



humaniora
nijverheid
handel
zorg

vrij, innovatief & interactief onderwijs

Naam:.....

Klas:.....

Vak:.....

Datum:.....

Leerkracht:.....

/10

Huistaak: De rol van nuttige bacteriën

1. Wat is de rol van nuttige bacteriën? Los onderstaande vragen op a.d.h.v. je handboek p. 264. /3

a) Bij een wonde stolt je bloed minder snel wanneer je als gevolg van een darminfectie lange tijd met antibiotica werd behandeld. Verklaar. /1

.....
.....
.....

b) Waarom vergroot de kans op een schimmelinfectie in mond- of keelholte bij een antibioticakuur? /1

.....
.....

c) Waarom is yoghurt eten gezond met betrekking tot je darmflora? /1

.....
.....

2. Lees het wetenschappelijk artikel 'Een lijf vol leven' (Eos, wetenschapsmagazine) en los onderstaande vragen op. /7

a) Goede bacteriën vormen een onmisbaar verlengde van ons spijsverteringsstelsel en afweersysteem. Door welke twee factoren worden deze bacteriën bedreigd? /1

.....

b) Omschrijf a.d.h.v. een voorbeeld waarom antibiotica en probiotica afhankelijk van de leeftijd moeten toegepast worden? /2

.....
.....
.....

c) CSI Bacterie: Hoe kunnen bacteriën in de toekomst een belangrijke rol spelen in forensisch onderzoek? /1

.....

.....

.....

d) Leg volgende uitspraken kort uit met een voorbeeld. /3

'Bepaalde bacteriën kunnen ook dienen als merker voor het risico op aandoeningen zoals obesitas'

.....

.....

.....

'Het is goed mogelijk dat het verdwijnen van specifieke bacteriën ons gedrag beïnvloedt'

.....

.....

.....

'Kinderen die opgroeien op een boerderij ontwikkelen minder vaak auto-immuunziektes zoals astma en eczeem dan hun leeftijdgenoten in de stad of elders'

.....

.....

.....

Veel succes!

Een lijf vol leven

Elke vierkante centimeter van uw lichaam herbergt bacteriën. En dat is maar goed ook, want de afwezigheid ervan – bijvoorbeeld na antibiotica-kuren – zou het risico op diabetes, obesitas, darmontstekingen, allergieën en astma verhogen.

Door Kim VERHAEGHE

Wie nieuwe diersoorten wil ontdekken, hoeft niet naar het regenwoud. De kans is groot dat alleen al tussen uw tenen organismen leven die nooit eerder zijn waargenomen. Ze groeien, eten, paren en sterven op en in uw lichaam. En ze zijn met velen. Uw lijf bevat tien keer zoveel bacteriële als menselijke cellen. Het is alleen omdat ze zo klein zijn dat ze relatief verborgen blijven. Wetenschappers spreken van het menselijke microbiom: de mens als een wandelend ecosysteem. Gedurende de evolutie heeft ons lichaam altijd de interessantste intieme relaties met bacteriën gepromoot. Vandaag vormen ze daardoor een onmisbaar verlengde van ons spijsverteringsstelsel en afweersysteem. Helaas is het leven op ons lijf er niet veel beter aan toe dan dat in het echte regenwoud. Moderne ontwikkelingen, zoals het overmatig

bioticakuur gaan de slechte bacteriën dood, maar de goede vaak ook.

KEIZERSNEDE

Alleen in de baarmoeder zijn we honderd procent steriel. In het geboortekanaal pikt een baby zijn eerste nuttige bacteriën op. Die kolonisten trekken naar de huid, de mond en de darmen, waar ze zich ontwikkelen tot stabiele ecosystemen. Kinderen die via een keizersnede op de wereld komen, verwerven hun startpopulatie vaak niet van hun moeder, maar via andere toevallige contacten in het ziekenhuis. Zo gaan volgens Martin Blaser generatie op generatie belangrijke 'moederlijke' bacteriesoorten verloren. De kleinere startpopulatie zou verklaren waarom deze kinderen gevoeliger zijn voor ziekteverwekkers.

