



University of Antwerp
| Faculty of Science

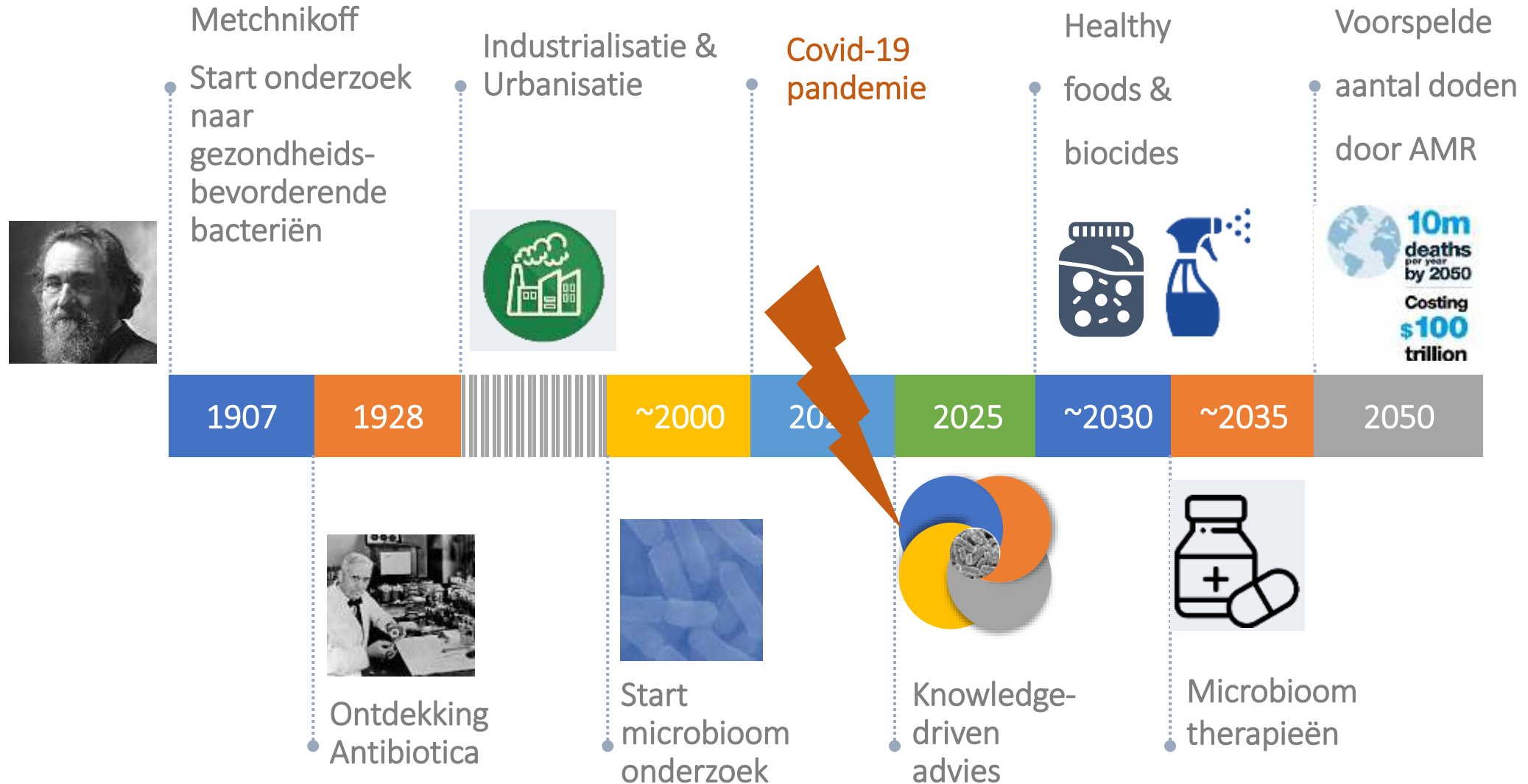
Gezonde microbiële omgeving en biodiversiteit hypothese

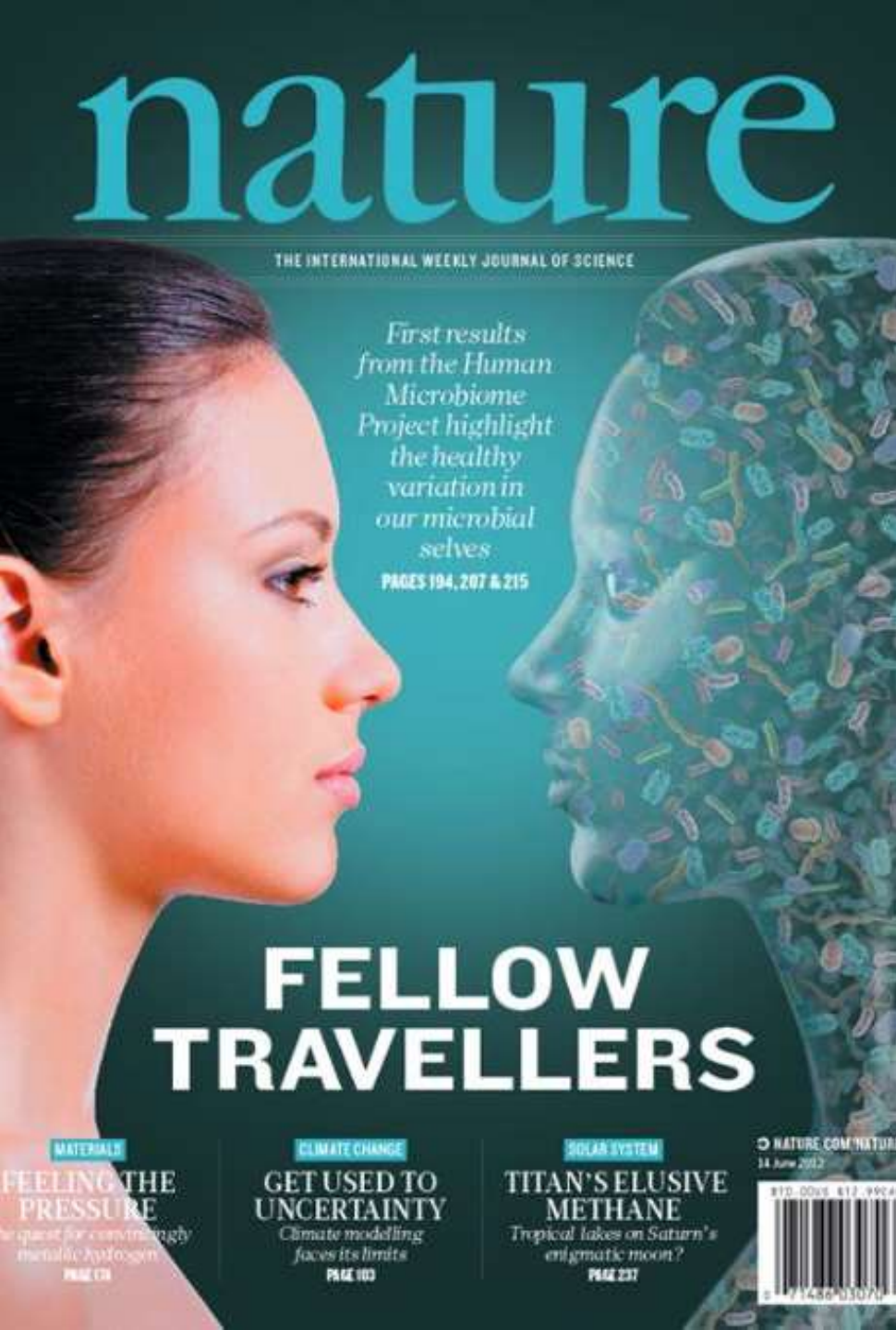
Laboratory of Applied Microbiology and Biotechnology

