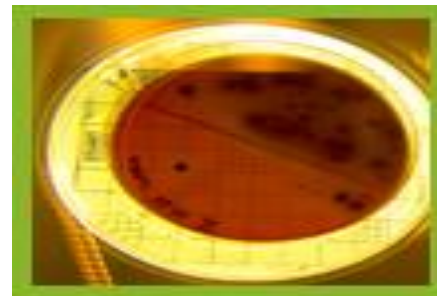
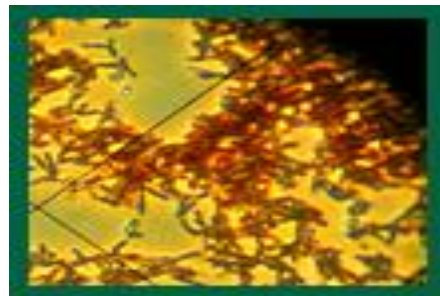




Suoliston Mikrobisto ja Terveys

Seppo Salminen

Functional Foods Forum
Lääketieteellinen tiedekunta
Turun yliopisto



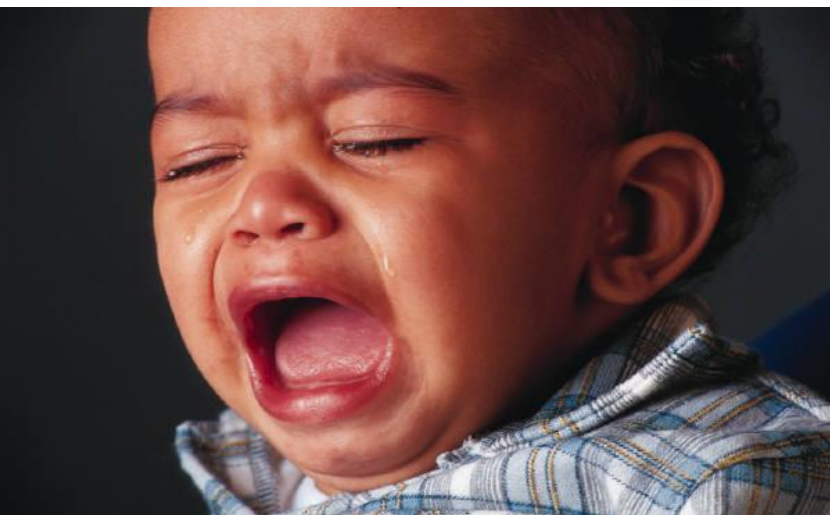


Ihminen ja mikrobit

- Vuorovaikutus, joka säätelee koko elämäämme
- Uusin tutkimustieto kertoo ruoansulatuskanavan mikrobiston merkityksestä ja laktobasilleista osana suoliston suojaa
- Vanha tutkimustieto ja perinne maitohappobakteereista ruoan säilyttäjinä ja terveyden edistäjinä

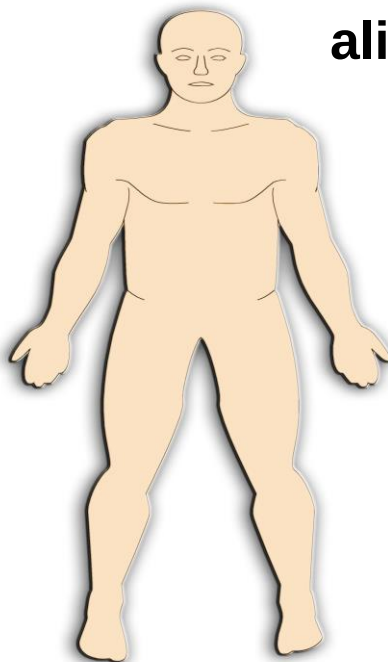


Mihin suoliston mikrobisto vaikuttaa?



-gastroenteriitit, ripulit, aliravitseminen,
'yliravitseminen', metabolinen syndrooma,
ruoansulatuskanavan sairaudet
vanheneminen, stressi ...

-mikrobiston vaikutuksia
aliarvioitu





Miten määritellä suoliston terveys?

- Ei ongelmia suolistossa eikä suolistoperäisiä sairauksia (suolistossa tai siihen liittyen)
 - gastroenteriiti, mahahaava, tulehdukselliset suolistosairaudet, intoleranssit, allergiat, stressi
- Terve tasapainoinen suoliston mikrobisto
 - monipuolinen ja yksilöllinen, suojaava tekijä elimistössä
- Yleinen hyvinvointi
- Meidän ei tarvitse ajatella suolistoa/ruoansulatuskanavaa



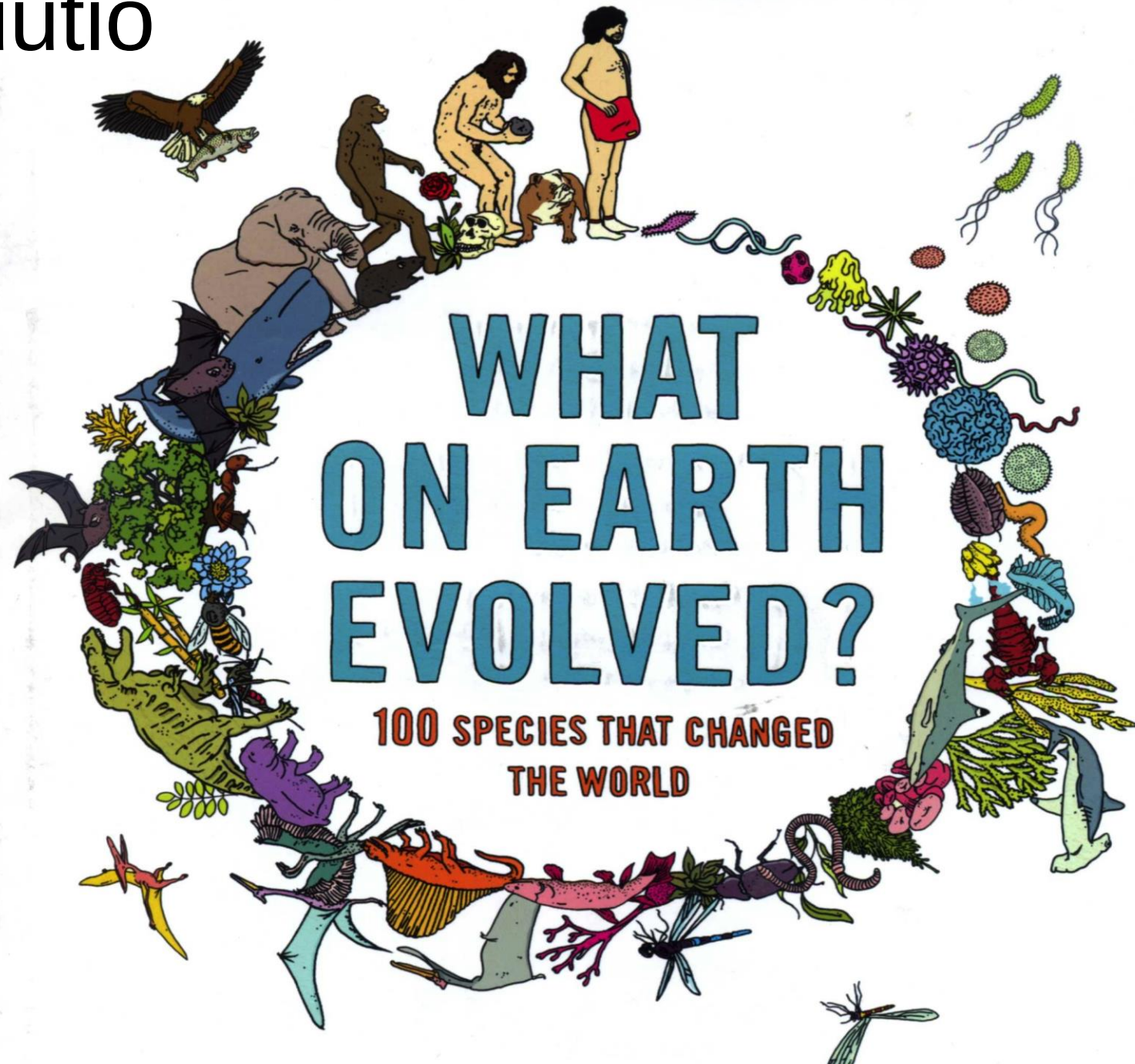
Mikrobisto kaikilla limakalvoilla

- Kaikilla limakalvoilla tulisi olla tasapaino
- Samoin suuontelossa (hammasterveys), iholla, suolistossa
- Tasapainoon voidaan vaikuttaa, erityisesti suolistossa ja limakalvoilla



Vanhusten mikrobisto

- Stabiilisuus vähenee
- Diversiteetti/monimuotoisuus muuttuu
- Resistenssi patogeeneja vastaan alenee?





Ihminen ja evoluutio

- 100 ihmisen historialle tärkeintä lajia
- 100 lajia, jotka muuttivat kehityksen kulkua ihmiselle positiivisella tavalla

