



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

das Mikrobiom ist und bleibt ein dynamisches Feld: In unterschiedlichen Disziplinen der Medizin arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an mikrobiombasierten Strategien, die Lösungen für drängende Probleme bieten könnten.

Dazu gehört die weltweite Ausbreitung von Infektionen mit multiresistenten Bakterien. Da das durch Antibiotika geschädigte Mikrobiom dabei eine Schlüsselrolle spielt, setzen neue anti-infektive Strategien auf den Schutz des Mikrobioms und dessen Rekonstitution. Einen Überblick gibt der Beitrag auf Seite 3.

Ein bereits bewährtes Konzept zur Rekonstitution der Mikrobiota ist der fäkale Mikrobiota-Transfer (FMT); bei rekurrenten *Clostridioides-difficile*-Infektionen ist er die effektivste Therapie. In Zukunft soll der FMT unabhängig von Stuhlspenden werden. Wie das gelingen könnte, lesen Sie auf Seite 2.

Spannende Forschungsdaten aus der Neonatologie berichten wir auf dieser Seite rechts: Bei Neugeborenen und in der Muttermilch wurden Verbindungen identifiziert, die die Zusammensetzung des Erstmikrobioms regulieren und damit die Immunadaptation fördern.

In weiteren Beiträgen auf den Seiten 2 und 4 geht es um Ernährungsinterventionen – von der mediterranen Diät bis zu maßgeschneiderten Probiotika stehen Konzepte auf dem Prüfstand, die das Mikrobiom positiv modulieren und Therapien von Dysbiose-assoziierten Krankheiten unterstützen sollen.

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

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

Neonatologie: Alarmine regulieren die Erstmikrobiota bei Neugeborenen

Prof. Dr. med. Dorothee Viemann, Leiterin der Arbeitsgruppe für Experimentelle Neonatologie an der Medizinischen Hochschule Hannover, erforscht den Einfluss der Darmbakterien auf die Entwicklung des Immunsystems bei Neugeborenen.

In den ersten Tagen, Wochen und Monaten nach der Geburt reift das kindliche Immunsystem über enge Wechselwirkungen mit dem Darmmikrobiom heran. Siedelt sich in dieser Zeit eine gesunde Mikrobiota an, entwickelt sich eine Immunhomöostase, also eine Balance von Toleranz- und Abwehrmechanismen, die lebenslang vor vielen Krankheiten schützt. Etabliert sich zu Beginn des Lebens eine dysbiotische Mikrobiota, verschiebt sich die Immunadaptation zugunsten proinflammatorischer Aktivitäten, was früher oder später zur Entwicklung chronisch-entzündlicher Krankheiten führen und die Anfälligkeit für Infektionen erhöhen kann.¹

Alarmine fördern die Immunadaptation

Es ist bekannt, dass sich bei natürlich geborenen und gestillten Neugeborenen eine günstige Erstmikrobiota ansiedelt. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover haben nun herausgefunden, dass S100-Alarmine dabei eine Schlüsselrolle spielen. Diese Immunregulatoren kommen im Serum und Darm gesunder Neugeborener sowie in der Muttermilch in sehr hohen Konzentrationen vor. Der Grund: S100-Alarmine programmieren die angeborenen Immunzellen in Richtung tolerant, damit sie auf den Ansturm an Bakterien und Fremdstoffen nach der Geburt nicht mit massiven Entzündungen reagieren und die Kolonisierung des Darms mit kommensalen Bakterien zulassen.²

Dysbioserisiko bei Frühgeburt

Die höchsten Werte an S100-Alarminen wurden bei reif und spontan geborenen Säuglingen gemessen; bei Frühgeborenen und nach einer Sectio waren sie deutlich niedriger. Eine mangelnde Exposition des Neugeborenen mit S100-Alarminen stört aber nicht nur die Immuntoleranz, sondern auch eine gesunde Kolonisierung des Darms. Dies zeigen Untersuchungen an

