A 3D illustration of a skin surface, showing a textured, reddish-orange surface. Numerous bacteria are depicted on the surface, including several spherical (cocci) and rod-shaped (bacilli) organisms in various shades of teal and blue. The bacteria are scattered across the skin's surface, some in clusters and others individually.

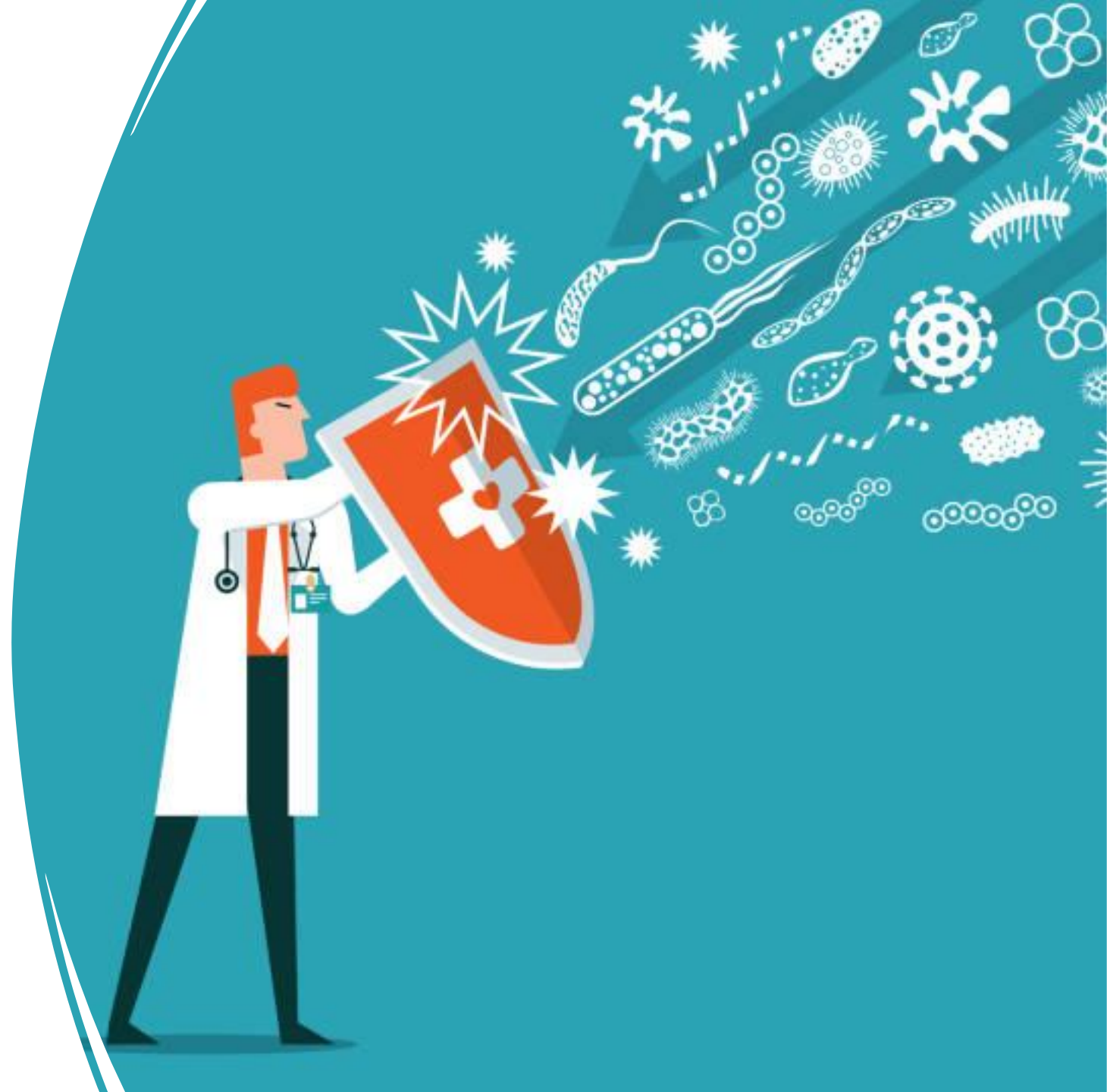
Dlaczego warto chronić mikrobiotę skóry...?

Hanna Tomczak

Dlaczego u pacjenta występuje infekcja?

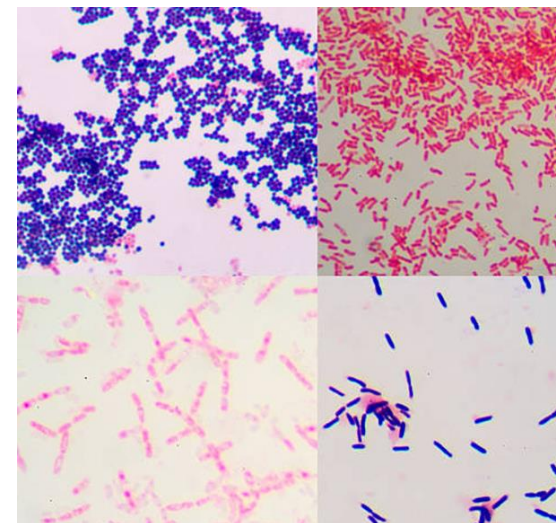
- **Bo pacjent ma za mało bakterii, które go bronią...**
- **Dlaczego instynktownie chcemy niszczyć bakterie?**
- **Musimy wiedzieć co chcemy zniszczyć.**
- **A często działamy po omacku...**

- **Dlaczego?**
 - **Bo bakterii nie widać... a jak czegoś nie widać, to trudno sobie to wyobrazić i powtarza się, i powiela to, co od lat przyjęte...**



Co zrobiono, żeby zobaczyć bakterie?

- Wynaleziono **mikroskop**.
- Stworzono sposób barwienia bakterii **metodą Grama**.
- Nauczono się je **izolować** z ich środowiska i hodować w sztucznych warunkach laboratoryjnych.



Prawidłowe pobranie materiału do badań mikrobiologicznych - tu widziano problem...

- **kiedyś...** żeby prawidłowo leczyć trzeba znać czynnik etiologiczny zakażenia - należy pobrać wymaz z miejsca infekcji
- **od kilku lat...** sam wymaz nie wystarcza - najlepiej pobrać mikrobioptat na posiew
- **dziś...** nawet gdy materiał pobrany doskonale czyli np. bioptat, to wynik posiewu i tak nie odzwierciedla sytuacji w miejscu toczącej się infekcji...





Jak to się zaczęło...?

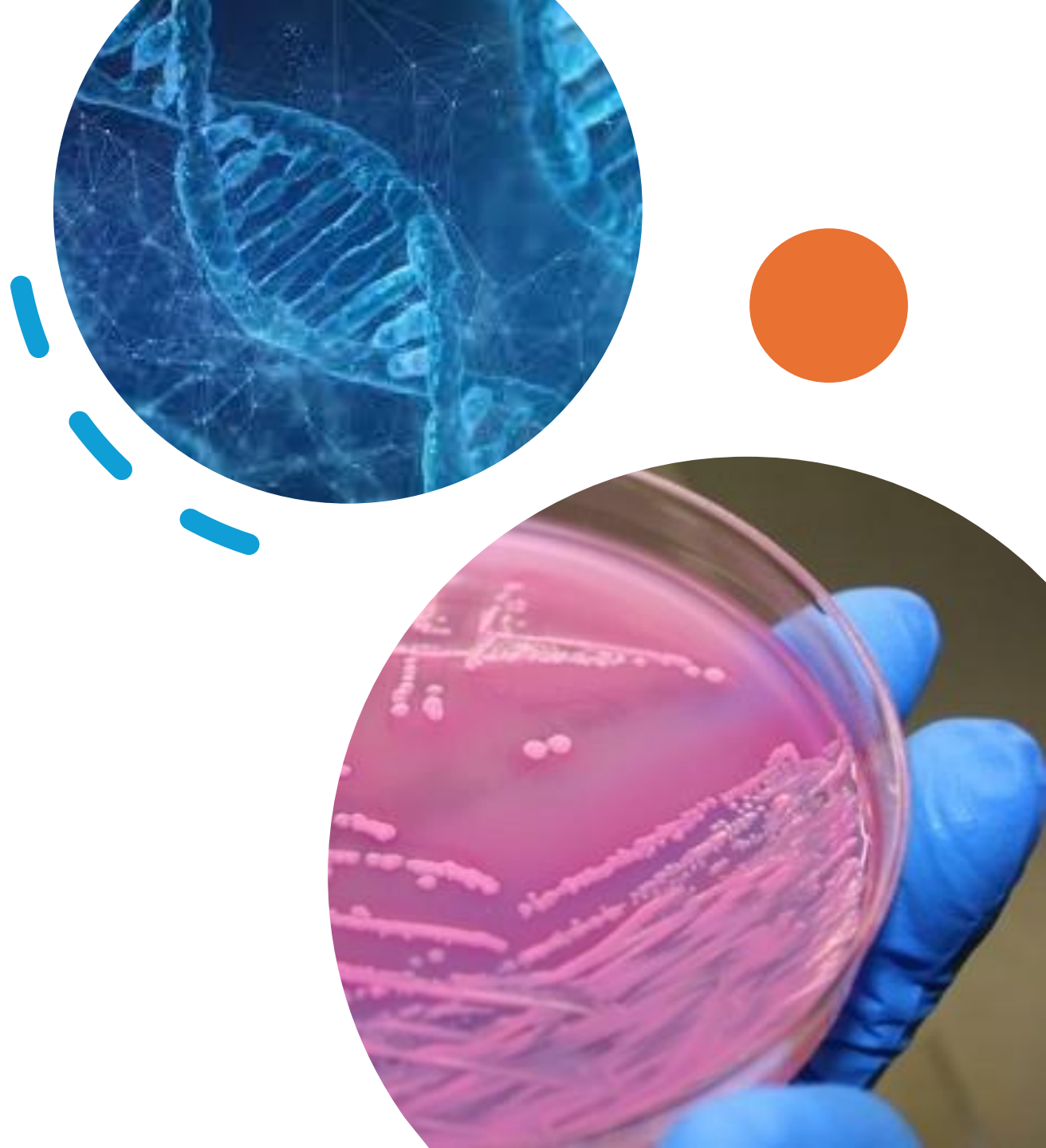
2007-2012

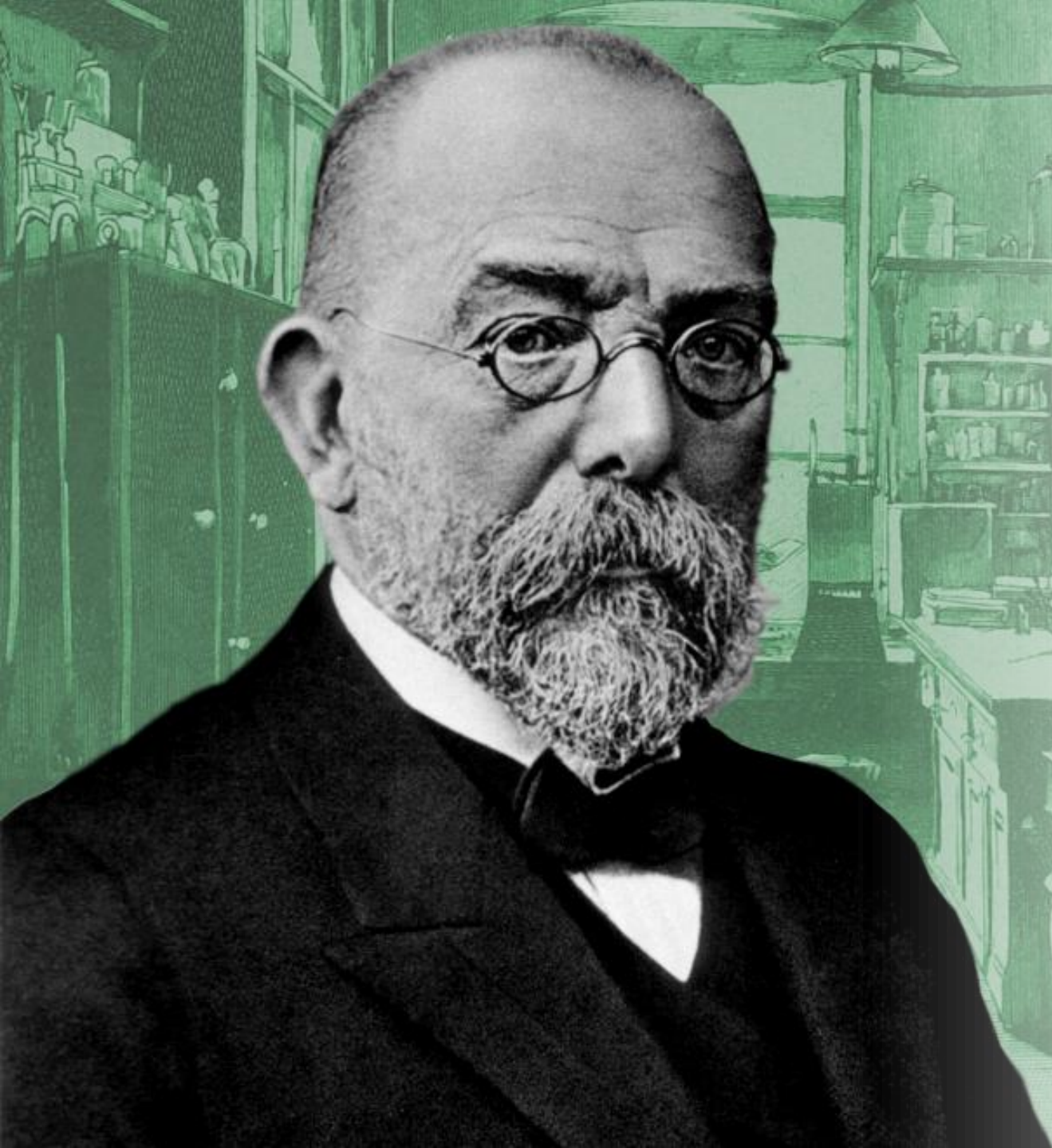
• mikrobiologia klasyczna

- Czy umiemy namnażać, a potem izolować wszystkie drobnoustroje, czy może tylko niektóre?...
- Skąd mamy pewność, że to co izolujemy to prawdziwy obraz?
- A może nie wszystkie bakterie potrafią wyrosnąć w sztucznych warunkach?...
- Na podłożach mikrobiologicznych wyrosną tylko te, które rosną najszybciej i zagłuszą wzrost pozostałych.
- Czy to oznacza, że ich tam nie ma i nie mogą wywołać choroby?
- 90% to beztlenowce, które nigdy nie wyrosną *in vitro* - są tak ważne, a wciąż pomijane...

