

Mikrobiom - Kommentare zu der Auswertung - Glossar

Quelle:

Wo nicht anders angegeben sind die Kommentare den Befunden des Labors Ortho-Analytic, 8304 Wallisellen, entnommen und teils in modifizierter Form wiedergegeben.

1 Inhalt

1	INHALT.....	1
2	EINLEITUNG.....	1
3	DAS WICHTIGSTE VORNEWEG: WOZU WIR UNSEREN MUND BRAUCHEN!.....	2
4	MIKROBIOM - MENSCH.....	3
4.1	Die Darmflora - wer ist wo?.....	4
4.2	Darmflora - Vielseitige Wirkungen und Wechselwirkungen.....	5
4.3	Die Dickdarmflora - Schädigende und gesundheitsfördernde Aspekte.....	6
4.4	Die Wirkungen der Mikroorganismen auf den Menschen sind vielfältig.....	6
4.5	Die physiologischen Aufgaben der Darmflora.....	7
4.5.1	Mikrobielle Barriere.....	7
4.5.2	Konkurrenz um Nährstoffe, Vitamine und Wachstumsfaktoren.....	7
4.5.3	Immunmodulation.....	7
4.5.4	Nährstoffversorgung der Dickdarmschleimhaut.....	7
4.5.5	Vitaminproduktion.....	7
4.6	Mikrobielle Abbauprodukte unverdaulicher Kohlenhydrate (Ballaststoffe).....	7
4.7	Säuerungsflora - Fäulnisflora - Kolonisationsresistenz.....	8
5	STUHLKONSISTENZ.....	9
5.1	Klebrige und stinkende Stühle sind Hinweis auf einen kranken Darm.....	9
5.2	Definition normaler und nicht normaler Stuhl.....	9
6	DIVERSITÄT - ARTENVIELFALT IM DARM.....	11
7	ENTEROTYPEN.....	12
8	EINFLUSSGRÖSSEN.....	13
9	BAKTERIEN - PHYLA.....	14
9.1	Beispiel einer ungünstigen Verteilung (erhöhte Firmicuten- Bacteroidetes-Ratio).....	14
9.2	Beispiel einer günstigen Verteilung.....	15
9.3	Bacteroidetes.....	15
9.4	Bacteroides fragilis.....	16
9.5	Alistipes.....	16
9.5.1	Krankheitsassoziierte Veränderungen.....	16
9.5.2	Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte.....	16
9.6	Firmicutes.....	17
9.6.1	Butyrat - Bedeutung.....	17
9.6.2	Firmicuten Arten.....	18
9.6.2.1	Clostridien-Flora (Gesamtkeimzahl, Toxinbildung).....	18
9.6.2.2	Clostridium species.....	18
9.6.2.3	Coprococcus.....	19
9.6.2.4	Christensenella.....	19
9.6.2.5	Dialister Invisus.....	19
9.7	Actinobacteria.....	20
9.7.1	Bifidobakterien.....	20
9.7.1.1	Immunmodulierende Wirkung.....	20

9.7.1.2	Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte	21
9.8	Proteobacteria	21
10	HISTAMINBILDENDE BAKTERIEN	22
11	EQUOL-PRODUZIERENDE GATTUNGEN UND ARTEN AUS DER FAMILIE CORIOBACTERIACEAE ..	23
12	COLLINSELLA	24
13	NACHWEIS DOMINANTER BAKTERIENARTEN	25
14	PARASITOLEN	26
14.1	Prinzip	27
14.2	Parasitennachweis im Stuhl	27
14.3	Risiken durch Wasser und Nahrungsmittel (roh oder ungenügend gekocht)	28
14.4	Parasiten, Symptomatik, Diagnostik und Therapie	28
15	PROTOZOEN	29
15.1	Blastocystis hominis	29
16	DIENTAMOEBA FRAGILIS	30
17	SCHWEFELWASSERSTOFF-BILDUNG (H ₂ S)	31
18	NACHWEIS VON PATHOGENEN ODER POTENTIELL-PATHOGENEN BAKTERIEN	32
18.1	Haemophilus	32
18.2	Oxalobacter formigenes	32
19	IMMUNOGEN WIRKENDE BAKTERIEN	33
20	MUCINBILDUNG UND SCHLEIMHAUTBARRIERE	34
20.1	Akkermansia muciniphila	34
20.2	Krankheitsassoziierte Veränderungen	35
20.2.1	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	35
20.2.2	Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus	35
20.2.3	Autismus	35
20.3	Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte	35
20.4	Faecalibacterium prausnitzii	35
20.4.1	Faecalibacterium prausnitzii -> Schleimhautversorgung und -integrität	35
20.4.2	Vorkommen und Bedeutung	36
20.4.3	Krankheitsassoziierte Veränderungen	37
21	HEFEN- UND SCHIMMELPILZE	38
21.1	Candida albicans	38
21.2	Candida glabrata	38
21.3	Geotrichum species	39
22	SCHIMMELPILZE	40
23	ERGÄNZENDE PARAMETER	41
23.1	Verdauungsrückstände: Fett	41
23.2	Stärke im Stuhl	41
23.3	Wassergehalt	41

