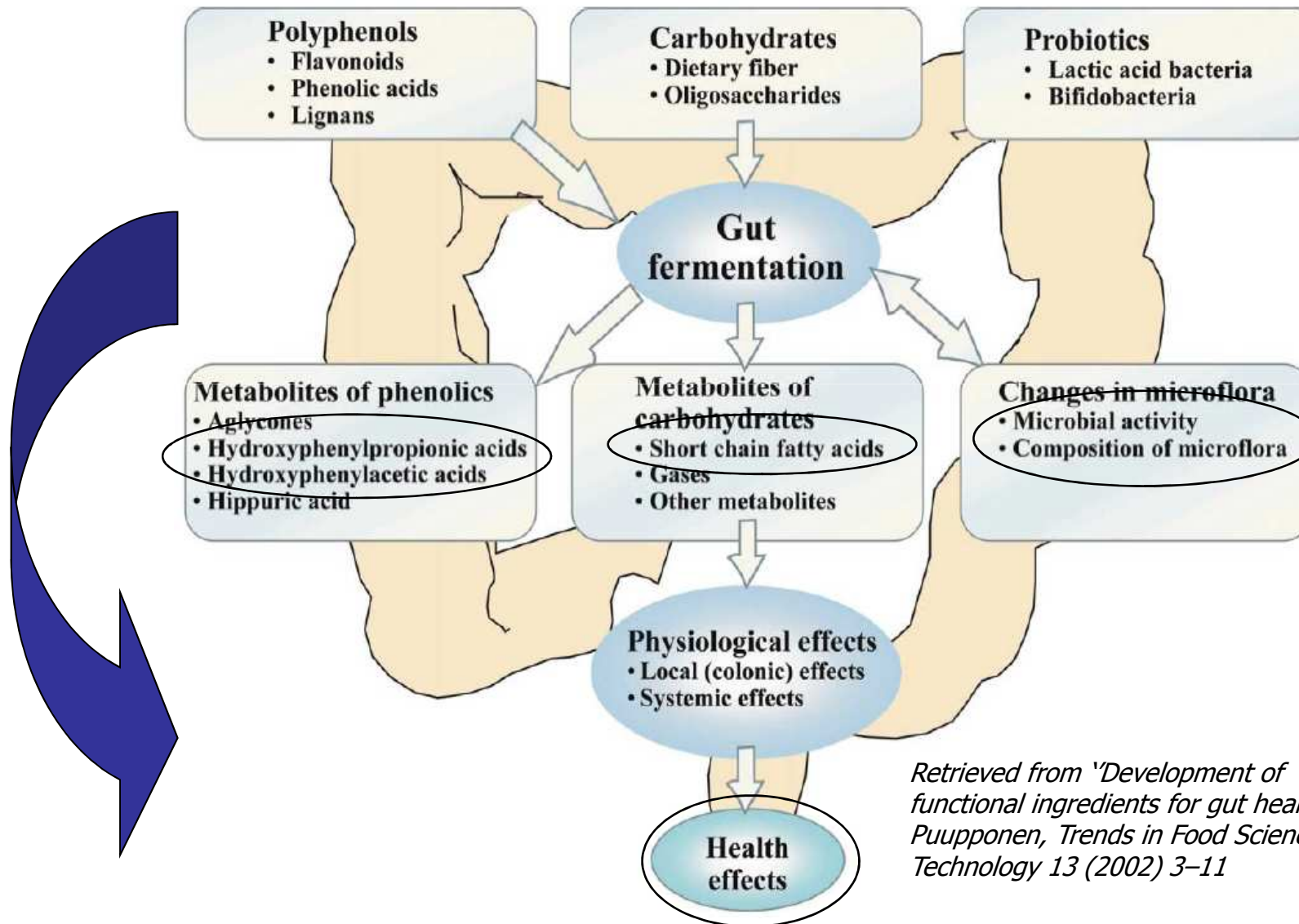
## **csecsemőkori botulizmus – toxin termelés in vivo**

- 6 hónapos kor alatt a a bélcsatornába került spórák germinálódnak, a kolonizációs rezisztencia még nem alakult ki
- MÉZ
- Székrekedés, generalizált gyengeség, „rongybaba”
- SID (sudden infant death) ?

# Mikrobiota és szervezet

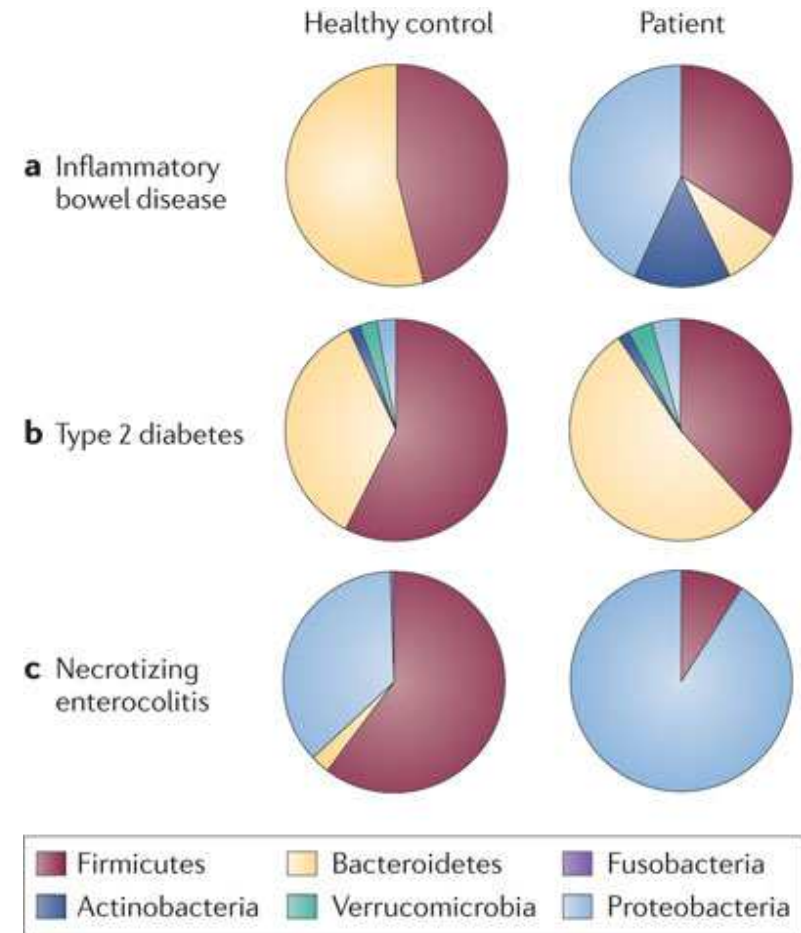


# Mikrobióta és metabolizmus kapcsolata



# Megváltozott bélflóra igazolható az alábbi betegségekben

- IBL
- Irritabilis Bél Syndroma
- Coeliacia
  
- I és II típusú Diabetes
  
- Autizmus?
  
- Daganatok
  
- Obezitás, és ehhez kötődő metabolikus kórképek



Nature Reviews | Microbiology

**Dysbiosis okozza a betegséget?**

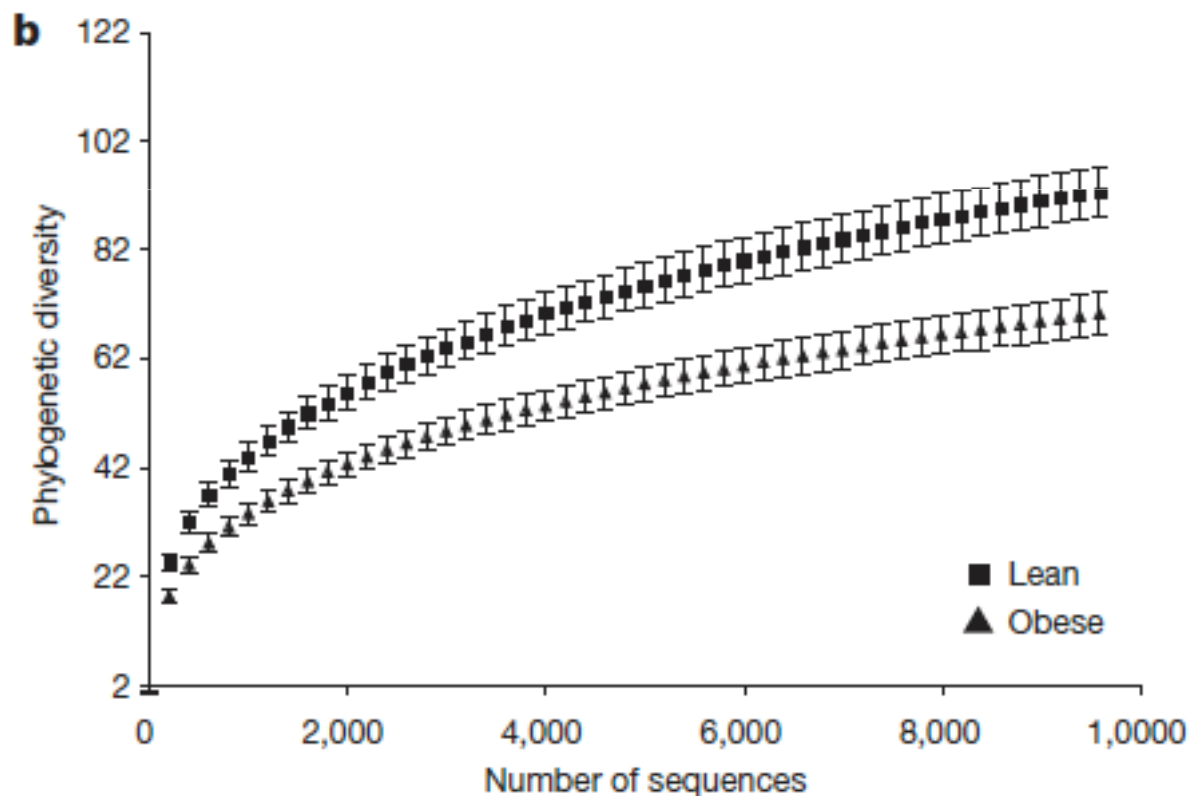
## Obezitás

Bélflóra szignifikánsan különbözik „sovány” és „kövér” embereknél

- obezitás: Firmicutes főleg, Bacteroidetes kevésbé
- nagyobb kapacitás van energia megtartására
- mikróbák diverzitása kisebb

