

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



BIODIVERSITEITSVERLIES #2

In relatie tot ontsteking & infectieziekten

DE MICROBE PLANEET

De 20^e eeuw heeft een dramatische verandering laten zien in de relatie tussen mensen en de microbiële wereld.

Biodiversiteitsverlies, in relatie tot ontsteking & infectieziekten beslaat meerdere E-letters, we willen namelijk een zo breed mogelijk inzicht verkrijgen in alle verschillende onderdelen van mens en natuur om aan te tonen dat biodiversiteitsverlies een belangrijke basis vormt voor zowel OZ als NOZ.

Na de introductie van biodiversiteitsverlies #1 in relatie tot ontstekings- & infectieziekten gaat de zoektocht in #2 verder met de microben, hun relatie met evolutie, dieren, planten, de mens en hun respectievelijke ziektes. Daarna komen o.a. ook het milieu-interieur en het menselijk microbiom nog aan de orde.

DE ONZICHTBARE WERELD - MICROBEN

Microben zijn niet zichtbaar maar hebben veruit de grootste biodiversiteit op deze aarde. De interacties tussen microben onderling en tussen microben en de mens hebben een grote impact op de gezondheid van de mens.

Alles wat levend is en kleiner dan een tiende van een millimeter wordt gezien als een microbe. Microben, schat men, zijn meer dan de helft van het gewicht van alles wat leeft op aarde.



Microben leven in alle soorten leefgebieden (Habitats) zoals:

- In & op de aarde
- In water, zee & oceaan
- In of op een levende gastheer/vrouw
- In de atmosfeer

Microben bevinden zich overal. Ze spelen een rol in oceanische weerpatronen zowel als in de oxidatie van de atmosfeer van de aarde en daarmee in de gezondheid van de meercellige gastheren. Microben ontwikkelen hun omgeving.

In feite zou de menselijke beschaving zonder aanwezigheid van microben spoedig instorten, kort daarna gevolgd door het resterende leven op aarde.

Microben & hun kenmerken:

***Virussen & fagen**

- Niet cellulaire entiteiten die bestaan uit een nucleïnezuurkern (DNA-RNA) omgeven door een eiwitmantel.
- Ze kunnen zich niet buiten een gastheer/vrouw-cel voortplanten en kunnen niet zelfstandig metaboliseren.
- Fagen zijn virussen die alleen in bacteriën voorkomen.

***Bacteriën**

- Éencellige organismen.
- 4 Hoofdvormen: bacillus (staafvorm) - coccus (bolvorm) - spirella (spiraalvorm) - vibrio (gebogen vorm).
- Onderverdeling: aerob (zuurstoflievend) - anaerob (zuurstofhatend).
- Facultatief anaerob (kunnen zowel met als zonder zuurstof leven).

***Archaea**

- Verschillen van bacteriën door hun celwandstructuur en missen peptidoglycanen.
- Onderverdeling: methanogenen (produceren methaan) - halofielen (leven in zoutmilieu) - thermofielen (leven in extreem hoge temperaturen) - psychrofielen (leven in koude temperaturen).

***Schimmels**

- Bestaan uit paddenstoelen, schimmels en gisten.
- De meeste schimmels zijn meercellig en hun celwand bestaat uit chitine.
- Ze vormen filamenteuze buizen, hyfen genaamd, die materiaal absorberen.

- Schimmels planten zich o.a. voort door sporen vrij te geven.

***Protisten**

- Eencellig.
- Onderverdeling naar beweging: flagellaten (zweepachtig), ciliates (via haren), amoëboïden (valse voeten), sporozoa (niet beweeglijk).
- Protozoa zijn dierlijke protisten.

***Parasieten**

- Meercellig.
- O.a. nematoden zoals platwormen, hoekwormen, rondwormen.
- Zijn niet per definitie microben en kunnen met het blote oog worden waargenomen. Echter een deel van hun levenscyclus heeft wel een microscopische vorm.
- Spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem van de mens in het bijzonder nu de Westerse mens ze bijna niet meer heeft.

Van al deze microben gaan we inzoomen op virussen, bacteriën, wormen en schimmels omdat van deze microben het meest bekend is in relatie tot gezondheid en ziekte van de mens.

VIRUSSEN & FAGEN, de chauffeurs van de evolutie.

Virussen bevinden zich op de grens van leven en niet-leven. Ze zijn uitgekleeft tot een handvol genen en een eiwitmantel en ze missen het cellulaire apparaat van het leven; het zijn egoïstische genen.

Alle virussen zijn eigenlijk strengen van DNA & RNA en afhankelijk van andere levensvormen. Ze bevinden zich in alle levensvormen, van mens tot plant, van bacterie tot schimmel en van olifant tot walvis.

Een virus koppelt zich aan de gastheer/vrouw en injecteert via RNA of DNA zijn erfelijk materiaal in de gastheer/vrouw cel. Het gebruikt in deze cel de anabole processen voor groei en homeostase om zichzelf te vermenigvuldigen.

Voor een gastheer/vrouw kunnen infecties variëren van onopgemerkt tot dodelijk. Gezien vanuit het virus is een infectie echter een kans om de ongelofelijke mogelijkheden van het kopiëren van zijn genoom te ontketenen; binnen enkele uren kan het miljoenen tot miljarden kopieën van zichzelf maken.

Virussen komen bij mens en dier binnen via huid, slijmvliezen in neus, mond, keel, longen, maag/darm, urinewegen, blaas, genitaliën en het membraan rond de ogen. Sommige virussen kunnen via geïnfecteerde ei- of spermacellen worden doorgegeven aan het nageslacht

Sommige virussen vestigen zich maar in een type cel, terwijl andere virussen verschillende celtypes van hetzelfde kiemweefsel gebruiken.

