

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

MIROŚLAWA GAŁĘCKA | ANNA M. BASIŃSKA | ANNA BARTNICKA

## KYBERKOMPAKTPRO – NOWOCZESNA DIAGNOSTYKA MIKROFLORY PRZEWODU POKARMOWEGO I JEJ ZNACZENIE DLA PRAWIDŁOWEGO FUNKCJONOWANIA ORGANIZMU CZŁOWIEKA

KYBERKOMPAKTPRO – MODERN DIAGNOSTICS OF THE GASTROINTESTINAL MICROBIOTA AND ITS IMPORTANCE IN THE PROPER FUNCTIONING OF THE HUMAN BODY

**STRESZCZENIE:** Prawidłowa mikrobiota jelitowa jest niezwykle istotna w procesach trawienia i wchłaniania oraz w utrzymaniu odporności organizmu człowieka. Naukowcy opisują coraz więcej związków pomiędzy jednostkami chorobowymi a dysbiozą jelitową. Dzięki badaniu KyberKompaktPro możliwe jest szczegółowe rozpoznanie i ocena autochtonicznej mikroflory jelitowej. Analiza ta jest nieinwazyjna, wykonuje się ją z kału pacjenta zgodnie z przyjętymi normami. W toku badania ilościowo i jakościowo ocenia się bakterie: ochronne, immunostymulujące, potencjalnie patogenne oraz odżywiające śluzówkę jelit. Nowością w polskiej diagnostyce jest określenie liczby bakterii *Akkermansia muciniphila* i *Faecalibacterium prausnitzii* współdziałających w odżywianiu śluzówki jelita poprzez produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Najnowsze badania wskazują na związek tych bakterii z prawidłowym funkcjonowaniem bariery jelitowej, przez co zmniejszeniu ulega ryzyko wystąpienia wielu chorób. Dzięki badaniu KyberKompaktPro można zastosować celowaną probiotykoterapię oraz indywidualnie dobrać leczenie w przypadku zróżnicowanych chorób.

**SŁOWA KLUCZOWE:** *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, KyberKompaktPro, mikrobiota jelitowa

**ABSTRACT:** Appropriate gastrointestinal microbiota plays an important role in digestion, absorption of nutrients, as well as immune processes of the human body. Scientists are still trying to find relations between intestinal dysbiosis and various diseases. The KyberKompaktPro method enables us to determine in detail and evaluate the indigenous gastrointestinal flora. The method is based on non-invasive feces examination and complies with approved standards. The aim of the test is to assess the quality and quantity of the protective, immunostimulating, potentially pathogenic and mucosa-nourishing bacteria. Being a novelty in Polish laboratory diagnostics, the test also allows to determine the number of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* bacteria that take part in nourishing the colonic mucosa by short-chain fatty acids synthesis. Current studies show influence of these bacteria on proper functioning of the gut barrier, thereby minimizing the risk of different diseases. Thanks to the KyberKompaktPro diagnostics method, individually adjusted probiotic therapy may be used in management of various diseases.

**KEY WORDS:** *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, gastrointestinal microbiota, KyberKompaktPro

Instytut Mikrobiologii w Poznaniu

✉ ANNA M. BASIŃSKA

Instytut Mikrobiologii w Poznaniu,  
ul. Sielska 10, 60-129 Poznań,  
Tel.: 61 862 63 15, Fax: 61 862 63 35,  
e-mail: nauka@instytut-mikrobiologii.pl

Wpłynęło: 03.02.2017

Zaakceptowano: 02.03.2017

DOI: [dx.doi.org/10.15374/FZ2017007](https://doi.org/10.15374/FZ2017007)