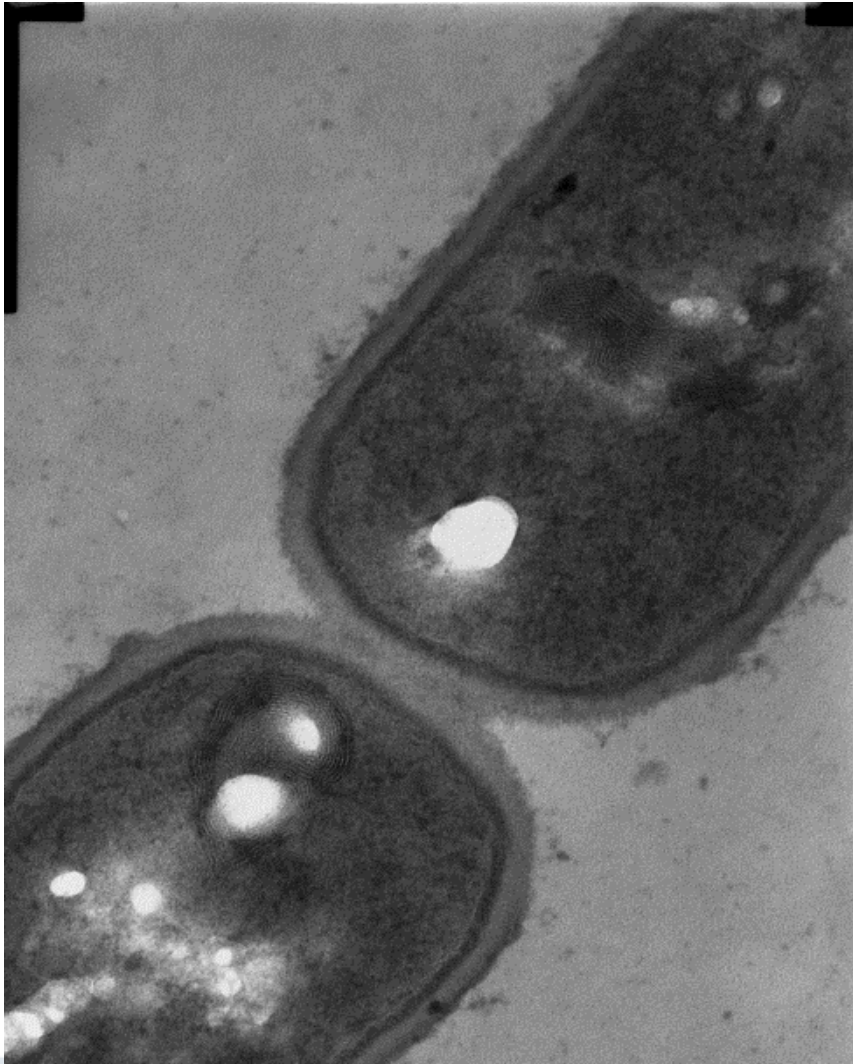


Ihminen ja evoluutio

- Viidenneksi tärkein laji
 - *Lactobacillus* tai toisin sanoen, maitohappobakteerit

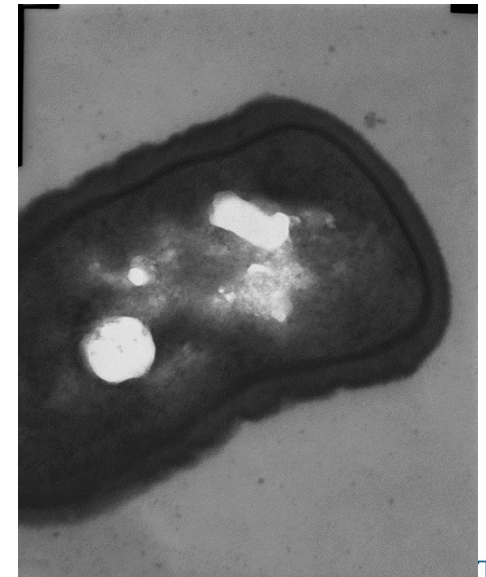


Lactobacillus



Sadoittain toisistaan poikkeavia
lajeja ja kantoja

Useita hyödynnetään ravinnossa





Ihminen ja mikrobit

- **Elie Metschnikoff & Pasteur Instituutti**
- Prolongation of life – optimistic studies (1907)
- Vanheneminen johtuu suoliston mikrobiston muokkautumisesta väärään suuntaan
- Voidaan palauttaa maitohappobakteereilla
- Patentoitu jogurtti -
- Probioottitutkimuksen uusi alku...



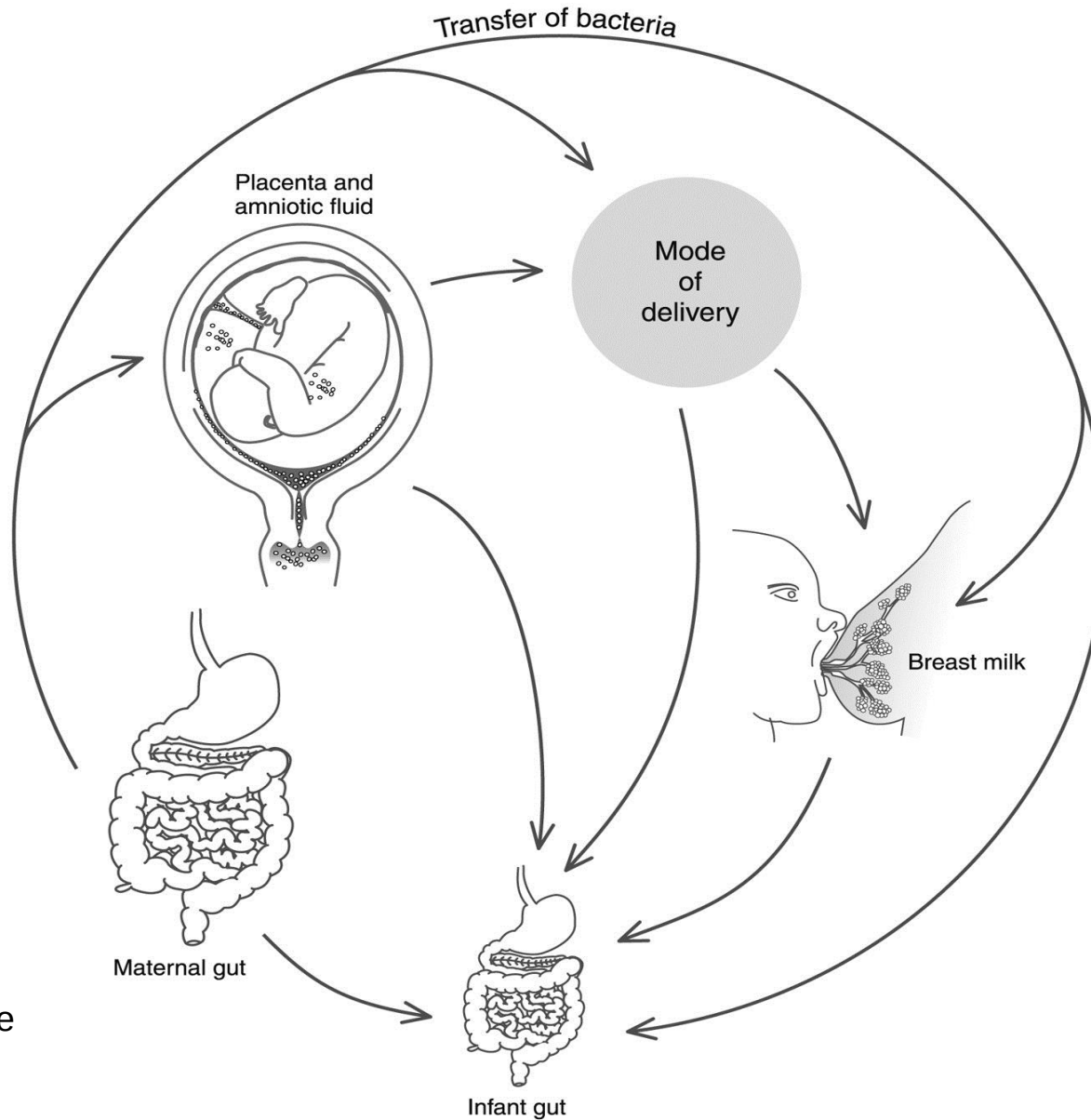
Ihminen ja mikrobit

- **D. B. Jelliffe and E. F. P. Jelliffe**
- Ravitsemustieteilijä ja antropologi
- Ravitsemuksen merkitys ripulin hoidossa
- Fermentoidut elintarvikkeet
- WHO suositus: ripulin hoidossa maitohappobakteerit osana
- Probioottitutkimuksen uusi alku...

Miten mikrobisto syntyy?

DOGMA muuttuu

Äidin ja isän rooli?



Rautava et al 2012 Nature
Rev Gastro

Seppo Salminen

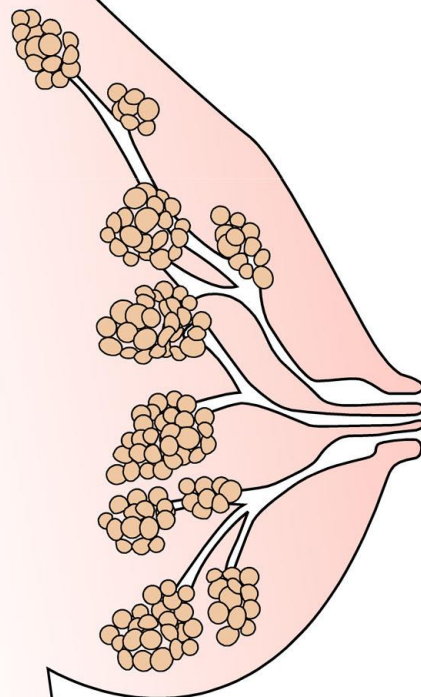


Suolistomikrobiston kehitykseen vaikuttavat tekijät

- Perimä
- Synnytystapa
- Äidin mikrobisto
- Äidin ravitsemus
- Rintaruokinta ja rintamaidon koostumus
 - bakteerit, oligosakkaridit, muut bioaktiiviset yhdisteet rintamaidossa, rasva
- Vierotus (aika/vierotusravinto)
- Ravitsemus ja ympäristö
- Ruoan mikrobisto (hygienia)
- Pro- and prebiootit
- Lääkitys, antibiootit



