

Změny mikrobiomu v graviditě

Barbora Kubešová

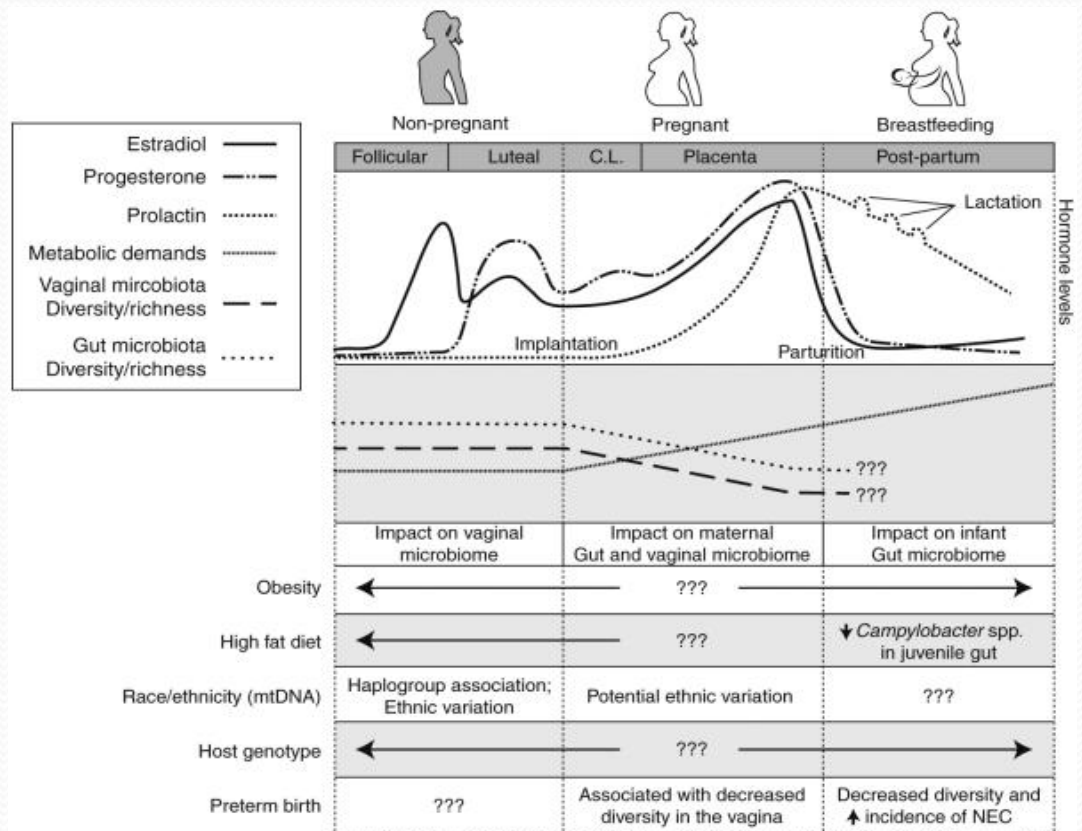
UPMD, Screeningové centrum Praha

Změny mikrobiomu v graviditě

- Maternální mikrobiom klíčový vliv na průběh, výsledek gravidity a porodu
- Maternální mikrobiom z reprodukčních i nereprodukčních orgánů se podílí na načasování doby porodu
- Spolu s perinátálními faktory ovlivňuje maternální mikrobiom budoucí mikrobiom novorozence

Změny mikrobiomu v graviditě

- Metabolické, hormonální, imunologické změny v graviditě podmiňují změny mikrobiomu spojené s fyziologickým stavem těhotné
- hostitelskými faktory – genetické dispozice
- imunita
- onemocnění
- výživa
- geografické podmínky



Změny mikrobiomu v graviditě

orální mikrobiom

- >600 druhů
- Streptococcus, Staphylococcus sp., Lactobacilli, Enterobacteriaceae, Corynebacteria etc..
- nárůst počtu viabilních mikrobů – vliv celkové imunitní situace gravidní

■ **Fermicutes**
■ **Proteobacteria**
■ **Bacteroides**
■ **Fusobacteria**
■ **Actinobacteria**

Orální mikrobiom



Změny mikrobiomu v graviditě

orální mikrobiom

- nejvyšší počty viabilních bakterií v časně graviditě
- I.,II. III.trimestru vyšší hodnoty anaerobních Gram negat.baktérií (*Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *T.denticola*, *Prevotella*)
- II.,III. trimestr vyšší výskyt *Candida albicans*