Multifaktoriális:

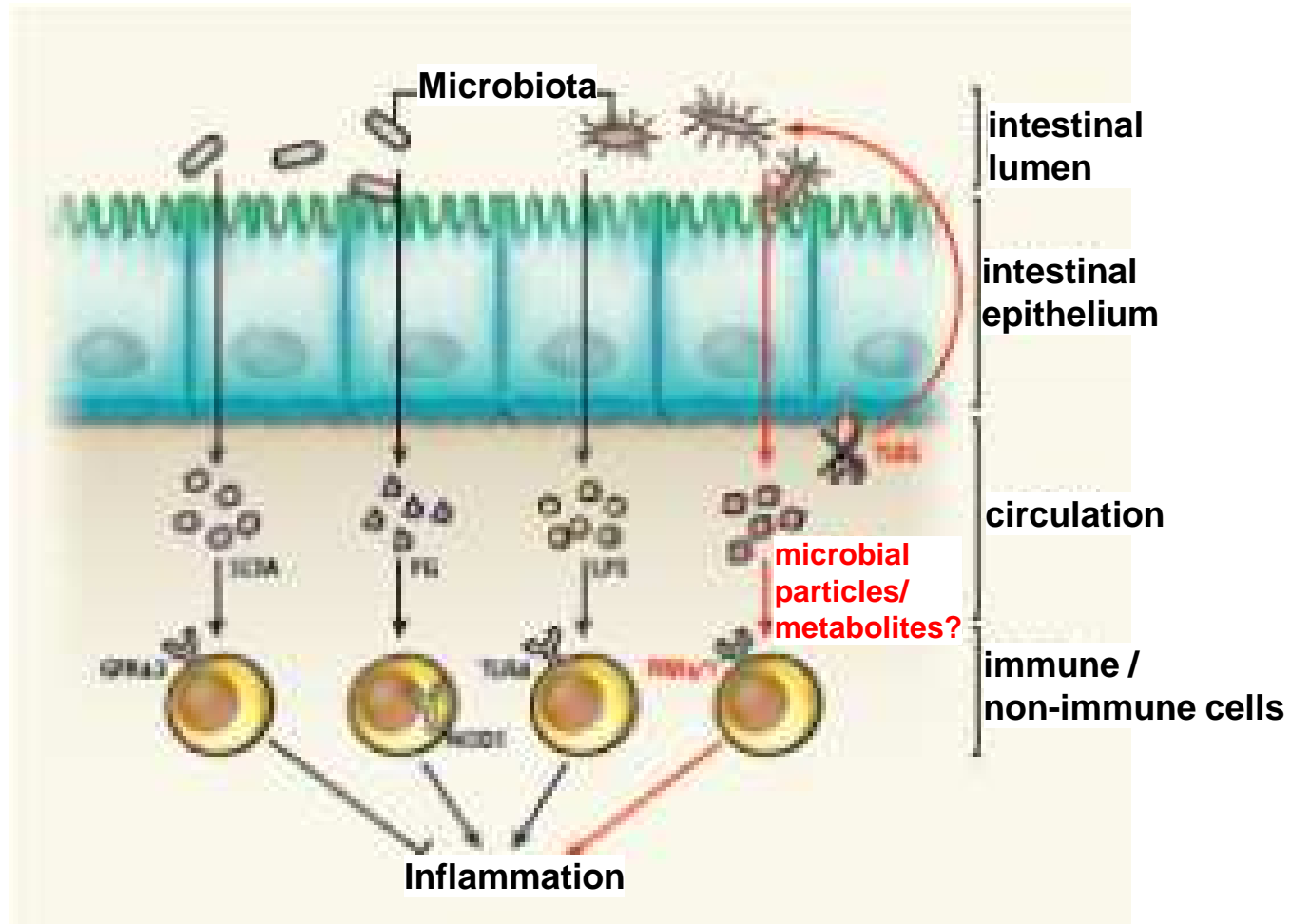
- Genetikai tényezők
- Endokrinológiai változások
- Viselkedés
- Környezet
- Táplálékkal kiváltható



Turnbaugh et al. 2009, Nature

# Szervezet-mikrobióta kapcsolata metabolikus kórképekben

Li, P. & Hotmislil, G., Nature 2010, **464**, 1287-1288.



**Metabolikus kórképek, obezitás hosszútávú, alacsony szintű gyulladás.  
A bélflóra alkotói bizonyos körülmények között elindíthatják ezt a folyamatot**

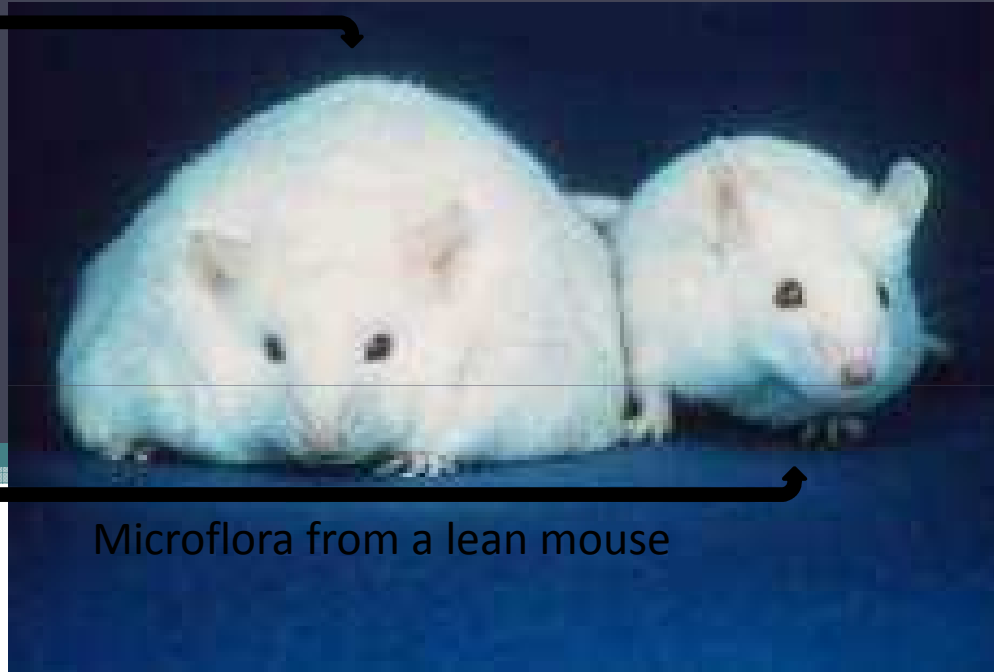
# Immunológiai magyarázatok:

- Állatkísérletes vizsgálatok és néhány humán vizsgálat igazolta
  - **Toll-like receptorok** (TLRs) és double-stranded-RNA-dependens protein kinase (PKR) enzim abnormalis aktiválódását (veleszületett immunválasz része) – **inzulinrezisztencia** alakul ki
  - TLR5 hiányában a mikroba-szervezet kommunikáció változik/sérül
  - Változik a bélflóra összetétele
  - Enyhe gyulladásszerű folyamat jön létre (valószínűleg egy még nem teljesen tisztázott felismerési mechanizmuson keresztül – **pattern-recognition receptors** (PRRs) )
  - Mikrobák által termelt **SCFA** változtatja az immunválaszt GPR43-on keresztül
  - **PG** felszabadulva a mikrobákból triggerelheti az immunrendszert NOD1-n keresztül



