

PROBIOTIKA

Im menschlichen Darm lebt eine Vielfalt von Mikroorganismen, die einen wichtigen Beitrag zu unserer Gesundheit leisten. So hilft die Symbiose zwischen Mensch und Mikrobiota bei der Verdauung von Nahrungsbestandteilen, bei der Bildung von Vitaminen, bei der Bekämpfung pathogener Keime sowie bei der Aufrechterhaltung eines intakten Immunsystems. Gerät diese Symbiose aus dem Gleichgewicht, kommt es zu diversen Beschwerden und Erkrankungen, die mit Probiotika verbessert werden können.

Definitionen	2
Mikrobiota	2
Die Darmflora und das Immunsystem	4
Wirkprinzip der Probiotika	6
Ausgewählte Indikationen	6
Glossar/ Literaturhinweise	8

Definitionen

- **Probiotika:** Der Begriff stammt aus dem Griechischen: pro – für und bios – Leben. Heute wird der Begriff gebraucht für lebende Mikroorganismen, welche dem Wirtsorganismus einen Nutzen bringen, wenn sie in ausreichender Menge verabreicht werden. Bei den Mikroorganismen handelt es sich in erster Linie um Bakterien.

Anfangs des 20. Jahrhunderts hat der russische Nobelpreisträger Eli Metchnikoff als Erster vorgeschlagen, dass man die Darmflora in unserem Körper modifizieren könne. Da die Darmbakterien durch die Nahrung beeinflusst werden können, ergibt sich dadurch die Möglichkeit, die schädigenden Mikroben durch nützliche zu ersetzen. Etwa zur gleichen Zeit hat Henry Tissier, ein französischer Kinderarzt, festgestellt, dass Kinder mit Durchfall in ihrem Stuhl nur eine geringe Anzahl von Bakterien hatten mit einer verzweigten Morphologie, wobei diese «bifid»-Bakterien in gesunden Kindern zuhauf vorkamen. Er schlug vor, diese Bakterien Patienten mit Durchfall zu verabreichen, um eine gesunde Darmflora herzustellen. Der Begriff Probiotika ist erst 1960 entstanden, die heutige Definition wurde 1998 von Guarner und Schaafsma formuliert.

- **Präbiotika:** Es handelt sich um in unserem Dünndarm unverdauliche Nahrungsbestandteile, die gewissen Dickdarm-Bakterienstämmen als Nährsubstrat dienen und so selektiv die Vermehrung und/oder Aktivität von einem oder mehreren bestimmten Bakterienstämmen fördern, was dann zu einer Verbesserung der Gesundheit des Wirts führt. Zu den Präbiotika gehören zum Beispiel Inulin, Oligosaccharide und die Aminosäure Glutamin. Natürlicherweise kommen sie in verschiedenen Gemüsearten, Getreiden und Früchten vor (z. B. Topinamburknollen, Chicorée, Artischocken, Lauch, Knoblauch, Zwiebeln, Weizen, Roggen, Bananen). Präbiotische Oligosaccharide kommen auch in der Muttermilch vor und begünstigen so die Entwicklung der Darmflora bei Säuglingen.
- **Synbiotika:** Bezeichnet die Kombination von Prä- und Probiotika.

Mikrobiota

Der menschliche Körper wird von zahlreichen nicht pathogenen Mikroorganismen besiedelt, welche seine Normalflora darstellen. Die Gesamtheit aller Mikroorganismen wird Mikrobiom oder Mikrobiota genannt.

Im menschlichen Darm leben Archaeen, Eukaryoten und Bakterien. Der Methanproduzent *Methanobrevibacter smithii* ist der wichtigste Vertreter der Archaeen in unserem Darm, bei den Eukaryoten sind die Hefen die Hauptvertreter. Die weitaus grösste und wichtigste Gruppe stellen aber die Bakterien dar. Der Grossteil der 10¹⁴ Bakterien, die die Oberflächen des menschlichen Körpers besiedeln, leben im Darm. Die 30 bis 40 dominanten Bakterienspezies der insgesamt rund 400 bis 500, die sich im Darm befinden, machen 99 Prozent der bakteriellen Zellmasse aus.

Die Darmbakterien haben die Fähigkeit, unverdauliche und komplexe Nahrungsbestandteile abzubauen. Die Fermentationsprodukte können teilweise vom Menschen zur Deckung des eigenen Energiebedarfs verwendet werden. Als Folge der Koevolution von Mensch und Bakterien kommt es an der Darmschleimhaut zu Interaktionen zwischen Wirt und Bakterien.

Das Mikrobiom im Darm scheint aus einigen Bakterienarten zu bestehen, die allen Menschen gemeinsam sind. Dazu kommt bei jedem Individuum eine Mischung von weiteren Bakterienarten, die jedem Menschen eigen ist. Die unterschiedliche Zusammensetzung der Darmflora kann auf genetische Unterschiede zwischen den einzelnen Personen, auf individuelle Unterschiede in der Ernährung und auf unterschiedliche Exposition mit den einzelnen Arten zurückgeführt werden.

