

Mikrobiologische Therapie – Heilung und Vorbeugung durch Bakterien

von Rainer Schmidt-Fuchs

Zusammenfassung

Die Körpergrenzflächen des Menschen – Haut und Schleimhaut – sind von unzähligen Mikroorganismen besiedelt und übernehmen dort wichtige Aufgaben, insbesondere deren Schutz. Dieses relativ alte Wissen wird heute verstärkt beforscht. Dabei steht vor allem der Einsatz von Probiotika bei der Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen sowie der allergischen Reaktion im Fokus. Ein weiterer wichtiger Schwerpunkt in der Forschung ist die Prävention allergischer Erkrankungen durch mikrobiologische Arzneimittel.

Schlüsselworte: Mikrobiologische Therapie, Mikroflora, Probiotika, Prävention

Microbiological Therapy – Cure and prevention by bacteria

Rainer Schmidt-Fuchs

Summary

The borderlines of the human – skin and mucosa – are colonized by countless microorganisms and take over important functions, particularly their defences. This relatively old knowledge is of great interest for researchers today.

Especially the use of probiotics in the treatment of chronic intestinal disease as well as the allergic reaction are in focus. A further important point in research is the prevention of allergic diseases through microbiological drugs.

Keywords: Microbiological therapy, microflora, probiotics, prevention

UMWELT & GESUNDHEIT 4 (2007) 121-4

Einleitung

Mit der **Mikrobiologischen Therapie** steht dem ganzheitlich orientierten Arzt oder Therapeuten ein Verfahren zur Verfügung, das sowohl bei akuten Infekten als auch bei chronischen Leiden die Selbstheilungskräfte des Patienten nachhaltig zu unterstützen vermag. Dazu zählen beispielsweise allergische Reaktionen (allergisches Asthma bronchiale, Heuschnupfen, Nahrungsmittelallergien und Neurodermitis), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und

chronische Harnwegsinfekte. Immer dann, wenn das Abwehrsystem eines Menschen nicht mehr angemessen reagieren kann (Über- oder Unterfunktion) eignen sich bakterienhaltige Arzneimittel (Probiotika = für das Leben) besonders gut, den Körper bei seinem Bemühen um Heilung zu unterstützen. Dabei kennen die meisten Menschen Bakterien nur als „Bösewichter“, als Auslöser von Infektionskrankheiten. Doch bei genauem Hinsehen entdeckt man ihre nutzbringende Wirkung auch bei der Herstellung von Käse, Joghurt, Sauerkraut und alkoholischen Getränken.

Um die „gute“ Wirkung der Bakterien in Bezug auf ihre gesundheitsfördernde Kompetenz verstehen zu lernen, ist es nötig, sich mit der Schleimhaut des Menschen, speziell der Darmschleimhaut zu befassen.

Physiologie und Mikroökologie des menschlichen Darmes

Der Darm stellt mit seiner zirka 600-800 m² messenden Schleimhautoberfläche die wohl bedeutendste Grenzfläche des Menschen dar. Sowohl für die Verdauung und die Aufnahme der Nährstoffe über die Schleimhaut, als auch für die Körperentgiftung sind damit ideale Voraussetzungen für diese wichtigen Funktionen geschaffen. Um diese Aufgaben leisten zu können, ist der Darm billionenfach (10¹⁴) von Mikroorganismen besiedelt. (Moore und Holdemann 1974, Berg 1996) Diese sind nicht nur in der Darmlichtung nachweisbar, sondern nehmen direkten Kontakt mit so genannten Rezeptoren der Schleimhautzellen auf. Das über zirka 120 Jahre gewachsene Wissen über die Bedeutung und Funktionen der unterschiedlichen Bakte-