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

## WSTĘP

Mikroflora jelitowa ma kluczowe znaczenie dla zdrowia i odporności człowieka. Z tego względu wzrasta zainteresowanie precyzyjną diagnostyką oraz badaniami naukowymi dotyczącymi ekosystemu jelitowego. W jego skład wchodzi wiele różnych rodzajów bakterii pełniących zróżnicowane funkcje, a ich prawidłowa struktura ilościowa i jakościowa sprzyja homeostazie organizmu oraz zdrowiu człowieka. Ponieważ niektóre grupy bakterii bytujących naturalnie w jelicie mogą być potencjalnie patogenne, ważne jest, aby przewagą ilościową zachowywały mikroorganizmy korzystnie wpływające na procesy zachodzące w układzie pokarmowym. Dominacja bakterii cechujących się pozytywnym oddziaływaniem na organizm człowieka hamuje namnażanie patogenów, nie pozostawiając dla nich wolnych nisz ekologicznych, i dodatkowo umożliwia prawidłowe funkcjonowanie jelit [1, 2].

Celem niniejszej pracy była charakterystyka metod diagnostycznych z grupy Kyber, a szczególnie nowoczesnej i rozszerzonej metody KyberKompaktPro, oraz przedstawienie jej znaczenia i zastosowania (Ryc. 1). KyberKompaktPro to nieinwazyjne jakościowe i ilościowe oznaczenie gatunków wskaźnikowych bakterii oraz grzybów przewodu pokarmowego, wykonywane z kału pacjenta.

Opisując metodę KyberKompaktPro oraz jej zastosowanie i znaczenie, należy rozpocząć od funkcji komponentów składowych, ocenianych w badaniu, oraz ich roli w ekosystemie jelitowym.

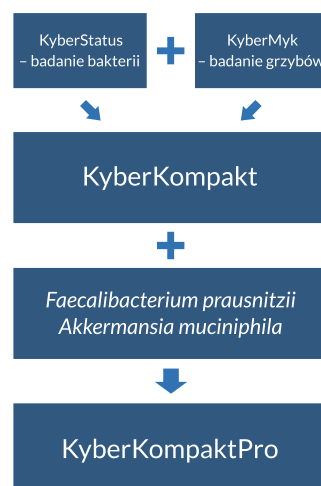
## KSZTAŁTOWANIE MIKROBIOTY JELITOWEJ

Pierwszy kontakt człowieka z mikroorganizmami następuje w chwili jego narodzin – do tego momentu przewód pokarmowy płodu jest jałowy. Jak pokazują wyniki najnowszych badań naukowych, bakterie jelitowe kobiety ciężarnej, a także jej dieta i status zdrowotny, mają bezpośredni wpływ na późniejszy profil bakterii jelitowych dziecka [3]. Coraz częściej wspomina się o tzw. 1000 dni programowania mikrobiotycznego. Uważa się, iż okres od momentu poczęcia do drugiego roku życia dziecka jest najistotniejszy dla rozwoju mikroorganizmów jelitowych. Proces ten ma długofalowy wpływ na późniejsze zdrowie człowieka [4]. Z punktu widzenia sukcesji drobnoustrojów jelitowych najkorzystniejszy jest poród naturalny, podczas którego dochodzi do kontaktu dziecka z fizjologiczną mikroflorą dróg rodnych matki. W przypadku cięcia cesarskiego organizm noworodka zostaje skolonizowany przez mikroflorę skórną matki lub personelu medycznego albo przez szczepy pochodzenia szpitalnego. Typ porodu oraz forma karmienia są niezwykle istotne dla procesu zasiedlania jelit noworodka przez mikroorganizmy, a także dla dalszego rozwoju jego