# „Obes” Mikrobiota adipozitást indukál

Microflora from an obese mouse



Microflora from a lean mouse

Egér + „sovány” mikroflóra = nem alakul ki obezitás

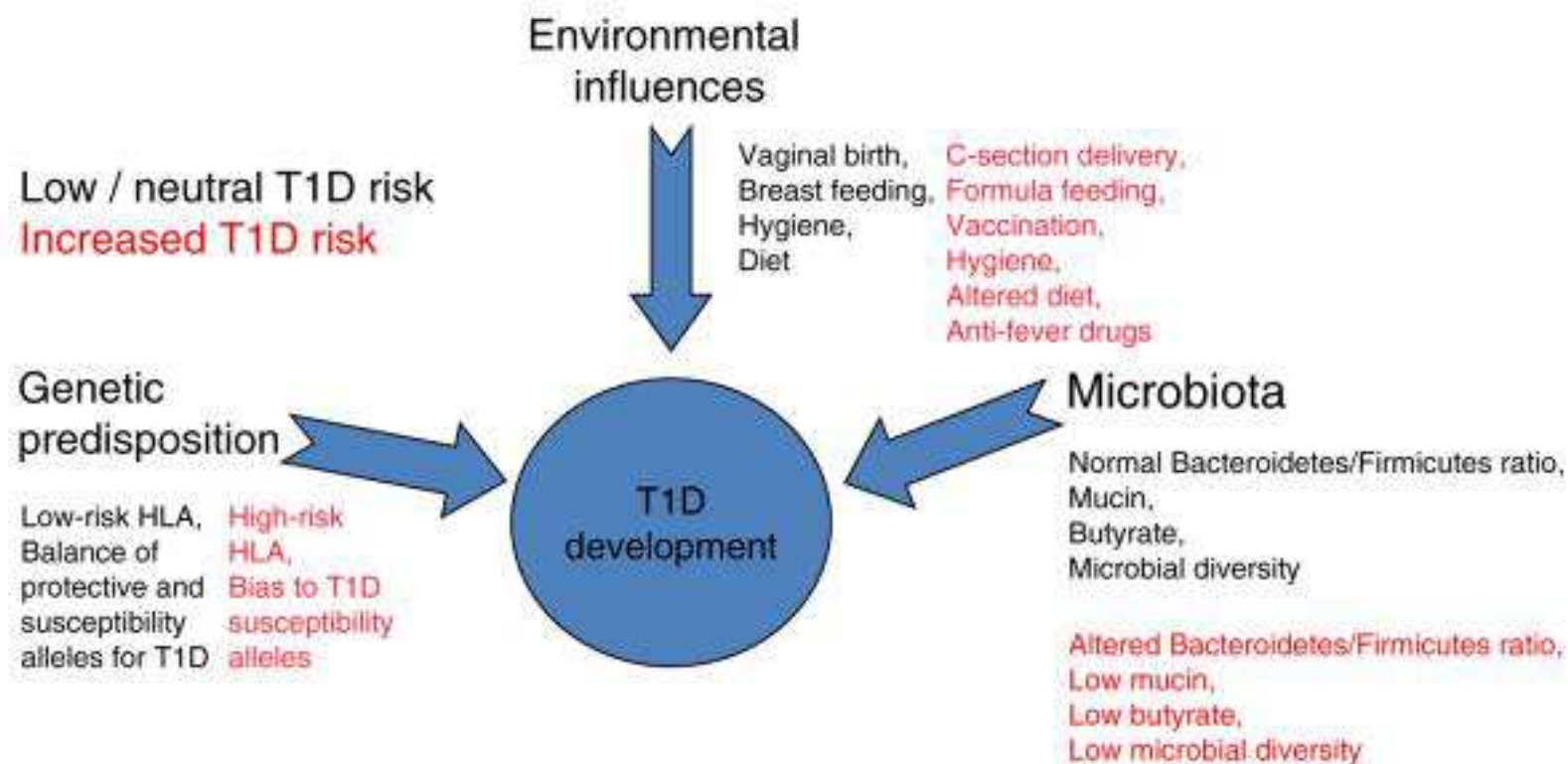
(Turnbaugh et al, 2006 Nature).

## Obezitás – fertőző betegség következménye?

- *Chlamydomphila pneumoniae*, *Selenomonas noxia*, *Helicobacter pylori*.  
*HSV1,2*
- **Adenovírusok – Adenovírus 36**
  - - állatkísérletek (fertőzés – vérrel, együtt-tartással-után egér, csirke, rhesus majom testtömege nagyobb);
  - human adatok: +/- (IgG pozitivitás esetén BMI, súly nagyobb, triglicerid, koleszterin szintje magasabb)
  - ? – kizárható a központi idegrendszer léziója
    - kortikoszteron szekréció csökken
    - Direkt hatás a zsírszövetre (TG akkumulációja, leptin expresszió és szekréció redukálása, glükóz felvétel növelése, hamarabb érnek meg a zsírsejtek, zsírraktározáshoz szükséges enzimek hamarabb jelennek meg)
    - Krónikus gyulladást okoz
- Néhány esetben hozzájárulhat, főleg gyerekkorban (perzisztens fertőzés aktív replikációval)

# Diabetes mellitus

- IDDM
  - Bacteroidetes >> Firmicutes
  - Kisebb faji diverzitás



# Diabetes mellitus

- NIDDM
  - Baktériumok LPS-nek proinflammatorikus hatása + magas zsírtartalmú diéta => inzulin-rezisztencia (egér modell)
  - Betegek székletflórájában az opportunistá patogének nagyobb számban
  - Butyrát termelő baktériumok kisebb számban
  
  - Baktériumok „ elvesztése ” talán nem olyan fontos, mint ha a funkciójukat nem töltik be

## Diabetes mellitus – fertőzések eredetű?

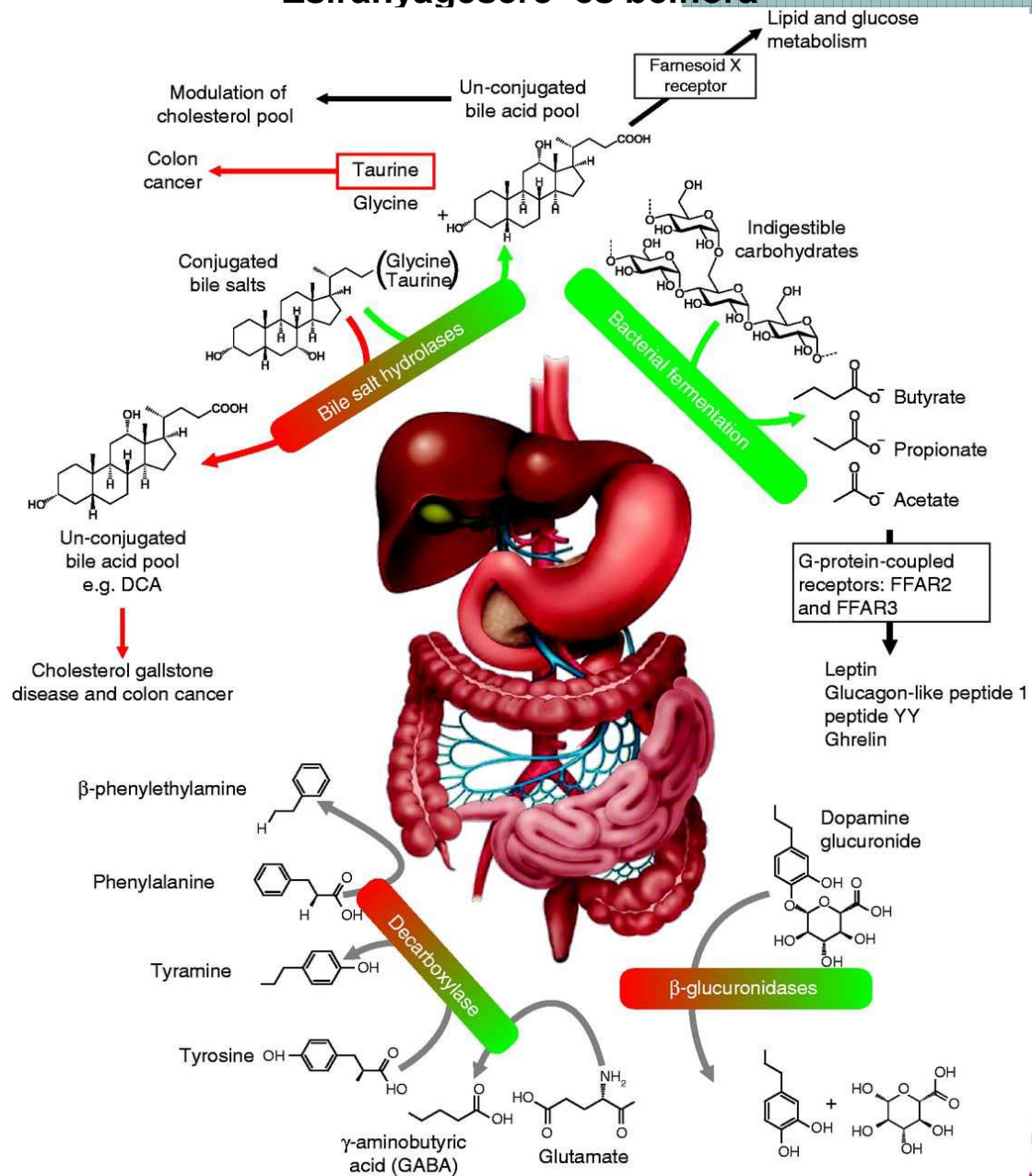
- **IDDM**

- Rotavírus, mumpszvírus, CMV, rubellavírus
- Humán enterovírusok – Coxsackie B
  - Molekuláris mimikri?
    - Vírus P2-C proteinje és a pancreas glutamin acid decarboxylase (GAD) 65 között

