A detailed microscopic illustration of a gut wall. The surface is covered with numerous small, colorful microbes, including bacteria and viruses. The underlying tissue shows various cells, including one with a prominent nucleus and another with a large, clear vacuole. The overall scene is set in a dark, reddish-brown environment, suggesting the interior of a digestive tract.

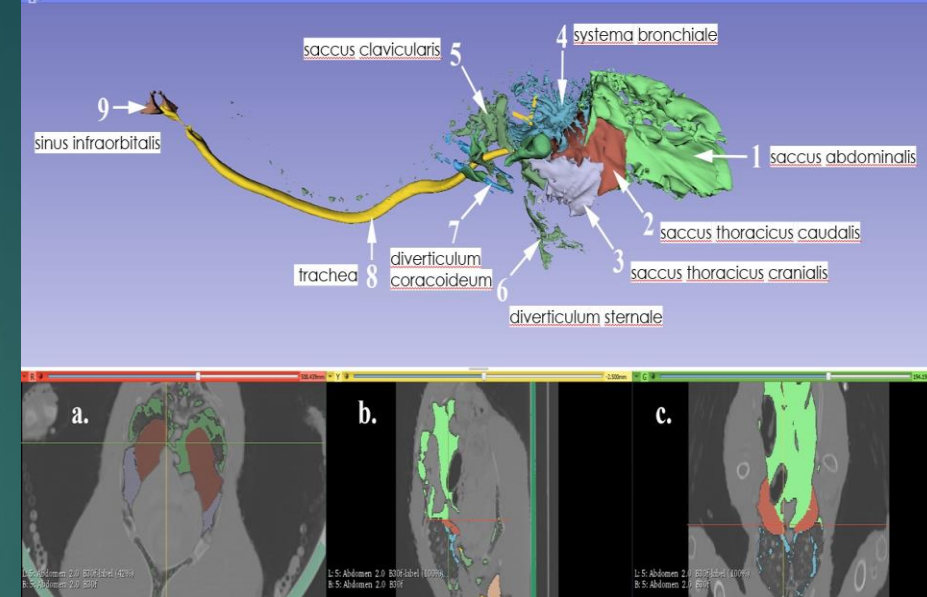
A baromfi egészséges emésztőszervrendszerének és általános egészségének fenntartása – mikrobiom koncepció

Dr. Kőrösi László

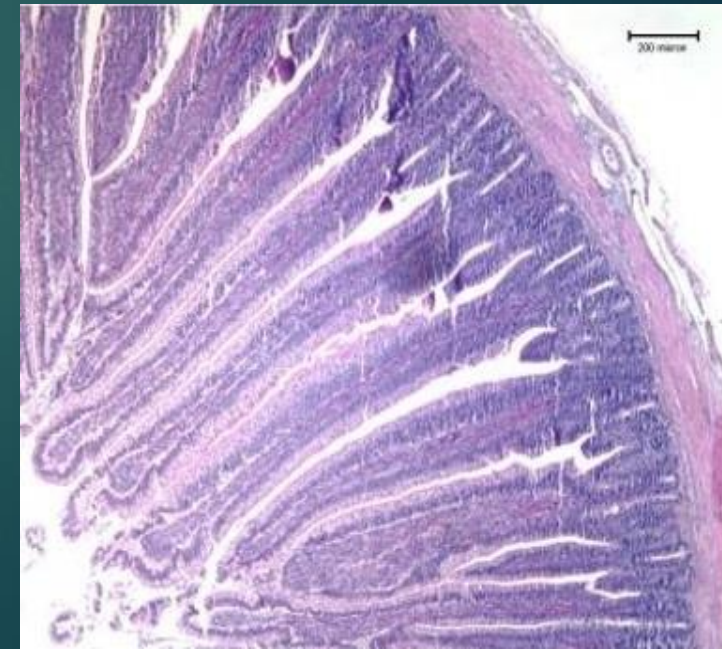
AgriAL Bt

Miért vannak emésztőrendszeri problémák és egyidejű általános betegségek?

- ▶ Madarakat a természet repülésre teremtette
- ▶ Nagyüzemi telepek, nagy fejlődési erély, intenzív takarmányozás – emésztő szervrendszer aktivitás növekedése
- ▶ Nyálkahártya – legnagyobb felület a külvilággal
- ▶ Növényi fehérje takarmány – nem természetes – hátrányosan befolyásolja a bélrendszert
- ▶ Nem jól ismerjük, értjük a bél ökoszisztémát - mikrobiom



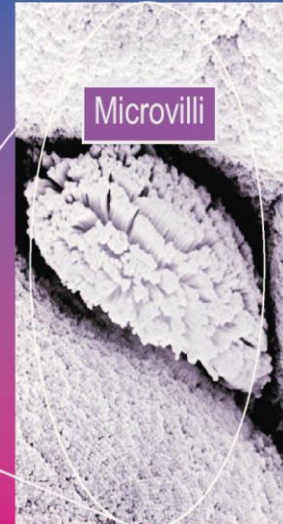
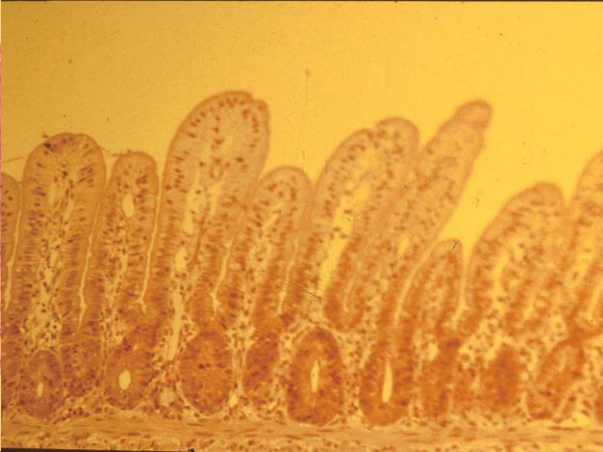
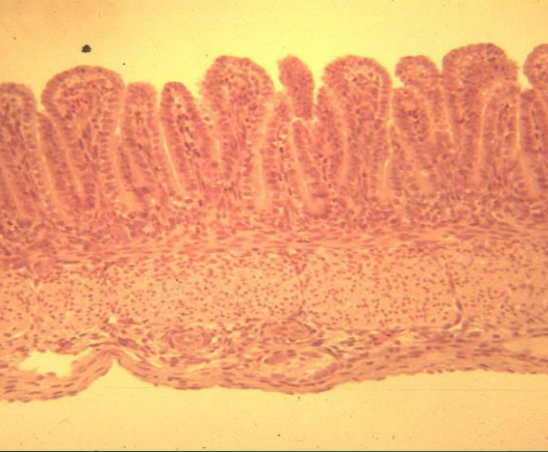
Légzőszervrendszer és légzsákok