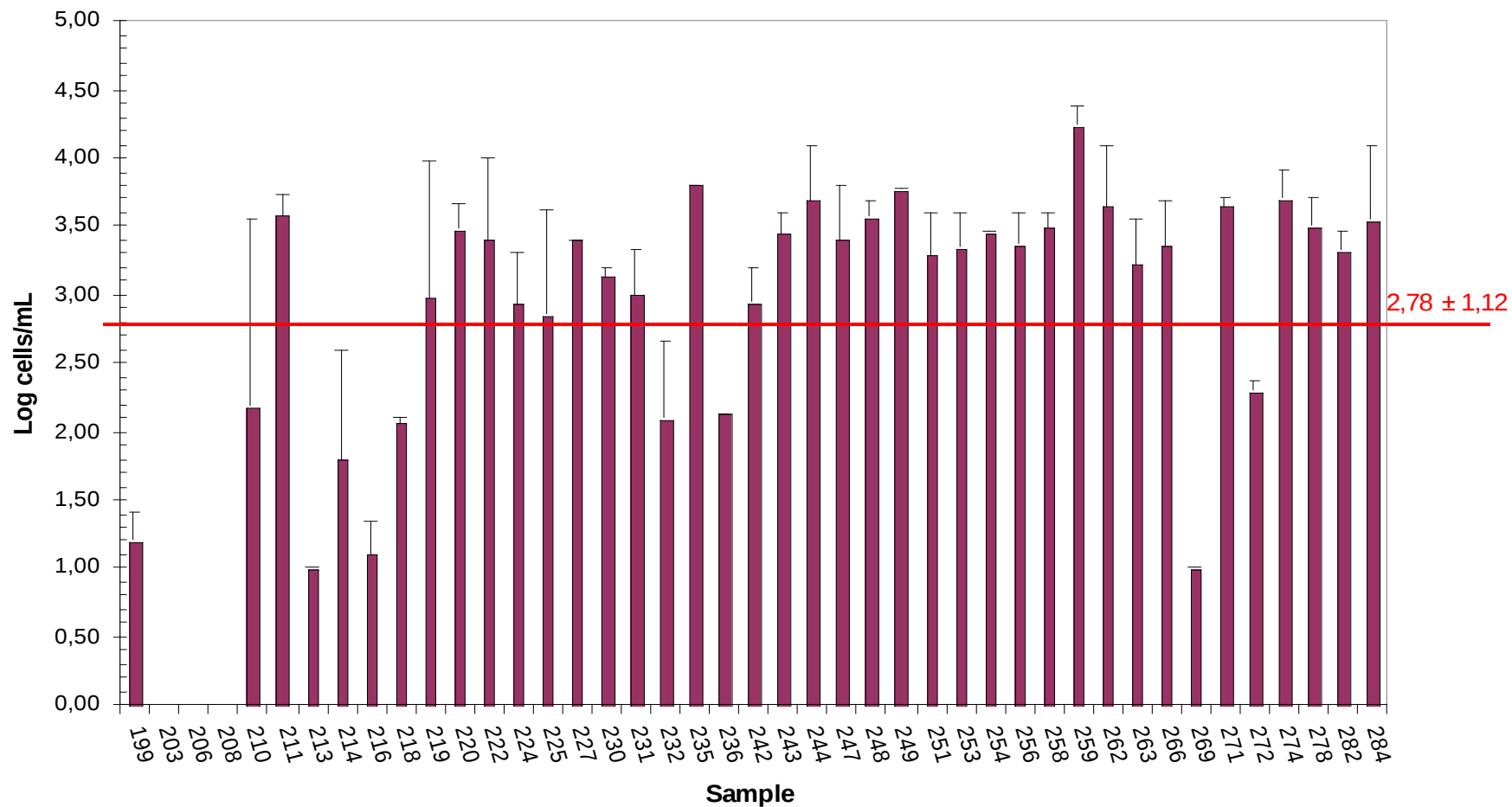
Rintamaidon komponentit ?



- Optimaalinen vastasyntyneen ravinto
Bakteerit, oligosakkaridit
- Bioaktiiviset yhdisteet
- 'Mallielintarvike', suoliston
muokkaaja, perusta mikrobistolle,
perusta sairauksien ehkäisylle
ripulitautien ehkäisy,
lihavuus, allergiat
- Perusta probiooteille



Bifidobakteerit Suomalaisessa rintamaidossa



Gueimonde et al 2007



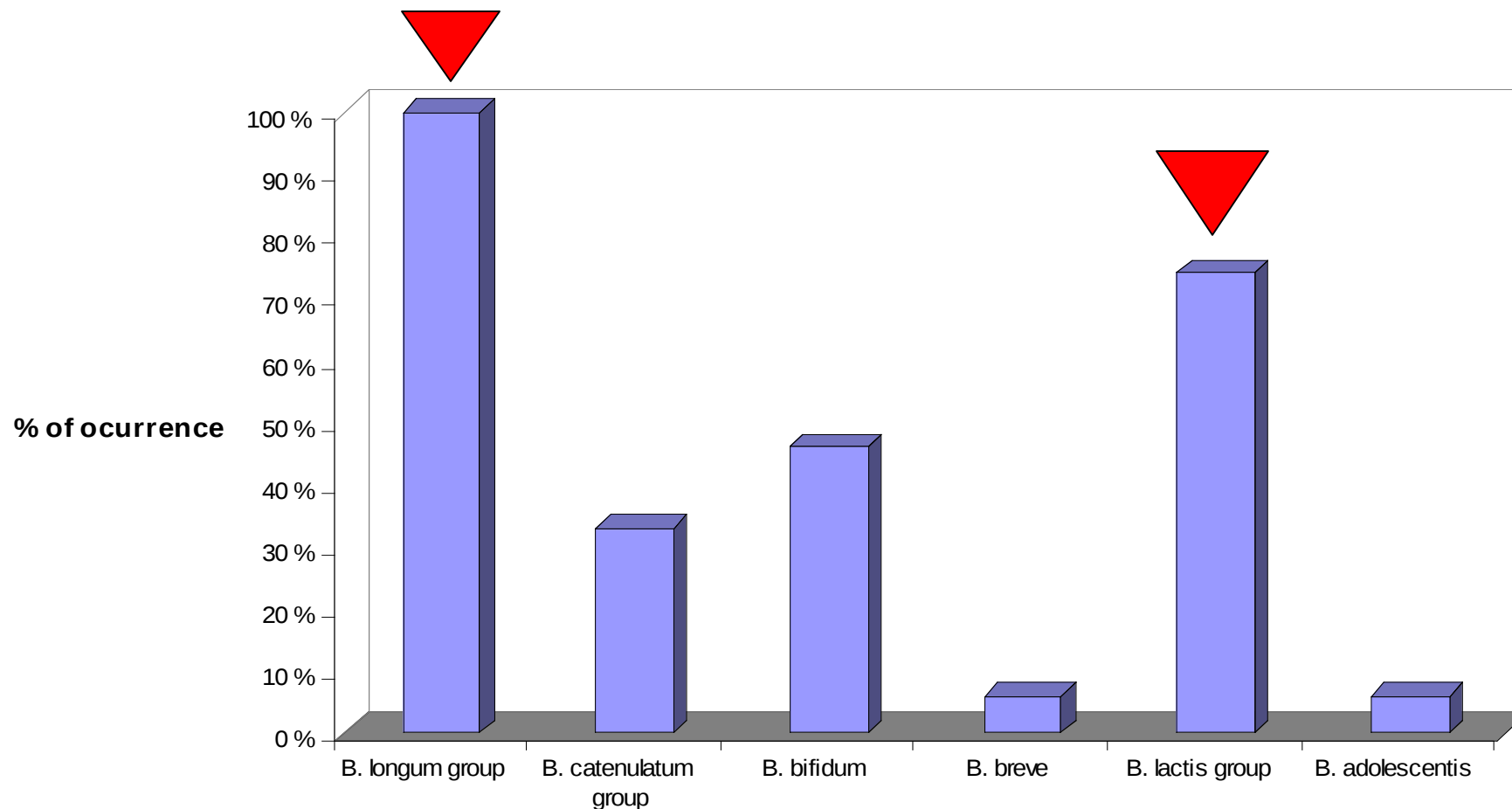
functional foods forum



UNIVERSITY OF TURKU



Bifidobakteerit Suomalaisessa rintamaidossa



Gueimonde et al 2007

Species-groups



functional foods forum



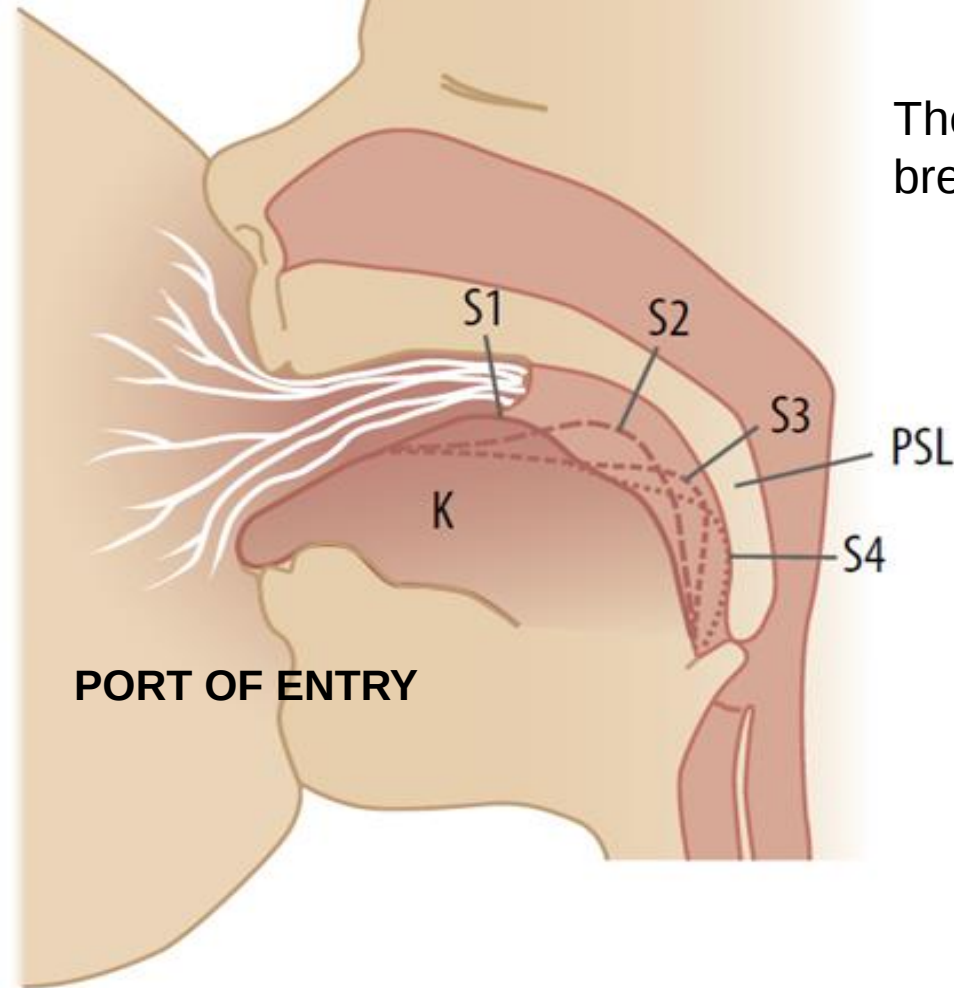
UNIVERSITY OF TURKU



Imetys suojaa lasta (WHO)

- Gastroenteriiteiltä
- Allergioilta
- Lihavuudelta
- Maidon bakteerit ja niiden substraatit