• sekwencjonowanie

- sekwencjonowanie pozwoli określić jak się „kto” nazywa,
- ale już „kto” co potrafi zrobić i co umie wyprodukować, dowiedzieć się na razie nie możemy ...
- hodowla nie podlega automatyzacji, jak metody genetyczne, zajmuje dużo czasu.
- Bez hodowli nie wiemy jaka jest liczba wyhodowanych bakterii, a metody oparte na sekwencjonowaniu tylko określają proporcjonalne występowanie poszczególnych gatunków
- Rola danego gatunku wcale nie musi być powiązana z liczebnością
- Metody genetyczne nie pozwalają nam nawet odróżnić czy mamy do czynienia z bakteriami żywymi czy już obumarłymi





1884

Robert Koch w **Postulatach Kocha** określił, że „jeden drobnoustrój może wywołać jedną chorobę”.

Kiedyś myślano, że dominacja jednej bakterii nad innymi powoduje chorobę a to zachwiana mikrobiota jako całość jest za chorobę odpowiedzialna.

Dziś już wiadomo, że chorobę może wywołać zaburzenie w społeczności drobnoustrojów, a nie tylko jeden drobnoustrój.

Pojedyncza bakteria jest niegroźna, ale nadmiar...

Wynik i jego interpretacja

Otrzymujemy więc **falszywy** wynik badania opartego na mikrobiologii klasycznej.

Jak taki wynik zinterpretować????

Które bakterie są najważniejsze???...

WSZYSTKIE są ważne!!!



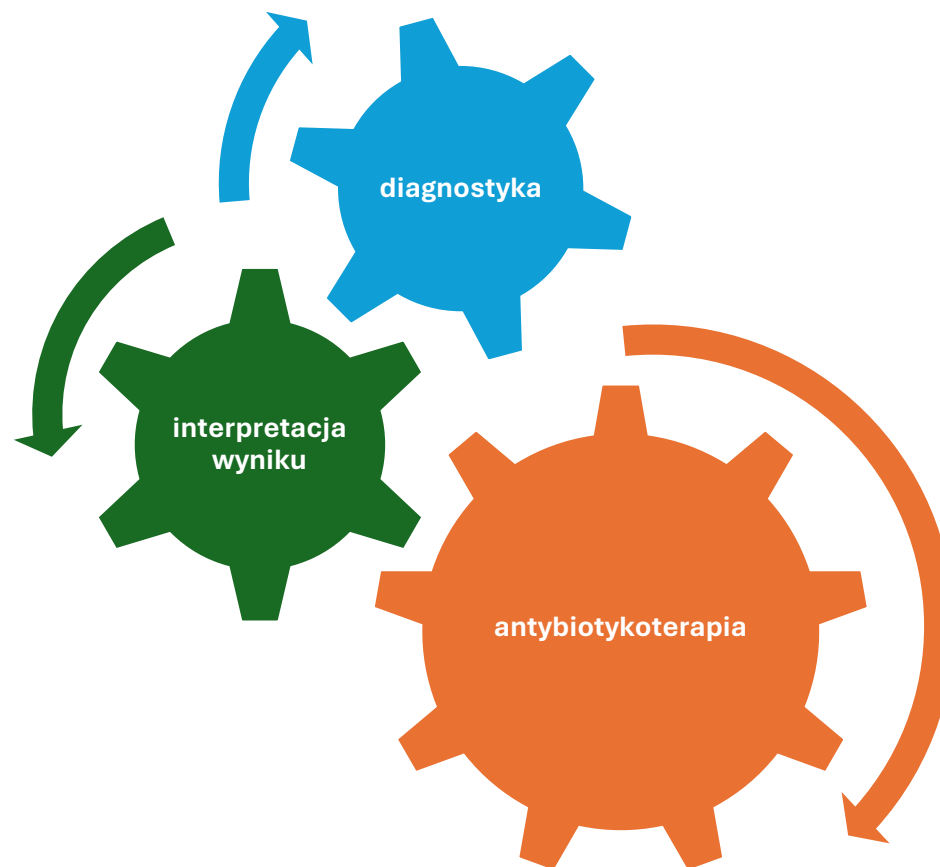
Dlaczego taki problem z wiarygodnym wynikiem?

- Lekarz może opierać terapię tylko na wyniku!
- A każdy **wynik**, żeby był wynikiem, **musi mieć NORMĘ!!!**
- Musimy podać czy czegoś jest za dużo, czy czegoś jest za mało, a może jest stan idealny i znajduje się w normie...
- Problem tkwi w tym, że nie jesteśmy w stanie na dzień dzisiejszy jeszcze znaleźć norm w 100% pewnych.



NORMA???

Jak rozwiązać problem?



tylko

- dobre
rozpoznanie

szansa

- wyleczenie

- W ranie żyją nie tylko patogeny... ale i te „dobre bakterie”, bo skóra nie jest jałowa.

- Zasiedla ją bogata mikrobiota skóry.




flora fizjologiczna

mikroflora

mikrobiota

mikrobiom





mikrobiota- ogół
organizmów żyjących
w danym ekosystemie.

mikrobiom- ogół
genów obecny w danej
mikrobiocie

MIKROBIOMOLOGIA



fizjologia

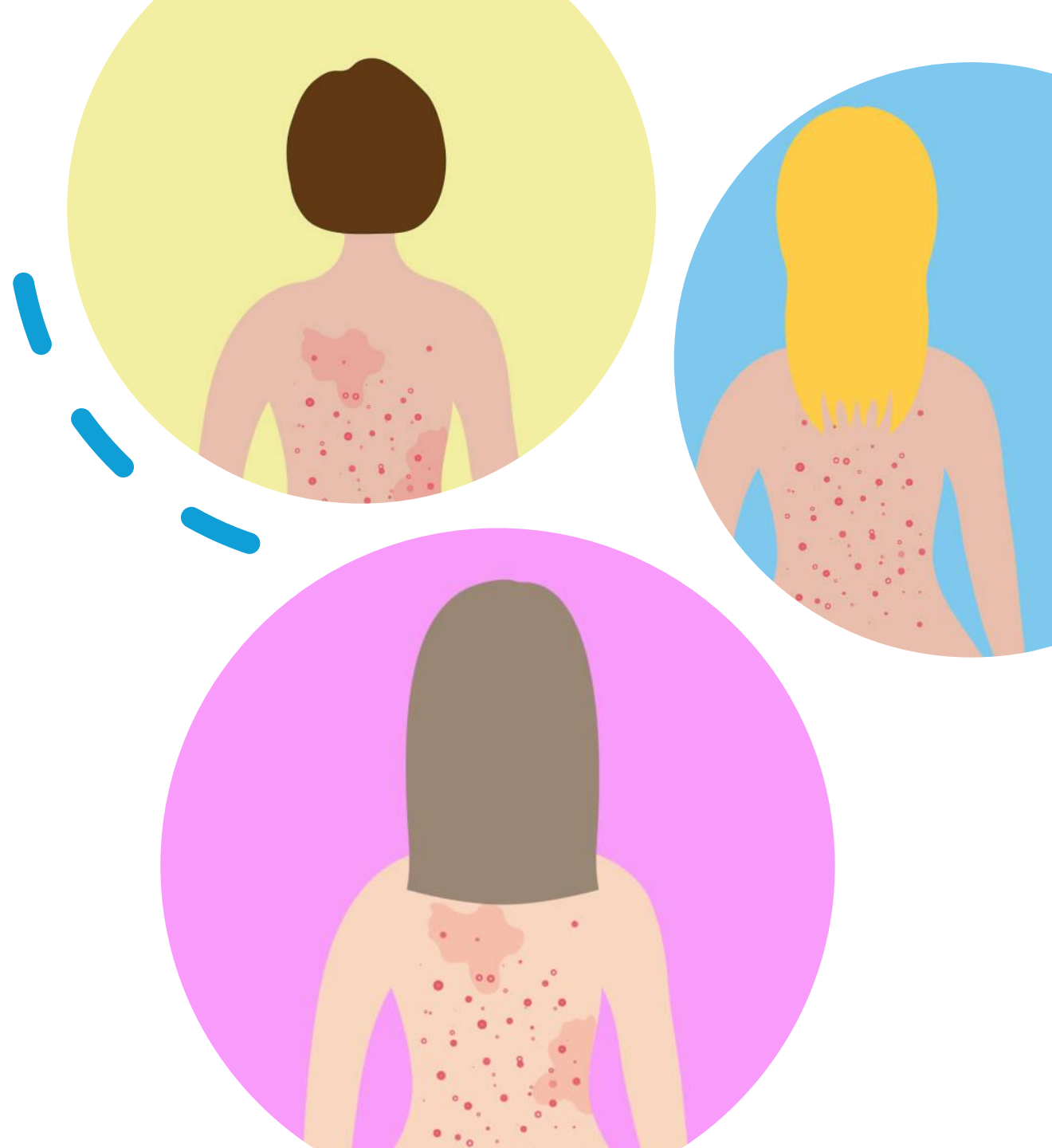
patologia

diagnostyka

terapia

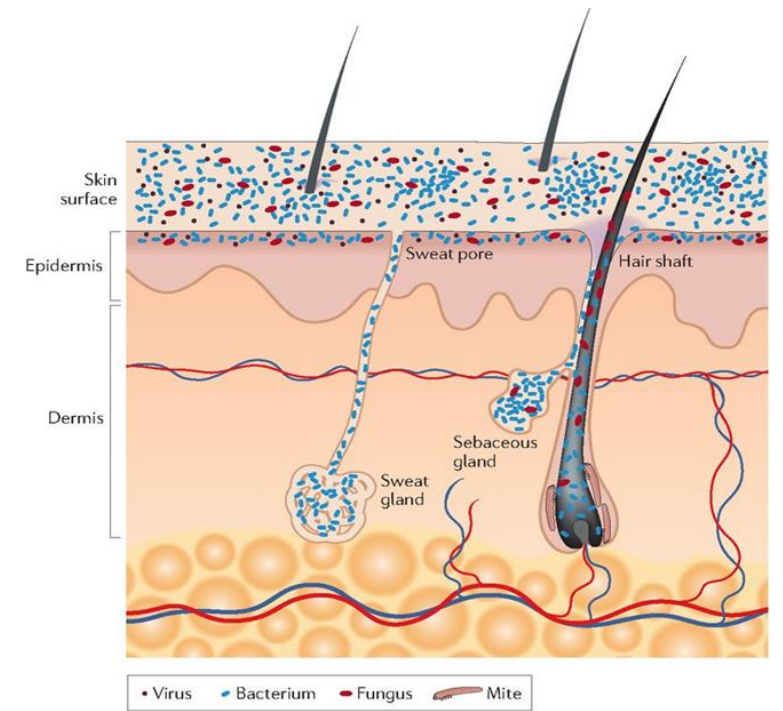
Powierzchnia skóry nie jest sterylna

- Dominacja jednego gatunku to choroba...
- Gdy panuje równowaga między gatunkami wtedy doskonała harmonia i zdrowie
- Gdy pewne gatunki namnażają się bez kontroli, zaczynają formować biofilm, a wtedy szanse wyzdrowienia maleją.