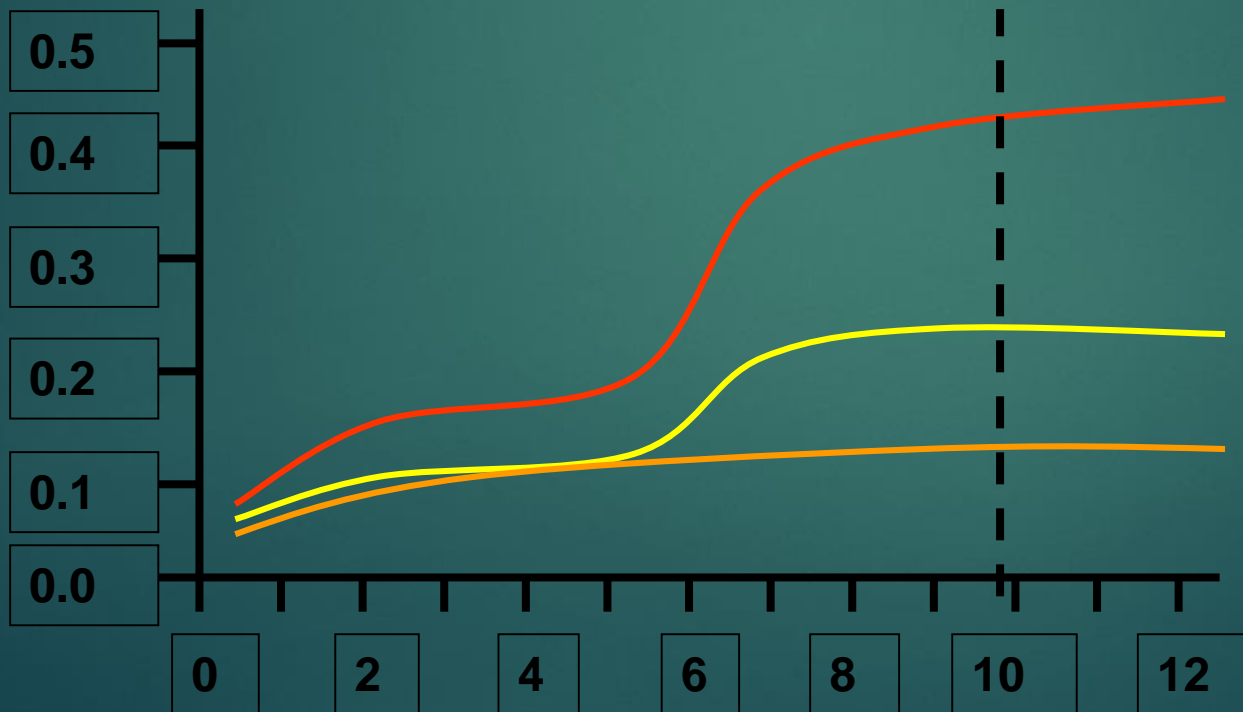
Bélboholy - felület

Belső kicsípés

Fél nappal a kelést követően



brush border



Duodenum

Jejunum

Ileum

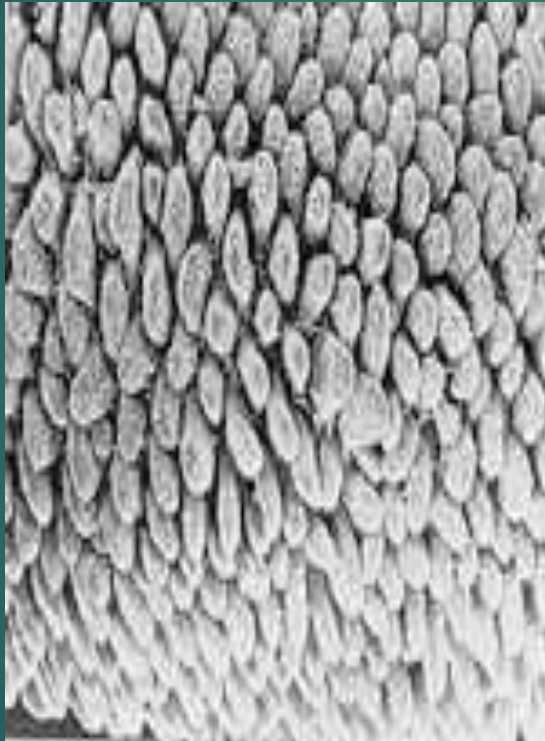
Kor napokban

Bélbolyhok fejlődése az első héten

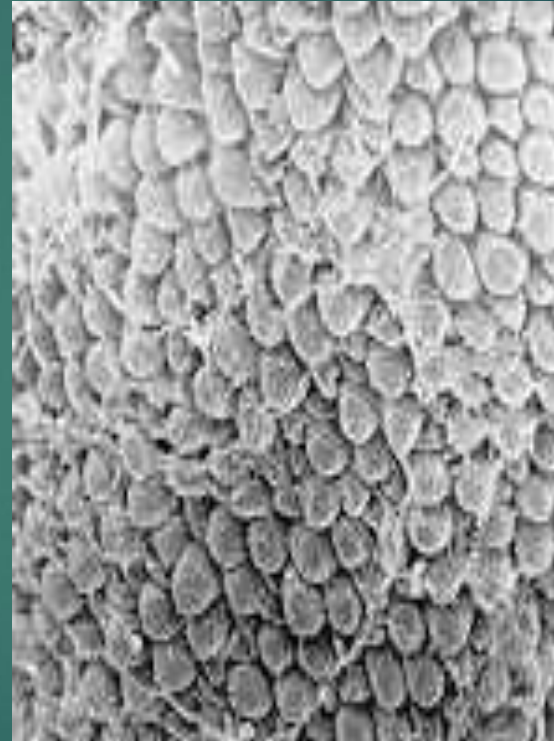
Víz és takarmány



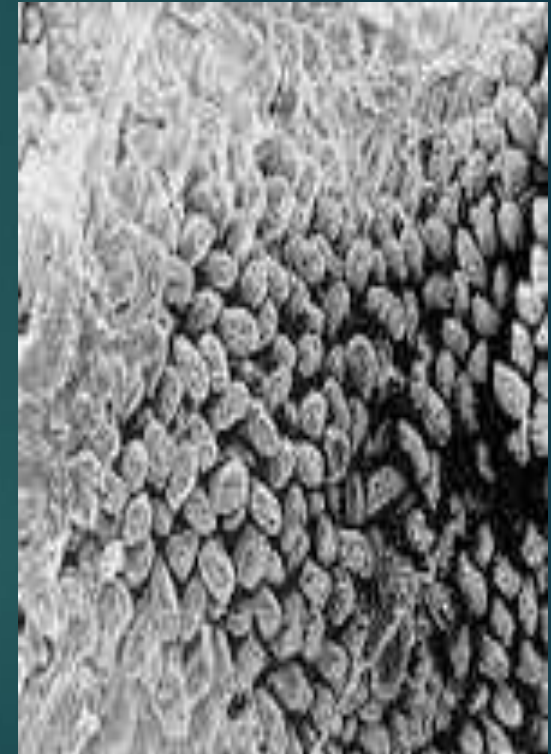
Víz



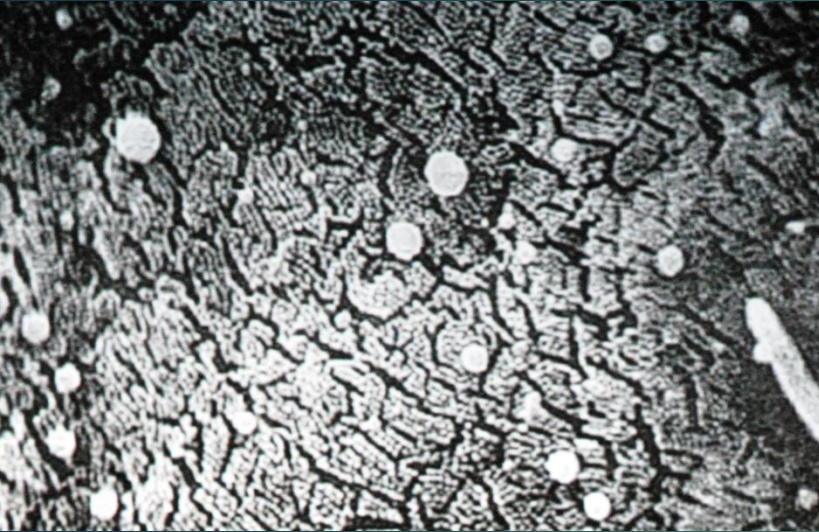
Takarmány



Sem víz, sem takarmány



Mikrobiom fejlődése



6 nap



8 nap

11 nap



15 nap



Normál mikrobiom
- a madárban élő mikrovilág,
mikroorganizmus sejtek -
fejlődése

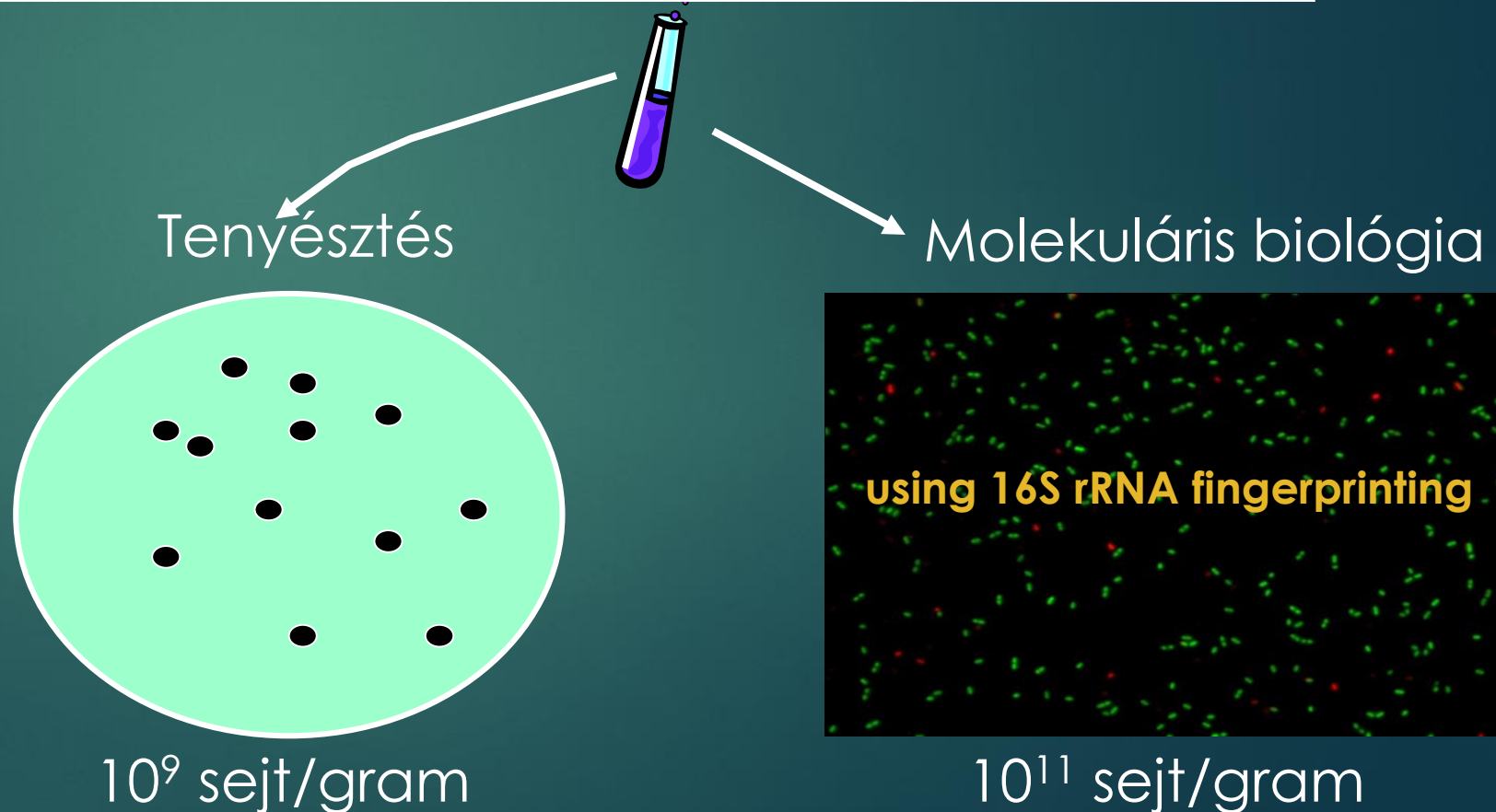
A tenyésztési eljárás anomáliája

Culture-based approach - Drasar & Barrow, Intestinal Microbiology, ASM 1985.

Animal	Stomach	Ileum	Cecum	Feces
Chicken	Lactobacilli 10^9 Streptococci 10^4	Lactobacilli 10^9 Enterococci 10^4	<i>E. coli</i> 10^6 Lactobacilli 10^9 Enterococci 10^7 <i>Bacteroides</i> 10^9	<i>E. coli</i> 10^6 Lactobacilli 10^9 Enterococci 10^7 <i>Bacteroides</i> 10^7



Margie D. Lee
University Georgia



Az összetétel változó a bélcsatorna különböző részein

Begy

- ▶ Keményítő lebontás , laktátos fermentáció - Lactobacillus spp. 10^9 /g

Mirigyes & Zúzógyomor

- ▶ Takarmány kémiai & mechanikus („fogsor”) lebontása Lactobacillus spp. 10^8 /g

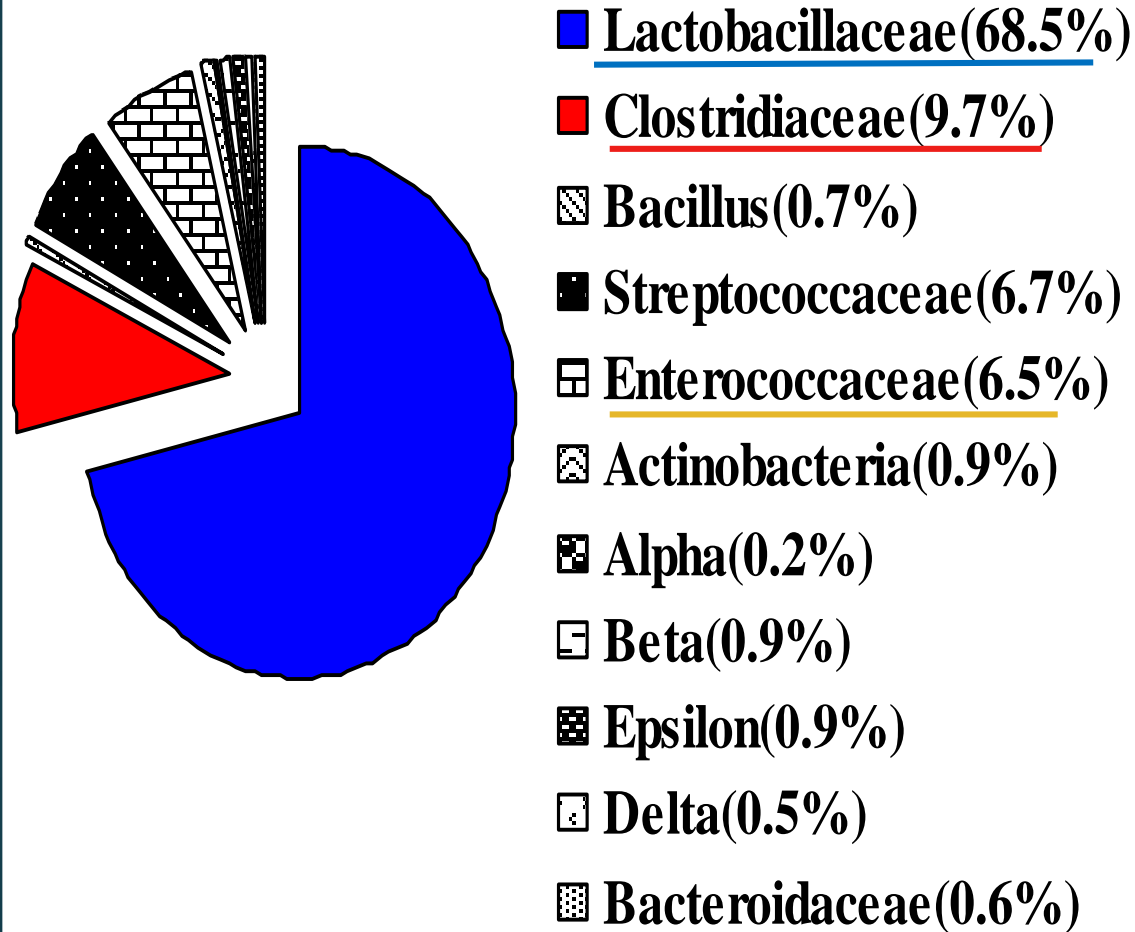
Vékonybél

- ▶ Elsősoban Lactobacillus, Enterococcus, és különböző Clostridiaceae, 10^9 - 10^{11} /g