IDDM betegek vérében, pancreasban detektálható, székletéből izolálható  
Progresszió fokozódik szerokonverzió után – főleg gyerekeknél  
Vannak ezt cáfoló vizsgálati eredmények is

- Veleszületett és szerzett immunválaszt befolyásolja
- Protektív szerepük van a vírusoknak! IFN-1 termelés megvédi az inzulintermelő sejteket a pancreas-trop patogénektől (pl. HEV)
- D vitamin? Deficiencia és polimorfizmus a 3 D vitamin metabolizáló enzimben fokozott rizikót jelent
  - D vitamin adagolás prevenció és nem kezelés

# Zsíryanagcsere és bélfóra



## Bél mikrobióta és epe metabolizmus kapcsolata

### 1. Mikróbák BSHs (bile salt hydrolyses)

- epe poolra (kb.5%) (dekonjugálja a taurin, glycin részt, így a kólsav, litokólsav, deoxykólsav passzív felszívódás után visszakerül az enterohepatikus keringésbe)
- lipid, glükóz metabolizmusra hat (farnesoid X receptor)



## Bél mikrobióta és epe metabolizmus kapcsolata

2. Anaerob anyagcseréjű baktériumok termékei a **SCFA**-k (rövid szénláncú zsírsavak: butyrát, acetát, propionát)

- receptoraik (G-protein-coupled receptorok: FFAR2, GPR43; FFAR3, GPR41) számos helyen, pl. enteroendokrin sejteken

- enteroendokrin sejtek peptid YY-t termelnek

⇒ SCFA stimulálják a PYY és 5- hydroxytryptamine felszabadulását az ileumba és a colonba

- FFAR2, és FFAR3 főleg glucagon-like peptide-1 szekretáló sejteken expresszálódnak

⇒ Pl. FFAR 3 hiányos egerek: glükóz intolerancia, d.m. alakul ki

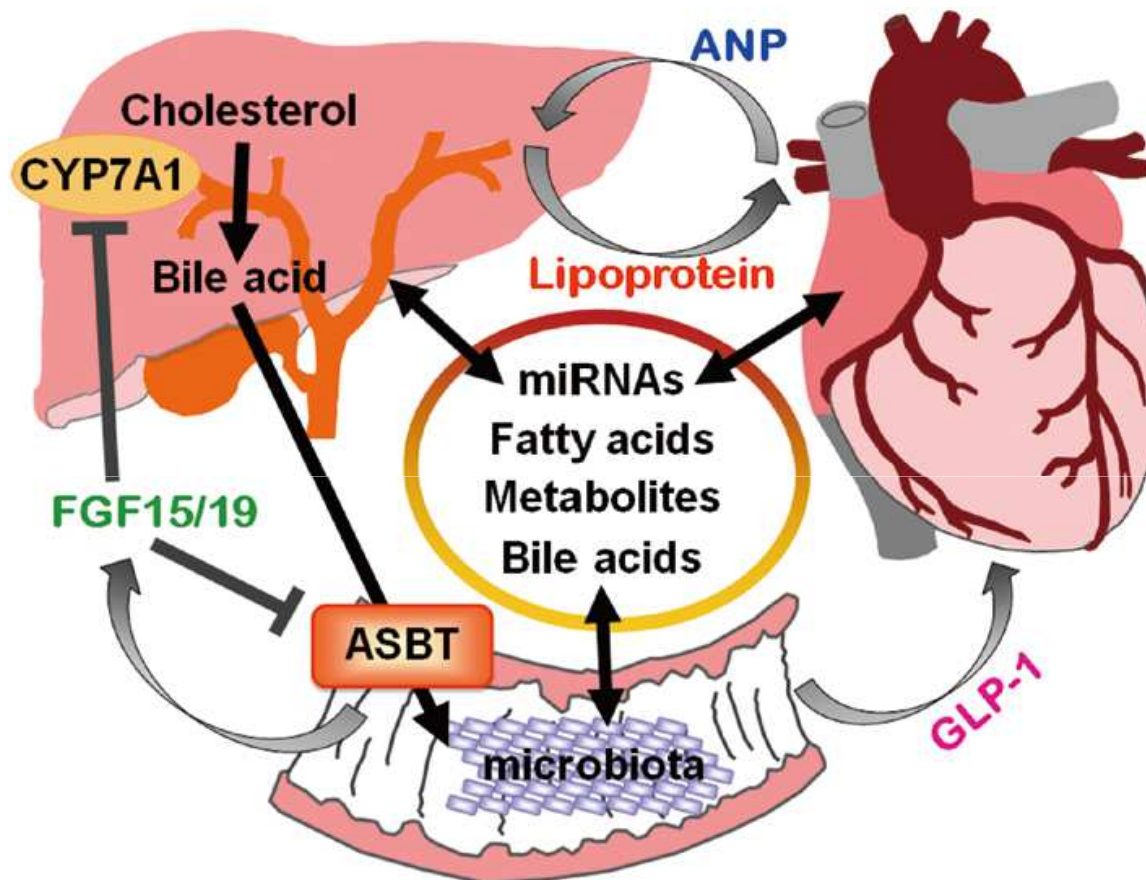
⇒ SCFA-k befolyásolják a zsírsejtek leptin termelését – étkezési szokások

⇒ Befolyásolják a máj glükóz termelését

⇒ **Prebiotikumok** – fordított reláció a 2.típusú d.m., szívbetegségek

**„Fekete doboz!” Szükséges a megfelelő mikrobiális flóra**

## Lipid metabolismus – máj-bél-szív kapcsolat



**Fig. 1.** Inter-organ communication between the liver, intestine, and heart in the systemic regulation of lipid metabolism through miRNAs, fatty acids, bile acids, microbiota, as well as hormones. ANP, atrial natriuretic peptide; ASBT, apical sodium dependent bile acid transporter; CYP7A1, cytochrome P450, family 7, subfamily A, polypeptide 1; FGF15/19, Fibroblast growth factor 15/19; GLP-1, glucagon-like peptide-1; miRNA, microRNA.

## NAFLD, NASH kapcsolata a humán mikrobiótával

NAFLD non alcoholic fatty liver disease

NASH non-alcoholic steatohepatitis (cirrrosishoz, cc.hoz vezethet)

Fructose és metabolikus fructose glycinaldehydje endogén toxin,  
májgyulladást okoz

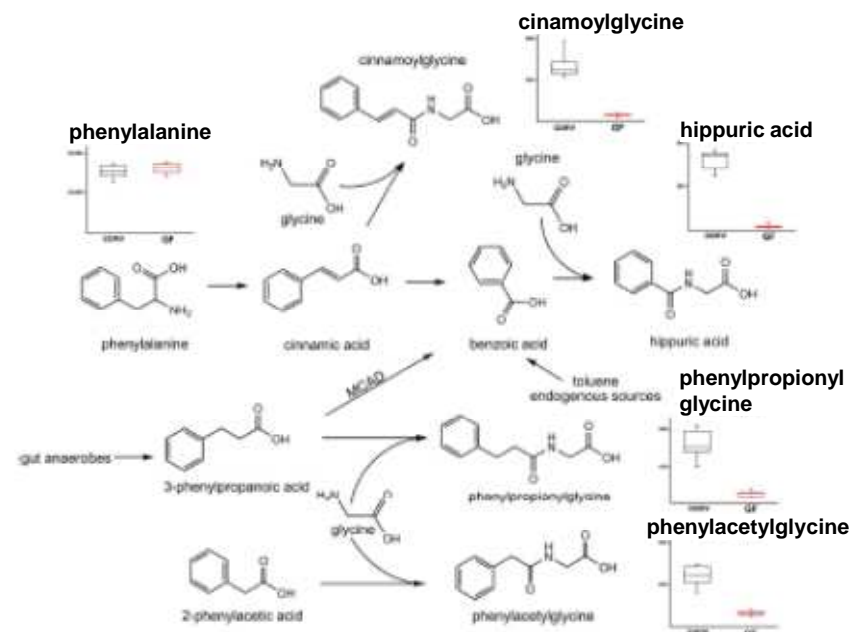
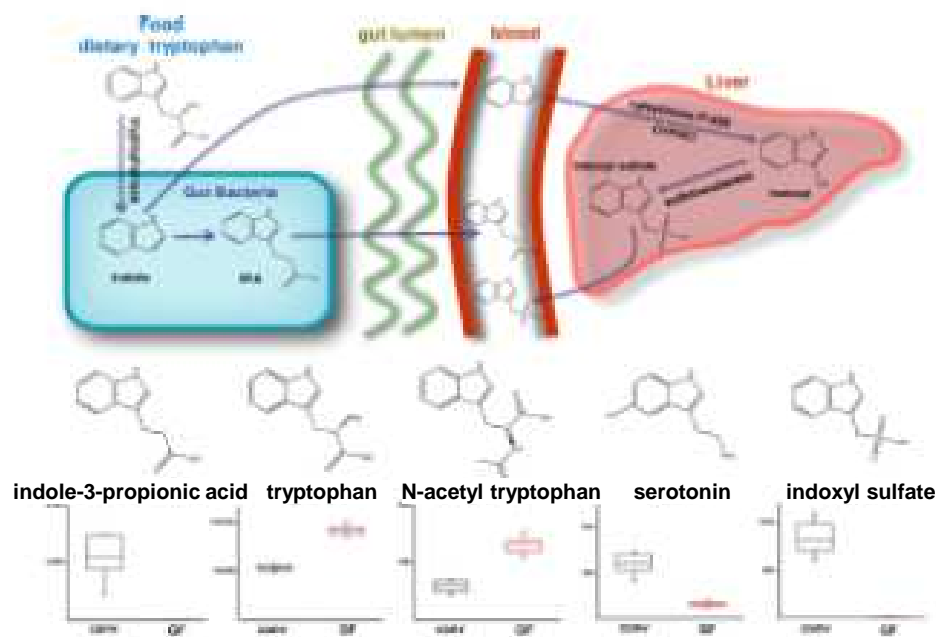
Fructose-gazdag étrend NASH-t okozhat

### Bélflóra

- Lipoprotein lipáz szintjét befolyásolják (inhibitorának gátlásával) => TG szint csökken
- Phosphatidylcholine szintjét növelve a PPAR $\alpha$ -n keresztül emelkedik a lipoprotein lipáz aktivitása

# Mikrobióta - Szervezetben (szérum, savó) mérhető anyagokra befolyás

Wikoff, W.R. et al. PNAS 2009, **106(10)**, 3698-703 .