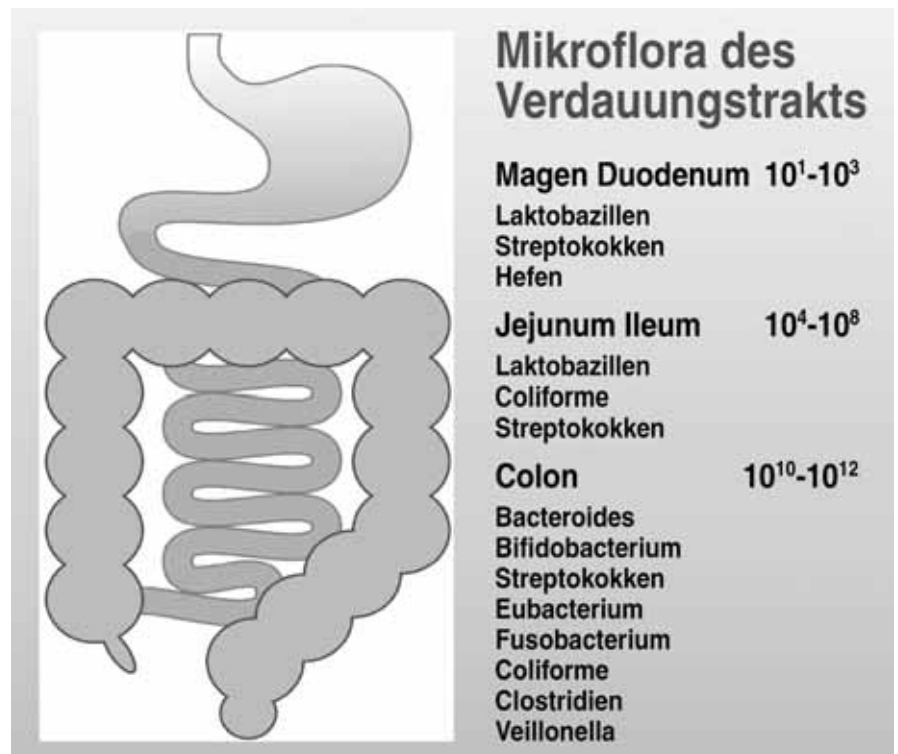


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Magen-Darm-Traktes. Mikrobielle Besiedlung des menschlichen Verdauungstraktes (nach Haenel und Bendig 1975; Simon und Gorbach 1982)

Schwerpunkt

rienarten erfährt mit den heutigen wissenschaftlichen Möglichkeiten eine neue Dimension an Aktualität. Zwar hat der Siegeszug der **antibiotischen** Therapie (anti bios = gegen das Leben) seit den 1940er Jahren das altbewährte **probiotische** (pro bios = für das Leben) Denken zunächst verdrängen können, die nicht zu leugnenden Nebenwirkungen der Antibiotika und die zunehmende Unempfindlichkeit mancher Bakterienstämme bescheren der Mikrobiologischen Therapie jedoch eine ungeahnte Renaissance.

Diese Bakteriengemeinschaft an der menschlichen Schleimhaut vermag durch ihre große zahlenmäßige Stärke und ihre Unterschiedlichkeit wichtige Aufgaben an der Grenzfläche zwischen Mensch und Umwelt zu übernehmen. Im Einzelnen sind dies:

Tabelle 1: Die physiologischen Aufgaben der Darmflora

- Mikrobielle Barriere
- Unterstützung der Vorverdauung von Nahrungsbestandteilen
- Immunmodulation
- Versorgung der Darmepithelschicht mit Energie
- Anregung der Darmmotilität
- Versorgung mit Vitaminen

Mikrobielle Barriere

Erschwert die Ansiedlung und Vermehrung krankmachender Keime im Darm (=Kolonisationsresistenz) sowie Wachstumshemmung von schädlichen Bakterien durch Produktion und Freisetzung mikrocid oder mikrostatisch (=natürliche Antibiotikafunktion) wirkender Substanzen – kurzkettige Fettsäuren, Schwefelwasserstoff, Wasserstoffperoxid, Antibiotika. (Vollaard und Clasener 1974; van der Waaij 1987, Roediger 1982)

Immunmodulation

Ständiges Training des Immunsystems. Die an der Darmschleimhaut gewonne-

nen immunologischen „Daten“ werden durch spezifische Abwehrzellen der Darmwand in alle anderen Schleimhäute und in die Haut transportiert. (Laissue et al. 1993)

Versorgung der Darmepithelschicht mit Energie

Kurzkettige Fettsäuren als Endprodukte des bakteriellen Zucker- und Eiweißabbaus (Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, L-Milchsäure) decken zirka 50 % des Energiebedarfs von Epithelzellen. (Roediger 1982) Diese Substanzen sollen auch die Durchblutung der Darmschleimhäute und die Darmmotilität fördern. Sie bewirken auch einen stabilen