Ook na de geboorte is het aantal micro-organismen waarmee we in contact komen

kelen ze een sterker permanent microbiom en is hun immuunsysteem beter getraind tegen de 'slechteriken'. Studies tonen aan dat zelfs kortdurende blootstelling – denk aan een boerderijkamp – een gunstig effect heeft. Stadskinderen groeien op in een hygiënische, bacteriearmere wereld, waardoor hun immuunsysteem op latere leeftijd makkelijker overreageert op onbekende micro-organismen.'

Naast overdreven hygiëne zet ook het gebruik van antibiotica bepaalde bacteriën onder druk. Een Deens onderzoek stelde vast dat het risico op darmontstekingen bij kinderen toeneemt met het aantal antibioticabehandelingen. De onderzoekers besluiten dat antibiotica de darmflora verstoren, en zo het risico op de aandoeningen ofwel verhogen, of uitlokken bij kinderen die al gevoeliger zijn.

Microbiologe Maria Dominguez Bello van de universiteit van Puerto Rico houdt zich bezig met het identificeren en beter begrijpen van 'bedreigde' bacteriesoorten, waaronder de beruchte *Helicobacter pylori*. Die bacterie was in de twintigste eeuw nog de dominante bacterie in onze maag, maar vandaag is nog amper zes procent van de kinderen in de ontwikkelde landen drager. 'Die uitroeiing leek ons goed uit te komen: *H. Pylori* kan immers ernstige maagzweren en kanker veroorzaken. Maar er is ook een keerzijde. Het verdwijnen van de bacterie verhoogt de kans op reflux, astma en allergieën.' Maria Dominguez Bello stelde vast dat indianen die geïsoleerd leven van de moderne wereld nog altijd in grote mate over de bacterie beschikken. Indianenkinderen met *H. Pylori* zijn over het algemeen beter doorvoed – en dus gezonder – dan hun

Bacteriën vormen een onmisbaar onderdeel van onze spijsvertering en ons afweersysteem

gebruik van antibiotica en een superhygiënische levensstijl, duwen bepaalde van onze kleinste bewoners richting uitsterven. Die evolutie ligt mogelijk aan de basis van heel wat moderne ziektes. Het uitsterven van onze eigen bacteriën is volgens bacterioloog Martin Blaser van de New York University zelfs problematischer dan de vandaag zo veelbesproken bacteriële resistentie. Bij een anti-

cruciaal. 'Kinderen die opgroeien op een boerderij ontwikkelen minder vaak auto-immuunziekten zoals astma en eczeem dan hun leeftijdgenoten in de stad of elders', zegt milieu-epidemioloog Dick Heederik (Universiteit Utrecht). 'Vermoedelijk komt dat door de grotere verscheidenheid aan goedaardige en kwaadaardige micro-organismen waaraan ze worden blootgesteld. Daardoor ontwik-

BREIN

De *Lactobacillus rhamnosus* leeft in de darmen, maar zou van daaruit ons denken en gedrag beïnvloeden.



MAAG

De *Helicobacter pylori* is berucht als veroorzaker van ernstige maagzweren en kanker, maar het uitsterven van de bacterie verhoogt de kans op reflux, astma en allergieën.



DARM

De menselijke soort kan ingedeeld worden in drie darmfloratipes – *Bacteroides*, *Prevotella* en *Ruminococcus* – die elk op hun manier voedsel en medicijnen helpen te verwerken.



SPIEREN

Oorspronkelijk vrij levende bacteriën, vandaag levensnoodzakelijke energiefabriekjes in onze spieren: de mitochondriën.



VOETEN

De *Bacillus subtilis* zult u – ondanks zijn naam – vooral ruiken.



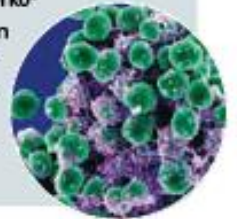
MOND

De *Streptococcus mutans* vormt zuren die gaatjes veroorzaken. Tandpasta van de toekomst moet de werking afremmen.



HAND

Naast de veelvoorkomende bacteriesoorten *Streptococcus*, *Staphylococcus* en *Lactobacillus*, is 45% van onze bacteriële handafdruk uniek.



VAGINA

In het geboortekanaal en de vagina leven hoofdzakelijk goedaardige *Lactobacilli*, die een nuttige startpopulatie voor een baby vormen.