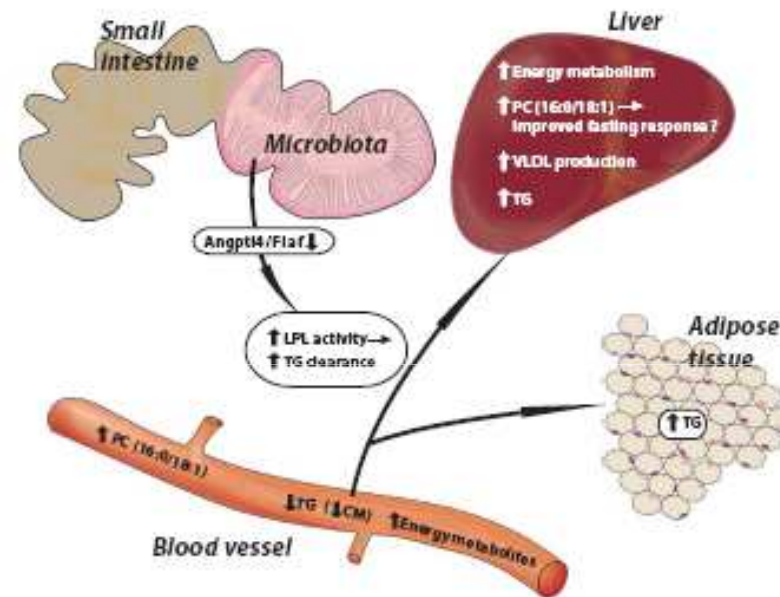


## Germ-free és normál állatok összehasonlítása:

- Aminosavak, jellemzően indol-tartalmúak (tryptophan eredet)
- pheol-tartalmú szerves savak

# Mikrobióta - Szervezetben mérhető anyagokra befolyás – lipid anyagcsere

Velagapudi, V. R. et al. J. Lipid Res. 2010, **106(10)**, 3698-703 .

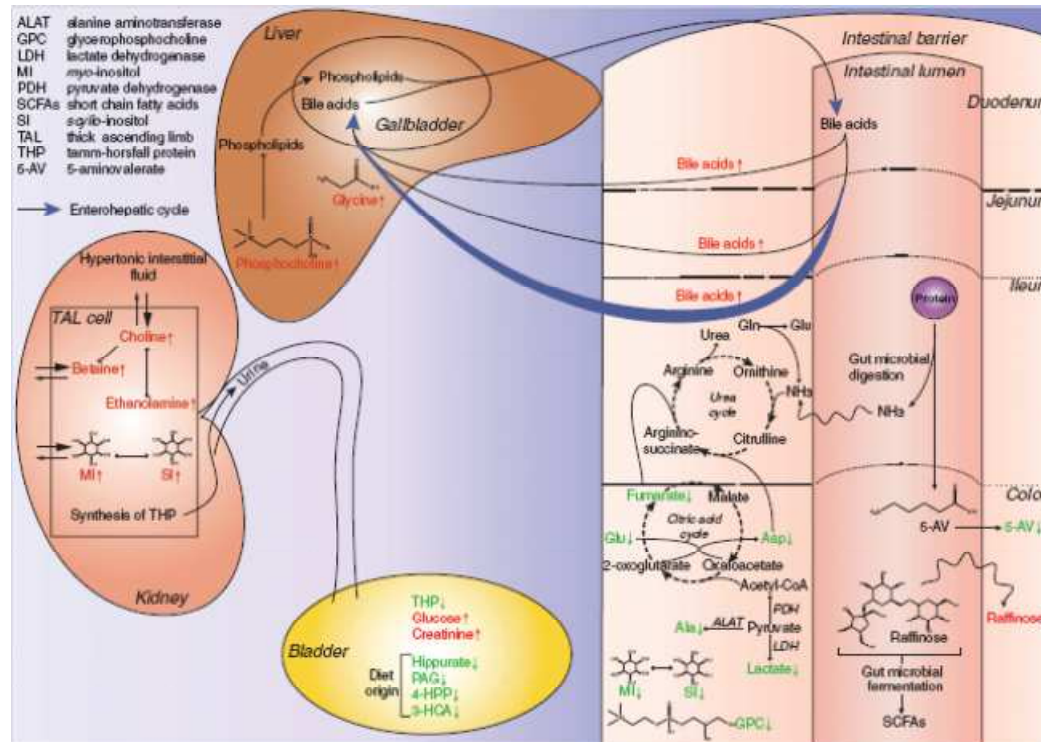


## Germ-free és normál állatok összehasonlítása

- Emelkedett: pyruvic acid, citric acid, glumaric acid, és malic acid
- Csökkent koleszterin és zsírsavszint
- Fokozott lipid clearance:
  - alacsonyabb szintű triglicerid szérumban
  - emelkedett phosphatidylcholine (34:1 szérumban, májban)

# Mikrobióta - Szervezetben mérhető anyagokra befolyás

Claus, S. P. *et al.* Mol. Sys. Biol. 2008, 4, 219 .



## Germ-free és normál állatok összehasonlítása

### •Csökkent

- hippurate GF vizeletben
- 5-aminovaleerate GF colon epithelium
- raffinose GF egér
- Emelkedett betaine, choline, myo-inositol GF vesében

## Malignus betegségek

### Fusobacterium (Főleg *F. nucleatum*)

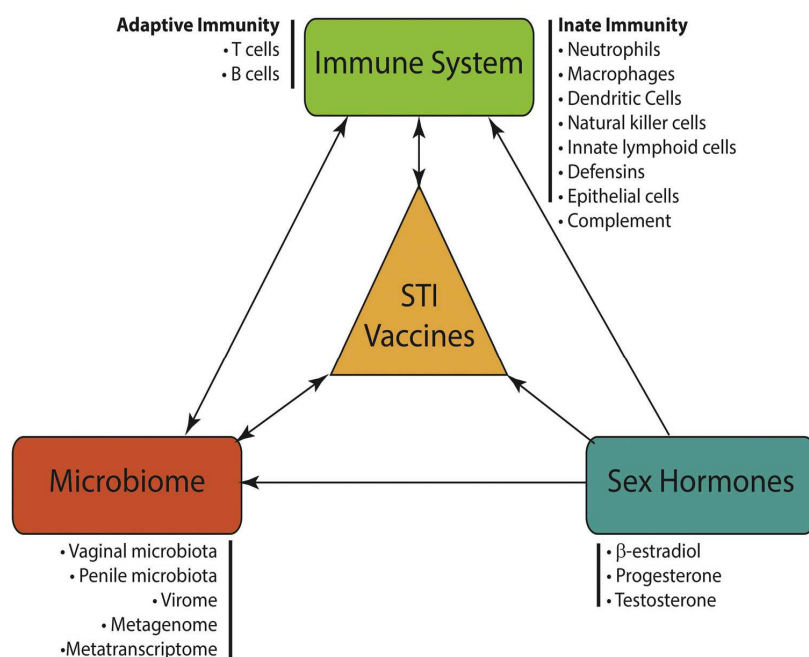
- colorectalis cc.
- felerősíti a szervezet gyulladósos válaszreakcióját
- Nyirokcsomó metasztázisok gyakoriságát növeli
- Mi a valós szerepe?
  - Kezdet? Progresszió?(Van szerepe acut appendicitisben és IBD-ben is)

### Májrák és obezitásra jellemző mikrobióta összefüggéseinek vizsgálata

- deoxycholsav hatására gyulladósos és egyéb tumor-elősegítő faktorok (pl. reaktív oxigén gyökök) termelődése fokozódik
- *Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome.* [Nature.2013;]
- CK, kemokinek és proteázok
- Vancomycin kivédte



