

© des Titels »Probiotika und Präbiotika« (1978-3-7423-0652-4)  
2018 by riva Verlag, Münchner Verlagsgruppe GmbH, München  
Nähere Informationen unter: <http://www.rivaverlag.de>

Sandra Pugliese | Anna Iben Hollensberg | Charlotte Gylling Mortensen

***Probiotika  
und Präbiotika  
Powerfood für den Darm***

Mit leckeren Rezepten

**riva**

# VORWORT

Überall in unserem Körper befinden sich Mikroorganismen, sie bilden sozusagen eine Schicht zwischen uns und der Welt. Ihre Anzahl ist größer als die unserer eigenen Körperzellen, und ohne sie könnten wir nicht leben. Da sie sich auf allen Körperoberflächen angesiedelt haben, stehen sie in engem Kontakt mit unserer Umwelt, deshalb sind sie ein starker Akteur, was unsere äußere Abwehr anbelangt. 95 Prozent der Mikroorganismen finden sich im Darm, und wie Sie wissen, sind Darmbakterien in den letzten Jahren ein wichtiges Thema geworden. Die Nützlichkeit von Fermentierung und probiotischen Bakterien sind bekannt, ebenso die Bedeutung eines gesunden Darmmikrobioms.\*

In der volkstümlichen Medizin und der Naturmedizin ist die Wichtigkeit eines gut funktionierenden Darms schon immer bekannt gewesen. Bereits Hippokrates sah die Verdauung für die Entwicklung von Krankheiten und als Ausgangspunkt eines Heilungsprozesses als entscheidend an. Dieselbe Auffassung haben wir heute in der *Functional Medicine*, in der wir auf Basisprinzipien aufbauen, die dabei helfen, eine gesunde Darmflora zu etablieren.

Wir alle kennen die Liebe der Zentraleuropäer zu Sauerkraut und anderen säuerlichen Lebensmitteln. Auch in den klassischen Kurorten in ganz Europa hatte die Darmgesundheit schon immer hohe Priorität – nicht nur mit Ansätzen von oben, wie Ernährung, sondern auch mit Behandlungen von unten. Sie folgen derselben Logik, die hinter der Idee von Bakterienbehandlungen durch Transplantation von Fäzes (Ausscheidungen) liegt, die inzwischen auch in Dänemark und Deutschland durchgeführt werden.

Auch wenn man schon lange weiß, wie entscheidend die Bakterien, die in und um uns leben, für unser Wohlbefinden und unsere Gesundheit sind, hat man erst kürzlich mithilfe von DNA-Analysen einen detaillierteren Einblick bekommen, wer da alles das Verdauungssystem des Menschen bewohnt und was diese Mitbewohner eigentlich tun. Und langsam zeichnet sich eine etwas deutlichere Landkarte der Darmflora ab, auch wenn es immer noch viele weiße Flecken gibt und vieles noch auf Annahmen beruht. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler versuchen dabei, den Weg mit Fakten abzusichern, dem die Kliniker im täglichen Umgang mit Patienten die Richtung geben.

In diesem Buch geht es darum, was die Wissenschaft zum jetzigen Zeitpunkt über *Probiotika* – die gesundheitsfördernden Bakterien in unserem Darm – und *Präbiotika*, das Essen, von dem die probiotischen Bakterien leben, weiß. Da probiotische Bakterien nur einen kleinen Teil der Darmbakterien ausmachen, die wir in uns tragen, werden wir auch auf die allgemeine *Mikrobiota* des Darms eingehen. Zudem wenden wir uns fermentiertem Essen zu, um zu erfahren, was darüber bekannt ist, was es enthält und welche heilenden Wirkungen es hat.

\* Der Ausdruck Mikrobiom wird oft synonym mit Mikrobiota verwendet.

Noch vor zwei Generationen war es ganz normal, Dickmilch über Nacht zuhause auf dem Küchentisch selbst herzustellen. Dafür wurde Milch in einen tiefen Teller gegeben, ein paar Löffel voll Dickmilch vom Vortag kamen hinzu, und alles wurde mit einem flachen Teller abgedeckt. Schon war das Frühstück fertig. Leider ist heute vielen Menschen gar nicht mehr bewusst, was selbstgemachtes Essen für unsere Gesundheit tun kann. Das gilt nicht nur für fermentiertes Essen, sondern auch für Knochenbrühe oder selbstgemachte Hühnersuppe.

Die Fermentierung von Gemüse und Milchprodukten gehört zu den ältesten und sichersten Nahrungsmitteltechnologien, die wir haben. Aber auch wenn es ziemlich einfach ist, mit Fermentierung gute Resultate zu erzielen, kann es zwischendurch auch mal ganz anders laufen. Das passiert, wenn man es mit der lebenden Welt zu tun hat.

Das *lebendige Essen* ist es, das in diesem Buch buchstäblich vermittelt wird, Essen, das dank der leckeren, appetitlichen und lebensstärkenden Rezepte wächst und prickelt. Wir hoffen sehr, dass wir Sie mit der Neugierbazille anstecken können, die Lust macht, in der Küche zu spielen und zu experimentieren, und auf diese Weise etwas von dem Wissen und der Erfahrung lebendig halten können, die über viele Generationen vermittelt wurden.

Wir bedanken uns herzlich bei dem Apotheker und Heilpraktiker Hans-Christian Vollstedt und bei der Hebamme, Lektorin und Doktorandin Annette Dalgaard für ihre Großzügigkeit und ihr umfassendes Wissen über Fermentierung und Produktion sowie die Wichtigkeit der Mikrobiota für Schwangere, die Geburt und das Neugeborene.

