

Die Intestinalflora und deren Einflüsse auf den Gesamtorganismus

Nach einer Vorlage der Broschüre: Physiologie und Pathologie der Intestinalflora
Autoren: Dr. R. Schuler und A. Schuler

© der Broschüre: Physiologie und Pathologie der Intestinalflora Dr. R. Schuler und A. Schuler.

Das Bronchialsystem und der Darm bieten durch ihre große Schleimhautoberfläche, wenn sie geschädigt ist, Fremdkeimen (Bakterien, Viren etc.) einen idealen Zutritt zum Gesamtorganismus.

Um dies auszuschließen, muß das schleimhautassoziierte Immunsystem intakt sein. Eine physiologische (eubiotische) Darmflora spielt zur Aufrechterhaltung des primär immunologischen Abwehrsystems eine wesentliche Rolle.

Die Normalbesiedelung des Darmes

Erstbesiedelung und Entwicklung der Normalflora

Der Fötus ist bis zur Geburt ein steriler Organismus. Er bietet durch seine relativ große Oberfläche Mikroorganismen eine optimale Besiedlungsmöglichkeit an. Während des Geburtsvorganges kommt es zur oralen Erstkontamination mit Keimen der mütterlichen Vaginalflora, welche physiologisch vorwiegend aus Laktobazillen und Bifidobakterien besteht.

Die Zusammensetzung der Vaginalflora:

Mikroorganismus	Eubiose	Dysbiose
Laktobazillus acidophilus	++++	+ / +++
Bifidobakterien	++	0 / +
Streptokokken, Enterokokken	++	++ / ++++
Hefen (Candida ssp.)	+	++ / ++++
andere Mikroorganismen	+	+ / +++

+ selten vorkommend ++ regelmäßig in geringer Keimzahl +++ regelmäßig in hoher Keimzahl ++++ regelmäßig in sehr hoher Keimzahl vorkommend.

Eine eubiotische Erstbesiedelung setzt eine pathogenfreie mütterliche Vaginalflora voraus. Physiologische Vaginalflora sind selten und sollten bei der Schwangerschaftsvorsorge künftig mehr an Bedeutung gewinnen. Bei einer vaginalen Fehlflora ist eine folgende Fehlflora des kindlichen Intestinums bereits vorprogrammiert. Nach dem Erstkontakt mit der Vaginalflora erfolgt der Kontakt mit der Perianalflora, welche eine ähnliche Zusammensetzung wie die Faecalflora aufweist, wobei der Anteil an sauerstoffempfindlichen Keimen deutlich reduziert ist.

Die Zusammensetzung der Perianalflora

Bacteroides	++
Bifidobakterien	+++
Enterobakterien (E.coli, Proteus, Klebsiella u.a.)	++++

Enterokokken	++++
Laktobazillen	0/++
andere Mikroorganismen	0/++

Durch diese, ebenfalls während der Geburt über den Mund aufgenommenen Keime, erfolgt eine Implantation der meisten Keime der späteren Dünn- und Dickdarmflora. Dieses Stadium wird in der Literatur als Phase I bezeichnet und ist durch einen bestimmten Kolonisationsablauf gekennzeichnet wobei deutliche Unterschiede zwischen Brust- und Flaschenkindern erkennbar sind.

Die Flora von Brust- und Flaschenkindern im Vergleich

Mikroorganismus	Brustkinder	Flaschenkinder
Bifidobakterien	++++ (infantis, breve, bifidumB)	++++ (adolescentis, longum A, catenulatum)
Laktobazillen	++++	+++
Bacteroides	++	+++
E.coli	++	++++
andere Enterobakterien	+	++
Clostridien	+	+++
Eubakterien	+	+++

Es wäre zu erwarten, daß alle während und kurz nach der Geburt aufgenommenen Keime sich in dem sterilen Darmlumen ansiedeln würden. Deren Sauerstoffempfindlichkeit und die daraus resultierende Stoffwechsellätigkeit ist jedoch sehr unterschiedlich. Die meisten der aufgenommenen Keime sind sehr sauerstoffintolerant, weshalb in den ersten Tagen nach der Geburt sowohl bei Brust- als auch bei Flaschenkindern der Anteil der aeroben Keimflora (E.coli etc.) relativ hoch ist. Die starke Vermehrung dieser Keimgruppen führt durch deren Sauerstoffzehrung zu einer Absenkung des Redoxpotentials, so daß obligat anaerobe Organismen nun günstige Bedingungen vorfinden.

Bei noch relativ hohem Redoxpotential und aufgrund ihrer höheren Sauerstofftoleranz haben bei Brustkindern Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium breve und verschiedene Biotypen von Bifidobacterium longum optimale Vermehrungsbedingungen, wobei jene durch ihre Fähigkeit zur Harnstoffverwertung im Harnstoffanteil der Muttermilch eine zusätzliche Stickstoffquelle finden. Die sich rasch ausbreitende Bifidusflora vergärt u.a. Milchzucker zu Milchsäure und Essigsäure, wobei der pH-Wert auf 5,0 - 4,5 sinkt, was zu einer Reduktion der Coliflora führt und wodurch auch die Vermehrung der putriden Anaerobier gehemmt wird. Bei Flaschenkindern verläuft die intestinale Kolonisation wegen der mangelnden Stickstoffversorgung der Bifidobakterien verzögert. Das Redoxpotential liegt deshalb sehr tief, so daß die putride Keimflora verstärkt vorzufinden ist. Der pH-Wert liegt bei 5,5 - 5,8 was aber meist ausreicht eine Überwucherung durch putride Keime zu verhindern. Bei Säuglingen, die durch Sectio entbunden werden, wird die Phase I der Kolonisation übersprungen, so daß sich Enterobakterien (E.coli, Klebsiellen, Proteus etc.) ansiedeln können. Laktobazillen und Bifidobakterien sind vergleichsweise zu Eubakterien, Bacteroidesarten und Clostridien in geringer Anzahl vertreten.

Die Flora von Kaiserschnittkindern

Bifidobakterien	++
Laktobazillen	++
Bacteroides	++++
E.coli, Proteus, Klebsiella u.a. EB	+++ /++++
Clostridien	+++ /++++
Eubakterien	+++

Die, während der Besiedelungsphase I sich etablierende Flora - egal ob es sich um eine „eubiotische“ oder „dysbiotische“ Flora handelt, stabilisiert sich während der ersten zwei Wochen und bleibt zunächst erhalten (Phase II).

Die dritte Besiedelungsphase beginnt mit der Zufütterung weiterer Nahrung, und stellt für die Intestinalflora eine kritische Phase dar, da Ballaststoffe zu einem großen Teil ein Nährsubstrat für putride Organismen bilden und somit zu Beschwerden wie Blähungen und Koliken führen können, welche verbunden mit einem Anstieg des p-H Wertes über 5,8 auf dysbiotische Darmverhältnisse hinweisen.