Knockout-Mäusen, denen die neonatale Versorgung mit S100-Alarminen fehlt: Bei ihnen kam es zur Überbesiedlung mit *Escherichia coli*, einem etablierten Dysbiose-Marker. Die enterale Zufuhr von S100-Alarminen konnte die Überbesiedlung mit Colibakterien verhindern.³ Auch beim Menschen hängt eine gesunde Darmbesiedlung von der S100-Alarminkonzentration ab. Bei 72 gesunden, reif geborenen und gestillten Säuglingen waren hohe und mittlere S100-Alarminspiegel im Stuhl mit der Expansion von positiven Keimen assoziiert, bei niedrigen Spiegeln nahmen negative Keime zu, die potenziell pathogen wirken.³



Prof. Dr. med. Dorothee Viemann

Schützen S-100-Alarmine vor Sepsis?

Klinisch relevant sind diese Erkenntnisse bei Krankheiten, die mit Dysbiose und einer gestörten Immunadaptation einhergehen, wie die nekrotisierende Enterokolitis und neonatale Sepsis. Bei beiden Krankheiten ist die intestinale Produktion von S100-Alarminen stark erniedrigt. Ob eine Substitution von S100-Alarminen das Sepsisrisiko von Neu- und vor allem Frühgeborenen senken kann, müssen nun klinische Studien zeigen. Bei Mäusen mit induzierter Sepsis ist dies bereits gelungen: Die enterale Gabe von S100-Alarminen nach der Geburt verbesserte das Überleben signifikant.

Fazit für die Praxis

Die orale Supplementierung von S100-Alarminen ist ein vielversprechender präventiver Ansatz zur Förderung der Immunadaptation und Mikrobiomentwicklung bei Frühgeborenen und könnte dazu beitragen, dysbiosebedingte Störungen im späteren Leben zu verhindern.

Literatur:

¹ Viemann D. *Front Immunol.* 2020; 11: 688.

² Ulas T et al. *Nat Immunol.* 2017; 18(6):622-632.

³ Willers M et al. *Gastroenterology.* 2020; 159(6):2130-2145.e5.



Fäkaler Mikrobiota-Transfer: Quo vadis?

Der fäkale Mikrobiota-Transfer wird sich in den nächsten Jahren weiterentwickeln. Welche Probleme mit der jetzigen Anwendung verbunden sind und wie das Therapieprinzip in Zukunft aussehen könnte, erklärt Prof. Dr. med. Andreas Stallmach, Universitätsklinikum Jena.

Der fäkale Mikrobiota-Transfer (FMT) ist eine hocheffektive Therapie bei rekurrenten Clostridioides-difficile-Infektionen (rCDI). Zudem wird er bei weiteren Indikationen im Rahmen von Studien untersucht. Der breite Einsatz des FMT in der Praxis ist angesichts strenger Vorschriften jedoch limitiert. Ein Grund ist, dass das BfArM* Stuhltransplantate als Arzneimittel klassifiziert und der FMT damit unter das Arzneimittelgesetz fällt.

FMT: Hier Arzneimittel, dort Gewebetransplantat

Dieses schreibt vor, dass betreuende Ärzte das Stuhltransplantat für den jeweiligen Patienten selbst herstellen und verabreichen müssen. Sie dürfen diese Schritte weder an Mitarbeiter delegieren noch ein Transplantat aus einem anderen Labor verwenden. Die Europäische Gesellschaft für Gastroenterologie UEG sieht das anders: Eine Expertengruppe hat in einer aktuellen Konsensuskonferenz entschieden, dass der FMT nicht als Arzneimittel, sondern als Gewebetransplantation gelten soll.¹ Auch die hohen Anforderungen an ein Stuhltransplantat erschweren den Einsatz von FMT in der Praxis: Um das Infektionsrisiko zu minimieren, wird die aufbereitete Stuhlspende eines Spenders nach einem

ersten negativen Screening bei minus 80 Grad für acht Wochen tiefgekühlt. Nach dieser Quarantäne folgt ein zweites negatives Screening; erst dann darf das Präparat appliziert werden.² Diese Vorgaben bedeuten das Aus für die Verwendung frisch aufbereiteter Stuhltransplantate. Auch werden die Kosten für die beiden komplexen Spenderscreenings derzeit nicht refinanziert.