Im Ökosystem Darm gibt es diverse Mikrohabitate, welche sich durch das Substratangebot, die Passagegeschwindigkeit des Nahrungsbreis sowie im pH-Wert unterscheiden. Diese Nischen werden von optimal angepassten Bakterien besiedelt, sodass sich die Zusammensetzung der Darmflora in verschiedenen Abschnitten des Verdauungstraktes unterscheidet.

ZUSAMMENSETZUNG DER MIKROBIOTA

- **Beim Säugling:** Vor der Geburt ist der Verdauungstrakt des Säuglings noch keimfrei. Während der Geburt nimmt das Neugeborene Keime aus dem Geburtskanal und der Umgebung auf, was zu einer ersten Exposition des Immunsystems mit Kommensalen führt. Dazu gehören *E. coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. salivarius*, *L. fermentum* sowie verschiedene Staphylokokken und Enterokokken. Bei gestillten Säuglingen dominieren Bifidobakterien, vor allem *Bifidobacterium infantis*, *B. breve* und *B. longum*. Der Grund dafür sind in der Muttermilch vorhandene Oligosaccharide, die zu 40 bis 97 Prozent unverdaut ins Kolon gelangen und dort als Nahrung für Bifidobakterien zur Verfügung stehen und deren Wachstum sti-

mulieren. Es gibt weitere Moleküle in der Muttermilch, die einen Einfluss auf die Mikrobiota des Säuglings haben. Nicht gestillte Säuglinge haben neben den dominanten Bifidobakterien auch Bacteroides, Staphylokokken, E. coli und Clostridien in ihrer Mikrobiota. Sobald abgestillt oder zugefüttert wird, kommt es zu gravierenden Änderungen, und allmählich entwickelt sich eine stabile Mikrobiota, wie sie beim Erwachsenen beobachtet wird.

Die Mechanismen, wie das Immunsystem auf diese Kolonisierung reagiert, sind noch nicht vollständig verstanden, aber Substanzen in der Muttermilch und im Kolostrum scheinen dabei eine wichtige Rolle zu spielen. Auch führt das noch nicht ausgereifte Immunsystem des Neugeborenen zu einer abgeschwächten Immunantwort, sodass es nicht zur Entzündung kommt. Diese ersten Begegnungen zwischen dem Immunsystem des Wirts und den Mikrobioten haben weitreichende und langfristige Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit. Epidemiologische Beobachtungen haben gezeigt, dass eine Veränderung der Mikrobiota bei Müttern oder Neugeborenen zu Krankheiten führen kann, die mit fehlregulierten Barrieren assoziiert sind.

- **Beim Erwachsenen:** Im Magen sind trotz der Salzsäureproduktion und einem pH-Wert von 2 1000 Bakterienzellen pro ml Magensaft nachweisbar. Dabei handelt es sich um Laktobazillen, Streptokokken, Staphylokokken und Enterobakterien. Bei molekularen Analysen wurde eine hohe Diversität der Bakterien an der Magenwand nachgewiesen und bei mehr als der Hälfte der Probanden fand man *Helicobacter pylori*.

Im Verlauf des Dünndarms nimmt die Dichte und Diversität der Bakterien stetig zu. Im Duodenum und Jejunum finden sich 10^2 – 10^5 Bakterienzellen/ml Darminhalt, worunter sich nun neben Laktobazillen, Streptokokken, Staphylokokken und Enterobakterien auch Bifidobakterien befinden. Im Ileum, dem distalen Dünndarm, erhöht sich die Bakterienzahl auf 10^9 /ml Darminhalt, hier werden vermehrt Bacteroides- und Clostridium-Spezies angetroffen.

Im Kolon wird mit 10^{12} /g Fäzes die höchste Zelldichte an Bakterien erlangt. Sie besteht vor allem aus Vertretern der Arten Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Fusobacterium, Peptostreptococcus, Streptococcus sowie Laktobazillen, Enterobacteriaceae (v. a. E. coli) und Staphylokokken. Die Anzahl der unterschiedlichen Spezies wird auf 400 bis 500 geschätzt.

- **Im Alter:** Änderungen der Ernährungsgewohnheiten aufgrund des herabgesetzten Geruchs- und Geschmacksempfindens, ein höherer pH im Magen wegen verminderter Magensäureproduktion und eine längere Zeit, die der Nahrungsbrei braucht, um durch den Darm transportiert zu werden, führen auch zu Veränderungen der Darmflora. Dies äußert sich durch eine Abnahme der Zellzahlen von Bacteroides und Bifidobakterien sowie einer reduzierten

Diversität innerhalb dieser Gruppen. In gleichem Mass steigt aber die Anzahl der Clostridien, Eubakterien und Fusobakterien, sodass die absolute Zahl an Bakterien gleich bleibt.