Die Überlebensbedingungen für die physiol. Säuerungsflora (Laktobazillen, Bifidobakterien) ist deshalb nicht optimal. Die Kolonisationsresistenz des Darmes, welche für eine eubiotische Intestinalflora verantwortlich ist, ist somit gestört.

Da die Ausbildung des Immunsystems eines längeren Zeitraumes bedarf und die Zufuhr der Immunglobuline durch die Muttermilch nicht mehr gewährleistet ist, können erste Kontakte mit potentiell pathogenen Keimen (Clostridium spp., atypische Bacteroidesarten, pathogene E.coli spp., Staphylokokken etc.) zu schwersten Erkrankungen und auch zu schweren Schädigungen des schleimhautassoziierten Immunsystems führen, wobei in Folge Allergien, Neurodermitis, Nahrungsmittelunverträglichkeiten etc. nicht auszuschließen sind.

Die Phase III die Keimflora des Mischköstlers ist ungefähr mit Ablauf des zweiten Lebensjahres abgeschlossen. Der Magen, das Duodenum und Jejunum sind kaum besiedelt. Erst im Ileum befindet sich eine residente Flora, überwiegend aus Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus gasseri und in geringem Umfang aus Enterokokken bestehend. In Folge der Vergärung von Kohlehydraten durch die Laktobazillen erfolgt eine Absenkung des p-H Wertes.

Das Aufsteigen der Dickdarmflora über den terminalen Bereich des Ileums wird somit verhindert. Der Dickdarm ist der am dichtesten besiedelte Ort des Intestinaltraktes, geprägt von einer großen Artenvielfalt an Bakterien.

Die Intestinalflora des Mischköstlers

Mikroorganismus	Ileum, prox.	Ileum, dist.	Ileum, terminal	Colon
Laktobazillen	+ / ++	+++	++++	
Enterokokken	+ / ++	+++	+++	++
Bifidobakterien			++ / +++	+++ + +
Bacteroides			++ / +++	++++ +
Eubakterien			++ / +++	+++ + +
anaerobe Kokken				++

Clostridien		+ / ++	++
Streptokokken			++
E. coli			++
andere MO der Dickdarmflora		++	++

Die Gruppe der Bifidobakterien ist hauptsächlich durch *Bifidobacterium adolescentis*, in geringem Umfang auch durch *Bifidobacterium longum* und *Bifidobacterium catenulatum* vertreten. Sie sorgt dafür, daß der pH-Wert des Dickdarmes im sauren Bereich (pH 5,8 – 6,0) liegt und somit eine uneingeschränkte Vermehrung der putriden Keime verhindert wird. Die zweite wichtige Hauptgruppe der Intestinalflora sind *Bacteroides* und Eubakterien, die mit Bifidobakterien zusammen den Hauptanteil der Intestinalflora repräsentieren. Mit einem relativ geringen Anteil sind Enterokokken und *E. coli* mit max. 1% der Gesamtflora vertreten. Jeder persistierende Anstieg der faecalen Coliflora über 1% deutet auf eine Fäulnisdysbiose, verbunden mit einem deutlichen Anstieg des pH-Wertes hin. In geringen Mengen sind auch in einer eubiotischen Flora Clostridien, *Megasphaera*, Sarcinen und anaerobe Kokken vorhanden, die aber für den Körper nur von Bedeutung sind, wenn sie sich im Laufe einer Fehlbesiedelung (Dysbiose) extrem vermehren.

Die Darmflora des älteren Menschen

Ursächlich kommen für die altersbedingten Floraveränderungen folgende Faktoren in Betracht: Störungen in der Nahrungsausnutzung (Gebißschäden, Störungen des gastroduodenalen Systems), altersbedingte Veränderungen der Darmschleimhaut, Tonusabfall sowie eine verzögerte Darmpassage. Diese Veränderungen der Dün- und Dickdarmflora stellen also dysbiotische Verhältnisse dar. Daß sie trotzdem im Rahmen der „Normalflora“ beschrieben wurden, liegt daran, daß es sich um Veränderungen der Darmflora handelt, denen außer den normalen Alterserscheinungen keine Primärerkrankungen zugrunde liegen. Beschwerden (Blähungen, Spasmen etc.) oder Sekundärerkrankungen können jedoch trotzdem auftreten und die Altersdysbiose behandlungsbedürftig machen.

Wechselbeziehungen zwischen Wirt und Intestinalflora

Der Mensch bildet einen Lebensraum für weit über 10^{12} Bakterien (neben Viren, Protozoen, Bakteriophagen, Hefen und anderen Pilzen), wobei der überwiegende Teil im Verdauungstrakt lebt. Der Hauptanteil sorgt im Dickdarm für zahlreiche Stoffwechselprozesse, weshalb sich erhebliche Wechselwirkungen zwischen Mikroflora und Wirtsorganismus ergeben. Hauptstoffwechselprodukte von Laktobazillen, Bifidobakterien, z.T. auch Eubakterien sind Milchsäure und Essigsäure, die aus der Vergärung kohlestoffhaltiger Sekrete und kohlehydrathaltiger Substanzen stammen (z.B. Muzine, Mukopolysaccharide sowie unverdauliche Kohlehydratanteile aus der Nahrung), wobei Laktobazillen und Bifidobakterien hierin nicht sehr leistungsfähig sind. Die verdaulichen Kohlehydrate der Nahrung spielen unter normalen Resorptionsverhältnissen hierbei keine Rolle, da deren Resorption bereits abgeschlossen ist. Die gesamte übrige Colonflora gewinnt ihren Energiebedarf überwiegend aus der Aufspaltung und Vergärung nicht verwertbarer Kohlehydrate, sog. Ballaststoffe. Eine Ausnahme bildet Weizenkleie, welche nur zu 40% von der Colonflora abgebaut wird und somit den größten Fülleffekt im Dickdarm aufweist. Die Stoffwechselprodukte aus dem Abbau solcher pflanzlichen Nahrungsmittelrückstände und anderer

Kohlenstoffverbindungen sind vorwiegend Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und in geringen Mengen Ameisensäure, Isobuttersäure, Iso- u. N-Valeriansäure sowie Iso- und N-Caprionsäure.

Zum Teil werden diese Säuren resorbiert und verbessern die Energieversorgung des Wirtes, in erster Linie aber die der Schleimhautzellen des Dickdarmes

Der Stickstoffstoffwechsel, der dem Aufbau von zelleigenem Bakterieneiweiß dient, erfolgt innerhalb der putriden Flora durch Fäulnis. Durch die physiologisch bedingte Erneuerung der Dünndarmschleimhautzellen, welche ins Darmlumen abgestoßen werden, ist ein ideales Fäulnissubstrat gegeben, zumal die Fäulnisflora ihren Energiebedarf über den Eiweißstoffwechsel abwickeln kann und nicht auf Kohlehydrate angewiesen ist. Aufgrund von Ammoniakbildung erfolgt eine zunehmende Alkalisierung, welche günstige Wachstumsbedingungen für die putride Keimflora bietet, deren pH – Optimum bei > 6,5 liegt.