Virussen bevinden zich voor de mens op de dunne lijn tussen leven en dood. Virussen: aan een kant ziekte en dood en aan de andere kant de dirigenten van het leven. Zij hebben ons mede gemaakt. Ondanks alles zijn zij daarom voor ons toch meer vriend dan vijand.

Er zijn 10 miljoen maal meer virussen en fagen in de oceanen dan sterren in de hemel. Als we alle virussen uit de oceanen langs elkaar zouden leggen, dan zou het virus wat het verst weg is *10 miljoen lichtjaren* van ons vandaan zijn. De dichtstbijzijnde ster staat *4.2 lichtjaren* van ons vandaan. Het doorkruisen van ons heelal, de Melkweg, vergt 150.000 lichtjaren. Dus de lengte van virussen gaat verder dan 60 heelallen.

Virus & evolutie.

Het wordt steeds duidelijker dat virussen waarschijnlijk de oudste entiteit op aarde zijn. Veruit de meeste genetische informatie bevindt zich ook in virussen en fagen.

Ongeacht hoe virussen zich ontwikkeld hebben, zijn ze één van de belangrijkste, zo niet de allerbelangrijkste factor voor de evolutie van leven op deze planeet. Zonder virussen had het leven op aarde zoals wij het nu kennen niet bestaan of liever gezegd: wij waren er niet geweest.

Virussen zijn bij uitstek geschikt in de evolutie om functies zeer nauwkeurig aan te scherpen. Virussen zijn zo succesvol omdat ze zich zeer snel in astronomische hoeveelheden kunnen reproduceren, zich snel kunnen ontwikkelen en aanpassen.

Het replicatie proces van virussen is duizenden tot miljoenen malen sneller dan welk ander replicatieproces in de natuur. Dat ze snel kunnen evolueren zien we terug in de jaarlijkse evolutie van griepvirussen en de medicijnresistentie van b.v. het HIV virus.

Het virale DNA gebruikt eigen genen om zichzelf te kopiëren en plaatst deze in het genoom van zijn gastheer/vrouw. Het komt de gastheer/vrouw eigenlijk wel goed uit, want virale eiwitten hebben al functies. Het is dan veel gemakkelijker om deze functies te lenen van een virus dan om ze zelf te ontwikkelen, hetgeen veel energie kost.

Om de evolutie en dus de natuur te begrijpen zullen we eerst virussen moeten begrijpen. Dan moeten we beginnen om te zeggen dat de natuur (de evolutie) een knutselaar is en geen ontwerper of designer. Evolutie is als de mens die niets kan weggooien, dingen maar laat rondslingeren omdat hij nooit weet wanneer ze nog van pas kunnen komen. Ons DNA zit vol "oude rommel" (junk DNA) wat de evolutie uit vroegere tijden heeft bewaard. Het junk-DNA bestaat uit uitgeschakelde virale genen,

overtollige genen uit eerdere evolutiefasen, maar er zijn ook modules die door mutaties in het DNA een nieuwe bestemming krijgen. Zo kon de evolutie die gebruiken bij het veranderen van vinnen in een poot of van een deel van de kaak in een oor.

Er is geen ontwerproute, evolutie heeft geen doel en gaat nergens heen. Een gammele werkplaats van genen is alles wat evolutie heeft.

Het menselijk genoom bestaat voor 50% uit retrovirussen of virusachtige elementen. Niet perse intacte virussen maar gedegenererde. Dit geldt voor elk meercellig organisme, zoogdier, insect, gist of plant. Ons eigen genoom is een kerkhof van fossiele virussen. De graven zijn zo'n 35 miljoen jaar oud en sommigen 200 miljoen jaar.

Virussen en in het bijzonder RNA-virussen, hebben de hoogste mutatiesnelheden van alle microben. Dit komt omdat ze tijdens replicatie geen fout corrigerende mechanismen hebben.

Door hoge mutatiesnelheden kunnen ze dus ook een snellere evolutie mogelijk maken en zijn ze onderhevig aan Darwin's natuurlijke selectie, ze evolueren. Virussen evolueren niet alleen, maar wel bijna altijd sneller dan de gastheer/vrouw, b.v. de mens.

Dit betekent dat virussen niet alleen een bron van ziekte zijn maar vooral ook "chauffeurs van de evolutie".

Virus & placenta.

De placenta is een fascinerend orgaan omdat het 2 mensen toelaat die genetisch heel verschillend zijn. Het is uniek omdat het 2 bloedstromen gescheiden kan houden, maar wel voedingsstoffen, zuurstof, antilichamen kan doorlaten en kooldioxide en afval van de foetus kan afvoeren.

Het scheiden van 2 bloedstromen is nodig omdat moeders immuunsysteem de foetus, die een ander DNA heeft, zou aanvallen en "eruit zou schieten".

De placenta is niet door een zoogdier gemaakt zoals misschien gedacht zou worden. Ongeveer 150 miljoen jaar geleden zijn de eerste stappen door een virus gezet om dieren af te helpen van het eieren leggen en ze in zoogdieren te veranderen. Het eiwit syncytine, dat essentieel is voor de vorming van de placenta, werd door een retrovirus, het syncytinvirus, in het genoom van onze voorouder zoogdieren ingebouwd.

De cellen waar dit virus zich in bevindt heten syncytiotrofoblasten en vormen de buitenste laag van de placenta, het deel dat tegen de baarmoeder wordt gedrukt. Deze muur van cellen zorgt ervoor dat moeder en foetus niet in oorlog geraken maar in harmonie blijven werken en elkaar niet doden.