BENEN

Specifieke *Staphylococcus*soorten bevolken het woestijnlandschap op uw benen, en beschermen de huid zo tegen indringers.



leeftijdgenoten zonder de bacterie. 'We vermoeden dat de bacterie hun afweersysteem versterkt. Pas na de vruchtbare periode, tussen dertig en veertig jaar, wordt de bacterie 'gevaarlijk' als mogelijke veroorzaker van darmkanker en maagzweren.'

De ontdekking toont aan dat bepaalde bacteriesoorten die in de kindertijd nuttig zijn, een potentieel gevaar vormen voor ouderen. 'Zowel antibiotica als probiotica moeten dus veel doelgerichter - bijvoorbeeld afhankelijk van de leeftijd - toegepast worden.'

DE SCHULD VAN UW BACTERIËN

'Eigenlijk is het vooral uit onwetendheid dat we zo onvoorzichtig omspringen met antibiotica en de micro-organismen op ons lichaam', zegt microbioloog Jeroen Raes van de Vrije Universiteit Brussel en het Vlaams Instituut voor Biotechnologie. 'Antibiotica zijn zeer nuttig voor het bestrijden van ziektes, maar ze veroorzaken ook heel wat schade. Van naar schatting 99% van alle bacteriële leven op ons lijf weten we niet wie ze zijn en wat ze doen. Dankzij nieuwe technieken (zie 'Hoe ontdek je een bacterie?') beginnen we nu pas te beseffen hoe onmisbaar bepaalde bacteriën zijn, en hoe ze de werking van ons lichaam en zelfs ons gedrag beïnvloeden.'

Raes beschreef in april van dit jaar in het vakblad *Nature* hoe de mensheid uiteenvalt in drie types darmflora. De ontdekking kan op termijn even belangrijk blijken als de ontdekking van bloedgroepen. 'De micro-organismen in onze darmen beïnvloeden immers de opname van voedingsstoffen en medicijnen. Mogelijk vragen dokters in de toekomst eerst naar je darmtype om hun diagnose op te bouwen en te bepalen wat ze voorschrijven.' De drie mogelijke bacteriële gemeenschap-

CSI Bacterie

Veruit de meeste bacteriën - naar schatting 1.000 triljoen - leven in onze darmen, maar op zowat elke vierkante millimeter op en in ons lichaam zijn bacteriën te vinden. Uw handen bijvoorbeeld herbergen op zijn minst honderd bacteriesoorten. Als u een vrouw bent, zijn dat er vermoedelijk nog meer. Een onderzoek van de University of Colorado (VS) uit 2008 toont aan dat hoewel vrouwen hun handen vaker wassen dan mannen, ze toch een grotere diversiteit huisvesten. Dezelfde studie laat zien dat iedereen een bacteriële 'vingerafdruk' heeft. Alle onderzochte handen bevatten bekende soorten zoals *Streptococcus*, *Staphylococcus* en *Lactobacillus*, maar 45% van alle aanwezige soorten zijn uiterst zeldzaam. Amper vijf soorten kwamen op alle handen voor, en twee handen - zelfs van dezelfde persoon - hadden maximaal 13% soorten met elkaar gemeen. Die individuele handflora kan op termijn mogelijk door forensische onderzoekers gebruikt worden om te achterhalen wie welke voorwerpen heeft aangeraakt, en misschien zelfs met welke hand. Zo konden onderzoekers op basis van bacteriegenen op amper drie computertoetsen al achterhalen van welke proefpersoon een toetsenbord was. De handen wassen heeft overigens geen enkele zin, want de bacterieculturen herstellen zich al na enkele uren.