*Sandra Pugliese, Anna Iben Hollensberg und Charlotte Gylling Mortensen*

© des Titels »Probiotika und Präbiotika« (978-3-7423-0652-4)  
2018 by riva Verlag, Münchner Verlagsgruppe GmbH, München  
Nähere Informationen unter: <http://www.rivaverlag.de>



# DIE GEBURTSTUNDE DER FERMENTIERUNG UND DER PROBIOTIKA

Fermentierung ist ein Prozess, bei dem Mikroorganismen einen einfachen Rohstoff zu einem anderen Stoff umwandeln oder transformieren, normalerweise mithilfe von Enzymen und unter anaeroben Verhältnissen, also ohne Sauerstoff. Allerdings kann Fermentierung auch in Anwesenheit von sauerstoffabhängigen Mikroorganismen stattfinden, was zum Beispiel bei der Herstellung von Weinessig der Fall ist. Andere Wörter für Fermentierung sind Säuerung oder Gärung, je nachdem, welche Art von Mikroorganismen bei der speziellen Fermentierung im Spiel sind.

Ein Fermentierungsprozess wird in der Regel von Milchsäurebakterien wie Laktobazillen in Gang gesetzt, die von Natur aus in einer Reihe von Nahrungsmitteln enthalten sind. Sie wandeln unter anderem Kohlehydrate in Milchsäure um und machen auf diese Weise das Milieu sauer. Ein saures Milieu mit niedrigem pH-Wert schafft den Nährboden für die Vermehrung der Milchsäurebakterien selbst, während es gleichzeitig andere unangenehmere Bakterien in Schach hält.

Fermentierung ist darum schon seit Langem eine Methode, um Essen haltbar zu machen; zusammen mit dem Trocknen gehört sie zu den ältesten bekannten Konservierungsmethoden der Welt. Neben der Tatsache, dass Fermentierung es den Menschen ermöglichte, leicht verderbliche Lebensmittel lange haltbar zu machen, wurden mit dieser Methode auch neue Geschmacksrichtungen und Konsistenzen erschaffen.

Wann man begann, Milchsäure produzierende Bakterien für Gemüse, Kuhmilch und andere Rohwaren zu nutzen, um Nahrungsmittel zu konservieren beziehungsweise zu präparieren, ist unmöglich zu sagen. Aber man vermutet, dass die Fermentierung zufällig entdeckt wurde – dass zum Beispiel festgestellt wurde, dass aus überschüssiger Milch am nächsten Morgen ein fermentiertes Produkt geworden war.

Archäologische Funde zeugen von Fermentierungen in der asiatischen Jäger-und-Sammler-Gesellschaft, die bis ins Jahr 8000–3000 vor unserer Zeitrechnung zurückreichen. Einige der ersten Referenzen stammen vom indischen Kontinent und aus Ägypten. Es sind unter anderem frühe Hinweise auf gesäuerte Milch, Käse, Brot, und Wein.<sup>1</sup> Andere Quellen sind die altgriechische Literatur und die Bibel, in denen fermentierte Gurken erwähnt werden. Man vermutet, dass sie ihren Ursprung im Mittleren Osten in der Zeit um 2000 vor unserer Zeitrechnung haben. Die ersten schriftlichen Quellen, die Fermentierung von Kohl erwähnen, findet man im *Sjijing*,<sup>2</sup> einer von Chinas ältesten Schriften, entstanden um 600 vor unserer Zeitrechnung.

Alle Zivilisationen kennen die Fermentation. Was fermentiert wurde, war unter anderem abhängig von den erhältlichen Rohwaren, dem Klima und den Geschmackspräferenzen der Kulturen. In Skandinavien fermentierten die Wikinger sowohl Fleisch als

auch Gemüse in der Molke aus der Milch- und Käseproduktion und bewahrten das Essen in Vorratskübeln auf. Die Fermentierung sicherte, dass Beute und Ernte nicht schlecht wurden und dass man über lange Zeit robuste, nahrhafte Lebensmittel hatte.

Im ganzen Norden nutzte man die Milchsäuregärung auch bei Fisch. Man vergrub Fisch im Sand (es wird sogar berichtet, dass Fischer hinterher auf den Sand urinierten, damit der Urin als Teil der Konservierung zum Fisch hinuntersickerte), um ihn über Monate gären zu lassen. Die Schweden praktizieren noch heute eine ähnliche Art der Fermentierung von Hering, deren Resultat »Surströmming« genannt wird. Auf die Fermentierung von Fleisch werden wir in diesem Buch nicht eingehen. Einerseits weil wir denken, dass nicht alle Geschmacksknospen für diese Art von Gerichten gemacht sind. Andererseits weil der Prozess schwierig ist – es erfordert fachkundige Geschicklichkeit und einen gewissen Mut, sich an der Fermentation von Fleisch zu versuchen, da auf bakterieller Ebene viel schiefgehen kann.

Übrigens war das frühere Bier ganz anders als das klare, das wir heute kennen. Es war eher eine dicke, trübe Substanz mit einer Fermentierungsschicht von Hefezellen und Gewürzen, also eine Art lebendes suppenähnliches Elixier, das viel mehr war als nur ein alkoholisches Getränk. Es war milder als das heutige Bier, ein wichtiger Beitrag zur Ernährung, und half dabei sicherzugehen, dass die Flüssigkeit, die man trank, nicht von schlechten Bakterien verunreinigt war.

## DIE ENTDECKUNG DER PROBIOTISCHEN EIGENSCHAFTEN VON FERMENTIERTEM ESSEN

Die Vorteile von gesäuerter Milch und anderen fermentierten Getränken wurden bereits 5000 v. Chr. beschrieben.<sup>1</sup> Von frühester Zeit an haben Ärzte Joghurt und andere gesäuerte Milchprodukte verordnet, um Krankheiten, die mit dem Magen, dem Darm und der Leber verbunden waren, zu behandeln und um den Appetit zu stimulieren.<sup>1,3</sup>

Dass gesäuertes Essen bei der Behandlung von Krankheiten des Verdauungstrakts verwendet wurde, ist sinnvoll. Einerseits, weil Fermentierung eine Art »Vor-Verdauung« der Rohwaren ist und auf diese Art das Verdauungssystem des Menschen schont, indem es den Abbau des Essens einfacher und Vitamine und Mineralstoffe besser zugänglich macht. Andererseits, weil die Mikroorganismen in den fermentierten Nahrungsmitteln vermutlich probiotische Fähigkeiten hatten und auf diese Weise die Darmgesundheit positiv beeinflussen – und damit auch das Immunsystem, wie wir heute wissen.