BAKTERIELLER STOFFWECHSEL IM DARM

Im Dünndarm nur teilweise verdaute oder resorbierte Nahrungsbestandteile dienen den Darmbakterien als Substrate. Dabei sind unverdauliche Kohlenhydrate die wichtigste Quelle, gefolgt von Nahrungsproteinen, welche aber nur in geringen Mengen ins Kolon gelangen. Zu den endogenen Substraten gehören abgeschilferte Darmepithelzellen und Mucopolysaccharide aus dem Darmschleim sowie aus Verdauungssekreten. Da im Kolon nur geringe Mengen an Sauerstoff vorhanden sind, erfolgt der Abbau durch anaerobe Prozesse. Kohlenhydrate werden von den Bakterien zu kurzkettigen Fettsäuren sowie den Gasen H_2 , CO_2 und CH_4 (Methan) abgebaut. Proteine respektive Aminosäuren werden zu verzweigtkettigen Fettsäuren, Phenolen, Indolen, Aminen und NH_3 (Ammoniak) abgebaut. Die entstandenen Fettsäuren werden vom Menschen als Energiequelle benutzt, die anderen Endprodukte des bakteriellen Stoffwechsels werden mit dem Stuhl, dem Urin, der Atemluft oder dem Flatus ausgeschieden. Die intestinale Mikrobiota ist aber auch an der Biosynthese von Aminosäuren und einigen Vitaminen sowie an der Biotransformation von Gallensäuren beteiligt.

MÖGLICHE ANWENDUNGEN VON PROBIOTIKA

- Durchfall
- Prophylaxe von Reisedurchfall
- Verstopfung
- Blähungen
- Reizdarmsyndrom (RDS)
- Verdrängung von *Helicobacter pylori*
- Folgebehandlung nach Antibiotikatherapie
- Kompensation bei Medikamentennebenwirkungen
- Hals-Nasen-Ohren-Infekte
- Bakterielle Vaginosen, Scheidenpilze
- Allergien
- Wiederkehrende Infekte
- Chronische Entzündungen im Magen-Darm-Bereich
- Neurodermitis
- Akne v. a. *Saccharomyces boulardii*

Die Darmflora und das Immunsystem

Auf einer Fläche von ca. 400 m² können im Darm Fremdstoffe aus der Aussenwelt mit der Darmschleimhaut in Kontakt treten. Aus diesem Grund wird das Immunsystem im Darm mit einer grossen Vielfalt an körperfremden Antigenen wie zum Beispiel Bakterien, Nahrung sowie auch der eigenen Darmflora konfrontiert. Die grosse Aufgabe des Darmimmunsystems besteht nun darin, zwischen pathogenen und apathogenen Bakterien sowie Nahrungsmittelbestandteilen zu unterscheiden. Die pathogenen Bakterien müssen bekämpft werden, während der Körper die Bakterien der Darmflora sowie die Nahrungsbestandteile nicht bekämpft. An dieser Immuntoleranz, auch orale Toleranz genannt, sind sowohl das angeborene (= unspezifische) sowie das erworbene (= spezifische) Immunsystem beteiligt. Die äusserst präzise Regulation des Immunsystems ist ein sehr wichtiger Punkt, da sonst eine ständige aktive Immunantwort stattfinden würde, was zum Beispiel zu einer chronischen Entzündung führen könnte, welche den Wirt schädigen würde. Bemerkenswert ist, dass in Abwesenheit von Signalen der Darmflora keine orale Toleranz induziert werden konnte.

Wie genau zwischen Kommensalen und pathogenen Bakterien unterschieden wird und welche Mechanismen für diese orale Toleranz verantwortlich sind, ist noch nicht vollständig bekannt.

Um eine Infektion auszulösen, müssen pathogene Bakterien, welche mit der Nahrung oder im Wasser bis in den Darm gelangen, dort kolonisieren können. Dazu müssen die Pathogene mit der residenten Darmflora um definierte Metaboliten konkurrieren und um die ökologische Nische kämpfen, was die Etablierung von Krankheitserregern massiv erschwert. Dieser Schutz des Wirts durch kommensale Bakterien wird als Kolonisationsresistenz bezeichnet.

Die erste Begegnung von Krankheitserregern mit dem Immunsystem findet infolgedessen in einer Umgebung statt, welche durch Mikrobiota besiedelt ist und durch sie reguliert wird. Daher ist das Schicksal von Kommensalen und Krankheitserregern stark voneinander abhängig. Interessanterweise können Kommensalen direkt mit Pathogenen und Immunzellen interagieren, und die Ergebnisse dieser Interaktion können die Pathogenese und das Ergebnis einer bestimmten Infektion bestimmen.

Die Veränderung der Nährstoffverfügbarkeit durch die Darmflora kann auch zur Veränderung der Expression von Virulenzgenen und Wachstumsraten von Krankheitserregern wie enterohämorrhagischen *E. coli* oder *Clostridium difficile* führen. Die Virulenz kann auch von Metaboliten der Mikrobiota beeinflusst werden. In einigen Fällen können dieselben Stoffwechselprodukte, die an der Manipulation des Immunsystems beteiligt sind, wie zum Beispiel kurzkettige Fettsäuren, auch direkt auf Pathogene wirken, indem sie die Expression von Virulenzgenen regulieren. Kommensalen können auch ein

Milieu kreieren, welches der Etablierung von Pathogenen entgegenwirkt, wie zum Beispiel in der Vagina, wo Laktobazillen durch den Abbau des in der Vaginalschleimhaut vorkommenden Glykogens zu Laktat den lokalen pH-Wert so weit absenken, dass es für pathogene Keime schwierig ist, sich anzusiedeln. Schliesslich können Kommensalen auch antimikrobielle Peptide oder Wasserstoffperoxid (H₂O₂) produzieren, die das Wachstum oder das Überleben von pathogenen Keimen direkt beeinflussen.