Die Ansäuerung in den terminalen Bereichen des Ileums durch Laktobazillen als auch im Colon durch Bifidobakterien übt einen hemmenden Einfluß auf die deren Aktivitäten aus. Liegt der pH-Wert zu hoch, wird freier Ammoniak vom Körper resorbiert, gelangt über den Pfortaderkreislauf zur Leber und muß dort zu Harnstoff entgiftet werden, womit jene stark belastet wird. Dadurch werden den Bifidobakterien, Ammoniumverbindungen, welche auch ein Hauptnahrungsbestandteil zur Deckung deren Stickstoffbedarfes sind, entzogen. Die Wechselwirkung zwischen den diversen Keimgruppen in Verbindung mit zahlreichen anderen Faktoren wird als Kolonisationsresistenz bezeichnet.

Wechselwirkungen mit pathogenetischer Bedeutung

Dickdarmflora und Krebserkrankungen

Dickdarmkarzinom

Seit langem ist bekannt, daß in das Darmlumen mit der Gallensäure sezernierende Steroide (Gallensäuren und Cholesterin) im Dickdarm einem bakteriellen Um – bzw. Abbau unterliegen. Bereits 1940 vermutete man, daß Krebserkrankungen, insbesondere im Dickdarmbereich durch den anormalen Abbau von Gallensäuren hervorgerufen werden könnten. Es besteht eine enge strukturelle Verwandtschaft zwischen dem bakteriellen Stoffwechselprodukt Deoxycholsäure (im Dickdarm durch Dehydroxylierung aus der primären Gallensäure Cholsäure entstehend) und der carcinogenen Verbindung Methylcholanthren. Deoxycholsäure läßt sich leicht in Methylcholanthren überführen; deshalb wurde vermutet, daß dieser Vorgang im Dickdarm ablaufen könnte. Hill et. al. wiesen 1969 auf die Zusammenhänge zwischen Intestinalflora und Dickdarmkrebs hin, wobei bei Menschen deren Faeces einen niedrigen pH-Wert aufweist, der bakterielle Steroidabbau geringer ist und das Risiko einer Erkrankung an Dickdarmkrebs deutlich niedriger liegt. Hill und Drasar veröffentlichten bereits 1974 die ersten Daten über statistische Beziehungen zwischen dem tägl. Konsum von Fett und tierischem Eiweiß und der Häufigkeit von Colonicarcinomen. Wir haben im Laufe der Jahre die Erfahrung gemacht, daß bei Patienten, die an einer Dysbiose leiden, der putriden Clostridien- und Bacteroidesflora im Dickdarm optimale Bedingungen zur raschen Vermehrung geboten werden. Folgende Clostridien- und Bacteroidesarten verursachen nicht nur Blähungen und Flatulenzen, sondern sind auch zur bakteriellen Transformation von Steroiden (5 β -3 α und 4 α -3 α phenolische Steroide = NDH - Reaktion) (*) und teilweise auch zur Bildung von Kollagenase, Lecithinase, Neurotoxinen und Hämolytinen befähigt, welche durch die bereits geschädigte Darmschleimhaut in die Blutbahn treten können und somit den Gesamtorganismus erheblich belasten.

* Nuclear Dehydrogenating

Mikroorganismus	Nachweishäufigkeit im Stuhl bei Patienten mit einer Dysbiose
Clostridium innocuum ⁽¹⁾	++++
Clostridium ramosum ⁽¹⁾	++++
Clostridium (Bacteroides) clostridiiforme ⁽¹⁾	+++
Clostridium barati	0/+
Clostridium beijerinckii	0/+
Clostridium bifermentans	0/+
Clostridium botulinum spp.	0/+
Clostridium butyricum	0
Clostridium cadaveris	0/+
Clostridium celatum	0
Clostridium difficile ⁽²⁾	+
Clostridium fallax	+
Clostridium haemolyticum	++
Clostridium histolyticum	++
Clostridium leptum	+
Clostridium limosum	++
Clostridium nexile	+
Clostridium novyi	++/++++
Clostridium paraputrificum	0/+
Clostridium perfringens ⁽²⁾	+/++
Clostridium rectum	+
Clostridium septicum	++
Clostridium sordellii	+
Clostridium tertium	+/++
Bacteroides capillosus	++/++++
Bacteroides distasonis	+
Bacteroides fragilis	++/++++
Bacteroides ovatus	++/++++
Bacteroides thetaiotaomicron	+/++

1. Diese Spezies sind bereits antibiotikaresistent und nur durch eine strenge Schonkost bzw. durch eine eubiotische Darmflora zu eliminieren.
2. Da diese Spezies nicht immer isoliert werden können, ist im Verdachtsfall der Toxinachweis direkt aus dem Stuhl, dem kulturellen Anzuchtverfahren vorzuziehen.

Bakteriologische Analysen der Faecalflora haben gezeigt, daß NDH – Clostridien und Bacteroidesarten bei, an Darmkrebs erkrankten Personen in signifikant höherer Anzahl nachgewiesen werden konnten, als bei Normalpersonen. Durch eine fett- und eiweißreiche Ernährung wird eine vermehrte Sekretion der Gallensäuren provoziert. Dadurch erhöht sich das Substratangebot für Bacteroides- und Clostridienarten, welche aus jenem mutagene bzw. carcinogene Verbindungen herstellen können. Nach neuesten Erkenntnissen scheinen auch Porphyromonas, pigmentierte Prevotella, Fusobakterien und Peptostreptococcus spp., je nach Virulenz, bei intestinalen Infektionen von zunehmender Bedeutung zu sein.

Mammakarzinom

Auch hier bestehen deutliche Korrelationen zum Fett- und Eiweißkonsum. HILL vermutete daß bei der Entstehung des Mammakarzinoms, auch der Steroidstoffwechsel der Intestinalflora von großer Bedeutung ist. Bakterien des Intestinums produzieren östrogene Steroide aus Steroiden der Gallenflüssigkeit. Östrogene spielen bei der Entstehung des Mammakarzinoms zweifellos eine bedeutende Rolle. Die Menge der Steroidsubstrate in der Gallenflüssigkeit ist abhängig von der täglichen Fettaufnahme. Diese Beobachtungen lassen Zusammenhänge zwischen NDH – Anaerobiern und Brustkrebs realistisch erscheinen. Intestinal produzierte Östrogene werden bereits zum Großteil in der Mucosa des Dickdarmes, teilweise auch in der Leber zum Glucuronid konjugiert. Diese Konjugate werden zum Teil renal ausgeschieden, erreichen aber auch teilweise über die Galle wieder den Dickdarm, wo sich der enterohepatische Kreislauf schließt. Sicherlich laufen diese Inaktivierungsmechanismen nicht quantitativ ab. Chirurgische Eingriffe mit dem Ziel einer Unterbindung der Östrogenproduktion um das Tumorwachstum zu hemmen, können nicht erfolgreich sein, wenn via Intestinalflora eine fortwährende Östrogenproduktion stattfindet.