www.lebeerlab.com

Prof. Sarah Lebeer, Department of Bioscience Engineering

Een beetje geschiedenis & context



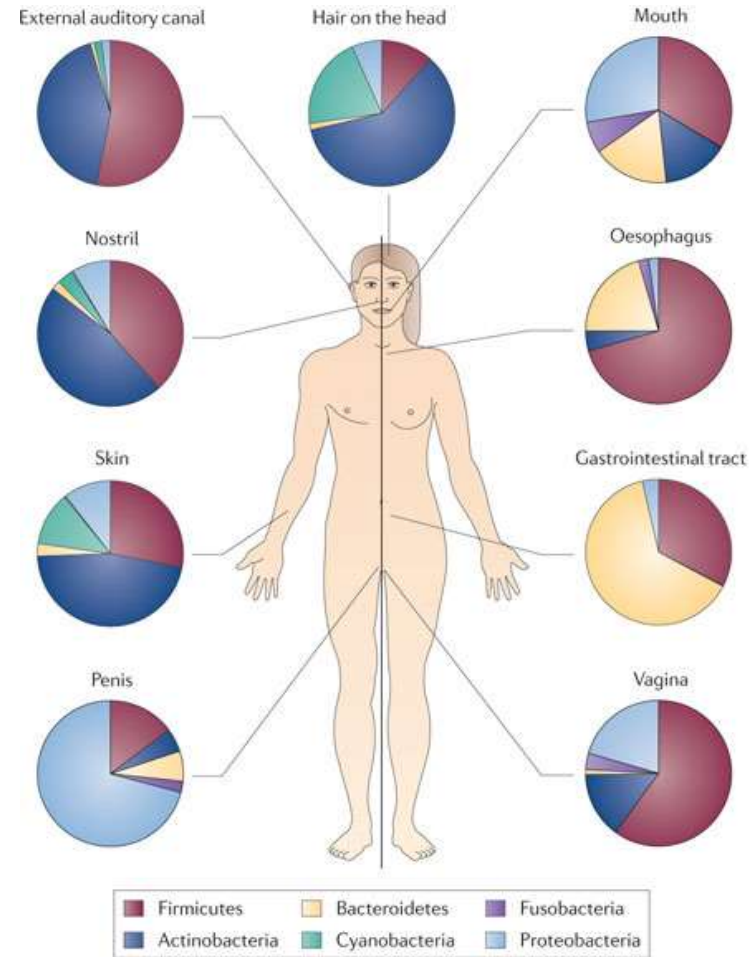


Wat is het microbioom?

- Meer dan 10^{14} micro-organismen op & in ons lichaam
 - 1x - 10x meer dan onze eigen menselijke cellen
 - Meer dan 1,5 kg in darm
 - Bacteriën > schimmels > virussen?
-
- De mens is een wandelende bacterie kolonie of 'symbiont'

Op verschillende plaatsen in ons lichaam

Dynamisch: afhankelijk van
leeftijd & levensstijl

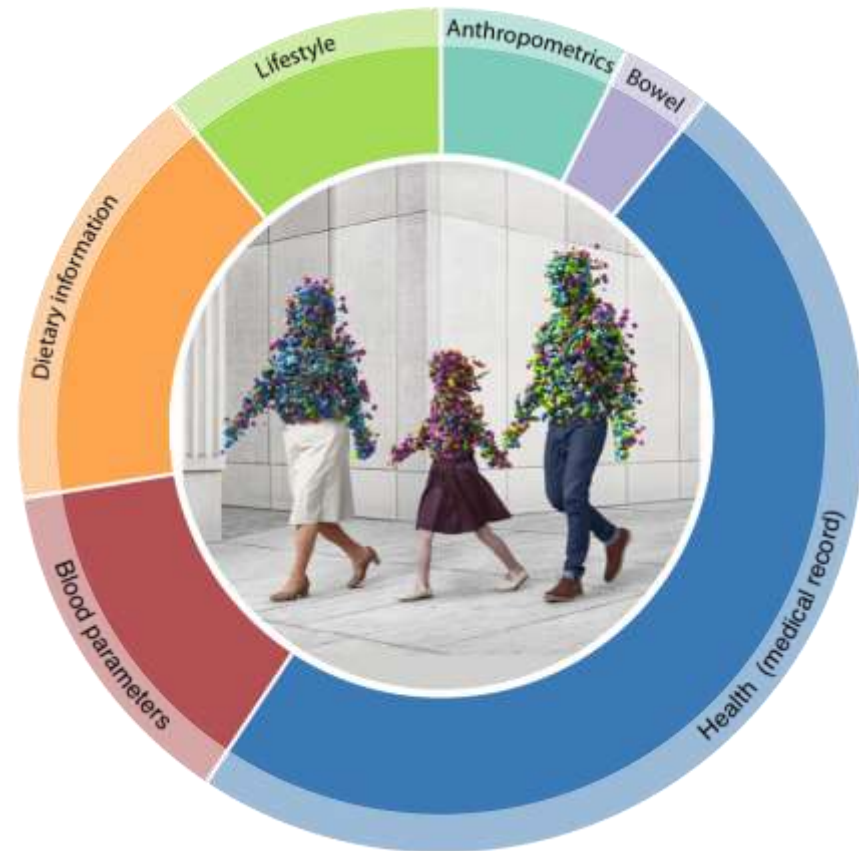


Nature Reviews | Microbiology

Dankzij recente DNA technologieën:
vele **commensale bacteriën** zijn
moeilijk kweekbaar

Het maagdarmkanaal

België = pionier microbiom onderzoek



Prof. Jeroen Raes (KU Leuven & VIB) & heel wat Vlaamse artsen & apothekers!