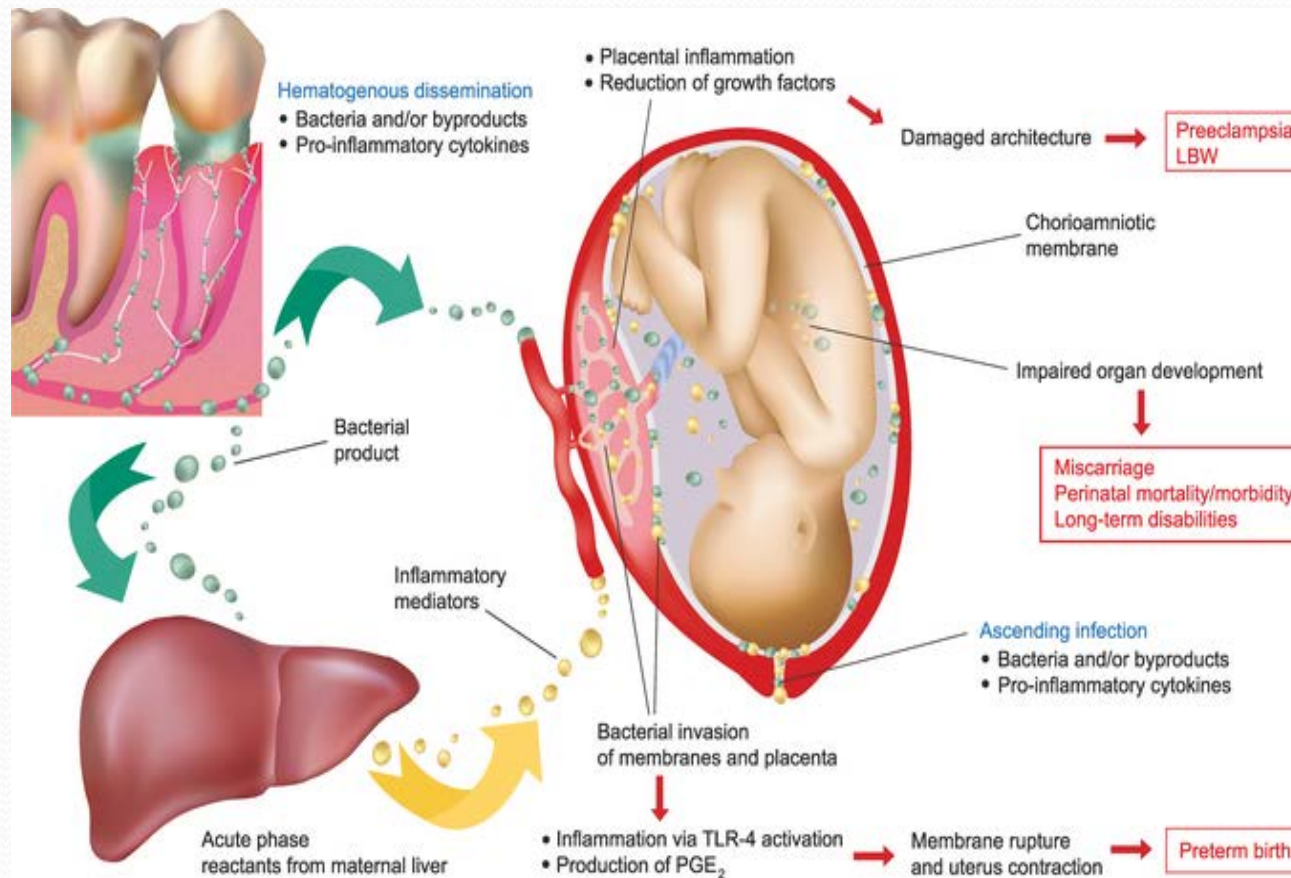
Změny mikrobiomu v graviditě

orální mikrobiom

- zvýšená dispozice k periodontální nemoci
- dentální plaque - Porphyromonas gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans Agg. periodontinucleatum, Bergeyella sp.
- epidemiologické studie - průkaz souvislosti s předčasným porodem, neprokázaly snížení incidence PP po ošetření
- preventabilní - ošetření prekoncepčně nebo v časně fázi gravidity