DIE MIKROBIOTA UND IHR WIRT

Die Symbiose zwischen der Mikrobiota und ihrem Wirt umfasst vielfältige Beziehungen, einschliesslich mutualistischer, parasitärer und kommensaler Beziehungen. Kommensalen können Mikroorganismen mit pathogenem Potenzial über unterschiedliche Mechanismen steuern. Kommensalen können um Nährstoffe konkurrieren und antimikrobielle Moleküle und Metaboliten produzieren, die das Überleben und die Virulenz von Krankheitserregern beeinflussen. Kommensalen können die Produktion von antimikrobiellen Peptiden durch Epithelzellen fördern und Tight Junctions verstärken. Schliesslich können Kommensalen die Funktion von dendritischen Zellen und anderen angeborenen Zellen sowohl lokal als auch systemisch in einer Weise modulieren, die die Induktion von Effektor-T- und B-Zell-Antworten gegen Pathogene fördert. Wenn sie nicht kontrolliert werden, kann diese adjuvante Eigenschaft der Mikrobiota Entzündungs- und Autoimmunkrankheiten fördern.

DIE SCHLEIMHAUTBARRIERE

Mikroorganismen der Darmflora sind in den meisten Fällen fakultativ pathogen. Tatsächlich ist die Fähigkeit eines Mikroorganismus, eine Krankheit auszulösen oder zu fördern, in hohem Masse vom Aktivierungszustand des Wirts, der genetischen Prädisposition des Wirts und der Lokalisierung des jeweiligen Mikroorganismus abhängig. Die Mechanismen, welche vom Immunsystem benutzt werden, um die Mikrobiota zu erhalten, sind weitgehend dieselben, welche benutzt werden, um pathogene Organismen zu bekämpfen.

Eine grundlegende Funktion des Immunsystems ist es, die Beziehung zwischen Wirt und Mikrobiota zu kontrollieren. Dies zeigt sich darin, dass die grösste Ansiedlung von Immunzellen an den Stellen im Körper auftritt, die von Kommensalen besiedelt sind, wie zum Beispiel die Haut und der Gastrointestinaltrakt. Um ihre ökologische Nische zu schützen, wirken Mikrobiota auf das Immunsystem, indem sie die

immunologische Barriere stärken und sich so selber in ihrem Lebensraum begrenzen. Um diese Homöostase zu erhalten, minimiert der Wirt den Kontakt zwischen Mikroorganismen und der Epithelzellenoberfläche. Dies führt zu einer Limitierung der Inflammation und der mikrobiellen Translokation.

Im Gastrointestinaltrakt, der die höchste Zahl an Kommensalen aufweist, wird diese Segregation durch Epithelzellen, Mucus, Immunglobulin A (IgA), antimikrobielle Peptide und Immunzellen erreicht. Diese strukturellen und immunologischen Komponenten werden auch als Schleimhautbarriere bezeichnet.

Der durch die Becherzellen produzierte Schleim stellt den primären Schutz dar, der den Kontakt zwischen den Mikroorganismen und dem Wirtsgewebe begrenzt und die mikrobielle Translokation verhindert. Zusätzlich zur Schleimproduktion können alle intestinalen Epithelzelllinien antimikrobielle Peptide produzieren, die den Kontakt mit Kommensalen limitieren. Diese Proteine wirken enzymatisch auf die bakterielle Zellwand oder sie zerstören die innere bakterielle Membran. Die Ansammlung von antimikrobiellen Peptiden im Schleim trägt zur Aufrechterhaltung der physischen Trennung zwischen Mikrobiota und Wirtsdarm bei.