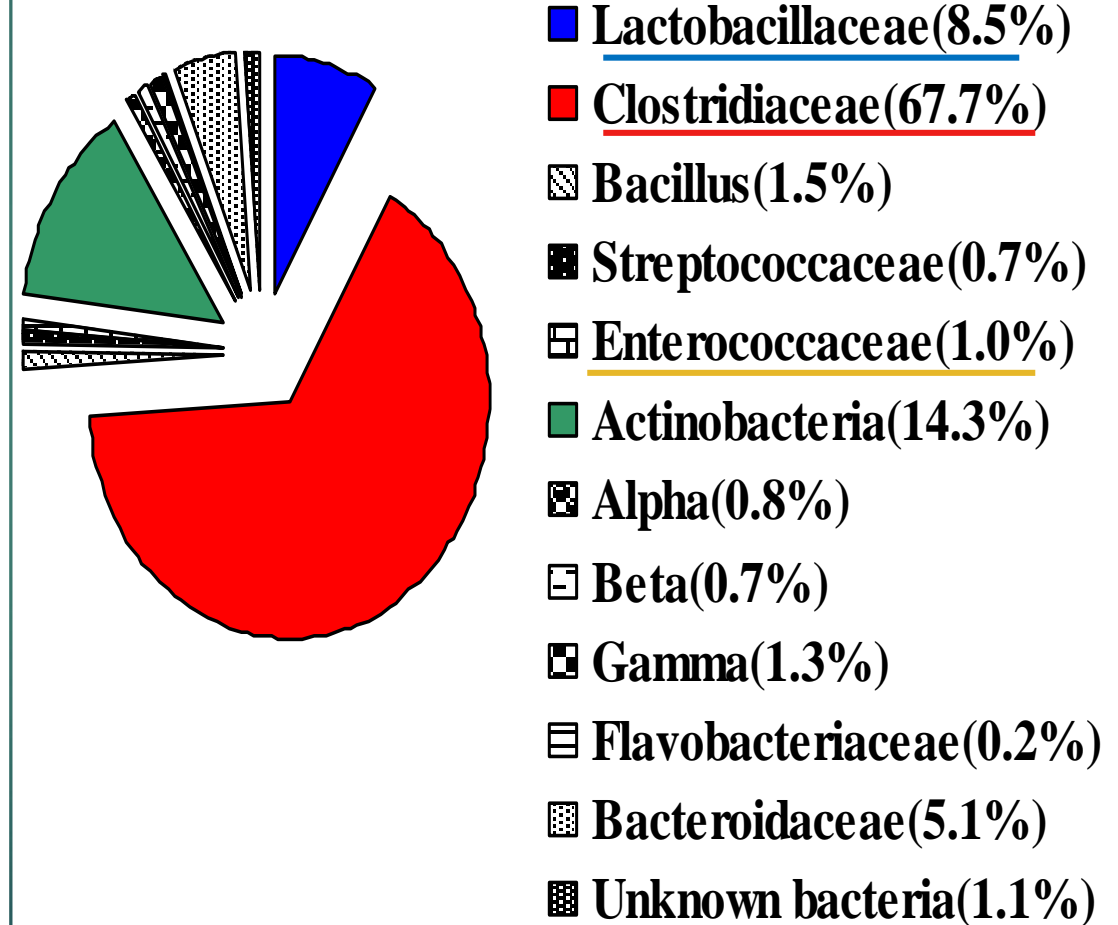
Vastagbél és vakbél

- ▶ Legnagyobb számú mikrobiális sejtsűrűség (10^{11} /g);
Ceca – Firmicuites, Bacteriodes & Proteobacteria a leggyakoribb törzsek

Brojler bélcsatornájának mikrobiális összetétele (16S clone libraries)



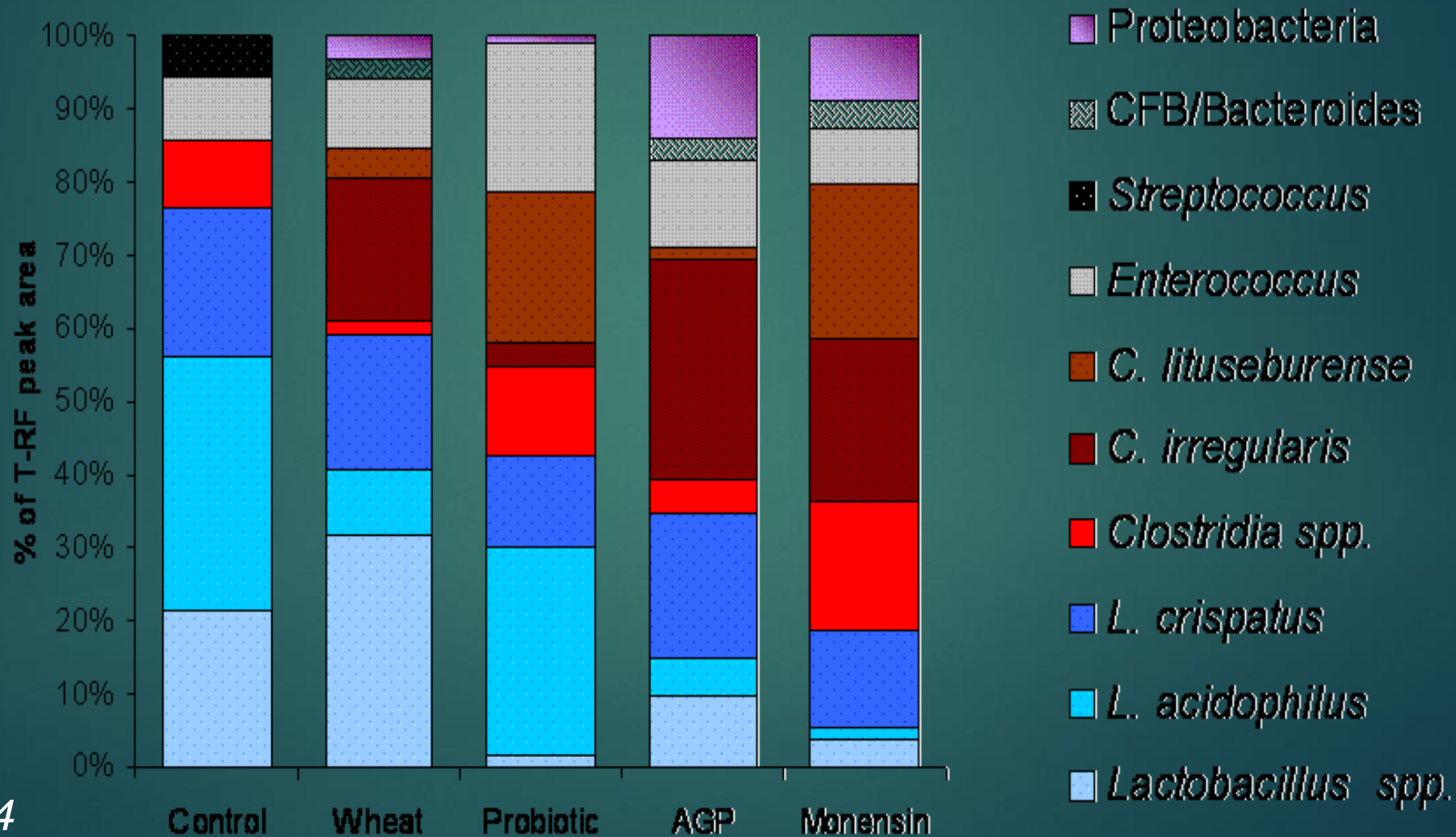
Csípőbél



Vakbél

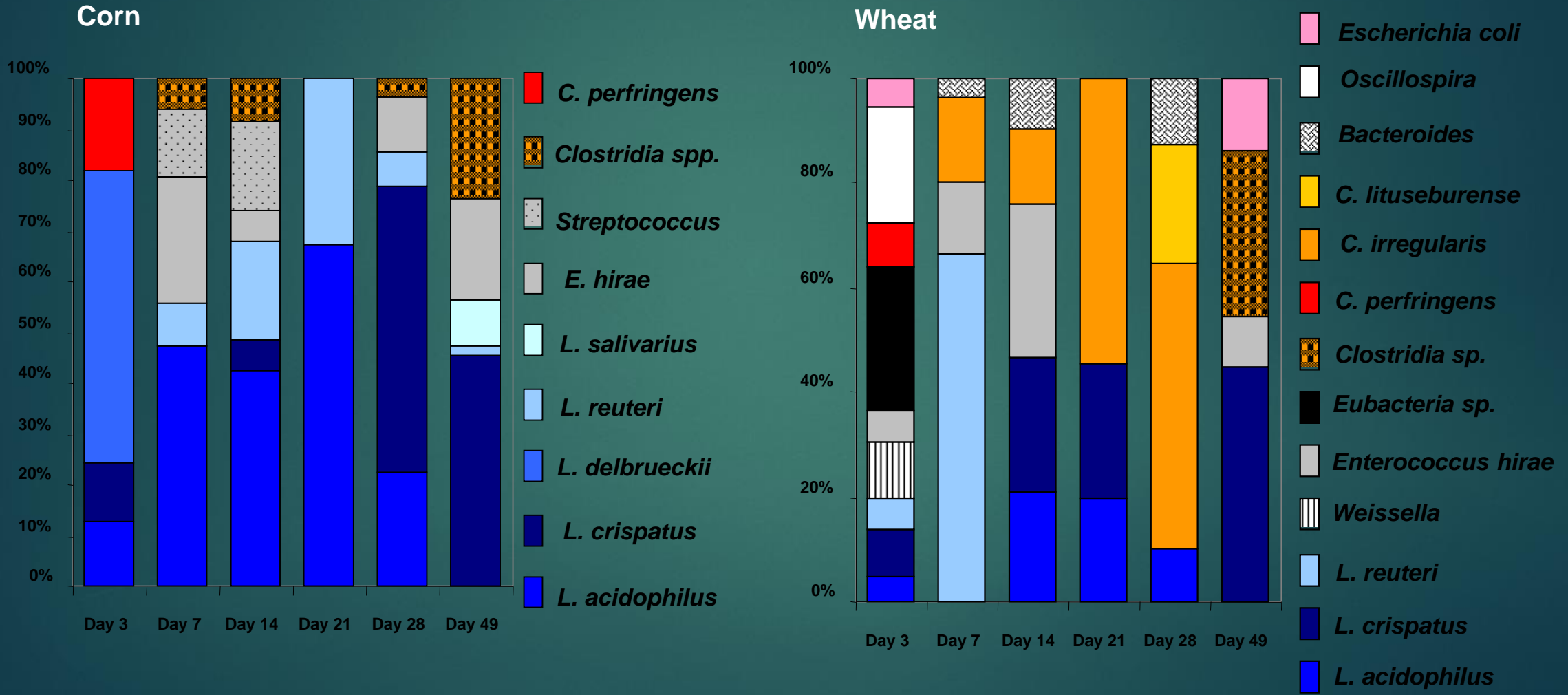
Különböző takarmányok hatása a csípőbél mikrobiális összetételére

(minden életkorra összesítve)



Brojler csípőbél kompozíciója

(T-RFLP analysis of 16S rRNA)



Művészet petricsészében



Az élet korai szakaszában a mikrobiom fejlődés „programozott” mintát követ és sokszínű közösségé fejlődik