Het genetisch materiaal van retrovirussen is RNA, maar tijdens een infectie wordt het omgezet naar DNA en vervolgens in het chromosoom van de gastheer/vrouw ingebouwd. Zo komt een retrovirus een zoogdier binnen. Als de geïnfecteerde cel een geslachtscel is (ei of sperma), wordt dat een permanent onderdeel van het zoogdier en kan het worden doorgegeven aan het nageslacht.

Het volledige placenta-mechanisme stelt zoogdieren in staat om lange tijd in de baarmoeder te leven en is één van de meest cruciale uitvindingen van de evolutie. Als zoogdieren niet waren geëvolueerd met een placenta dan had de mens in deze vorm nooit bestaan. De placenta is ook van vitaal belang om ons grote brein te vormen, wat een kenmerk is van de Homo sapiens.

Om de mens te maken moet je eerst een lijn placentale zoogdieren maken.

Enkele families van virussen:

- *Adenovirussen.*
- *Filovirussen, waaronder Ebola en Marburgvirus.*
- *Herpesvirussen, verwekkers van o.a. waterpokken, gordelroos en koortslip.*
- *Norovirussen o.a. buikgriep.*
- *Orthomyxovirussen o.a. influenza (griepvirus).*
- *Paramyxovirussen o.a. mazelen en bof.*
- *Picornavirussen o.a. rhinovirus, polio, hepatitis A.*
- *Retrovirussen o.a. HIV, Influenza.*
- *Rhabdovirussen o.a. hondsdolheidvirus.*

RNA-virussen

Dit zijn virussen die hun materiaal opslaan in RNA en niet in DNA. De gastheercel is niet in staat om de omzetting van RNA naar DNA te maken. Het RNA virus bevat echter een gen voor het enzym reverse-transcriptase (letterlijk: achteruit-overschrijven), dat er voor zorgt dat het virale RNA kan worden gekopieerd in het DNA van de gastheer/vrouw.

Een nadeel van het RNA is dat schade minder goed gerepareerd kan worden dan van het DNA. Daarom muteren dit soort virussen gemakkelijker en kunnen dus gemakkelijker problemen blijven geven, met andere woorden ze zijn foutgevoelig. Het is ook veel moeilijker om daar een vaccin voor te maken.

Tot de RNA virussen behoren o.a. : Covid-19, Ebola, HIV 1 & 2, Influenza, SARS, Hepatitis C & E, Hondsdolheidvirus, Mazelen en West-Nijl virus.

Viraal gedrag wordt gecontroleerd door evolutionaire krachten.

HIV, SARS, Ebola, Vogelgriep gedragen zich agressief naar mensen, maar laten geen agressie zien naar hun natuurlijke gastheer die ze lang geleden hebben bezet. Belangrijke bronnen voor een virus zijn: bepaalde muizen, vleermuizen, apen en watervogels.

Rhino- Mazelen- en Pokkenvirussen: Exclusief voor de mens.

Veel virussen kunnen op veel verschillende dieren leven; een aantal echter komt alleen op de mens voor.

Hieronder volgen een aantal voorbeelden.

- Het pokkenvirus komt alleen op de mens voor. Dit is echter in 1979 door vaccinatie uitgeroeid. De kans dat het pokkenvirus ooit terugkomt is klein.
- Voor een rhinovirus is infectie belangrijk voor zijn overleving. Het Rhinovirus komt via de lucht binnen, piekt de replicatie op dag 4 en op dag 6 is het oorlog in de neus. Rhinovirussen doden niet maar kunnen kinderen meer gevoelig maken voor sinusitis en otitis media (midden oorinfecties). Er zijn ruwweg 100 verschillende types van rhinovirussen. Hierdoor kan men er moeilijk tegen gevaccineerd worden.
- Het mazelenvirus is een paramyxovirus en eveneens specifiek voor de mens. Wij zijn hun natuurlijke gast. Dit geldt ook voor rode hond en de bof. Ook dit mazelenvirus komt via de lucht; het gaat echter niet naar keel en neus maar naar de lagere luchtwegen (longen e.d.) en naar de conjunctiva van de ogen. Voor 1963 zorgde mazelen elke 2-3 jaar wereldwijd voor 2,6 miljoen doden. Tussen 2000-2016 zijn naar schatting 20 miljoen doden door mazelen voorkomen door vaccinatie. In 2016 zijn er 90.000 mensen onnodig aan overleden.

Herpesvirussen.

Een andere bekende groep virussen zijn de Herpesvirussen. Hiervan is bekend dat ze zich in het zenuwstelsel (neuronen) vestigen.

De agressieve varianten geven vaak neurologische problemen. In ons brein kunnen ze mentale ziekten veroorzaken. In de ruggengraat geven ze een onbalans in coördinatie en in het bloedcirculatiesysteem kunnen ze voor aneurysma zorgen.

De meest bekende zijn het Varicella-zostervirus wat gordelroos en waterpokken veroorzaakt, het Epstein-Barrvirus wat o.a. Mononucleosis veroorzaakt, het Herpes-simplex virus 1 & 2 wat o.a. de koortslip (1) en genitale problemen (2) veroorzaakt en het Cytomegalovirus dat o.a. hepatitis en myocarditis kan geven.

Het Herpesvirus blijft levenslang - vaak latent - aanwezig in de geïnfecteerde en blijft onopgemerkt door het immuunsysteem. Zo nu en dan kan het opvlammen.

Covid-19 & bloedvaten.

Een infectie kan op verschillende manieren ernstige schade aan een lichaam toebrengen en Covid-19 lijkt als een van velen daarvan gebruik te maken.

Het coronavirus tast vooral de longen aan, wat longontsteking of ademhalingsfalen kan veroorzaken. Het virus dringt cellen in de neus, keel en longen binnen en begint zich te vermenigvuldigen, waardoor griepachtige symptomen ontstaan die kunnen leiden tot longontsteking en zelfs gaatjes in de longen, waardoor permanente littekens achterblijven.

