

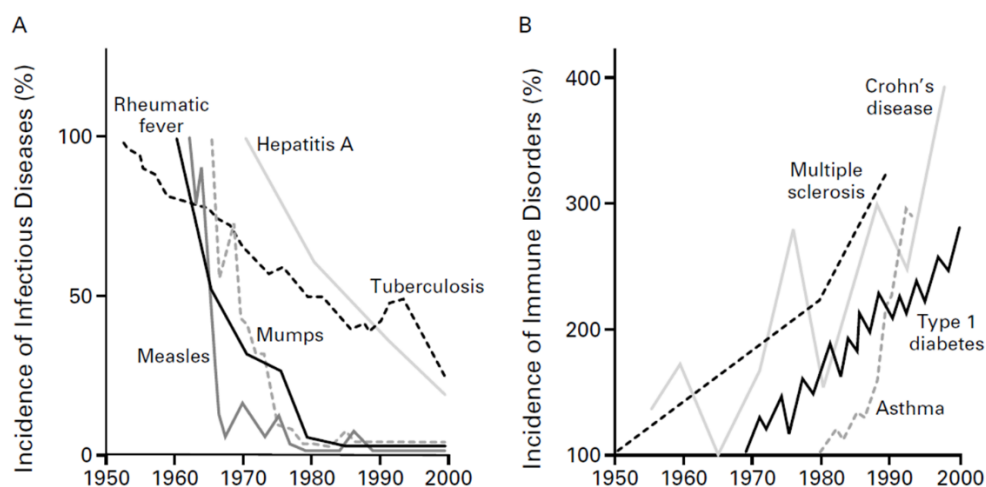
## **Dietary microbes: Het belang van goede bacteriën in voeding**

"Dietary microbes" – het eten of drinken van goede microben – was het hoofdonderwerp het webinar dat eind maart 2023 door Yakult werd georganiseerd. Tijdens dit evenement werden de laatste wetenschappelijke bevindingen gepresenteerd waarbij de focus lag op de volgende vragen:

1. Wat is het belang van de darmmicrobiota voor het immuunsysteem en de gezondheid?
2. Welke invloed hebben voedingsvezels en gefermenteerde voedingsmiddelen op de (darm)gezondheid?
3. Wat zijn de ontwikkelingen en uitdagingen op het gebied van probiotica?

### **Wat is het belang van de darmmicrobiota voor het immuunsysteem en de gezondheid?**

Prof. Bruno Pot, Science Director bij Yakult Europe en verbonden aan de Vrije Universiteit van Brussel, opende het evenement met een interessant artikel van Bach (2002). Hierin wordt besproken dat infectieziekten als tuberculose, mazelen, roedehond en bof tussen 1950 en 2000 afnamen. Tegelijkertijd was er een toename van de prevalentie van niet-overdraagbare en auto-immuun gerelateerde ziekten zoals diabetes mellitus type 1, de Ziekte van Crohn, astma en Multiple Sclerose. Zie ook figuur 1. De onderzoekers schrijven de daling van infectieziekten toe aan de verbetering van de persoonlijke hygiëne en een toename van vaccinatieprogramma's en antibioticagebruik. De toename van de niet-overdraagbare ziekten was echter onduidelijk. De auteur dacht dat het immuunsysteem mogelijk minder vaak werd blootgesteld aan ziekteverwekkers. Hierdoor zou het afweersysteem zich onvoldoende ontwikkelen en leiden tot het ontstaan van auto-immuunziekten. (1)



Figuur 1: Grafiek uit Bach, J. F. (2002). New England journal of medicine, 347(12), 911-920..

De hiervan afgeleide "hygiëne hypothese" werd in 2006 aangevuld door prof. Francisco Guarner, eveneens spreker tijdens het webinar. Hij veronderstelt dat contact met ziekteverwekkers kan bijdragen tot de "rijping" ofwel ontwikkeling van het immuunsysteem, maar dat met name de darmmicrobiota afhankelijk is van contact met verschillende pathogenen. De darmbacteriën zorgen niet alleen voor een goede spijsvertering maar ook voor een goede afweer. Door de Westerse levensstijl zou de blootstelling aan micro-organismen uit de omgeving en het voedsel steeds verder afnemen, wat een oorzaak zou kunnen zijn van de toename van immuun- en stofwisselingsziekten. (2)

Om antwoord te geven op de vraag hoe deze ontwikkeling zou kunnen worden voorkomen en of voeding een oplossing zou kunnen zijn, greep prof. Pot terug op een studie van Sonnenburg (2019). Die auteurs bestudeerden de ontwikkeling van de diversiteit van darmbacteriën en toonde aan dat

deze gedurende de evolutie van de mensheid steeds verder afnam. Vooral in het industriële tijdperk nam de blootstelling aan zowel pathogene als goede micro-organismen af, vooral door de toegenomen hygiëne en toediening van antibiotica. Tegelijkertijd nam de consumptie van sterk bewerkte voedingsmiddelen toe terwijl de inname van voedingsvezels juist daalde. Om deze disbalans tegen te gaan, adviseerden de onderzoekers om meer gefermenteerde levensmiddelen te gebruiken en het vezelgehalte van de voeding te verhogen. (3)