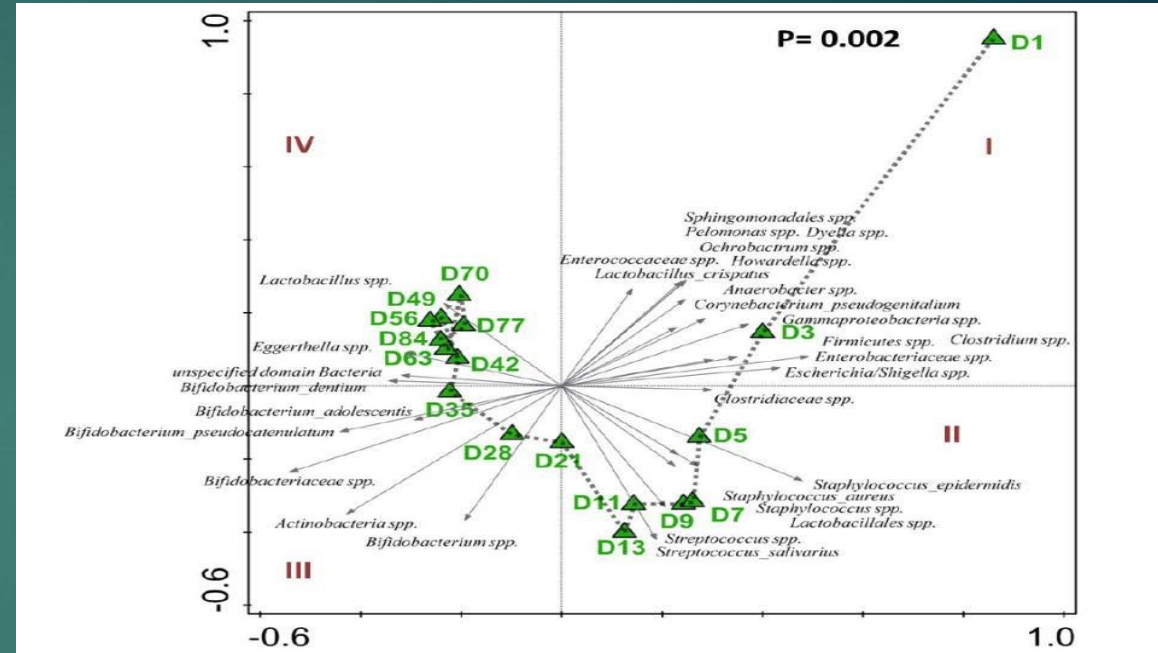


Birth marks entry into a 'hostile' world



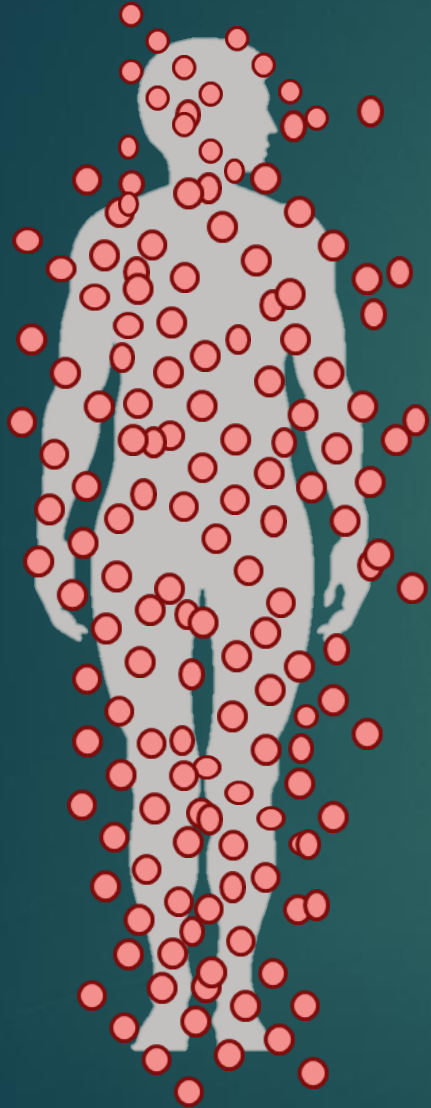
Hasonló mintázat baromfiban, bár a fejlődés gyorsabb és különböző mikróbák

Mikrobiális fejlődésre az idő vonatkozásában



- 1) intrauterin/vaginális baktériumok
- 2) bőrtől származó elsődleges kolonizáló baktériumok (*fakultatív anaerobok*)
- 3) *Bifidobacteriaceae* dominanciája (egyedülálló az emberben)
- 4) Idősebb kori baktériumok (*Blautia*, *Eggerthella*, *Clostridium difficile*)

Mi az ember



Az emberi szervezet **szervrendszer**ekből,
azon belül **szervek**ből épül fel,
a szervek **szövetek**ből épülnek fel,
a szöveteket pedig **sejtek** és sejtközötti állomány alkotja

10^{14}



10^{15}



A **mikrobiom** a velünk, bennünk, rajtunk élő
mikróbák összessége

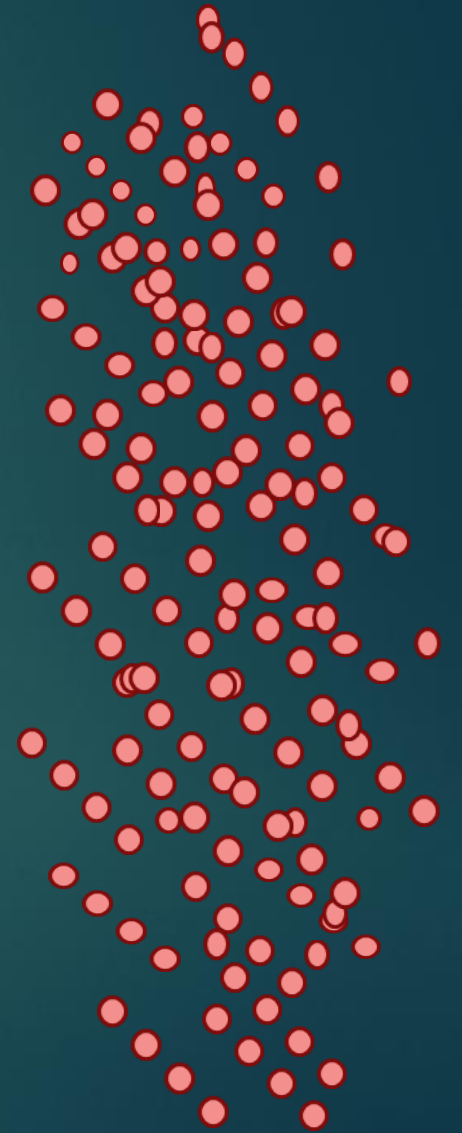
Mi az ember



97% tömeg 3%
egy emberben átlagosan 2-3 kg mikroba található

10% sejtszám 90%
Az ember egy életközösség:
sejtjeinek csupán 10%-át teszik ki saját sejtjei

1% DNS 99%



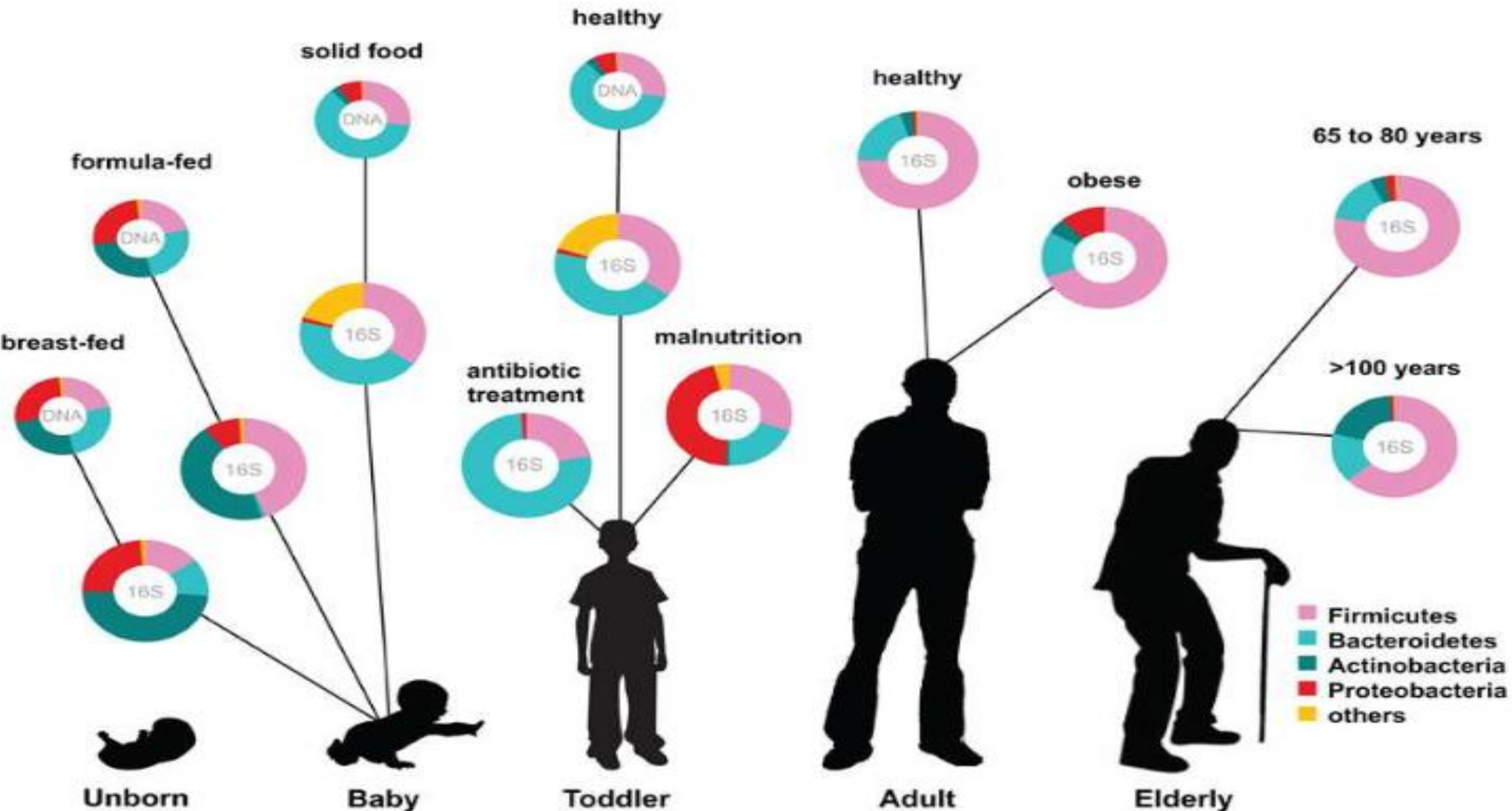
Mi az ember

- ▶ Új kutatási eredmények alapján a mikroorganizmusok nem csak az emésztőrendszer és az immunrendszerben játszanak fontos szerepet, hanem az idegrendszerben is. USA kutatók bélbaktériumokat találtak (Firmicuites, Proteobacteria és *Bacteroidetes*) egészséges emberi agyszövetben
- ▶ Szerepük van a terhesség alatti embrió fejlődésben – észlelik a progeszteront és megnövekszik a Bifidobaktériumok aránya, ami pedig fontos a baba számára az anyatejben lévő cukor átalakításában
- ▶ Evolúció?