Von diesen probiotischen Mikroorganismen wusste man jedoch vor Mitte des 19. Jahrhunderts nicht viel. Dies änderte sich erst mit Louis Pasteur, einem französischen Chemiker und Mikrobiologen. Pasteur entwickelte die Pasteurisierung und mehrere unterschiedliche Impfungen. Aber er entdeckte auch die zentrale Rolle der Mikroorganismen bei der Fermentierung und darüber hinaus, dass es viele verschiedene Arten von Fermentierung gibt – zum Beispiel dass Bakterien Milch säuern und dass Hefe Alkohol bildet.

Machen wir einen Zeitsprung von 50 Jahren zum Nobelpreisträger Elie Metchnikoff, einem russischen Zoologen und Immunologen, der in Louis Pasteurs *Pasteurinstitut* arbei-

tete. Mit seinem Buch *Prolongation of Life* von 1907<sup>4</sup> gab Metchnikoff den Startschuss für systematischere Studien über die gesundheitlichen Effekte von Milchsäurebakterien. Er hatte beobachtet, dass es in Bulgarien Menschen gab, die sehr lange lebten, und er vermutete, dass dies unter anderem mit ihrem hohen Konsum von fermentierter Milch zusammenhing.

Seine Hypothese war, dass eine Bakterie im Joghurt, die später *Lactobacillus bulgaricus* genannt wurde, den Platz krankheitserregender Bakterien im Darm einnahm. Das passte zu einigen seiner weiteren Theorien, die besagten, dass Bakterien im Dickdarm giftige Stoffe produzieren, die dem Nervensystem und dem Herzen schaden können, wenn sie erst in den Blutkreislauf gelangen.<sup>5</sup>

Ungefähr zur selben Zeit beobachtete der französische Kinderarzt Henry Tissier, ebenfalls tätig am *Pasteurinstitut*, dass Kinder mit Durchfall eine andere Zusammensetzung von Bakterien im Stuhl hatten als gesunde Kinder. Er isolierte Bifidobakterienarten von gesunden Neugeborenen, die gestillt wurden, und setzte diese mit Erfolg zur Behandlung von Kindern mit Durchfall ein.<sup>6</sup> Elie Metchnikoff wird außerdem mit einem probiotischen Produkt namens »Le Ferment« assoziiert, das man ab 1906 in fermentiertem Joghurt und als Nahrungsergänzungsmittel kaufen konnte.<sup>5</sup> Probiotische Nahrungsergänzungsmittel sind also keine völlig neue Erfindung.

Auch wenn Metchnikoffs und Tissiers Theorien in der nachfolgenden Zeit vergessen wurden und in der medizinischen Welt der Fokus mehr auf Behandlungen durch Antibiotika und Impfungen lag, ist der Gedanke, Bakterien zur Behandlung von Krankheiten zu nutzen, inzwischen wieder hochaktuell. Metchnikoffs Arbeit wird heute als die Geburtsstunde der Probiotika betrachtet, und um Probiotika geht es im nächsten Kapitel.

# WAS LEISTEN DARMMIKROBIOTA UND PROBIOTIKA?

Folgen Sie uns auf ein Gebiet, dessen in wissenschaftlicher Hinsicht fast nicht Herr zu werden ist – nämlich der Mikrobiota des Darmes, die aus Trillionen (also Tausenden Milliarden) von Mikroorganismen besteht, die in unserem Verdauungstrakt wohnen. Dort finden sich unter anderem Viren, Parasiten, Pilze und Bakterien; uns geht es vor allem um die Bakterien, die rund 99 Prozent dieser Landschaft ausmachen.<sup>5</sup>

Jeder Teil des Verdauungstrakts hat sein spezielles Milieu, und die Zusammensetzung der Bakterien wird unter anderem durch den Säuregrad, die zugänglichen Nährstoffe und die Physiologie bestimmt. Auch wenn es vom Mund bis zum Enddarm überall Bakterien gibt, steigt ihre Anzahl und Vielfalt, je weiter man sich in den Darm hineinbegibt. Die meisten Bakterien und die größte Vielfalt gibt es im Dickdarm. Dieser kann in verschiedene Bereiche mit jeweils unterschiedlicher bakterieller Dominanz eingeteilt werden.

Die Darmmikrobiota und ihre Bedeutung für Gesundheit und Krankheit sind eines der Forschungsgebiete, in denen in den letzten Jahren viel geschehen ist. Täglich werden neue Studien zu dem Thema veröffentlicht, und man kann schnell den Überblick verlieren. Allmählich weiß man eine Menge darüber, wer alles im Darm anwesend ist, aber immer noch nur wenig darüber, was die Mikrobiota tut und wie sie reguliert wird. Dass die Darmmikrobiota großen Einfluss auf sehr viele Aspekte unserer Gesundheit hat, daran besteht allerdings inzwischen kein Zweifel mehr.

Wir beginnen mit einem kurzen Einblick in die Darmmikrobiota – wer dort wohnt, was die Bewohner tun und was passiert, wenn sie im Ungleichgewicht sind. Im Anschluss gehen wir weiter zu den Probiotika – den »gesunden« Bakterien, die einen kleinen, aber wichtigen Bestandteil der gesammelten Darmmikrobiota ausmachen. Auch hier geht es darum, wer sie sind und wie sie uns helfen können.

## DIE DARMMIKROBIOTA

Abigail Salyers, Physikerin und Professorin der Mikrobiologie, forschte jahrelang über die Bakterien im Dickdarm. Ihre These war, dass sie einen großen Einfluss auf die Evolution und das Körperdesign des Menschen gehabt hätten.<sup>7</sup> Es wird berichtet, sie habe im Scherz gesagt, wir Menschen existierten vielleicht allein aufgrund der Bakterien.