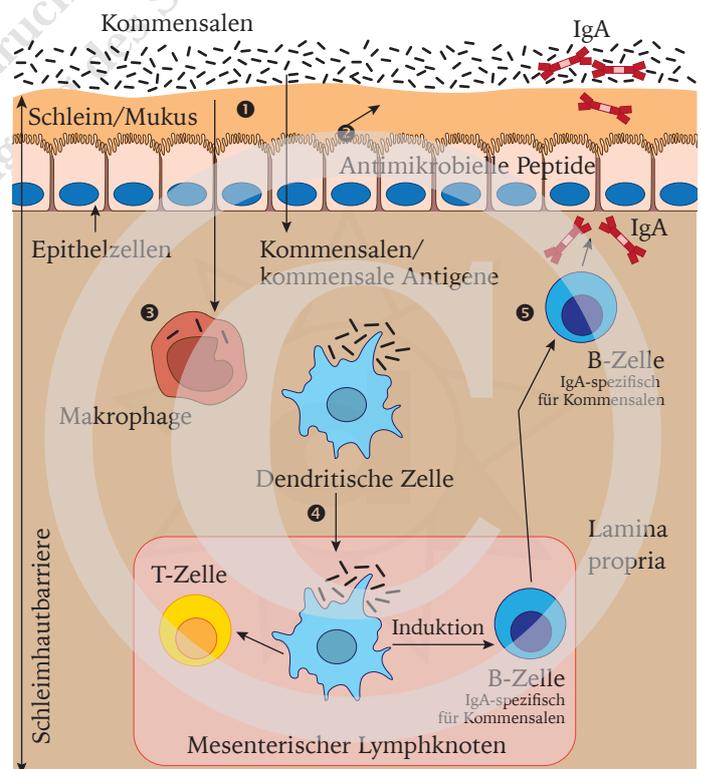
Die Kompartimentalisierung der Darmbakterien hängt auch von Immunglobulin A (IgA) ab. Intestinale dendritische Zellen interagieren mit den Kommensalen in unmittelbarer Nähe des Schleimhautepithels und präsentieren deren Antigene anschließend in Lymphknoten den B- und T-Zellen. Dies bewirkt in B-Zellen die Produktion von Antikörpern vom Typ IgA, welche spezifisch sind für Antigene der Darmflora. Die B-Zellen sezernieren das produzierte IgA zudem durch Transzytose ins Darmlumen. Das IgA im Darmlumen steuert die Interaktion von Kommensalen mit dem Wirt, indem es die Genexpression der Kommensalen beeinflusst sowie deren Adhäsion an die Epithelzellen des Darms verhindert, was zur Aufrechterhaltung der physischen Barriere beiträgt. Kommensalen, die es schaffen, durch die intestinale Epithelzellbarriere zu translozieren, können schnell von Makrophagen in der Lamina propria erkannt und eliminiert werden und eine ausgeprägtere IgA-Immunantwort auslösen (siehe Abbildung).

Die Schleimhautbarriere umfasst die Kombination der Epithelzellen (mit Tight Junctions), der Schleimschicht, des IgA, sowie dendritische und T-Zellen. Sie sorgt dafür, dass die Passage und Exposition von Kommensalen auf das darmassoziierte lymphatische Gewebe begrenzt und eine unerwünschte Immunaktivierung oder Infektion verhindert wird.

Die Aufrechterhaltung der Homöostase im Gewebe ist für das Überleben des Wirts unerlässlich. Dieser grundlegende Prozess beruht auf einem komplexen Zusammenspiel der Reaktionen des Immunsystems auf körpereigene Strukturen, auf Nahrungsbestandteile, auf Kommensalen und Krankheitserreger. Im Darm erfordert dies ein hochkomplexes Netzwerk

regulatorischer Pfade, das erst allmählich verstanden wird. Wenn diese Reaktionen nicht reguliert werden, kann dies zu schwerwiegenden pathologischen Folgen führen, die von entzündlichen Darmerkrankungen über Allergien bis zu metabolischen Syndromen reichen.

Darstellung der Schleimhautbarriere



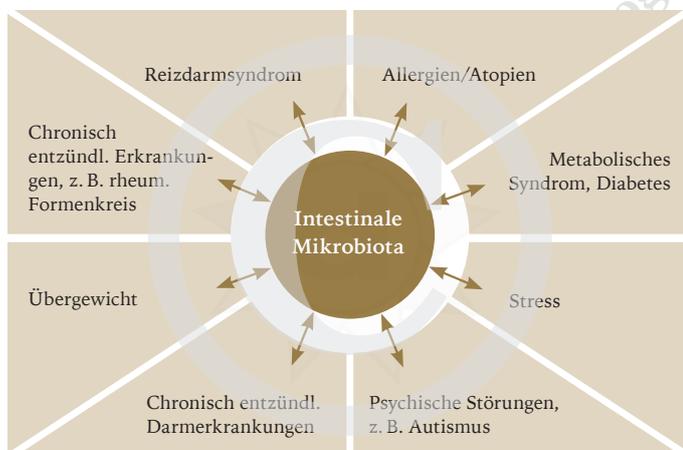
1. Der Schleim stellt die primäre Barriere dar, die den Kontakt zwischen der Mikrobiota und dem Wirtsgewebe begrenzt, wodurch eine mikrobielle Translokation verhindert wird.
2. Epithelzellen produzieren antimikrobielle Peptide, die ebenfalls eine signifikante Rolle bei der Begrenzung der Exposition gegenüber der kommensalen Mikrobiota spielen.
3. Translozierende Kommensalen werden schnell durch im Gewebe vorhandene Makrophagen eliminiert.
4. Kommensalen oder kommensale Antigene können auch durch dendritische Zellen (DC) eingefangen werden, die von der Lamina propria zu den mesenterischen Lymphknoten gelangen, jedoch nicht weiter eindringen.
5. B-Zellen wandern von den mesenterischen Lymphknoten in die Lamina propria und sezernieren für Kommensalen spezifisches IgA durch Transzytose ins Darmlumen.