-
- W ranie żyją nie tylko patogeny... ale i te „pożyteczne bakterie”, bo **skóra nie jest jałowa**.

- Zasiedla ją bogata mikrobiota skóry
- bakterie, grzyby, wirusy i roztocza.



Grzyby zasiedlające skórę

- Dominującymi gatunkami grzybów zasiedlających skórę są lipofilne grzyby z rodzaju **Malassezia**, stanowią od 1% do 22% mikrobiomu człowieka.
- Rodzaj *Malassezia* obejmuje 14 gatunków, z czego 9 może kolonizować ludzką skórę: *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae*, *M. yamatoensis*, *M. obtusa*, *M. dermatis* i *M. japonica*
- Gatunkami dominującymi są *M. globosa* i *M. restricta*
- Do najczęstszych chorób wywoływanych przez grzyby z rodzaju *Malassezia* należą łupież pstry (pityriasis versicolor) i zapalenie mieszków włosowych (folliculitis). Grzyby te wpływają także na przebieg łojotokowego zapalenia skóry (dermatitis seborrhoica), łuszczycy (psoriasis) i atopowego zapalenia skóry (atopic dermatitis)



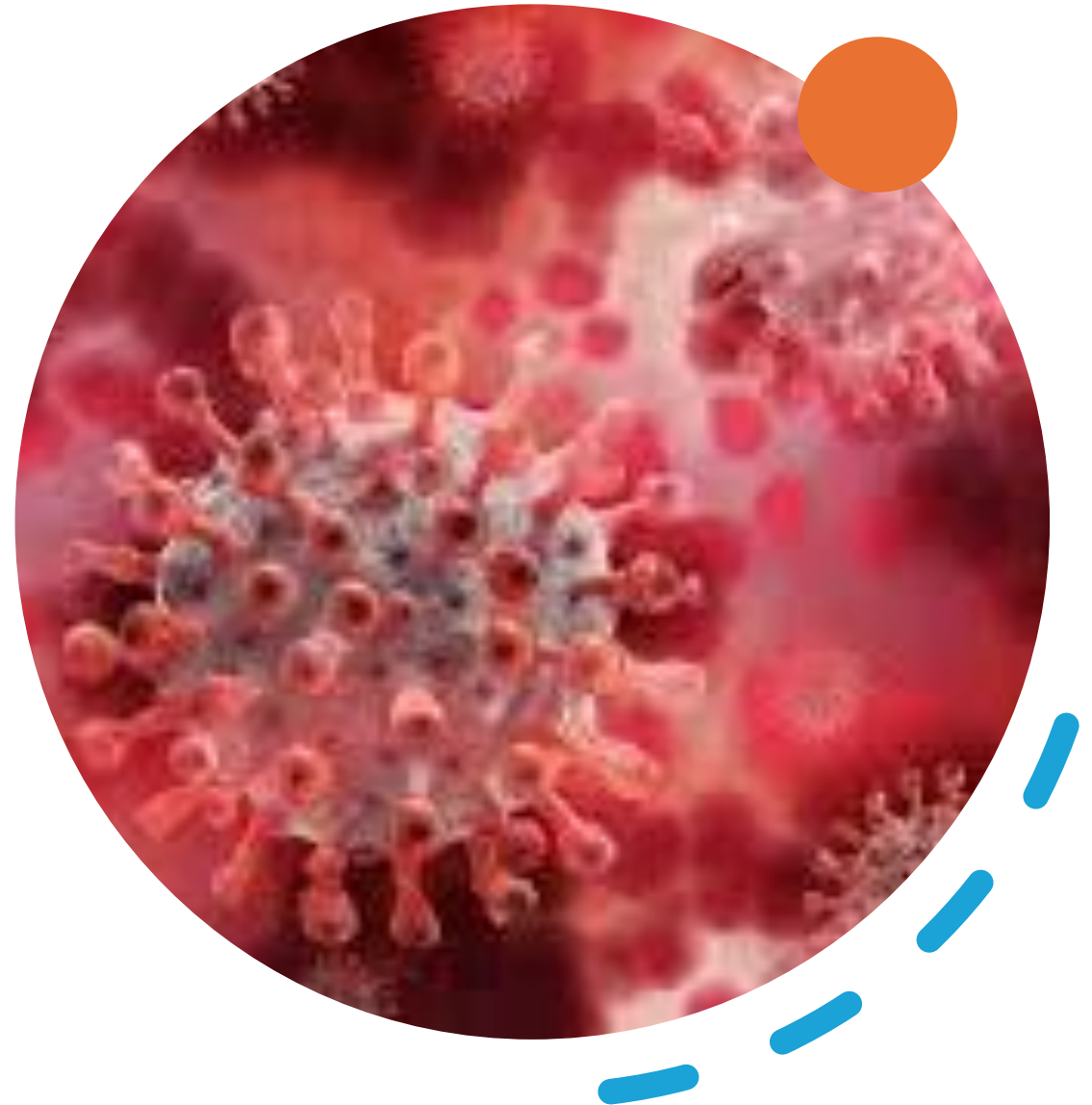
Roztocza zasiedlające skórę

- Poza bakteriami i grzybami w skład mikrobioty skóry wchodzi nużeńce (*Demodex*), roztocza, które zasiedlają mieszki włosowe i gruczoły łojowe.
- Przedstawicielami fizjologicznej mikroflory skóry są *D. folliculorum* (bytujący w mieszkach włosowych) i *D. brevis* (zasiedlający gruczoły łojowe i gruczoły Meiboma).
- Nadmierne rozrastanie się kolonii nużeńców i bakterii z nimi związanych (mikrobiota nużeńców) jest przyczyną nużycy (demodekozy) i prawdopodobnie ma swój udział w etiologii i przebiegu trądziku różowatego (rosacea)



Wirusy zasiedlające skórę

- Izolacja i identyfikacja wirusów obecnych na powierzchni skóry stanowi ciągle wyzwanie.
- Ze względu na różnorodność wirusów pod względem materiału genetycznego (wirusy DNA i RNA) oraz ich szybką ewolucję utrudnione jest stworzenie bibliotek genomowych.
- Przypuszcza się jednak, że wirusy są nie tylko czynnikiem chorobotwórczym, lecz także odgrywają rolę w utrzymaniu homeostazy skóry.
- Wykazano, że stanowią one niestały, ale istotny, element mikrobiomu skóry, zwłaszcza wirusy zawierające dwuniciowe DNA (dsDNA), takie jak poliomawirusy (*Polyomaviridae*) i papillomawirusy (*Papillomaviridae*)





CORE MICROBIOME

„Core microbiome” czyli zestaw genów drobnoustrojów występujących u każdego człowieka.

...U każdego badanego ten zestaw był inny.

Zestaw mikroorganizmów u każdego człowieka to inne gatunki i inne ich pochodzenie.

Wniosek- „core microbiom” może istnieć jedynie w małej populacji.

Teoria Darwina

- walka o byt

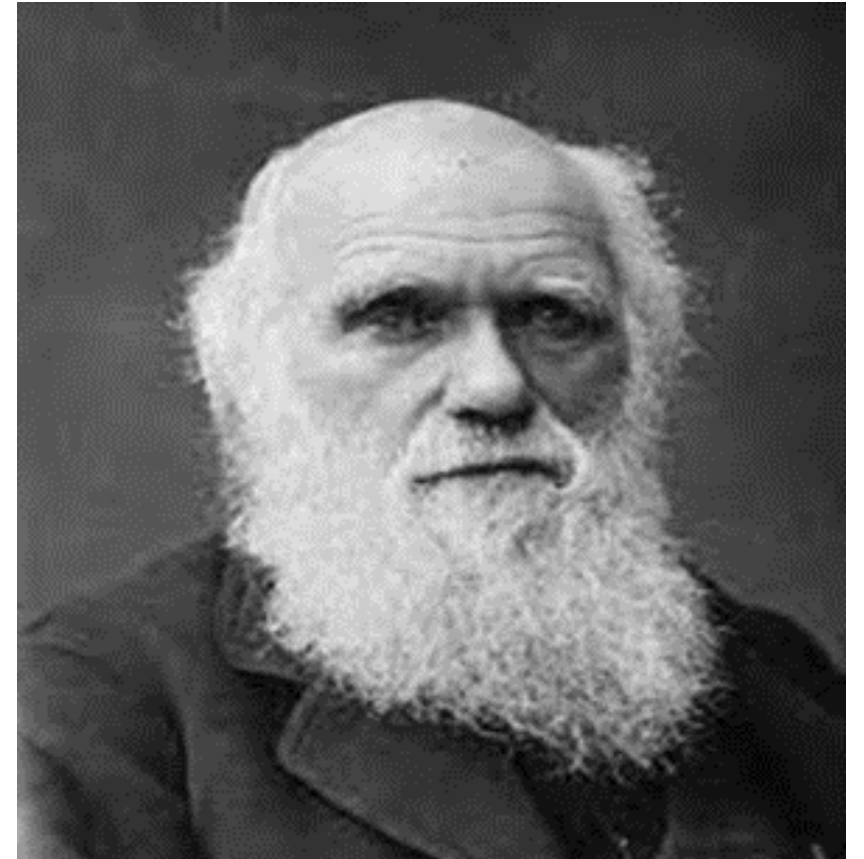
Teoria Darwina to nie tylko walka o byt, ale dziedziczenie zmian i teoria zmienności- **przetrwa ten kto przystosowany.**

- Współpraca międzygatunkowa jest konieczna

Mikrobiolog widzi w codziennej pracy,

- że bakterie ze sobą konkurują,
- że **przeżywają tylko te najsilniejsze**, te odporne na antybiotyki
- to one będą dominować nad innymi- selekcja naturalna...
- te słabsze lub bardziej wybredne w ogóle nie urosną na płytce Petriego

...ale to nie oznacza, że ich nie było w miejscu infekcji!!!





Symbioza

- **Większość mikroorganizmów zasiedlających skórę jest nieszkodliwa i funkcjonuje w symbiozie z komórkami skóry.**
- Bakterie żyją ze sobą w symbiozie...produkują coś dla innych i same czegoś od innych też potrzebują.
- Mikroby działają jako zespół, a nie w pojedynkę.
- Drobnoustroje same się redukują w swoim świecie...naturalne antybiotyki to też zastęga drobnoustrojów...
- Jeśli je „wyszarpniemy” brutalnie z tego świata, żeby je wyhodować w sztucznych warunkach, nic o nich nie wiemy...
- Bakterie zasiedlające skórę zapobiegają osiedlaniu się drobnoustrojów patogennych poprzez ograniczenie dostępu do pożywienia, utrzymaniu odpowiedniego pH.
- Niektóre bakterie np. *Staphylococcus epidermidis* potrafią wytwarzać substancje które niszczą inne np. peptyd, korzystny, ale gdy w odpowiedniej ilości.

Bakterie symbiotyczne, które stanowią najbardziej stabilny element mikrobiomu skóry.

- Szacuje się, że 50% bakterii bytujących na skórze to *Staphylococcus epidermidis* zasiedlający wyższe obszary ujść mieszków włosowych.
- Na powierzchni skóry bytują także *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. haemolyticus* i *S. capitis*.
- Głównym gatunkiem bakterii z rodzaju *Corynebacterium* jest *C. jeikeium*, a *Propionibacterium* – *P. acnes* (*Cutibacterium acnes*).
- Izolowane z powierzchni skóry bakterie z rodzaju *Micrococcus* to: *M. luteus* oraz mniej licznie występujące *M. varians*, *M. lylae*, *M. sedentarius*, *M. roseus*, *M. kristinae* i *M. nishinomiyaensis*.