## Befolyással van-e a mikrobiom a nemi hormonokra? A kapott eredmények mire használhatók fel?



### Kórokozó mikróbák elleni védelem

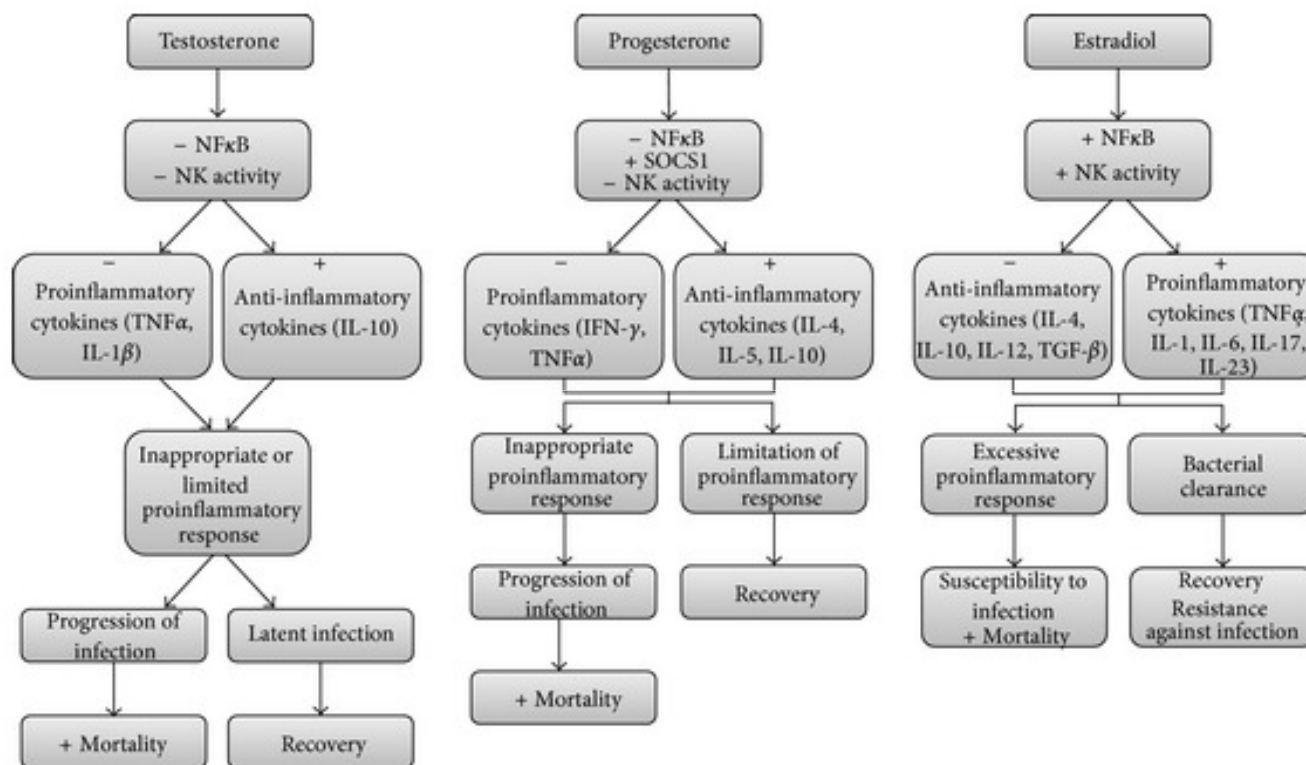
Vakcina-gyártás?

Probiotikumok?

Baktériumok metabolizálják a nemi hormonokat (hydroxy steroid dehydrogenázok):

- *P. intermedia* :progeszteron, ösztadiol
- *S. mutans, B. cereus*: tesztoszteron, progeszteron
- *P. gingivalis, A.actinomycetemcomitans*: tesztoszteron
- *Treponema denticola* :progeszteron, tesztoszteron, koleszterin

Miért nagyobb a rizikója férfiaknak bizonyos protozoon, gomba, baktérium és vírus okozta fertőzésekre?



Immun-szupresszor

Immun-moderátor

Immun-aktivátor

Miért nagyobb a rizikója férfiaknak bizonyos protozoon, gomba, baktérium és vírus okozta fertőzésekre?

Állatkísérlet: LPS indukálta sepsis: ösztradiol segíti a túlélést

*M. tuberculosis* – férfiaknál súlyosabb, gyakoribb

*H. pylori* – progeszteron jó hatását igazolták

*C. burnetti* – ösztradiol jó hatását igazolták

DE

*P. aeruginosa*

- pneumonia súlyosabb kimenetelű nőstény állatokban, vagy ösztradiollal kezelt hímekben

- CF-es nőbetegek PA okozta akut exacerbációja follicularis fázis végén

*S. typhimurium* – ösztradiol fokozza, progeszteron csökkenti a súlyosságot

*C. trachomatis* – perzisztáló fertőzés magas ösztradiol mellett

Terápia: antibiotikumok és hormonok együtt?

# „Agy-bél” kapcsolat

## hipotalamusz-hipofízis-mellékvesekéreg rendszer

- In vitro: citokinek termelése, különösen TNF $\alpha$  hatással van a bél epitheális barrierére
- Chron betegek infliximab kezelése (chimeric MAB TNF  $\alpha$  elleni szer) helyreállítja a barrier funkciót
- HPA stresszre adott válasza és a bél epitheliális barrier sérülékenysége befolyásolható probiotikummal pl. *Lactobacillus farciminis*-sel in vitro állatmodellben
  
- Neurotranszmitterekre hatás: tryptophan szint változtatás (= > szerotonin, 5HT)  
Szerotonin: tanulás, viselkedés, éberség, izgatottság  
Pl. *Bifidobacterium infantis* tryptophan termelő – lehet-e alkalmazni depresszióban, mint probiotikum?
- Szerotonin 90%-a a human GI enterochromaffin sejtjeiben van  
Felszabadulását triggereli baktériumok LPS, enzimeit, toxinjai

# Endokrin molekulák termelése bélflóra által

Dopamin, norepinephrin felszabadulnak inaktív, konjugált formájukból  
baktériumok  $\beta$ - glükuronidázának hatására

Non-noradrenerg, non-cholinerg transzmitterek termelése  
Pl. nitric oxid – gyomorürítésben szerep

$\gamma$ - aminobutirinsav – gátló transzmitter  
*Lactobacillus brevis*, *Bifidobacterium dentium* termeli

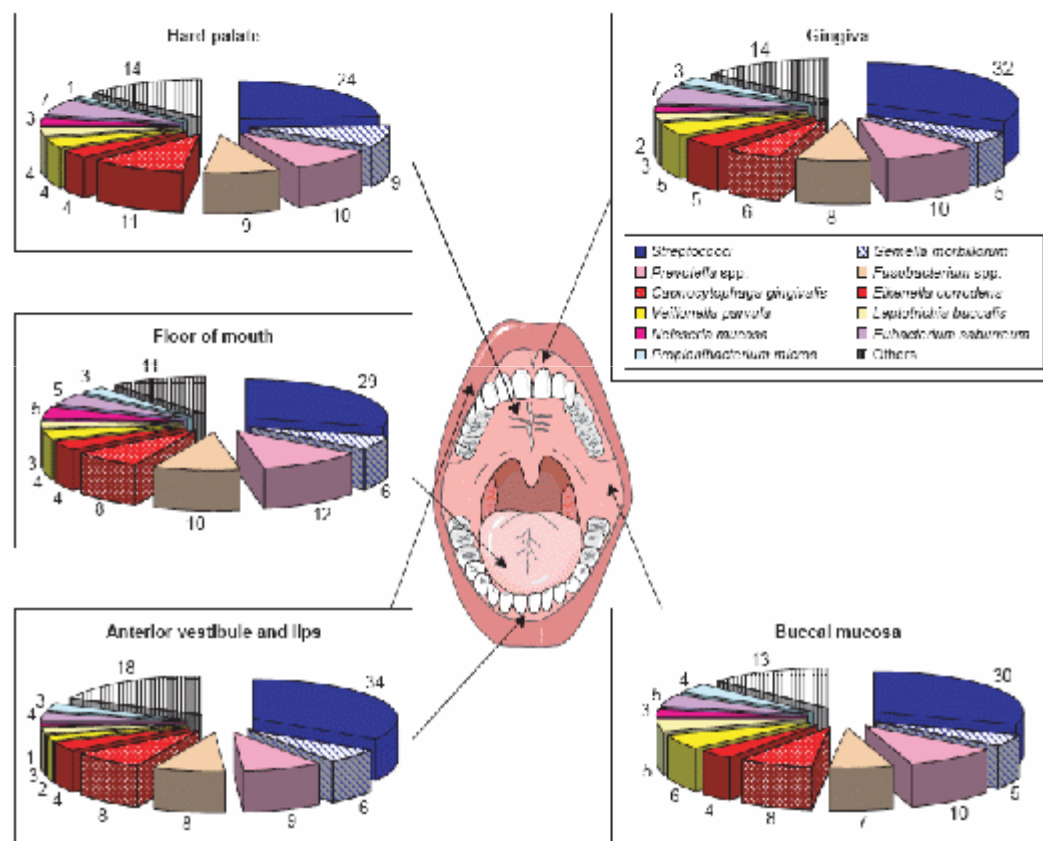
# Orális mikrobióta

Periodontitis, caries jellemző  
mikróbái

Periodontitis és egyéb  
betegségek közötti kapcsolat:

- diabetes mellitus
- atherosclerosis

- plazma koleszterin  
szint és szájflóra között  
összefüggés



# *Helicobacter pylori*

Gyomorban vannak egyéb mikróbák?