Was die Zahlen angeht, sind die Bakterien uns Menschen klar überlegen. Während wir rund 10 Trillionen Zellen in unserem Körper haben, gibt es mehr als zehnmals so viele bakterielle Zellen im Darm. Und während wir Zweibeiner um die 20.000–30.000 Gene haben, haben die Darmbakterien rund 3 Millionen.<sup>5</sup> Stellen Sie sich das mal vor – auf jede Ihrer Zellen kommen 10 Bakterienzellen, und auf jedes Ihrer Gene kommen 100 bakterielle Gene in Ihrem Körper.

Die Bakterien arbeiten wie ein Organismus zusammen<sup>5</sup> und sind ein wesentlicher Bestandteil von uns Menschen. Die Mikrobiota des Darms ist eines der komplexesten, dicht-besiedeltesten Ökosysteme bei Säugetieren. Man kann leicht ins Grübeln kommen, wer da nun wen steuert und warum wir dieses symbiotische Verhältnis entwickelt haben.

## EINE EINFÜHRUNG IN DIE BAKTERIELLE TAXOLOGIE

Bakterien können in viele Ebenen eingeteilt werden, und die vier, die wir in diesem Buch behandeln, sind Stamm, Gattung, Art und Unterart.

**Stamm (Phylum):** Die Darmmikrobiota von Erwachsenen enthält primär Bakterien folgender fünf Stämme, und die meisten gehören zu den ersten beiden (*Firmicutes* und *Bacteroidetes*):<sup>5</sup>

- *Firmicutes* umfassen unter anderem die Gattungen Clostridium, Faeclibacterium, Ruminococcus, Streptococcus und Lactobacillus, wovon einige sehr gut darin sind, den wichtigen Stoff Butyrat herzustellen. Übergewichtige Menschen haben typischerweise, relativ gesehen, mehr *Firmicutes*-Bakterien als schlanke Menschen.
- Zu den *Bacteroidetes* gehören unter anderem die Gattungen Prevotella und Bacteroides, die gut darin sind, komplexe Kohlehydrate abzubauen. Sie finden sich typischerweise in größerer Anzahl bei schlanken Menschen als bei übergewichtigen.
- *Actinobakterien* umfassen unter anderem die Gattung der Bifidobakterien. Dies ist typischerweise der drittgrößte Stamm in der menschlichen Darmmikrobiota.
- *Verrucomikrobia* schließt unter anderem die Gattung Akkermansia mit ein, darunter Akkermansia muciniphila, die in letzter Zeit aufgrund ihrer entzündungshemmenden Eigenschaften viel Aufmerksamkeit bekam. Auf A. muciniphila kommen wir auf Seite 21 zurück.
- Die *Proteobakterien* schließen viele der krankheitserregenden Arten von unter anderem Salmonella, Shigella und Klebsiella mit ein.<sup>8</sup> Fleischesser haben typischerweise mehr Proteobakterien als Vegetarier.<sup>9</sup>

**Gattung (Genus):** Die nächste Stufe sind die Gattungen wie Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus, Bacteroides und Clostridium. Einige halten sich primär in den Hohlräumen des Darms auf, wie beispielsweise Bacteroides und Bifidobacterium, während andere vor allem in der Darmschleimhaut sitzen wie zum Beispiel Clostridium und Akkermansia.<sup>10</sup>

**Art (Species)/Unterart:** Nach den Gattungen kommen die Arten. Die Art *Lactobacillus* (*L*) *casei* gehört zum Beispiel zur Gattung *Lactobacillus*. Jede Art hat weitere Unterarten. Eine Unterart der Art *L. casei* ist beispielsweise *L. casei* F-19, eine Milchsäurebakterienart im dänischen Sauer Milchprodukt *Cultura*.



Enterotypen sind eine andere Art und Weise, wie man inzwischen ebenfalls die Darmmikrobiota von Menschen klassifiziert. Dabei wird davon ausgegangen, dass es typischerweise drei verschiedene Gruppen oder Zusammensetzungen von Bakterienarten beim Menschen gibt: Enterotyp 1 hat, relativ gesehen, mehr *Bacteroides*, Enterotyp 2 mehr *Prevotella* und Enterotyp 3 mehr *Ruminococcus*. Diese drei Enterotypen sind unabhängig von Gewicht, Geschlecht und Nationalität und werden auf kurze Sicht nicht durch Änderung der Essgewohnheiten beeinflusst.

#### DIE BAKTERIELLEN VERHÄLTNISSE IN UNSEREM DICKDARM

Das Verhältnis zwischen den fünf Stämmen verändert sich im Lauf des Lebens. Früh im Leben finden sich vor allem Actinobakterien, die die Gattung der Bifidobakterien umfassen, und später haben die Menschen dann typischerweise mehr Firmicutes und Bacteroidetes.

Es kann große individuelle Variationen im Verhältnis zwischen Firmicutes und Bacteroidetes geben, dies ist unter anderem davon abhängig, was der Einzelne isst. Das wird in Studien deutlich, die die Mikrobiota von Menschen aus der afrikanischen Landbevölkerung, bei denen das Essen aus vielen Pflanzen sowie Ballaststoffen und nur wenig Fleisch besteht, mit der von Menschen aus westlichen Gesellschaften mit größerem Konsum von Fleisch, Fett, verarbeitetem Essen und weniger pflanzlichen Stoffen vergleichen.