Gallensteine

Für die Gallensteinbildung ist u. a. eine überhöhte Cholesterinbelastung der Gallensäuren verantwortlich. Zudem beeinflussen verschiedene Gallensäuren, die dem enterohepatischen Kreislauf unterliegen den Cholesterinsättigungsgrad der Gallenflüssigkeit. Auch Arzneimittel können die Cholesterinkonzentration in der Galle erhöhen und dadurch eine Prädisposition zur Gallensteinbildung erzeugen. Die Zufuhr von Chenodeoxylsäure kann die Cholesterinsättigung der Gallenflüssigkeit hemmen, evtl. sogar Gallensteine auflösen, wozu Cholsäure nicht befähigt ist. Deoxycholsäure hingegen entsteht im Darm durch bakteriellen Abbau (Clostridien und atypische Bacteroidesarten) aus Cholsäure, wird resorbiert und gelangt über den enterohepatischen Kreislauf wieder in den Darm. Analog hierzu entsteht aus der primären (natürlich vorkommenden) Chenodeoxycholsäure die sekundäre (durch bakteriellen Abbau) Gallensäure Lithocholsäure, welche nicht resorbiert wird und entweder in unveränderter Form, oder als weiteres bakterielles Stoffwechselprodukt mit dem Faeces ausgeschieden wird. Der Deoxycholsäureanteil beträgt 15 – 30 % des Gallensäurepools. Nach Verabreichung kleiner Mengen von Deoxycholsäure an Versuchspersonen, stieg die Cholesterinkonzentration der Galle deutlich an, wobei gleichzeitig die Konzentration an Chenodeoxylsäure sank, da eine erhöhte Konzentration von Deoxycholsäure selektiv die Synthese von Chenodeoxycholsäure hemmt. Deoxycholsäure beeinflußt den Lipidstoffwechsel der Leber und den Cholesterinanteil in der Gallenflüssigkeit. Ein stabiles Konzentrationsverhältnis von Chenodeoxycholsäure zu Deoxycholsäure in der Gallenflüssigkeit ist deshalb als wesentlicher Faktor im Komplex der Gallensteindisposition zu betrachten. Experimente haben gezeigt, daß Metronidazol die Produktion von Deoxycholsäure hemmt. Nach Absetzen des Präparates wurden die Ausgangswerte jedoch rasch wieder erreicht. Damit konnte immerhin verdeutlicht werden, daß durch die Reduzierung der Anaerobierflora - vorwiegend Bacteroides und Clostridien - auch die Produktion von Deoxycholsäure abgesenkt und zugleich die Gallensteinbildung gehemmt wird. Ähnliches wurde bei der Aufnahme großer Mengen von Weizenkleie beobachtet. Berichten japanischer Autoren zu Folge, scheint die Einnahme von Laktobazillen und spezifischer Stämme von Streptococcus faecium (nicht S. faecalis!!) eine Verminderung der bakteriellen Produktion von Deoxycholsäure zu bewirken. Gewisse Biotypen von Streptococcus faecium bilden Hemmstoffe gegen andere Mikroorganismen, die auch gegen Bifidobakterien wirksam sein können.

Rheumatische Erkrankungen

Eicosanoide werden aus der mehrfach ungesättigten Fettsäure Arachidonsäure gebildet und sind maßgeblich an Gelenksentzündungen beteiligt. Arachidonsäure wird dem Körper ausschließlich durch Nahrungsmittel tierischer Herkunft zugeführt. Die Eicosanoidbildung ist ein oxydativer Prozeß, der durch nicht steroidale Antirheumatika, diverse Enzyme (Metalloproteine) und Antioxydantien gehemmt werden kann. Neben Omega-3-Fettsäuren, Vitamin C und E spielen die Supplemente Selen, Kupfer, Zink und Eisen als Cofaktoren pro- und antioxydativ wirksamer Enzyme eine wichtige Rolle. Zahlreiche Studien zeigen, daß Fasten (Nulldiät mit einer tägl. Zufuhr von 2 – 3 Litern Flüssigkeit in Form von elektrolytreichen Getränken z.B. Gemüsesäfte, Molke oder Mineralwasser) bei Patienten mit chronischer Arthritis, bereits nach zwei Tagen eine Besserung der Arthriden bewirkt. Der Nahrungsentzug führt zu einem Abfall der Eicosanoidbiosynthese auf ein Drittel des Ausgangswertes, wobei möglicherweise die fehlende Arachidonsäurezufuhr aus der Nahrung die Ursache ist. Die Aufnahme der üblichen Nahrung hingegen verursacht erneut Rezidive.

Die Fehlbesiedelung des Darmes durch Fremdkeime (Dysbiose)

Wie bereits erwähnt, besteht die physiologische Dünndarmflora vorwiegend aus Laktobazillen und Enterokokken. Erst am Ende des Ileums treten Keime der Dickdarmflora hinzu. Bei einer nicht intakten Dünndarmflora besteht die Gefahr, daß sich Keime des Dickdarmbereiches Zugang zu den höheren Bereichen des Ileums verschaffen. Da die Gallensäuren für etliche Clostridien- und Bacteroidesarten wachstumsfördernd sind, darf man sie inzwischen nicht mehr als natürliche Regulatoren betrachten. Eine Fehlbesiedelung der Dünndarmes durch Fremdkeime führt stets zu pathologischen Veränderungen insbesondere des Bürstensaumepithels der Dünndarmschleimhaut. Durch die, damit verbundene mangelnde Enzymaktivität erfolgt auch eine Störung der Resorption wichtiger Nahrungsbestandteile (Vitamine, Kohlehydrate, Aminosäuren und Mineralstoffe).

Pathogenese einer Dysbiose:

- Anatomische Veränderungen im Intestinaltrakt
z.B. Morbus Crohn, Diverticulose (Duodenum, Jejunum), gastrointestinale Fisteln, Magenresektion, Resektion der Ileocoecalklappe, Vagotomie etc.
- Mortalitätsstörungen
z. B. verursacht durch abdominelle Bestrahlung, Degeneration des Plexus mesentericus und Medikamente wie Laxantien, Antibiotika ⁽¹⁾ etc.
- Andere Ursachen:
Zöliakie bzw. Sprue, exokrine Pankreasinsuffizienz⁽²⁾, Laktoseintoleranz, Streßfaktoren, Gebißschäden etc.