FMT bei Colitis ulcerosa

Seit einigen Jahren wird die Wirksamkeit eines FMT bei Colitis ulcerosa untersucht. Die Ergebnisse der kontrollierten Studien zusammengefasst, erreichten 37 % der Patienten mit FMT eine Remission, verglichen mit 18 % in der Kontrollgruppe.³ Auch beim Remissionserhalt schnitt FMT bei Colitis-ulcerosa-Patienten in einer aktuellen Studie besser ab als Placebo.⁴ Allerdings müssen für eine nachhaltige Remission wiederholte FMT erfolgen. Hintergrund ist auch die genetische Kontrolle der Mikrobiota bei Colitis ulcerosa, die sich nach einem FMT immer wieder durchsetzt.⁵

Möglicherweise ist es nicht notwendig, das komplette Mikrobiom zu transferieren. Eine erste Studie deutet an, dass schon die Anwesenheit bestimmter Bakterienpopulationen



Prof. Dr. med.
Andreas Stallmach

und ihrer Metabolite das Ansprechen des FMT bei Colitis-ulcerosa-Patienten vermittelt.⁶ Auch sterile Hochdruckfiltrate sind offenbar wirksam, obwohl sie keine Bakterien mehr enthalten, sondern nur noch z. B. bakterielle Metabolite, Viren oder Phagen. In einer Fallserie der Uniklinik Jena erzeugte die Verabreichung eines lyophilisierten und verkapselten Filtrats bei Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa zwar kein Donor-ähnliches Mikrobiom, doch bewirkte es einen signifikanten Abfall des fäkalen Calprotectins und führte zu einer endoskopischen Besserung. Die Befunde dieser Studie ergänzen die Ergebnisse einer kleinen Fallserie bei Patienten mit rCDI, bei denen der Transfer von sterilem Stuhlfiltrat anhaltend erfolgreich war.⁷

Fazit für die Praxis

Bisherige Befunde deuten an, dass für ein erfolgreiches Ansprechen eines FMT nicht das komplette Mikrobiom übertragen werden muss. Ziel ist, die relevanten Elemente zu identifizieren, rekombinant herzustellen und auf dieser Basis Medikamente zu entwickeln.

*BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Literatur:

- ¹ Keller J et al. *United European Gastroenterol J.* 2020 Nov 5; 2050640620967898.
- ² BfArM: Fäkale Mikrobiota-Transplantation: Risiko für die Übertragung von multiresistenten Erregern. 18.06.2019.
- ³ Aamer I et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD012774.
- ⁴ Sood A et al. *Journal of Crohn's disease and Colitis.* 2019; 1-7.
- ⁵ Dicksved J et al. *the ISME Journal.* 2008; 2: 716-727.
- ⁶ Paramsothy S et al. *Lancet.* 2017; 389(10075): 1218-1228.
- ⁷ Ott SJ et al. *Gastroenterology.* 2017;152(4): 799-811.e7.

Ernährung: Mittelmeerdiet begünstigt erwünschte Darmbakterien

Vollkorn, Nüsse, Blaubeeren: Welche Ernährung das Mikrobiom günstig moduliert, berichtet Privatdozentin Dr. rer. nat. Walburga Dieterich, Hector-Center für Ernährung, Bewegung und Sport, Universitätsklinikum Erlangen.