### **Welke invloed hebben voedingsvezels en gefermenteerde voedingsmiddelen op de darmgezondheid?**

Wastyk *et al.* (2021) probeert antwoord te geven op deze vraag in een interessante studie. De auteurs vergeleken de effecten van voedingsvezels op de darmmicrobiota met de effecten van gefermenteerde voedingsmiddelen. De voedingsvezelgroep werd gevraagd de hoeveelheid vezels in de voeding met 20 gram per dag te verhogen, terwijl de andere groep werd gevraagd zes porties gefermenteerd voedsel per dag te consumeren.

Na de periode van tien weken werden bij de deelnemers van de voedingsvezelgroep geen significante veranderingen in de immuunrespons vastgesteld, maar wel een verandering in de stofwisselingsproducten van de darmmicrobiota. De proefpersonen in de groep die meer gefermenteerd voedsel consumeerden, vertoonden zowel een verandering in de diversiteit van de darmmicrobiota als een afname van inflammatie. (4)

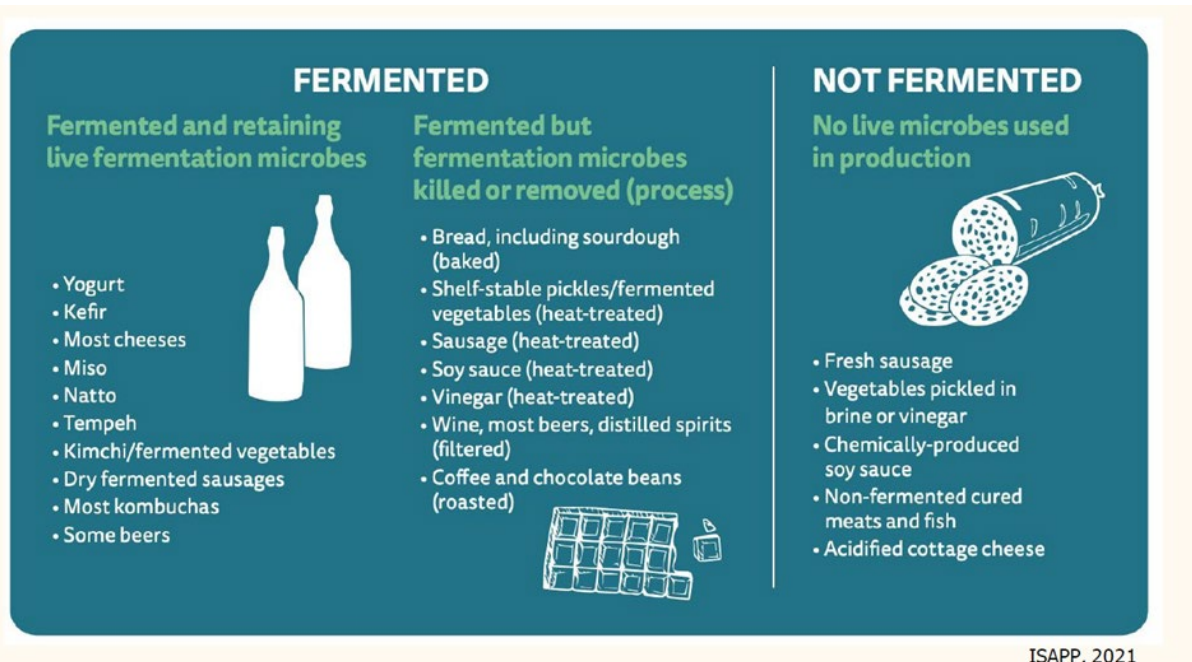
#### **[kader] *Wist je dat...***

Gefermenteerde voedingsmiddelen geen probiotica zijn? Dit komt onder andere doordat niet alle gefermenteerde voedingsmiddelen voldoende levende micro-organismen bevatten voor een positief effect op de gezondheid.

Om probiotica te worden genoemd, moet een product voldoende levende micro-organismen bevatten die, wanneer deze wordt geconsumeerd, een gezondheidsvoordeel voor de gastheer opleveren.(5)

Prof. Dr. Paul Cotter houdt zich bezig met de rol van gefermenteerde voedingsmiddelen voor de darmgezondheid. Als lid van een internationaal onderzoekspanel ontwikkelde hij een position paper over gefermenteerde voedingsmiddelen voor ISAPP (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics). ISAPP is een non-profitorganisatie die zich richt op het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek naar en communicatie over pre- en probiotica.