⁽¹⁾ Oral verabreichte Antibiotika verursachen je nach Art, Menge und Wirkungsspektrum eine gewisse Beeinträchtigung der natürlichen Darmflora, wobei durch den Anstieg des pH-Wertes das Wachstum putriden Keimgruppen (Proteus, Klebsiella, Hafnia etc.) forciert wird. Parenteral applizierte Substanzen können die Intestinalflora jedoch nur beeinflussen, wenn sie auf dem Umweg ihrer Gallengängigkeit (evtl. auch per diffusionem) das Lumen und somit die Darmschleimhaut erreichen.

(2) Eine exokrine Pankreasinsuffizienz kann nicht nur Ursache, sondern auch eine temporäre Begleiterscheinung einer Dysbiose sein, welche bei Änderung der Ernährungsgewohnheiten und einer nahezu eubiotischen Darmflora durchaus reversibel ist.

Die exakte Diagnostik einer bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarmes ist technisch sehr aufwendig und nur durch die sofortige bakteriologische Aufarbeitung des mittels Sonde gewonnenen Materials aus Duodenum Jejunum und Ileum möglich. Dieses Verfahren kann jedoch nur in Spezialkliniken durchgeführt werden. Zur ambulanten Diagnostik liefern folgende Symptome recht sichere Hinweise: Chronisch durchfällige Stühle, Fettstühle, Zwerchfellhochstand (sofern keine anderweitige Ursache erkennbar ist), ein rasch nach den Mahlzeiten einsetzendes Völlegefühl, häufige Blähungen oft verbunden mit Flatulenzen (Blähbauch), Disaccharidintoleranz, sowie neurologische Symptome wie Schwächegefühl und Koordinationsstörungen. Eine bakteriologische Stuhluntersuchung kann auch ein wichtiger Anhaltspunkt für eine Dysbiose des Dünndarmes sein, da oftmals nur wenig oder keine Laktobazillen nachweisbar sind, obwohl der Wassergehalt der Stuhlprobe hoch ist, und somit günstige Überlebensbedingung für die Laktobazillen während der Dickdarmpassage bestanden. Die Reduktion der Laktobazillenflora wird durch dekonjugierte Gallensäuren verursacht, welche auf jene toxisch wirken. Die dysbiotische Besiedelung des Dickdarmes weist in der Regel eine Abnahme der Bifidobakterien, Eubakterien und der physiologischen Bacteroidesarten auf, wobei durch die damit einhergehende verminderte Kolonisationsresistenz eine Besiedelung potentiell pathogener Organismen ermöglicht wird. Eine Dysbiose des Dickdarmes ist meist eine Sekundärerkrankung, die häufig eine Verschlechterung eines Grundleidens herbeiführt und deshalb von pathogenetischer Bedeutung ist.

Die bakteriologische Untersuchung der Faecalflora

Die mikrobiologische Analyse der Faecalflora ist wichtigster Bestandteil in der Diagnostik enteraler Dysbiosen. Folgende Keimgruppen müssen hierbei erfaßt werden.

Laktobazillen, welche bei Dysbiosen häufig fehlen oder in nur stark reduzierten Keimzahlen nachweisbar sind, bilden die Säuerungsflora des Dünndarmes. Ein vermindertes Wachstum alleine genügt jedoch nicht, eine Dysbiose im Dünndarmbereich zu diagnostizieren, da Laktobazillen sehr feuchtigkeitsbedürftig sind. Bei harten Faeces können sie Dickdarmpassage nicht überwinden, der tatsächliche Gehalt im Dünndarm kann deshalb bedeutend höher sein. Das pH - Optimum liegt $< 6,0$. Sie sind apathogen, bilden keine Gase und zählen zu den im mikroaerophilen Milieu wachsenden Bakterien.

Enterokokken waren früher der Streptococcus Serogruppe D zugeordnet. Deren Hauptvertreter sind Enterococcus faecium und Enterococcus faecalis, wobei letzterer als potentiell pathogen einzustufen ist.

Streptokokken und Staphylokokken sind in eubiotischen menschlichen Stühlen normalerweise nicht vertreten. Bei Erkrankungen der oberen Luftwege können jedoch Streptokokken und Staphylokokken durch Abschlucken in den Intestinalbereich gelangen. Sind sie in Stuhlproben nachweisbar, sollten deshalb auch immer Entzündungsprozesse der Luftwege und auch im Mundbereich in Betracht gezogen werden.

E.coli spp. und alle übrigen Enterobacteriaceae: E.coli, dessen Anteil an der

Gesamtflora, bedingt durch seine Wandständigkeit relativ gering ist, spaltet zwar eine Reihe von Kohlehydraten auf, was aber im Colon nicht von Bedeutung ist, da dort Kohlehydrate normalerweise nahezu fehlen. Bei Maldigestion und Malassimilation werden die Kohlehydrate meist unter heftiger Gasbildung verstoffwechselt. Das gleiche gilt für Sorbit und Xylit. Hinzuzufügen ist, daß hämolysierende und fermentschwache Stämme atypisch und teilweise sogar pathogen sind. Andere Enterobacteriaceae wie Klebsiellen, Citrobacter, Hafnia, Proteus, Morganella und Enterobacter werden häufig aus dysbiotischen Faeces isoliert. Besonders Klebsiella und Proteus sind kräftige Ammoniakbildner und deshalb oftmals für den Anstieg des pH-Wertes weit über 7.0 hinaus verantwortlich. Der Gesamtanteil der Enterobacteriaceae steigt ab dem 50. Lebensjahr kontinuierlich an und sinkt nach dem 65. bis 70. Lebensjahr bis unter 0,1 % der Darmflora ab.

Bifidobakterien, die Säuerungsflora des Dickdarmes, sind in eubiotischen Floren oftmals mit Keimzahlen $> 3 \times 10^9$ vertreten. Sie nützen Ammoniakverbindungen zum Aufbau des eigenen Bakterieneiweißes. Bei der Verwertung von Kohlehydraten erfolgt keine Gasbildung. Das pH - Optimum beträgt $< 6,0$.

Bacteroides, deren Anteil der Gesamtflora ca. 30 % beträgt, bilden Propionsäure, welche infolge ihrer bakteriziden Wirkung einen positiven Einfluß auf die allgemeine Kolonisationsresistenz ausübt. Ein Teil dieser Stämme besitzt die Fähigkeit Gallensäuren zu dekonjugieren und hat deshalb pathogenen Charakter

Ernährungshinweise:

Grundsätzlich sollte die Ernährung leicht verdaulich, ballaststoff – und fettarm sein um die meist schon vorgeschädigte Darmschleimhaut zu schonen, und um außerdem der Fehlflora zusätzliche Nährstoffe zu entziehen.

1. Pfannengerichte: Eine Überhitzung des Fettes ist zu vermeiden, da damit eine Förderung des Gallenflusses einhergeht. Manche Darmbakterien können Galle verwerten und durch die entstehenden Stoffwechselprodukte Durchfälle auslösen.