mikrobioty [5]. Mleko matki stanowi tzw. złoty standard, jeśli chodzi o żywienie noworodków, także w aspekcie kształtowania się mikroflory jelitowej dziecka. Z pokarmem matki do jelit noworodka dostają się bakterie z rodzaju *Lactobacillus* oraz z rodziny *Enterobacteriaceae*, a także substancje stymulujące ich wzrost (prebiotyki), tj. oligosacharydy mleka ludzkiego (ang. human milk oligosaccharide – HMO). Połączenie w mleku kobiecym prozdrowotnych bakterii i prebiotyków umożliwia poprawne trawienie oraz rozwój układu immunologicznego i odporności u noworodka [6]. Dieta w pierwszych latach życia dziecka, podobnie jak i w okresie dorosłości, także ma istotny wpływ na mikroflorę jelitową. Gdy jest nieprawidłowa, m.in. uboga w błonnik pokarmowy, może prowadzić do dysbiozy jelitowej, a co za tym idzie do rozwoju szeregu jednostek chorobowych, w tym: chorób alergicznych, atopii, chorób autoimmunizacyjnych i innych. Aktualnie odnotowuje się coraz wyższy odsetek cięć cesarskich, co ma wpływ na kształtowanie się mikrobioty jelitowej. Podkreśla się istotny związek cięcia cesarskiego oraz nieprawidłowego funkcjonowania ekosystemu jelit; u dzieci urodzonych w ten sposób zwiększa się ryzyko: alergii, atopii, astmy oskrzelowej, cukrzycy typu 1 i otyłości w późniejszym okresie życia [7–9]. Ponadto coraz większa higienizacja życia, nadużywanie antybiotyków i brak kontaktu dzieci z drobnoustrojami ludzkimi oraz zwierzęcymi może skutkować osłabieniem odporności, a także wystąpieniem alergii.

## MIKROBIOTA OSOBY DOROSŁEJ

W populacji osób dorosłych występują różnice w składzie ilościowym i jakościowym bakterii między poszczególnymi odcinkami układu pokarmowego, z największą ich liczbą w jelicie grubym. W jamie ustnej bytuje blisko 700 gatunków bakterii i archeonów, które łącznie stanowią  $10^8$  jtk/g



Ryc. 1. Zakres badań wchodzących w skład szczegółowej diagnostyki KyberKompaktPro.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

(jednostek tworzących kolonie w 1 gramie treści). Dominują bakterie z rodzajów: *Streptococcus*, *Peptococcus*, *Staphylococcus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* oraz *Fusobacterium*.

W górnych odcinkach przewodu pokarmowego i przełyku rozwój mikroorganizmów jest ograniczony przez stosunkowo szybki transport treści pokarmowej. Natomiast w dalszych odcinkach – takich jak żołądek i dwunastnica – hamowanie wzrostu bakterii odbywa się przez obniżenie pH. W żołądku odnotowano mniej niż 10 jtk/g, natomiast w dwunastnicy  $10^1$ – $10^3$  jtk/g, były to głównie: *Helicobacter pylori*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* oraz drożdżak *Candida albicans*. W dalszych odcinkach liczebność mikrobioty wzrasta, osiągając w jelicie czczym  $10^5$ – $10^7$  jtk/g (*Bacteroides*, *Lactobacillus* oraz *Streptococcus*). W jelicie krętym dominują rodzaje: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* i *Veillonella* oraz z rodziny *Enterobacteriaceae* (osiągające liczebność między  $10^7$  a  $10^8$  jtk/g). Najaktywniejszym metabolicznie organem, jednocześnie stwarzającym najkorzystniejsze warunki do rozwoju mikroorganizmów, jest jelito grube. Jego ekosystem jest najliczniejszy (blisko  $10^{11}$ – $10^{12}$  komórek w gramie treści jelitowej) i najbardziej różnorodny (800 gatunków bakterii i archeonów) [10–12]. Całkowita masa mikroorganizmów jelitowych może wynosić 1,5–2 kg. Dominują bakterie bezwzględnie beztlenowe z rodzajów: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* i *Bifidobacterium*. Ponadto w jelicie stwierdza się obecność: bakterii tlenowych i względnie beztlenowych pałeczek Gram-ujemnych należących do rodziny *Enterobacteriaceae*, Gram-dodatnich pałeczek *Lactobacillus*, ziarniaków z rodzaju *Enterococcus* i *Streptococcus* oraz niewielkie ilości drożdży ( $10^2$ – $10^4$  komórek w 1 gramie kału). Zdecydowanej większości bakterii (80%) nie można hodować tradycyjnymi metodami mikrobiologicznymi. Około 30% mikrobioty występuje w jelitach każdego człowieka w stałych zakresach liczbowych. W związku z tym szczepy te są uznawane za organizmy wskaźnikowe, wykorzystywane do oceny stanu mikroflory jelit [10].