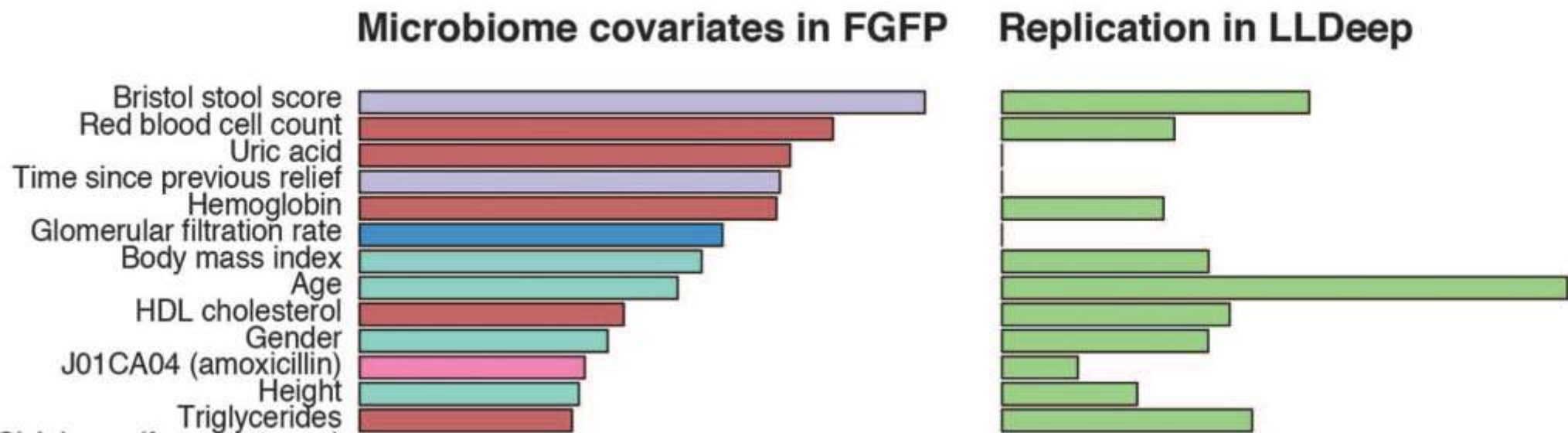
Vlaams Darmflora Project



MICROBIOME

Population-level analysis of gut microbiome variation

Gwen Falony,^{1,2*} Marie Joossens,^{1,2,3*} Sara Vieira-Silva,^{1,2*} Jun Wang,^{1,2*} Youssef Darzi,^{1,2,3} Karoline Faust,^{1,2,3} Alexander Kurilshikov,^{4,5} Marc Jan Bonder,⁶ Mireia Valles-Colomer,^{1,2} Doris Vandeputte,^{1,2,3} Raul Y. Tito,^{1,2,3} Samuel Chaffron,^{1,2,3} Leen Rymenans,^{1,2,3} Chloë Verspecht,^{1,2} Lise De Sutter,^{1,2,3} Gipsi Lima-Mendez,^{1,2} Kevin D'hoë,^{1,2,3} Karl Jonckheere,^{2,3} Daniel Homola,^{2,3} Roberto Garcia,^{2,3} Ettje F. Tigchelaar,^{6,7} Linda Eeckhautd,^{2,3} Jingyuan Fu,^{6,8} Liesbet Henckaerts,^{1,9} Alexandra Zhernakova,^{6,7} Cisca Wijmenga,⁶ Jeroen Raes^{1,2,3,†}



> 3400 participanten: questionnaires, blood analysis

De bovenste luchtwegen



Statistisch basis-onderzoek (SBO)

agentschap voor Innovatie
door Wetenschap en Technologie



www.procureproject.be

Jan 2016- Dec 2019

Prof. Olivier
Vanderveken
(UAntwerpen)

Prof. Peter Hellings
(KU Leuven)



“Normaal” neusmicrobioom

eos
WETENSCHAP
iedereen wetenschapper
burgers helpen onderzoekers



Zoek mee naar een oplossing voor sinusitis

Welke beestjes leven in je neus?

AA nieuwsblad.be

UA zamelt snot in tegen chronische sinusitis

08/01/2016 om 11:54 Bron © BELGA



(FOTO: BELGA)

ANTWERPEN - De Universiteit Antwerpen is op zoek naar gezonde vrijwilligers die een staal willen afgeven van de neusbacteriën. Wetenschappers willen die vergelijken met stalen van patiënten met sinusitis om op termijn een geneesmiddel te ontwikkelen.

Gezondheid

Geef uw snot aan de wetenschap

Bij gezonde vrijwilligers wordt met een wattenstaafje een staalje genomen.

Antwerpse universiteit zoekt vrijwilligers voor onderzoek naar geneesmiddel tegen sinusitis

De Antwerpse universiteit zoekt gezonde vrijwilligers die een staal willen afgeven van hun neusbacteriën. "Die gaan we vergelijken met stalen van mensen met sinusitis, in de hoop dat we een geneesmiddel kunnen ontwikkelen", zegt onderzoeker Sarah Lebeer.

SARAH LEBEER
Microbioloog
UAntwerpen
"We hopen de 'goede' bacteriën in de neus te kunnen identificeren."

• Strikt genomen zijn de wetenschappers dus eigenlijk niet in uw snot geïnteresseerd. "We zoeken juist mensen die wat neus en sinussen betreft zo gezond mogelijk zijn", zegt Sarah Lebeer. "De hoop is dat zij andere of meer

sen, hobes in het hoofd die uitkomen in de neus. Die sinussen kunnen acuut of chronisch ontsteken en dat gebeurt niet zelden.

Vervelend
"Het Europese cijfer dat voor chronische sinusitis gehanteerd wordt, is elf procent van de bevolking", zegt Sarah Lebeer. De aandoening kan kwaap vervelend zijn voor de patiënt, bijvoorbeeld een blijvende verstopping. Een afdoende, eenvoudige behandeling bestaat niet. "Vaak zal antibiotica worden voorgediend, maar het is maar de vraag in hoeverre dat werkt en hoe minder antibiotica, hoe beter."

Bij vrijwilligers wordt met een wattenstaafje een staalje genomen. Ze krijgen in ruil twee filantropische (tegenwoordig toch al goed voor zo'n 20 euro) plus informatie over hun nasale microbiële conditie. "Je kunt het ook een beetje zien als een gratis surus-, keel- en oorsmiltatie", zegt Sarah Lebeer.

Complex
Naar de zogenaamde darmflora, de bacteriën in onze darmen, wordt al jaren intensief onderzoek gedaan. "Er zijn er miljarden - anderhalve kilogram in totaal - die je kunt opdelen in honderden verschillende soorten", zegt Lebeer. "Het is dan ook erg complexe materie. In de neus zijn er minder, maar die zijn ook minder onderzocht."