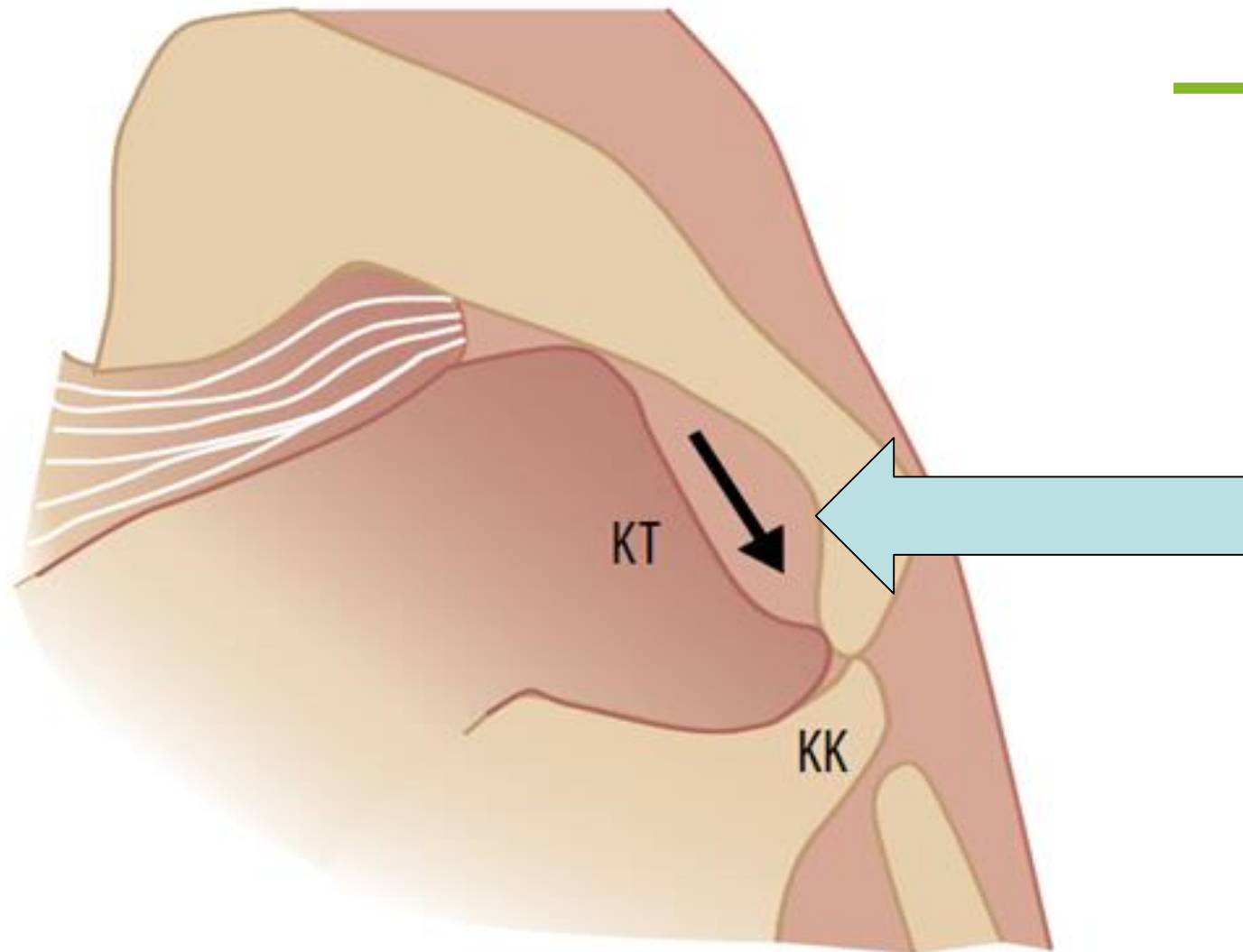
ORIGINAL INOCULUN DURING FETAL DEVELOPMENT AND DELIVERY



The movements of the tongue during breast feeding (S 1-4) K is tongue

PORT OF ENTRY

CONTACT WITH ADHERING BACTERIA

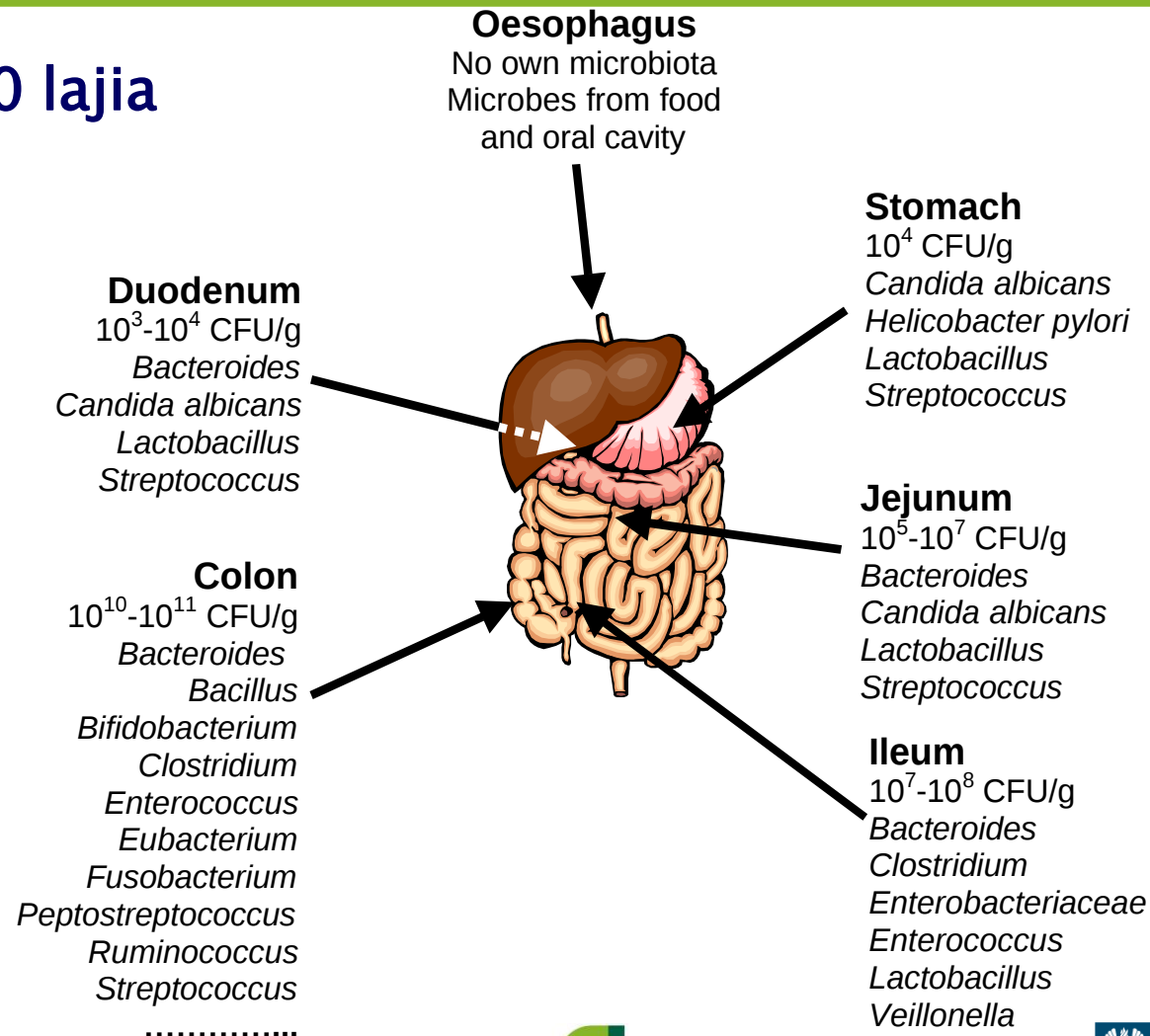


Pouch where
milk stays
until swallowed

Colonization of
Tonsils?

Aikuisen mikrobisto: kompleksi yhdyskunta

800– 1 500 lajia

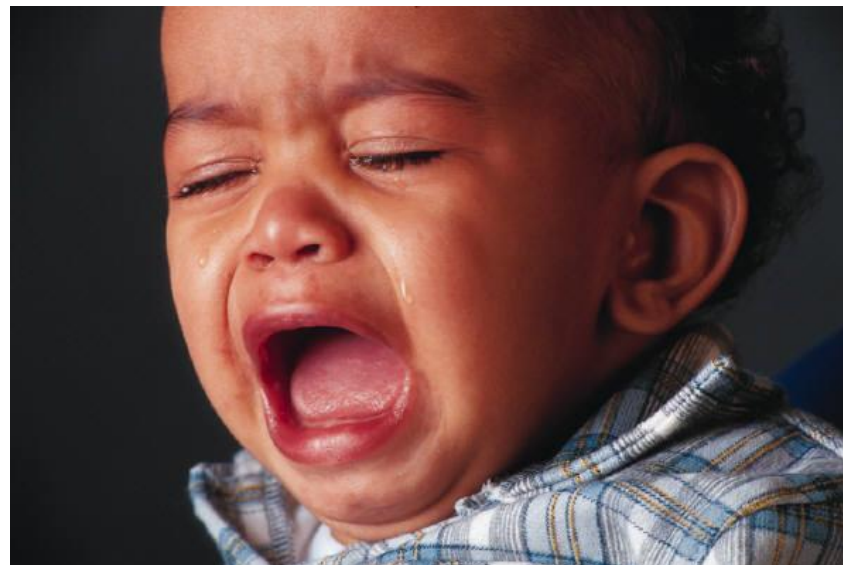




Mikrobiston häiriöt

- Ripulitaudit
- Ripulitautien riski kasvaa
- Allergisten sairauksien riski
- Autismi?
- Lihavuus?
- Helikobakteeri gastriitti

- Voimmeko edistää mikrobiston tervettä kehitystä?
- Voidaanko virheitä estää mikrobistoa muokkaamalla?





Lapsen mikrobiston muokkaus

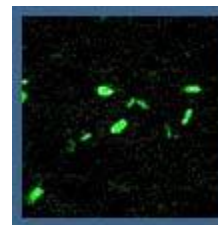
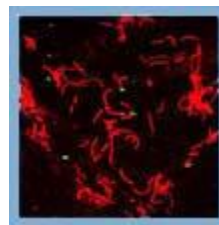
- Mikrobisto yksinkertainen
- Häiriöt helppoa karakterisoida
- Mahdollisuus muokata erinomainen
- Aikuisella haaste





Voiko mikrobisto altistaa allergioille ja lihavuudelle?