23.4	Gallensäuren im Stuhl.....	41
23.5	Nachweis einer Maldigestion	42
23.5.1	Verdauungsleistung der Bauchspeicheldrüse	42
23.6	Nachweis einer Malabsorption.....	43
23.6.1	Calprotectin	43
23.6.2	Alpha-1 Antitrypsin.....	43
23.7	Schleimhautimmunität	43
23.8	Gluten	45
23.8.1	Glutenunverträglichkeit	45
23.8.2	Glutenallergie	45
24	FÄULNISFLORA	46
24.1	Gruppe der Enterobacteriaceae	46
24.1.1	Enterobacter cloacae.....	47
24.1.2	Escherichia coli	47
24.1.3	Krankheitsassoziierte Veränderungen	47
24.1.3.1	Diarrhoen	47
24.1.3.2	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen.....	47
24.1.3.3	Tumorerkrankungen	47
24.1.4	Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte	48
24.2	Klebsiellen.....	48
24.3	Enterococcus	48
24.4	Shigella.....	49
25	EIWEISSVERZEHR (FLEISCH) - AMMONIAKBILDUNG: DER ENTEROHEPATISCHE TEUFELSKREIS .	50
25.1	Ammoniakflut behindert den Laktatabbau in der Leber	50
26	ANAEROBE LEITKEIME	51
26.1	Bifidobacterium species	51
26.2	Lactobacillus species.....	52
26.2.1	Krankheitsassoziierte Veränderungen	52
26.2.2	Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte	52
26.2.2.1	Reizdarmsyndrom	52
26.2.2.2	Infantile Koliken	52
26.2.2.3	Rheumatoide Arthritis.....	53
26.2.2.4	Atopische Dermatitis.....	53
26.3	Clostridium species.....	54
26.3.1	Ruminococcus albus/bromii	54
26.3.1.1	Krankheitsassoziierte Veränderungen	54
26.3.1.2	Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte.....	54
26.3.2	Ruminococcus gnavus	54
26.3.2.1	Vorkommen und Bedeutung.....	54
26.3.2.2	Krankheitsassoziierte Veränderungen	55
27	KOHLENHYDRATINTOLERANZ	56
27.1	Fructose	56
27.2	Sorbitspaltung	56
27.3	Xylitspaltung	56
28	ENTZÜNDUNGSPARAMETER	57
28.1	Calprotectin	57

28.2	alpha-1 Antitrypsin	57
28.3	EPX	57
28.4	Lactoferrin.....	57
28.5	Defensine	58
29	BAKTERIELLE STOFFWECHSELGRUPPEN (SEQUENZIERUNG).....	61
29.1	Ammoniak.....	61
29.2	Beta-Glucuronidasen	61
29.3	Equol	61
29.4	Sekundäre Gallensäuren	61
29.5	Histamin.....	62
29.6	Indoxylsulfat.....	62
29.7	Phenolbildung	62
29.8	TMA-Bildung	62
30	DYSBIOSE UND ERKRANKUNGEN	63
30.1	Dysbiose und entzündliche Darmerkrankungen.....	63
30.2	Dysbiose und Darmkrebs	63
30.3	Dysbiose und Allergien	63
30.4	Dysbiose, Adipositas und Diabetes	63
30.5	Dysbiose und ZNS	64
31	GLOSSAR - BEGRIFFE.....	65