Volgens ISAPP verwijst de term "gefermenteerde levensmiddelen" naar levensmiddelen die ontstaan door een gecontroleerde fermentatie met behulp van micro-organismen (zoals bacteriën of gisten). Deze micro-organismen kunnen van nature in levensmiddelen aanwezig zijn of kunstmatig worden toegevoegd. In tegenstelling tot bedorven levensmiddelen worden de productieomstandigheden van gefermenteerde levensmiddelen gecontroleerd en is het voedsel veilig om te eten. Enkele voorbeelden van gefermenteerd voedsel zijn yoghurt, kefir, zuurkool, kimchi, kombucha en tempeh (zie Figuur 2). (6)



ISAPP, 2021

Figuur 2 uit ISAPP factsheet 'Fermented Foods'

Gefermenteerde voeding kan op verschillende manieren invloed hebben op de darmgezondheid: bijvoorbeeld in de vorm van de voedingsmiddelen zelf of door de metabolieten die zijn ontstaan tijdens de fermentatie. Daarnaast werken de micro-organismen die in voedsel aanwezig zijn samen met de darmmicrobiota om de voedselbestanddelen in de darm te verteren. "Tijdens dit proces kunnen waardevolle, bioactieve stoffen zoals peptiden, bacteriocines, aminozuren, geconjugeerd linolzuur of organische zuren worden geproduceerd. Ook de voedingswaarde van voedsel kan verbeteren. Voorbeelden hiervan zijn de omzetting van fytaat en productie van vitamines", aldus prof. Cotter. "Bovendien kunnen zowel de gefermenteerde voedingsmiddelen, de micro-organismen die betrokken zijn bij de fermentatie en de metabolieten zelf, interacties aangaan met de darmmicrobiota, het darmepitheel of zelfs rechtstreeks met het immuunsysteem. En dat kan weer van invloed zijn op de gezondheid van de darmen."

Om deze en andere effecten verder te onderbouwen en concreter te maken zijn er meer en grootschalige, goed uitgevoerde wetenschappelijke studies nodig.

### Wat zijn de uitdagingen op het gebied van onderzoek naar probiotica?

In de afgelopen decennia zijn er veel klinische studies uitgevoerd naar de invloed van (afzonderlijke) voedingsmiddelen en naar de effectiviteit van probiotica op de darmgezondheid. Er zijn echter hindernissen bij de uitvoering en de evaluatie van het onderzoek - meer dan in andere onderzoeksgebieden - zoals prof. Robert-Jan Brummer van Örebro University and University Hospital te Zweden tijdens zijn lezing opmerkte. "Er zijn talloze klinische studies naar probiotica uitgevoerd. Echter, qua opzet van het onderzoek wordt hierbij vaak de methodologie van farmaceutisch onderzoek gebruikt", waarmee hij bedoelt dat deze vorm van onderzoek zich richt op zieke mensen. "Probiotica-onderzoek streeft er juist naar een gezondheidsvoordeel aan te tonen bij een gezond persoon. Daarin staan onderzoekers voor verschillende uitdagingen, afhankelijk van de keuze van de studiemodellen." Bij lange termijn studies is het bijvoorbeeld moeilijk om de duur van het onderzoek te bepalen omwille van de bereidheid van de proefpersonen, bijvoorbeeld om zich aan een bepaalde voedingsrichtlijnen te houden. Ook zijn er andere factoren die invloed hebben op bijvoorbeeld de darmmicrobiota, zoals leefstijl, vakantieperiodes of seizoensgebonden veranderingen. Daarnaast zou er volgens Brummer ook rekening gehouden moeten worden met de inter-individuele variaties van biomarkers. Aan de andere kant zou rekening houden met intra-individuele verschillen

(dus binnen één persoon) nog wel eens de belangrijkste factor bij dit soort onderzoek kunnen zijn. Dit zou kunnen bijdragen tot betrouwbaardere studie-uitkomsten. Anderzijds zou het ook de vraag kunnen verduidelijken of de verkregen studieresultaten ook op een grote groep betrekking hebben. Hierdoor zouden ook de gezondheidsvoordelen van individuele probiotica meer officiële erkenning krijgen (7).

#### References

1. Bach, Jean-Francois (2002): *The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases*. *The New England Journal of Medicine*, 2002. DOI: 10.1056/NEJMra020100
2. Guamer, Francisco et al. (2006): *Mechanisms of Disease: the hygiene hypothesis revisited*. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology* Vol. 3 No. 5, 2006.
3. Sonnenburg J. L. and Sonnenburg E. D. (2019): *Vulnerability of the industrialized microbiota*. *Science* Vol. 366, No. 6464, 2019. DOI: 10.1126/science.aaw9255
4. Wastyk H. C. et al. (2021): *Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status*, 2021. *Cell*, 2021. DOI: 10.1016/j.cell.2021.06.019
5. *Probiotics - International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP)* ([isappscience.org](http://isappscience.org))
6. [https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/FermentedFoods\\_outline\\_rev1029.pdf](https://isappscience.org/wp-content/uploads/2019/04/FermentedFoods_outline_rev1029.pdf)
7. Larsen O. F. A. et al. (2020): *On the importance of intraindividual variation in nutritional research*, 2020. *Beneficial Microbes*: 11 (6) Pages: 511 – 517. DOI: <https://doi.org/10.3920/BM2020.0044>