Met banale verkoudheden heeft het project, waaraan ook de universiteit van Leuven en het IWT meewerken, niets te maken. "Die worden veroorzaakt door virussen. En die zijn nog veel moeilijker te bestrijden."

Er worden 200 vrijwilligers gezocht. Wie zich groeppen voelt, kan zich aanmelden via de site deroewetenschapper.be. De onderzoekers zoeken nog vooral vrijwilligers tussen 35 en 45 jaar.

DIJK HENDRIKX

Nood aan gezonde vrijwilligers als referentie





Case-Control Microbiome Study of Chronic Otitis Media with Effusion in Children Points at *Streptococcus salivarius* as a Pathobiont-Inhibiting Species

Jennifer Jörissen,^a Marianne F. L. van den Broek,^a Ilke De Boeck,^a Wannes Van Beeck,^a  Stijn Wittouck,^a An Boudewyns,^{b,c} Paul Van de Heyning,^{b,c} Vedat Topsakal,^{c,d} Vincent Van Rompaey,^{b,c} Ine Wouters,^a Liesbet Van Heirstraeten,^f Pierre Van Damme,^g Surbi Malhotra-Kumar,^h Heidi Theeten,^g Olivier M. Vanderveken,^{b,c}  Sarah Lebeer^a

Dikke merci aan alle betrokken artsen!



Anterior Nares Diversity and Pathobionts Represent Sinus Microbiome in Chronic Rhinosinusitis

Ilke De Boeck,^a  Stijn Wittouck,^a  Katleen Martens,^{a,b} Jos Claes,^a Mark Jorissen,^c  Brecht Steelant,^b Marianne F. L. van den Broek,^a  Sven F. Seys,^b  Peter W. Hellings,^{b,c} Olivier M. Vanderveken,^{d,e}  Sarah Lebeer^a

Cell Reports

Article

Lactobacilli Have a Niche in the Human Nose

Highlights

- Lactic acid bacteria are enriched in the healthy human nose and nasopharynx
- *Lactobacillus casei* AMBR2 is functionally adapted to the upper respiratory tract
- *L. casei* AMBR2 has antimicrobial and immunomodulatory properties

Authors

Ilke De Boeck,
Marianne F.L. van den Broek,
Camille N. Allonsius, ..., Peter W. Hellings,
Olivier M. Vanderveken, Sarah Lebeer

Correspondence

sarah.lebeer@uantwerpen.be

De vagina, huid & mondholte

Isala project

Citizen Science

Open innovation network

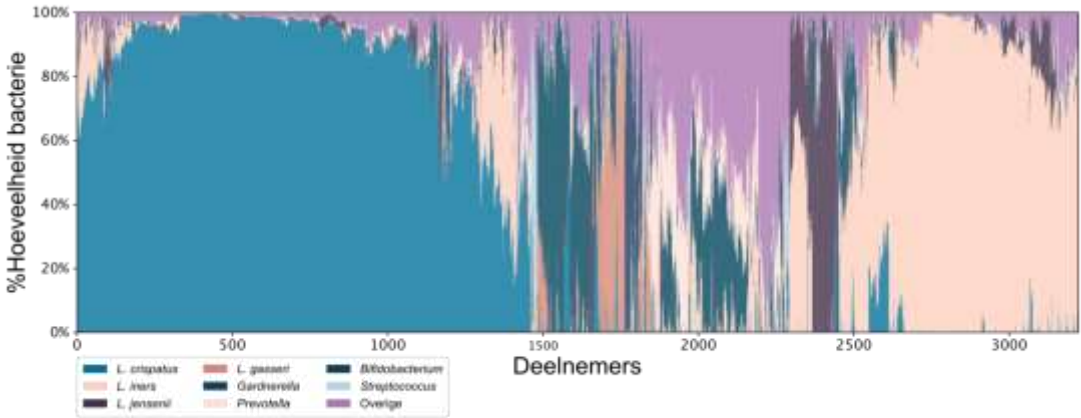
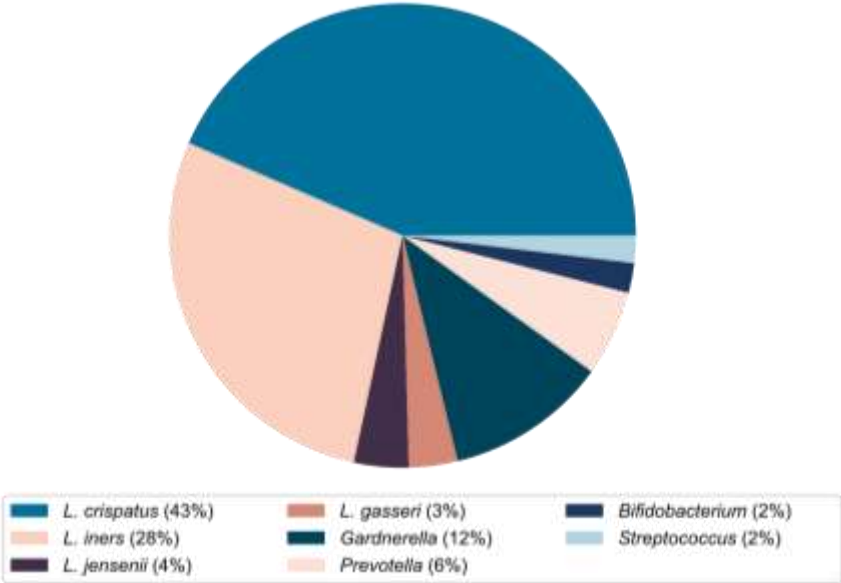
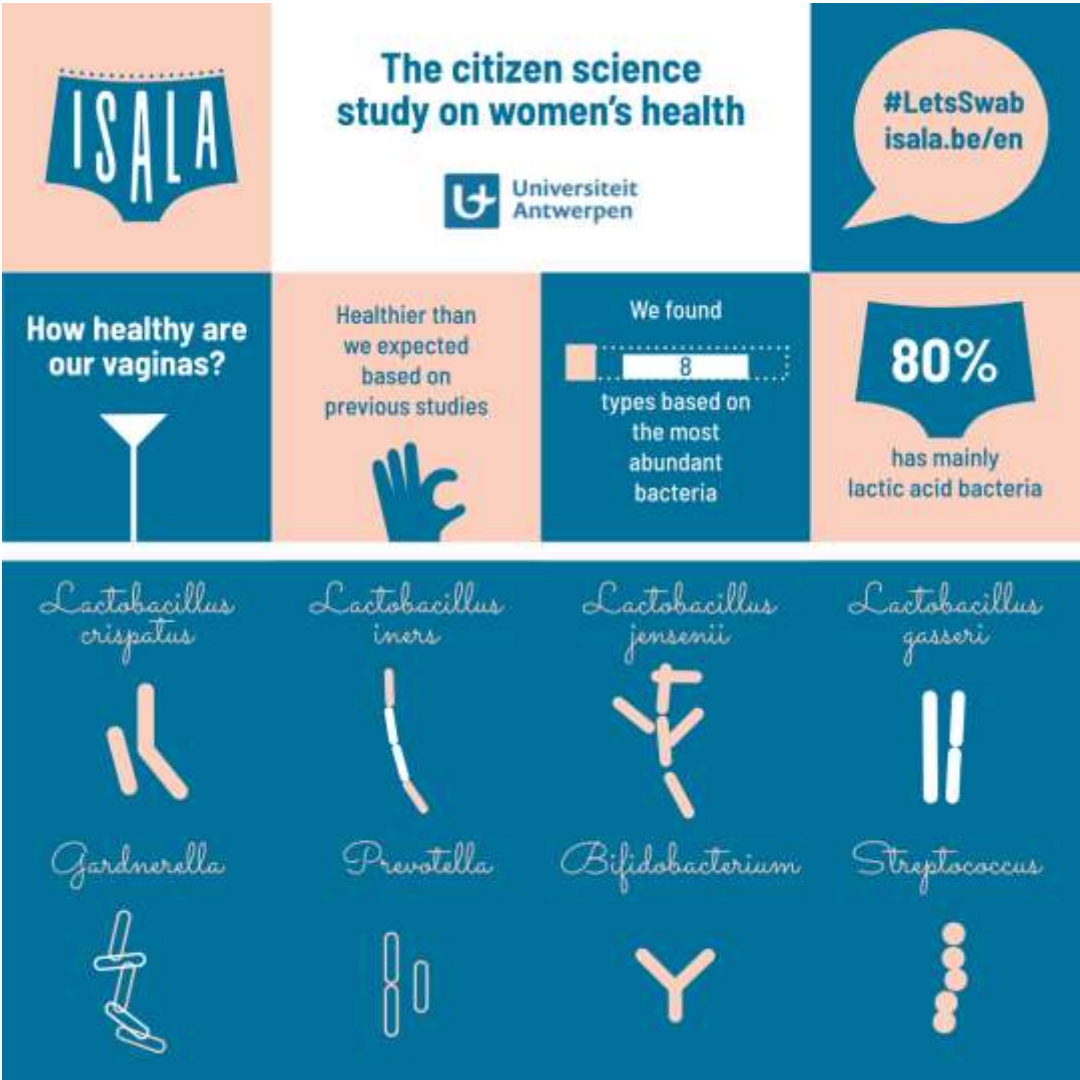
Prof. V. Verhoeven (GP)