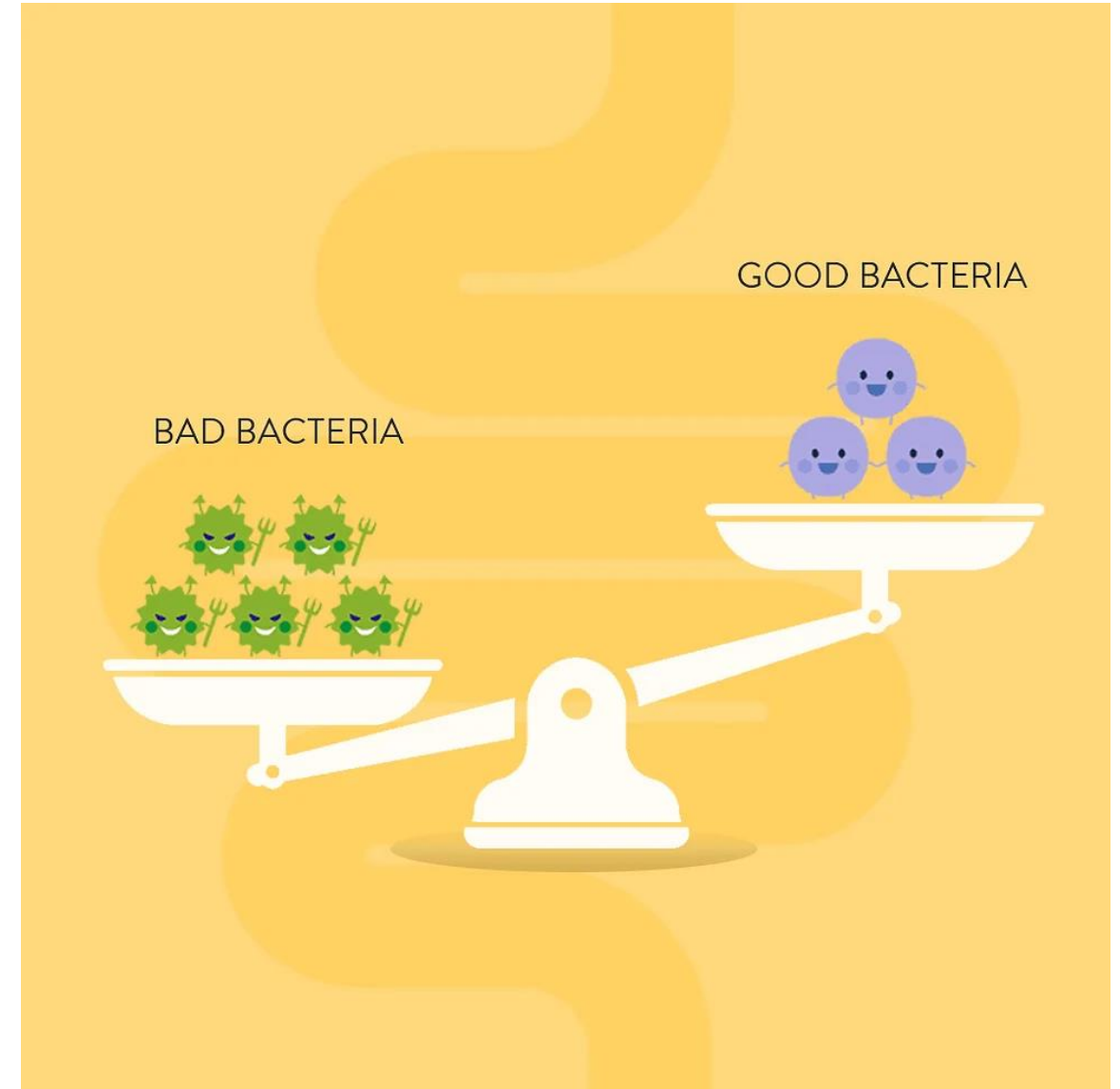
My, mikrobiolodzy nie zgadzamy się z podziałem bakterii na dobre i złe

- ...bo nie ma bakterii dobrych i złych
- **Dobry jest porządek** w mikrobiomie.
a zły jest nieład w świecie naszych bakterii...

Jak więc możemy działać brutalnie antybiotykami, skoro nie wiemy kto jest winny?

...tu nie można określić winnych, bo nie znamy ich nazw (rodzaj, gatunek)

Działanie po omacku nigdy nie jest dobre...



MIKROKOSMOS

Wisława Szymborska

„...A jednak decydują o naszym życiu i śmierci...”

Mikrokosmos

Wisława Szymborska

Kiedy zaczęto patrzeć przez mikroskop,
powiało grozą i do dzisiaj wieje.
Życie było dotychczas wystarczająco szalone
w swoich rozmiarach i kształtach.
Wytwarzało więc także istoty maleńkie,
jakieś muszki, robaczki,
ale przynajmniej gołym ludzkim okiem
dające się zobaczyć.

A tu nagle, pod szkietkiem,
inne aż do przesady
i tak już znikome,
że to co sobą zajmują w przestrzeni,
tylko przez litość można nazwać miejscem.

Szkietko ich nawet wcale nie uciska,
bez przeszkód dwoją się pod nim i troją
na pełnym luzie i na chybił traf.

Powiedzieć, że ich dużo - to mało powiedzieć.
Im silniejszy mikroskop,
tym pilniej i dokładniej wielokrotne.

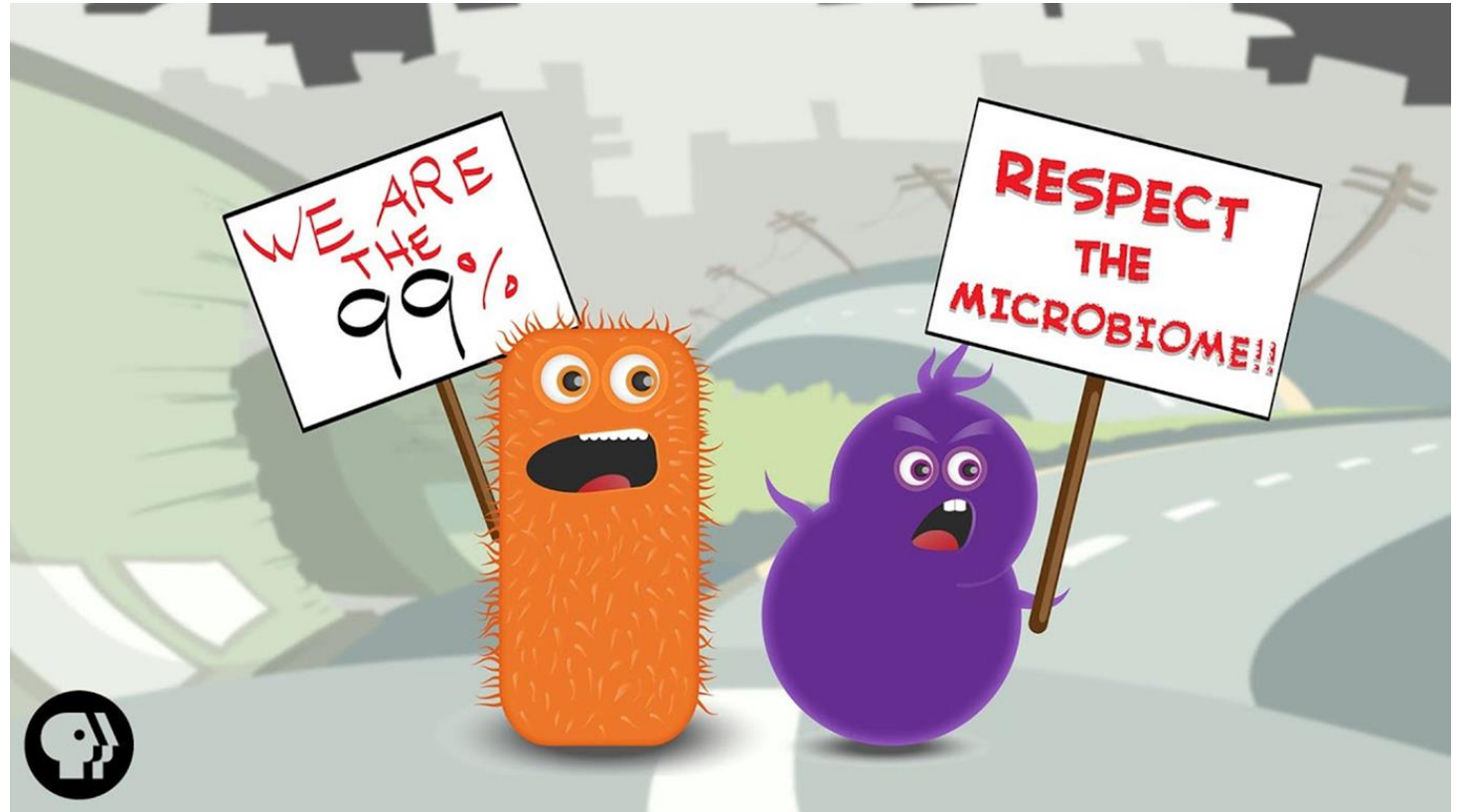
Nie mają nawet porządných wnętrzości.
Nie wiedzą, co to płeć, dzieciństwo, starość.
Może nawet nie wiedzą czy są - czy ich nie ma.
A jednak decydują o naszym życiu i śmierci.

Niektóre zastygają w chwilowym bezruchu,
choć nie wiadomo, czym dla nich jest chwila.
Skoro są takie drobne,
to może i trwanie
jest dla nich odpowiednio rozdrobnione.

Pytek znoszony wiatrem to przy nich meteor
z głębokiego kosmosu,
a odcisk palca - rozległy labirynt,
gdzie mogą się gromadzić
na swoje głuche parady,
swoje ślepe iliady i upaniszady.

Od dawna chciałam już o nich napisać,
ale to trudny temat,
wciąż odkładany na potem
i chyba godny lepszego poety,
jeszcze bardziej ode mnie zdumionego światem.
Ale czas nagli. Piszę.

Szanuj bakterie!!!



HOLOBIONT

Żadna istota ludzka nie może żyć bez licznych drobnoustrojów, które ją zamieszkują.

HUMAN MICROBIOTA

holos-całość

bios –życie

- Hologenom- zebrane genomy wszystkich gatunków zamieszkujących holobionta
- Całość związana z tylko sobie właściwym ekosystemem składającym się z różnych mikrobiot
- Każdy organizm współpracuje ze swoimi mikrobiotami (jelit, skóry, pochwy, jamy ustnej...)

Staphylococcus epidermidis i *Staphylococcus aureus*

to tzw. rezerwuary antybiotykooporności...

-
- nieracjonalna antybiotykoterapia
 - nadużywanie antybiotyków
 - stosowanie dawek subterapeutycznych



Skład jakościowy i ilościowy mikrobiomu człowieka jest specyficzny osobniczo i różnicowany ze względu na obszar zasiedlanej skóry.

wilgotność -woda jest ważnym czynnikiem warunkującym wzrost bakterii, w okolicach o dużej wilgotności notuje się liczniejszą mikroflorę komensalną niż na obszarach suchych; sucha skóra jest natomiast łatwiej kolonizowana przez potencjalnie inwazyjne gronkowce, które wymagają do wzrostu mniej wilgotnego środowiska, stąd częste zakażenia skóry u osób chorujących na atopowe zapalenie skóry (AZS).

temperatura- wpływ na wzrost bakterii mają również temperatura (od 29,5°C palców rąk do 36,6°C dołóg pachowych)

pH (od 4,2 na policzkach do 7,9 w dołach pachowych)

grubość naskórka

rozmieszczenia przydatków



Skórę człowieka w różnych obszarach zasiedlają inne drobnoustroje...

- w okolicach o dużej wilgotności notuje się liczniejszą mikroflorę komensalną niż w obszarach suchych
- sucha skóra jest natomiast łatwiej kolonizowana przez potencjalnie inwazyjne gronkowce
- społeczności bakterii zasiedlających skórę są inne w zależności od wilgotności oraz warstwy wodno-lipidowej

w obszarach wilgotnych dominują:	w obszarach suchych dominują:	w obszarach bogatych w sebum dominują:
<ul style="list-style-type: none">• <i>Actinobacteria</i> (<i>Micrococcus spp.</i>, <i>Corynebacterium spp.</i>)• <i>Firmicutes</i> (<i>Staphylococcus spp.</i>)	<ul style="list-style-type: none">• <i>Actinobacteria</i>• <i>Firmicutes</i>• <i>Bacteroidetes</i>• <i>Proteobacteria</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Actinobacteria</i> (<i>Micrococcus spp.</i>, <i>Corynebacterium spp.</i>)• <i>Firmicutes</i> (<i>Staphylococcus spp.</i>)• grzyby z rodzaju <i>Malassezia</i>

Odporność mikrobowa

- Wiadomo, że bakterie powodują choroby, ale dlaczego jedni z nas zachorują, a inni nie?
- Od czego to zależy?

- Od tego czy mamy dobrze poukładany świat bakterii w naszym organizmie, czyli czy mamy zdrowy mikrobiom.
- Pożyteczne bakterie bronią nas przed patogenami.