W stanie równowagi mikrobioty przeważają pożądane bakterie, niezbędne do prawidłowego trawienia, wchłaniania i zachowania równowagi metabolicznej oraz ochrony immunologicznej. Często funkcje te nie są odrębne i uzupełniają się oraz wymagają współwystępowania poszczególnych gatunków bakterii. Najoczywistszą rolą mikroflory jelitowej jest trawienie cząstek pokarmowych i synteza witamin z grupy B oraz K. W procesie bakteryjnej fermentacji błonnika, będącej głównym sposobem rozkładu związków złożonych, powstają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang. short-chain fatty acids – SCFA), m.in.: maślan, propionian oraz octan. Substancje te odżywiają kolonocyty nabłonka jelita grubego, stymulują ich rozwój oraz zaprogramowaną śmierć (apoptozę). Głównym producentem maślanu w jelicie jest *Faecalibacterium prausnitzii*. Opisywane

wyżej metabolity są także syntezowane przez bakterie opisywane jako ochronne: *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp. i *Lactobacillus* spp. Poprzez ciągłe wydzielanie związków zakwaszających środowisko jelitowe – przykładowo nietrwałego kwasu masłowego – wymienione bakterie wspierają rozwój drobnoustrojów określanych jako korzystne, zwalczając jednocześnie te chorobotwórcze. Dlatego też coraz częściej mówi się o istotnej roli SCFA – a w szczególności maślanu – w odpowiedzi immunologicznej w jelitach oraz skórze. Dodatkowo bakterie ochronne współzawodniczą z patogenami o składniki odżywcze, przez co wypierają je na zasadzie kompetycji. Do mikroorganizmów ochronnych zalicza się również *Lactobacillus* spp. wytwarzający nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ), który aktywnie hamuje rozwój bakterii chorobotwórczych [13, 14].

Warto podkreślić, jak istotna jest rola mikrobioty w procesach odpowiedzi immunologicznej. Odbywają się one przez tkankę limfatyczną związaną z jelitem (ang. gut-associated lymphoid tissue – GALT), która jest częścią układu odpornościowego powiązanego z błonami śluzowymi (ang. mucosa-associated lymphoid tissue – MALT) i pozostaje w stałym kontakcie z mikrobiotą jelitową. Szacuje się, że aż 70% limfocytów człowieka wchodzi w skład GALT – z tego powodu badacze nazywają jelita największym organem układu immunologicznego [15]. W tkance limfatycznej związanej z jelitem wyróżnia się następujące elementy strukturalne: kępki Peyera (miejsce indukcji immunologicznej), grudki chłonne, węzły chłonne krezkowe; a w ich obrębie komórkowe: limfocyty śród błonkowe, plazmocyty, makrofagi, mastocyty i granulocyty. Komórki te biorą udział w złożonych procesach rozpoznawania substancji i drobnoustrojów mających kontakt z nabłonkiem jelita. Ponadto poszczególne komórki GALT dostosowują odpowiedź immunologiczną na patogenne wirusy, bakterie i grzyby. Natomiast bakterie autochtoniczne – poprzez ciągłą aktywację receptorów – trenują i utrzymują w gotowości komórki odpornościowe. Przykładowo drobnoustroje z rodzaju *Enterococcus* stymulują plazmocyty do syntezy sekrecyjnej IgA (sIgA). Przeciwciała to stanowi pierwszą linię obrony organizmu i jest zasadniczym elementem odporności śluzówkowej. Sekrecyjna IgA zapobiega adhezji komórek bakterii, wirusów i grzybów chorobotwórczych do nabłonka jelita. Ponadto prawidłowa mikrobiota autochtoniczna nie uruchamia odpowiedzi zapalnej, ale bierze udział w wytwarzaniu przeciwciał oraz w utrzymaniu równowagi limfocytów Th1/Th2 przez aktywację sieci cytokin [6, 16, 17]. Do mikrobioty immunostymulującej zaliczane są niepatogenne szczepy *Escherichia coli* oraz *Enterococcus* spp., a ich niedostateczna liczba może objawiać się występowaniem nawracających infekcji czy chorób immunologicznych.