2 Einleitung

Das Darm-Mikrobiom (Gesamtheit aller im Darm lebenden Bakterien) hat erheblichen Einfluss auf Gesundheit oder Krankheit des Menschen. Es moduliert die Immunabwehr, versorgt den Organismus mit Vitaminen (Vitamin B1, B2, B6, B12, K), wirkt mit bei der Verdauung von Nahrungsbestandteilen, versorgt über die Bildung kurzkettiger Fettsäuren die Darmepithelien mit Energie und regt die Darmperistaltik an. Auch bei der Entgiftung von Xenobiotika spielt das Mikrobiom eine wichtige Rolle. Verschiebungen im Mikrobiom stellen ursächlich relevante Faktoren für Erkrankungen, wie Adipositas, NAF (nicht-alkoholische Fettleber), Diabetes, KHK oder Krebs dar. Nachdem in den letzten Jahren die Zusammensetzung des menschlichen Darm-Mikrobioms immer besser erforscht wurde, ist man heute imstande Veränderungen nachzuweisen und gezielte Massnahmen zu ergreifen, um diesen entgegenzuwirken.

3 Das Wichtigste vorneweg: Wozu wir unseren Mund brauchen!

Wozu wir den Mund brauchen....	
Ein Kuss ist die innige Verklebung zweier Darmeingänge mit dem Ziel, möglichst viele Bakterienpopulationen untereinander zu vermischen, um so das Immunsystem wirkungsvoll zu boostern.	
	
Bildquelle: http://s481.photobucket.com	
© Dr. med. Jürg Eichhorn Sevisana AG www.sevisana.ch www.ever.ch Bahnhofstr. 23 9100 Herisau	

4 Mikrobiom - Mensch

- Darm: 400 Quadratmeter: Auf 400 Quadratmeter tummeln sich bis zu 2 kg Bakterien
- Lunge: 80 Quadratmeter
- Haut: 2 Quadratmeter

Durch falsche Ernährung, verschiedene Medikamente, aber auch Stress kann das harmonische Zusammenspiel der Bakterien im Darm aus dem Gleichgewicht geraten. Und genau diese Veränderungen führen dazu, dass sich „schlechte“ Bakterien ausbreiten können und die „guten“ und „nützlichen“ Bakterien verdrängt werden. Je mehr wir über die „guten“ Bakterien wissen und lernen, umso besser können wir auch Strategien zur Verbesserung der Gesundheit entwickeln. Optimal vermehren sich die „guten“ Keime im Darm, wenn ihnen speziell für sie geeignete Nahrung angeboten wird, dies ist die Aufgabe der Präbiotika. Dr. Jessica Younes (PhD), Probiotika-Forscherin in Amsterdam¹.



Abbildung 1 Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

- Die Gesamtmasse der Mikroflora im Darmtrakt eines erwachsenen Menschen beträgt zwischen 1000 und 2000 Gramm, wobei sich über 50% der mikroskopisch in Stuhlproben beobachtbaren Mikroorganismen nicht kultivieren lassen.
- Die zum Darmkanal gehörende Besiedlung eines Menschen enthält mindestens 500 bis 1000 unterschiedliche Arten.
- Die Mikroorganismen besiedeln das Darmlumen (das Innere des Darms), die Muzinschicht (Schleimschicht) und die mukosalen Oberflächen (Schleimhautschichten).
- Im Gegensatz zum Dünndarm mit 10³ bis 10⁷ (zehn Millionen) Individuen je Gramm Kot, ist der Dickdarm mit 10¹¹ (hundert Milliarden) bis 10¹² (eine Billion) Individuen je Gramm dicht besiedelt².

¹ https://www.omni-biotic.com/no_cache/de/blog/detailansicht/news/darmbakterien-im-portraet/