SIS- skin immune system

- **Wpływ mikrobiomu skóry na funkcjonowanie układu odpornościowego jest mało poznany.**
- **Wiadomo, że bakterie zasiedlające skórę wpływają na utrzymanie homeostazy układu immunologicznego, modulują wrodzoną odpowiedź immunologiczną i oddziałują na rozwój odpowiedzi nabytej.**



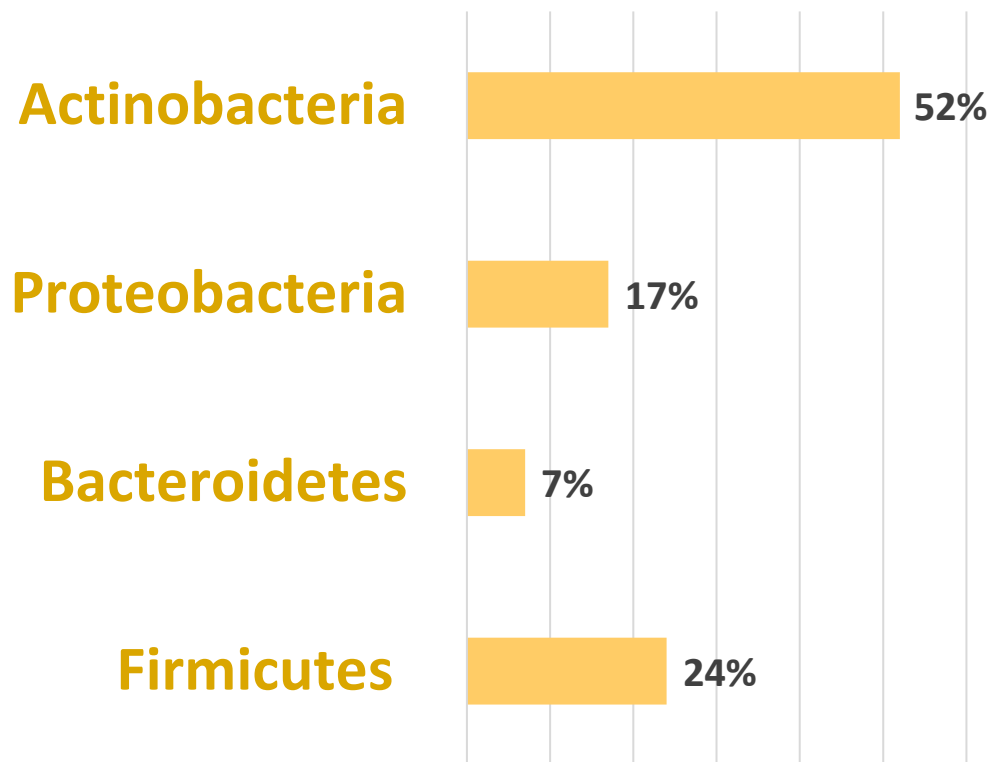
Zasiedlanie skóry przez drobnoustroje zaczyna się już w trakcie porodu.

- poród naturalny/cesarskie cięcie
- Skóra dzieci urodzonych w sposób naturalny zasiedlana jest mikroflorą matki w czasie przechodzenia przez kanał rodny (***Lactobacillus spp.*, *Prevotella spp.*, *Sneathia spp.***).
- Skóra noworodka, który przyszedł na świat w wyniku cesarskiego cięcia jest zasiedlana od samego początku przez drobnoustroje bytujące na skórze personelu medycznego, skórze matki oraz przez drobnoustroje stanowiące mikroflorą szpitalną. Skład gatunkowy bakterii kolonizujących noworodka jest diametralnie inny (***Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.***)

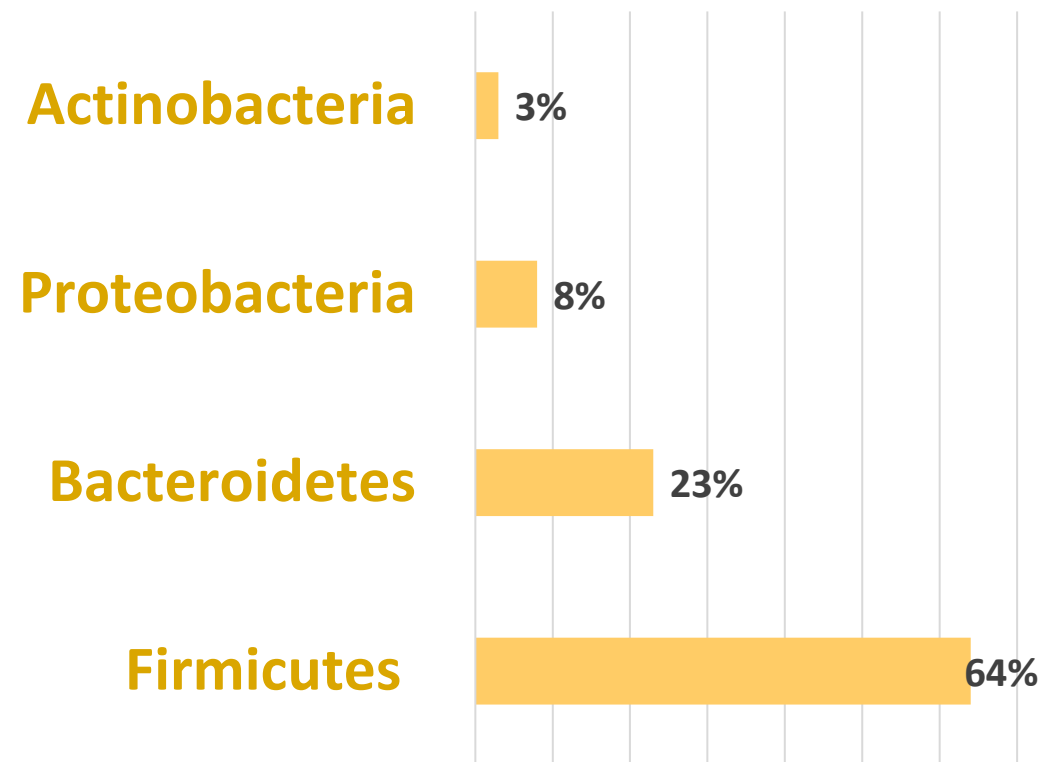
Mikrobiom zdrowej skóry charakteryzuje się dużą różnorodnością gatunkową i równowagą procentową poszczególnych drobnoustrojów.


- **Actinobacteria 52%** (*Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Microbacterium spp.*, *Micrococcus spp.*)
- **Firmicutes 24%** (*Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*)
- **Proteobacteria 17%** (*Janthinobacterium spp.*, *Serratia spp.*, *Halomonas spp.*, *Delftia spp.*, *Comamonas spp.*) Skóra człowieka zasiedlana jest głównie przez cztery gromady bakterii:
- **Bacteroidetes 7%** (*Sphingobacterium spp.*, *Chryseobacterium spp.*)

skóra

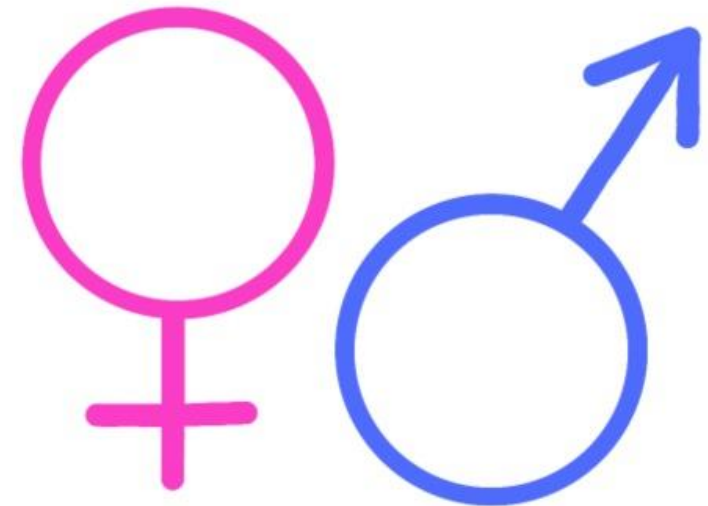


jelita



- 
- **Skład mikrobiomu jest stosunkowo niezmienny** w czasie, pomimo działania czynników wewnętrznych i środowiskowych.
 - Stabilność mikrobiomu wynika ze zdolności utrzymania się poszczególnych szczepów na powierzchni skóry, a nie z ciągłego zasiedlania skóry przez drobnoustroje pochodzące z otoczenia człowieka.

-
- U osób dorosłych skład gatunkowy mikrobiomu skóry zależy od uwarunkowań anatomicznych i fizjologicznych.
 - **Mikrobiom skóry kobiet różni się od mikrobiomu mężczyzn.**
 - Istotnymi czynnikami warunkującymi wzrost drobnoustrojów na powierzchni skóry są ilość i skład produkowanego łoju i potu.
 - Wpływ układu hormonalnego na mikrobiotę skóry najbardziej widoczny jest w okresie pokwitania oraz u kobiet w okresie ciąży i menopauzy.
 - U nastolatków wzrost aktywności androgenów powoduje zwiększoną aktywność gruczołów łojowych stanowiących siedlisko dla bakterii *P.acnes*.
 - Bakterie te poprzez hydrolizowanie obecnych w sebum trójglicerydów do wolnych kwasów tłuszczowych uczestniczą w formowaniu ochronnego płaszcza hydrolipidowego skóry.
 - Nadmierny wzrost *P. acnes* przyczynia się jednak do rozwoju trądziku (pospolitego)



**Co wpływa
na nasz
mikrobiom?**

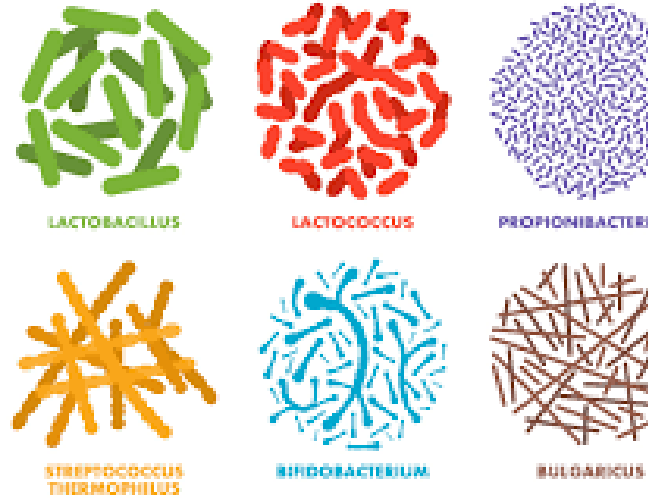


Modulowanie mikrobioty – to sztuka manipulacji

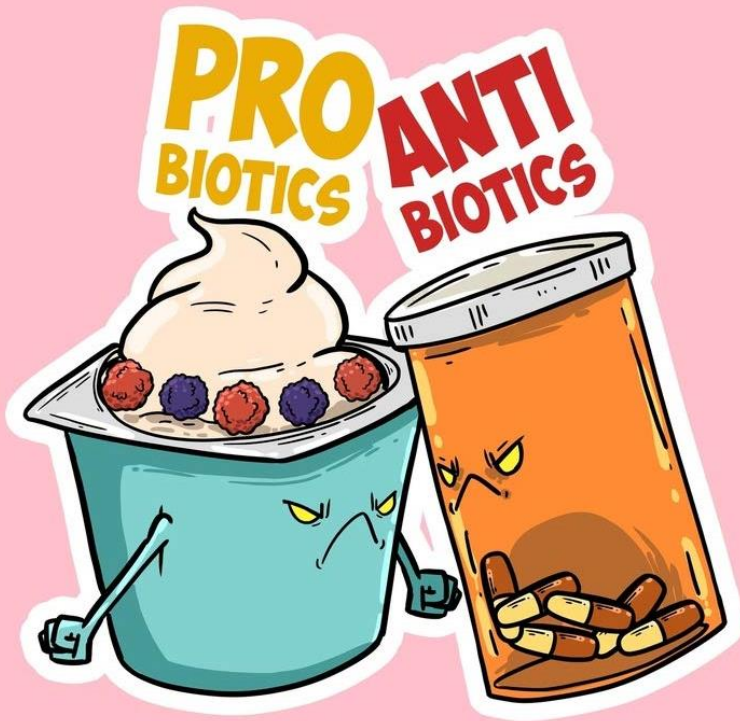
Można ten proces wspomagać i manipulować mikrobiotą poprzez:

- dietę
- probiotyki,
- antybiotyki,
- FMT.

PROBIOTICS



To one moduluja mikrobiom, mikrobiom to zycie.



- anti bios (antybiotyk)
- pro bios (probiotyk)

SZOK MIKROBIOMOWY

- dieta
- antybiotyki
- środki dezynfekcyjne
- kosmetyki

-
- Czy prawdą jest to, że po wynalezieniu antybiotyków zniknęły choroby zakaźne ?
 - A CDI (*Clostridioides difficile* infection) - biegunki poantybiotykowe?
 - Nie możemy popadać ze skrajności w skrajność. Zamiana antybiotyków na probiotyki to też sztuczna ingerencja.
 - Antybiotyki oraz zabiegi higieniczne i kosmetyczne powodują nieustanne usuwanie ze skóry mikroflory, a zmiana warunków fizykochemicznych utrudnia jej rekolonizację przez mikroflorę komensalną i jednocześnie stwarza warunki do jej kolonizacji przez patogeny.



Co antybiotyk robi z człowiekiem?

Antybiotyk niszczy wszystko co spotyka na swojej drodze... nie wie, że ma działać tylko na patogen wywołujący zakażenie.

Jelita mogą stać się jałowe?

„Nisze pobakteryjne” nigdy nie zostają puste, zostaną zasiedlone patogenami- szczepami wielolekoopornymi - bo tylko takie potrafią przeżyć antybiotykoterapię.

Ciężko chory pacjent nie będzie jałowy po zakończeniu antybiotykoterapii!

Eradykacja jednych drobnoustrojów = generowanie innych!

To jakie drobnoustroje hodujemy zależy też od tego, jakie antybiotyki chory otrzymywał w przeszłości lub aktualnie otrzymuje...