Ook raakt het immuunsysteem in de war waardoor het grote hoeveelheden cytokines gaat afgeven. Dit zijn alarmbakens die helpen om immuuncellen te rekruteren naar de plaats van infectie. Als er teveel cytokines in de bloedbaan komen beginnen immuuncellen alles te doden wat ze tegenkomen. Deze reactie wordt een cytokinestorm genoemd, veroorzaakt door een ontsteking die de bloedvaten verzwakt, waardoor vocht in de luchtzakjes van de longen sijpelt, hetgeen ademhalingsfalen veroorzaakt. Een cytokinestorm kan de lever of nieren beschadigen en resulteren in multi-orgaan falen.

Er zijn echter ook rapportages van ongebruikelijke schade, variërend van honderden kleine bloedstolsels tot beroertes bij jonge mensen en huiduitslag bij kinderen. Het lijkt erop dat Covid-19 vooral een bloedvataandoening is, die problemen kan geven in longen, maar ook aan het hart en de hersenen. De tijd zal het leren, aangezien tot voor kort er weinig of niets over dit coronavirus bekend was.

Virussen & overdracht.

Van de bekende virussen die mensen infecteren, leeft ongeveer 80% van nature in niet-menselijke "reservoirs", voornamelijk in landbouw-zoogdieren, pluimvee, wilde dieren en geleedpotigen. Dit noemen we zoönotische infecties (overdracht van dier naar mens).

Vleermuizen blijken belangrijke overbrengers te zijn van bepaalde virussen. Andere dieren die hiervoor in aanmerking komen zijn o.a.: herten, zwijnen, konijnen, ratten, geiten, kamelen, apen, muizen.

Arbovirussen zoals het Zika-virus, West-Nijl-virus, Denque-virus en Chikungunya-virus zijn door geleedpotigen o.a. insecten, overgedragen virussen die de afgelopen 20 jaar in veel tropische en subtropische gebieden zijn teruggekomen.

De overdracht van het retrovirus HIV1 dat plaatsvond rond 1920, komt van chimpansees. HIV2 komt van Mangabey aapjes. In 2016 waren wereldwijd 36,7 miljoen mensen met HIV1 besmet.

Endogene retrovirussen worden gevonden in alle gewervelden.

Virussen & kanker.

Naar schatting 15% van alle menselijke kankers wereldwijd kan worden toegeschreven aan virussen. Van zowel RNA als DNA virussen bij de mens is aangetoond dat ze kanker kunnen veroorzaken.

Tot de DNA virussen behoren:

Epstein-Barr virus (EBV)

Burkitts lymfoom

Hepatitis B-virus (HBV)

Leverkanker

Humaan- Herpes-virus-8 (HHV-8)

Kaposi sarcoom

*Humaan-Papilloma-virus.
kankers*

Baarmoederhals- en andere genitale

Tot de RNA-virussen behoren:

Hepatitis C-virus (HCV)

Leverkanker

Humaan-T-lymfotroop-virus 1. (HTLV1)

Leukemie

Leverkanker, baarmoederhalskanker en T-cel-Leukemie zijn de meest voorkomende kankers die door virussen worden veroorzaakt.

Borstkanker wordt over het algemeen niet geassocieerd met infecties en virussen, echter onderzoek in New York laat zien dat 33% van de vrouwen met borstkanker genen hadden van een retrovirus, terwijl dat bij vrouwen zonder borstkanker slechts 2% was.

Virussen kunnen kanker geven, maar doen dat nooit alleen. Zo is een virusinfectie alleen over het algemeen niet voldoende om kanker te geven. Een aantal andere factoren spelen daarbij een rol, zoals de werking van het immuunsysteem, hormonale ontregeling, genetische- en epigenetische aanleg, blootstelling aan carcinogenen e.d.

Virussen kunnen bij kanker betrokken zijn maar ze kunnen ook genen in de cel introduceren die kanker genezen.

Virussen die door bloed of lichaamssappen worden overgebracht zorgen bijna altijd voor leverinfecties.

Fagen (Bacteriofagen).

Een bacteriofaag of kortweg faag is een klein virus dat alleen een specifieke bacterie infecteert. Precies zoals andere virussen die eukaryoten

besmetten, bestaan deze uit een buitenste eiwitmantel met daarin genetisch materiaal dat bij 95% van de bekende fagen uit DNA bestaat. Ze kunnen genetische informatie van de ene bacterie naar de andere overdragen. Ze liggen aan de basis van diversiteit van bacteriële gemeenschappen.

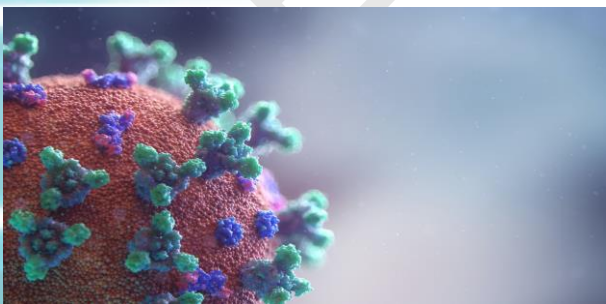
Op dit moment denkt men dat fagen niet gevaarlijk zijn voor de mens, er zijn echter aanwijzingen dat fagen bacteriën kunnen doden welke goed voor de mens zijn en dat ze niet altijd onschuldig zijn.

Virussen in het kort.