² <https://de.wikipedia.org/wiki/Darmflora>

4.1 Die Darmflora - wer ist wo?

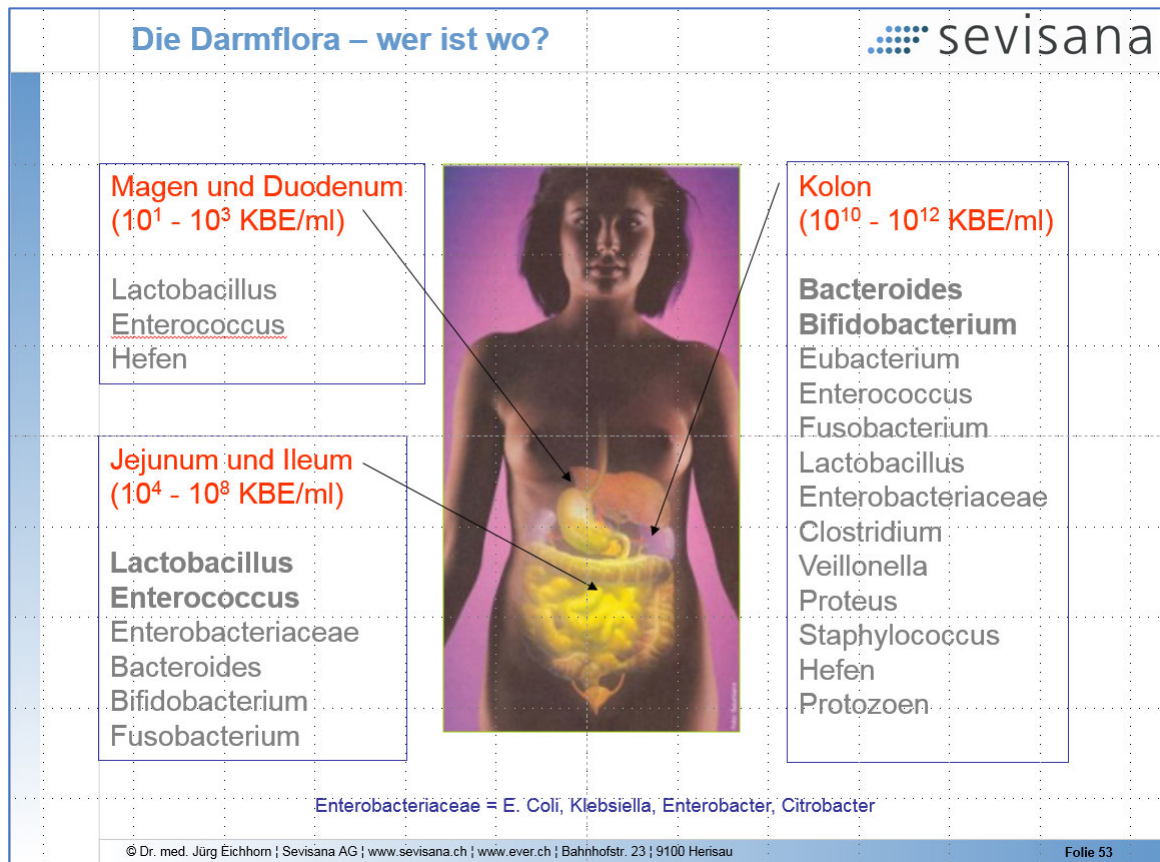


Abbildung 2 Die Darmflora - wer ist wo

4.2 Darmflora - Vielseitige Wirkungen und Wechselwirkungen

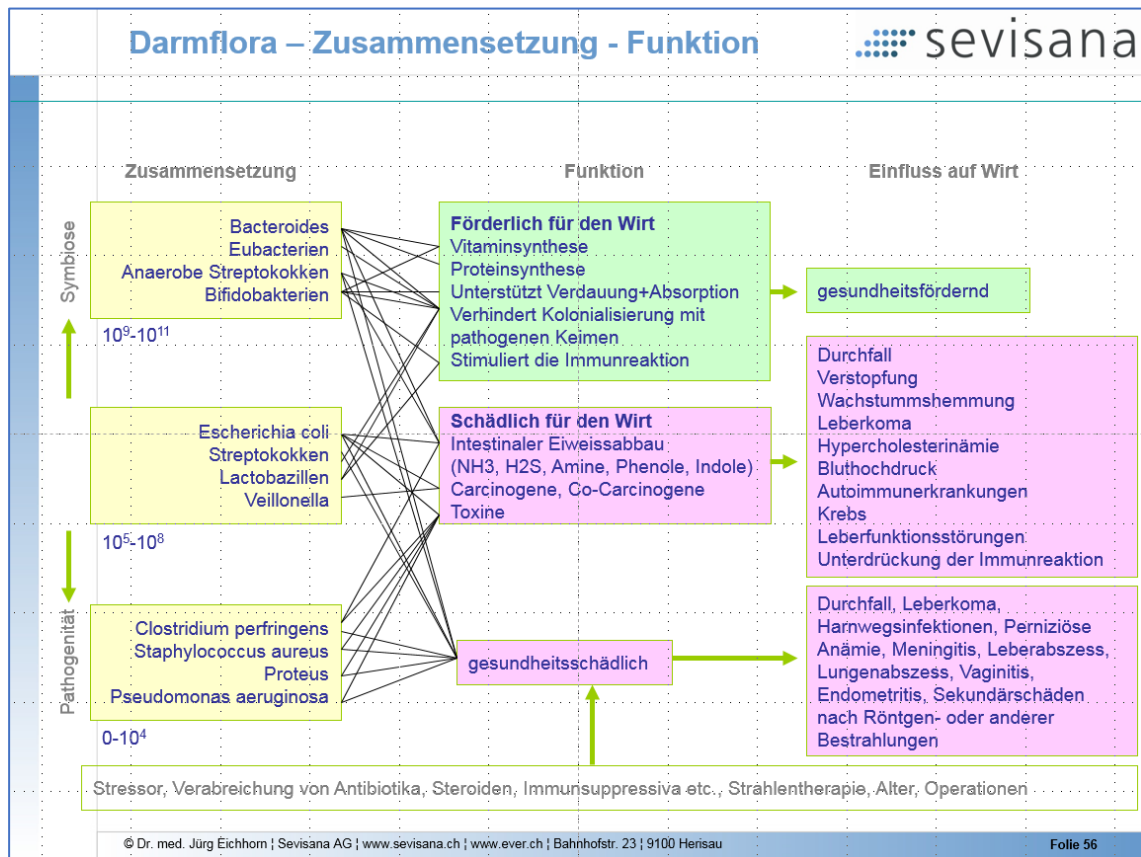


Abbildung 3 Darmflora - Vielseitige Wirkungen und Wechselwirkungen

4.3 Die Dickdarmflora - Schädigende und gesundheitsfördernde Aspekte

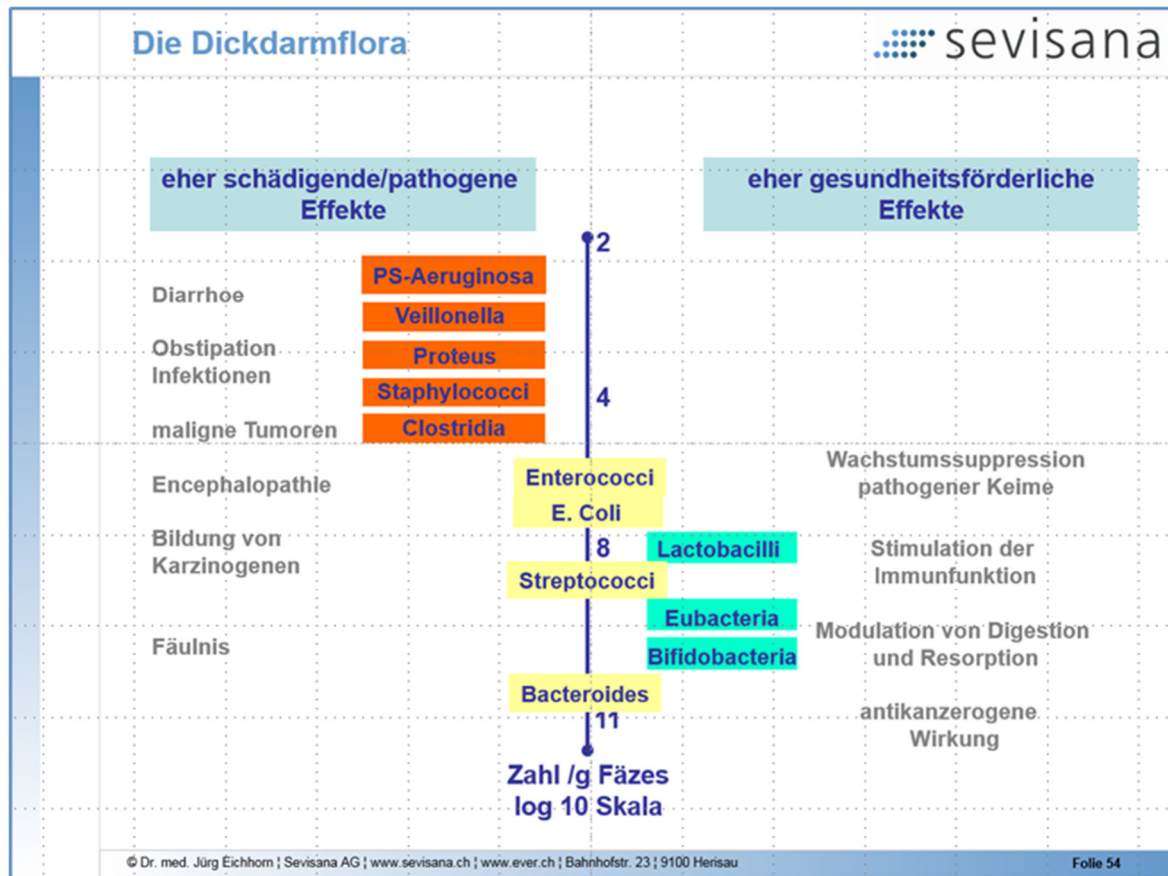


Abbildung 4 Die Dickdarmflora -Schädigende und gesundheitsfördernde Aspekte

4.4 Die Wirkungen der Mikroorganismen auf den Menschen sind vielfältig³

Tabelle 1 Wirkung der Mikroorganismen

Aktion	Auswirkung
Immunmodulation	Stärkung des Immunsystems
Versorgung mit Vitaminen	Thiamin, Riboflavin, Pyridoxin, B12, K
Unterstützung	Unterstützung der Verdauung von Nahrungsbestandteilen
Versorgung	Versorgung der Darmepithelschicht mit Energie: Butyrat
Anregung der Darmperistaltik	Hier wichtig: Lactobazillen, kurzkettigen Fettsäuren
Produktion	Kurzkettigen Fettsäuren: Butyrat, Essigsäure, Propionsäure
Detoxifizierung	Xenobiotika (körperfremde, synthetische Stoffe - Umweltgifte)