Změny mikrobiomu v graviditě

orální mikrobiom



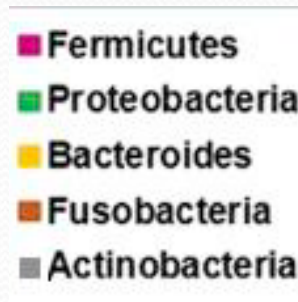
Adverse pregnancy outcomes (APOs) and periodontal disease: pathogenic mechanisms (pages S170-S180)

Phoebus N. Madianos, Yiorgos A. Bobetsis and Steven Offenbacher

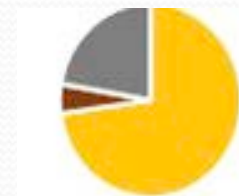
Version of Record online: 30 APR 2013 | DOI: 10.1111/jcpe.12082

Změny mikrobiomu v graviditě - GIT

- nárůst bakteriální nálože a změny ve složení mikrobiomu střevního traktu
- I.trimestru – microbiota obdobná skladba netěhotné
- II.III. trimestr – výrazné změny microbioty
 - zvýšení množství Actinobacteria, Proteobacteria
 - snížení individuální pestrosti microbioty



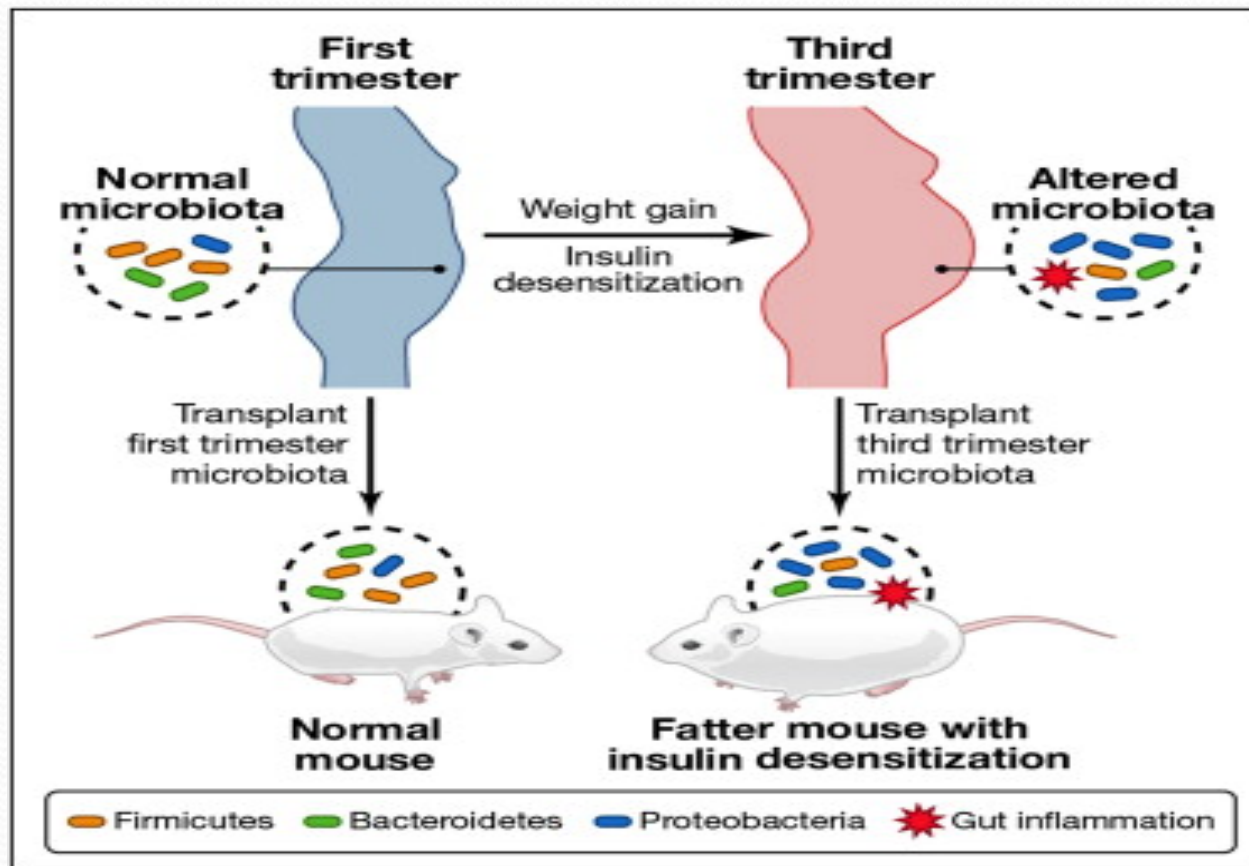
Střevní mikrobiom



Změny mikrobiomu v graviditě - GIT

- III. trimestr
 - diversita zvýšená
 - mikrobiom aktivně ovlivňuje imunologický status, metabolismus- metabolický syndrom
 - příznivý vliv na změny v graviditě – adekvátní přírůstek váhy – zvýšená resorpce glukosy a mastných kyselin

Změny mikrobiomu v graviditě - GIT



Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy

Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, Spor A, Laitinen K, Bäckhed HK, Gonzalez A, Werner JJ, Angenent LT, Knight R, Bäckhed F, Isolauri E, Salminen S, Ley RE.

Cell. 2012 Aug 3;150(3):470-80. doi: 10.1016/j.cell.2012.07.008.

Změny mikrobiomu v graviditě - GIT

- dieta -složení stravy /před i během gravidity/
- rozdíly ve střevním mikrobiomu obésních a štíhlých těhotných
- BMI koreluje s mikrobiálním osídlením během gravidity - hojnější Bacteroides, Staphylococcus,
- mikrobiom obésních, těhotných s nadváhou koreluje s hladinami hormonů – insulin, glukagon, hladinami adipokinů

Změny mikrobiomu v graviditě - GIT

- vliv ATB – okamžité změny mikrobiomu
- kategorie B (peniciliny, aminopeniciliny, cefalosporiny) - navýšení množství Proteobacteria, Enterobacteriaceae, snížení relativní četnosti Firmicutes – Lactobacillus
- snížení bakteriální diversity, dysbiosis
- asociace s astmatem, obesitou, epilepsií v dětském věku

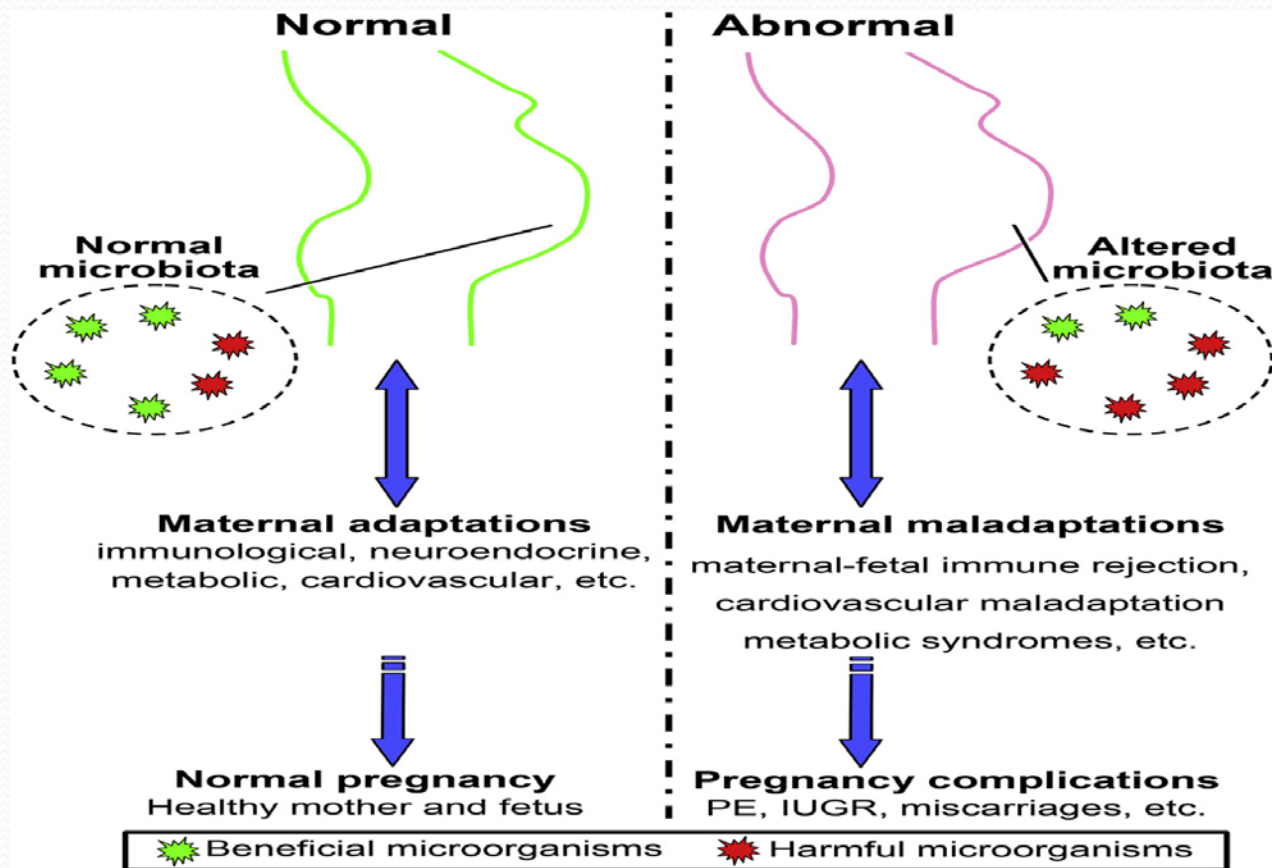
Antibiotic use during pregnancy: how bad is it ?