© SDV

Wirkprinzip der Probiotika

Unter normalen Umständen sind die Haut und zahlreiche Schleimhäute von Mensch und Tier billionenfach von Mikroorganismen besiedelt und das «Zusammenleben» ist strikt reguliert. Ist dieser Regelmechanismus aus dem Gleichgewicht, kommt es zur Dysbiose, da der Mensch nun einen Schaden durch die aus dem Gleichgewicht geratenen Mikroorganismen erleidet. Ursachen dieser Dysbiose im Darm sind zum Beispiel eine Überwucherung mit pathogenen Keimen oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen, aber auch die Einnahme von Arzneimitteln wie Antibiotika oder Kortikosteroiden kann das feine Gleichgewicht der Mikrobiota stören. Welchen Einfluss dieses Ungleichgewicht zwischen den verschiedenen Mikroorganismen der Darmflora auf Krankheiten wie Diabetes, Morbus Crohn, das Reizdarmsyndrom, das metabolische Syndrom und Lebensmittelallergien hat, ist zurzeit Thema von vielen Forschungsarbeiten.

Zahlreiche Erkrankungen gehen mit einer veränderten Mikrobiota einher



© SDV

Durch orale Zufuhr ausgewählter probiotisch wirksamer Keime kann der Zustand der beschriebenen physiologischen Wechselbeziehungen zwischen Mensch und Darmflora verbessert oder im besten Fall sogar wiederhergestellt werden. Die zugeführten lebenden Mikroorganismen sollen temporär den Darm besiedeln und metabolisch aktiv sein. Auch beeinflussen sie die existierende Darmflora. Daraus können folgende Wirkungen abgeleitet werden:

- Stabilisierung des pH-Wertes im leicht sauren Bereich durch Produktion von Milchsäure und kurzkettigen Fettsäuren
- Steigerung der Schleimhautdurchblutung und Schleimproduktion
- Anregung der Darmmotilität
- Regulation des Immunsystems, indem Makrophagen, B- und T-Lymphozyten aktiviert werden und damit die Bildung von Immunglobulinen

Ausgewählte Indikationen

- **Durchfall:** Eines der grossen Weltgesundheitsprobleme ist durch Infektionen verursachte Diarrhö, welche jährlich mehrere Millionen Tote verursacht. Während die Mehrzahl der Todesfälle bei Kindern in Entwicklungsländern auftritt, wird geschätzt, dass bis zu 30 Prozent der Bevölkerung selbst in Industrieländern jedes Jahr von Durchfallerkrankungen betroffen sind. Probiotika können möglicherweise ein wichtiges Mittel zur Verringerung dieser Probleme sein. Folgende Mikroorganismen in Probiotika zeigten laut Studien positive Effekte bei der Behandlung von Durchfall: Laktobazillen, Bifidobakterien, Streptokokken, Enterokokken und *Saccharomyces boulardii*. Bei Kindern führten vor allem Laktobazillen zu einer signifikanten Verkürzung der Durchfallerepisoden.

Eine Antibiotikabehandlung führt zu einer Abnahme der Kolonisationsresistenz sowie der metabolischen Aktivität der Mikrobiota, was eine Antibiotika-assoziierte Diarrhö zur Folge hat. In Studien konnte gezeigt werden, dass spezifische probiotische Keime wie *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Enterococcus faecium* SF68 und *Saccharomyces boulardii* die Antibiotika-assoziierte Diarrhö verhindern oder verkürzen können.

Auch bei durch pathogene Keime wie *Clostridium difficile* oder Viren (Rotavirus bei Kindern) verursachten Gastroenteritiden konnte mit *L. rhamnosus* GG und *Bifidobacterium lactis* Bb12 eine Verkürzung der Diarrhö erzielt werden.

Die Ansiedlung pathogener Keime wird von probiotischen Mikroorganismen durch die Bildung von Bakteriziden, Milchsäure und Biosurfactants verhindert. Auch die Aktivierung der mukosalen Immunabwehr trägt zur Genesung bei.

- **Helicobacter-pylori-Infektionen:** Etwa 50 Prozent der Weltbevölkerung sind mit *H. pylori* infiziert. Viele entwickeln mit der Zeit eine chronische Gastritis, welche symptomlos verlaufen kann. Meist infiziert man sich im Kindesalter, die Krankheit kann später spontan abheilen. Infizierte Erwachsene bleiben aber lebenslang positiv für *H. pylori*. Studien mit *L. johnsonii* NCC533 (LC1) zeigten eine Verringerung der Infektion mit *H. pylori* sowie einer Verbesserung der Gastritis durch Reduktion der Entzündungsreaktion. Diese anti-entzündliche Wirkung bestätigt die immunmodulatorischen Eigenschaften von *L. johnsonii* NCC533. Deshalb können Produkte, welche *L. johnsonii* NCC533 (LC1) enthalten auch in der täglichen Nahrung dazu beitragen, durch *H. pylori* verursachte Magenentzündungen einzuschränken.

- **Reizdarmsyndrom (Colon irritabile):** Die Ursache von Reizdarmsymptom wird in entzündlichen Prozessen vermutet, welche durch Bakterien hervorgerufen werden. Bei einem Teil der Patienten konnte eine bakterielle Darminfektion als Auslöser der Symptomatik nachgewiesen werden. Typische Symptome sind abdominale Schmerzen, Meteorismus, Flatulenz

sowie eine veränderte Stuhlfrequenz und Konsistenz. Die Behandlung ist symptombezogen.