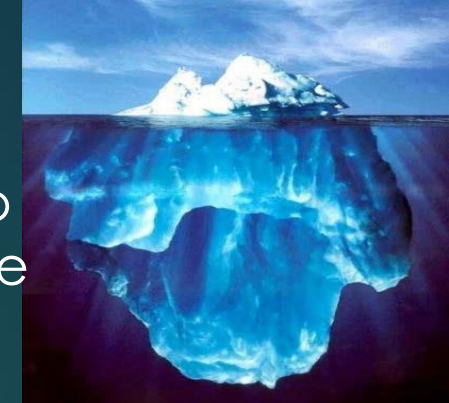


Vár-agy gát illusztráció

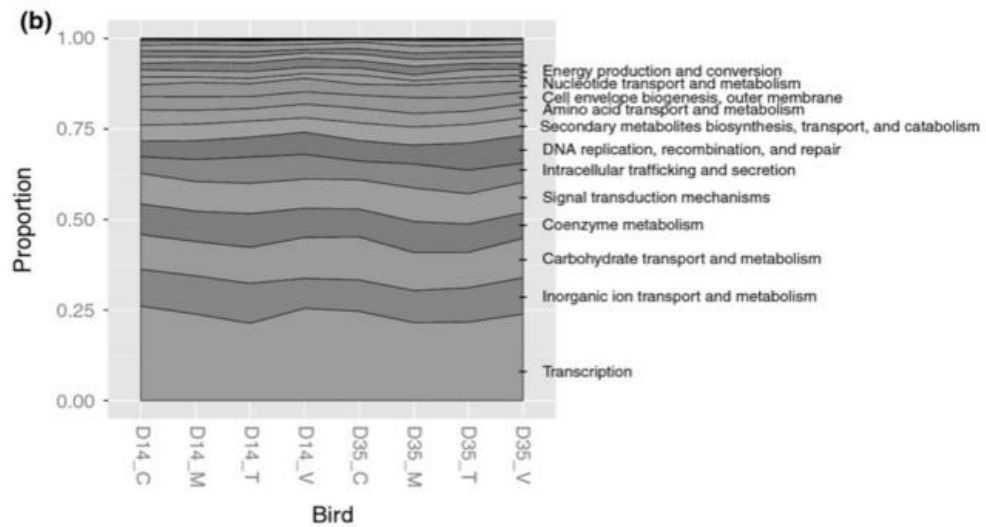
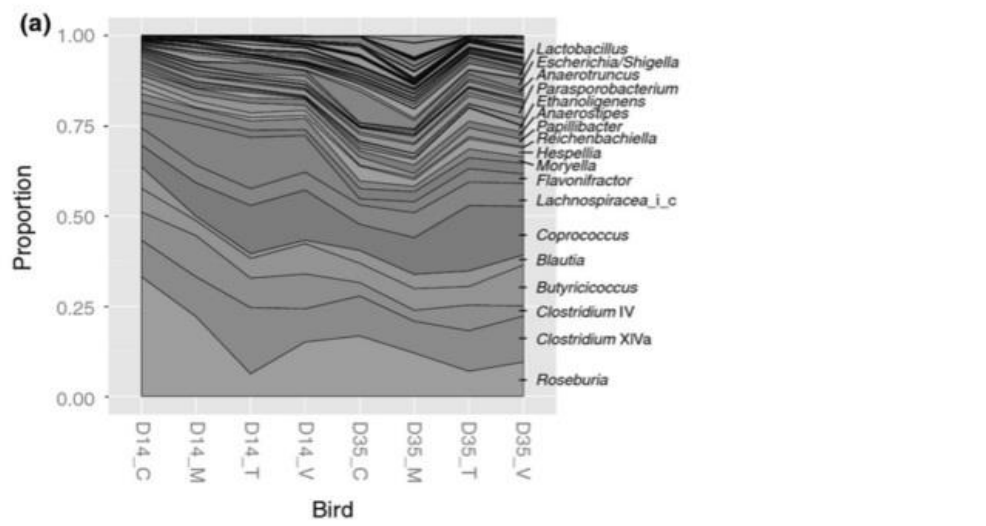
Mi az ember



Csirke mikrobiom vizsgálatok

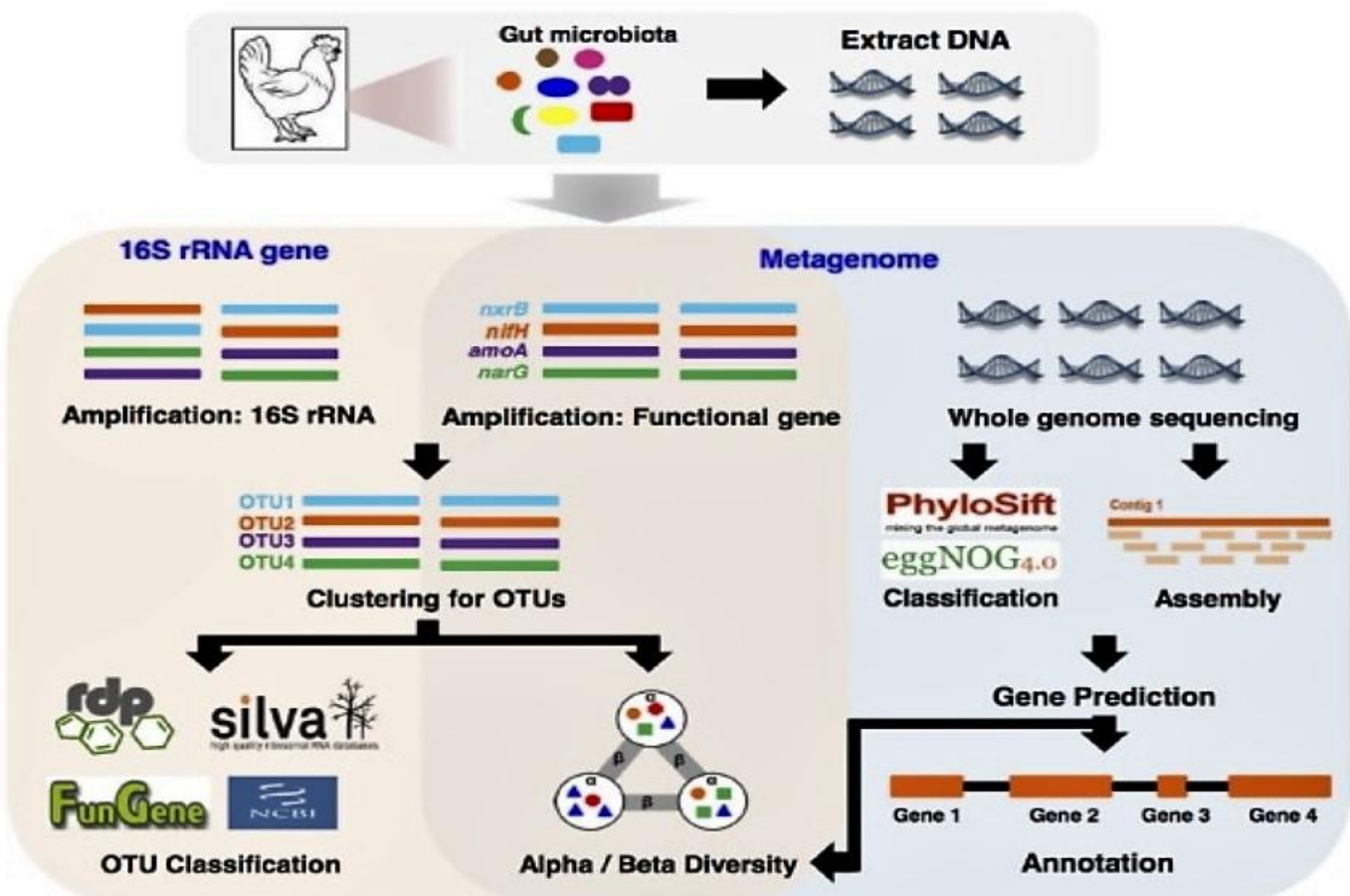


Mikroorganizmusok és génjeik magasabb organizmusokhoz társulva, együttműködve - MICROBIOM



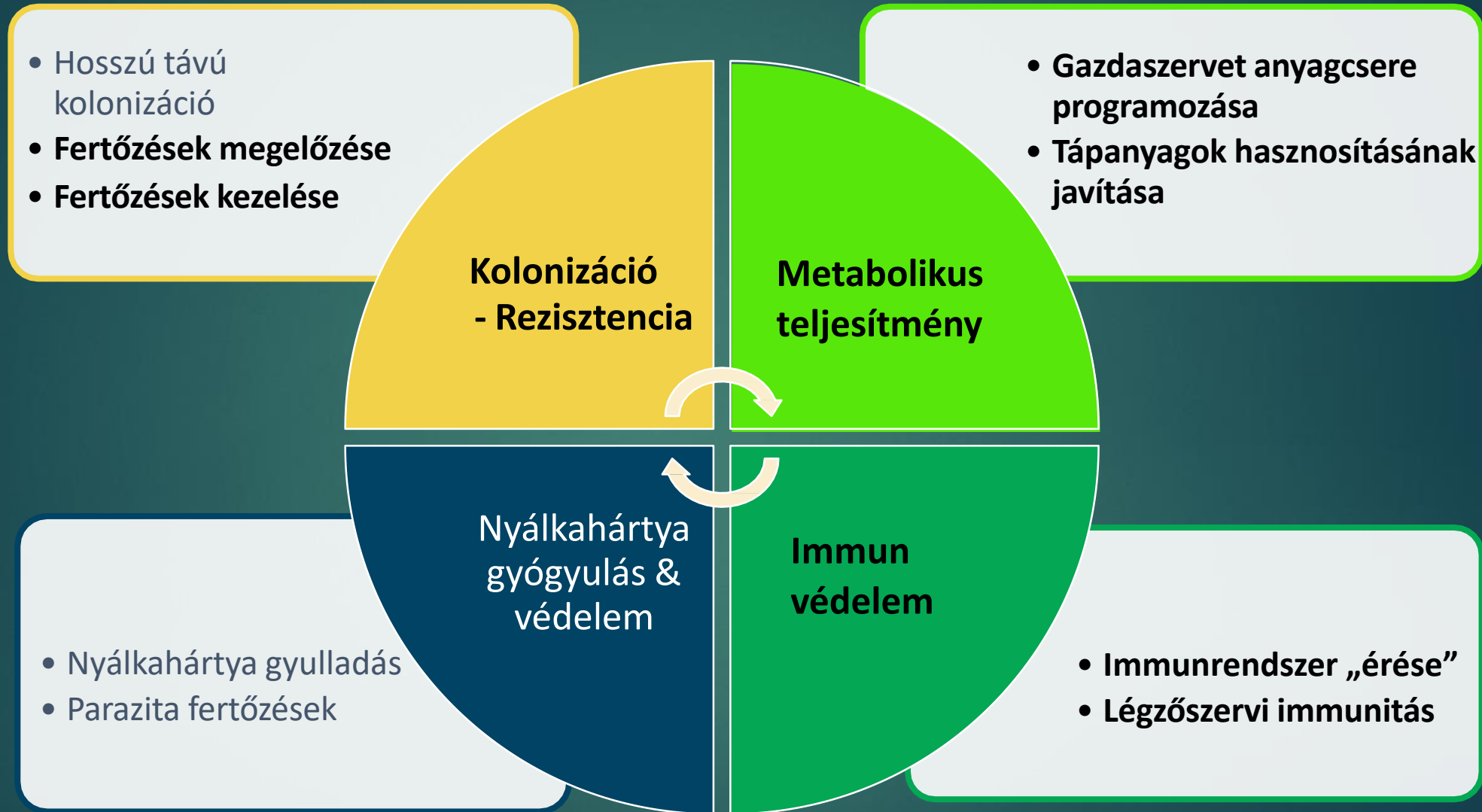
Taxonómiai és funkcionális variabilitás csirkék cecal mikrobiómjában.