Mikroby wytrzymałe na antybiotyki przeżywają a te słabsze giną. Przeżywają więc mutanty odporne na antybiotyki.



ERA POSTANTYBIOTYKOWA

Obecnie żyjemy już w erze postantybiotykowej i w związku z nadużywaniem antybiotyków w ostatnich latach nie mamy, w niektórych sytuacjach, czym leczyć infekcji u ciężko chorych pacjentów.

Nowych leków brak, a te które powstają, to tylko mieszanina i nowe kombinacje tego, co już od lat istnieje.



Brak informacji
w ChPL
dla antybiotyków
o tych wszystkich
czynnikiemach ryzyka...





-
- Ważne, by **nie stosować antybiotyków bez uzasadnienia!!!**
 - Każdą antybiotykoterapię należy dokładnie przemyśleć.
 - Niestety, brak wiedzy zarówno wśród lekarzy, jak i pacjentów, którzy często wymuszają przepisanie antybiotyku, doprowadza do dramatycznej sytuacji związanej z chorobami cywilizacyjnymi, w tym otyłości.
 - Nierozważne stosowanie antybiotyków wywołuje ogromną zmiany w populacjach bakterii komensalnych.

- **Jak długo wielolekooporne mikroby mogą utrzymać się w organizmie pacjenta?**
- **Bardzo długo, bo nic im nie przeszkadza...**



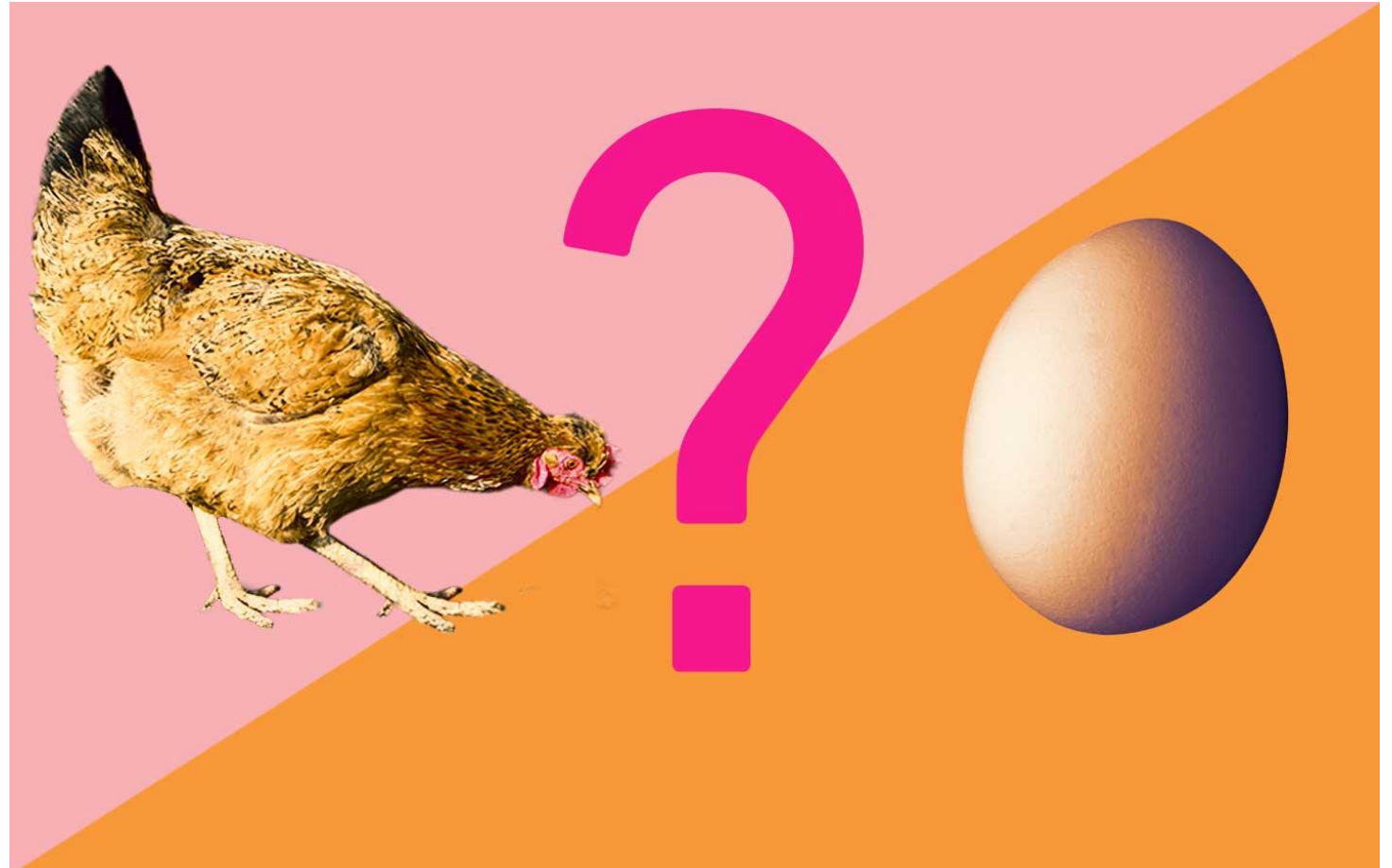
Dysbioza, czyli zaburzenie równowagi w mikrobiomie skóry, prowadzi do obniżenia jej funkcji barierowych i jest jednym z czynników etiologicznych chorób skóry (trądziku pospolitego, trądziku różowatego, łuszczycy i łojotokowego zapalenia skóry).

Zmniejszona różnorodność gatunkowa w obrębie drobnoustrojów zasiedlających skórę jest natomiast istotnym problemem u chorych na cukrzycę i AZS.



DYSBIOZA ? CHOROBY ?

- Działanie dwukierunkowe
- Nie wiadomo co pierwsze?...
- Co robić, żeby nie dopuścić do tej dysbiozy, która może indukować liczne choroby, w tym nowotwory?



Dlaczego rana się nie goi?

- zbyt długa profilaktyka okołoperacyjna
- bo mikrobiom walczy...
- brak kontroli nad dawkowaniem preparatów zawierających antybiotyki i w związku z tym bardzo szybkie narastanie oporności.
- zbyt niskie dawki antybiotyków - stężenia subterapeutyczne...
„Co nas nie zabije, to nas wzmocni”
- zwykłe opatrunki mogą doprowadzić do wygenerowania beztlenowców...





„Śmierć zaczyna się w jelicie” Iłja Miecznikow

- **Miecznikow jako pierwszy zauważył związek między długowiecznością i zdrowiem mieszkańców wsi bułgarskich a spożywaniem kwaśnego mleka.**
- **Już od początku XX wieku interesowano się wprowadzaniem probiotyków do terapii w zaburzeniach psychicznych.**
- **pro bios-dla życia**

Jaka rolę odgrywa probiotyk?

- Jeśli przyjmimy nawet najlepszy (najdroższy: 😊) probiotyk, ale nie zmienimy diety, to nie dostarczymy tym bakteriom z probiotyku, podobnie jak tym naszym własnym specjalnego „nawozu” ...

TOP 5 PROBIOTICS Benefits



SUPPORTS
DIGESTIVE
HEALTH



SUPPORTS
IMMUNE
HEALTH



MAY HELP
REDUCE
INFLAMMAT



MAY HELP
YOU LOSE
WEIGHT



MAY HELP
RELIEVE
ALLERGIES

-
- Może w przyszłości probiotyki będą dodawane do opatrunków???
 - Skoro brak antybiotyków to być może jedynym sposobem „wytępienia” drobnoustrojów patogennych jest „wpuszczenie” innych drobnoustrojów, tak by pokonały te odporne???
 - Być może nowe leki, to preparaty zawierające metabolity bakterii...?

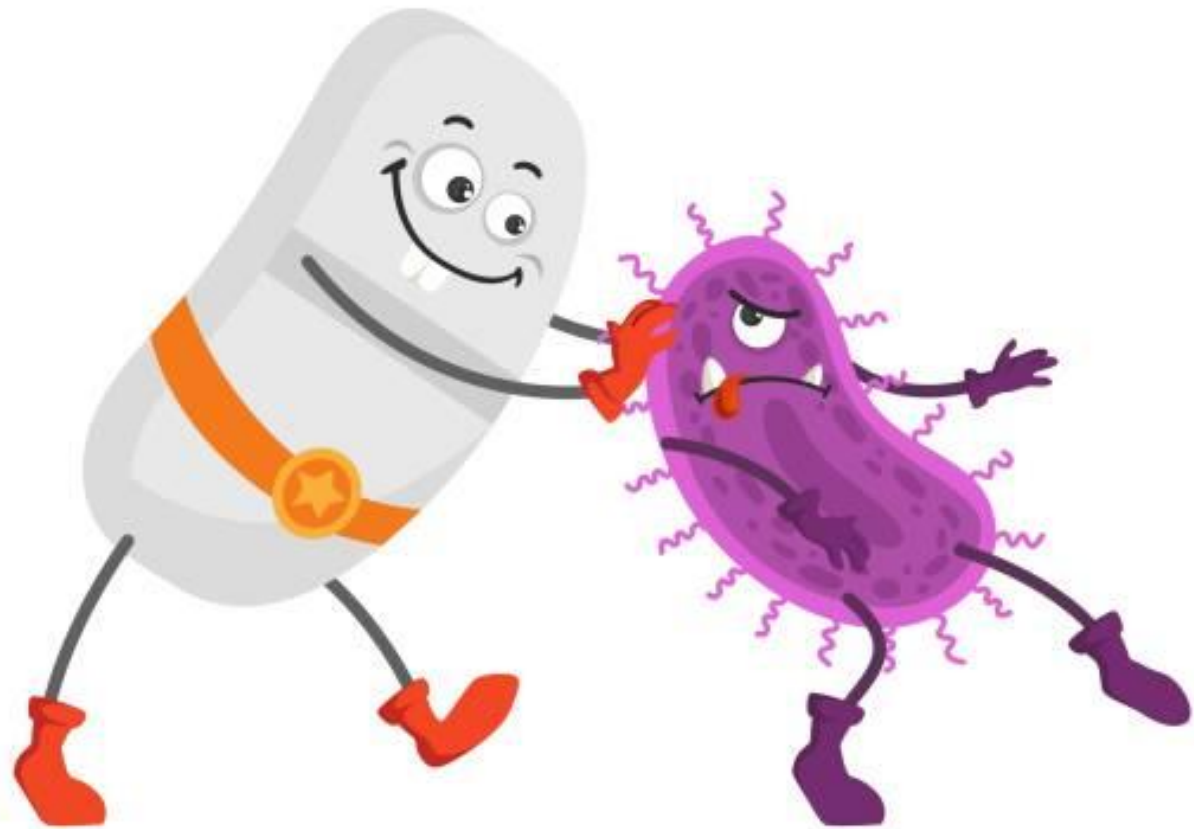


**Leczenie to nie tylko
antybiotykoterapia
i niszczenie drobnoustrojów
patogennych!!!**

**...to dbałość o „dobre
bakterie”**

...czyli utrzymywanie
odpowiedniego środowiska:

- pH
- wilgotność
- temperatura
- natlenienie rany



**Różnorodność
najważniejsza!!!**

Rozwiązaniem nie jest niszczenie bakterii i układów między nimi poprzez zastosowanie antybiotyków...

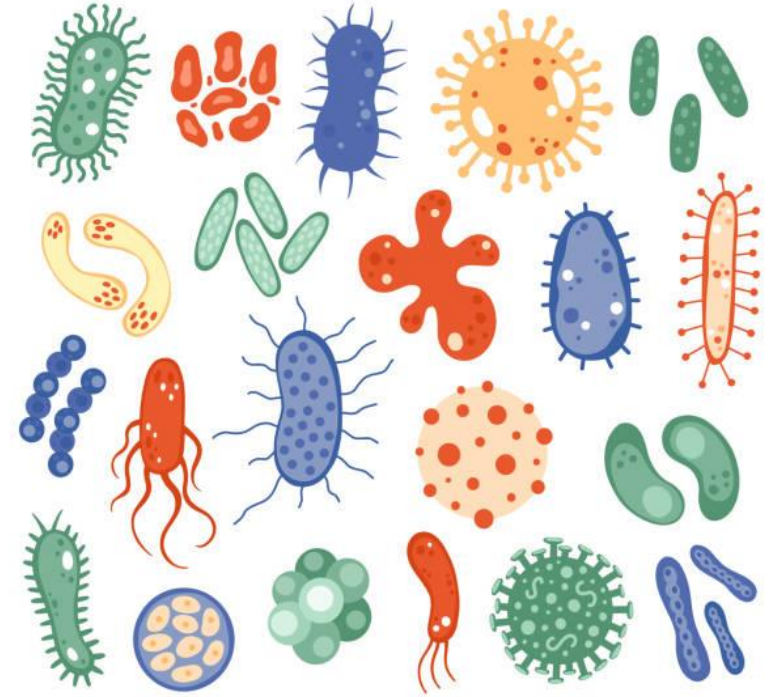
Jedyne co możemy zrobić to przywracać porządek w mikrobiomie.