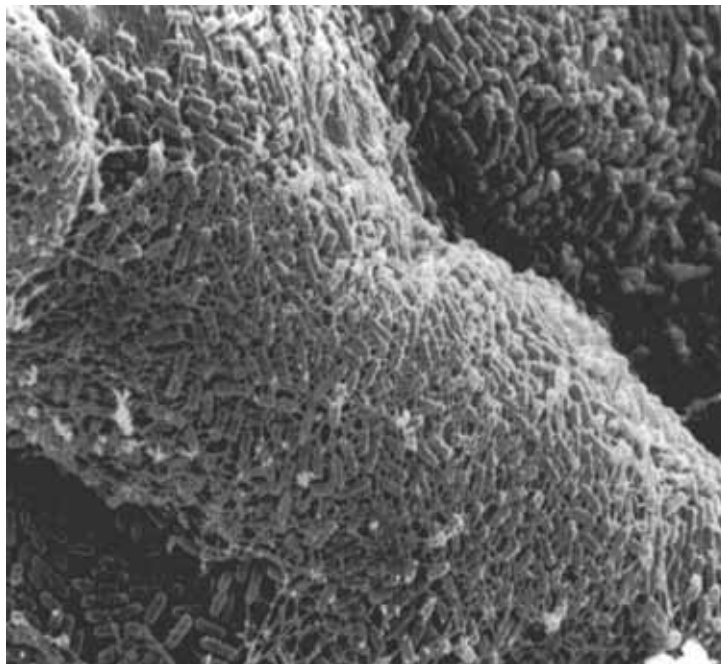


Abbildung 2: Dichte bakterielle Besiedlung der Darmschleimhaut und Schleim, so genannter Biofilm

sauren pH-Wert im Darm, ohne den die Verdauung der Nahrung nicht vollständig erfolgen kann.

Versorgung mit Vitaminen

Die Versorgung des Menschen mit Vitaminen wird durch die Darmflora begünstigt. Die Bildung von Vitamin K wird erst möglich, wenn *Coli*-Bakterien im Darm enthalten sind. Einigen *Clostridienarten* wird die Fähigkeit zur Synthese von Panthothensäure, Nikotinsäureamid und Folsäure zugeschrieben. Einige Laktobazillen bilden Vitamin B12.

Entstehung von Schutzsystemen

Wie wichtig die Körpergrenzflächen (Haut und Schleimhaut) und ein funktionierendes Immunsystem sind, zeigt sich schnell, wenn ein ausreichender Schutz nicht mehr besteht, wenn die Barrieren gestört sind, das heißt Haut und Schleimhautstraße als Grenzflächen durchlässig werden: Opportunistische Mikroorganismen und allergieauslösende Substanzen können nahezu ungehindert in den Körper eindringen, der Mensch wird krank.

Um Krankheiten zuverlässig abzuwehren, braucht der Körper synergistisch wirkende Schutzsysteme und eine umfassende Abwehrstrategie. Diese müssen während der ersten Lebensmonate und -jahre vom Kind erst erworben werden. Die Aufrechterhaltung dieser Schutzsysteme währt das ganze Leben lang.

Während einer normalen Geburt nimmt der Säugling zunächst den Schleim und die darin enthaltenen vaginalen Mikroben seiner Mutter auf. Diese besiedeln im Folgenden die Säuglingschleimhaut und sind eine unverzichtbare Voraussetzung für die Entstehung des so genannten „Biofilms“ (Abbildung 2), der die gesamte Schleimhautgrenzfläche überzieht – eine wichtige Grundvoraussetzung für ein ungestörtes Aufwachsen

des Kindes. Der Hautkontakt mit den Eltern und das Stillen sind für das Neugeborene weitere Möglichkeiten, sich mit der neuen Umwelt immunologisch auseinander zu setzen.

Die Zusammensetzung der Nahrung, die physiologischerweise eine permanente Exposition von Fremdstoffen (Antigene) darstellt, übt einen großen Einfluss auf das Schleimhaut-Abwehrsystem aus. Fehlernährung, wie sie heute vor allem in den Industrienationen vermehrt registriert wird und chemische Zusätze in der Nahrung und Genussgifte tragen ganz wesentlich mit dazu bei, die Schutzsysteme der Schleimhaut nachhaltig zu schädigen.

Schwerpunkt

Um welche Schutzsysteme handelt es sich im Einzelnen?

Neben dem bereits beschriebenen dichten Bakterienrasen, der die Schleimhaut überzieht, sind es vor allen Dingen die so genannten Immunglobuline sIgA, sIgG (schützende Eiweißstoffe, die Schadstoffe und krankmachende Bakterien, Viren, Pilze unschädlich machen; Davies 1922, Rosenkranz und Grundmann 1994), β -Defensine, die wie künstliche Antibiotika wirken, aber von den Schleimhautzellen selbst gebildet werden (Salzmann et al. 2003) und eine große Anzahl von Abwehrzellen, die hinter der Schleimhautoberfläche, quasi in der dritten Abwehrlinie bereitstehen. Ohne die Anwesenheit „guter“ Bakterien wären die Schleimhautoberflächenzellen aber auch die Immunzellen nicht in der Lage, diese Schutzsysteme auszubilden.