W badaniu KyberKompaktPro oznaczane są także potencjalnie patogenne bakterie: śluzowe i laktozo-ujemne szczepy *Escherichia coli* tzw. biovare (nieposiadające właściwości

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

immunostymulujących), *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Clostridium* spp.

Metabolity tych bakterii obejmują substancje cytotoksyczne dla komórek nabłonka i wątroby (tj. m.in. amoniak, skatol), szczególnie w diecie wysokobiałkowej. Analizuje się również liczebność niefermentujących pałeczek z rodzaju *Pseudomonas*, które mogą wskazywać na rozwój zmian zapalnych w jelicie. Podwyższona liczba tych bakterii proteolitycznych może skutkować obciążeniem wątroby i jelit, nadprodukcją gazów w rozkładzie białek oraz mutacją komórek. Może to przyczynić się do dolegliwości ze strony układu pokarmowego oraz zwiększać ryzyko kancerogenezy [1, 6].

W skład mikrobioty człowieka fizjologicznie wchodzi również niewielka liczba komórek grzybów, głównie *Candida albicans*. Nadmierne namnożenie drożdżaków może przyczynić się do: zaburzenia równowagi mikrobioty jelitowej, rozwoju kandydozy błon śluzowych i zakażeń inwazyjnych, np. kandydozy wątrobowo-śledzionowej [18].

## BADANIE KYBERKOMPAKTPRO

Ponieważ mikrobiota poszczególnych pacjentów jest specyficzna oraz zróżnicowana gatunkowo, niezwykle istotna jest analiza wybranych i wskaźnikowych grup bakterii, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Badanie KyberKompaktPro to szczegółowa analiza nie tylko jakościowa, lecz także ilościowa wybranych drobnoustrojów:

- ochronnych bakterii beztlenowych z rodzaju *Bacteroides* i *Bifidobacterium*, pałeczek kwasu mlekowego z rodzaju *Lactobacillus*, w tym również produkujących nadtlenek wodoru;
- bakterii immunostymulujących z rodzaju *Enterococcus* oraz *Escherichia coli*;
- odżywiających nabłonek jelita *Faecalibacterium prausnitzii* i *Akkermansia muciniphila*;
- form *E. coli* biovare (bez właściwości immunostymulujących);
- proteolitycznych bakterii, w tym z rodziny *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*) oraz pałeczek *Clostridium* spp.;
- pałeczek niefermentujących z rodzaju *Pseudomonas*;
- grzybów drożdżopodobnych i pleśni;
- całkowitej liczby bakterii.

Metodyka testu KyberKompaktPro została opracowana przez niemiecki Instytut Mikrobiologii w Herborn i obejmuje szczegółowe posiewy mikrobiologiczne, identyfikację i zliczanie bakterii oraz analizy genetyczne dla bakterii beztlenowych. Ponadto w ramach KyberKompaktPro

wykonywana jest diagnostyka grzybów z rodzaju *Candida* oraz pleśniowych. Badanie mikologiczne można przeprowadzić również oddzielnie i figuruje ono pod nazwą KyberMyk. Analiza jakościowa grzybów z rodzaju drożdżaków i pleśni w próbie kału jest prowadzona w dwóch temperaturach (25°C i 37°C), co pozwala stwierdzić, czy grzyby są chorobotwórcze dla pacjenta, oraz dobrać celowane leczenie. Ponadto w ramach badania KyberKompakt określa się parametry kału, takie jak konsystencję i pH, których nieprawidłowość może świadczyć o zaburzonym trawieniu lub zwiększonym ryzyku rozwoju drobnoustrojów patogennych. Nieinwazyjne badanie kału KyberKompaktPro pozwala ocenić ilościowy skład mikrobioty przewodu pokarmowego oraz – w przypadku stwierdzenia dysbiozy jelitowej – dobrać najefektywniejszy, celowany i indywidualny sposób leczenia pre- i probiotycznego. Badanie może być niezwykle przydatne dla pacjentów: z nawracającymi infekcjami, zaburzeniami czynnościowymi układu pokarmowego (ból brzucha, biegunki, zaparcia i wzdęcia), atopowym zapaleniem skóry, zespołami metabolicznymi, nadwagą i otyłością. Ponadto diagnostyka może być pomocna w leczeniu wspierającym chorych o złożonych dolegliwościach, przykładowo: w chorobach autoimmunologicznych (np. reumatoidalne zapalenie stawów, choroba Hashimoto), zaburzeniach ze spektrum autyzmu, schizofrenii i depresji.