- Niets is meer effectief in de biologische wereld dan virussen.
- Er is nergens in de levende biologische wereld een virus vrij systeem.
- Het woord virus komt van de Nederlandse microbioloog Martinus Beijerinck, de “vader van de virologie”.
- Virussen zijn meer vriend dan vijand.
- Een virus is buiten de cel misschien inert maar zo gauw het de cel binnenkomt ondergaat het een metamorfose naar zijn werkelijke biologische natuur.
- Endogene virussen beschermen tegen exogene virussen. Een virus zal een ander virus niet makkelijk toelaten in de cel.
- Virussen bevinden zich ergens tussen het biologisch leven en niet levende substanties. Ze bevinden zich echter meer naar de levende kant aangezien ze genen en RNA hebben.

De 12 dodelijkste virussen op aarde:

- Marburg virus
- Ebola-virus
- HIV
- Hanta-virus
- Influenza
- Rota-virus
- Dengue
- Hondsdolheid
- Corona-virussen: Sars-Co, SARS-CoV2 (Covid-19), MERS-CoV.
- (Pokken) Sinds 1979 niet meer aanwezig, door vaccinatie uitgeroeid.



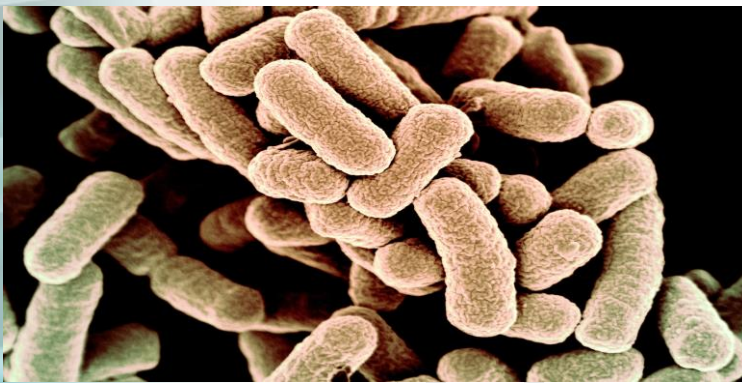
BACTERIËN.

Bacteriën zijn prokaryote microben die de vorm kunnen hebben van bacillen, spirellen of kokken. Ze zijn tussen 0.5 en 20 micrometer groot. Ze waren één van de eerste levende cellen in de evolutie die zich ontwikkelden en zich verspreidden over verschillende habitats zoals gletsjergesteenten en warmwatergeisers, maar later ook over dieren en planten.

De voedselketen begint met bacteriën omdat ze vitale nutriënten terug geven aan de aarde. Stikstofvormende bacteriën vangen stikstof uit de lucht en geven die terug aan de aarde zodat planten het kunnen gebruiken.

Bacteriën overleven in alle soorten omgevingen, van koud tot heel warm en van nat tot droog. Ze zorgen in de natuur voor afbraak van o.a. dode planten in aarde en water. Ze recyclen het "oude" voor het "nieuwe" leven.

Veel bacteriën komen alleen voor op bepaalde planten, dieren of mensen en binnen de soort zoeken ze het gedeelte dat hun voedingsbehoeften het beste kan bevredigen zoals de mond, darmen of huid. Soms is een verandering in de omgeving van de gastheer/vrouw voldoende om van goedaardige bacteriën parasieten te maken. Een voorbeeld is de E. Coli bacterie die een reguliere bewoner is van onze darmen, echter als deze



in de urineweg terecht komt kan er een infectie ontstaan. Andersom kan een omgevingsverandering ook zorgen dat een parasiet niet meer kan overleven.

Microbiële diversiteit in de lucht.

In de lucht bevinden zich grote hoeveelheden microben waarvan sommige daar metaboliseren en repliceren. Fijnstof in de lucht zoals pollen bevatten grote hoeveelheden bacteriën. Veel in de lucht zwevende deeltjes zijn meer dan 5µm en kunnen daarom worden afgezet in de bovenste luchtwegen, zodat ze, na door de luchtpijp te zijn gegaan, naar binnen worden gebracht.

Daarom komen in de lucht levende microben op de huid, in de luchtwegen en in de darmen terecht, waar ze het immuunsysteem moduleren. In feite zijn bacteriën die in de bodem en in het water voorkomen overvloedig aanwezig in de lucht. Dit betekent dat boven water, graslanden, bossen, boerderijen andere en meerdere soorten bacteriën voorkomen dan in de lucht boven stedelijke- en bebouwde gebieden.

De microbiota op stofdeeltjes van huishoudens met honden en andere huisdieren is aanzienlijk rijker en divers dan van huishoudens zonder huisdieren. We zien dan ook dat blootstelling aan huisdieren, in het bijzonder honden, bescherming biedt tegen allergische aandoeningen. Voor bacteriën is ijzer de meest essentiële, maar gelijktijdig beperkende voedingsstof en vaak moeilijk te extraheren uit hun omgeving.

Pathogene bacteriën:

- *Shigella (Dysenterie)*
- *Campylobacter (Diarree, buikpijn, moeheid)*
- *Yersinia enterocolitica (Ontsteking dunne darm)*
- *Salmonella (Darminfecties)*
- *Escherichia coli (E.coli) (Urineweginfecties)*
- *Clostridium difficile (Koorts, buikkrampen)*

De 10 gevaarlijkste antibiotica-resistente bacteriën:

- ***Staphylococcus aureus (MRSA)***
longontsteking, vleesetende ziekte
- ***Pseudomonas aeruginosa***
longinfecties, longontsteking
- ***Clostridium difficile***
diarree, urineweginfectie, meningitis
- ***Klebsiella pneumonia***
longontsteking, urineweginfectie, meningitis
- ***Burkholderia cepacia***
longontsteking
- ***Escherichia coli (E.coli)***
diarree, urineweginfectie, meningitis
- ***Acinetobacter baumannii***
diarree, urineweginfectie, meningitis
- ***Mycobacterium tuberculosis***
tuberculose
- ***Neisseria gonorrhoeae***
gonorroe
- ***Streptococcus pyogenes***
keelpijn, huidaandoeningen

HELMINTHS.