- *Lapsilla, joille myöhemmin kehittyy atooppinen sairaus on varhaisen mikrobiston koostumus poikkeava*
- *Mikrobisto erilainen lapsilla jotka myöhemmin lihovat*
- Erityisesti laktobasillit, bifidobakteerit ja klostridit
 - Aikuisten bifidobakteerimikrobisto (*B adolescentis*)
 - Terveinä pysyvillä lapsilla on *B. breve*, *B infantis*, *B bifidum*, *B longum*



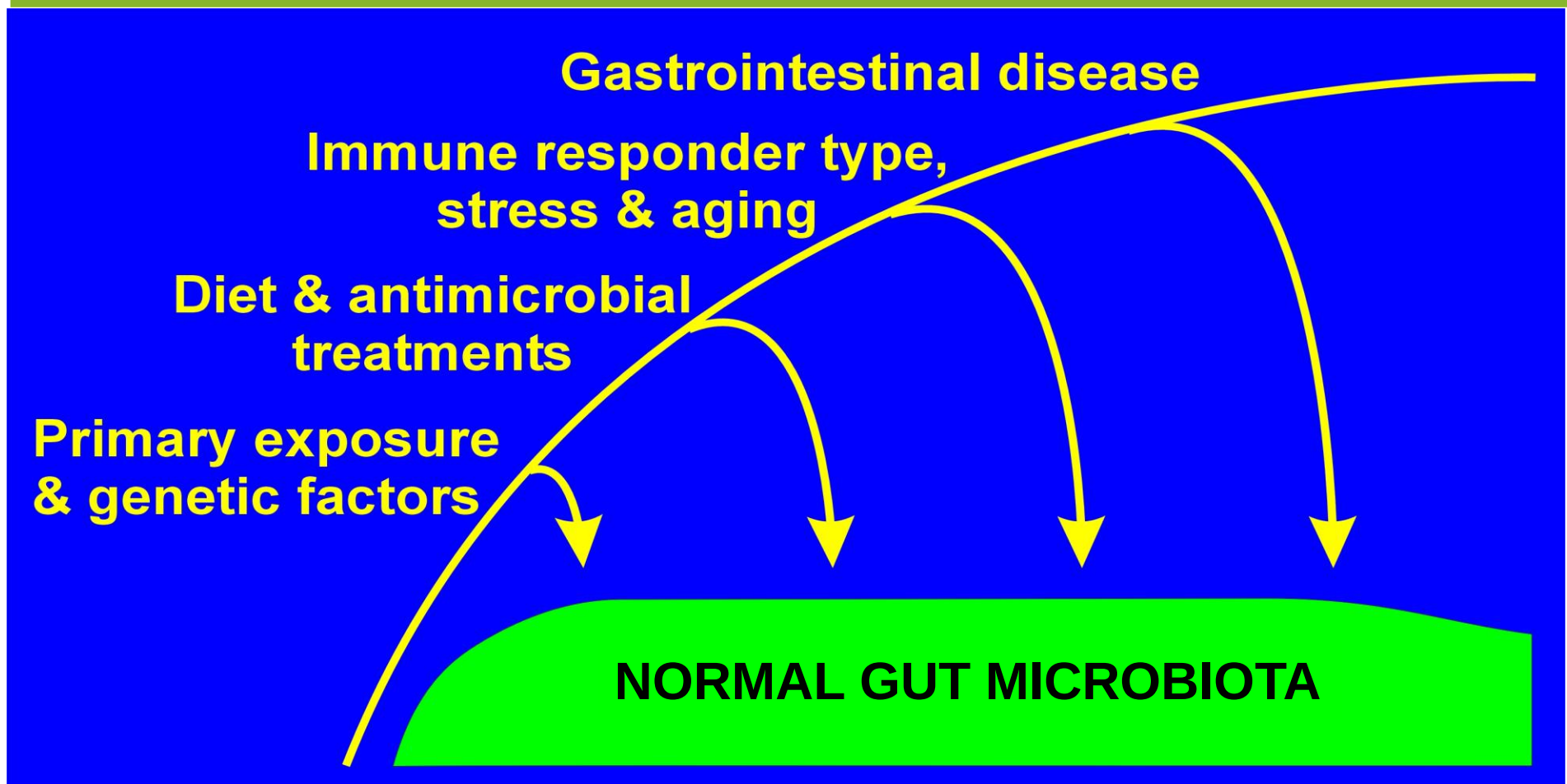


Mikrobiston merkitys

- Suojaa haitallisia mikrobeja ja haitallisia aineita vastaan (gut barrier)
- Ravinteiden muokkaus/imeytyminen
- Rasvan varastoinnin säätely?
- Suolisto-aivo –akselia tutkitaan
 - mm. suolistosairaudet (mm IBS), autismi, koliikki (pienen lapsen itku/kipu suolistossa)



Mikrobiston häiriöitä/Probiootin kohteita



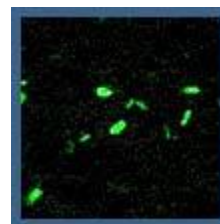
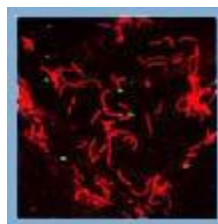
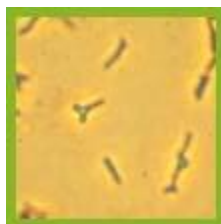


Mikrobisto vanhetessa?

Mikrobiston monimuotoisuus supistuu

Aineenvaihdunta vähenee, lajikomposition yksinkertaistuu

Alttius häiriöille ja patogeeneille lisääntyy





Ruoan mikrobiit?

- USAssa tutkittu
- (1) tavanomainen amerikkalainen ruokavalio: teollisesti valmistettu ruokavalio
- (2) USDA suositusten mukainen: monipuolinen sekaravinto, hedelmä- ja kasvisvoittoinen
- (3) VEGAANI: kaikki eläinkunnan tuotteet poissuljettu



Ruoan mikrobiit?

- USDA suositusten mukainen dieetti 1.3×10^9 CFU vuorokaudessa
- VEGAANI ruokavalio 6×10^6 CFU per day
- The tavanomainen ruokavalio 1.4×10^6 CFU per day
- **Mikrobisto monimuotoisempi suositusten mukaisella ravinnolla**
- **Suuri osa väestöstä ei saa tavanomaista mikrobialtistusta?**

David et al, 2014 Nature

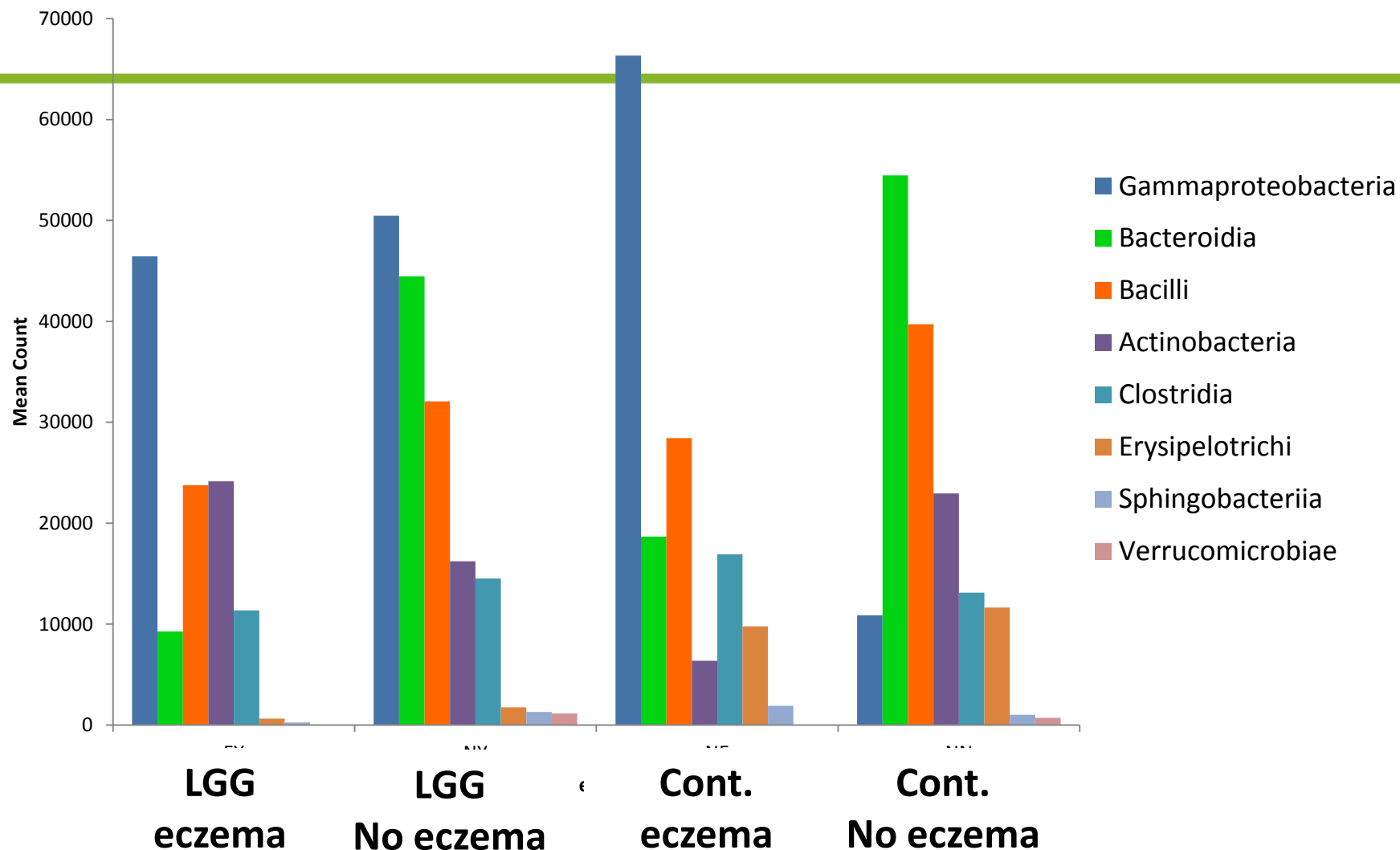


Miten vaikuttaa ruoan ohella?