## CHARAKTERYSTYKA FAECALIBACTERIUM PRAUSNITZII I AKKERMANSIA MUCINIPHILA

Nowością w skali Polski jest diagnostyka jakościowa i ilościowa niezbędnych bakterii *Faecalibacterium prausnitzii* i *Akkermansia muciniphila*, które odżywiają nabłonek jelita. *A. muciniphila* to Gram-ujemna, bezwzględnie beztlenowa bakteria, która została opisana stosunkowo niedawno, mianowicie w 2004 roku. *Akkermansia muciniphila* to owalne, nieruchliwe komórki, stanowiące 5% całkowitej mikrobioty jelitowej [19]. Bytują w śluzie jelitowym i wytwarzają enzymy degradujące składniki, będące źródłem związków węgla i azotu [20]. W ten sposób powstaje kwas propionowy, octowy i oligosacharydy, które odżywiają inne bakterie jelitowe. Szczególnie dotyczy to bezwzględnie beztlenowej bakterii *F. prausnitzii*, która jest jednym z najliczniejszych producentów kwasu masłowego i stanowi od 2 do 15% całkowitej mikrobioty jelitowej [21]. Natomiast kwas masłowy stymuluje wydzielanie śluzu jelita, który regeneruje błonę śluzówki jelita, przez co hamuje stan zapalny oraz zapobiega zwiększonej przepuszczalności nabłonka jelitowego. Ponadto większa ilość śluzu wspiera rozwój i odżywia *A. muciniphila*. W związku z powyższym występowanie i odżywianie opisywanych gatunków bakterii jest zależne od siebie, a ich wspólna aktywność ma ogromne znaczenie w utrzymaniu homeostazy mikrobioty jelitowej i zdrowia człowieka.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

W badaniach prowadzonych na myszach i ludziach wykazano, że *F. prausnitzii* łagodzi stany zapalne przewodu pokarmowego (ang. inflammatory bowel disease – IBD), mianowicie chorobę Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejące zapalenie okrężnicy [22]. Patogeneza tych schorzeń polega na niewłaściwej i trwałej aktywacji układu immunologicznego śluzówki, napędzanej obecnością bakterii patogenicznych u genetycznie predysponowanych pacjentów. *F. prausnitzii* – przez indukcję interleukiny (IL-10) z rodziny cytokin – oddziałuje na przeciwzapalne komórki jednojądrzaste (ang. peripheral blood mononuclear cells – PBMC) we krwi obwodowej. Ponadto maślan syntezowany przez omawianą bakterię wpływa na łagodzenie objawów chorobowych w stanach zapalnych jelit [22, 23]. Badania mikrobioty prowadzone na starszych pacjentach – zarówno zdrowych, jak i hospitalizowanych – wykazały, że występuje u nich obniżony poziom *F. prausnitzii* (2–3%), a dodatkowo antybiotykoterapia istotnie redukuje liczbę tych ochronnych bakterii [24]. Z tej przyczyny współwystępowanie opisywanych bakterii jest niezwykle ważne w utrzymywaniu homeostazy mikrobioty jelitowej. Istotny jest fakt niewykazywania potencjału patogennego w przypadku badanych szczepów *A. muciniphila* i *F. prausnitzii* [22, 25]. Ponieważ *Akkermansia muciniphila* została znaleziona w przewodzie pokarmowym mniejszych ssaków, przeprowadzono szereg analiz na myszach i dowiedziono wpływu podawania opisywanej bakterii na uszczelnienie bariery jelitowej [25]. Sugeruje się, że prawidłowy poziom *A. muciniphila* i *F. prausnitzii* ma leczniczy wpływ w grupie pacjentów z tendencjami do dysbiozy jelitowej, takimi jak np.: choroby zapalne jelit, celiakia, atopowe zapalenie skóry, alergie, otyłość, cukrzyca typu II, zaburzenia ze spektrum autyzmu oraz depresja [26]. Autorzy publikacji zwracają uwagę na związek prawidłowego poziomu *A. muciniphila* ze wspomaganie odchudzania i utrzymywaniem prawidłowej masy ciała u osób dorosłych i dzieci [27, 28]. Z uwagi na fakt, że *A. muciniphila* i *F. prausnitzii* są bezwarunkowo beztlenowe oraz trudne do wyhodowania, brak jest obecnie możliwości technologicznych, które umożliwiłyby produkcję probiotyków ze szczepami tych bakterii. Jednakże poprzez indywidualną prebiotykoterapię (w diecie bądź suplementach) można stymulować ich rozwój. Prebiotyki, które są pożywką dla bakterii, można dostarczać razem z dietą (cebula, średnio dojrzałe banany, szparagi, cykorja i inne).