Taxonomiai besorolás (a) és metabolikus funkcionális csoportok (b)

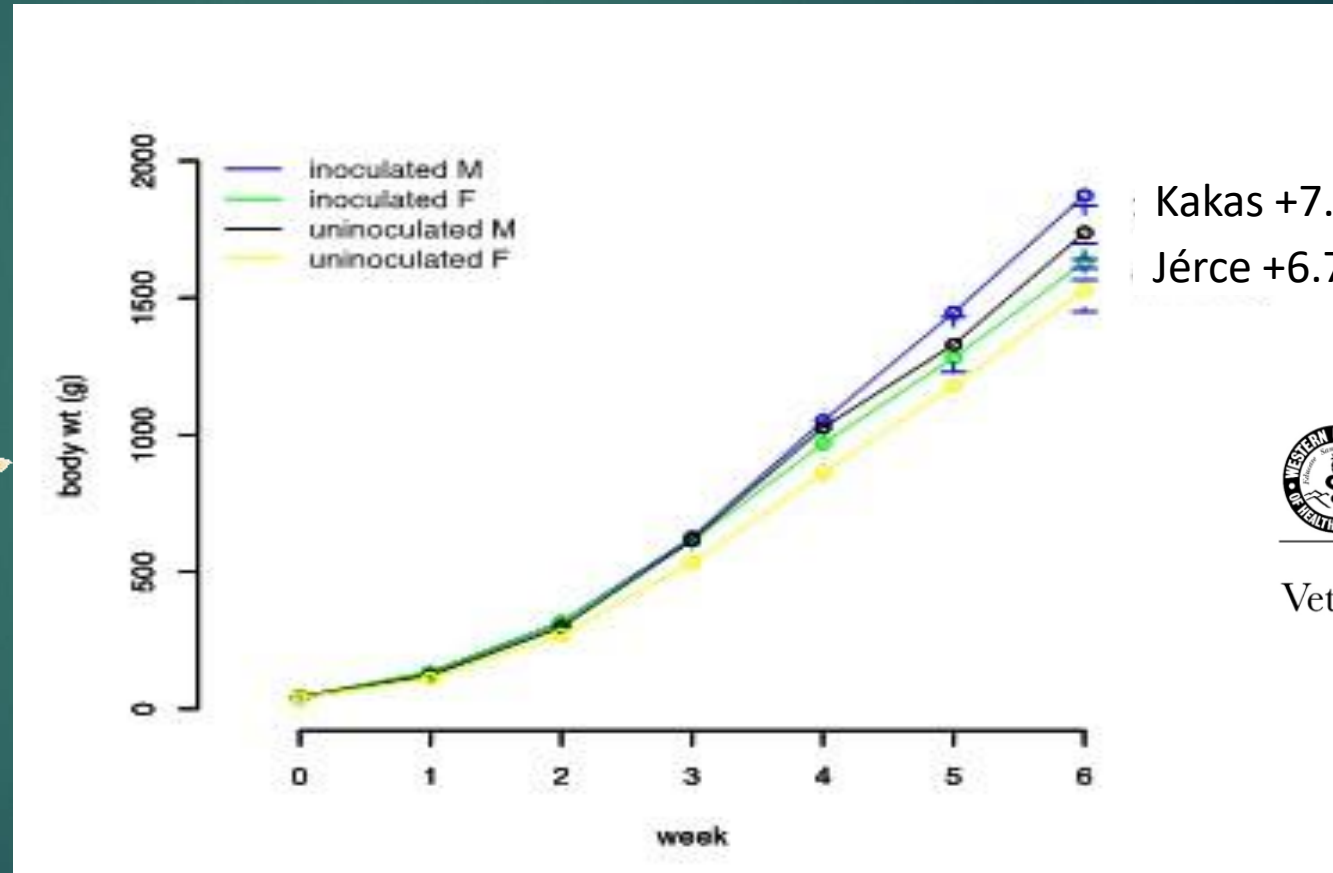
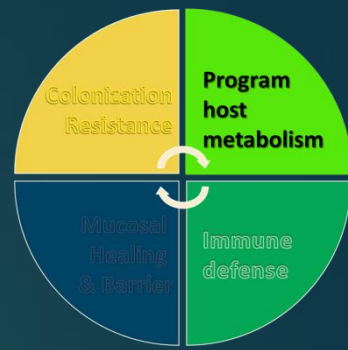


Metagenomics of the GIT microbiome

Csirke neonatal mikrobiom fejlődésének hatása egészségre



Korai mikrobiom ellátás hosszú hatással van az anyagcsere teljesítményére



Kakas +7.7%/135g
Jérce +6.7%/103g

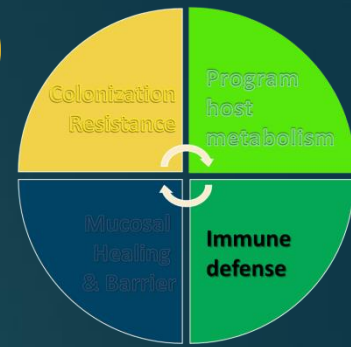


Oakley B., International Application Published 11 August 2016

Mikrobiom ellátás pozitívan befolyásolja a súlygyarapodást és takarmány hasznosulást



Napos kori mikrobiom fejlődés zavarainak hatása (antibiotikum) a mikrobiom kialakulására és a bélcsatorna immunrendszer fejlődésére



Schokker et al., BMCgenomics, 2017, 18: 241



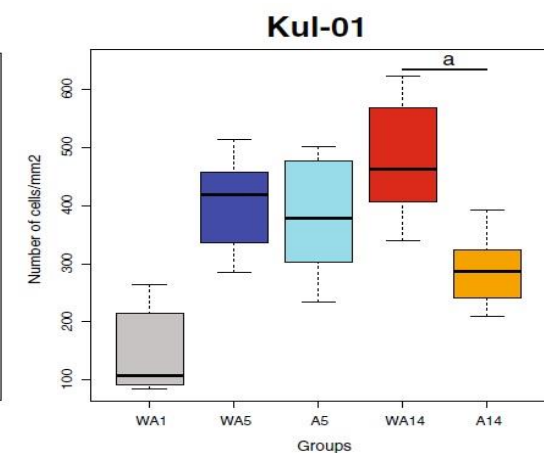
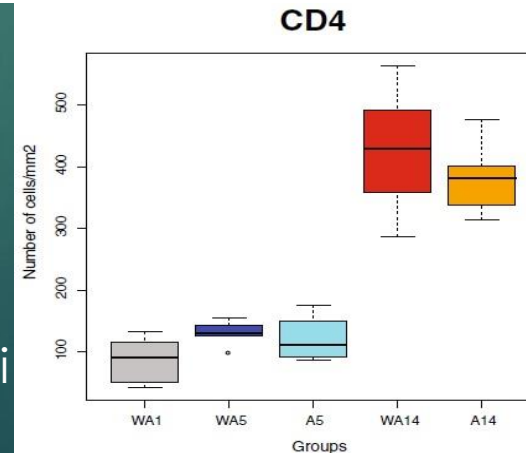
- Napos brojler 24 órás amoxycillin kezelése
- Hatása a mikrobiom összetételére és a vékonybél nyálkahártyájának gén expressziójára

Rövid élettartamú antibiotikus kezelés
hosszú távú (14 N) elváltozásokat
indukált a mikrobiom összetételben,
csökkentette az immunsejtekkel
kapcsolatos géneket és a nyálkahártya
makrofágok számát

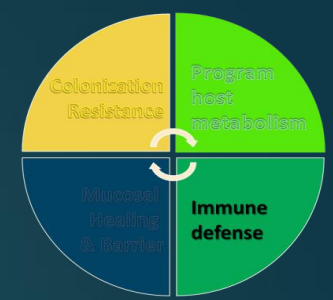
Immunsejtek immunhisztokémiai festése

Table 4 Relative abundance of major bacterial groups in the jejunum at d 1, 5 and 14

Phylum	Class	Family	WA1 ^a	WA5	A5 ^b	WA14	A14
Firmicutes	Bacilli	Enterococcaceae	25.9 ^c	21.7	25.2	4.9	9.9
Firmicutes	Bacilli	Lactobacillaceae	0.5	77.9	74.2	82.2	70.5
Firmicutes	Bacilli	Leuconostocaceae	<0.01	0.04	0.08	0.1	0.2
Firmicutes	Bacilli	Streptococcaceae	0.4	0.2	0.3	8.9	11.9
Firmicutes	Clostridia	Clostridiaceae	6.0	<0.01	0.01	0.2	0.2
Firmicutes	Clostridia	Other ^d	<0.01	<0.01	0.02	0.4	0.7
Firmicutes	Erysipelotrichi	Erysipelotrichaceae	<0.01	0.05	0.05	0.04	0.7
Tenericutes	Mollicutes		<0.01	<0.01	<0.01	0.02	1.1
Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriaceae	61.1	0.05	0.04	3.0	3.2
Unclassified			3.5	<0.01	<0.01	<0.01	0.2
Other			1.9	<0.01	<0.01	<0.01	0.1
Total			99.3	99.9	99.9	99.7	98.6



Napos kor mikrobiom zavarainak hosszú távú hatása a tojótyúkrok adaptív immunitására



Simon et al.,
Poultry Science, 2016, 95: 1543-54

Tojóhibridek napos kori antibiotikus (kóktél) kezelése 1 hétig, majd 21 napig ampicillin és colistin ivóvízben

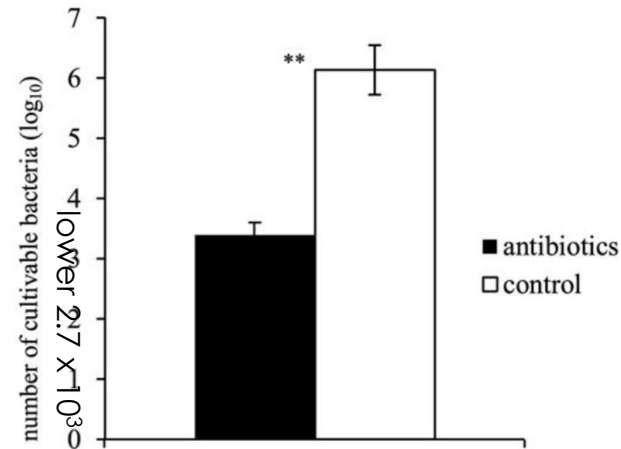
Bélsár baktérium szám csökkenést és Proteobacteria túlszaporodást váltott ki Intratracheális HuSa fertőzés 105 napos korban



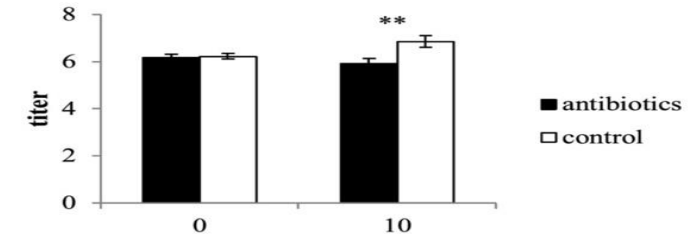
Antibiotikus kezelés a hosszú távú T-sejt függő immunitás csökkenését eredményezte

Figure 1.