Bei den untersuchten Afrikanern findet man in der Regel ein höheres Vorkommen des Stammes Bacteroidetes und ein geringeres Vorkommen von Firmicutes und innerhalb der Bacteroidetes ein höheres Vorkommen der Gattung *Prevotella* und weniger Bakterien der Gattung *Bacteroides*, verglichen mit der westlichen Bevölkerung.<sup>8, 12, 13</sup> Man kann auch

eine geringere mikrobielle Diversität feststellen, also eine geringere Vielfalt in der mikrobiellen Zusammensetzung, als Folge der westlichen Kost und des westlichen Lebensstils.<sup>14</sup>

### **Unterschiedliche bakterielle Zusammensetzung – aber dieselbe Funktion**

Inzwischen ist bekannt, dass die Mikrobiota viele Funktionen im Körper hat. Sie hilft uns unter anderem bei:<sup>10</sup>

- der Verarbeitung von Nährstoffen und bei der Energieproduktion
- Aufbau und Regulation der Immunabwehr
- der Aufnahme von Medizin und dem Bekämpfen ungesunder Fremdstoffe
- dem Schutz vor Infektion
- der Stärkung der Darmbarriere

Interessant ist: Trotz der großen individuellen Unterschiede in der Darmmikrobiota der Menschen haben die verschiedenen Bakterienzusammensetzungen, gemessen an den Stoffen, die die Darmmikrobiota produziert, dieselben Funktionen.<sup>5</sup> Denn die Darmmikrobiota ähnelt ein bisschen einer Chemiefabrik: Sie produziert eine Reihe wichtiger Stoffe für die Mikrobiota, die Darmzellen und den Körper. Dazu gehören zum Beispiel die kurzkettigen Fettsäuren (Butyrat, Propionat, Acetat), konjugierte Linolsäure (CLA), die Vitamin B und K, Gallensalze, Hormone, Neurotransmitter und aktivierte Pflanzennährstoffe. Diese Stoffe können im Darm nachgewiesen werden, aber in geringeren Konzentrationen auch im Blut. Eine Studie zu menschlichen Ausscheidungen entdeckte fast 10.000 verschiedene Stoffe, die die Mikrobiota produziert.<sup>15</sup> Die Mikrobiota ist also metabolisch sehr produktiv.

Man schätzt, dass die Überschneidungen in der Funktion, die man bei verschiedenen Bakterienarten sehen kann, daher kommt, dass es im mikrobiellen System eine Menge Überschuss (*redundancy*) gibt, das heißt, dass viele verschiedene Arten dieselben Aufgaben ausführen können.<sup>5</sup> Auf diese Weise ist die Mikrobiota sehr flexibel und belastbar. Das kann erklären, warum die Mikrobiota sich an so viele verschiedene Milieus, Lebensstile und Essgewohnheiten anpassen kann.

Noch ein paar Worte zur Fähigkeit der Mikrobiota zu entgiften, aber auch schädliche Stoffe zu produzieren. Die Mikrobiota hat die Fähigkeit, wie die Leber schädliche Stoffe umzuwandeln, zu neutralisieren und auszuscheiden, wenn man auch oft nicht die spezifischen beteiligten Bakterien kennt. So können zum Beispiel Bakterien die krebserregenden heterozyklischen Amine, die unter anderem aus verbranntem Fleisch kommen und vermutlich das Darmkrebsrisiko erhöhen, binden und unschädlich machen.<sup>16</sup> Allerdings können die Bakterien im Darm auch neutrale Stoffe in schädliche umwandeln wie beispielsweise Darmbakterien, die die Aminosäure L-carnitin von rotem Fleisch in einen Stoff namens TMA (Trimethylamin N) umwandeln können, der wiederum von der Leber in TMAO (Trimethylamin N-Oxid) umgewandelt wird, das das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht.<sup>16</sup>

## Optimale Mikrobiota und Diversität

Die großen Variationen und Überschneidungen in der Funktion in der Mikrobiota von Menschen bereiten der Wissenschaft großes Kopfzerbrechen. Denn das bedeutet, dass es keine optimale Bakterienzusammensetzung in unserem Darm gibt, die wir alle haben sollten, um gesund zu sein und Krankheiten zu vermeiden.

Worauf man sich jedoch einigen kann, ist, dass eine große Diversität, also Vielfalt, in der Mikrobiota wichtig für die Gesundheit ist. Diversität schafft nämlich mehr Stabilität und weniger Verletzbarkeit gegenüber Bedrohungen von außen wie beispielsweise krankheitserregenden Bakterien.<sup>5</sup>

Eine besonders große Vielfalt in der Darmmikrobiota wurde beim Hadza-Stamm in Tansania entdeckt; die Angehörigen des Stammes leben als Jäger und Sammler und essen primär pflanzliche Nahrung, Honig, wilde Tiere und Vögel, nur sehr wenig Getreide- und keine Milchprodukte. Man vermutet, dass ihre Darmmikrobiota eine der ursprünglichsten ist, die man heute finden kann.<sup>12</sup>

Die hohe Diversität kommt Annahmen zufolge primär von ihrem großen Pflanzen- und Ballaststoffkonsum. Sie nehmen täglich rund 100 Gramm Ballaststoffe zu sich – im Gegensatz zu den Dänen, deren Nahrung durchschnittlich etwas über 20 Gramm enthält; in Deutschland werden durchschnittlich sogar nur rund 18 Gramm Ballaststoffe pro Person verzehrt. Außerdem ist der Hadza-Stamm körperlich sehr aktiv und steht in engem Kontakt mit der Natur. Beides sind Dinge, die die bakterielle Vielfalt unterstützen – zusammen mit der beinahe völligen Abwesenheit von zerstörerischen Stoffen aus Medikamenten und anderen Umweltchemikalien.

Neben der hohen Darmmikrobiota-Diversität mit Arten, die wir hierzulande gar nicht kennen, hat man entdeckt, dass erwachsene Mitglieder des Hazna-Stammes einen Darmbakterien-Zyklus haben, der je nach Jahreszeit variiert,<sup>17</sup> und dass in ihrem Stuhl keinerlei Bifidobakterien zu finden sind.<sup>12</sup> Das ist interessant, da Bifidobakterien ein Bakterientyp sind, die wir hierzulande normalerweise als wichtig für die Darmgesundheit ansehen, auch bei Erwachsenen.

Die Mitglieder des Hadza-Stamm leben typischerweise genauso lang wie die Menschen im Westen, aber ohne Medizin. Gleichzeitig findet man nicht die vielen typischen westlichen Lifestyle-Erkrankungen. Sollten wir vielleicht alle daran arbeiten, eine Darmmikrobiota zu bekommen, die der des Hadza-Stammes ähnelt? Das wäre wohl unmöglich – aber dieses Wissen inspiriert.