2. Fette: Zum Kochen eignen sich gute, kalt gepresste Pflanzenöle. Butter sollte nicht zum Braten verwendet werden. Frische Butter hingegen über gekochtes oder gedünstetes Gemüse zerlassen, verbessert den Geschmack und ist gut verträglich. Gehärtete Fette (Margarine, Butterschmalz Schweineschmalz und Rindertalg) enthalten langkettige Fettsäuren und sind aufgrund der starken Gallenbelastung nicht empfehlenswert.

3. Gemüse: Rohes, insbesondere verholztes Gemüse kann von den Verdauungssäften nicht aufgeschlossen werden, so daß auch die darin enthaltenen Vitamine nicht resorbiert werden können. Der Fäulnisanteil der Darmflora aber, ist in der Lage diese groben Pflanzenanteile zu verdauen! Gekochtes oder gedünstetes Gemüse kann hingegen vom menschlichen Organismus gut ausgenutzt werden. Zu meiden sind Kohlsorten (außer Blumenkohl, Brokkoli und zarte Kohlrabi) und Hülsenfrüchte, da diese leicht zu Blähungen führen können.

4. Rohkostarten: Blattsalate (Feld-, Kopf-, Endiviensalat, Ruccola), Chicoree, Tomaten, fein geriebene Karotten und Sprossen (reich an Spurenelementen) sind gut verdaulich.

5. Obst: je nach Geschmack und Verträglichkeit. Steinobst führt bekanntlich zu Blähungen und sollte in nicht zu großen Mengen verzehrt werden.

6. Getreideerzeugnisse: grob geschrotetes Vollkornbrot, sowie jegliche Art von Müslis sind zu vermeiden, da die relativ großen Bruchstücke der Körner das feine Epithel der Darmschleimhaut verletzen.

7. Zucker: Grundsätzlich sind Milchzucker und alle milchzuckerhaltigen Lebensmittel zu meiden. Rohrzuckerhaltige Nahrungsmittel sollten auch nur in Maßen genossen werden, da Zucker Calcium und Thiamin (Vitamin B1) bindet und wird dadurch dem Körper entzogen. Als Ersatz bei Zuckerunverträglichkeit dienen Honig und Ahornsirup, sowie die Monosaccharide Dextrose und Fructose.

8. Tierische Nahrungsmittel : zu bevorzugen sind helle und zarte Fleischsorten wie Geflügel, Kalb und Schwein als auch Fisch. Dunkle Sorten wie Hammel, Wild und Rind sowie grobfaseriges Schweinefleisch werden beim Kauen nur zerquetscht, so daß die unzerkleinerten Fasern von den menschlichen Verdauungssäften nur teilweise aufgeschlüsselt werden, und deshalb von den Fäulnisbakterien des Intestinaltraktes verstoffwechselt werden können. Sowohl das Fleisch als auch der Fisch sollte nur leicht angebraten oder gedünstet zubereitet werden. Von panierten oder gegrillten Gerichten ist abzuraten.

9. Milchprodukte: Milch ist ein wertvoller Mineralstofflieferant, aber für viele Menschen aufgrund einer Laktoseintoleranz unverträglich. Sauermilchprodukte (Quark, Kefir, Joghurt und Käse) sind empfehlenswert, da sie bedingt durch den niedrigen pH-Wert, einen positiven Einfluß auf die Säuerungsflora des Darmes ausüben, zumal Laktose durch die darin enthaltenden Milchsäurebakterien bereits aufgespalten ist, und deshalb keine Belastung für den menschlichen Organismus darstellt.

Hinzuzufügen ist, daß Patienten, welche an: Neurodermitis, Allergien, Zöliakie bzw. Sprue oder an Psoriasis leiden , folgende Lebensmittel meiden sollten: Rohrzucker, Eier, Geflügel, Sojaprodukte, Malzprodukte, Milch, Zitrusfrüchte, Karotten sowie sämtliche Fertigprodukte, da die darin enthaltenen Inhaltsstoffe oftmals unzureichend gekennzeichnet sind und zu einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens führen können.

Keimgruppe	nicht nachweisbar	stark reduziert	deutlich reduziert	leicht reduziert	normal	leicht vermehrt	deutlich vermehrt	stark vermehrt	massiv vermehrt
Bifidobakterien	$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 5 \cdot 10^7$	$5 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^8$	$5 \cdot 10^8 - 3 \cdot 10^9$	$> 3 \cdot 10^9$				
Laktobazillen	$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 5 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^7 - 2 \cdot 10^6$	$2 \cdot 10^6 - 7 \cdot 10^6$	$> 7 \cdot 10^6$				
physiologische Bacteroides	$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 3 \cdot 10^7$	$3 \cdot 10^7 - 3 \cdot 10^8$	$3 \cdot 10^8 - 3 \cdot 10^9$	$> 3 \cdot 10^9$				
andere Bacteroidesarten					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^8$
Eubakterien	$< 10^5$	$1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^8 - 1 \cdot 10^9$	$1 \cdot 10^9 - 5 \cdot 10^9$	$5 \cdot 10^9 - 10 \cdot 10^{10}$	$1 \cdot 10^{10} - 5 \cdot 10^{10}$	$> 5 \cdot 10^{10}$	
Enterokokken	$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 5 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^5 - 3 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7 - 5 \cdot 10^7$	$5 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^8 - 5 \cdot 10^8$	$5 \cdot 10^8 - 1 \cdot 10^9$	$> 10^9$
andere Streptokokken					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 3 \cdot 10^5$	$3 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
Clostridien					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^8$	$> 10^8$
Mitsuokella					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^8$	$> 10^8$
Megasphaera					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 5 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^5 - 5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6 - 5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^7$
Peptostrepto-					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5 - 1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6 - 1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7 - 1 \cdot 10^8$	$> 10^8$

kokken						$1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^8$	
Sarcina					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $5 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^5$ - $5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^7$
Megamonas					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $5 \cdot 10^5$	$5 \cdot 10^5$ - $5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^7$
E. coli	$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $7 \cdot 10^6$	$7 \cdot 10^6$ - $2 \cdot 10^7$	$2 \cdot 10^7$ - $6 \cdot 10^7$	$6 \cdot 10^7$ - $1 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^8$ - $5 \cdot 10^8$	$5 \cdot 10^8$ - $1 \cdot 10^9$	$> 10^9$
Proteus					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^7$
Klebsiella					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^7$
Citrobacter					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $3 \cdot 10^5$	$3 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
Enterobacter					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$5 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^7$	$> 5 \cdot 10^7$
Hafnia					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $3 \cdot 10^5$	$3 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
Acinetobacter					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $3 \cdot 10^5$	$3 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
Pseudomonas					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $3 \cdot 10^5$	$3 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
Staphylokokkus aureus					$< 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - $3 \cdot 10^5$	$3 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^6$ - $5 \cdot 10^6$	$> 5 \cdot 10^6$
Candida spp.					$< 3 \cdot 10^3$	$3 \cdot 10^3$ - $1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^4$ - $5 \cdot 10^4$	$5 \cdot 10^4$ - $5 \cdot 10^5$	$> 5 \cdot 10^5$
apathogene Hefen					$< 3 \cdot 10^3$	$3 \cdot 10^3$ - $1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^4$ - $5 \cdot 10^4$	$5 \cdot 10^4$ - $5 \cdot 10^5$	$> 5 \cdot 10^5$

