

Bacteriotherapie in der Gesundheitsförderung und Krankheitsprävention

Der Titel des Referats - „Prävention durch Therapie“ - stellt eigentlich einen Widerspruch dar. Daher wird sich der folgende Vortrag weniger mit der *Bacteriotherapie* befassen, sondern mit dem Thema „Prävention durch gesundheitsfördernde Bakterien“ bzw. mit der Frage, in wie weit sind präventive Wirkungen durch den Verzehr von solchen *probiotischen* Bakterien, die in Lebensmitteln eingesetzt werden, durch wissenschaftliche Studien belegt.

Was sind Probiotika?

In Deutschland werden sie nach einem Vorschlag, der 1999 am damaligen Bundesamt für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BGVV) erarbeitet worden ist, wie folgt definiert:

Probiotika sind definierte lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen. Probiotische Lebensmittel enthalten Probiotika in einer Menge, bei der die probiotischen Wirkungen nach dem Verzehr erzielt werden.

Präventiver und therapeutischer Einsatz von Probiotika

Hieraus die Aussage ableiten zu wollen, der Probiotikaverzehr könne prinzipiell nur als Präventivmaßnahme gesehen werden, wäre einseitig und falsch, denn von Anfang an wurde sowohl über präventive als auch über therapeutische Einsatzmöglichkeiten für probiotische Mikroorganismen nachgedacht.

Der russisch-ukrainische Nobelpreisträger Ilja Iljitsch (Elias) Metchnikoff, der häufig als Vater der Vorstellung von den gesunderhaltenden Eigenschaften von Bakterien angesehen wird, propagierte zu Beginn des 20. Jahrhunderts den vorbeugenden Verzehr „gesunder“ Bakterien in fermentierten Milchprodukten (Joghurt, Kefir) zur „Verbesserung“ der Darmflora, zur Unterdrückung von „Darmfäulnis“ und insgesamt zur Lebensverlängerung.

Der spanische Apotheker und „Erfinder“ des neuzeitlichen, industriell hergestellten Joghurts, Daniel Carasso, stellte diesen ganz bewusst mit den von Metchnikoff propagierten Kulturen her, speziell mit *Lactobacillus delbrückii ssp.bulgaricus*. Sein Ziel

war es, ein billiges Produkt zur Bekämpfung der bei kleinen Kindern verbreiteten und z.T. lebensbedrohenden Durchfälle zur Verfügung zu stellen. Und in der Tat wurde Joghurt zunächst in Apotheken verkauft.

Dabei muss die Frage, ob Joghurt selbst nicht auch ein probiotisches Lebensmittel sei, neu überdacht werden auf Grund neuester Untersuchungsergebnisse, die ein viel besseres Überleben der Joghurt-Starterkultur im menschlichen Darm zeigen als bisher angenommen.

Der Begriff „probiotisch“ selbst ist jüngerer Datums. Er stammt aus dem Bereich der Nutztierhaltung, wo in den sechziger Jahren des vorigen Jahrhunderts nach Alternativen zum verbreiteten präventiven Antibiotikaeinsatz gesucht wurde.

Wirkmechanismen und Nachweise probiotischer Effekte

Als Ursachen probiotischer Gesundheitswirkungen werden eine Reihe von Mechanismen diskutiert:

- Beeinflussung der Darmflora und ihrer Stoffwechselaktivitäten, Hemmung potenziell krankmachender Bakterien
- Verstärkung der Barrierewirkung der Darmwand, Hemmung des Durchtritts pathogener Mikroorganismen aus dem Darm und ihrer Ausbreitung im Körper
- Beeinflussung des Immunsystems
- Stoffwechselleistungen der probiotischen Bakterien wie: Aufnahme und Verstoffwechslung schädigender Substanzen im Darm, Freisetzung antimikrobieller oder regulatorisch wirkender Stoffe.