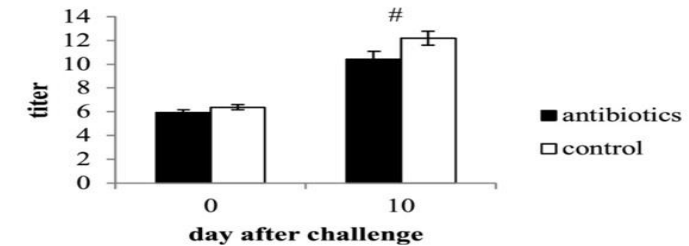
Number of cultivable aerobic bacteria in fecal samples on d 8



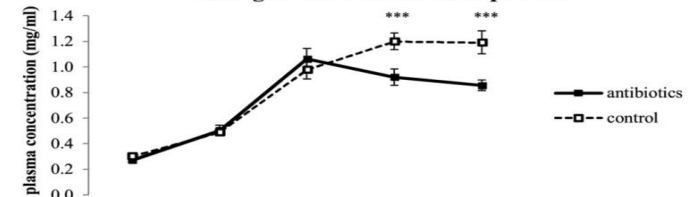
(A) IgM response to HuSA



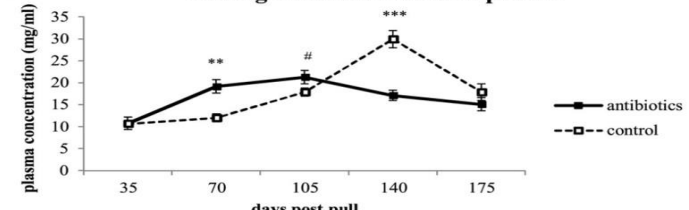
(B) IgY response to HuSA



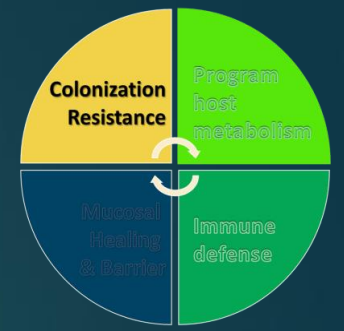
(A) Total IgM concentrations in plasma



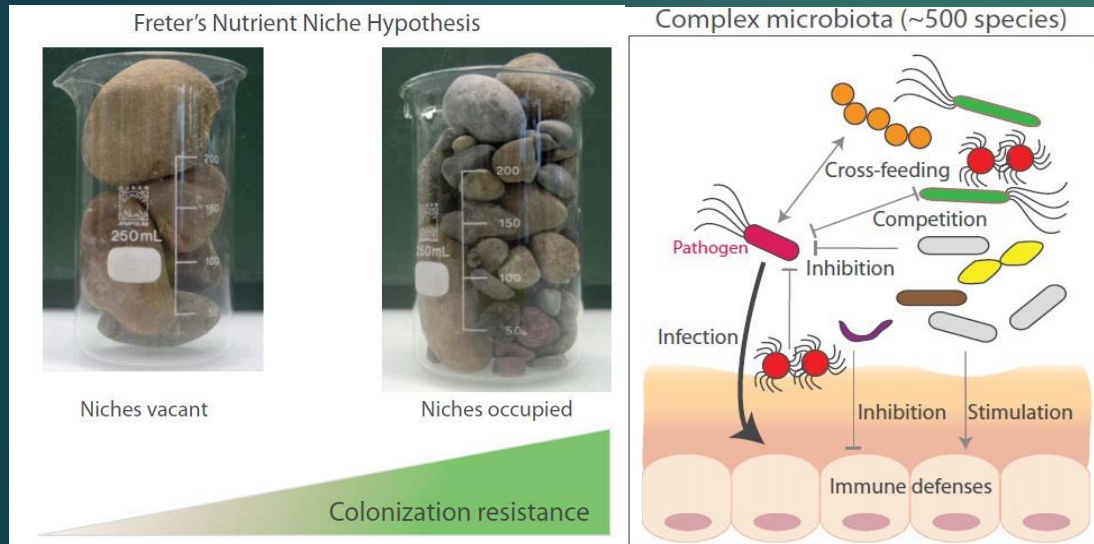
(B) Total IgY concentrations in plasma



A mikrobiom sokfélesége kulcsszerepet játszik a behatoló kórokozókkal szembeni kolonizációs ellenallas kialakításában



A mikrobiom enteropatogén baktériumok elleni kolonizációs rezisztenciájának molekuláris megértése Stecher és munkatársai által.:



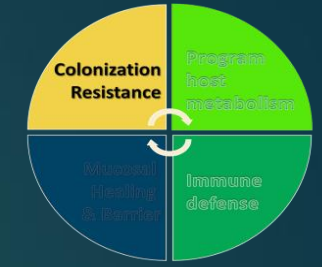
From Stecher et al., FEMS Microbiol Rev 37 (2013) 793–829

Quorum sensing – lokális denzitásértékelés
baktériumpopulációk egyedei közötti együttműködés: sok baktériumfaj a quorum sensing segítségével igazítja a gének kifejeződését a helyi populáció sűrűségéhez

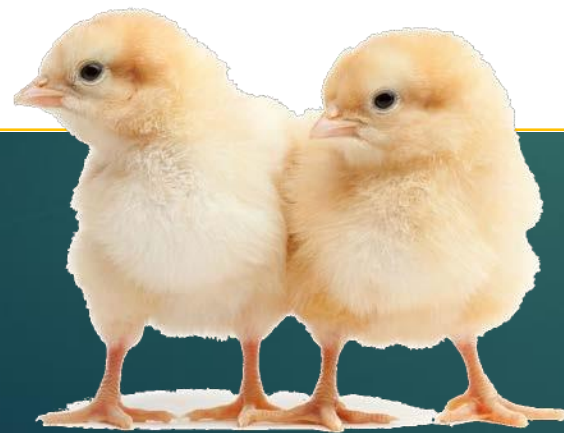
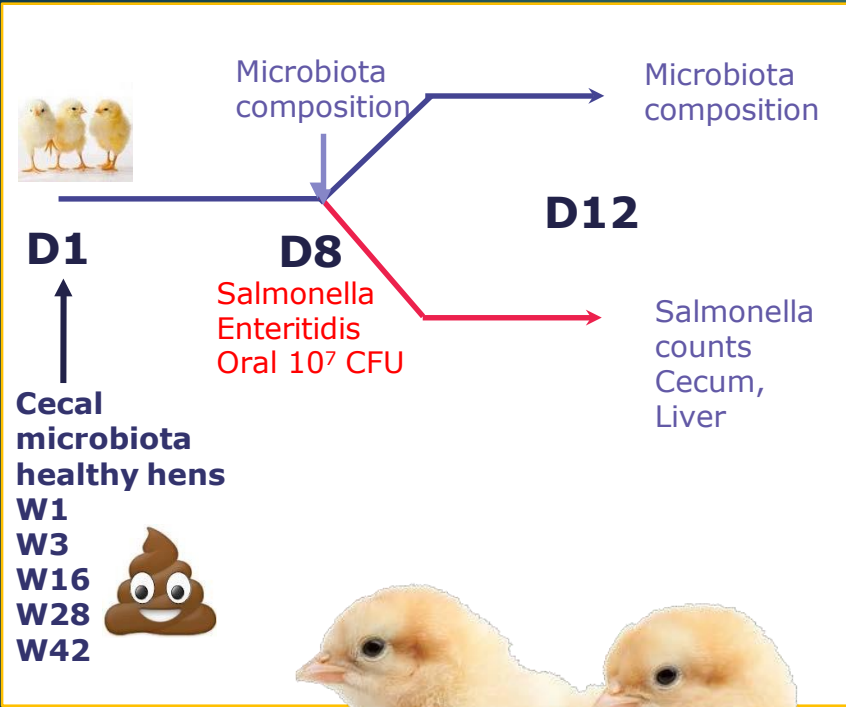
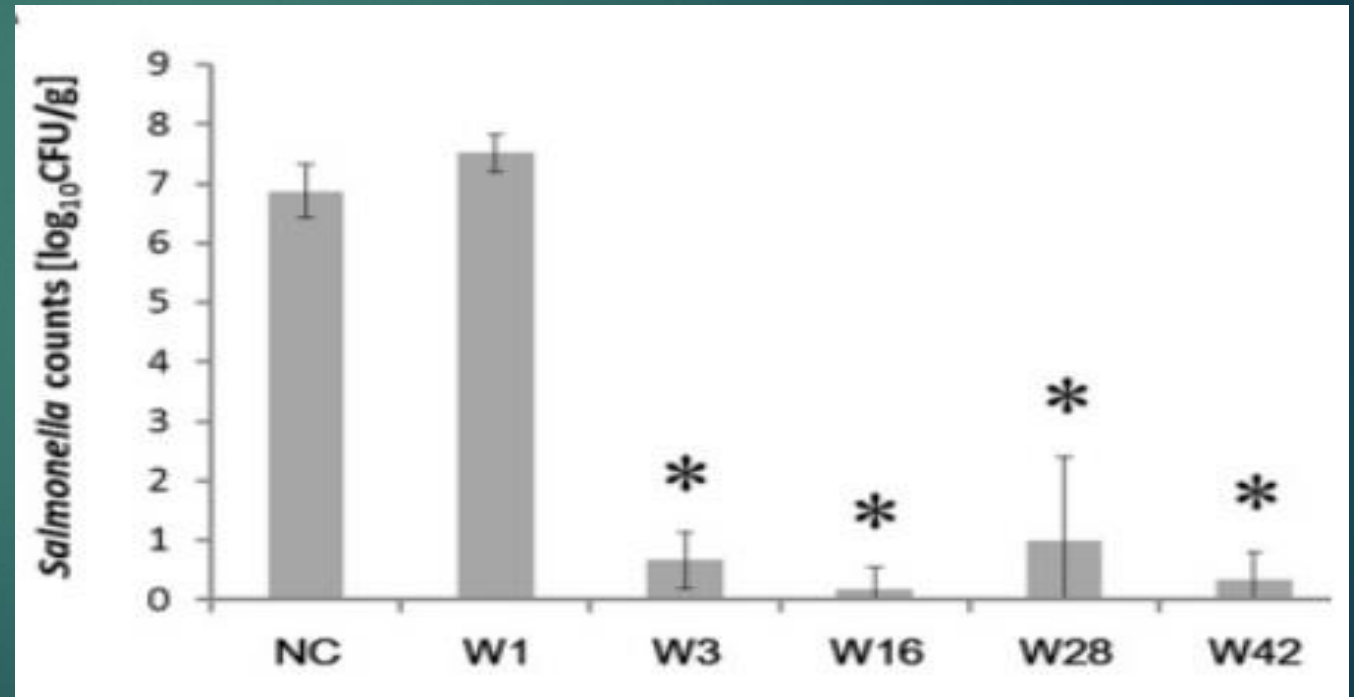


- Bakteriális 'kollaboráció' a patogének szaporodása ellen
- Mikrobiális sokszínűség, 'Biological Overpressure', a hajtóerő a kórokozók kolonizációjával szemben
- Patogén clearance nem az immunválasz, hanem a mikrobiális sokféleség által közvetített