Helminth is een term die gebruikt wordt om vergelijkbare wormachtige parasieten te groeperen. Ze kunnen onderverdeeld worden in 3 groepen van niet-verwante soorten.

1. Nematoden (o.a.rondwormen).
2. Platyhelminths (o.a. lintwormen, staartwormen).
3. Acanthocephalans (doornige wormen).

Een enorme diversiteit aan deze Helminths komt voor bij gewervelde dieren. Een levenscyclus van een Helminth kan “direct” zijn door overdracht van de ene gastheer/vrouw naar de andere, of “complex” met verschillende levensfasen die door verschillende gastheren/vrouwen heen gaan.

Volwassen wormen zijn groot in vergelijking met andere pathogene microben. Individuen variëren in grootte van honderden microns tot tientallen meters lang.

Co-evolutie van dier, mens en de worm.

De relatie tussen gewervelde dieren en wormen is zeer oud, waarschijnlijk al zo'n 400 miljoen jaar, waardoor ook de mens met wormen is geëvolueerd. Als zodanig is ons immuunsysteem daar dus mede afhankelijk van geworden. Vanwege hun grootte, konden wormen nooit helemaal worden geëlimineerd en moesten ze worden getolereerd, ondanks dat ze schadelijk waren.

Hier zit ook het fundamentele verschil van reactie van ons immuunsysteem. De meeste microben zoals bacteriën en virussen vormen een directe dreiging en worden door ons immuunsysteem snel en met een relatief gewelddadige ontstekingsreactie begroet. Wormen daarentegen worden behandeld met een zachtere immunreactie met een sterk regulerende component, die weken, maanden of zelfs jaren kan duren om een maximale effectiviteit te bereiken. Wormen hebben namelijk een lang ontwikkelingstraject naar volwassenheid. Volwassen wormen kunnen zich voortplanten en produceren eitjes voor weken, maanden en jaren.

Wormen gebruiken verschillenden mechanismen om het immuunsysteem van de gastheer/vrouw onder controle te houden. Wormen zijn de meesters van de immunregulatie onder de parasieten. Infecties met wormen kunnen tot ernstige klachten leiden. Anti worm behandelingen hebben daarom laten zien dat ze aanzienlijke gezondheidsvoordelen kunnen opleveren als gevolg van de verhoogde respons tegen dergelijke pathogenen. Er is echter een duidelijke keerzijde aan deze medaille. Ons immuunsysteem raakt door deze behandelingen een belangrijk evolutionair onderdeel kwijt en kan daardoor verkeerde beslissingen nemen. Deze verkeerde beslissingen kunnen leiden tot o.a. auto-immuunziektes, hart- & vaatziekten maar ook tot co-infecties zoals influenza, malaria en waarschijnlijk SARS-Co-2, waarbij een overmatige immunreactie tot zeer ernstige gezondheidsproblemen kan leiden via de zgn. cytokinestorm.

In 1947 had nog 36% van de Europeanen wormen (*Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichium*, *Ascaris lumbricoides*).

Th2/T-regs & IgE.

Belangrijke onderdelen van ons immuunsysteem zijn de T-cellen, in het bijzonder Th1 - Th2 en - de belangrijkste - de T-regs cellen. De T-regulerende cellen spelen een sterk bepalende rol, die terug te vinden is in hun benaming. Ze produceren anti-ontstekingsfactoren die een onderdrukkend effect hebben op pro-ontstekingscytokinen.

Th1 is in de cel werkzaam tegen o.a. virussen en bacteriën en Th2 is werkzaam buiten de cel (humoraal) tegen grotere parasieten en toxinen.

Th2 cellen hebben zich in de evolutie ontwikkeld om infecties met wormen en andere grote parasieten tegen te gaan en de werking van T-regs cellen te verbeteren. Immunoreacties tegen wormen geven dezelfde signalen en mediators af als de schadeherstel-systemen van het lichaam. Kort door de bocht: wormen kunnen infecties geven, maar worden door de Th2 reactie onder controle gehouden en zorgen er gelijktijdig voor dat de schade in zijn geheel wordt hersteld.

De sterke Th2/T-regs inducerende invloed van wormen en de mogelijkheid dat ons immuunsysteem niet of minder goed functioneert zonder dergelijke stimuli, heeft gevolgen voor onze gezondheid zoals aandoeningen waarbij ontstekingen een rol spelen.

Wormen zorgen ook voor hoge niveaus van het antilichaam IgE (Immunoglobuline E). In het verlengde van de Th2/T-regs reactie houden deze antilichamen de wormen onder controle.

Het belangrijkste kenmerk van IgE is dat het waarschijnlijk juist gevormd is om wormen onder controle te houden. Echter nu wij ons van wormen hebben ontdaan door antiwormmiddelen en hygiëne, is de IgE werkloos geworden en reageert op andere eiwitten zoals van voeding of van de huisstofmijt die in het geheel geen bedreiging vormen voor het lichaam. Allergieën en astma kunnen het gevolg zijn.

Het verwijderen van wormen en hun ontstekingsremmende invloed kan gevaren opleveren voor mensen die worden blootgesteld aan malaria of influenza, waarvan de ergste effecten worden veroorzaakt door overmatige ontstekingsreacties.



Wormen, vet en glucose.

Het is duidelijk dat wormen evolutionair een belangrijke rol hebben vervuld in ons immuunsysteem. Er is echter nog een andere factor waarbij wormen een belangrijke rol spelen.