Verbesserung	Hitzeresistenz
Verbesserung	Ausdauer-Leistungsfähigkeit

³ <https://de.wikipedia.org/wiki/Darmflora>

4.5 Die physiologischen Aufgaben der Darmflora⁴

4.5.1 Mikrobielle Barriere

für die Ansiedlung und Vermehrung opportunistischer Krankheitserreger an den Schleimhäuten sowie Wachstumshemmung durch Produktion und Freisetzung mikrocid oder mikrostatistisch wirkender Substanzen (kurzkettige Fettsäuren, Schwefelwasserstoff, Wasserstoffperoxid, Antibiotika).

4.5.2 Konkurrenz um Nährstoffe, Vitamine und Wachstumsfaktoren

Absenkung des pH-Wertes durch Freisetzung saurer Stoffwechselprodukte (Milchsäure, Essigsäure) durch Bifidobakterien oder Laktobazillen (Säuerungsflora).

4.5.3 Immunmodulation

Ständiges Training des Immunsystems und Steigerung der regulatorischen Immuneffizienz.

4.5.4 Nährstoffversorgung der Dickdarmschleimhaut

Kurzkettige Fettsäuren als Endprodukte des bakteriellen Kohlenhydrat- und Proteinabbaus (Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, L-Milchsäure) decken circa 50% des Energiebedarfs von Epithelzellen. Diese Substanzen sollen auch die Durchblutung der Schleimhäute fördern.