Kuperman AA, Koren O.

BMC Med. 2016 Jun 17;14(1):91. doi: 10.1186/s12916-016-0636-0.

PMID: 27312712

Změny mikrobiomu v graviditě - GIT



Intestinal dysbiosis: an emerging cause of pregnancy complications?

Zhang D, Huang Y, Ye D.

Med Hypotheses. 2015 Mar;84(3):223-6. doi: 10.1016/j.mehy.2014.12.029.

PMID: 25613564

Změny mikrobiomu v graviditě - GIT

modulace maternálního mikrobiomu GIT probiotiky

- preventivní vliv na metabolická onemocnění rizikových těhotných
- vliv na mikrobiom novorozence - imunitní systém
- aplikace probiotik těhotným s alergiemi ekzémem 2 měsíce před porodem a během 2 měsíců laktace – redukce výskytu ekzému u potomků

Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast feeding reduces the risk of eczema in the infantRautava S, Kainonen E, Salminen S, Isolauri E.

J Allergy Clin Immunol. 2012 Dec;130(6):1355-60. doi: 10.1016/j.jaci.2012.09.003.

PMID: 23083673

Změny mikrobiomu v graviditě

vaginální mikrobiom

- snížení diversity
- zvýšení stability – protektivní role
- mikrobiom se mění v průběhu gestace, odlišnosti v různé vzdálenosti od cervixu
- v pozdějších fázích gravidity obdobné netěhotnému stavu
- dominance *Lactobacillus* species (*L.crispatus*, *L.jensenii*, *L.gasseri* a *L.iners*), ↓ anaerobních druhů

A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy.

Aagaard K, Riehle K, Ma J, Segata N, Mistretta TA, Coarfa C, Raza S, Rosenbaum S, Van den Veyver I, Milosavljevic A, Gevers D, Huttenhower C, Petrosino J, Versalovic J.

PLoS One. 2012;7(6):e36466. doi: 10.1371/journal.pone.0036466.

PMID: 22719832

Změny mikrobiomu v graviditě

vaginální mikrobiom

- občasná změna dominantního druhu Lactobacillus
- dominantní Lactobacillus sp. liší v závislosti na etnické skupině
- těhotné s nízkým rizikem PP – vyšší prevalenci Lactobacillů x těhotné s vysokým rizikem PP
- dysbalance Lactobacillus sp. – dysmikrobie
 - BV bakteriální vaginosis – rizikový faktor PP