Ohne gute Bakterien kein Schleimhautschutz und kein Abwehrsystem!

Wenn diese Schutzsysteme einzeln oder in ihrer Gesamtheit versagen, entsteht eine Permeabilitätsstörung der Schleimhaut. Das bedeutet, dass nun die verschiedenen Schädlichkeiten (siehe oben) ungehindert in das Körperinnere gelangen und damit zu einem möglichen Ausgangspunkt für Krankheit werden können. Zugleich sind die Nahrungsaufnahme und die Entgiftung über die Schleimhautgrenze nur noch eingeschränkt oder überhaupt nicht mehr möglich. Krankheit wird nun chronisch.

Behandlung mit Bakterien

Mit der **Mikrobiologischen Therapie** nutzen wir die günstigen Einflüsse einzelner Bakterienarten auf die Immunregulation, auf bestimmte Stoffwechselfunktionen und zur Beeinflussung der Schleimhautschutzflora.

Für die Behandlung akuter und chronischer Krankheitsbilder stehen hauptsächlich Mikroorganismen zur Verfügung, die zur normalen Darmflora gehören. Es werden bevorzugt *Bifidobacterium bifidum*, *Laktobazillen*, *Enterococcus faecalis* und nicht pathogene *Escherichia coli* zur Therapie eingesetzt.

Die Verwendung dieser Mikrobenspezies hat sich in der Geschichte der **Mikrobiologischen Therapie** vor allem deshalb bewährt, weil sich diese Mikroorganismen an das kybernetische System (komplexes regulatorisches Netzwerk) „Mensch“ adaptiert haben. Es

können aber auch solche Mikroorganismen wie zum Beispiel *Saccharomyces boulardii* zur Anwendung kommen, die nicht in das normale Florabild des Menschen gehören.

Diese Bakterienstämme stehen den Ärzten und Therapeuten als mikrobielle Fertigarzneimittel zur Verfügung (zum Beispiel Colibiogen[®], Rephalysin[®], Pro-Symbioflor[®], Symbioflor1[®], Mutaflor[®], Symbioflor2[®], Symbiolact A, B, comp.[®]).

Eine Besonderheit stellt die Coli-Autovaccine Herborn[®] dar, die als ureigene Spezialität des Arbeitskreises für Mikrobiologische Therapie zur individuellen Immunmodulation eingesetzt wird. Diese Autovaccinen werden aus besonderen, patienteneigenen, nicht krankheitsauslösenden Stämmen von *E. coli* hergestellt. Sie können zur Injektion, peroralen (Einnahme über den Mund) oder percutanen (zum Einreiben) Applikation angefertigt werden. Da eine chronisch verlaufende Krankheit nur dann Erfolg auf Heilung hat, wenn das Abwehrsystem mitbehandelt wird, sollte eine Autovaccinetherapie Bestandteil eines individuellen Therapieplans sein. (Rusch und Rusch 2001)

Indikationen für die Mikrobiologische Therapie

- **Erkrankungen des atopischen Formenkreises:** Atopische Dermatitis (so genannte Neurodermitis), Rhinitis allergica, Asthma bronchiale
- **Allergische Hauterkrankungen:** Urticaria (Nesselsucht), Kontakt-ekzeme
- **Akute und chronisch - rezidivierende Infekte des Respirationstraktes**
- **Akute, oder chronisch - rezidivierende Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes:** Akute und chronische Enterocolitis, Durchfallerkrankungen, Verstopfung, Reizdarm-Syndrom, Diverticulose, Diverticulitis, Nahrungsmittelallergie, Unverträglichkeiten, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn
- **Akute, chronische und chronisch - rezidivierende Infektionen der ableitenden Harnwege**

- **Chronische und chronisch-rezidivierende Pilzkrankungen**
- **Entzündliche Hauterkrankungen:** Akne vulgaris und andere Akneformen, chronisch – rezidivierende Abszesse, Furunkulose

Die **Mikrobiologische Therapie** lässt sich vorzüglich mit anderen Naturheilverfahren kombinieren. Es hat sich bewährt, diese Therapieform an den Anfang einer Behandlung zu stellen, da der Mensch über sehr komplexe Heilungswege verfügt. Voraussetzung aber sind geschützte und gut funktionierende Grenzflächen!