- Monipuolinen ruokavalio
- Ruoan komponentit
 - Keinotekoiset makeutusaineet, antimikrobiellit, emulgaattorit, sakeuttamisaineet, jäämät
- Antibiootit (vain todelliseen tarpeeseen), antasidit, hapon estäjät, tulehduslääkkeet
- Probiootit, erityisesti riskitilanteissa



Japanese study: microbiota difference



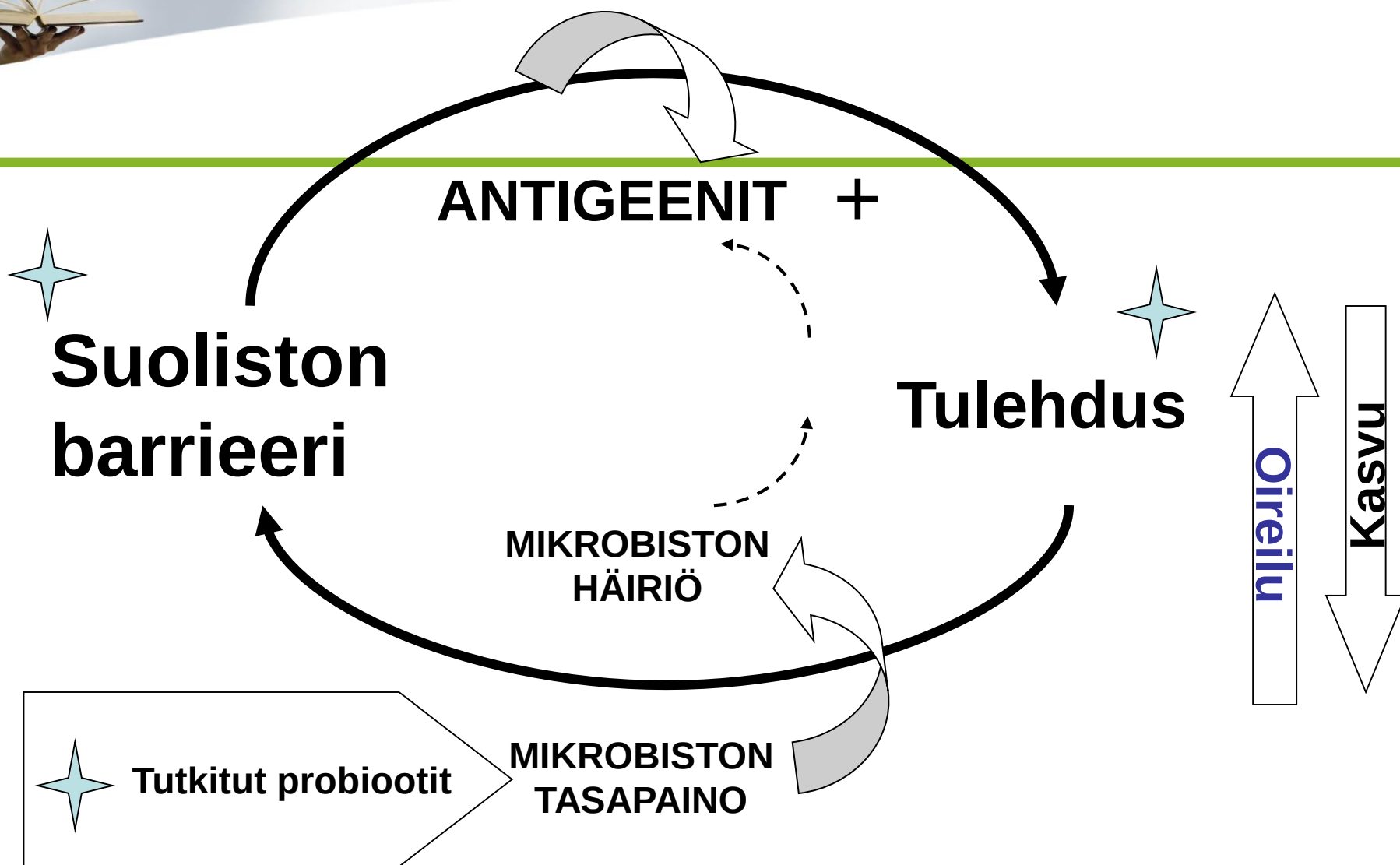
Harata et al (unpublished)

4 month

functional foods forum



UNIVERSITY OF TURKU





POSITION ARTICLE AND GUIDELINES

Open Access

World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics

Results: Currently available evidence does not indicate that probiotic supplementation reduces the risk of developing allergy in children. However, considering all critical outcomes in this context, the WAO guideline panel determined that there is a likely net benefit from using probiotics resulting primarily from prevention of eczema. The WAO guideline panel suggests: a) using probiotics in pregnant women at high risk for having an allergic child; b) using probiotics in women who breastfeed infants at high risk of developing allergy; and c) using probiotics in infants at high risk of developing allergy. All recommendations are conditional and supported by very low quality evidence.



Clinical implications: These results provide support for the hypothesis that probiotics in pregnancy might help prevent eczema and rhinoconjunctivitis in early childhood for the general population; continued probiotic intake after birth might also contribute.



WAO SUOSITUKSET

- **SUOSITUSTEN** mukaan probiooteista on nettohyötyä kun riskiperheissä niitä käytetään:
- Raskauden aikana
- Imetyksen aikana
- Vierotuksen jälkeen



Euroopan lasten gastroenterologiyhdistys ESPGHAN suosittelee

- **Probiootteja ripulin ehkäisyyn**
- **Antibioottien sivuvaikutusten ehkäisyyn**
- **Suosituksissa tutkitut kannat**
- **Osoitettu hyöty**



ESPGHAN Working Group for Probiotics

2014

Evidence-based position paper

SUMMARY

General Comments

1. Rehydration is the key treatment for AGE and should be applied as soon as possible.
2. Overall, probiotics (as a group) as an adjunct to rehydration therapy reduced the duration of diarrhea by approximately 1 day; however, the WG questions pooling different probiotic strains together in a meta-analysis.
3. Probiotic effects are strain specific; thus, the efficacy and safety of each should be established and recommendations for using these strains should be made accordingly.
4. The safety and clinical effects of 1 probiotic microorganism should not be extrapolated to other probiotic microorganisms.
5. A lack of evidence regarding the efficacy of a certain probiotic(s) does not mean that future studies will not establish health benefit(s).
6. **The WG recommends choosing a probiotic, the efficacy of which has been confirmed in well-conducted RCTs, from a manufacturer who has a regulated quality control of factors including the composition and content of the probiotic agent.**
7. Studies that documented the efficacy of specific strains at a specific dosage in a specific setting are not sufficient evidence to support the presence of health effects at a lower dosage and in a different setting.

The WG recommends choosing a probiotic,

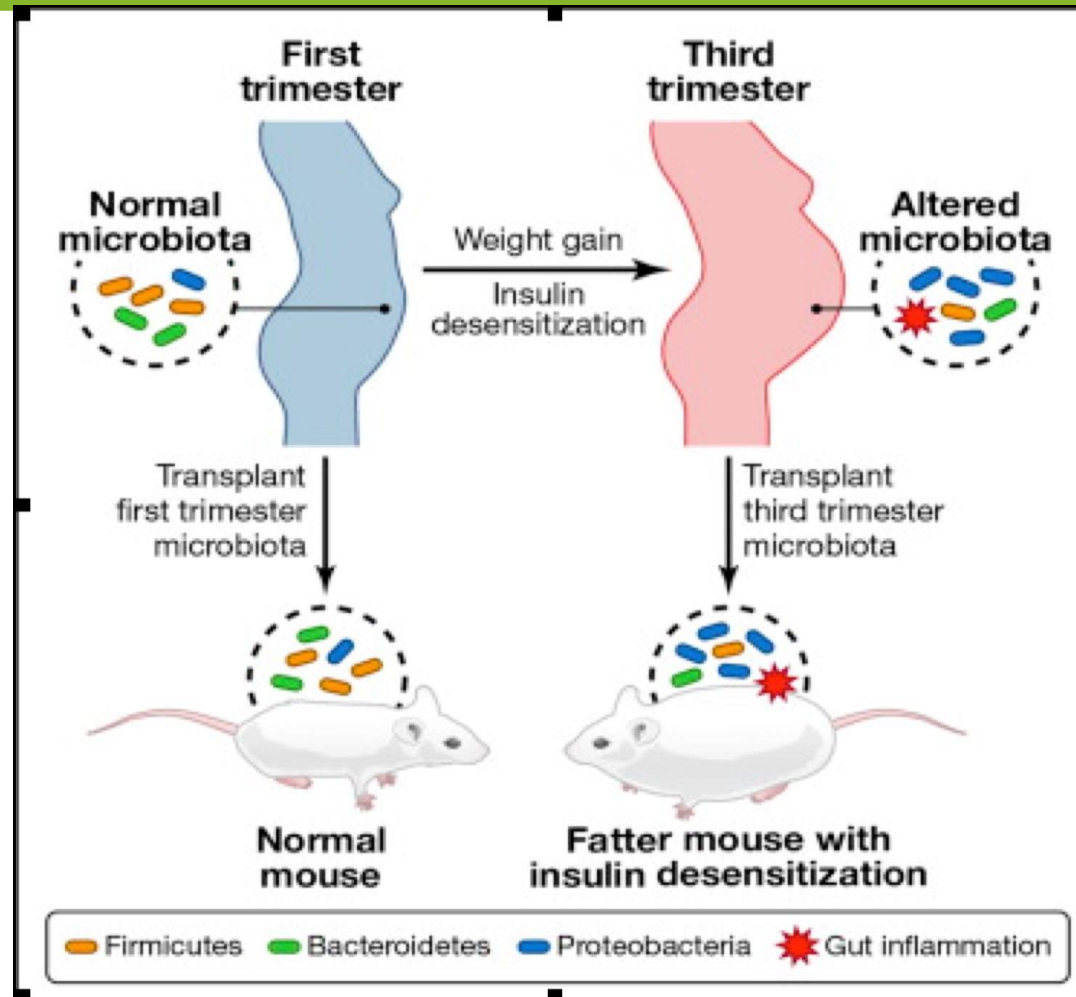
- **the efficacy of which has been confirmed in well-conducted RCTs,**
- **from a manufacturer who has a regulated quality control**



