



### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir sind zwar noch weit davon entfernt, das Beziehungsgeflecht zwischen Mikrobiom und Darmimmunsystem vollständig zu verstehen. Aber das Dickicht lichtet sich: Forscher entschlüsseln zunehmend molekulare Signalwege, die neue Einblicke in die Pathogenese vieler Erkrankungen bieten. Zwei Beispiele sind die Multiple Sklerose und die rheumatoide Arthritis. Es mehrt sich die Evidenz, dass diese Autoimmunerkrankungen maßgeblich vom Darm beeinflusst sind, ausgehend von einem dysbiotischen Mikrobiom, das inflammatorische Immunreaktionen induziert. Wir haben die neuesten Daten dazu in zwei Beiträgen zusammengefasst.

Ein weiterer Beitrag beleuchtet das Beziehungsgeflecht innerhalb des Mikrobioms und erklärt die Mechanismen der Kolonisationsresistenz, mit denen kommensale Darmbakterien gastrointestinale Pathogene wie *Clostridioides difficile*, *Salmonellen* oder *Shigellen* bekämpfen. Außerdem machen wir Sie auf eine kleine, aber spannende Studie aufmerksam, in der Wissenschaftler bei Patientinnen mit bakterieller Vaginose erstmals eine vaginale Mikrobiota-Transplantation durchgeführt haben. Ob das eine künftige Therapieoption für diese Indikation sein könnte, werden weitere Studien zeigen.

Bereits in der Praxis bewährt haben sich innovative computergestützte Programme zur personalisierten Ernährung, die auf Mikrobiom- und Lebensstildaten basieren und helfen, den Stoffwechsel zu optimieren und metabolische Erkrankungen zu verhindern.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

**Prof. Dr. med. Samuel Huber,**  
**Universitätsklinikum**  
**Hamburg-Eppendorf**

## Personalisierte Ernährung: Mikrobiomdaten optimieren den Speiseplan

*Maßgeschneiderte Diäten basieren auf vielen Parametern, die den individuellen Stoffwechsel beeinflussen. Das Mikrobiom gehört auch dazu, erklärt Prof. Dr. med. Christian Sina, Institut für Ernährungsmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.*

Erhöhte postprandiale Blutzuckerwerte sind ein Marker für Prädiabetes und ein Risikofaktor für die Entstehung von Adipositas, inklusive ihrer Konsequenzen wie metabolische Fettlebererkrankung (MeFLD), Typ-2-Diabetes und weiteren Krankheiten. Wie stark der Blutzucker nach dem Essen ansteigt, hängt nicht nur von der Zusammensetzung der verzehrten Mahlzeit ab, sondern auch von wirtsspezifischen Eigenschaften, etwa der Zusammensetzung des Mikrobioms. Weitere Faktoren, die den Stoffwechsel beeinflussen, spielen ebenfalls eine Rolle, beispielsweise die Gene, die zirkadiane Rhythmik, Vormahlzeiten oder körperliche Aktivität.

### Blutzuckerreaktion ist individuell

Zu diesem Ergebnis kam 2015 eine wegweisende Studie des israelischen Weizman-Instituts.<sup>1</sup> Die Forscher erfassten bei 800 Probanden eine Woche lang kontinuierlich die Blutzuckerwerte und stellten fest, dass die Blutzuckerantworten auf identische Mahlzeiten individuell sehr unterschiedlich ausfielen. Gleichzeitig wurden bei jeder Person Daten u. a. zu Mahlzeiten, Sport- und Schlafgewohnheiten, Alter, Gewicht sowie zum Mikrobiom in einem Algorithmus verarbeitet. Auf der Basis dieser Informationen erstellten die Forscher individuelle Speisepläne, die eine postprandiale Hyperglykämie vermeiden sollten.

Tatsächlich führten die personalisierten Speisepläne zu stabileren Blutzuckerprofilen, die vergleichbar waren mit den Ergebnissen einer individuellen Ernährungstherapie durch geschulte Experten. Für den Prädiktionserfolg des Algorithmus spielten die Mikrobiomdaten eine zentrale Rolle – vermutlich, weil die Darmbakterien die Verarbeitung von Nährstoffen entscheidend beeinflussen. So korrelierten bestimmte Bakterienstämme z. B. mit einer starken Blutzuckerreaktion.