Om de evolutie van wormen te begrijpen is het belangrijk te weten dat wormen en hun infecties grootverbruikers waren van lipiden (vetten) en glucose. Intestinale wormen zijn lipofiel en absorberen vetten uit zowel de darmen als uit de bloedstroom van de gastheer/vrouw. Wormen - alsook andere protozoa - kunnen namelijk niet hun eigen vetten synthetiseren. Ze gebruiken die voor hun eigen overleving en voortplanting.

Omdat vanwege wormen het immuunsysteem constant "aan" stond om ze onder controle te houden, was er ook meer energie (glucose) nodig.

We weten dat er verschillende oorzaken zijn voor de ontwikkeling van NOZ zoals o.a. Diabetes, Obesitas, Hart- & vaatziekten. Bij al deze NOZ spelen vet en glucosemetabolisme een allesbepalende rol.

Dus wormen moduleren niet alleen de Th2/T-reg. immuunfunctie die ontstekingen tegengaat, maar ze verlagen ook cholesterol, obesitas, opslag van plaque in de bloedvaten en ze verbeteren de insulinegevoeligheid.

SCHIMMELS.

Truffels, oesterzwammen, Lichens, gisten, candida en champignons behoren allemaal tot het koninkrijk van de schimmels. Schimmels (Fungi) zijn eukaryoten. De cellen bevatten 1 of 2 celkernen, mitochondria en een cytoskelet.

Tot de groep van schimmels behoren ééncelligen zoals gisten en meercelligen zoals paddenstoelen.

Schimmels hebben een uitermate belangrijke rol gespeeld in de evolutie. Ze zorgden 500 miljoen jaar geleden er voor dat planten vanuit het water het land op konden komen. Ze waren gedurende 10 tallen miljoenen jaren de wortels van de plant, totdat planten op het land hun eigen wortels ontwikkelden.

Ook nu nog zijn ongeveer 90% van de planten (bomen) afhankelijk van het schimmelnetwerk in de grond, ook wel het WWW of Wood Wide Web genoemd.

Schimmels zijn overal, maar in de meeste gevallen verborgen voor onze ogen, behalve schimmels die een fruitlichaam hebben.

Ze eten steen, verteren, vervuilen, voeden en doden planten, maken aarde, maken medicijnen, manipuleren dierlijk gedrag, produceren

voedsel, overleven in de lucht (heelal) en beïnvloeden de compositie van de atmosfeer.

Ze behoren tot de grootste organismen in de wereld. Eén van de grootste is de honing-schimmel *Armillaria*, die zich in Oregon USA bevindt. Deze weegt honderden tonnen en beslaat maar liefst 10 vierkante kilometer en is tussen 2000 en 8000 jaar oud. Waarschijnlijk zijn er nog ouderen, echter naar schatting 90% van de schimmels is niet gedocumenteerd.

Veel schimmels leven in symbiose met veel planten zoals bomen, waar ze mineralen voor absorberen en waarvoor ze suikers terugkrijgen voor hun eigen voeding. Op deze wijze verhogen schimmels de biodiversiteit omdat planten dan ook onder moeilijke omstandigheden kunnen overleven.

Zelfs heden ten dage worden door schimmels nieuwe ecosystemen op land gemaakt. Wanneer van vulkaanuitbarstingen uiteindelijk gewoon gesteente overblijft, zijn Lichens (een symbiose van een schimmel met een alg of een bacterie) de eerste organismen die zich daar vestigen en aarde maken waar planten hun wortels kwijt kunnen.

Schimmels zijn organismen die kenmerken gemeen hebben met zowel planten als dieren. Echter, en in tegenstelling wat vaak wordt gedacht, meer met dieren.

Doordat ze cocktails kunnen produceren van zeer potente enzymen en zuren kunnen schimmels zowat alles afbreken.

Hyfen, Mycelium & Sporen.

Hyfen (Schimmeldraad) en mycelium zijn delen van de anatomie van schimmels. De hyfe is de bouwsteen van een schimmel en mycelium is de verzameling hyfen in het lichaam van een schimmel. Omdat hyfen een bouwsteen zijn van het mycelium, zijn de kenmerken en functie in principe dezelfde. De hyfen functioneren op microniveau (kleiner bereik) en mycelium op macroniveau (groter bereik).

Hyfen en mycelium zijn belangrijk voor de voeding van de schimmels. De hyfen geven een enzym vrij zodat de schimmel het omringende voedsel kan ontbinden tot een verteerbare staat. Deze constructie is ook nuttig bij de afbraak van organisch materiaal en vernieuwing van de grond in de buurt van de schimmel.

Schimmels gebruiken sporen zoals planten - om zich voort te planten - zaden gebruiken. De meeste schimmels produceren sporen zonder een fruitlichaam.

Schimmels produceren rond 50 megaton aan sporen elk jaar, vergelijkbaar met het gewicht van 500.000 walvissen (Blauwe vinvis). Dit maakt schimmels de grootste bron van levende deeltjes in de lucht.

Indeling:

Schimmels kunnen ingedeeld worden naar hun wijze van leven:

- Saprofytisch: leven van dood organisch materiaal.
- Parasitair: dringen een organisme binnen en leven ten koste van dat organisme.
- Symbiotisch: leven samen met een ander organisme.

Schimmels en de mens.

De menselijke interacties met schimmels zijn ontelbaar, zowel negatief (schadelijk) als positief (helend).

Van de miljoenen schimmelsoorten op aarde veroorzaken slechts enkele honderden ziektes bij de mens.

Weinig van de miljoenen schimmelsoorten voldoen namelijk aan de 4 criteria die nodig zijn om de mens te infecteren:

- Het moet kunnen groeien bij een hoge temperatuur, boven 37 gr. Celsius.
- Het moet het vermogen hebben om de menselijke gastheer/vrouw binnen te dringen.
- Het moet componenten van menselijke weefsels kunnen verteren en absorberen.
- Het moet het menselijk immuunsysteem kunnen omzeilen.