Prof. Gil Donders (gyn)

+ prof. J. Lambert, M. Hagendoorns, J. Leysen (huid)



Eerste resultaten van > 3300 vrouwen

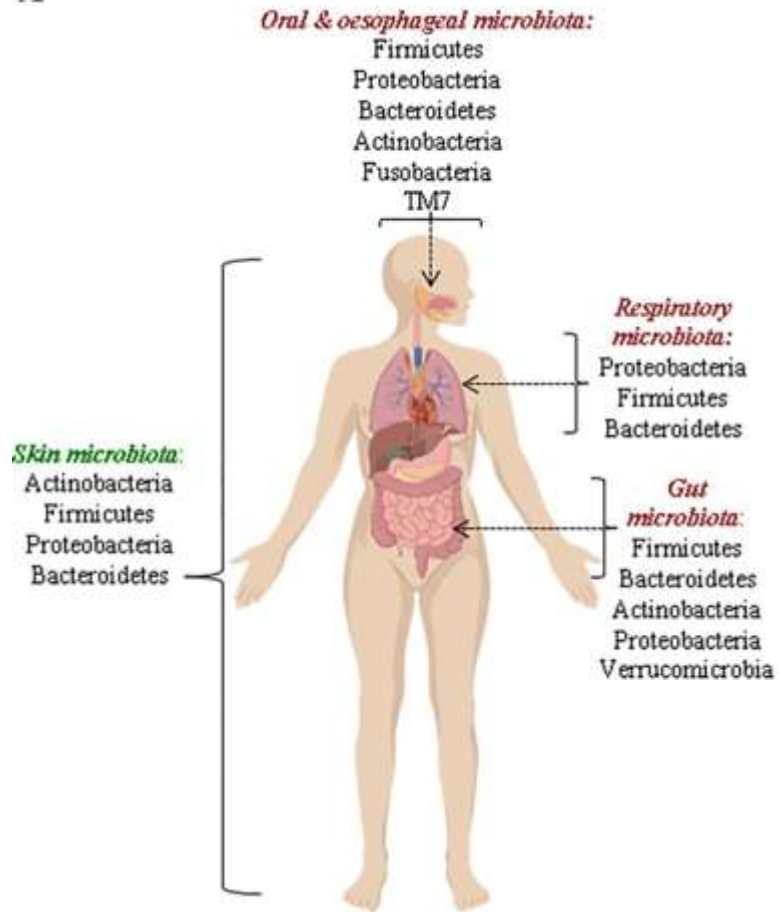


Lebeer *et al.*, in voorbereiding

Niet alleen in de mens



A



Colliding and interacting microbiomes and microbial communities - consequences for human health by Susan Mills, Reynolds Paul Ross, Environmental Microbiology: 14 August 2021



ENVIRONMENT



Children microbiome
20-40 children/school



Plant microbiome
2-3 samples/school



Ground microbiome
2-3 samples/school



Belang microbiom?

Functies microbiom = complex!

1. Bescherming tegen indringers (vooral tegen pathogenen)
2. Fine-tunen van de werking van het immuunsysteem
3. Productie van bio-actieve componenten ('bioreactor')
 - vitaminen (bv. vit K)
 - enzymes (bv. lactase)
 - neurotransmitters (gut-brain axis)
 -

A vibrant underwater photograph of a coral reef. The foreground is filled with diverse coral species, including branching corals in shades of red and orange, and large, rounded brain corals in brown and tan. Small, colorful fish are scattered throughout the scene. The background shows the sunlit surface of the water with ripples and a greenish tint from algae or phytoplankton.