### Weniger Hyperglykämien

Die Erkenntnisse aus dieser Studie haben eine neue Ära der Ernährungsberatung eingeläutet. Start-ups bieten inzwischen personalisierte Speisepläne auf Grundlage von Computeralgorithmen an, etwa „Day two“ in den USA oder „Perfood“ in Deutschland. Perfood ist seit 2017 mit dem Programm „MillionFriends“ auf dem Markt. Es basiert auf der 14-tägigen Messung des postprandialen Glukose spiegels mithilfe eines Sensors am Oberarm, einem App-Ernährungstagebuch und der Mikrobiomanalyse aus einer Stuhlprobe. Aus diesen Daten ermittelt das Programm individuelle Ernährungsempfehlungen, die den Blutzuckerspiegel im Normbereich halten sollen. Eine erste Datenauswertung von 3.500 Teilnehmern zeigt, dass dies funktioniert: Im Vergleich zu vorher sank die Zahl der postprandialen Hyperglykämien bei Anwendung des Programms signifikant. Ob eine personalisierte Diät tatsächlich einen prädiabetischen Zustand reduzieren kann, wird derzeit in einer Studie untersucht.<sup>2</sup>



Prof. Dr. med.  
Christian Sina

empfehlungen, die den Blutzuckerspiegel im Normbereich halten sollen. Eine erste Datenauswertung von 3.500 Teilnehmern zeigt, dass dies funktioniert: Im Vergleich zu vorher sank die Zahl der postprandialen Hyperglykämien bei Anwendung des Programms signifikant. Ob eine personalisierte Diät tatsächlich einen prädiabetischen Zustand reduzieren kann, wird derzeit in einer Studie untersucht.<sup>2</sup>

### Fazit für die Praxis

Die Anpassung der Ernährung an den individuellen Stoffwechsel mithilfe der Auswertung von Lebensstil- und Mikrobiomdaten bietet viel Potenzial für die Prävention von Typ-2-Diabetes, Adipositas und anderen metabolischen Erkrankungen.

### Literatur:

<sup>1</sup>Zeevi D et al. *Cell*. 2015; 163(5), 1079-1094.

<sup>2</sup>Ben-Yacov O et al. *Diabetes*. 2020; 69(Supplement 1).



# Mikrobiom und Immunregulation: Darmbakterium als Entzündungstreiber identifiziert

*Prof. Dr. rer. nat. Till Strowig, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig, erforscht Interaktionen zwischen dem Darmimmunsystem und Prevotella-Bakterien. Nach derzeitigem Stand des Wissens agieren sie zumindest mitunter als Feind.*

Bakterien der Gattung Prevotella sind in der Mikrobiota im Mund, Urogenital- und Gastrointestinaltrakt häufig stark vertreten. Vertreter der Gattung gehören einerseits zur physiologischen Besiedlung und tragen z. B. zur Verbesserung des Glukosestoffwechsels beim Menschen bei, werden andererseits aber auch mit Infektionen in Verbindung gebracht. Im oralen Mikrobiom ist eine Prevotella-Dominanz mit Gingivitis assoziiert, in der Vagina häufiger mit bakterieller Vaginose, im Kolon mit einem unausgeglichene Mikrobiom. Auch bei vielen Patienten mit rheumatoider Arthritis herrschen Prevotellen vor, kurioserweise aber nur bei neu diagnostizierten, noch unbehandelten Patienten sowie bei präklinischen Patienten mit Autoantikörpern.<sup>1,2</sup> Wie hoch der Anteil an Prevotellen im Mikrobiom ist, hängt wesentlich von der Ernährung ab. Ihr Enzym-Repertoire ist auf den Abbau komplexer Kohlenhydrate spezialisiert, daher können sie sich bei ballaststoffreicher Ernährung gut vermehren. Forscher des HZI haben in einer aktuellen Studie sogar das

Leibgericht eines Vertreters der Gattung entdeckt: Besonders stark expandierten diese Prevotellen nach Zugabe des Ballaststoffs Arabinoxylan, der u.a. in Getreide vorkommt.<sup>3</sup>