Es zeichnet sich nämlich ab, dass wir im Westen generell einen wichtigen Teil unserer natürlichen Bakterien im Darm verloren haben und dass dies Konsequenzen für unsere Gesundheit hat. Eine dänische Studie untersuchte zum Beispiel die Vielfalt in der Darmmikrobiota von Erwachsenen und fand heraus, dass 23 Prozent der Studienteilnehmer eine niedrige Diversität hatten. Diese Gruppe hatte deutlich mehr Übergewicht, Insulinresistenz, erhöhtes Cholesterin und generell höhere Entzündungswerte als diejenigen Teilnehmer mit größerer mikrobieller Diversität.<sup>18</sup>

## Die Kern-Mikrobiota

Es gibt also keine optimale Darmmikrobiota, doch jeder Mensch hat seine eigene einzigartige Mikrobiota. Sie ist fast so spezifisch wie ein Fingerabdruck.<sup>19</sup> Man spricht deshalb von einer individuellen Kern-Mikrobiota, die relativ robust und stabil ist und zu der wir Menschen das ganze Leben lang zurückzukehren tendieren, zumindest wenn wir bei einigermaßen guter Gesundheit sind.

Diese Kern-Mikrobiota etabliert sich teilweise im Alter von drei bis fünf Jahren, einem Zeitpunkt im Leben des Kindes, an dem die Darmmikrobiota eine gewisse Stabilität und Widerstandskraft erreicht haben sollte.<sup>5, 11, 20</sup> Nach diesem Alter wird die Mikrobiota ständig weiter ausgebaut, sie wird erst in den späten Teenagerjahren mit dem Start ins Erwachsenenalter reif.<sup>5</sup> Zu diesem Zeitpunkt hat sie die größte Komplexität erreicht und bleibt bis ins Alter stabil, wo die Mikrobiota langsam wieder an Vielfalt verliert und instabiler wird, genau wie in den ersten Lebensjahren.

Dass wir eine Kern-Mikrobiota haben, bedeutet nicht, dass die Mikrobiota nicht dynamisch und flexibel wäre – sie ändert laufend den Charakter, beinahe von Tag zu Tag, und passt sich Änderungen im Lebensstil an, beispielsweise wo man wohnt und was man isst, und auch den Herausforderungen, denen sie ausgesetzt ist.<sup>8</sup> Studien zeigen allerdings, dass die Proben ein und derselben Person, die über einen langen Zeitraum hinweg genommen werden, einander mehr ähneln als den Proben, die von anderen Individuen stammen.<sup>21</sup>

## WODURCH KANN DIE MIKROBIOTA BEEINFLUSST WERDEN?

Wie bekommen wir unsere individuelle Kern-Mikrobiota? Forschern zufolge, die sich mit diesem Thema beschäftigen, können viele Unterschiede in der Mikrobiota nicht grundlegend erklärt werden,<sup>22</sup> so ist beispielsweise unklar, warum eineiige Zwillinge kurz nach der Geburt nicht dieselbe Mikrobiota haben. Gerald W. Tannock,<sup>5</sup> der seit über 40 Jahren die Mikrobiota erforscht, vermutet, dass die Entwicklung der Darmmikrobiota des Einzelnen zum Teil chaotisch verläuft, jedoch in organisiertem Chaos.

Darüber hinaus gibt es Perioden und Faktoren im Leben, von denen man weiß, dass sie großen Einfluss haben. Dazu gehören unter anderem die ersten Lebensjahre eines Kindes (auf die wir auf Seite 25ff. zurückkommen), die Einnahme von Antibiotika, die die Mikrobiota radikal ändern kann, und die Nahrung, die wir zu uns nehmen. Andere Dinge, die eine Rolle spielen, sind beispielsweise Genetik und Physiologie, wie wir aufwachsen, Bewegung und Alter. In Studien mit Mäusen sieht man zum Beispiel, dass 57 Prozent der Variation, die man in ihrer Mikrobiota erkennen kann, der Nahrung zuzuschreiben sind und nur 12 Prozent durch genetische Unterschiede erklärt werden können.<sup>23</sup>

Inzwischen weiß man, dass nicht nur Antibiotika, sondern auch andere Dinge die Mikrobiota stören beziehungsweise in ihrer Vielfalt reduzieren können, beispielsweise Stress, Infektionen, Medikamente, künstliche Süßungsmittel<sup>24</sup> und Umweltchemikalien wie zum Beispiel der hormonzerstörende Stoff Bisphenol A<sup>25</sup> und das Unkrautvernichtungsmittel Glyphosat von Round Up.<sup>26</sup>

## Essen und Mikrobiota

Am effektivsten beeinflussen wir unsere Darmmikrobiota durch das Essen, das wir zu uns nehmen. Das ergibt Sinn – was wir düngen, das wächst. Wenn wir unsere Bakterien mit Pflanzen füttern, werden die pflanzenfressenden Bakterien sich wohlfühlen und wachsen. Wenn wir sie mit vielen Proteinen und Fett füttern, werden sich vor allem die Bakterien vermehren, die Proteine abbauen und mit Fett beziehungsweise Galle zurechtkommen.

Eine bekannte Studie<sup>27</sup> testete eine ballaststoffreiche, pflanzlich basierte Kost (Getreide, Hülsenfrüchte, Obst und Gemüse) gegenüber einer tierisch basierten (Fleisch, Ei, Käse) – proteinreich und fett – jeweils fünf Tage an denselben Versuchspersonen. Die tierisch basierte Kost führte zu mehr galletoleranten und proteinabbauenden Mikroorganismen und weniger Firmicutes-Arten, die von komplexen Kohlehydraten aus Pflanzennahrung leben. Die Studie fand auch heraus, dass Hefepilze und Bakterien aus der Nahrung sich im Darm der Versuchspersonen einnisteten, während der Versuch durchgeführt wurde. Als die Versuchspersonen anschließend zu ihrer ursprünglichen Kost zurückkehrten, kehrte auch die Mikrobiota zum Ausgangspunkt zurück.