Hoe meer biodiversiteit in het
microbioom, hoe beter het zijn
functies kan uitoefenen

De hygiëne hypothese

=

De biodiversiteitshypothese

=

De hypothese van de verdwijnende micro-
organismen

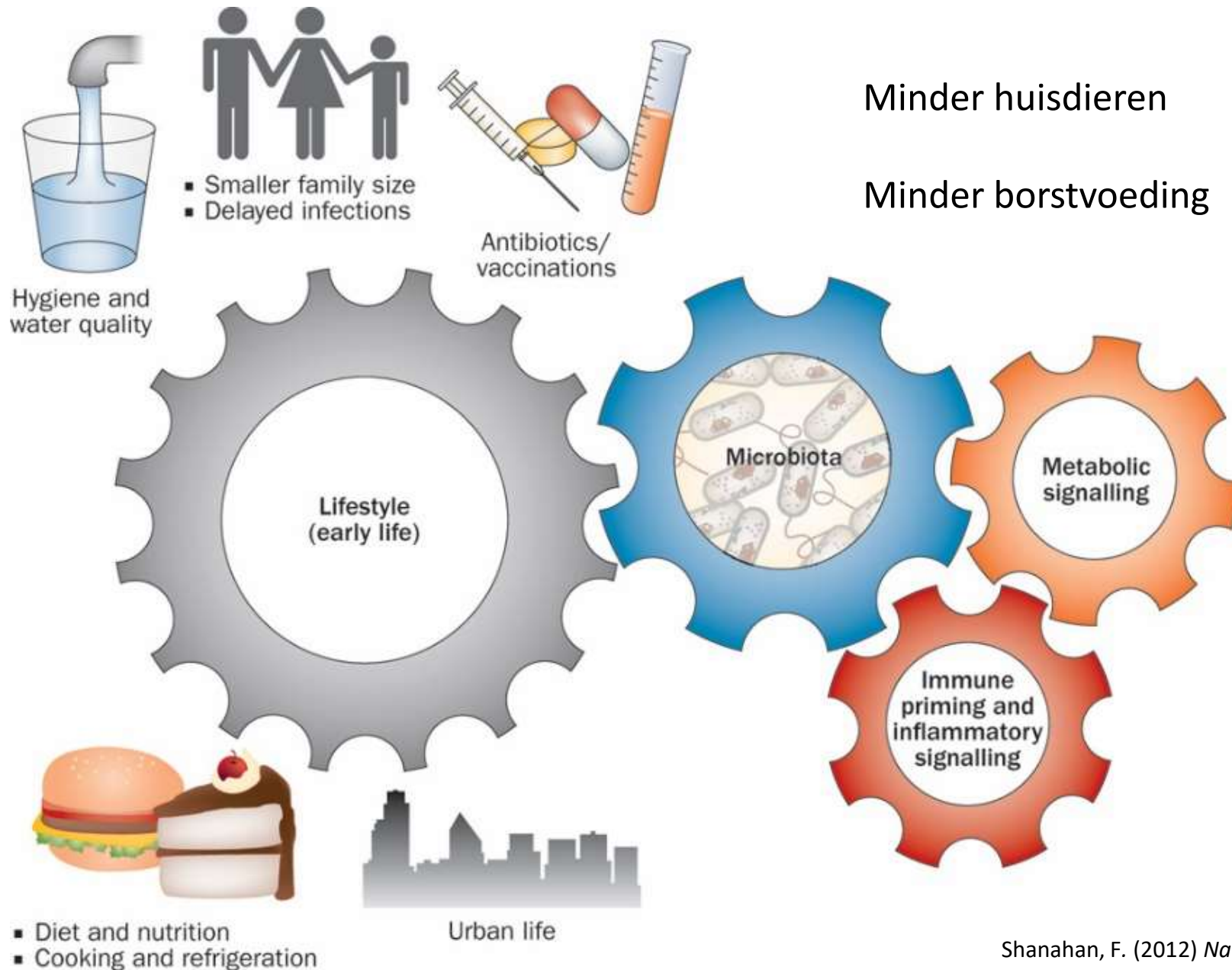
=

De 'old friends' hypothese



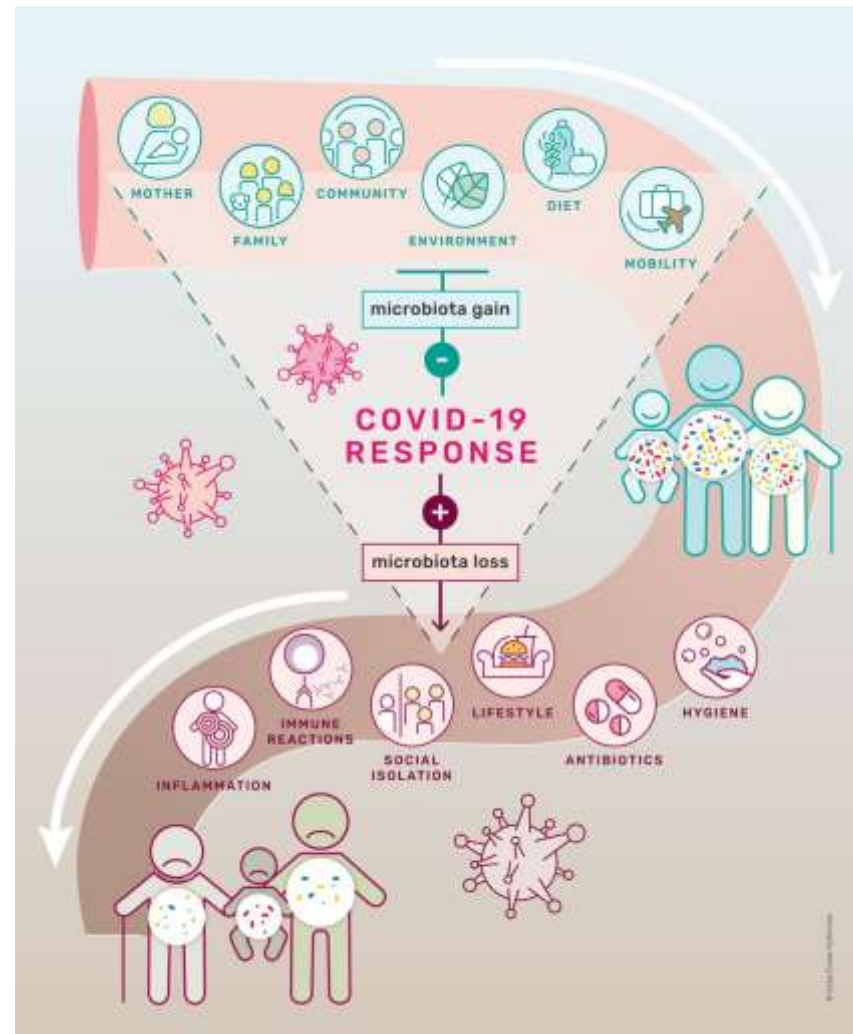
Bedreigende factoren

A thick, hand-drawn style orange line underlining the text.