- *H. pylori* asszociált atrophias gastritisben egyéb mo. is:  
*Lactobacillus*, *Enterococcus*,  
*Pseudomonas*, *Staphylococcus*
- „normál flóra” – savi pH  
*Veilonella*, *Lactobacillus*, *Clostridium*,  
*Streptococcus*, *Prevotella*, *Rothia*

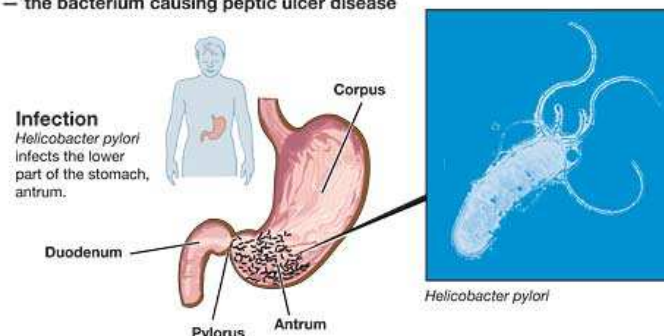
Valódi kolonizálók?

Ételből származnak?

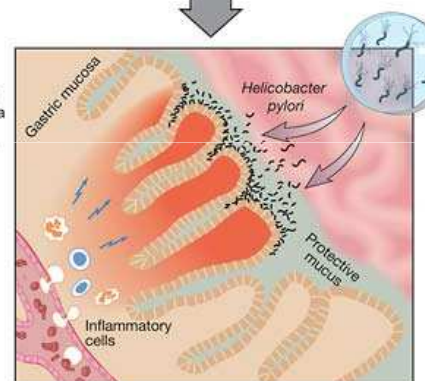
Szájüregből származnak?

## **Helicobacter pylori**

– the bacterium causing peptic ulcer disease

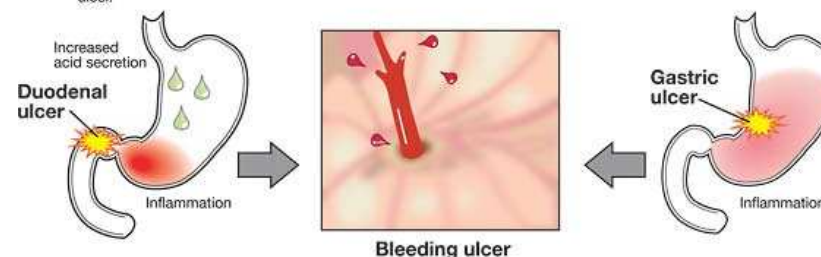


**Inflammation**  
*Helicobacter pylori* causes inflammation of the gastric mucosa (gastritis). This is often asymptomatic.



### **Ulcer**

Gastric inflammation may lead to duodenal or gastric ulcer. Severe complications include bleeding ulcer and perforated ulcer.

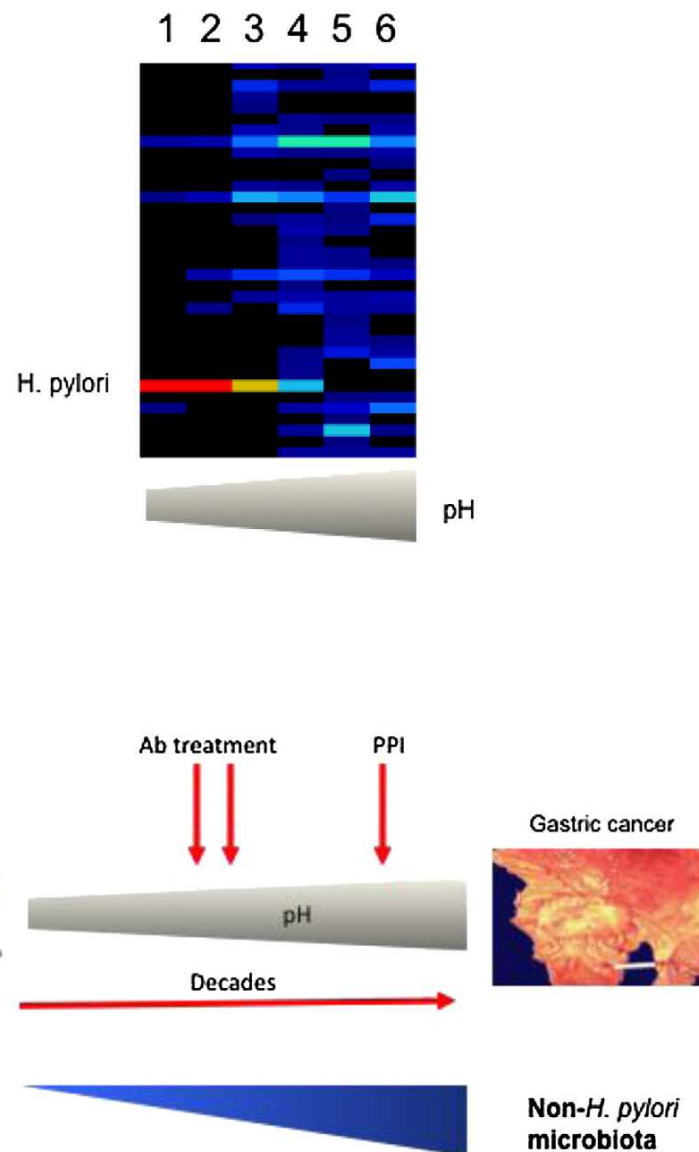




## *Helicobacter pylori*

- Atrophias gastritis:  
*Prevotella* => *Streptococcus* shift
- Súlyos atrophia, pH magas ~cc. =>  
Dominálón *Bifidobacteriumok*,  
*Lactobacillusok*, *Veilonella*,  
*Streptococcusok*
- protonpumpa gátlóval kezelt  
betegek: baktériumok  
túlszaporodása, de cc. Kockázata  
csak akkor, ha *H. pylori* is van!

**CC= atrophia + *H. pylori* +  
túlnövekedett bakteriális flóra**



# *Helicobacter pylori*

Proinflammatorikus citokin IL 1  $\beta$  termelést indukál  
Represszálja a gasztrin expressziót  
Ghrelin szekréciót csökkenti

Kezdeti fertőzés hypochlorhydriához vezet

Krónikus

pangastritis vagy corpuspredomináns gastritis => hypo HCl  
antrumpredomináns típus => hipergastrinaemia => hyper HCl  
Ehhez szükséges *H. pylori* **CagL**-je

**Diagnosztikus marker: Szerum pepszinogén II magasabb *H. pylori* fertőzésnél**

(Sikeres eradikáció esetén szintjének csökkenése 100% szenzitivitású, 97 %-os specificitású! – 228 konzekutív beteg vizsgálata alapján)

# *Clostridium difficile*

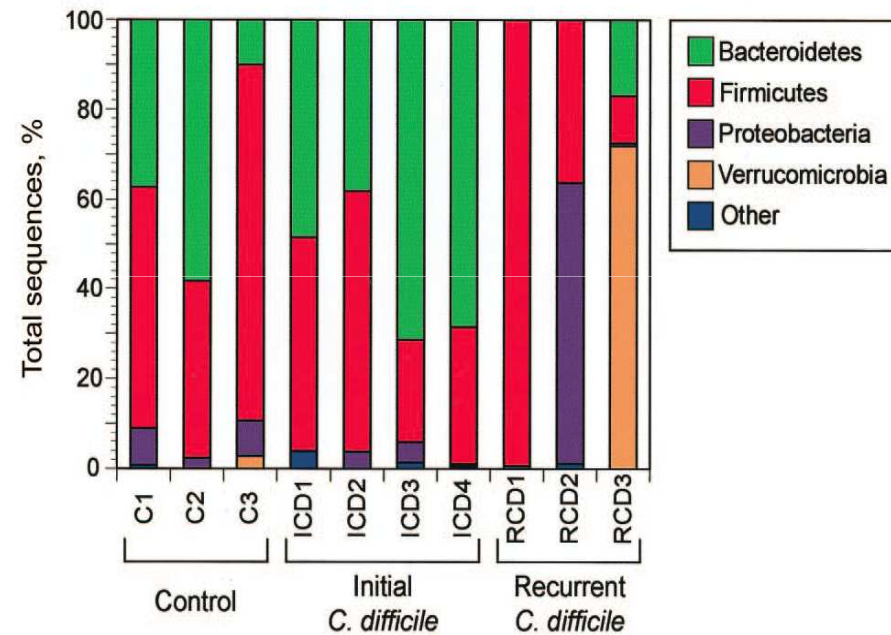
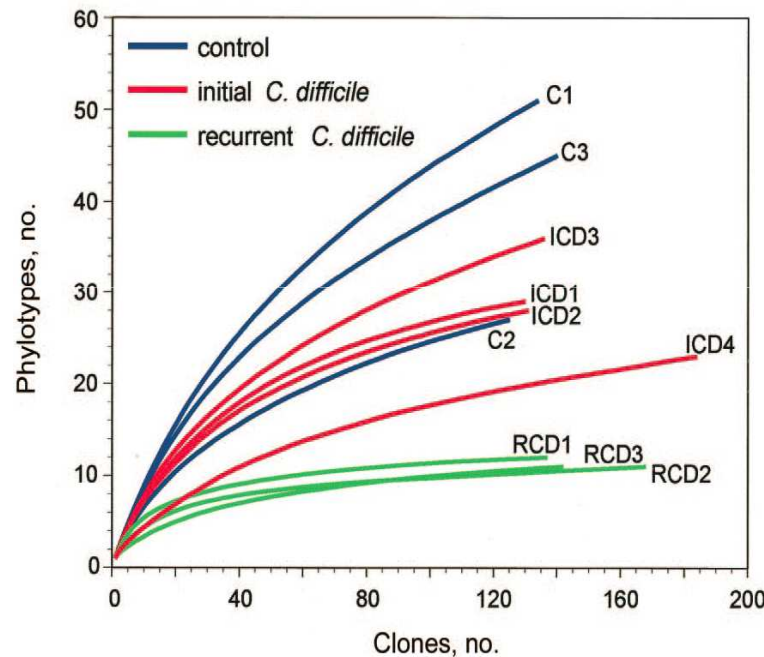
- **Toxintermelés: A és B exotoxin (általában együtt, de van A negatív B pozitív is)**
  - A – főleg enterotoxin ⇒ haemorrhagiás necrosis
  - B – főleg citotoxin
  - „binary toxin”: actin-specifikus adenosin-diphosphat-riboziltransferase – szerepe még nem tisztázott
- 2003 Kanada, USA több komplikációt okozó, magasabb halálozással járó CDAD betegségek
  - 027 PCR ribotípusú, III-as toxintípusú, PFGE-vel NAP1típus
  - Fokozott virulencia
  - Nagyobb toxintermelés
  - Fluorokinolon rezisztens
  - Kinolonok, cephalosporinok fokozott használata?
- 2007 július első magyarországi eset