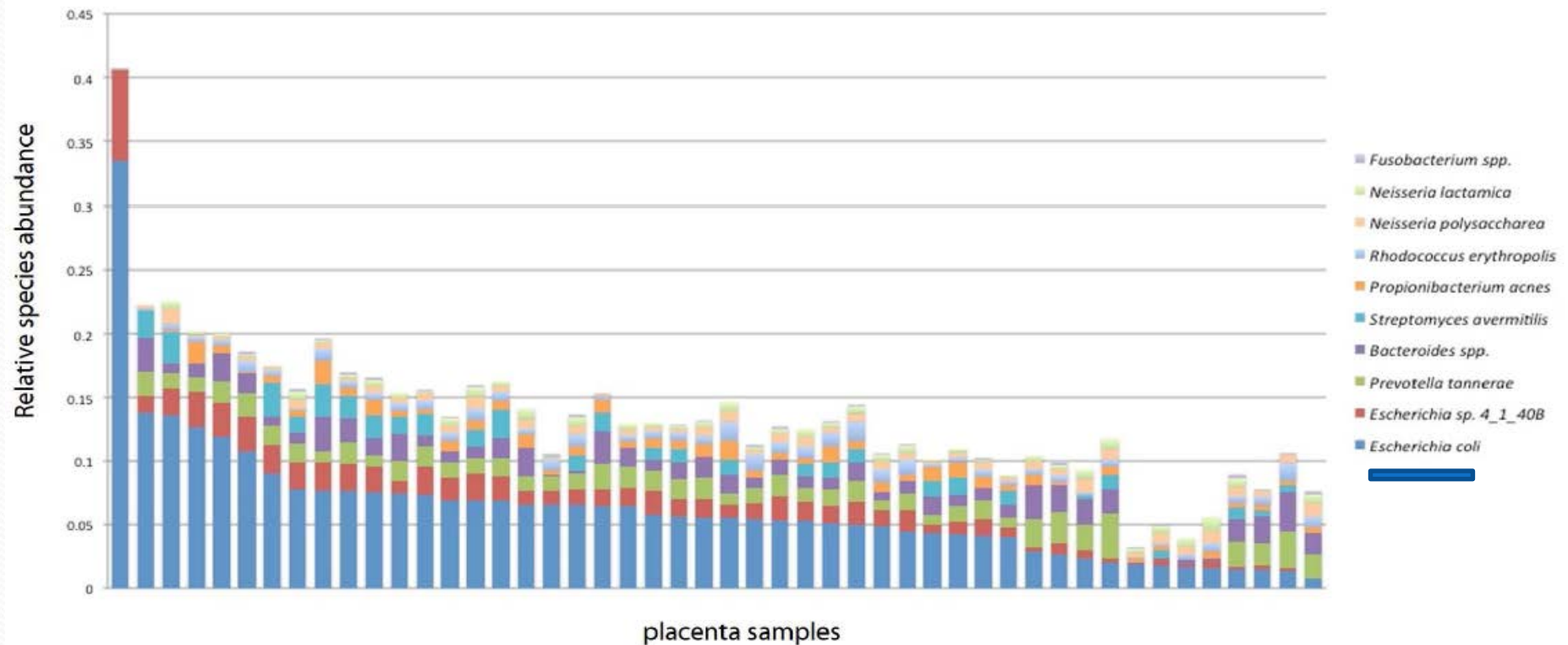
Změny mikrobiomu v graviditě

Placentární mikrobiom

- unikátní mikrobiom
- nízká hojnost, vysoká metabolická aktivita
- nepatogenní komensálové - aerobní i anaerobní bakterie kmeny Proteobacteria, Bacteroides, Firmicutes, Fusobacterie, Tenericutes
- podoba orálnímu mikrobiomu netěhotných
- osídlení placenty – ascendentně geniální trakt, hematogenním šířením z dutiny ústní v časně fázi gravidity, GIT traktu

Změny mikrobiomu v graviditě

Placentární mikrobiom



The placenta harbours a unique microbiome

Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J.

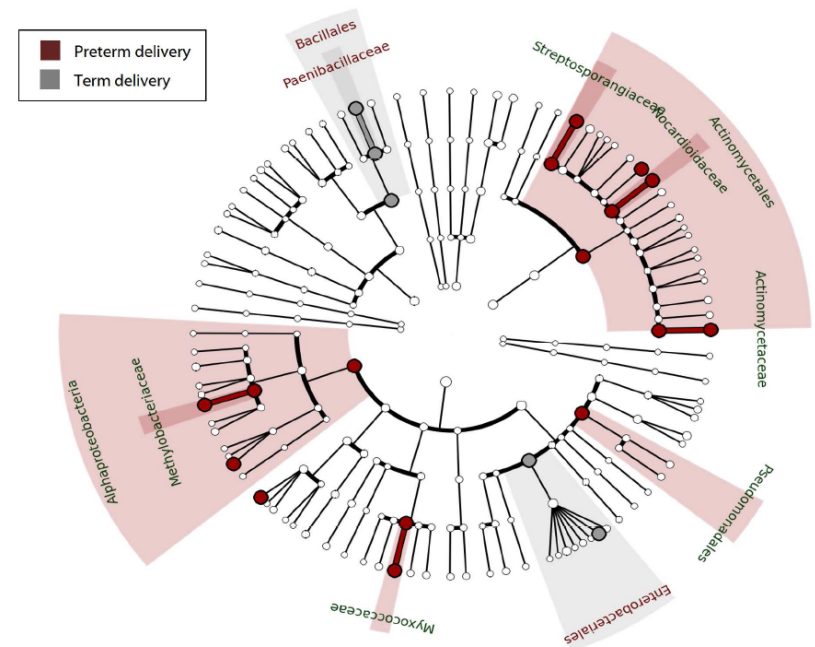
Sci Transl Med. 2014 May 21;6(237):237ra65. doi: 10.1126/scitranslmed.3008599.