Evenwicht tussen
pathogenen
vermijden &
biodiversiteit
bewaren

How COVID-19 measures influence biodiversity

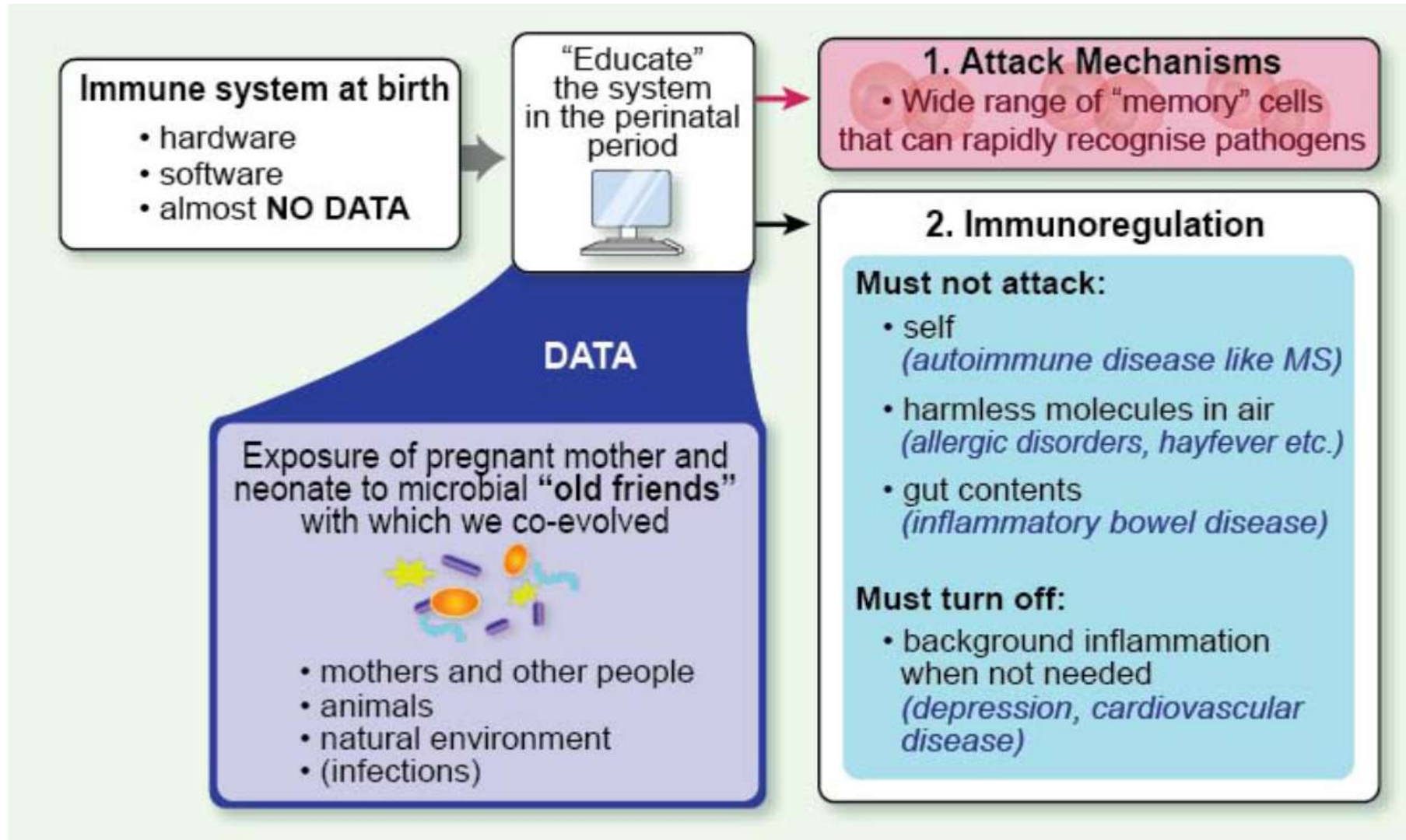


Relatieve belang:
nog veel te
onderzoeken

B. Brett Finlay et al. PNAS 2021;118:6:e2010217118

PNAS

Microbiële immunotraining



Wat kunnen we al doen?

A thick, hand-drawn style orange line underlining the text.

Mogelijke oplossingen

Probiotica / LBPs & prebiotica

Synbiotica & postbiotica

Voeding (bv. gefermenteerd)