Man kann sich also fragen, ob die eine Ernährungsweise wirklich besser ist als die andere, wenn sich die Mikrobiota stets anpasst. Studien fanden heraus,<sup>27</sup> dass durch die tierische Kost einige Typen von Bakterien zunahm, beispielsweise *Bilophila wadsworthia*, die im Darm entzündungsfördernd wirken und mit einer entzündlichen Darmkrankheit assoziiert werden. Ebenfalls stellte man fest, dass mehr sekundäre Gallensalze produziert wurden, die unter anderem Leberkrebs stimulieren können. Die Ernährung ist also nicht ganz so gleichgültig.

## Antibiotika und die Darmmikrobiota

Antibiotika können starke Auswirkungen auf unsere Mikrobiota haben. Nach einer Antibiotikabehandlung kann es Wochen bis Monate dauern, bis die Mikrobiota wieder in normalem Zustand ist. Von bestimmten Arten von Antibiotika, wie zum Beispiel Ciprofloxacin und Clindamycin, kann man eine geschwächte Darmflora bekommen, die selbst ein Jahr nach der Behandlung noch nicht wiederhergestellt ist.<sup>28</sup> Es ist auch bekannt, dass Antibiotika Tiere dicker machen. Dafür sind mehrere Ursachen verantwortlich, aber unter anderem auch die Beeinträchtigung der Mikrobiota.<sup>29</sup>

Was bedeutet das nun? Man weiß zum Beispiel, dass die Einnahme von Antibiotika im ersten Lebensjahr eines Kindes mit einem erhöhten Risiko einhergeht, später im Leben Allergien, Asthma, entzündliche Darmkrankheiten, Fettleibigkeit und ein metabolisches Syndrom zu entwickeln.<sup>20</sup>

Eine gefürchtete Folge von Antibiotikakuren ist ein »Kollaps« des ganzen Darmmilieus mit einem lebensgefährlichen Wachstum beispielsweise des Bakteriums *Clostridium difficile*. Es kann sich ungehindert ausbreiten, wenn die Symbiose zerstört ist und *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium* und andere Bakterien in die Knie gegangen sind. Dieser Zustand ist nur schwer wieder rückgängig zu machen – es versteht sich von selbst, dass Antibiotika dabei nicht hilfreich sind. Dies ist eines der Leiden, die in Dänemark inzwischen mit Stuhltransplantationen behandelt werden.

Außer Antibiotika können auch schmerzstillende Medikamente (NSAID),<sup>30</sup> Chemotherapie<sup>31</sup> und Magensäureblocker<sup>32</sup> problematisch für die Mikrobiota sein. Magensäureblocker, die bei Sodbrennen und Magengeschwüren eingenommen werden, tragen dazu bei, den pH-Wert im Magen zu erhöhen, und können unter anderem Passiermöglichkeiten für unerwünschte Bakterien schaffen, die normalerweise von der Magensäure zerstört werden, bevor sie in den Darm gelangen.

Martin Blaser, ein amerikanischer Magen-Darm-Arzt, hat seine Forschung zum Thema Mikrobiota im Buch *Missing Microbes* dargelegt.<sup>33</sup> Darin beschreibt er, wie der jahrzehntelange Übergebrauch von Antibiotika unserer Mikrobiota geschadet hat, sodass uns heute eine Reihe früher üblicher Mikroorganismen fehlen. Dies kann laut Blaser dazu beitragen, den Anstieg vieler moderner Krankheiten wie Autoimmunkrankheiten, Fettleibigkeit, Allergien und Asthma zu erklären.

### **Dysbiose – Ungleichgewicht in der Mikrobiota**

Dysbiose bedeutet Ungleichgewicht von Leben. Mit Hinblick auf den Darm bezeichnet der Begriff ein Ungleichgewicht in der Zusammensetzung von Mikroorganismen: Die Balance wurde beeinträchtigt. Normalerweise halten die Bakterien sich gegenseitig in Schach, und eine gesunde Mikrobiota verfügt über eine naturgegebene Robustheit gegen die konstanten Herausforderungen von innen wie von außen.<sup>20</sup>

Die meisten Darmbakterien leben in einem friedlichen, symbiotischen Verhältnis miteinander und mit dem Wirt, also uns. Sie werden *Symbionten* genannt. Es gibt aber auch eine andere Gruppe von Bakterien, die – wenn es zu viele werden – Probleme machen können, sie werden *Pathobionten* genannt. Die Pathobionten sind daran beteiligt, die Immunabwehr zu entwickeln und auszubilden, sie tragen also zu etwas Gutem bei, solange sie nicht zu viel Freiraum bekommen.<sup>34</sup> Bei einer Dysbiose besteht typischerweise ein genereller Abfall der Diversität von Mikroorganismen im Darm, aber darüber hinaus auch eine Reduzierung der Symbionten und ein entsprechender Anstieg der Pathobionten.<sup>8</sup>

Ein klares und deutliches Beispiel einer Dysbiose ist ein Ungleichgewicht in der Mikrobiota nach einer Antibiotikakur, wie oben beschrieben, bei der die krankheitserregenden *C. difficile* zu viel Raum einnehmen können. Aber eine Dysbiose kann auch durch ansteckende Viren, Parasiten und krankheitserregende Bakterien oder andere Einflüsse wie Medikamente und Umweltchemikalien, auf die wir schon eingegangen sind, verursacht werden. Allgemein bekannt ist auch, dass man im Kielwasser einer Antibiotikakur eine Pilzinfektion bekommen kann.

Einige chronische Krankheiten beziehungsweise Zustände, die mit Veränderungen in der Mikrobiota (Dysbiose) in Verbindung gebracht werden, sind Fettleibigkeit, CED, Neurodermitis, Autismus, Diabetes Typ 2, metabolisches Syndrom und Reizdarm.<sup>5</sup> Abgesehen von der Fettleibigkeit weiß man jedoch nicht, was zuerst geschieht, ob also die veränderte Mikrobiota ein Resultat der Krankheit ist oder ihre Ursache.