pen - vergelijkbaar met natuurlijke ecosystemen - in de darm zijn genoemd naar het dominante geslacht: *Bacteroides*, *Prevotella* en *Ruminococcus*. Elke 'gemeenschap' heeft zijn eigen specialiteiten: De *Bacteroides* maken bijvoorbeeld makkelijk vitamine C, B2, B5 en H aan, terwijl de *Prevotellagroep* vooral goed is in de productie van B1 en foliumzuur. 'Bepaalde bacteriën kunnen ook dienen als merker voor het risico op aandoeningen zoals obesitas', zegt Jeroen Raes. 'In de darmen van obese mensen leven specifieke bacterieculturen, maar we kunnen nog niet met zekerheid zeggen of die aanwezigheid oorzaak of gevolg is van obesitas. Waren de bacteriën er al toen de patiënt nog slank was, of zijn die met voedsel in de darmen geïntroduceerd?' Studies met muizen doen vermoeden dat de eerste hypothese de correcte is. Onderzoeker Jeff Gordon van de Washington University in Saint Louis (VS) bracht darmbacteriën van

een obese muis en een normale muis in steriele muizen in. De muizen met de 'obese' darmbacteriën werden zwaarlijvig en de andere niet. Hetzelfde resultaat werd ook verkregen toen de steriele muizen darmbacteriën van obese mensen kregen ingeplant. 'Mogelijk halen bepaalde bacterieculturen efficiënter energie uit voedingsstoffen, waardoor de darmen meer opnemen. Mensen met dat type bacteriën komen makkelijker bij, en hebben dus ook meer risico op overgewicht. Maar er zijn nog andere verklaringen mogelijk. Misschien veroorzaken bepaalde bacteriepopulaties een permanente ontsteking van de darmwand. Of misschien stimuleren bepaalde darmbacteriën uit eigenbelang de eetreflex van hun drager. Voorlopig zijn dat nog hypothesen, maar de darmbacteriën hebben zeker iets met obesitas te maken.'

Naast obesitas zou er ook een link zijn tussen onze darmbacteriën en onder andere de ziekte van Crohn, het prikkelbare darmsyndroom en zelfs astma of eczeem. 'Als we die verbanden kunnen aantonen, heeft dat enorme gevolgen voor de medische diagnose. Dan kunnen artsen immers op basis van het aanwezige darmbacterieprofiel voorspellen hoe snel een mogelijke aandoening zich kan ontwikkelen. In veel gevallen kan de darmflora op basis van persoonlijk voedingsadvies in de 'gezonde' richting bijgestuurd worden. Als dat nog niet helpt, kan aan de hand van een fecaal staal - uitwerpselen dus - een stabiel bacterieel ecosysteem in de darmen ingebracht worden. Die methode wordt bij obesitaspatiënten al langer gebruikt in de alternatieve geneeskunde, maar vindt vanwege de spectaculaire resultaten in gecontroleerde studies langzaam zijn weg in de klinische geneeskunde. Er lopen zelfs studies naar het aanleggen van databanken met persoonlijke bacterieculturen in gezonde toestand. Als je darmflora verstoord raakt, en je daardoor



De Yanomami bezitten bacteriën die in de ontwikkelde wereld op uitsterven staan. (Foto: María Domínguez Bello)

ziek wordt, kan de originele, gezonde flora opnieuw toegediend worden. Een soort van *reboot* dus.'

GELUKSBACTERIE

De voorbije jaren vonden wetenschappers ook steeds meer bewijs dat bacteriën onze hersenchemie en ons gedrag beïnvloeden. Goedaardige darmbacteriën zouden bijvoorbeeld symptomen van stress en angst verlagen. Onderzoekers van de University College Cork, Ierland, dienden labmuizen een portie darmbacteriën, *Lactobacillus rhamnosus*, toe. Een controlegroep kreeg geen bacteriën. Vervolgens onderwierpen de onderzoekers de muizen aan een reeks stresstests. Wanneer de muizen gedwongen werden om te zwemmen, raakten de 'besmette' dieren minder snel in paniek. Ze hadden na de geforceerde zwempartij bovendien maar half zoveel corticosteron, een stresshormoon, in hun bloed dan de controlemuizen. Ook in de

wen, stimuleert in de hersenen van muizen. Het is goed mogelijk dat het verdwijnen van specifieke bacteriën ons gedrag beïnvloedt. Ook hier wijzen tests met muizen in die richting. Wanneer Canadese wetenschappers de darmflora van gezonde muizen met antibiotica verstoorden, leidde dat tot zichtbare gedragsveranderingen. De muizen namen meer risico's of werden net angstiger. De verstoring ging bovendien gepaard met een toename van de zenuwcelstimulerende factor BDNF, die in verband wordt gebracht met depressie en angst. Toen de onderzoekers de toediening van antibiotica stopzetten, herstelde de darmflora zich en werd ook het gedrag en de concentratie BDNF opnieuw normaal. De onderzoekers besluiten dat probiotica mogelijk gedragsproblemen kunnen behandelen. Verscheidene maag- en darmaandoeningen, waaronder het prikkelbare darmsyndroom, worden immers in verband gebracht met



Muizen die darmbacteriën van obese mensen krijgen ingeplant, worden zelf dik.