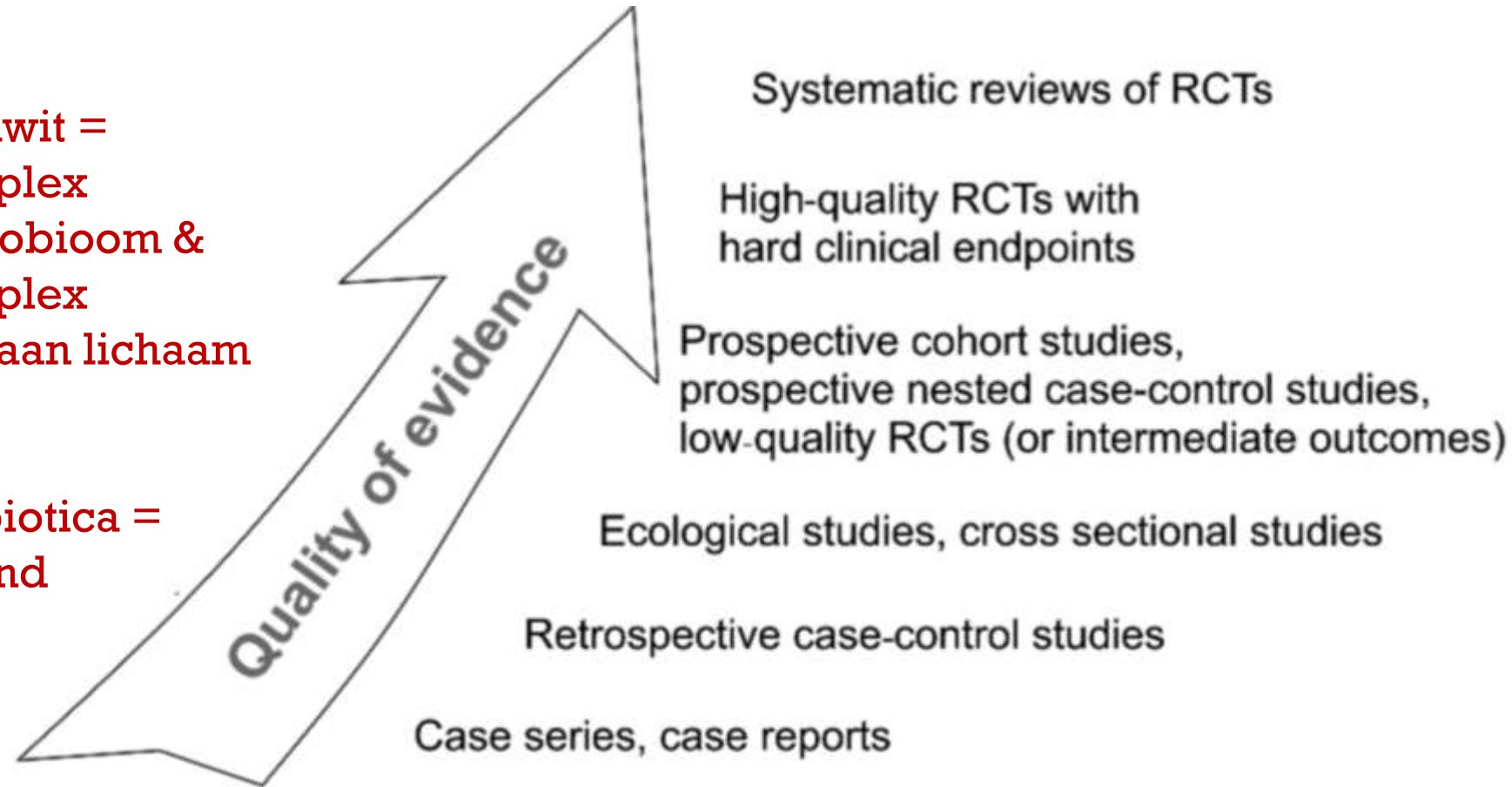
Contact met de natuur



Probiota: alsmar meer & betere studies

Doelwit =
complex
microbioom &
complex
humaan lichaam

Probiotica =
levend





Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Author summary:

Probiotics were better than placebo in

- reducing the number of participants experiencing episodes of acute URTI
- the mean duration of an episode of acute URTI
- antibiotic use
- cold-related school absence.

BUT: quality of the evidence was low or very low

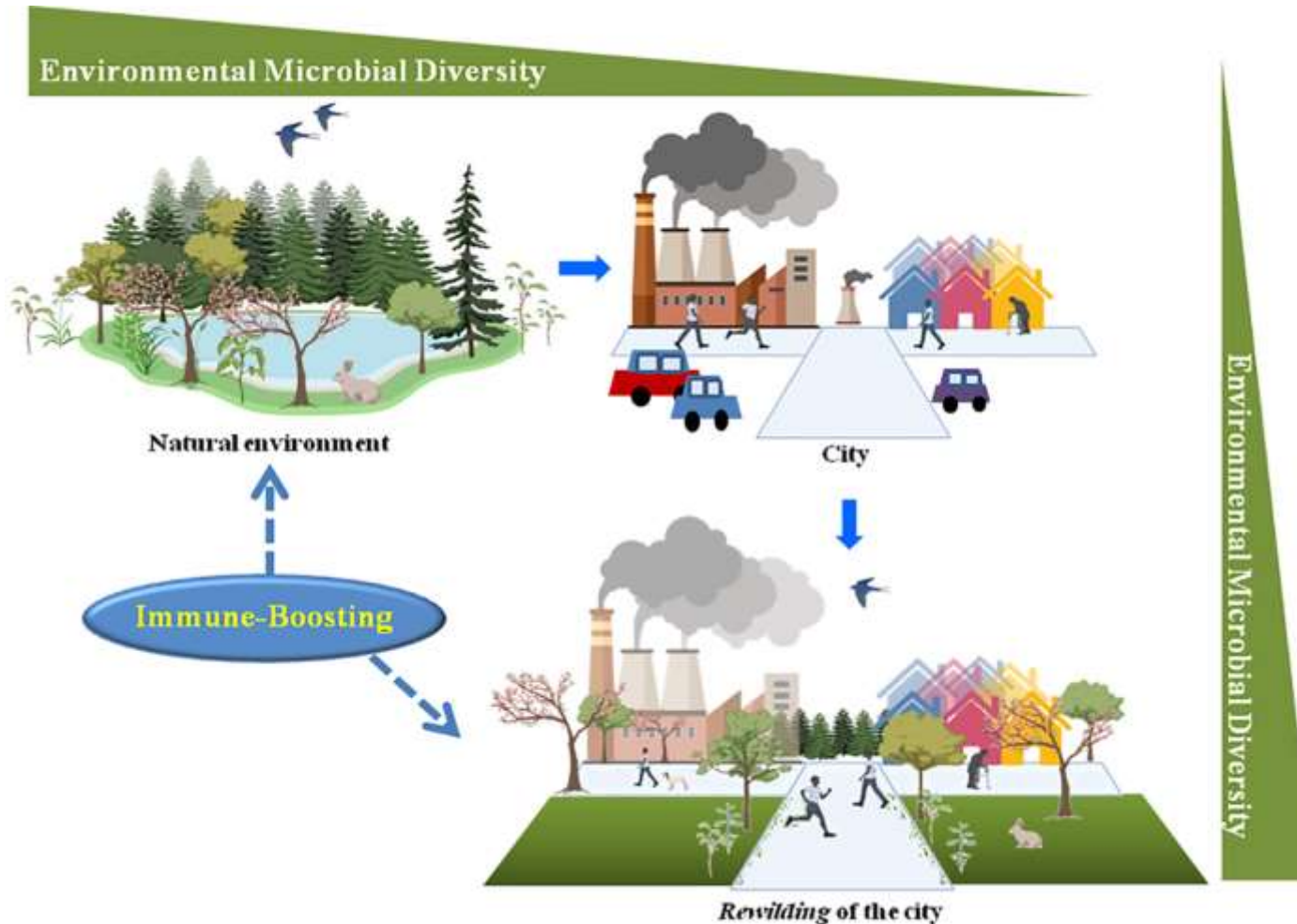
Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections (Review)

12 RCTs
3720 patients
(children, adults)

- Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD006895. DOI: 10.1002/14651858.CD006895.pub3.

Bewijs individuele
probiotica $\neq$ farma

Andere strategie: 'Rewilding'



Betere gezondheid door contact met natuur

Macrobiodiversiteit + microbiële diversiteit



Nog veel te onderzoeken

*De **biodiversiteitshypothese** stelt dat contact met natuur het menselijke **microbioom** (microbiële gemeenschappen) verrijkt en de immunbalans bevordert*



Mentale gezondheid



Fysieke gezondheid



Cognitieve ontwikkeling

“Take home” messages

Het microbioom voert cruciale functies uit voor ons immuunsysteem, verdediging & metabolisme op ≠ plaatsen in ons lichaam

De diversiteit van het microbioom wordt bedreigd door Westerse levensstijlfactoren

Er bestaan allerlei strategieën om het microbioom te versterken van voeding, probiotica, tot terug meer contact met natuur

Begin vroeg genoeg (“window of opportunity”), maar specifiek advies is nog moeilijk



Microbiome

Probiotics &
fermented
foods

Women's Health

Respiratory
Health

Dikke merci aan team, speciale vermelding voor alle
samenwerkende artsen!



THANK YOU !!!

Contact Sarah.Lebeer@uantwerpen.be