Prof. Dr. rer. nat.  
Till Strowig

## Verändertes Metaboliten-Spektrum

Dass Prevotellen nicht nur Biomarker, sondern tatsächlich ein Entzündungstreiber sein können, belegt eine weitere Studie des HZI.<sup>4</sup> Sie stellte fest, dass Prevotella intestinalis, eine neu identifizierte Spezies aus der Mikrobiota von Mäusen, eine bereits

bestehende Kolitis bei Mäusen noch verstärkte. Nachdem die Tiere mit dem Bakterium kolonisiert wurden, expandierte es rasch, verdrängte andere Bakterien und dominierte nach vier Wochen die Mikrobiota. Damit verbunden war eine Veränderung der bakteriellen Metabolite im Darm, u. a. ein Rückgang der kurzkettigen Fettsäure Acetat - ein Molekül, das die Produktion antiinflammatorischer Zytokine fördert. Im Gegenzug stieg die Produktion proinflammatorischer Zytokine; die Bildung von Interleukin 18, das vor Kolitis schützt, wurde dagegen blockiert.<sup>4</sup>

Möglicherweise erhöht die mit der Entzündung verbundene Schädigung der Darmbarriere nicht nur die Anfälligkeit für intestinale, sondern auch für Autoimmunkrankheiten wie rheumatoide Arthritis. Dies soll in weiteren Studien untersucht werden.

## Fazit für die Praxis

Eine Überbesiedlung des Mikrobioms mit Prevotellen ist bei Mäusen mit intestinaler Inflammation, beim Menschen mit rheumatoider Arthritis assoziiert. Erste Daten zeigen, welche Nahrungsfaktoren Prevotellen brauchen, um sich zu behaupten. Ernährungsinterventionen könnten eine Strategie sein, diese Bakterien zu dezimieren und Inflammation zu reduzieren.

## Literatur:

- <sup>1</sup> Scher JU et al. eLife 2013;2:e01202.
- <sup>2</sup> Alpizar-Rodriguez D et al. Ann Rheum Dis. 2018; 78(5). DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214514.
- <sup>3</sup> Gálvez E et al. Cell Host Microbe. 2020. doi: 10.1016/j.chom.2020.09.012.
- <sup>4</sup> Ilijazovic A et al. Mucosal Immunology. 2020. doi: 10.1038/s41385-020-0296-4.

# Bakterielle Vaginose: Vaginale Mikrobiota-Transplantation als Therapieoption?

*Eine explorative Studie aus Israel hat eine neue Therapiestrategie bei bakterieller Vaginose getestet. Yascha Khodamoradi, Universitätsklinikum Frankfurt, berichtet über die Ergebnisse.*

Die bakterielle Vaginose ist die häufigste mikrobiologische Störung der Scheide bei Frauen im gebärfähigen Alter. Ursache ist eine Dysbiose des vaginalen Mikrobioms, bei der anaerobe Bakterien wie Gardnerella die normalerweise vorherrschenden Lactobazillen verdrängen. In Europa wird die Störung bei circa 5 % der Frauen im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung und bei 7 - 22 % Prozent der Schwangeren diagnostiziert. Nur circa 50 % der betroffenen Frauen berichten über typische Symptome, etwa fischig riechenden Fluor. Antibiotika sind die Therapie der Wahl, allerdings ist die Rezidivrate hoch.<sup>1</sup> In einer explorativen Studie kam erstmals eine alternative Therapiestrategie zum Einsatz: Fünf Patientinnen mit hartnäckiger und rekur-

renter bakterieller Vaginose wurden mit einer vaginalen Mikrobiota-Transplantation (VMT) behandelt. Nach einer fünftägigen vaginalen Antibiotikatherapie erhielten sie am siebten Tag das Transplantat. Die Spenderinnen waren drei gesunde Frauen, bei denen eine bakterielle Vaginose ausgeschlossen worden war.<sup>2</sup>



Yascha  
Khodamoradi

## Vier von fünf Patientinnen in Remission

Das Ergebnis: Bei vier der fünf Patientinnen erholte sich das vaginale Mikrobiom nach VMT vollständig und anhaltend bis zum Ende des Follow-ups nach fünf bis 21 Monaten. Keine Patientin erfüllte mehr die so genannten Amsel-Kriterien, anhand derer eine bakterielle Vaginose diagnostiziert wird. Diese umfassen dünnflüssigen, gräulich-

weißen Fluor, einen Scheiden-pH-Wert über 4,5, einen deutlichen Fischgeruch nach Zugabe von Kalilauge zum Vaginalsekret sowie den Nachweis von über 20 % „Clue Cells“ im Nativpräparat, das sind dicht mit Bakterien besetzte Epithelzellen.