## WSKAZANIA DO BADANIA KYBERKOMPAKTPRO

Mikrobiota stanowi złożony i dynamiczny ekosystem, dlatego pozostaje pod wpływem czynników wewnętrznych oraz zewnętrznych, takich jak: dieta, niesteroidowe leki przeciwzapalne i antybiotyki. Dodatkowo negatywnie

na równowagę mikroflory wpływają stres, alkohol oraz zanieczyszczenie środowiska [29]. Jednocześnie poszczególne gatunki bakterii są zależne od siebie, a ich metabolity mają wpływ na funkcjonowanie organizmu gospodarza. Prawidłowy stan śluzówki jelita i odpowiednia homeostaza mikrobioty jelitowej utrzymują odpowiednią ciągłość bariery jelitowej, co zapobiega przepuszczaniu patogenów (takich jak: szkodliwe bakterie, grzyby i wirusy) oraz zapewnia sprawne działanie układu immunologicznego. Dysbioza jelitowa obserwowana jest w wielu zaburzeniach, takich jak: zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego, choroby zapalne jelit, autyzm, atopowe zapalenie skóry, depresja. Postuluje się również związek mikrobioty jelitowej z chorobami cywilizacyjnymi, np.: cukrzycą typu 2, otyłością i nadciśnieniem oraz ryzykiem zaburzeń układu sercowo-naczyniowego [30, 31]. Wszystkie powyższe jednostki chorobowe są wskazaniami do wykonania nowoczesnej diagnostyki i oceny mikrobioty jelitowej – KyberKompaktPro. Szczegółowe wyniki pozwalają na indywidualne dobranie leczenia oraz włączenie odpowiedniej probiotykoterapii i prebiotykoterapii. Probiotyki zawierają przebadane klinicznie szczepy bakterii zarówno z jednego (preparaty jednoszczepowe), jak i z kilku gatunków, najczęściej *Lactobacillus* i/lub *Bifidobacterium* (wieloszczepowe) [1]. Muszą one być bezpieczne, dobrze przyswajalne, a bakterie powinny dotrzeć do jelita grubego i stymulować tworzenie korzystnych warunków do rozwoju prawidłowej mikrobioty. Dodatkowo wprowadza się preparaty prebiotyczne, zawierające substraty wykorzystywane przez pożądane bakterie. Bardzo istotny jest jednak indywidualny dobór preparatów przez specjalistę, poprzedzony precyzyjną diagnostyką.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