Die Ernährung hat großen Einfluss auf das Mikrobiom: Insbesondere eine überwiegend vegetarisch bzw. mediterran orientierte Kost fördert eine günstige Mikrobiota mit einem Metabolom, das antiinflammatorische Immunantworten erzeugen kann. Diese Effekte basieren in erster Linie auf Ballaststoffen. Weil sie im Dünndarm nicht gespalten werden, gelangen sie unverändert ins Kolon, wo die Darmbakterien sie mühelos verwerten und hauptsächlich zu kurzkettigen Fettsäuren abbauen. Besonders Butyrat wird eine wichtige Rolle zugeschrieben; es ist die bevorzugte Energiequelle der Enterozyten und für die Stabilisierung der Darmbarriere wichtig.¹

Ballaststoffe stärken die Darmbarriere

Gut untersucht sind die Effekte von Prebiotika - das sind spezielle Ballaststoffe, die von bestimmten Spezies der Mikrobiota selektiv verwertet werden, deren Vermehrung stimulieren und dadurch gesundheitsfördernde Effekte entfalten. Zu prebiotischen Ballaststoffen gehören z. B. Inulin, Fructo- und Galactooligosaccharide, die etwa in Artischocken, Topinambur oder Chicorée vorkommen. Studien zufolge verbessern sie u. a. den Metabolismus bei Adipositas und Typ-2-Diabetes, lindern Symptome bei Obstipation, Allergien, Reizdarmsyndrom oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.²



PD Dr. rer. nat.
Walburga Dieterich

Eine Mikrobiom-modulierende Eigenschaft wird auch den Polyphenolen zugeschrieben, die z. B. in Kakao, Rotwein, grünem Tee oder Blaubeeren vorkommen.³

Fazit für die Praxis

Eine mediterrane Diät mit viel Vollkorn, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen und Obst bietet beste Voraussetzungen für eine gesundheitsfördernde Modulation der Mikrobiota.⁴

Literatur:

- ¹ Gentile CL, Weir TL. *Science.* 2018; 16;362(6416):776-780.
- ² Gibson GR et al. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017; 14(8): 491-502.
- ³ Dueñas M et al. *BioMed Research International.* 2015; 7:1-15.
- ⁴ De Filippis F et al. *Gut.* 2016; 65(11):1812-1821.



Antibiotikatherapie: Mehr Mikrobiomschutz, weniger Multiresistenzen?

Neue Strategien gegen Infektionen mit multiresistenten Bakterien setzen auf den Schutz der Mikrobiota und die Stärkung der Kolonisationsresistenz. Wie sie funktionieren und warum sie Erfolg versprechend sind, erklärt Prof. Dr. med. Maria J. G. T. Vehreschild, Universitätsklinikum Frankfurt.

Der häufige Einsatz von Antibiotika ist eine Hauptursache für Infektionen mit multiresistenten Bakterien. Neueren Erkenntnissen zufolge spielen Störungen des Mikrobioms dabei eine zentrale Rolle.

Heute geht man davon aus, dass die Mikrobiota geringe Konzentrationen potenziell pathogener Erreger beherbergt, darunter auch multiresistente Bakterien, die z. B. im Krankenhaus, über die Nahrung oder die Umwelt in den Organismus gelangen. Eine intakte Mikrobiota hält diese Erreger mit den ausgeklügelten Mechanismen der Kolonisationsresistenz in Schach, sodass sie keine Probleme verursachen. Unter dem Einfluss einer Antibiotikatherapie verändert sich die Mikrobiota jedoch dysbiotisch – mit einer reduzierten Diversität, dem Verlust von Schlüsseltaxa und einem veränderten Metabolom. Diese Störungen schwächen die Kolonisationsresistenz und ermöglichen den vorhandenen multiresistenten Bakterien, Nischen in der Mikrobiota zu erobern, zu expandieren und schließlich zu dominieren. Kommt es in einer solchen Situation zusätzlich zu einer Schädigung der Darmbarriere, etwa durch eine Chemotherapie oder Operation, kann eine Blutstrominfektion entstehen.¹