Bakterien zur Vorsorge

Wer als Arzt oder Therapeut bereits längere Zeit mit der Mikrobiologischen Therapie gearbeitet hatte, konnte feststellen, dass beispielsweise bei Kindern die Infekt- und Allergierate deutlich an Häufigkeit abnahm, auch wenn sie aufgrund anderer Diagnosen probiotisch behandelt wurden. Insbesondere Kinder aus „Allergikerfamilien“ erkrankten seltener an allergischen Reaktionen, wenn sie zum Beispiel wegen einer Infektanfälligkeit mit Probiotika vorbehandelt worden waren. Das brachte Forscher in Finnland auf die Idee, dieser Beobachtung nachzugehen. In einer viel beachteten, wissenschaftlichen Publikation (Kalliomäki et al. 2001) konnte gezeigt werden, dass das Risiko für Neugeborene, an einer so genannten „Neurodermitis“ zu erkranken, um über fünfzig Prozent gesenkt werden konnte, wenn die Mütter während des letzten Schwangerschaftsdrittels mit Milchsäurebakterien vorbeugend behandelt worden waren. Das Besondere an der Untersuchung aber war, dass in diese Studie nur Mütter aufgenommen wurden, die selbst an Allergien litten! Zur Anwendung kamen Milchsäurebakterien (*Laktobazillus GG*), die der Schutzflora zugerechnet werden. Ihre immunologische Wirkung wird geringer als die der Immunflora eingeschätzt. Bisher unternommene Versuche, die immunologischen Hintergründe der Allergie-Prävention durch Probiotika besser verstehen zu lernen, sind bisher frustriert verlaufen. (Ditschek 2006) Gleichwohl sind die Ergebnisse der klinischen Studien nicht zu übersehen.

Derzeit läuft an vielen Forschungseinrichtungen, so auch an der Berliner Charité eine weitere, groß angelegte Unter-

suchung, die den vorbeugenden Charakter von Probiotika aus dem Pool der Immunkeime untersuchen soll.

Mit der Anwendung probiotischer Mikroorganismen in Prävention und Therapie sind keine Risiken verbunden, da nur „gute“, das heißt physiologische, nicht krank machende Keime verwendet werden. Der Arbeitskreis für Mikrobiologische Therapie AMT begleitet und erforscht dieses Therapieprinzip seit über fünfzig Jahren. Bedeutsame Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. So können Probiotika bedenkenlos unter therapeutischer Anleitung sowohl zur Therapie der oben geschilderten Krankheitsbilder, als auch zur Vorbeugung eingesetzt werden, auch wenn ihre **Wirkung** im Einzelnen noch erforscht wird. Die **Wirksamkeit** von Probiotika im menschlichen Organismus können unzählige Patienten bestätigen.

Dr. med. *Rainer Schmidt-Fuchs*
Arzt für Kinder- und Jugendmedizin
Allergologe, Naturheilverfahren
Auf den Lüppen
35745 Herborn
Telefon: 02772/981-0

Literatur:

Berg RD: The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol* **4** 11 (1996) 430-5

Davies A: Serological properties of dysentery stools. *Lancet* **2** **2009** (1922)

Ditschek A: Auswirkungen der Gabe von *Lactobacillus GG* während des letzten Schwangerschaftstrimenons auf die Zytokinproduktion im Nabelschnurblut. Inaugural-Dissertation. Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der *Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau* (2006)

Haenel H, Bendig J: Intestinal flora in health and disease. *Prog Food Nutr Sci* **1** (1975) 21–64

Kalliomäki M, Salminen S, Arvilami H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* **357** 9262 (2001) 1076-9

Laissue JA, Chappuis BB, Muller C, Reubi JC, Gebbers JO: The intestinal immune system and its relation to disease. *Dig Dis* **11** 4-5 (1993) 298-312

Moore WE, Holdeman LV: Human fecal flora: the normal flora of 20 Japanese-Hawaiians. *Appl Microbiol* **27** 5 (1974) 961-79

Roediger WE: Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology* **83** 2 (1982) 424-9

Rosenkranz W, Grundmann E: Immunomodulator action of living, non-pathogenic *Enterococcus faecalis* bacteria from humans. *Arzneimittelforschung* **44** 5 (1994) 691-5

Rusch K, Rusch V: Mikrobiologische Therapie – Grundlagen und Praxis. Haug-Verlag (Heidelberg 2001)