Die Beurteilung des mikrobiologischen Stuhlbefundes

Für die Bewertung einer mikrobiologischen Stuhluntersuchungen gelten folgende Voraussetzungen:

- Die eingehende Kenntnis der Stoffwechseleigenschaften der nachgewiesenen Mikroorganismen. Zwar treten in vitro stattfindende Stoffwechselaktivitäten nicht immer in vivo auf (und umgekehrt); in der Regel aber finden die in vitro nachgewiesenen Aktivitäten auch in vivo statt. Dies gilt z.B. für die Ammoniakproduktion der putriden Flora, für deren Abhängigkeit vom pH-Wert, für die Gasbildung u. v. a.
- Eine möglichst detaillierte Kenntnis der Krankengeschichte, da die Interpretation des bakteriologischen Befundes ohne Kenntnis der Anamnese spekulativen Charakter aufweist.
- Klarheit darüber, was eine bakteriologische Stuhluntersuchung aussagen kann, und was nicht.
- Aussagen über die immunologische Situation können nicht getroffen werden, auch können organische Erkrankungen, die möglicherweise ein Dysbiose auslösen, nicht erkannt oder lokalisiert werden.
- Sind diese Voraussetzungen erfüllt, so können, basierend auf dem Befund einer mikrobiologischen Faecalanalyse, Aussagen getroffen werden über:
 - die quantitative und qualitative Besiedlungssituation des Intestinaltraktes, und somit dessen mikroökologischen Zustandes
 - die daraus resultierenden möglichen, oder schon nachweisbaren Rückwirkungen auf den Wirtsorganismus, z. B. im Sinne einer Verschlechterung von Primärerkrankungen u. a.
 - toxische Belastungen durch Ammoniak, Schwefelwasserstoff, Alkohole, bakterielle Toxine und Gallensäuremetabolite
 - bakteriell bedingte Ursachen abdomineller Beschwerden wie Meteorismus, Flatulenzen u. a.
 - die Lokalisation einer Fehlbesiedelung (Dünndarm, Dickdarm)
 - die Selektion der für eine Substitutionstherapie geeigneten bzw. ungeeigneten Stämme von Laktobazillen und Bifidobakterien

- Es können diätetische Hinweise und Therapieempfehlungen zur Substitution der Darmflora gegeben werden.

Die Substitutionstherapie mit lebenden Mikroorganismen

Die klinischen Erfahrungen zeigen schon seit langem, daß die Aufrechterhaltung eubiotischer Floraverhältnisse von wesentlicher Bedeutung für den Gesamtorganismus ist. Man hat daher schon recht früh versucht durch orale Zufuhr von Darmkeimen, das Milieu im Darm günstig zu beeinflussen. Lange Zeit galten E.coli - Stämme als wichtigste Vertreter der physiologischen Darmflora. Andere Keimgruppen waren weder diagnostisch noch therapeutisch von Bedeutung. Wie schon erwähnt, weiß man heute, daß Bacteroides, Eubakterien und Bifidobakterien innerhalb der Dickdarmflora nicht nur zahlenmäßig eine dominierende Position einnehmen, sondern, sie sind wie die Laktobazillen im Dünndarm, im Dickdarm von außerordentlicher Bedeutung. Der Schwerpunkt der Substitutionstherapie hat sich inzwischen auf die apathogenen Keimgruppen der Laktobazillen und Bifidobakterien verlagert. Nach wie vor sind die Meinungen über die Effektivität einer solchen Therapie bei enteralen Dysbiosen unterschiedlich, obwohl vielfach von positiven Ergebnissen berichtet wurde und wird. Die Gegner der Substitution argumentieren, daß Mikroorganismen durch den sauren Magensaft kaum Überlebenschancen hätten. Dieser Theorie muß entgegen gehalten werden, daß erstens, säuretolerante Keime, die während der Verweildauer im Magensaft nicht anzüchtbar waren, im Duodenum dennoch wieder auftraten und zweitens, oral aufgenommene pathogene Enterobakterien, welche eine geringe Säuretoleranz aufweisen (diverse E.coli Stämme, Salmonellen etc.) die Magenpassage auch recht gut überleben, was durch relativ häufig auftretende Massenerkrankungen, verursacht durch kontaminierte Lebensmittel verdeutlicht wird. Eine erfolgreiche Ansiedelung von E.coli nach oraler Substitution ist nicht möglich, da komplexe Faktoren wirksam sind, die bei einer Invasion körperfremder Serotypen deren dauerhafte Ansiedelung im Darm verhindern. Ferner gehört E.coli nicht der Flora des Darmlumens an, sondern der Wandflora deren ökologische Nischen im Allgemeinen ausgefüllt sind, so daß oral zugeführte Keime keine Möglichkeit zu einer Implantation finden. Anders verhält es sich bei einer Substitution mit säuretoleranten Laktobazillen und Bifidobakterien. Laktobazillen gehören sowohl der wandständigen als auch der Lumenflora des Dünndarmes an, wobei die Assoziation mit der Dünndarmschleimhaut nicht sehr ausgeprägt ist, da sie als nichtinvasive Keime über einen Haftmechanismus verfügen, welcher sich deutlich von dem der invasiven Keime wie E.coli unterscheidet. Der dichte Besatz der Dünndarmschleimhaut durch Laktobazillen ist dennoch einer der wichtigsten Faktoren, um eine Invasion der Darmschleimhaut durch invasive Keime zu verhindern. Bei einer gestörten Dünndarmflora ist die Neuerschließung ökologischer Nischen durch oral zugeführte Laktobazillen durchaus möglich. Selbst wenn die Zahl der Laktobazillen unter die Nachweisgrenze abgefallen ist, kann eine Substitution unter Langzeitanwendung eine erhebliche Besserung des Beschwerdebildes bewirken. Da sie in erster Linie als Lumenflora, die für sie typischen StoffwechsellLeistungen erbringen (Säuerung, kompetitive Hemmung putriden Keime), ist selbst die Verabreichung einer passageren Flora mit einer Linderung intestinaler Beschwerden verbunden. Aber auch im Dickdarm spielen Laktobazillen, obwohl hier nicht der residenten Flora zugehörig, zweifellos noch eine stoffwechselphysiologische Rolle. Unter Aufnahme großer Mengen lebender Laktobazillen wird ein Teil jener bakteriellen Enzyme in vermindertem Umfang über den Stuhl ausgeschieden, welche direkt oder indirekt bei der Bildung carcinogener oder cocarcinogener Verbindungen beteiligt sind (Nitroreduktasen, Azoreduktasen, Glucuronidasen). Da diese Enzyme