Każda nierównowaga w mikrobiomie prowadzi do choroby.

Pozwólmy, by bakterie same kontrolowały swoje procesy.

Bo każdy chce być inny ...bakterie też

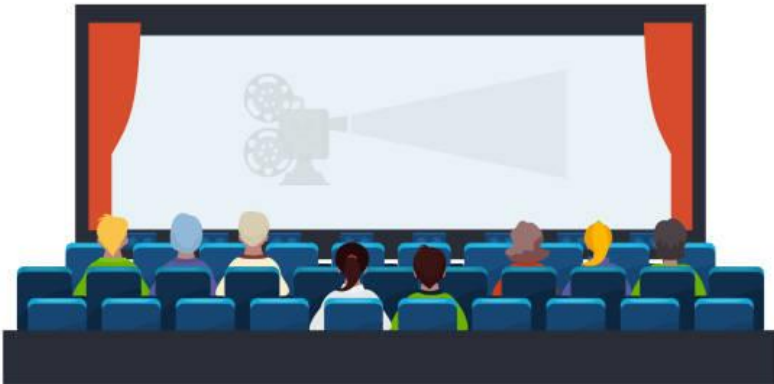
- Mikrobiom każdego z nas jest inny, jak linie papilarne
- Najważniejsza w naszym zdrowiu jest różnorodność tych bakterii, które nas zamieszkują.
- Od różnorodności bakterii w mikrobiomie zależy nasze zdrowie.
- Im większa różnorodność, tym człowiek zdrowszy.





Jak odróżnić bakterie patogenne od komensalnych? Co zniszczyć, a czego bronić?

-
- Między gatunkami bakterii w skórze utrzymuje się równowaga.
 - Skóra nie jest bierna, wytwarzane są substancje, które zapobiegają namnożeniu określonych bakterii.
 - Liczba miejsc jest ograniczona...
 - Wszystkie bakterie chcą przeżyć i rozwijają się na określonej powierzchni, ale zasoby pożywienia są ograniczone i nie starczy dla wszystkich.
 - Trudno określić rolę pojedynczej bakterii.
 - Różnorodna mikrobiota to najlepsza mikrobiota.



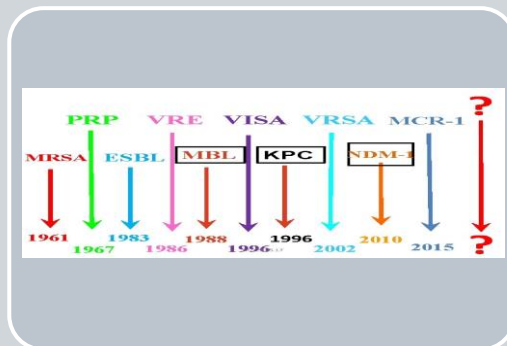
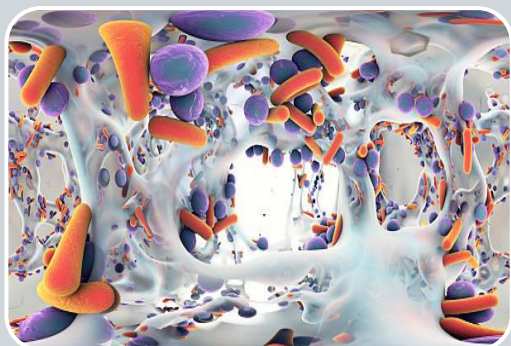
Problem oporności - brak antybiotyków...

Konsensus Unii ...

- Konsensus opublikowany przez Światowy Związek Towarzystw Leczenia Ran podkreśla rosnący problem oporności mikroorganizmów na leki i środki chemiczne (AMR antimicrobial resistance)
- Aby walczyć z tym problemem powinniśmy zredukować ilość antybiotykoterapii i stosowania innych substancjami biobójczych
- Opatrunki pozbawione czynnych substancji bakteriobójczych lub antybiotyków są także efektywne chociaż ich działanie opiera się na innych mechanizmach działania



Wyższość opatrunku nad antybiotykiem...



www.antvbiotvki.edu.pl



1) Potrafi dotrzeć do biofilmu, bo wyłapuje bakterie, a antybiotyk do bakterii uwięzionych w biofilmie nie dociera.

2) Opatrunek to doskonała alternatywa, gdy brak już antybiotyków - szczepy wielolekooporne.

3) Opatrunek dzięki temu, że nie zawiera antybiotyków chroni antybiotyki i nie doprowadza do szerzenia się oporności wśród drobnoustrojów.

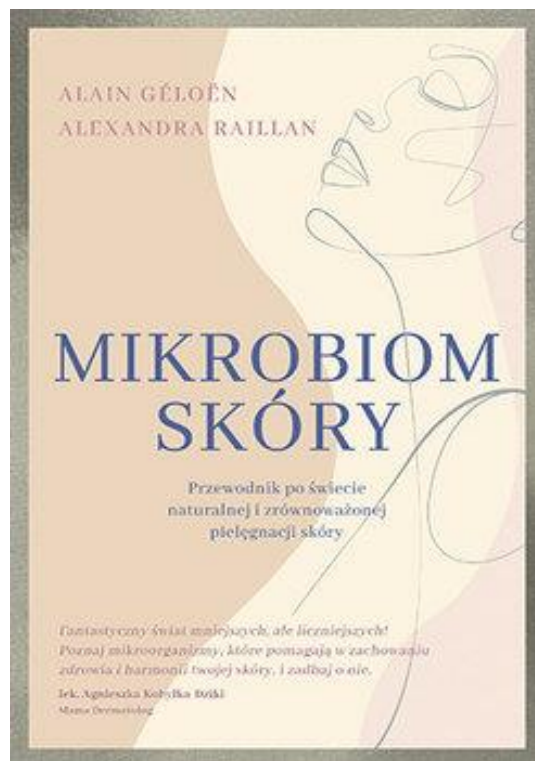
4) Ochrona mikrobiomu skóry i jelit, czyli działanie bardzo korzystne w kwestii walki z infekcją.

- Kontakt ze środowiskiem naturalnym wzbogaca ludzki mikrobiom i sprzyja równowadze immunologicznej.
- To co jemy, pijemy, czym oddychamy i czego dotykamy modyfikuje skład naszych mikrobiot.



kosmebiotyka

Nowe podejście do higieny skóry...



Nakarm swoje bakterie...

- Bakterie potrzebują odpowiedniego pokarmu, a gdy go nie mają wyginą, a w ich miejsce namnożą się inne gatunki.
- Pokarm dla naszych bakterii w jelitach jest jak odpowiedni nawóz dla roślin.



DESIGN BY PAN DRAGON

WSPIERAJ BAKTERIE

*TO JEDYNA KULTURA, JAKĄ POSIADA
WIĘKSZOŚĆ LUDZI*

Aby osiągnąć sukces terapeutyczny

-ważna kolejność

- podejrzenie zakażenia
- pobranie materiału do badań mikrobiologicznych
- antybiotykoterapia empiryczna
- wynik badania
- antybiotykoterapia celowana



- Przy podejrzeniu zakażenia, przed włączeniem antybiotykoterapii empirycznej, **pobieramy materiał do badań mikrobiologicznych.**
- Dlaczego tak istotne jest pobranie materiału jeszcze przed rozpoczęciem antybiotykoterapii...?
- Bo tylko wtedy możemy określić jakie i ile drobnoustrojów rzeczywiście występuje w miejscu infekcji- jednak nie jest to możliwe dla wszystkich materiałów klinicznych.



**O czym zawsze
powinniśmy pomyśleć,
gdy sięgamy po
antybiotyki???**



- Chorzy w stanie zagrożenia życia mają zmienione parametry farmakokinetyczne.
 - Nie można więc w takiej grupie chorych zastosować leczenia standardowego. Często jest to problem bagatelizowany.
 - Dla dobra chorego, potrzebna jest współpraca klinicysty z mikrobiologiem - **terapia w oparciu o diagnostykę tzw.**
- „theranostics” (therapy-diagnostics).**
- W chwili obecnej nie wystarczy zidentyfikować patogenu i wykonać antybiogramu, ale trzeba wynik odpowiednio zinterpretować.
 - **Mikrobiolog jest konieczny przy łóżku chorego,** a nie tylko w laboratorium.

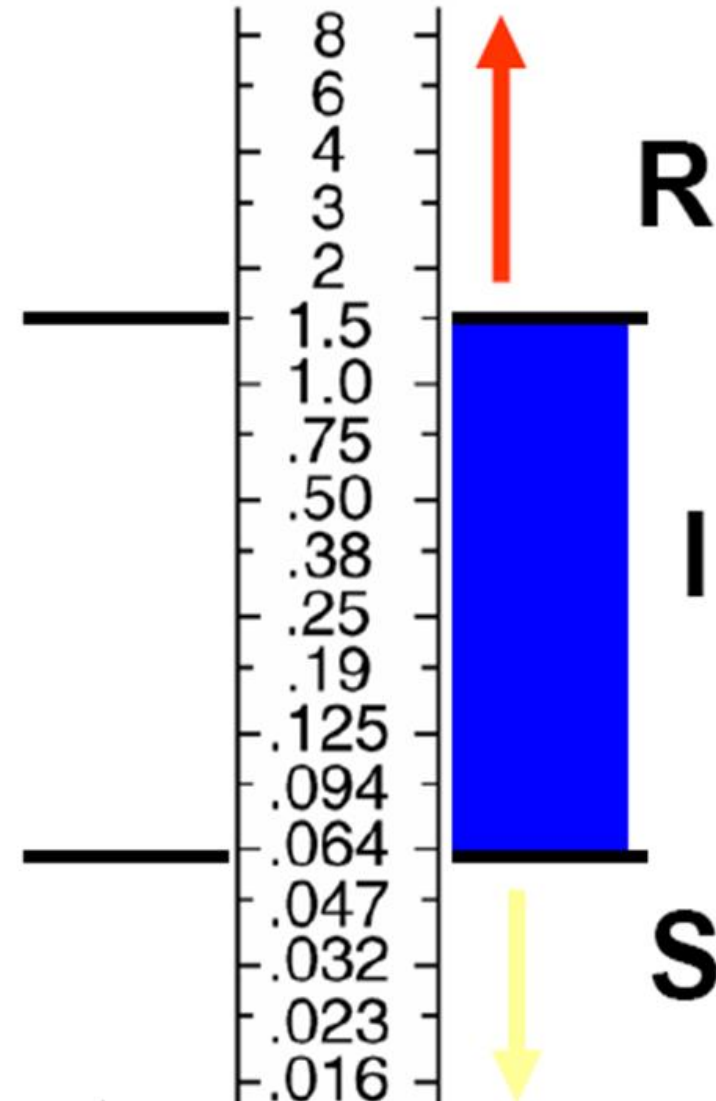
PK/PD

- Zrozumienie MIC i relacji między MIC a „breakpoint” stanowi dziś wyzwanie dla **klinicystów, mikrobiologów i farmakologów**.
- Tylko oparta na wiarygodnych metodach diagnostyka mikrobiologiczna ma wpływ na dobór odpowiednich leków przeciwdrobnoustrojowych.
- Wybór antybiotyku powinien być oparty nie tylko o wiedzę związaną ze stanem klinicznym chorego i wyniki badań mikrobiologicznych, ale także powinien uwzględniać zasady farmakologii.
- Informacje związane z farmakologią leków (**farmakokinetyka i farmakodynamika**) pozwalają przewidzieć skuteczność kliniczną i są niezbędne w przypadku leków przeciwdrobnoustrojowych