## Fazit für die Praxis

Nach den guten Ergebnissen der Pilotstudie sollte die therapeutische Effizienz der vaginalen Mikrobiota-Transplantation in randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien untersucht werden.

## Literatur:

- <sup>1</sup> AWMF. S1-Leitlinie: Bakterielle Vaginose (BV) in Gynäkologie und Geburtshilfe. Stand 07/2013.
- <sup>2</sup> Lev-Sagie Nat Med. 2019; 25(10): 1500-1504.



# Kolonisationsresistenz: Wie hält das Mikrobiom Pathogene in Schach?

*Die Kolonisationsresistenz des Mikrobioms ist essenziell für die Abwehr gastrointestinaler Pathogene. Wie funktioniert sie? Können Probiotika sie stärken? Welche Faktoren schwächen sie? Einen Überblick gibt Dr. med. Carolin Manthey, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.*

Ob Clostridioides difficile, Salmonellen oder Shigellen: In einem intakten Mikrobiom kommen vielfältige Strategien zum Einsatz, die gastrointestinale Pathogene in Schach halten. Damit verhindern die Darmbakterien Infektionen oder mildern deren Verlauf. Die molekularen Mechanismen dieser Kolonisationsresistenz werden zunehmend erforscht.



Dr. med.  
Carolin Manthey

## Gift und Gallensäuren gegen C. difficile

Zum Beispiel wandelt das kommensale Bakterium Clostridium scindens primäre in sekundäre Gallensäuren um, wenn das Pathogen C. difficile versucht, sich im Darm auszubreiten. Dessen Wachstum wird durch sekundäre Gallensäuren effektiv blockiert: Antibiotikabehandelte Mäuse waren nach der Besiedlung mit C. scindens vor einer Infektion mit C. difficile (CDI) geschützt, sie überlebten länger und verloren weniger Gewicht als Tiere der Kontrollgruppe.<sup>1</sup>

Andere Bakterien produzieren Bakteriozine, die C. difficile abtöten: Das Toxin Thuricin des Bacillus thuringiensis z. B. reduzierte C.-difficile-Kolonien in einem ex-vivo-Kolonmodell effektiver als Metronidazol, das üblicherweise bei Clostridioides-difficile-assoziiierter-Diarrhoe (CDAD) eingesetzt wird.<sup>2</sup>

## Probiotika: Nicht für jeden nützlich

Nach einer Antibiotikatherapie ist die Kolonisationsresistenz geschwächt; um sie zu stärken, verschreiben Ärzte häufig Probiotika. Auch bei Gesunden stehen sie hoch im Kurs, zur Verbesserung der Darmgesundheit und Prävention von Krankheiten. Doch nicht alle Menschen sprechen auf Probiotika an. Das zeigt eine israelische Studie mit 15 gesunden Probanden, die vier Wochen ein Probiotikum oder Placebo einnahmen. Die Bakterien siedelten sich nur bei etwa der Hälfte der Probanden an; bei den anderen ließ das Mikrobiom keine Kolonisierung zu, sie waren probiotikaresistent.<sup>3</sup> In einer Follow-up-Studie teilten die Forscher 21 Probanden nach einwöchiger Antibiotikabehandlung in drei Gruppen: Eine erhielt eine autologe Fäkaltransplantation, also vor der Antibiotikabehandlung gewonnenen Eigenstuhl, die zweite Gruppe bekam ein

Probiotikum, die dritte wurde nicht weiter behandelt. Die autologe Fäkaltransplantation schnitt am besten ab: Das Mikrobiom regenerierte sich innerhalb von Tagen

nahezu vollständig. In der Probiotikagruppe siedelten sich die probiotischen Bakterien zwar im Darm an, dies verzögerte aber über Monate die Regeneration des Ursprungsmikrobioms.<sup>4</sup>

Nicht eindeutig ist, wie effektiv eine Probiotikagabe zur Prävention gastrointestinaler Infektionen nach einer