Bij gezonde individuen is een invasieve schimmelziekte zeldzaam, omdat het geavanceerde immuunsysteem van mens en dier evolueerde met een constante reactie op schimmeluitdagingen.

Daarentegen komen schimmelziektes wel vaak voor bij immunogecompromitteerde patiënten. Paradoxaal is vooral dat het de moderne geneeskunde is die patiënten in gevaar brengt voor schimmelinfecties, o.a. door een voortdurend en overmatig gebruik van antibiotica.

Daarnaast kunnen bijvoorbeeld HIV infecties patiënten kwetsbaar maken voor dodelijke schimmelinfecties.

De positieve effecten van schimmels voor de mens, in het bijzonder van gisten, komen o.a. voor in voedsel, geneesmiddelen en enzymen.

Voedsel:

- Brood zowel gist als desem. Gist wordt toegevoegd aan meel, bij desem wordt gebruik gemaakt van microben waaronder gisten in de lucht.
- Wijn, bier, cider. Gisten op druiven zorgen voor de natuurlijke fermentatie, aan bier wordt het toegevoegd en aan cider kan het toegevoegd worden maar bij o.a. appelcider maakt men ook gebruik van natuurlijke fermentatie.
- Paddenstoelen. o.a. champignons, shi-take, oesterzwammen,

truffel e.d.

- Soja o.a. tempeh, miso, sojasaus.
- Blauwe kazen o.a. Stilton, Roquefort.
- Vleesvervanger o.a. Quorn.
- Natuurlijke statine Rode rijstgist.

Geneesmiddelen (Industrieel vervaardigd):

De volgende geneesmiddelen worden door schimmels geproduceerd:

- Antibiotica o.a. Penicilline en Cefalosporines.
- Statines.
- Immunosuppressiva o.a. Macroliden, Cyclosporines.
- Anti-kankermiddelen o.a. Griseofulvin, Oxaline.

Enzymen (Industrieel vervaardigd):

De meeste industrieel vervaardigde enzymen voor b.v. wasmiddelen maar ook verteringsenzymen worden uit schimmels vervaardigd o.a.

- Amylasen.
- Invertasen.
- Cellulasen.
- Pectinasen.
- Lipasen.
- Proteasen.

Mycobioom in het microbiom.

Het totaal aantal schimmels in de mens wordt het mycobioom genoemd, wat weer een onderdeel is van het microbiom. Schimmels zijn echter wel in de minderheid in het microbiom vergeleken met bacteriën en daarnaast laag in diversiteit.

De belangrijkste zijn de soorten *Saccharomyces*, *Candida* en *Malassezia*. De gist (*Saccharomyces cerevisiae*) domineert.

De diversiteit van het menselijk mycobioom is vrij variabel tussen individuen. Enkele factoren die verband houden met de samenstelling van het mycobioom zijn:

- Genotype
- Geslacht M/V
- Leeftijd
- Aanwezigheid van ziektes en aandoeningen.
- Immuunsysteem
- Levensstijl (voeding, beweging, beroep e.d.)

Voeding is een belangrijke factor voor de mycobioom samenstelling. Schimmels zijn vooral door voedsel overgedragen microben, die worden aangetroffen in dierlijke en plantaardige voedingsmiddelen. Deze kunnen daarna koloniatoren worden en het darm-mycobioom beïnvloeden.

Daarnaast zorgen koolhydraten voor een overvloed aan Candida. Candida is een groep van gisten die als commensaal leeft, in het bijzonder op darmslijmvliezen van zoogdieren waaronder de mens. Tot de Candida soorten behoren:

C. glabrata – *C. parapsilosis* – *C. tropicalis* – *C. C. krusei* en de meest voorkomende *C. albicans*.

De leeftijd is mede bepalend welke van de Candida soorten het meest voorkomt, zo komt bij kinderen *C. parapsilosis* meer voor en bij ouderen *C. glabrata*.

Schimmels, ziekte & aandoeningen.

Aspergillose bestaat uit een spectrum van ziektes door schimmels uit het geslacht *Aspergillus*, in de meeste gevallen *Aspergillus fumigatus*.

Wereldwijd doodt het om en nabij 600.000 mensen per jaar. Meestal mensen met een verzwakt immuunsysteem. Dit geldt ook voor *Pneumocystis*, dat een aandoening is die leidt tot longontsteking, veroorzaakt door de gist *Pneumocystis jiroveci*. Een andere gist, de Candida en in het bijzonder de *Candida albicans* is de veroorzaker van infecties van mond, keel, darm, geslachtsorganen en een ernstigere: van het bloed.

Daarnaast zijn er de schimmels van de huid zoals zwemmerseczeem, baardschurft, kalknagels en ringworm. De laatste is de meest voorkomende. Ongeveer 20% van de menselijke bevolking heeft er last van. De aandoening kan veroorzaakt worden door wel 40 verschillende schimmels.

Overzicht co-evolutie met microben.

Blootstaan gedurende menselijke evolutie

***Helminths** (darm en niet-darm)

***Ectoparasieten**
(vlooiën, luizen, mijten e.d.)

***Evolutie onderdeel**
(*Salmonella*, *H. pylori*, TBC
Hepatitis A, *Toxoplasma*)

***Microbiota andere mensen**
(maag/darm, huid, longen e.d.)

***Microbiota natuurlijke omgeving**
(dieren, aarde, lucht, planten)

Situatie nu in de meeste gevallen

Verdwenen

Veel verdwenen

Voor een groot deel verdwenen

Verminderde diversiteit

Verminderde diversiteit
(variabel)

*Literatuurlijst is na het laatste deel van “**Biodiversiteitsverlies in relatie tot infectie en ontstekingsziekten**” op te vragen.*

de Evocircadian