PMID: 24848255

Změny mikrobiomu v graviditě

Placentární mikrobiom

- Placenty předčasných porodů
 - Burkholderia
 - Streptosporangium,
 - Anaeromyxobacter
 - Prevotella, Gardnerella
 - Mycoplasmata, Peptostreptococcus
- Placenty termínových gravidit
 - Paenibacillaceae
 - Enterobacteriaceae – Escherichia coli



The placenta harbours a unique microbiome

Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J.

Sci Transl Med. 2014 May 21;6(237):237ra65. doi: 10.1126/scitranslmed.3008599.

PMID: 24848255

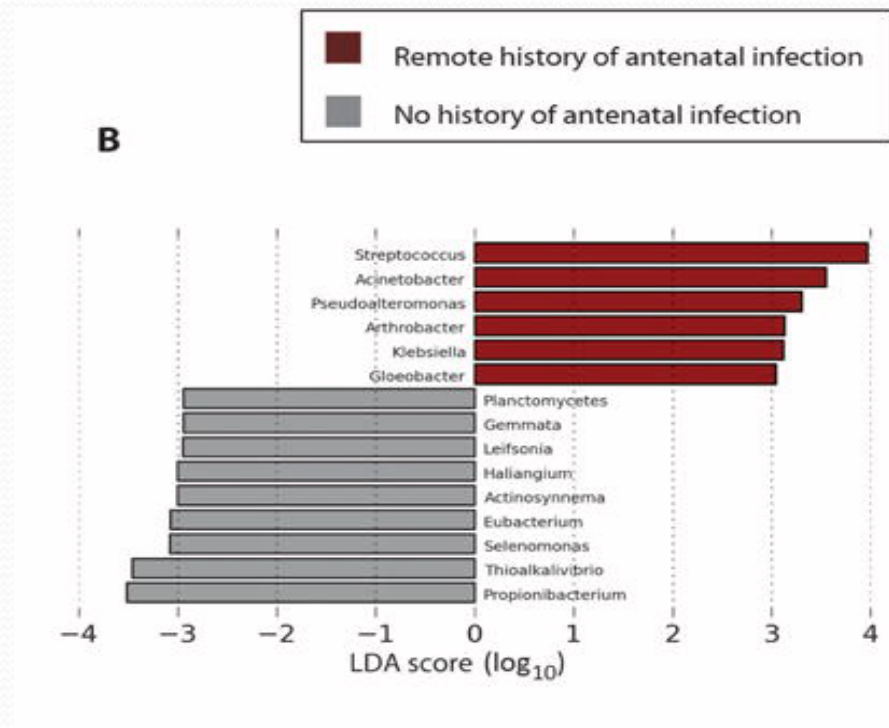
Změny mikrobiomu v graviditě

Placentární mikrobiom

➤ Odlišná microbiota po proběhlé antenatální infekci a ATB Th

hojnější zastoupení

- Streptococcus
- Acinetobacter
- /Pseudomonadales/
- Klebsiella



The placenta harbours a unique microbiome

Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J.

Sci Transl Med. 2014 May 21;6(237):237ra65. doi: 10.1126/scitranslmed.3008599.

PMID: 24848255

Změny mikrobiomu v graviditě

- vztah maternálního mikrobiomu u komplikací gravidity – předčasný porod, fetální růstová restrikce, GDM, preeklampsie
- vliv maternálního mikrobiomu na „fetálním naprogramování“ – intrauterinní původ onemocnění
- faktory ovlivňující složení maternální mikrobiomu
- podpora zdravého maternálního mikrobiomu

Děkuji Vám za pozornost