Antibiotikatherapie wirkt. In einer Studie mit fast 3.000 antibiotikabehandelten Patienten war kein Unterschied zwischen Placebo und Probiotika feststellbar: In beiden Gruppen trat bei circa 10 % der Patienten eine Antibiotika-assoziierte Diarrhoe auf, darunter war jeweils eine geringe CDI-Rate von rund 1 %.<sup>5</sup> Wahrscheinlich senken Probiotika das CDAD-Risiko effektiv nur in Populationen mit hoher CDI-Rate: Dort fanden Studien eine Risikoreduktion von bis zu 70 %.<sup>6</sup>

## Zink und Trehalose

Neben Probiotika beeinflussen auch Nährstoffe die Kolonisationsresistenz. Ein Beispiel ist Trehalose: Der Zucker mit der halben Süßkraft von Haushaltszucker ist seit 2001 in der EU als Novel Food zugelassen und wird häufig u.a. in Speiseeis, Kaugummi oder Backwaren eingesetzt. Trehalose könnte in den letzten Jahren zur Ausbreitung der virulenten C.-difficile-Stämme Ribotyp 027 und Ribotyp 078 beigetragen haben. Diese nutzen Trehalose als bevorzugte Kohlenstoffquelle; bereits geringe Konzentrationen im Darm aktivieren ein Gen, das die Metabolisierung von Trehalose ermöglicht und damit wachstumsfördernd wirkt. Fehlt Mäusen dieses Gen oder enthält ihr Futter keine Trehalose, ist nach einer C.-difficile-Infektion weniger Toxin im Darm nachweisbar und sie überleben länger als Tiere der Kontrollgruppe.<sup>6</sup>

Neben Trehalose fördert auch die Anwesenheit von Zink im Darm das Wachstum von C. difficile. Bei Mäusen, die fünf Wochen zinkreiches Futter erhielten, veränderte sich die Komposition der Mikrobiota grundlegend. Nach einer Infektion mit C. difficile verlief die Kolitis bei diesen Tieren aggressiv

ver als in der Kontrollgruppe und es waren höhere Toxinkonzentrationen nachweisbar.<sup>7</sup>

## Entzug von Eisen hemmt Salmonellenwachstum

Ein Mikronährstoff spielt auch bei der Abwehr von Salmonella typhimorium eine Schlüsselrolle: Salmonellen brauchen Eisen, um sich zu vermehren, ebenso wie Bakterien der Familie Enterobacteriaceae, deren Anwesenheit im Mikrobiom vor einer Salmonelleninfektion schützt. Für die Resistenz ist insbesondere der Stamm E. coli Nissle verantwortlich. Er reduziert das Wachstum von Salmonella typhimorium, indem er ihm Eisen entzieht.<sup>8,9</sup>

Shigellen sind ebenfalls relevante Erreger von Gastroenteritiden. Weltweit steigen die Infektionszahlen insbesondere mit Shigella sonnei; dieser Stamm hat Shigella flexneri inzwischen überholt. In einer Studie aus dem Jahr 1961 überlebten mit Shigella flexneri infizierte Meerschweinchen, wenn sie mit E. Coli behandelt wurden. E. Coli vermittelt also Resistenz gegenüber S. flexneri. Ganz anders S. sonnei: Mit dem T-6-Sekretionssystem besitzt es eine effektive Waffe, die das Wachstum von E. Coli hemmt. Das heißt, dieser Stamm hat die Resistenz überwunden und entwickelt zunehmend Virulenzpotenzial.<sup>10</sup>

## Fazit für die Praxis

Die Mechanismen der Kolonisationsresistenz könnten neue Therapieansätze bei bakteriellen Infektionen eröffnen. Denkbar ist z. B. die Entwicklung von Probiotika, die mit Pathogenen um Mikro- und Makronährstoffe konkurrieren und ihr Wachstum auf diese Weise blockieren.

