**MICROBIOMUL UMAN ȘI BOALA LYME - ASPECTE OFTALMOLOGICE**

Dr.Tatiana Roșca, Prof.dr. Manole Cojocaru

 Microorganismele intestinale - bacterii, virusuri, ciuperci, paraziți – după o dezvoltare comună cu corpul uman ajung la o stare simbiotică reciproc avantajoasă. Aceste microorganisme intestinale au rol în dezvoltarea adulților, a homeostaziei și chiar pot afecta funcțiile metabolice umane. Ele reglează motilitatea intestinală, sistemul barierei intestinale și distribuția grăsimilor. Microorganismele intestinale pot afecta funcția imună prin dezvoltarea țesutului limfoid asociat intestinului și prin prevenirea colonizării agenților patogeni și pot afecta metabolismul energetic și funcția mitocondrială a gazdei. De asemeanea, pot crește eficacitatea medicamentelor chimioterapice.

Microorganismele intestinale sunt simbiotice cu corpul uman și constituie un sistem complex microecologic astfel că o schimbare în cantitatea și calitatea populației de microorganisme intestinale poate afecta funcția de barieră intestinală, poate crește secreția de substanțe toxice și poate scădea secreția de substanțe benefice pentru organismul uman, care conduc la boli digestive și dermatologice. Sistemul nervos central (SNC) este strâns legat de tractul gastro-intestinal și joacă un rol important în reglarea funcției intestinale și a homeostaziei. La rândul său, flora intestinală poate afecta SNC și celulele nervoase, poate participa la reglarea funcției sistemului nervos, poate afecta patogenia și progresia bolilor legate de sistemul nervos. Datorită acestei relații s-a descris axa microbiotă intestinală-creier. Această axă între microorganismele intestinale benefice și creier constă în comunicarea bidirecțională între SNC și cel intestinal, legând centrele emoționale și cognitive ale creierului de funcțiile intestinale periferice.Creierul și intestinul pot fi conectate printr-o varietate de căi, inclusiv sistemul nervos enteric (SNE), nervul vag, sistemul imunitar sau procesele metabolice ale microorganismelor intestinale. Sistemul nervos enteric este alcătuit din două plexuri nervoase (mienteric și submucos), iar neuronii motori și neuronii senzoriali ai SNE se conectează reciproc pentru a realiza o funcție independentă de integrare și prelucrare a informațiilor. Aceste informații ajung la SNC care fie informează SNE pentru modulare, fie acționează direct asupra celulelor efectoare gastrointestinale prin sistemul nervos autonom și neuroendocrin, sistemul de reglare a activității mușchiului neted, a glandelor și a vaselor de sânge. Microorganismele pot provoca, de asemenea, modificări neurofiziologice la gazdă prin producerea de substanțe chimice care se leagă de receptorii din interiorul și exteriorul intestinului.

 Boala Lyme sau borrelioza este o zoonoză, adică o boală infecțioasă care are drept vector capușa infectată cu spirocheta Borrelia și prin procesul ei de hrănire poate transmite spirocheta. Microbioamele joacă un rol esențial în diferite aspecte ale ciclului de viață al artropodelor și există un interes tot mai mare pentru elucidarea interacțiuni artropode-microbiom. Perturbarea microbiomului a provocat schimbări în integritatea membranei peritrofice și poate afecta infecția cu agentul patogen. Spirocheta Borrelia face parte din ordinul Spirochetales și conține spirochete care sunt divizate în 3 familii : Leptospiraceae, Spirochaeraceae și Brachyspiraceae. Borrelia, bacterie Gram negativă, are particularități care o fac deosebit de puternică și foarte greu de distrus. De amintit pleomorfismul și biofilmul. Pleomorfismul poate ajuta bacteria să se sustragă sistemului imunitar sau să scadă sensibilitatea la antibiotice, precum și să își schimbe mecanismele patogene. Forma de spirochetă se poate transforma în condiții metabolice neprielnice în sferoplast (chist sau granule – care fie nu au perete celular, fie au un perete celular deteriorat). Biofilmul este format dintr-un strat de mucus în care sunt înglobate microorganisme – bacterii, virusuri, ciuperci, protozoare – având un rol important în supraviețuirea Borreliei. Clasic se consideră că infectarea cu Borrelia are un parcurs clinic în trei etape: Etapa I-imediat după mușcătura de o nifă infectată. Pacienții prezintă fie o leziune cutanată - eritem cronicum migrans, fie o stare febrilă cu stare asemănătoare unei răceli. Manifestările oftalmologice care apar în aceasta etapă sunt: conjunctivită, edem periorbital și fotofobie. În etapa a II-a pe lângă manifestările organice: articulare, cardiace, digestive, cele oftalmologice sunt: uveite, iridociclite, corioretinite, vitreite, vasculitele retiniene, manifestări neurooftalmologice. În etapa a III-a pe lângă manifestările dermatologice, neurologice, reumatologice cele oftalmologice pot fi: keratita, episclerita, miozita, nevrita optică, paraliziile de nervi oculomotori, nistagmusul, defectul de câmp vizual.

Bibliografie selectivă

 Bercik P, Collins SM, Verdu EF. Microbes and the gut-brain axis. Neurogastroenterol Motil. 2012; 24: 405-13.

 Daillere R, Vetizou M, Waldschmitt N, Yamazaki T, Isnard C, Poirier-Colame V, Duong CP, Flament C, Lepage P, Roberti MP, Routy B, Jacquelot N, Apetoh L, et al. Enterococcus hirae and Barnesiella intestinihominis Facilitate Cyclophosphamide-Induced Therapeutic Immunomodulatory Effects. Immunity. 2016; 45: 931-43.

 Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA. [The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. Ann Gastroenterol. 2015; 28(2): 203-9](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367209/).

 Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci USA. 2011; 108: 16050-16055.

 Narasimhan S, Coumou J, Schuijt TJ, Boder E, Hovius JW, Fikrig E. A tick gut protein with fibronectin III domains aids Borrelia burgdorferi congregation to the gut during transmission. Contributed equally to this work with: Sukanya Narasimhan, Jeroen Coumou

\* E-mail: sukanya.narasimhan@yale.edu (SN); J.W.Hovius@amc.uva.nl (JWH)

Affiliation Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, United States of America

⨯

Affiliation Department of Chemical and Biomolecular of Engineering, University of Tennessee, Knoxville, Tennessee, United States of America

⨯

journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/...ppat... https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004278).

 Domingue GJ Sr, Woody HB. Bacterial persistence and expression of disease. Clin Microbiol Rev 1997; 10(2): 320-44.

 Bergloff J, Gasser R, Feigl B. Ophthalmic manifestation in Lyme Borreliosis  Journal of Neuro-Ophthalmology 1994; 14(1): 15-20.