Keine Empfehlung für Antibiotika

Wie lassen sich solche Infektionen verhindern? Die klassische Strategie zur Dekolonisierung multiresistenter Bakterien bestand in der oralen Gabe nicht absorbierbarer Antibiotika. Davon rät die Europäische Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ESCMID) in ihrer aktuellen Leitlinie jedoch ab – sofern es sich um gramnegative multiresistente Bakterien und nicht um MRSA handelt. Die Ergebnisse der dazu vorliegenden Studien waren nicht überzeugend: Die Antibiotika reduzieren zwar die Dichte multiresistenter Bakterien im Kolon, diese vermehren sich nach dem Absetzen jedoch wieder und werden zunehmend resistent.²

Abzuraten ist auch von der Praxis, nach einer Antibiotikatherapie ein Probiotikum zu verschreiben, damit sich die gestörte Mikrobiota schneller erholt. Dies ist kontraproduktiv, wie eine Studie mit 21 Probanden aus Israel zeigt: Nach einwöchiger Antibiotikatherapie siedel-

ten sich die probiotischen Bakterien zwar im Darm an, blockierten aber die Regeneration der Ursprungs-Mikrobiota über Monate. Ohne weitere Maßnahmen erholte sich die Mikrobiota deutlich schneller.³



Prof. Dr. med.
Maria J. G. T.
Vehreschild

Speziesspezifische Strategien

Alternative Strategien zur Prävention von Infektionen mit multiresistenten Erregern beziehen das Mikrobiom mit ein. Ein Beispiel ist die Entwicklung speziesspezifischer Probiotika. Einen potenziellen Kandidaten identifizierten Forscher der Universität Tübingen in der nasalen Mikrobiota: Das kommensale Bakterium *Staphylococcus lugdunensis* produziert eine antibiotisch wirksame Substanz, Lugdunin genannt, die das Wachstum von *Staphylococcus aureus* in der Nase hemmt und auch dessen multiresistente Stämme (MRSA) abtötet. Es wäre denkbar, Lugdunin-produzierende Bakterien in der Nase von Risikopatienten anzusiedeln, um die Kolonisationsresistenz gegen *Staphylococcus aureus* zu erhöhen.^{4,5} Allerdings kann *Staphylococcus lugdunensis* selbst Infektionen verursachen und ist daher vermutlich noch nicht der ideale Kandidat für ein Präzisions-Probiotikum gegen MRSA-Infektionen.

In Entwicklung sind auch speziesspezifische Antibiotika, die sich gezielt gegen einzelne Pathogene richten, die physiologische Mikrobiota aber verschonen. Ein spannender Kandidat ist der Wirkstoff Ridinilazol, der *Clostridioides difficile*-Stämme selektiv abtötet. Derzeit wird er einer klinischen Phase-2-Studie an Patienten mit *Clostridioides difficile*-Infektionen (CDI) getestet – mit guten Ergebnissen: Während die zehntägige Standardtherapie mit Vancomycin zu massiven und anhaltenden Störungen der Darmmikrobiota führte, waren nach der Behandlung mit Ridinilazol kaum Veränderungen nachweisbar. Damit sinkt auch das Rezidivrisiko, denn eine intakte Mikrobiota hält das Wachstum von *Clostridioides difficile* in Schach.⁶

Mikrobiotaschutz mit Aktivkohle

Eine weitere Option zur Minimierung der Kollateralschäden einer Antibiotikatherapie sind Medikamente mit Mikrobiotaschutz. In klinischer Erprobung ist derzeit der Wirkstoff DAV132, eine neutralisierende Aktiv-

kohle. Er absorbiert Antibiotikaresiduen im Kolon, die zur Selektion multiresistenter Erreger beitragen. Studien an gesunden Probanden ergaben: Wird DAV132 zusammen mit einem Antibiotikum eingenommen, entfaltet das Antibiotikum die erwünschte Wirkung und gleichzeitig bleibt die Vielfalt der Mikrobiota erhalten.⁷ Nach einem ähnlichen Prinzip funktioniert der Wirkstoff Ribaxamase: Dabei handelt es sich um eine Beta-Laktamase zur oralen Einnahme. Sie schützt die Mikrobiota, indem sie in den Darm sezernierte Beta-Laktam-Antibiotikaresiduen inaktiviert.⁸ Sowohl für DAV132 als auch für Ribaxamase sind klinische Phase-3-Studien in Vorbereitung.