## Literatur:

- <sup>1</sup> Buffie CG et al. Nature. 2015; 517(7533):205-8.
- <sup>2</sup> Rea MC et al. PNAS. 2010; 107(20): 9352-9357.
- <sup>3</sup> Zmora N et al. Cell. 2018; 174(6):1388-1405.
- <sup>4</sup> Suez J et al. Cell. 2018; 174(6):1406-1423.
- <sup>5</sup> Allen SJ et al. Lancet. 2013; 382(9900):1249-57.
- <sup>6</sup> Collins J et al. Nature. 2018; 553(7688):291-294.
- <sup>7</sup> Zackular JP et al. Nature Med. 2016; 22(11):1330-1334.
- <sup>8</sup> Velazquez JM et al. Nature Microbiol. 2019; 4(6):1-8.
- <sup>9</sup> Deriu E et al. Cell Host Microbe. 2013;14(1):26-37.
- <sup>10</sup> Anderson MC et al. Cell Host Microbe. 2017;14(2):169-176.e3.





# Multiple Sklerose: Beginnt die Neuroinflammation im Darm?

Das Mikrobiom kann je nach Zusammensetzung die Entstehung von Multipler Sklerose triggern oder davor schützen. Den aktuellen Wissensstand erläutert Dr. rer. nat. Gurumoorthy Krishnamoorthy, Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried.



Dr. rer. nat. Gurumoorthy Krishnamoorthy

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste entzündliche Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems. Die komplexe Pathologie beruht auf einer fehlgeleiteten Immunkaskade: Autoaggressive T-Zellen wandern ins Gehirn ein und locken weitere Immunzellen wie Makrophagen und Autoantikörper produzierende B-Zellen an. Diese greifen die Myelinscheiden der Neuronen an und lösen sie auf, was letztlich zum Untergang der Zellen führt.<sup>1</sup>

## Darmbakterien als Trigger

Wo und wie diese pathogenen Autoimmunantworten entstehen, ist bislang nicht vollständig verstanden. Vermutlich spielen sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine Rolle. In den letzten Jahren verdichten sich Hinweise, dass das Mikrobiom ein zentraler Trigger ist.

Der Nachweis gelang erstmals in einer Studie mit keimfreien, genveränderten Mäusen, die besonders anfällig für eine MS-ähnliche Hirnentzündung sind – die Experimentelle Autoimmune Enzephalomyelitis (EAE). Während die meisten Tiere unter keimfreien Bedingungen gesund blieben, erkrankten sie mit hoher Inzidenz an EAE, wenn der Darm mit normaler Mikrobiota kolonisiert wurde.<sup>2</sup>

Dass die Mikrobiota auch bei der Entstehung von MS eine Rolle spielt, zeigt eine Studie mit 34 monozygoten, diskordanten Zwillingspaaren, von denen also nur ein Geschwister MS hat. Mikrobiomanalysen der Zwillingspaare ergaben ähnliche Profile; signifikante Unterschiede zeigten sich nur bei wenigen Spezies. Dann transferierten die Forscher die Mikrobiota der Zwillinge auf die keimfreien, genveränderten Mäuse. Diejenigen, die Mikro-

biota der MS-kranken Zwillinge erhalten haben, entwickelten mehr als doppelt so häufig eine EAE als jene, denen die Mikrobiota der gesunden Zwillinge übertragen wurde.<sup>3</sup>

## Protektive Spezies fehlen

Über welche Mechanismen das Mikrobiom die Entwicklung von MS beeinflusst, wird zunehmend aufgeklärt. Eine zentrale Aufgabe des Mikrobioms ist die Regulierung des mukosalen Immunsystems. Normalerweise hält es pro- und inflammatorische Immunzellen im Gleichgewicht. Kippt die Balance zugunsten von proinflammatorischen Zellen wie TH-17, kann dies zur Entstehung neuroinflammatorischer Prozesse beitragen. Es wurde gezeigt, dass die Mikrobiota sowohl die funktionelle Aktivität von im zentralen Nervensystem ansässigen Zellen als auch die Permeabilität der Blut-Hirnschranke modulieren kann.

Maus- und Humanstudien bestätigen das: Im Vergleich zu keimfreien Tieren ist im Darm mikrobiotabesiedelter Mäuse die Produktion sowohl proinflammatorischer TH-17-Zellen als auch Autoantikörper-produzierender B-Zellen erhöht – zwei Faktoren, die für die Entstehung von MS essenziell sind. Und die Zwillingstudie fand heraus, dass im Mikrobiom von MS-Patienten mikrobielle Faktoren fehlen, die antiinflammatorische Immunantworten induzieren. So sezernierten die T-Zellen der genveränderten Mäuse nach dem Mikrobiota-Transfer des kranken MS-Zwillinges weniger von dem antiinflammatorischen Zytokin IL-10.<sup>3</sup> Die Erklärung liegt vermutlich in den wenigen, aber wichtigen Unterschieden der Mikrobiomprofile: Bei den MS-kranken Ge-

schwistern waren signifikant weniger Bakterien der Gattung Sutterella im Mikrobiom vertreten als bei den gesunden – und Sutterella induzieren die Produktion von IL-10 in T-Zellen. Ist dieses Zytokin ausreichend vorhanden, sind die Mäuse vor der Hirnentzündung geschützt. Fehlt es, bricht die Krankheit aus.