Um probiotische Eigenschaften zu beweisen, reicht es im allgemeinen nicht aus, zu zeigen, dass das potenzielle Probiotika zu einer oder mehrerer der oben genannten Leistungen befähigt ist. Vielmehr wird ein Nachweis gesundheitsfördernder Wirkungen durch Plazebo-kontrollierte, doppelblinde Studien an Menschen gefordert. Weiter muss sichergestellt sein, dass ein probiotisches Lebensmittel während der Mindesthaltbarkeitsfrist bzw. bis zum Verzehr, so viele probiotische Bakterien enthält, wie in Humanstudien zum Erzielen probiotischer Effekte notwendig waren (die häufig genannte Zahl von $\sim 10^8$ lebende Bakterien pro Tagesportion stellt nur eine „Notlösung“ dar, solange keine besseren Werte zur Verfügung stehen).

Da bei der Untersuchung von Kranken bzw. Personen während eines Krankenhausaufenthaltes ein eindeutiger Studienendpunkt meist leicht definiert werden kann und sich die Studien in verhältnismäßig kurzer Zeit und/oder mit relativ wenig Versuchsteilnehmern durchführen lassen, werden häufig auch bei Probiotika, die für den

alimentären Einsatz gedacht sind, auf (zunächst) therapeutische Wirkungen untersucht. Positive Ergebnisse wären dann ein Hinweis auf günstige (vorbeugende) Wirkungen für den gesunden Konsumenten.

Die Bedeutung von „vorbeugend“ könnte sich demnächst auf Grund einer EU-Initiative ändern, indem zwischen „prevention of diseases“ - etwa der Herabsetzung der Häufigkeit von Herzinfarkten - und „risk reduction“ unterschieden wird, nämlich der Reduktion eines Risikofaktors wie etwa der LDL-Cholesterolkonzentration im Blut. Ausschließlich für Letzteres sollen im alimentären Bereich Gesundheitsaussagen erlaubt sein.

Präventiver Einsatz probiotischer Bakterien

Präventiver Einsatz von Probiotika im klinischen Bereich

- Bei Rotavirus-Diarrhöen wurden sowohl präventive als auch therapeutische Effekte von probiotischen Laktobazillen und Bifidobakterien untersucht.
- Die Häufigkeit Antibiotika-assoziiierter Diarrhöen ließ sich herabsetzen und die Wiederherstellung „geordneter“ gastrointestinaler Verhältnisse beschleunigen, wenn fermentierte Milchprodukte mit probiotischen Bakterien vor und während der Antibiotikatherapie verzehrt wurden. Diese Effekte waren also teils präventiv, teils therapeutisch.
- Einzelne probiotische Bakterien unterstützen bei Laktose-Maldigestern nicht nur Laktosehydrolyse und -absorption im Dünndarm, sondern ihr regelmäßiger Verzehr mildert möglicherweise bei laktoseintoleranten Personen auch Beschwerden durch unverdaute Laktose.
- Die mittels des ^{13}C -Harnstoff-Atemtests gemessene *Helicobacter pylori* Aktivität im Magen ließ sich durch probiotische Laktobazillen und/oder Bifidobakterien in Form eines fermentierten Milchprodukts, aber auch durch gesäuerte Milch selbst (Milchsäure) reduzieren. Solange diese Befunde noch nicht ausreichend abgesichert sind, lässt sich die Frage nicht beantworten, ob sich durch lebenslangen Verzehr probiotischer Lebensmittel auch die möglichen Folgen einer *Helicobacter*-Infektion reduzieren lassen.
- Ein präventiver Effekt ist auch die Verringerung der Infektionsäufigkeit nach viszeralchirurgischen Operationen durch vorhergehenden Verzehr von Pro- und Präbiotika.
- Der präventive Einsatz von probiotischen Lebensmitteln zur Linderung von Beschwerden bei entzündlichen oder nervösen Darmerkrankungen ist ein noch völlig offenes Gebiet.

Probiotische Effekte bei Personen, die sich als gesund einstufen

Die Fähigkeit mehrerer probiotischer Bakterienstämme, bei regelmäßigem Verzehr Durchfälle während einer Antibiotika-Therapie, bei Rotavirus-infizierten Kindern oder in

anderen Fällen zu verhindern oder zu lindern, ist eine häufig untersuchter Effekt. Jedoch stellt die „Reduktion Antibiotika-induzierter Diarrhöen“ für den gesunden Verbraucher keine besonders attraktive Werbebotschaft dar. Sie ist für Lebensmittel zudem verboten, da es sich um krankheitsbezogene Werbung handelt. Dagegen interessiert die Vermutung, Probiotika mit Durchfall-verhindernden Eigenschaften könnten unregelmäßige und unspezifische Magen-Darm-Beschwerden ansonsten gesunder Personen lindern, den gesunden Konsumenten.