Salzmann NH, Ghosh D, Huttner KM: Protection against enteric salmonellosis in transgenic mice expressing a human intestinal defensin. *Nature* **6** (2003) 422:522

Schmidt-Fuchs R, Peters U: Mikrobiologische Therapie – Wirkung und Wirksamkeit probiotischer Arzneimittel. Fachmitteilung des AMT; Herborn (2004)

Simon GL, Gorbach SL: Intestinal microflora. *Med Clin North Am* **66** 3 (1982) 557-74

van der Waaij D: Colonization resistance of the digestive tract-mechanism and clinical consequences. *Nahrung* **31** 5-6 (1987) 507-7

Vollaard EJ, Clasener HA: Colonization resistance. *Antimicrob Agents Chemother* **38** 3 (1994) 409-14

Der Arbeitskreis für Mikrobiologische Therapie (AMT) bietet allen Interessierten umfassende Auskunft zu Fragen, die den Einsatz von Probiotika zur Therapie und zur Vorbeugung betreffen.

Web: <http://www.amt-herborn.de>

Literatur ist über den Arbeitskreis zu beziehen.

Mehr als der Glaube: Probiotika wirken

Probiotika gelten als ein Wundermittel moderner Ernährung: Die Bakterienkulturen sollen Krankheiten vorbeugen oder deren Heilung beschleunigen und für Wohlbefinden sorgen. Wissenschaftler am *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)* haben jetzt nachgewiesen, dass Kulturen des Bakterienstamms „*E. coli Nissle*“ tatsächlich Darmerkrankungen lindern können: In seiner aktuellen Publikation beschreibt das *HZI-Team* um die Projektleiterinnen Dr. *Astrid Westendorf* und Dr. *Sya Ukena*, dass die Bakterien die Darmoberfläche wi-

derstandsfähiger machen, indem sie den Zusammenhalt der Epithelzellen stärken.

Unser Darm ist ein komplexes Ökosystem. Dort leben riesige Mengen an Bakterien, die so genannte Darmflora. Sie hilft uns beim Verdauen der Nahrung. Die Oberfläche des Darms hat die Aufgabe, die Bakterien von unserem Körperinneren abzuschotten. Gelangen Mikroorganismen durch das Darmepithel in den Körper, kann es zu schweren Erkrankungen kommen. Bei chronischen Darmentzündungen ist dies der Fall. *Astrid Westendorf*: „Wir konnten an Mäusen mit defekter Darmoberfläche zeigen, dass die Einnahme von *E. coli Nissle* die Krankheitssymptome abschwächt. Probiotika wirken tatsächlich – nicht nur der Glaube daran.“

Für ihre Erkenntnisse untersuchten *Westendorf* und *Ukena* Mäuse, die keine natürliche Darmflora besitzen. „Ein Teil dieser Mäuse erhielt mit dem Futter *E. coli Nissle*“, erklärt *Sya Ukena*: „Bei diesen Tieren konnten wir nachweisen, dass vermehrt bestimmte Proteine gebildet werden, die den Zusammenhalt der Epithelzellen stärken. Bei der Vergleichsgruppe war das nicht der Fall.“

Dieses erste Ergebnis überprüfte *Ukena* dann an Mäusen, die an Kolitis litten: Ihr Darm war chronisch entzündet; sie litten unter Durchfall, Flüssigkeitsverlust und verloren rasch Gewicht. *Sya Ukena*: „Nachdem diese Mäuse die Probiotika bekamen, verbesserte sich ihr Zustand dramatisch - der Durchfall ließ nach.“ Eine Analyse des Darmgewebes ergab auch hier: Die Epithelzellen hatten die Produktion derjenigen Proteine gesteigert, die ihren Zusammenhalt stärken.

„Unsere Arbeit eröffnet neue Perspektiven bei der Suche wirksamer Therapien chronischer Darmerkrankungen“, ist sich *Astrid Westendorf* sicher: „Wir werden jetzt untersuchen, ob sich Probiotika auch für die Behandlung weiterer chronischer Erkrankungen einsetzen lassen.“

Die Arbeit (*Ukena S et al.*: Probiotic *Escherichia coli Nissle* 1917 inhibits leaky gut by enhancing mucosal integrity) ist im Wissenschaftsportal *PLoS One* online verfügbar unter <http://www.plosone.org/article/lookup?articleURI=info:doi/10.1371/journal.pone.0001308>

Quelle: *Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung*, Presseinfo vom 12. Dezember 2007