Laut diversen Studien führte die Gabe von Probiotika zur Linderung der Beschwerden. *Lactobacillus plantarum* zeigte eine signifikante Reduktion der Beschwerden, welche auch 12 Monate nach der vierwöchigen Kur anhielt. Auf Einzelsymptome positive Effekte hatten *Enterococcus faecium* und ein Probiotikagemisch. Auch die Kombination von *Lactobacillus acidophilus* und *Bifidobacterium infantis* zeigte eine signifikante Verbesserung. Das Spektrum der zur Behandlung eingesetzten Mikroorganismen ist gross und umfasst auch Stämme von *E. coli*.

- **Chronisch entzündliche Darmerkrankungen:** Ursachen für Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa liegen in der genetischen Disposition, der Mikrobiota im Darm und einer Dysfunktion des mukosalen Immunsystems. Eine unkontrollierte Immunantwort gegen die kommensalen Bakterien verursacht chronisch entzündliche Prozesse in der Darmmukosa, was auch zur Beeinträchtigung der oralen Toleranz führt. Es gibt klinische Studien mit Laktobazillen und Bifidobakterien, welche positive Effekte aufführen. Andere Studien zeigen jedoch keine positiven Effekte im Vergleich zur Placebogruppe. Solche Resultate zeigen, wie wichtig die Eigenschaften der im Probiotikum enthaltenen Stämme in Bezug auf die angestrebte medizinische Wirkung sind. *E. coli* Nissle 1917 hat bei der Remissionserhaltung bei Colitis ulcerosa in Studien gute Erfolge gezeigt, wenn 200 mg/Tag für 12 Monate eingenommen wurden.
- **Stärkung der Immunabwehr:** In Studien konnte gezeigt werden, dass Probiotika die unspezifische sowie die spezifische

Immunantwort stärken können. So konnte zum Beispiel der Stamm *L. johnsonii* NCC533 die Phagozytose stimulieren, und es konnte gezeigt werden, dass eine transiente Kolonisierung stattfand. Weiter wurde gezeigt, dass dieser Stamm weder eine lokale noch eine systemische Entzündung hervorruft und zur Homöostase im Darm beiträgt. Auch die spezifische Immunantwort wird durch diesen Stamm beeinflusst, indem die IgA-Produktion erhöht wird.

Bei älteren Menschen konnte mit dem Stamm *L. paracasei* NCC2461 in Kombination mit Vitaminen und Folsäure eine erhöhte natürliche Killerzellaktivität festgestellt werden sowie eine geringere Inzidenz von Infektionen.

DARMSANIERUNG / DARMAUFBAU

Eine Darmsanierung ist ein wichtiger Teil einer Aufbau- und Erholungskur nach oder bei schweren Erkrankungen. Die «Sanierung» bezieht sich hier auf die Zusammensetzung und Menge der Darmflora und schlussendlich auf die lebenswichtige Gesamtfunktion des Darmes. Der Darmaufbau kann vom informierten und interessierten Kunden/Patienten zu Hause durchgeführt werden, wird aber auch von ganzheitlich arbeitenden Kliniken angeboten. Er wird empfohlen bei chronischer Müdigkeit, Allergien, Reizdarm, wiederkehrenden Infekten, zur Ausleitung von Giftstoffen wie z. B. Amalgam. Zur Erhaltung der Gesundheit kann eine Darmaufbaukur jährlich durchgeführt werden. Der vollständige Darmaufbau ist ein langfristiger Prozess, der in mehreren abgestimmten Schritten abläuft.

DIE DREI ABSCHNITTE DES DARMAUFBAUS

- **Umstellung der Ernährung auf leichte Vollkost:** Eventuell vorher eine Woche Saftfasten zur Entlastung des Darms.
- **Grundreinigung des Darms:** Zur Entfernung von Ablagerungen und Verkrustungen in den unzähligen Falten des Darms. Die Reinigung wird 2- bis 6-mal durchgeführt, in Kliniken durch Spülungen, zu Hause mit Bittersalz (morgens alle 2 bis 3 Tage). 14 Tage Huminsäure zu den Mahlzeiten; werden zusätzlich Medikamente eingenommen, sollte ein Abstand von 2 Stunden eingehalten werden und dann kann die Huminsäure auch 2 Stunden nach der Mahlzeit eingenommen werden. Genügend trinken.
- **Aufbau der Darmflora nach 2 Wochen während mindestens 1 bis 2 Monaten:** Noch ca. 2 Wochen weiterhin Huminsäure einnehmen sowie ein Probiotikum alleine oder in Kombination mit einem Präbiotikum wie L-Glutamin für 1 bis 2 Monate.