Heb je een slechte darmflora, dan kan die bijgestuurd worden door gezonde uitwerpselen in te brengen

hersenen namen de onderzoekers verschillen waar. De bacterie lokte een herschikking uit van de hersenreceptoren voor de neurotransmitter GABA. Dezelfde receptoren zijn ook het doelwit van antidepressiva. Een soortgelijke studie stelde vast dat een injectie met het probioticum *Mycobacterium vaccae* de vrijgave van serotonine, een neurotransmitter met een gunstige invloed op stemming en zelfvertrou-

angst en depressie. Ook bepaalde mentale aandoeningen, zoals 'verworven autisme', zouden het gevolg kunnen zijn van een abnormale bacteriesamenstelling in de darmen.

PARTNERKEUZE

De zogenoemde 'hologenoom-theorie' gaat nog een stap verder. Volgens de theorie beïnvloeden bacteriën de partnerkeuze - en dus

de evolutie - van hun gastheer. De Israëlische microbioloog Eugene Rosenberg kweekte fruitvliegen in twee groepen: de ene groep kreeg uitsluitend stroop voorgeschoteld, de andere zetmeel. Zo kregen beide groepen verschillende bacteriën binnen via hun voeding. Als beide groepen werden gemengd, verkozen de fruitvliegen partners die hetzelfde hadden gegeten. De voorkeur hield minstens 37 generaties stand. Nadat een antibioticabehandeling de darmflora uitroeide, verdween de voorkeur voor de eigen groep onmiddellijk.

Dat u voor uw partner koos omwille van zijn of haar darmbacteriën gaat ver, maar dit en ander onderzoek toont aan welke enorme impact bacteriën op hun gastheer kunnen hebben. 'Nog elke dag ontdekken wetenschappers nieuwe bacteriën, en dus ook nieuwe functies. Die kennis zal ons dwingen om respectvoller met onze bewoners om te gaan, en onnodige antibioticabehandelingen te vervangen door 'constructievere' oplossingen zoals probiotica of prebiotica. Ons eigen gezonde microbioom is immers de beste bescherming tegen allergieën en ziektes', besluit Jeroen Raes. ■

Hoe ontdek je een bacterie?

Het bestuderen van onze darmflora was tot voor kort erg moeilijk. Twee technische evoluties gaven de studie van micro-organismen recent een enorm boost. Sequencing, het 'uitlezen' van DNA-codes, gaat vandaag duizenden keren sneller en goedkoper dan pakweg tien jaar geleden. Zo kunnen wetenschappers meer stalen testen, en dus ook meer bacteriën identificeren

en karakteriseren. Dankzij een andere techniek, metagenomics, wordt het genoom van een volledig ecosysteem ontrafeld. Zo kunnen onderzoekers in één meting alle leven in het ecosysteem beschrijven, in plaats van elke individuele bacterie op zich - er leven er zo'n 100.000 miljard in onze darmen alleen. 'Vroeger moesten darmbacteriën bovendien in het lab gekweekt

worden', zegt Jeroen Raes. 'Maar als je niet weet in welke omstandigheden ze leven, bijvoorbeeld met of zonder zuurstof, vernietig je al op voorhand veel onbekende bacteriën. Dankzij de nieuwe technieken kunnen we nu alles rechtstreeks afleiden uit bijvoorbeeld een fecaal staal, zonder de bacteriën in het lab te kweken.'



Uit een staal isoleren wetenschappers alle bacteriële DNA. Dat wordt uitgelezen (gesequenced), en door een supercomputer geïdentificeerd. Het volledige bacteriële ecosysteem is nu bekend.