Mikrobistohäiriöt ja paino

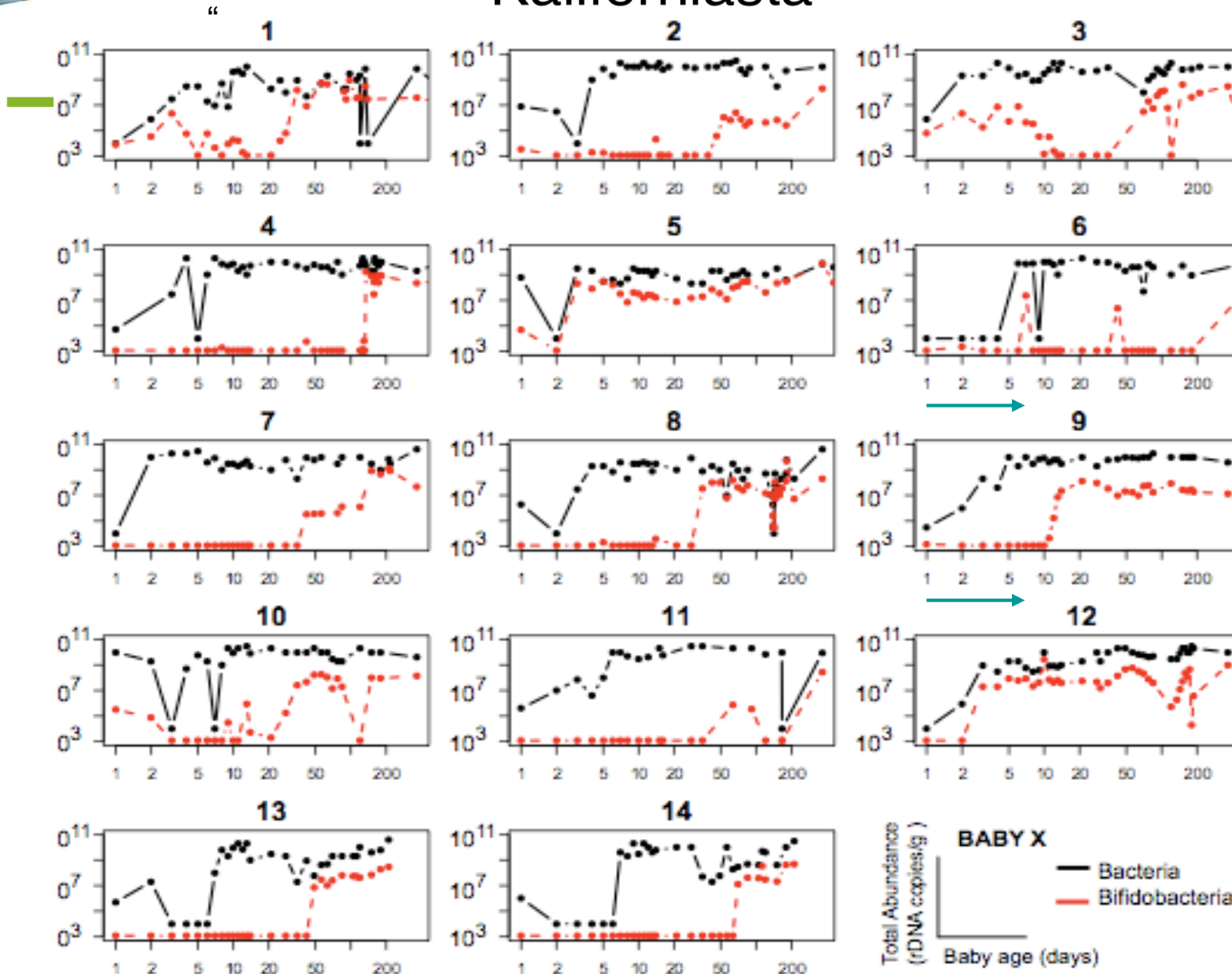
- Suurin osa ihmiskunnan historiasta metsästäjä keräilijöitä
- Mikrobisto suojaa patogeeneilta ja kerää energiaa varastoon
- Nyt varastoa ei tarvita – keräys jatkuu
-vaikuttaa ylipainon kertymiseen

MIKROBISTO JA YLIPAINO: MALLINA RASKAUDEN AIKA





Esimerkki lasten mikrobistosta Kaliforniasta



Palmer *et al* 2007



UNIVERSITY OF TURKU



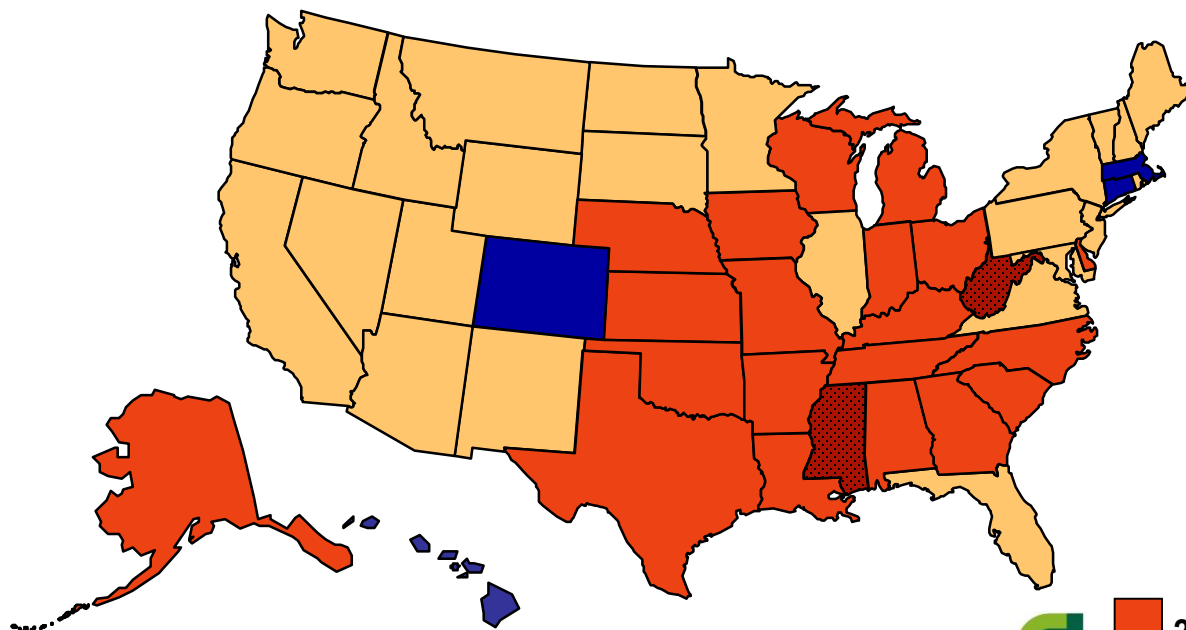
Suoliston mikrobiston kehitys lapsilla

“
Havaittiin alhainen bifidobakteerien pitoisuus lapsuudesta alkaen –
mikä tähän on syynä?

...”

Onko yhteys selkeä?

Lihavuuden trendit USA:ssa aikuisilla
BRFSS, 2006



Palmer *et al* 2007



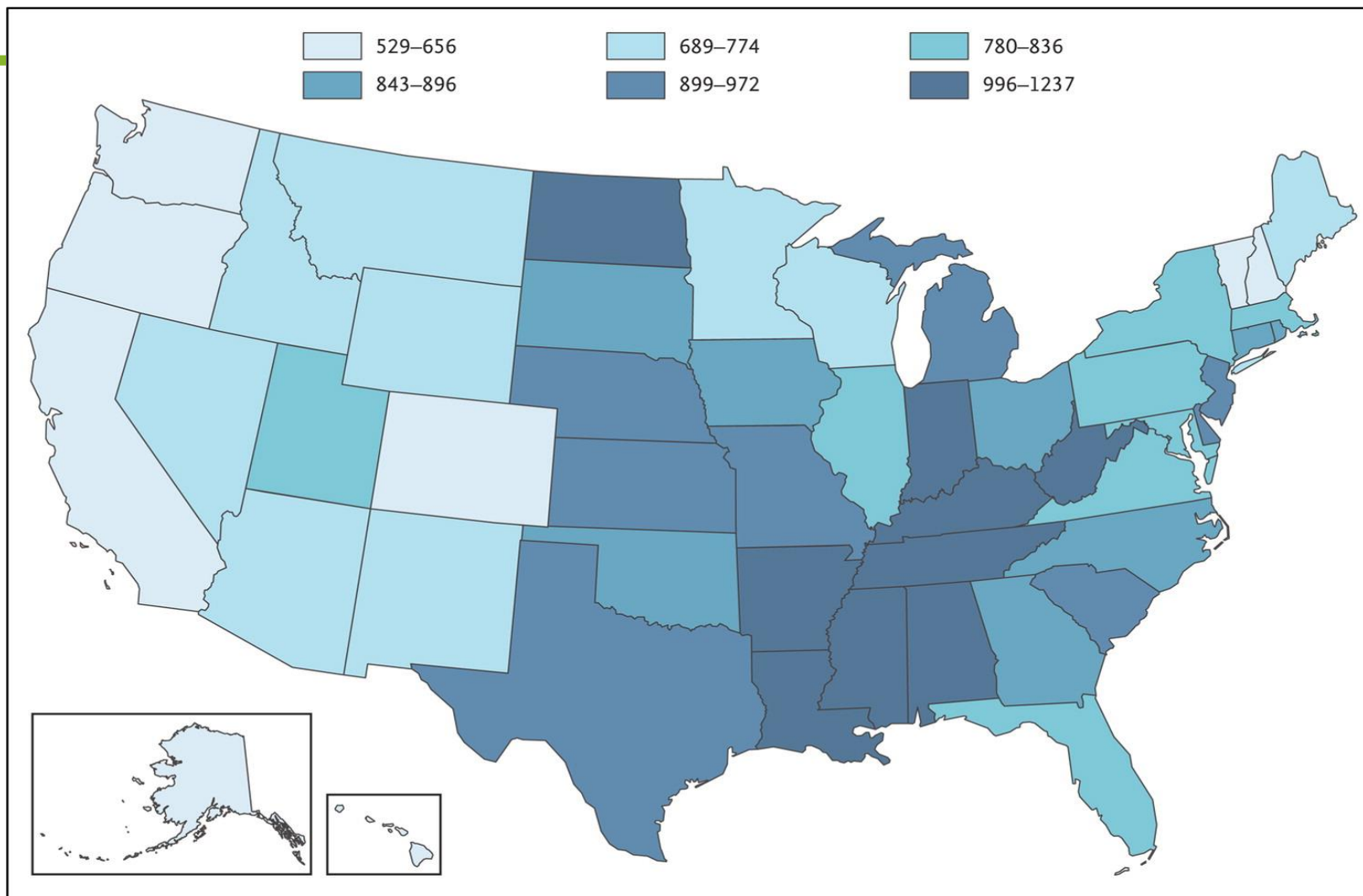
25%–29% ≥30%



Seppo Salmi University of Turku



Antibioottien käyttö reseptejä per 1000 henkilöä kohti osavaltioittain USA, 2010.