Szalmonella fertőzés megelőzése érett vakbél mikrobiom extraktum adásával



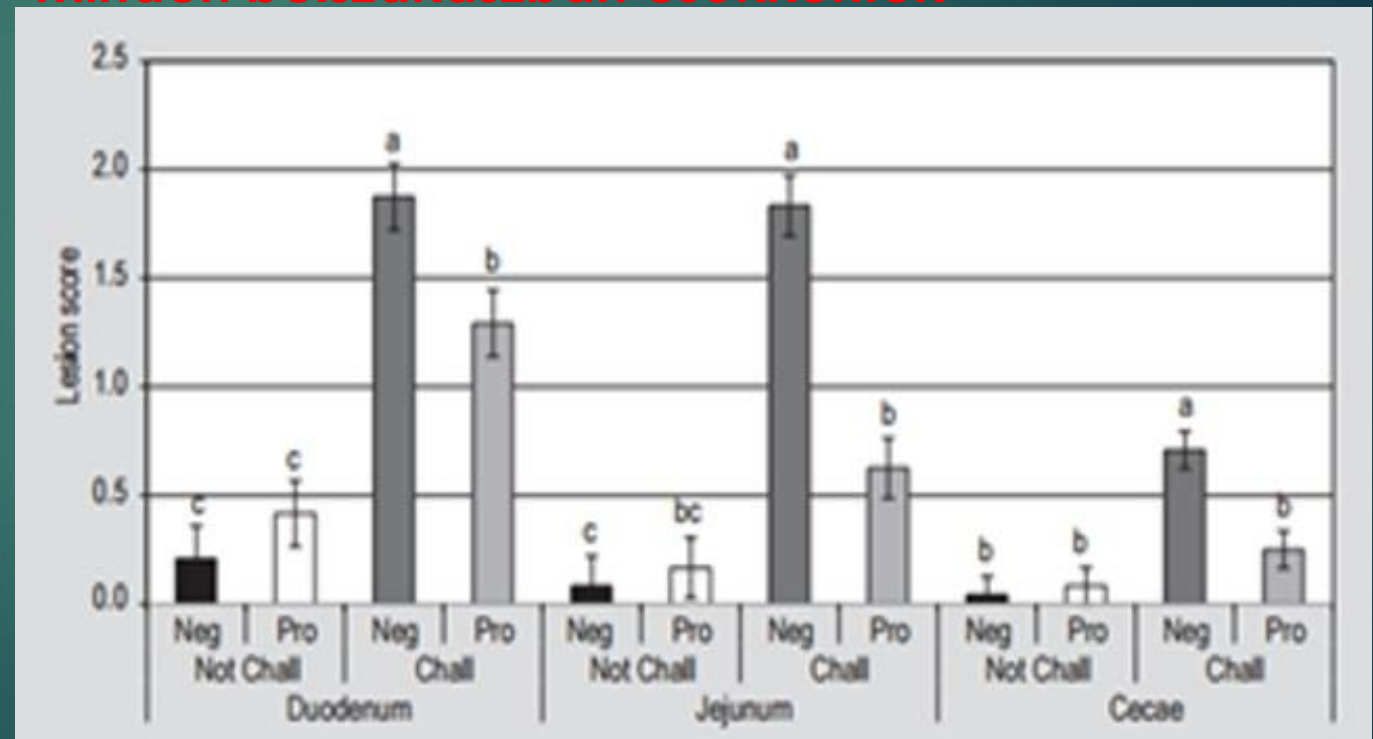
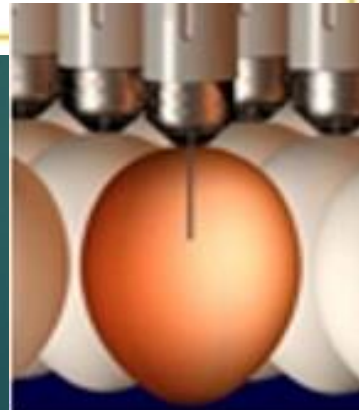
Vakbél szalmonella száma a fertőzést követő 4. napon:
Védettség Szalmonella ellen > 3 hetes vakbél mikrobioma 1 heti sikertelen



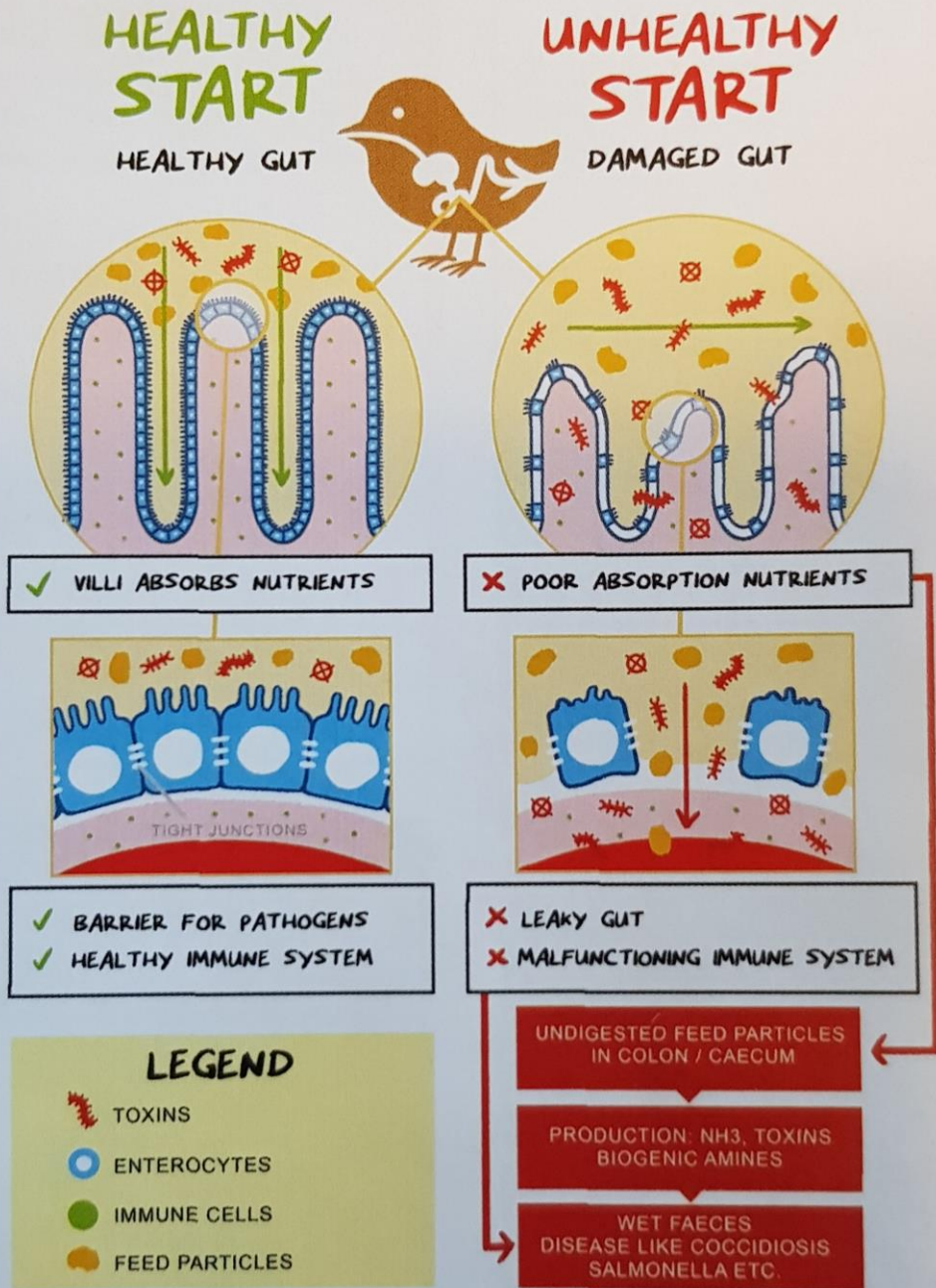
In ovo mikrobiom ellátás csökkenti a bél elváltozásait



Eimeriák szignifikánsan károsítják a bél nyálkahártyát és az enterocitákat életciklusuk progressziója során **6 nappal a fertőzést követően a bél elváltozások minden bélszakaszban csökkentek**



Pender CM; Effects of in ovo supplementation of probiotics on performance and immunocompetence of broiler chicks to an Eimeria challenge, Beneficial Microbes 2016; 7(5): 699-705



- Kölcsönhatás van a bél mikrobiom és az immunrendszer között
- A bélcsatorna mikrobiota összetételének megzavarása az immunrendszer fejlődése során következményekkel járhat az immunválasz képességre az élet későbbi szakaszában

A napos kori mikrobiom:



Egészséges bélsár



Rossz bélsár



Veszélyes bélsár



Egészséges vakbél bélsár



Rossz vakbél bélsár

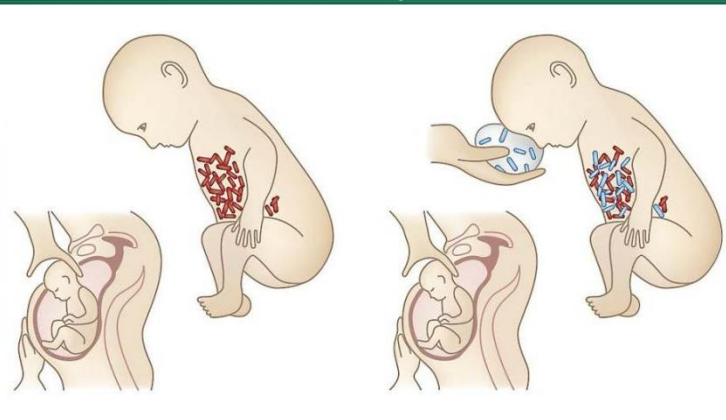
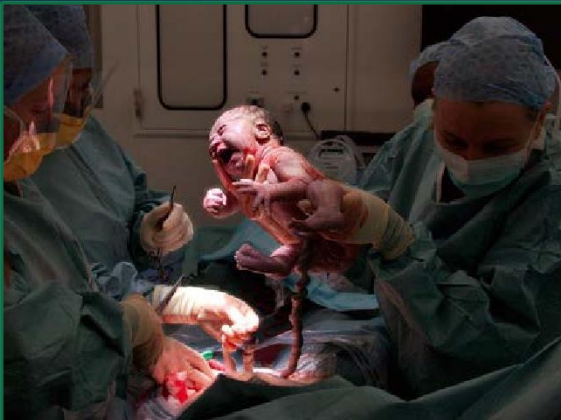


Veszélyes vakbél bélsár



Human trend

Császármetszéssel született csecsemők hüvelyi mikróbák transzplantációja a mikrobiom fejlődés „normalizálására”



nature
medicine

Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer

Maria G Dominguez-Bel

2014

Anyai hüvelyfolyadék helyreállította a kolonizációs folyamatot a hüvelyi úton született csecsemőkhöz hasonlóan



Keltetői alkalmazás:



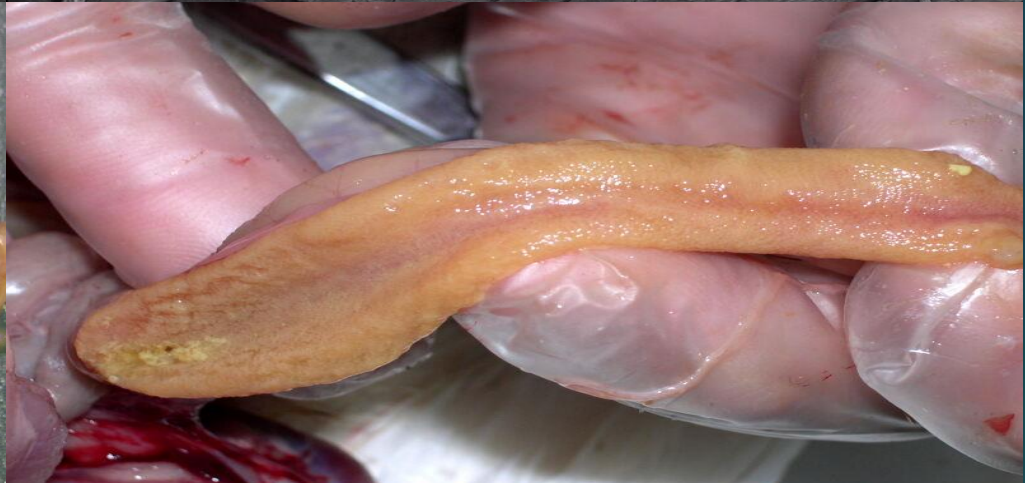
Meg tudjuk-e oldani 'Hen-to-Chick' egészséges mikróbák átadását?

Stratégiák az egészséges bélcsatorna biztosítására antibiotikum nélkül

- ▶ Higiéncia és a baktériumos fertőzések csökkentése
- ▶ Kolonizációs rezisztencia a káros baktériumokkal szemben
- ▶ Immunválaszképesség növelése
- ▶ Takarmányozási stratégiák és adalékok
 - ✓ Takarmány összetétel és részecske méret
 - ✓ Takarmány emészthetősége és enzim kiegészítés
 - ✓ Savanyítók és szerves savak
 - ✓ Gyógynövények, fűszerek és illó olajok
 - ✓ Probiotikumok & Postbiotikumok & Prebiotikumok
 - ✓ Mikrobiom kezelés



**Stabil bél mikrobiális ecosystem
=
Kórokozók kolonizációjával szembeni
ellenálló képesség**



**Egészséges bél = Jó általános egészség = Jó termelés
Antibiotikum mentes termelés**



Köszönöm !