## Prävention mit Ballaststoffen

Das Mikrobiom ist aber nicht nur potenzieller Trigger für Autoimmunität im zentralen Nervensystem, sondern bietet auch präventives Potenzial. So verhinderte die radikale Manipulation der Mikrobiota durch Antibiotika bei Mäusen die Entwicklung der EAE – aber nur präventiv. Nach Ausbruch der Krankheit hatten Antibiotika keinen Effekt mehr auf den Krankheitsverlauf.<sup>4</sup>

Zu diesem Schluss kommen auch Diätstudien. Bei ballaststoffreich ernährten Mäusen vermehrten sich protektive Bakterien der Gattung Enterococcus, die antiinflammatorische Immunantworten induzieren. Entsprechend erkrankten unter einer Ballaststoffdiät weniger Mäuse an EAE als unter einer fettreichen Diät. Die Inzidenz sank aber nur, wenn die Mikrobiota vor Krankheitsbeginn moduliert worden war. Eine Ernährungsumstellung nach Krankheitsbeginn hatte kaum Effekte auf den Krankheitsverlauf.<sup>5</sup>

## Fazit für die Praxis

Das Mikrobiom ist essenziell für die Kontrolle der Autoimmunität im zentralen Nervensystem. Eine günstige Modulation der Mikrobiota durch ballaststoffreiche Kost bietet vor allem Potenzial für die Prävention von MS, weniger für die Therapie. Eine Diät kann zum jetzigen Zeitpunkt aber nicht empfohlen werden.

## Literatur:

- <sup>1</sup> Mues M et al. *Nature Medicine*. 2013; 19: 778-783.
- <sup>2</sup> Berer K et al. *Nature*. 2011; 479: 538-541.
- <sup>3</sup> Berer K et al. *PNAS*. 2017.
- <sup>4</sup> Gödel C. et al. *J Neuroinflammation*. 2020; 17(1): 79.
- <sup>5</sup> Berer K et al. *Scientific reports*. 2018; 8(1): 10431.

## IMPRESSUM

### Herausgeber:

FERRING Arzneimittel GmbH  
Fabrikstraße 7, 24103 Kiel  
Tel. 0431-5852-0, Fax: 0431-5852-74  
E-Mail: info-service@ferring.de

### Gesetzliche Vertreter:

Dr. Thomas Leiers  
Handelsregisternummer:  
HRB 4271, Registergericht Kiel

Umsatzsteueridentifikationsnummer:  
DE176971921

### Wissenschaftliche Leitung des Hamburger Expertenkreises Mikrobiom:

Prof. Dr. med. Samuel Huber  
Zentrum für Innere Medizin  
I. Medizinische Klinik und Poliklinik Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20251 Hamburg

### Redaktion (V. i. S. d. P.):

Dipl. oec. troph. Dorothee Hahne,  
Medizin- und Wissenschaftsjournalistin  
Mohrenstraße 2, 50670 Köln

### Satz, Layout und Produktion:

BrainersHub® GmbH  
Elbberg 1, 22767 Hamburg, www.brainershub.com

### Druck:

MOD Offsetdruck GmbH, www.mod-medien.com

Werden im Newsletter Angaben zu Dosierung, Anwendung und/oder Applikationsform von Medikamenten getätigt, kann hierfür keine Verantwortung übernommen werden. Jegliche Angaben solcher Art müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

### Bildnachweise:

S. 1 oben links: © Eva Hecht/UCKE  
S. 1 Mitte: © René Kube/Uni Lübeck/dpa-tmn  
S. 2 oben: © HZI/J. Krüger  
S. 2 unten: © privat  
S. 3: © UKE  
S. 4: © Max-Planck-Institut für Biochemie