Hicks LA et al. N Engl J Med 2013;368:1461-1462.

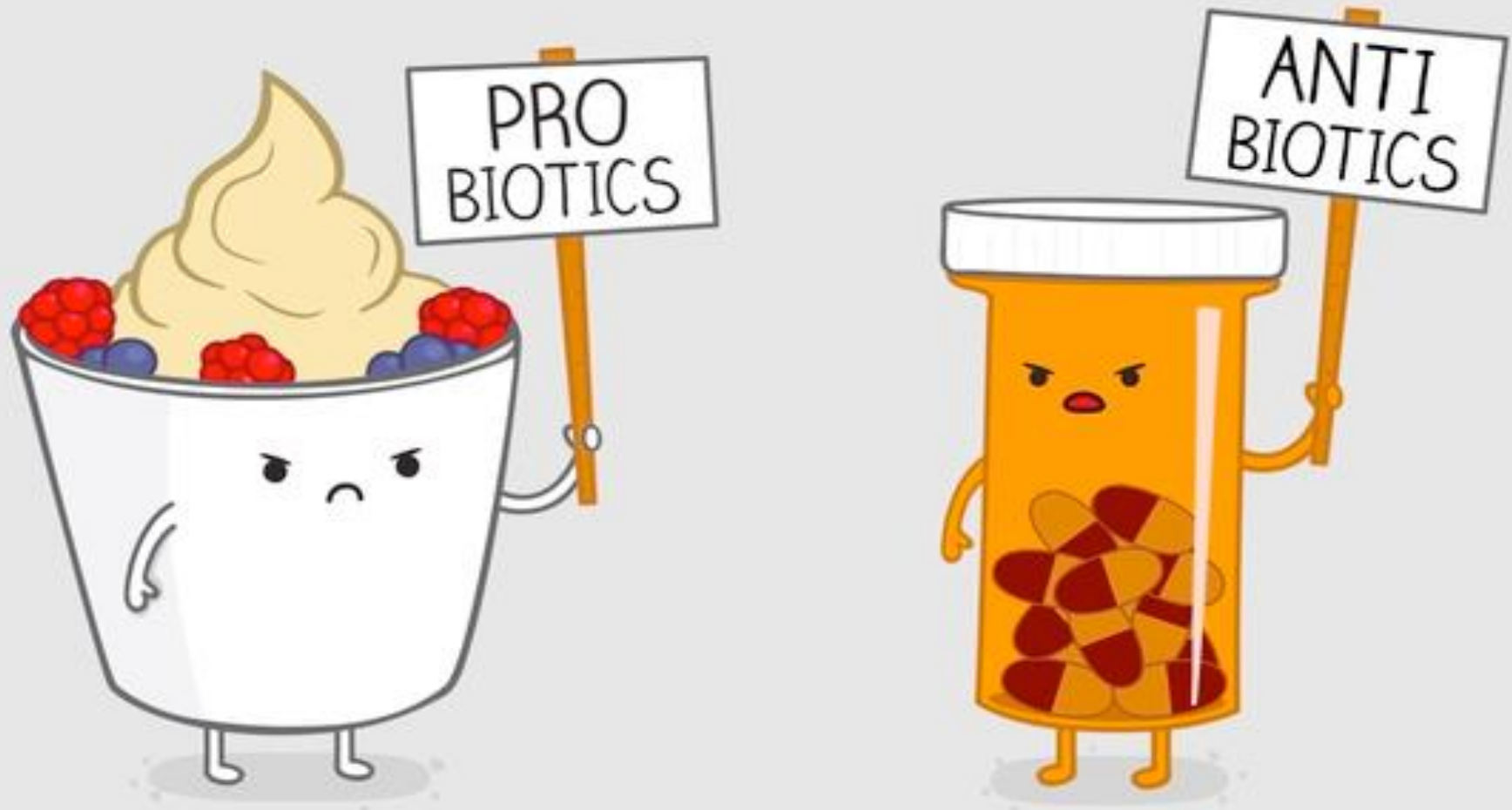


Voidaanko painon kehitykseen vaikuttaa?

- Energian saannin rajoitus
- Suoliston mikrobiston muokkaus
- Probiootit
- Ulosteen siirto (laihoilta lihaville)
- Tulevaisuuden tutkimus-alue



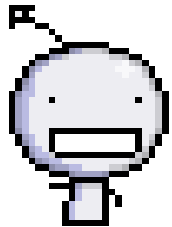
Hyötymikrobeilla voidaan ehkäistä antibiootihoidon aiheuttamia muutoksia



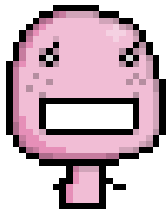


Suomalaiset tutkimuksen kärjessä

Lactobacillus acidophilus



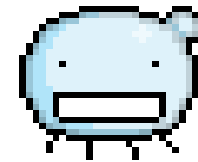
Propionibacterium acnes



Lactobacillus bulgaricus

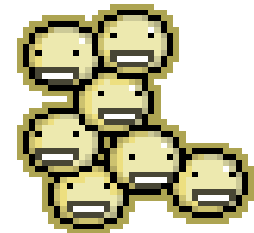
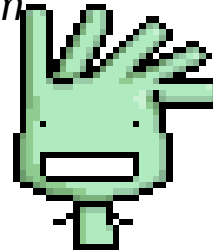


Saccharomyces cerevisiae

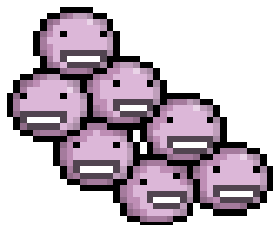


MRSA

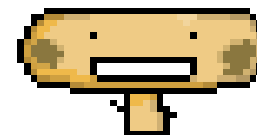
Penicillium chrysogenum



Staphylococcus epidermidis



Bacillus thuringiensis





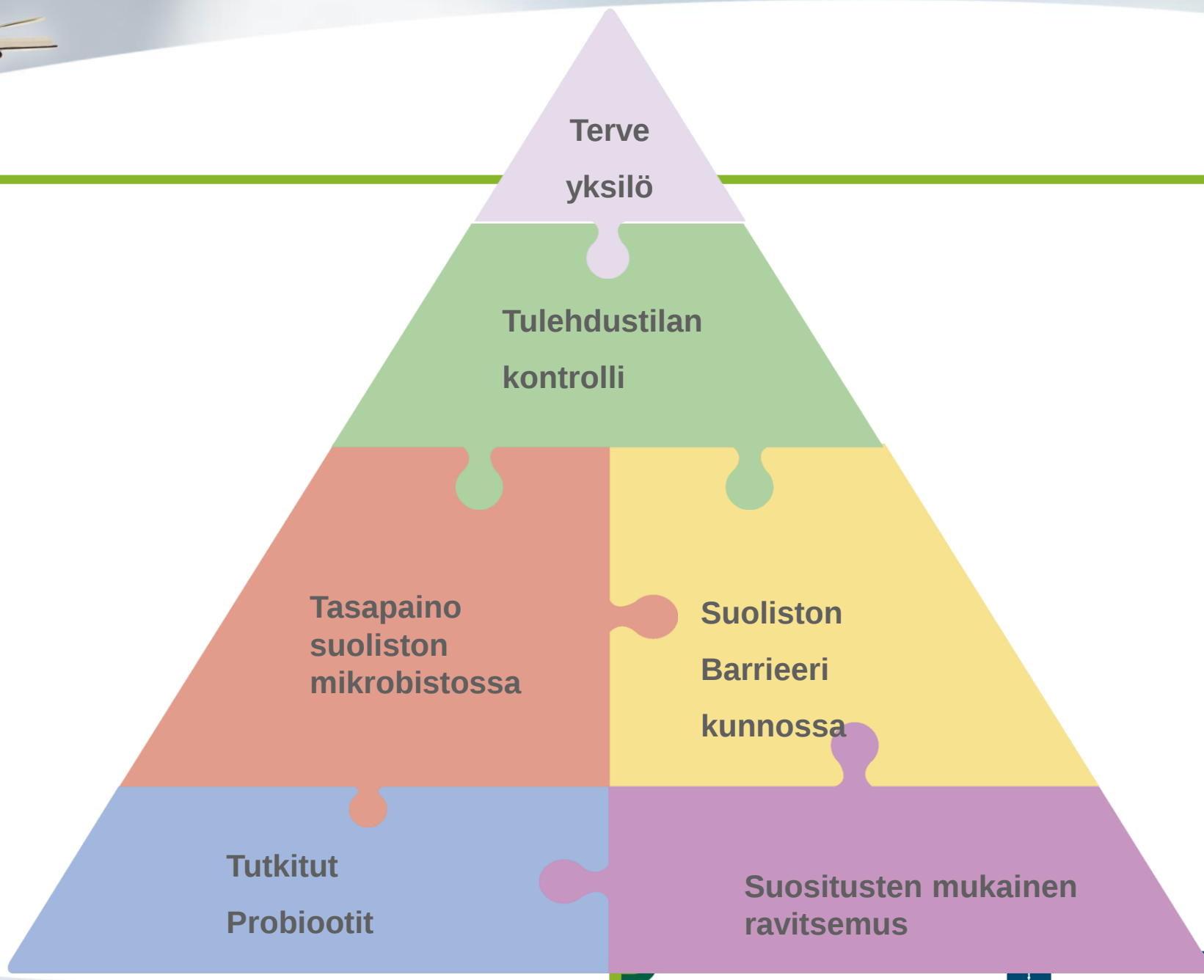
Probiootit ravitsemussuosituksissa

- Puola, Viro, Saksa, Espanja, Italia
- Ranskassa vanhuksille
- Monipuolisen ravitsemuksen osana



MITÄ PROBIOOTEILLA VOIDAAN TEHDÄ?

- **TASAPAINOTTAA MIKROBISTOA**
- **KORJATA HÄIRIÖITÄ/EHKÄISTÄ HÄIRIÖITÄ (Antibiootit/IBS/ripulit)**
- **EHKÄISTÄ ALLERGIAA JA MAHDOLLISESTI YLIPAINOA**
- **VALITTAVA HYVIN TUTKITUT PROBIOOTIT**



Tulevaisuus?

**Uudet
mikrobivalmisteet
menetelmät, tieto &
ravitsemusneuvont**





Mikrobiston tutkimus tuo uusia ratkaisuja Alueille, joissa mikrobistoa ei tunneta