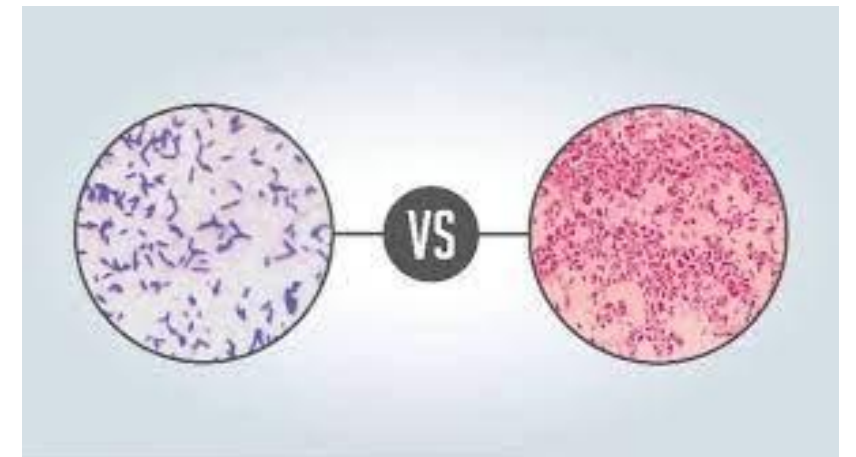
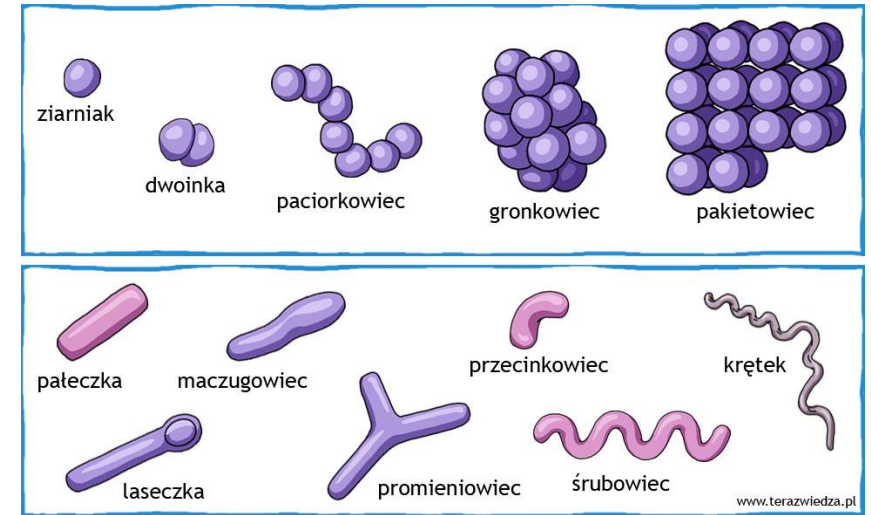
MIC

- W krytycznych sytuacjach u ciężko chorych pacjentów zakażonych szczepami drobnoustrojów wielolekoopornych wymagana jest rzeczywista dokładna wartość **MIC**.
- Laboratorium Mikrobiologiczne powinno zwłaszcza w ciężkich zakażeniach szczepami opornymi dysponować metodami oznaczania **MIC**.
- Ocena skuteczności antybiotyku u danego pacjenta powinna uwzględniać nie tylko wartość **MIC**, ale także właściwości farmakokinetyczne antybiotyku.
- Zawsze **MIC** trzeba odnieść do stężeń jakie antybiotyki uzyskuje w miejscu będącym źródłem zakażenia.



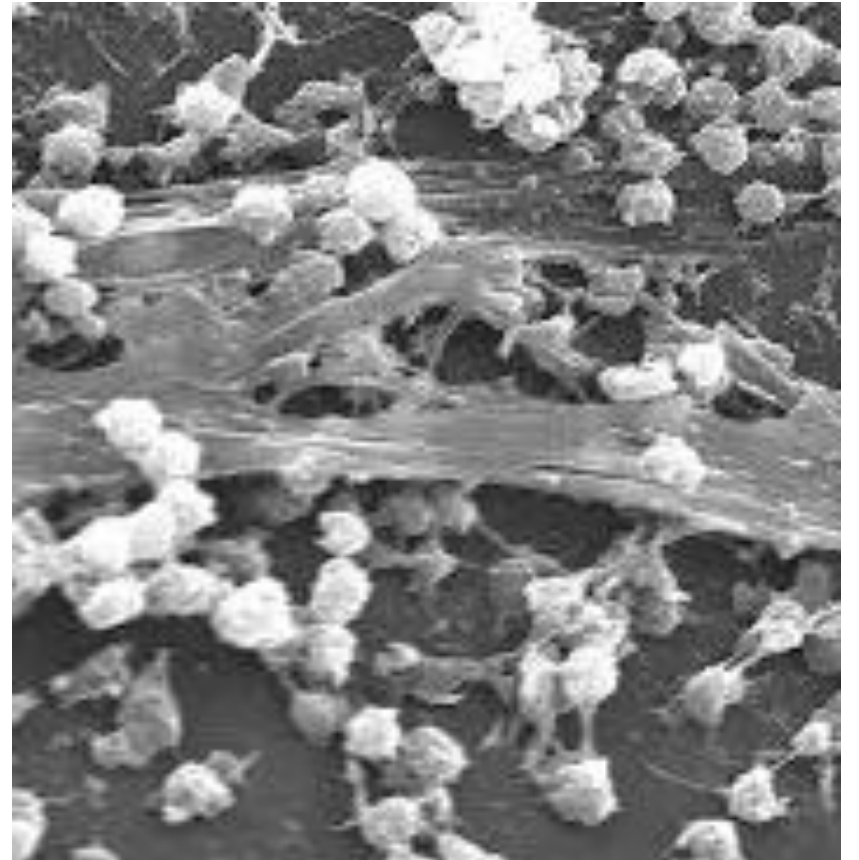
Co należy rozważyć przed włączeniem antybiotyku...?

- Co jest **źródłem infekcji**?
 - **Jaki drobnoustrój** lub grupa drobnoustrojów wywołuje najprawdopodobniej infekcję?
 - mikroflora tlenowa, beztlenowce,
 - Gram-dodatnie, Gram –ujemne,
 - ziarniaki, pałeczki...itp.)
- preparat mikroskopowy bardzo pomocny**
- Który antybiotyk **penetruje w miejsce infekcji** i dodatkowo musi działać na podejrzany drobnoustrój lub grupę drobnoustrojów?



Czy dany antybiotyk ma skuteczną penetrację do biofilmu?

- Badania dowodzą, że ponad 60% zakażeń bakteryjnych jest związanych z tworzeniem biofilmu.
- Antybiotyki działają na bakterie w fazie wzrostu.
- Antybiotyki działają na planktoniczną postać bakterii.
- Struktura biofilmu utrudnia dostęp antybiotyku – ochrona przez polisacharydową macierz.
- **Dalbawancyna penetruje do biofilmu**



penetracja/stężenie

- W stanie zapalnym, w przypadku martwicy tkanek czy ropni terapia może być nieskuteczna, mimo wrażliwości na antybiotyki.
- Ważne aby antybiotyki i drobnoustroje znalazły się w tym samym miejscu (źródło infekcji) i w tym samym czasie, a stężenie antybiotyku było odpowiednio wysokie i utrzymywało się w odpowiednio długim czasie.



~~Antybiotyki podawane miejscowo~~
to przyczyna szerzenia się
oporności, gdyż brak kontroli nad
dawkowaniem.

- Przy ciężkich zakażeniach
konieczne włączenie
antybiotykoterapii
ogólnoustrojowej.



Nie leczymy wyniku, ale pacjenta!!!

- Najważniejszy, jeśli to możliwe wywiad
czy też wypis z poprzedniej jednostki
- **CRP,**
- **PCT,**
- **leukocytoza,**
- **temperatura,**
- **stan kliniczny**
- **WAŻNE!!! WYNIKI BADAŃ** z poprzedniej
jednostki



Dalbawancyna - ABSSSI

Produkt leczniczy Xydalba jest wskazany w leczeniu ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich -ABSSSI

(ang. Acute bacterial skin and skin structure infections) u dorosłych

Zalecane dawkowanie i czas trwania leczenia u dorosłych:

Zalecana dawka Dalbawancyny u dorosłych pacjentów z ABSSSI to

1500 mg podawane albo w infuzji jako dawka pojedyncza,

albo 1000 mg, a następnie po tygodniu 500 mg.

Skuteczność kliniczna przeciwko specyficznym patogenom

- W badaniach klinicznych stwierdzono skuteczność kliniczną przeciwko patogenom odpowiedzialnym za ABSSSI, które były wrażliwe na dalbawancynę *in vitro*:
- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococcus dysgalactiae*,
- Grupa *Streptococcus anginosus* (w tym *S. anginosus*, *S. intermedius* oraz *S. constellatus*).

Działanie przeciwbakteryjne na inne istotne patogeny

- Skuteczność kliniczna wobec następujących patogenów nie została ustalona, chociaż badania *in vitro* sugerują, że patogeny te byłyby wrażliwe na dalbawancynę przy braku nabytych mechanizmów oporności:
- paciorkowce grupy G,
- *Clostridium perfringens*,
- *Peptostreptococcus spp.*



Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (MIC) określone przez **EUCAST** wynoszą:



gronkowce:

wrażliwe $\leq 0,125$ mg/l; odporne $> 0,125$ mg/l,

paciorkowce beta-hemolizujące grup A, B, C, G:

wrażliwe $\leq 0,125$ mg/l; odporne $> 0,125$ mg/l,

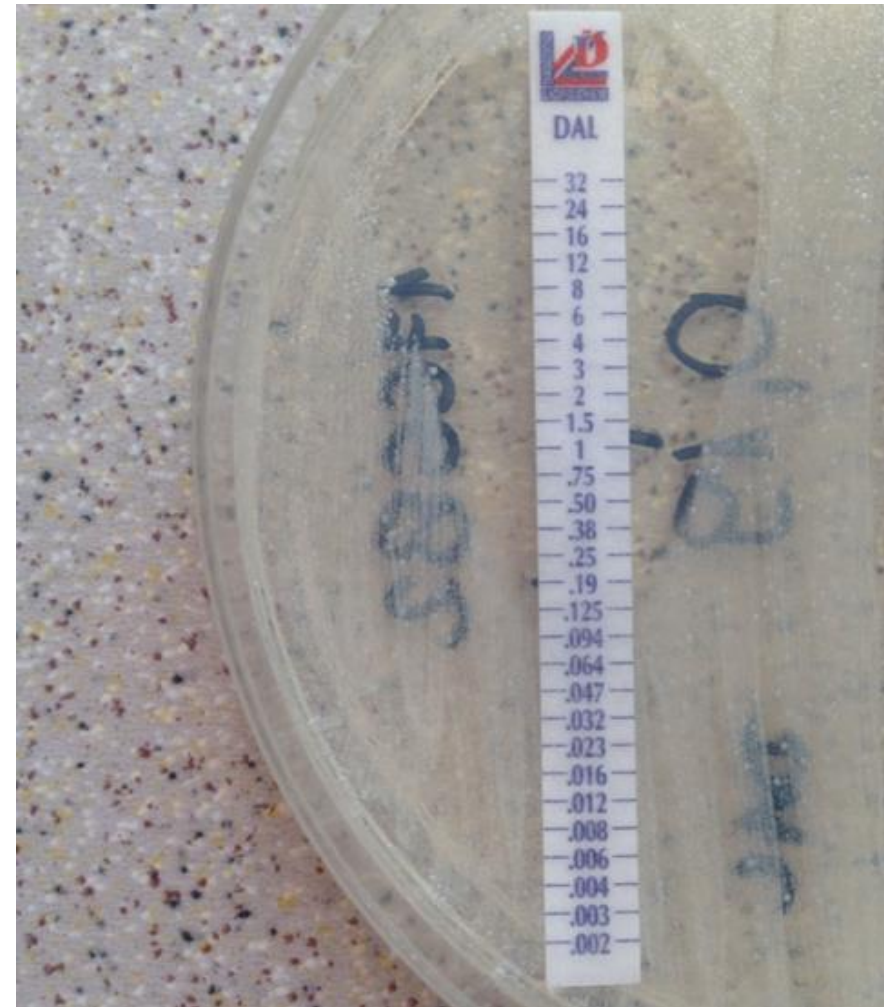
paciorkowce zieleniące (jedynie z grupy *Streptococcus anginosus*):

wrażliwe $\leq 0,125$ mg/l; odporne $> 0,125$ mg/l.

Staphylococcus epidermidis

też może być oporny na większość antybiotyków...

- metycylinooporny szczep=oporność na wszystkie penicyliny, penicyliny z inhibitorami, cefalosporyny i karbapenemy
- oporność na linezolid...też spotykana dla tego gatunku





Co wpływa na sukces antybiotykoterapii?

- a) wrażliwość drobnoustroju na dany antybiotyk,
- b) zdolność penetracji antybiotyku do miejsca infekcji
- c) stężenie leku w miejscu infekcji
- c) dawkowanie (dawka i odstęp między dawkami)
- d) sposób podania

- Obecnie **brak wiarygodnych wyników badań mikrobiologicznych**, gdyż mikrobiologia klasyczna zawodzi, a sekwencjonowanie nie jest jeszcze metodą w pełni wystandaryzowaną dla laboratoriów szpitalnych.
- Trzeba więc czasem podjąć leczenie w pewnym sensie empiryczne, ale w obrębie **patogenów najczęściej odpowiedzialnych za infekcje skórne**.
- **Dalbawancyna ma bakterie Gram-dodatnie w swoim spektrum**.
- Zaletą Dalbawancyny jest **zdolność penetracji do biofilmu**.
- Cała terapia to 1 dawka, **brak więc konieczności założenia cewnika naczyniowego** na czas antybiotykoterapii (standardowo 10-14 dni).
- **Maleje** więc **ryzyko sepsy odcewnikowej** u chorego.
- Obniżone koszty ze względu na **skrócenie czasu hospitalizacji**.
- **Brak narażenia chorego na kolejne zakażenia** szczepami szpitalnymi podczas długotrwałej hospitalizacji.

A field of vibrant orange and yellow flowers, possibly gerberas, with a soft white light flare on the left side.

Dziękuję za uwagę...