# *Clostridium difficile*-Pathogenesis

- **Endogén:**
  - Bármely antibiotikum adását követően „túlnő”
  - Számos prediszponáló tényező
  - **antibiotic associated diarrhea (CDAD)**
  - **pseudomembranosus colitis**
    - **6-30% mortalitás**
  - **Toxikus megacolon, fulminans colitis**
- **Nosocomialis patogén**
  - **Kontaminált felszínek, dolgozók keze!**
  - **Spórái hónapokig túlélhetnek**
  - **Leggyakoribb nosocomialis hasmenést okozó patogén**
  - **Rekurrens fertőzések! (köv.IBS)**



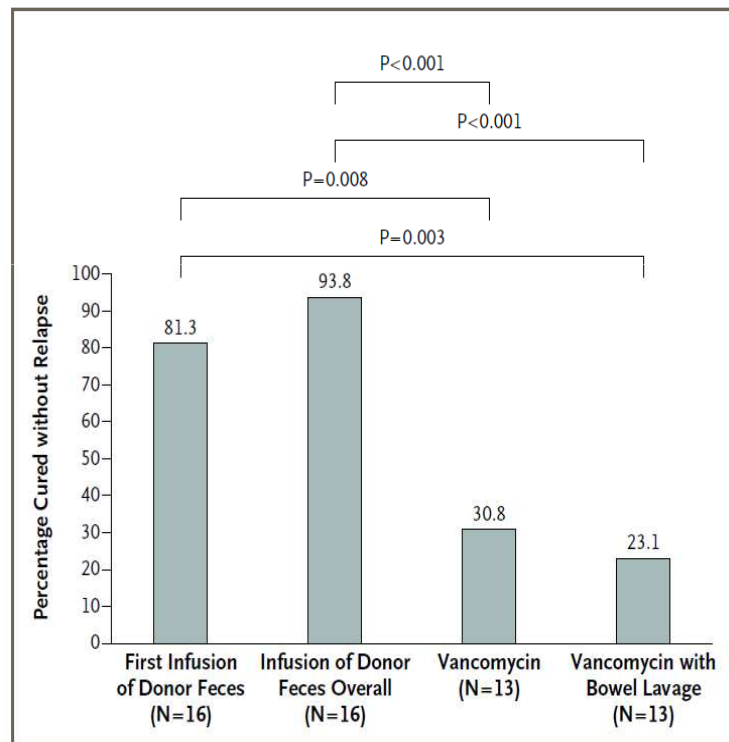
# Csökkent diverzitású bélflóra rekurrens esetekben



- *Bacteroidetes* jellemzően csökkent – ellentétben a nem rekurrens esetekkel

*Chang JY, et al. J Infect Dis 2008;197;435-8*

# Terápiás lehetőség a széklet-transzplantáció



Van Nood N et. al. NEJM 2013

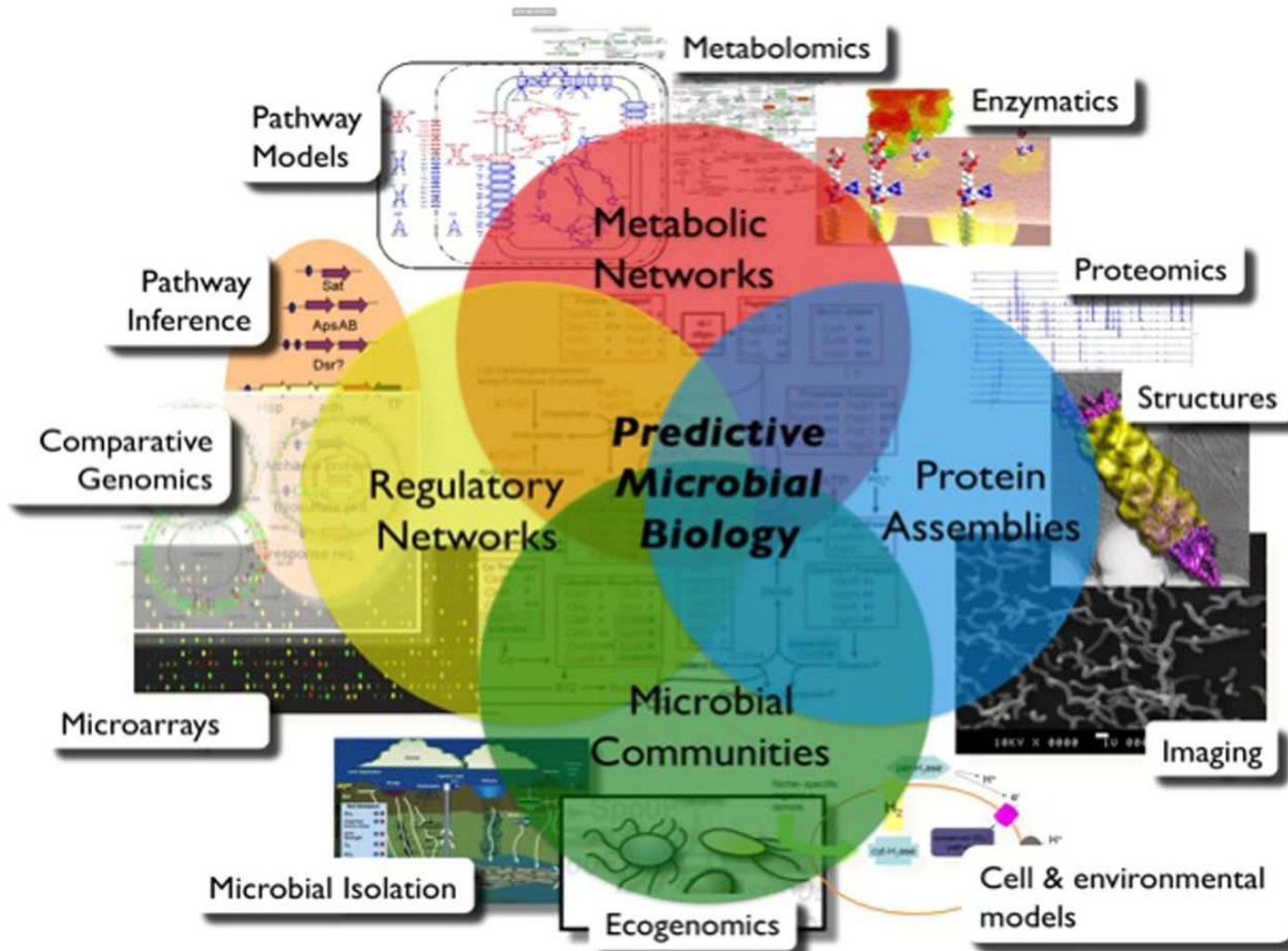
Brandt LJ ACG Meeting Oct. 2012

## Összegzés – vannak evidenciának tűnő megállapítások, de még sok a kérdés

- Lehetőség új, mikrobiológiai diagnosztikai marker kifejlesztésére az ember metabolikus státuszának vizsgálatára
- Új terápiás lehetőségek (széklet transzplantáció)
- Új pre/probiotikumok
- Individuális kezelés
  
- „Dysbiosis „cause or consequence”



# Köszönöm a figyelmet!



Lepage P et al. Gut 2013;62:146-158

GUT