ausschließlich von Keimen der Dickdarmflora gebildet werden (überwiegend von E.coli, Bacteroides und Clostridien), ist erwiesen, daß Laktobazillen auch im Dickdarm ihren Einfluß geltend machen. Bifidobakterien gehören überwiegend der Lumenflora des Dickdarmes an. Ihre Assoziation zur Mucosa ist vom Zufall geprägt, da die Dickdarmschleimhaut aufgrund ihrer starken Durchblutung ein relativ hohes Redoxpotential aufweist und deshalb für die anaeroben Mikroorganismen des Dickdarmes keine optimalen Adhäsionsbedingungen aufweist. Aus diesem Grunde ist die Frage der zu besiedelnden Nischen für Bifidobakterien ohne topographische Bedeutung. Nischen tragen für Bifidobakterien ausschließlich funktionellen Charakter. Es handelt sich um Mikropartikel, welche für jene nährstoffreich sind und somit deren Stoffwechsellätigkeit und Vermehrung ermöglichen. Die ideale Voraussetzung für die Restitution einer eubiotischen Flora wäre also die dauerhafte Wiederherstellung optimaler Milieuverhältnisse, was aber z. B. bei anatomischen und altersbedingten Veränderungen nicht immer gelingen kann. Eine endgültige Restitution normaler Floraverhältnisse alleine durch die Substitution irgendwelcher lebenden Organismen ist nicht möglich. Die Substitutionstherapie kann nur erfolgreich sein, wenn eine Reihe von Forderungen konsequent erfüllt werden. Über die Ausgangssituation und Zielsetzung der Behandlung muß weitgehende Klarheit bestehen. Erstere ergibt sich aus der Erhebung einer gründlichen Anamnese, die auch Ernährungsgewohnheiten des Patienten beinhalten muß, als auch dem Ergebnis einer detaillierten Analyse der Faecalflora. Erst dann kann beurteilt werden, ob substituiert werden muß, welche Mikroorganismen verabreicht werden sollten (und welche nicht!!), und welche flankierenden Maßnahmen (diätetischer oder medikamentöser Art) erforderlich, zulässig oder contraindiziert sind.

Die beim Menschen vorkommenden Gattungen Lactobacillus und Bifidobacterium

Art	Vorkommen	Häufigkeit
Lactobacillus acidophilus Biotyp I	Mischköstler	+++++ (Leitform)
Lactobacillus acidophilus Biotyp II	Mischköstler	+++++
Lactobacillus gasseri	Mischköstler	+++++
Lactobacillus gasseri	Mischköstler	+++++
Lactobacillus rhamnosus	Mischköstler	++
Lactobacillus plantarum	Mischköstler	+
Lactobacillus fermentum	Mischköstler	+
Bifidobacterium infantis	Brustkind	+++
Bifidobacterium breve	Brustkind	+++++
Bifidobacterium longum Biotyp A	Mischköstler	+++++
Bifidobacterium longum Biotyp B	Säugling	+++++
Bifidobacterium bifidum Biotyp A	Mischköstler	++
Bifidobacterium bifidum Biotyp B	Säugling	+++
Bifidobacterium adolescentis Biotyp A	Mischköstler	+++++ (Leitform)
Bifidobacterium adolescentis Biotyp B	Mischköstler	+++
Bifidobacterium adolescentis Biotyp C	Mischköstler	+++++ (Leitform)
Bifidobacterium adolescentis Biotyp D	Mischköstler	+++
Bifidobacterium catenulatum	Mischköstler	++
Bifidobacterium angulatum	Mischköstler	++

Diese Zusammenstellung zeigt deutlich, wie unterschiedlich die Laktobazillen- und Bifidoflora zusammengesetzt ist. In der Regel finden sich bei einer Person nur zwei bis drei der aufgelisteten Laktobazillen- bzw. Bifidobakterienarten, nämlich jene, die im Intestinaltrakt des jeweiligen Wirtes die günstigsten

Bedingungen vorfinden.

Darum ist es wichtig, im Zuge einer Substitutionstherapie jene Spezies dem Körper zuzuführen, von denen aufgrund der vorangegangenen Stuhluntersuchung bekannt ist, daß sie den Körper, wenn auch nur in geringen Mengen beherbergen. Zweck einer Faecalfloraanalyse darf nicht nur die Aufdeckung dysbiotischer Verhältnisse sein; es muß auch an Hand des Differenzierungsbefundes der Laktobazillen- und Bifidoflora, die Zusammensetzung der Symbiontenkulturen ermittelt werden. Nur so kann ein therapeutischer Effekt erwartet werden. Eine tragende Rolle spielt auch die täglich aufgenommene Menge der Mikroorganismen, die mindestens 1×10^9 betragen sollte, da nur dann eine signifikante Absenkung der oben genannten bakteriellen Enzyme, welche an der Entstehung von carcinogenen und cocarcinogenen Verbindungen beteiligt sind, erfolgen kann. Auch die Dauer der Symbioselenkung ist von erheblicher Bedeutung. Bei einer akuten Dysbiose (Infektion, Antibiotikagaben) ist meist nur eine kurzfristige ein- bis zweimonatige Substitution nötig, während bei chronischen Erkrankungen und bei älteren Menschen ein Behandlungszeitraum von mindestens sechs Monaten eingeräumt werden muß, um eine subjektive Linderung der Beschwerden oder auch objektive Verbesserung der Darmbesiedelung zu erreichen. Die Notwendigkeit einer Langzeittherapie wird auch von japanischen Autoren betont. TAMURA et al. gelang es auf diese Art, abdominelle Beschwerden (Tympanie, abdominelle Schmerzen) und auch Ödeme zum Abklingen zu bringen.

Das Ergebnis der bakteriologischen Stuhluntersuchung gibt oftmals wichtige Hinweise in Hinblick auf die Ernährung. Das ständig steigende Angebot der Nahrungsmittelindustrie an Fertigzutaten und -gerichten verlockt natürlich, die Arbeit in der Küche auf ein Minimum zu reduzieren, was aber für den Erhalt, geschweige für den Aufbau eines physiologischen Darmmilieus unzutraglich ist. Das gleiche gilt für all zu häufige Restaurantbesuche.

Um Überleben zu können ist der Körper auf die, in ihm lebenden physiologischen Mikroorganismen angewiesen. Ein konstantes und ausgeglichenes Wechselspiel zwischen beiden ist deshalb für das Wohlbefinden und die Gesundheit, sowohl beim Menschen als auch beim Tier von höchster Bedeutung.

Angelika Bräunlein PROBIOS