## PIŚMIENNICTWO

1. Gałęcka M, Szachta P. KyberKompakt – znaczenie nowoczesnej diagnostyki przewodu pokarmowego. Zakażenia 2013;136:84.
2. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutr 1995;125(6):1401–1412.
3. Bartnicka A, Gałęcka M, Mazela J. Wpływ czynników prenatalnych i postnatalnych na mikrobiotę jelitową noworodków. Stand Med Pediatr 2016;13:112–116.
4. Cukrowska B. Znaczenie programowania mikrobiotycznego w rozwoju przewlekłych chorób infekcyjnych. Stand Med Pediatr 2016;13:1019–1028.
5. Jańczewska I, Domżalska-Popadiuk I. Znaczenie kolonizacji bakteryjnej przewodu pokarmowego noworodków donoszonych urodzonych drogą cięcia cesarskiego. Ann Acad Med Gedan 2014;44:99–104.
6. Gałęcka M, Bartnicka A, Szewc M, Mazela J. Kształtowanie się mikrobioty jelitowej u niemowląt warunkiem zachowania zdrowia. Stand Med Pediatr 2016;13:359–367.
7. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic diseases: meta-analyses. Clin Exp Allergy 2008;38(4):634–642.
8. Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. Clin Exp Allergy 2008;38(4):629–633.
9. Cardwell CR, Stene LC, Jøner G et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Diabetologia 2008;51(5):726–735.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

10. Mroczyńska M, Libudzisz Z, Gałęcka M, Szachta P. Mikroorganizmy jelitowe człowieka i ich aktywność metaboliczna. *Prz Gastroenterol* 2011;6(4):218–224.
11. Dethlefsen L, Eckburg PB, Bik EM, Relman DA. Assembly of the human intestinal microbiota. *Trends Ecol Evol* 2006;21(9):517–523.
12. Ley RE, Peterson DA, Gordon JL. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124(4):837–848.
13. O'Hara AM, Shanahan F. Gut microbiota: mining for therapeutic potential. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(3):274–284.
14. Schwarz A, Bruhs A, Schwarz T. The short-chain fatty acid sodium butyrate functions as a regulator of the skin immune system. *J Invest Dermatol* 2016 [Epub ahead of print].
15. MacDonald TT. The gut is still the biggest lymphoid organ in the body. *Mucosal Immunol* 2008;1:246–247.
16. Strzępa A, Szczepanik M. Wpływ naturalnej flory jelitowej na odpowiedź immunologiczną. *Postępy Hig Med Dośw* 2013;67:908–920.
17. Rusch K, Peters U. Jelito grube – centrum układu immunologicznego. *Med Biol* 2003;2:54–58.
18. Rogalski P. Kandydoza przewodu pokarmowego – fakty i mity. *Gastroenterol Klin* 2010;2(3):87–97.
19. Derrien M, Vaughan EE, Plugge CM, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *Int J Evol Microbiol* 2004;54(5):1469–1476.
20. Derrien M, Adawi D, Ahrné S et al. The intestinal mucosa as a habitat of the gut microbiota and a rational target for probiotic functionality and safety. *Microb Ecol Health Dis* 2004;16(2–3):137–144.
21. Louis P, Flint HJ. Diversity, metabolism and microbial ecology of butyrate-producing bacteria from the human large intestine. *FEMS Microbiol Lett* 2009;294(1):1–8.
22. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(43):16731–16736.
23. Cao Y, Shen J, Ran ZH. Association between *Faecalibacterium prausnitzii* reduction and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:872725.
24. Bartosch S, Fite A, Macfarlane GT, McMurdo ME. Characterization of bacterial communities in feces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using real-time PCR and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 2004;70(6):3575–3581.
25. Everard A, Belzer C, Geurts L et al. Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013;110(22):9066–9071.
26. Hansen AK, Hansen CH, Krych L, Nielsen DS. Impact of the gut microbiota on rodent models of human disease. *World J Gastroenterol* 2014;20(47):17727–17736.
27. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1023–1030.
28. Karlsson CL, Önnarfält J, Xu J, Molin G, Ahrné S, Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity* 2012;20(11):2257–2261.
29. Kasper LH. The evolving role of the gut microbiome in human disease. *FEBS Lett* 2014;588(22):4101.
30. Ebel B, Lemetais G, Beney L et al. Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases. A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2014;54(2):175–189.
31. Quigley EM. New perspectives on the role of the intestinal flora in health and disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2006;15(2):109–110.