Ebenfalls im Fokus der Forschung steht der fäkale Mikrobiota-Transfer (FMT). Er ist die beste Therapie bei rezidivierenden *Clostridioides difficile*-Infektionen, kann offenbar aber auch multiresistente Bakterien aus der Mikrobiota verdrängen. So wurde in einer Studie bei Patienten in den Wochen nach einem FMT beobachtet, dass eine Dekolonisierung Vancomycin-resistenter Enterokokken erfolgte. Ob ein FMT denselben Effekt auf gramnegative multiresistente Bakterien hat, lässt sich noch nicht abschließend bewerten.⁹

Fazit für die Praxis

Innovative mikrobiombasierte Strategien zur Prävention von Infektionen mit multiresistenten Bakterien sind in Entwicklung, stehen aber noch nicht zur Verfügung. Die wirksamste Maßnahme, die Ärzte bereits heute umsetzen können, ist das antimikrobielle Stewardship: Die Implementierung einer umsichtigen, kontrollierten und angemessenen Anwendung von Antiinfektiva ermöglicht bessere Behandlungsergebnisse, minimiert die Resistenzentwicklung und reduziert Kosten.¹⁰

Literatur:

- Khodamoradi Y et al. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116(40): 670-676.
- Tacconelli E et al. *Clin Microbiol Infect.* 2019; 25(7):807-817.
- Suez J et al. *Cell.* 2018; 174(6):1406-1423.e16.
- Zipperer A et al. *Nature.* 2016; 535(7613):511-6.
- Laux C et al. *Microbiol Spectr.* 2019; 7(2).
- Taur Y et al. *Nature Medicine.* 2014; 20:246-7.
- De Gunzburg J et al. *J Infect Dis.* 2018; 217(4):628-636.
- Kokai-Kun JF et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 61(3):e02197-16.
- Dubberke ER et al. *Open Forum Infect Dis.* 2016; 3(3):ofw133.
- Kuijper EJ, Vendrik KEW, Vehreschild MJGT. *Clin Microbiol Infect.* 2019; Apr 6.



Ernährungsmedizin: Konzepte für ein gesünderes Mikrobiom

Von maßgeschneiderten Probiotika bis zu Bakterienextrakten setzen Forscher und Unternehmen Hoffnung in Strategien, die das Mikrobiom positiv modulieren. Einen Überblick gibt Prof. Dr. med. Christian Sina, Institut für Ernährungsmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

Krebs, Typ-2-Diabetes, Depressionen, Herz-Kreislauf- und Autoimmunerkrankungen: Nichtübertragbare Krankheiten wie diese können nach heutigem Verständnis durch inflammatorische Signale aus dem Mikrobiom getriggert und unterhalten werden. Voraussetzung ist eine Dysbiose, die durch Einwirkung diverser Umweltfaktoren entsteht, u. a. durch Infektionen, Xenobiotika oder ungünstige Ernährung.¹ Insbesondere unter einer typisch westlichen zucker-, fett- und eiweißreichen Ernährung mit viel Fleisch und Fast Food sinkt die Diversität im Mikrobiom und es vermehren sich Bakterien, die Inflammation induzieren und die Darmbarriere schädigen. Ballaststoffe, Polyphenole und weitere Substanzen in Gemüse, Hülsenfrüchten, Obst und Vollkorn wirken dagegen antiinflammatorisch und stabilisieren die Darmbarriere.²



Prof. Dr. med.
Christian Sina

Forscher entschlüsseln zunehmend die molekularen Interaktionen zwischen Nahrungsbestandteilen, Bakterien und Darmimmunsystem. Was der Mensch isst, bestimmt nicht nur die Komposition der Mikrobiota, sondern auch deren Funktion: Je nachdem, welches Spektrum an bakteriellen Metaboliten beim Abbau von Substraten entsteht, werden immunologische Signalwege in die eine oder andere Richtung gelenkt. Eine Studie zeigt: Die Dominanz bestimmter Bakterien im Mikrobiom korreliert mit der Anwesenheit bestimmter Metabolite, Immunzellen und Zytokine – und diese wirken z. B. bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Multipler