Bei der Behandlung einer Dysbiose ist es wichtig herauszufinden, was diese in Gang gesetzt hat, was also die Balance beeinträchtigt hat. Ein anderer Zugang sind probiotische Zusatzpräparate, die jedoch Gerald W. Tannock<sup>5</sup> zufolge selten ausreichen, weil die

probiotischen Bakterien oft keine natürlichen Bewohner des Dickdarms sind und daher die fehlenden symbiotischen Bakterien nicht ersetzen können. Lassen Sie uns nun einen näheren Blick auf die Probiotika werfen.

## PROBIOTIKA

Auch wenn Elie Metchnikoff und Henry Tissier bereits vor mehr als 100 Jahren mit probiotischen Prinzipien arbeiteten, tauchte das Wort *Probiotika* erst in einer Publikation von 1965 auf. Probiotika bedeutet »für Leben«. Zum damaligen Zeitpunkt verwendete man den Begriff, um Stoffe zu beschreiben, die Mikroorganismen herstellen und die das Wachstum von anderen Mikroorganismen anregen.<sup>35</sup>

2001 nahm die Definition eine Wendung hin zu den probiotischen Mikroorganismen selbst, als die Weltgesundheitsorganisation WHO folgende Definition vorschlug, über die man sich heute immer noch einig ist:<sup>36, 37</sup>

*Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die dem Wirt einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden.*

Probiotika sind also lebende Mikroorganismen, typischerweise Bakterien, die in Studien getestet wurden und erwiesenermaßen gesundheitliche Auswirkungen haben. Darüber hinaus sind Probiotika auf Sicherheit getestet und können normalerweise bis in die Unterart wiedererkannt werden.<sup>38</sup>

Die Definition legt fest, dass die probiotischen Mikroorganismen lebendig sind, wenn sie den Darm erreichen, das heißt, dass sie die Reise durch Magensäure und Galle überleben können. Aber sowohl tote als auch lebende Bakterien können dieselbe Wirkung beispielsweise auf das Immunsystem haben.<sup>39</sup> Noch besteht Uneinigkeit darüber, inwieweit probiotische Bakterien sich im Darm ansiedeln können müssen, um einen Gesundheitseffekt zu haben, es ist also kein Muss. Das ist gut für *L. bulgaricus*, das Metchnikoff seinerzeit identifizierte, denn es kolonisiert nicht im Darm, wird aber aufgrund seiner Fähigkeit, die Laktosetoleranz einer Person zu erhöhen, als probiotisch betrachtet.<sup>37</sup>

### WAS ZÄHLT ZU DEN PROBIOTISCHEN BAKTERIEN BEZIEHUNGSWEISE MIKROORGANISMEN?

In den letzten Jahren hat man eine Reihe von Probiotika identifiziert. Sie sind typischerweise entweder in unserem Darm beheimatet oder aus traditionell fermentierten Nahrungsmitteln gezüchtet. Besonders zwei Gattungen, Laktobazillen und Bifidobakterien, sind sehr bekannte probiotische Bakterien. Sie sind säure- und galletolerant und überleben daher den ganzen Weg bis in den Dickdarm. Beide produzieren Milchsäure, weshalb man manchmal die Bezeichnung »Milchsäurebakterien« verwendet.

*Laktobazillen* (*Lactobacillus*) umfassen mehr als 100 verschiedene Arten, machen aber zahlenmäßig nur einen sehr kleinen Teil unserer Darmmikrobiota aus, um die 0,01 Prozent.<sup>40</sup> Nur wenige *Lactobacillus*-Arten sind natürliche Bewohner unseres Darms, primär des Dünndarms, und die, die man in Stuhlproben findet, sind transient, das heißt, sie sind nur vorübergehend da und kommen aus fermentiertem Essen, Nahrungsergänzungsmitteln oder der Mundhöhle.<sup>40</sup> Sie sind »fakultativ anaerob«, das bedeutet, sie kommen mit und ohne Sauerstoff zurecht.

#### BEISPIELE FÜR PROBIOTISCHE ARTEN

LACTOBACILLUS (L):	L. CASEI, L. GRASSERI, L. JOHNSONII, L. PARACACEI, L. PLANTARUM, L. REUTERI, L. RHAMNOSUS
BIFIDOBACTERIUM (B):	B. ADOLESCENTIS, B. ANIMALIS, B. BIFIDUM, B. BREVE, B. INFANTIS, B. LONGUM
ANDERE BAKTERIEN- ARTEN:	STREPTOCOCCUS THERMOPHILUS, ENTEROCOCCUS FAECIUM, LACTOCOCCUS LACTIS, ESCHERICHIA COLI NISSLE 1917, BACILLUS CLAUSII
HEFEPILZE:	SACCHAROMYCES BOULARDII UND S. CEREVICIAE <sup>40, 42</sup>

*Bifidobakterien* (*Bifidobacterium*) gibt es in mehr als 50 unterschiedlichen Arten. Sie leben in größerer Anzahl in unserem Darm als Laktobazillen, vor allem im Dünndarm. Bei erwachsenen Menschen machen Bifidobakterien rund 4 Prozent der gesamten mikrobiellen Masse im Stuhl aus.<sup>41</sup> Bifidobakterien sind anaerob, das bedeutet, sie gedeihen nur in Umgebungen ohne Sauerstoff.

Außer Bifidobakterien und Laktobazillen gibt es noch eine Reihe weiterer probiotischer Bakterien- und Hefepilzarten, die anerkannt und in Nahrungsergänzungsmitteln und Nahrungsmitteln zu finden sind.

Eine Reihe der Mikroorganismen des Darms können positive Auswirkungen auf die Gesundheit haben, haben aber noch nicht den Status als Probiotika bekommen, unter anderem weil es noch keine Sicherheitsstudien gibt oder weil die Bakterien außerhalb des Darms kaum überleben können.<sup>44</sup> Dazu gehören zum Beispiel *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii* und butyratproduzierende Arten innerhalb der Gattung *Roseburia* und manche *Bacteroides*-Arten wie *B. fragilis* und *B. uniformis*.<sup>37, 44, 45</sup>