In den letzten Jahren wurden verstärkt präventive Wirkungen durch den Verzehr von probiotischen Bakterien und -Lebensmitteln bei gesunden Personen erfolgreich untersucht, u.a.

- Reduktion unspezifischer Magen-Darm-Beschwerden gesunder Erwachsener.
- Förderung einer „gesunden Darmflora“ und der Entwicklung des Immunsystems bei nicht-gestillten Babies.
- Reduktion der Häufigkeit atopischer Erkrankungen: wenn Mütter mit „atopischem Risiko“ vor der Geburt und während des Stillens einen probiotischen *Lactobacillus rhamnosus* Stamm in fermentierter Milch erhielten und ihre Babies (soweit Flaschenkinder) in der Formuladiät, sank die Zahl der Kinder mit Neurodermitis signifikant (bisheriger Beobachtungszeitraum 4 Jahre).
- Untersuchungen zum Probiotikaeinfluss auf das „Krebsrisiko“ beim Menschen liegen nicht vor; in Einzelfällen ließen sich Marker günstig beeinflussen (geringere Urinausscheidung von Kanzerogenen nach Verzehr von scharf gegrilltem Fleisch bei gleichzeitiger Probiotikagabe, weniger potenziell krebspromovierende Enzyme und Metabolite im Darm).
- Weniger gastrointestinale und/oder Atemwegsinfekte bei Kindern in Kinderhorten.
- Reduktion der Dauer und Schwere, aber nicht der Häufigkeit von Erkältungskrankheiten im Winter bei Erwachsenen (also nicht eigentlich präventiv).

Die folgenden Probiotikaeffekte stehen im Grenzbereich zwischen therapeutischen und präventiven Einsatzmöglichkeiten:

- Blutdrucksenkung durch Metabolite probiotischer Bakterien (i.e.S. nicht probiotisch),
- Senkung des Serumcholesterols und/oder Regulation des Lipidstoffwechsels.

Probiotikaverzehr versus Bacteriotherapie

Ein prinzipieller Unterschied zwischen probiotischen Bakterienstämmen und den im Rahmen einer Bacteriotherapie eingesetzten Mikroorganismenkulturen besteht nicht. Praktische Differenzen ergeben sich aus den unterschiedlichen Einsatzgebieten:

- Da Probiotika Stamm-, Zielgruppen- und Matrix-spezifisch sind; wirken sie nicht bei jedem

Menschen (gleich). Außerdem sollten bei ihrem erfolgreichen Einsatz viele präventive Wirkungen („kein Durchfall, keine Infektion“) vom Konsument erst gar nicht bemerkt werden. Dagegen besteht bei einem therapeutischem Einsatz eine unmittelbare Erfolgskontrolle.

- Alimentäre Probiotika dürfen die Lebensmittelqualität nicht verschlechtern und müssen in der Lebensmittelmatrix sowie nach dem Verzehr während der Magen-Darm-Passage in ausreichender Keimzahl überleben. Bei therapeutischen Präparaten lassen sich diese Probleme u.a. durch die Darreichungsform (z.B. Kapseln) umgehen, was auch eine genauere und höhere Dosierung erlaubt. Es können auch abgetötete Bakterien eingesetzt werden.
- Alimentäre Probiotika sind/enthalten Laktobazillen oder Bifidobakterien, da diese Stämme gesundheitlich als „sicher“ gelten und bei ihnen eine lange Tradition beim Einsatz für die Lebensmittelherstellung besteht. Zu therapeutischen Zwecken können dagegen (auch) andere Mikroorganismenkulturen (*E. coli* „Nissle“, *Enterococcus*-Stämme, *Saccharomyces cerevisiae*) eingesetzt werden, die weniger Lebensmittel-geeignet sind, und bei denen ein eventuell höheres Risiko durch die ärztliche Kontrolle während einer Therapie kompensiert wird. Außerdem können hier an den speziellen Einsatz angepasste Präparate hergestellt werden, z.B. mit aus der Darmflora des Patienten isolierten Bakterien.