Sklerose und rheumatoider Arthritis überwiegend inflammatorisch.³

Pro- und Synbiotika, Extrakte, Metaboliten

Vor diesem Hintergrund könnten Interventionen präventiv und therapeutisch sinnvoll sein, die das Mikrobiom direkt oder mit diätetischen Maßnahmen positiv modulieren. Dafür kommen mehrere Strategien in Frage: Probiotika sind eine Option, jedoch ist unklar, welche Stämme bei welchen Indikationen effektiv sind. Zudem gelingt eine Kolonisierung des Darms nicht bei allen Menschen.⁴ Wissenschaftler und Unternehmen versuchen derzeit, maßgeschneiderte Probiotikatherapien zu entwickeln, die für jede Person einen individuell passenden Bakteriencocktail einsetzen.

Eine andere Option sind Synbiotika, also die kombinierte Gabe von Pro- und Prebiotika. Sie ermöglichen es, Bakterien mit positiven biologischen Effekten zeitweise im Darm zu halten und diese bei Bedarf wieder zu eliminieren. Dass das funktioniert, zeigt z. B. eine Studie mit *Bacteroides ovatus*, das auf den Abbau mariner Polysaccharide in Algen spezialisiert ist: Solange beide Komponenten gefüttert wurden, behauptete sich das Bakterium im Mikrobiom von Mäusen. Nach dem Zufuhrstopp von Bakterium oder Polysaccharid verschwand es wieder.⁵

Nicht nur lebende Bakterien, auch Extrakte aus hitzeinaktivierten Stämmen beeinflussen das Darmimmunsystem günstig: Bei fettreich gefütterten Mäusen schützte die Gabe eines solchen Extrakts vor dem Abbau der Mukusschicht und stabilisierte die Darmbarriere.

Welche Substanzen im Extrakt diese Wirkung vermitteln, ist aber unbekannt.

Weiter sind die Wissenschaftler bei der Erforschung bakterieller Metabolite aus dem Mikrobiom. Interessant sind vor allem kurzkettige Fettsäuren: In einer Studie bei Patienten mit Multipler Sklerose reduzierte die Gabe von Propionsäure die Schubrate und verminderte den Gehirnschwund. Die Wissenschaftler wiesen nach, dass Propionsäure die Produktion und Funktion regulatorischer T-Zellen steigerte, was überschießende Entzündungsreaktionen bremste.⁶

Fazit für die Praxis

Ernährungs- und andere Interventionen, die das Mikrobiom positiv beeinflussen, könnten Therapien von Dysbiose-assoziierten Erkrankungen sinnvoll ergänzen. Vielversprechend sind Synbiotika, also die Kombination spezieller Ballaststoffe mit probiotischen Bakterien, und auch die direkte Supplementierung von Bakterienbestandteilen bzw. bakteriellen Stoffwechselprodukten, wie im Fall von Multipler Sklerose und Propionat ein-drucksvoll gezeigt wurde.

Literatur:

¹ Furman D et al. *Nat Med.* 2019; 25(12):1822-1832.

² Valdes AM et al. *BMJ.* 2018; 13;361:k2179.

³ Clemente JC et al. *BMJ.* 2018; 8;360:j5145.

⁴ Zmora N et al. *Cell.* 2018; 174, 1388-1405.

⁵ Shepherd ES et al. *Nature.* 2018; 557(7705):434-438.

⁶ Duscha A et al. *Cell.* 2020; 180:1067-1080.e16.

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: © privat
S. 2 oben: © M. Szabó/UKJ
S. 2 unten: © UK Erlangen
S. 3: © Universitätsklinikum Frankfurt
S. 4: © René Kube/Uni Lübeck/dpa-tmn