Glossar / Literaturhinweise

GLOSSAR

- **ANAEROB** Ohne Sauerstoffverbrauch
- **ARCHAEEN** Urbakterien
- **CH₄** Methan
- **CO₂** Kohlendioxid
- **DUODENUM** Zwölffingerdarm
- **ENTEROHÄMORRHAGISCH** Blutungen im Darm auslösend
- **EUKARYOTEN** Organismen, deren Zellen einen echten Zellkern mit Kernhülle und membranbegrenzte Organellen aufweisen
- **EXPRESSION** Ausbildung der in einem Gen festgelegten Eigenschaft, die aus dem genetischen Code herausgelesen, umgeschrieben (Transkription) und übersetzt (Translation) wird
- **FAKULTATIV PATHOGEN** Infektionen durch fakultativ pathogene Bakterien werden durch überall vorkommende Bakterien verursacht, die nur unter bestimmten Voraussetzungen wie z. B. Immuninsuffizienz, verstärkte Virulenz oder lokale Faktoren zu einer Erkrankung führen
- **H₂** Wasserstoff
- **ILEUM** Krummdarm, distaler Abschnitt des Dünndarms
- **JEJUNUM** Leerdarm, oberer Teil des Dünndarms
- **KOMMENSAL** Lebewesen, das sich von Nahrungsrückständen des Wirtsorganismus ernährt, ohne diesen zu schädigen
- **LAMINA PROPRIA** Lockeres kollagenes Bindegewebe unter dem Epithel aller Schleimhäute
- **MESENTERISCHE LYMPHKNOTEN** Lymphknoten, welche sich im Mesenterium (Dünndarmgekröse) befinden
- **MIKROBIELLE TRANSLOKATION** Die Migration von Darmbakterien durch die Darmwand ins Blut
- **MIKROHABITATE** Ein Habitat ist der Lebensraum, den eine Art besiedelt. Ein Mikrohabitat ist ein sehr kleinräumiges oder speziell abgegrenztes Habitat
- **MORPHOLOGIE** Lehre von der äusseren Gestalt, Form der Lebewesen, der Organismen und ihrer Teile
- **MUTUALISITISCH** Gast-Wirt-Beziehung (hier Mikroorganismen der Darmflora und Mensch), bei der beide voneinander profitieren können, aber nicht aufeinander angewiesen sind
- **RESIDENTE (DARMFLORE)** Normale Besiedlung des Organismus (gesunden Darms) durch Mikroorganismen, ohne den Wirt zu schädigen
- **NH₃** Ammoniak
- **TIGHT JUNCTIONS** Zellverbindungen zwischen Epithelzellen
- **TRANSIENT** Vorübergehend
- **TRANSZYTOSE** Rezeptorvermittelter transzellulärer Transport von Substanzen
- **VIRULENZ** Infektionskraft eines Erregers, Ausprägung der pathogenen Potenz eines Erregers
- **VIRULENZGEN** Gen, das für Faktoren kodiert, welche die Ausprägung der pathogenen Potenz eines Erregers ausmachen; sie bestimmen seine krank machende Wirkung

QUELLEN UND FACHLITERATUR

- Belkaid, Yasmine et al., Role of the Microbiota in Immunity and Inflammation. Cell, Volume 157, Issue 1, 121–141, 2014. www.doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011
- Probiotics in food, Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. World Health Organization WHO und Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO, 2006. www.fao.org/3/a-a0512e.pdf [Zugriff am 13. März 2018]
- Bischoff (Hrsg), Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Thieme Verlag, 2009
- Fritsche, Mikrobiologie. Springer Verlag, 1. Auflage, 2016
- 5. Schweizer Ernährungsbericht, 5.1. 2017, S. 666–667. www.blv.admin.ch/blv/de/home/suche.html#probiotika [Zugriff am 22. März 2018]
- DrogoBrain, Modul 3, Darm, SDV 2013
- Metchnikoff, Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction. In: The prolongation of life: Optimistic studies. W. Heinemann, London: 161–183.
- Tissier, Traitement des infections intestinales par la méthode de la flore bactérienne de l'intestin. CR.Soc Biol, 60: 359–361.
- Guarner, Schaafsma GJ, Probiotics. Int J Food Microbiol, 39: 237–238.
- Kayser et al, Medizinische Mikrobiologie. Thieme Verlag, 13. Auflage, 2014
- Bayer W. et al, Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. Ernährung und Medizin 2017; 32:105–108
- www.pharmawiki.ch
- www.pschyrembel.de
- www.who.int

IMPRESSUM

Dieses Fachdossier ist eine Themenbeilage des Verlages zur Fachzeitschrift *d-inside*.

© 2018 – Schweizerischer Drogistenverband SDV, 2502 Biel, Schweiz

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck und Weiterbreitung, auch in elektronischer Form, nur mit ausdrücklicher Genehmigung des SDV.

Herausgeber und Verlag Schweizerischer Drogistenverband, Nidaugasse 15, 2502 Biel, Telefon 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41, info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch. **Geschäftsführung** Frank Storrer.

Redaktion Lukas Fuhrer. **Autorin** Dr. phil. nat. Anita Finger Weber.

Fachprüfung Wissenschaftliche Fachstelle SDV.

Layout Claudia Luginbühl. **Anzeigen** Monika Marti,

inserate@drogistenverband.ch. **Druck** W. Gassmann AG, Biel.

printed in
switzerland