4.5.5 Vitaminproduktion

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 Clostridien Arten wird die Fähigkeit zur Synthese von Pantothenensäure, Nikotinsäureamid und Folsäure zugeschrieben. Einige Laktobazillen Stämme bilden Vitamin B12.

4.6 Mikrobielle Abbauprodukte unverdaulicher Kohlenhydrate (Ballaststoffe)⁵

- Während des mikrobiellen Abbaus unverdaulicher Kohlenhydrate (Ballaststoffe) werden im menschlichen Darm kurzkettige Fettsäuren (hauptsächlich Essig-, Propion- und Buttersäure) und Gase gebildet, wie Wasserstoff (H₂), Kohlenstoffdioxid (CO₂) und Methan (CH₄).
- Darmepithelzellen nehmen die Fettsäuren auf und verstoffwechseln sie.
- Die Gase werden ausgeschieden (Flatulenz, Windabgang).
- Unter den kurzkettigen Fettsäuren wird besonders der Buttersäure auf Grund ihrer physiologischen Effekte eine besondere Bedeutung zugesprochen. Beispielsweise wurde bei Darmkrebs eine verminderte intestinale Buttersäurekonzentration beobachtet. Eine weitere Funktion der kurzkettigen Fettsäuren ist die Anregung der Darmperistaltik, der kontraktiven Bewegung des Darms zur Beförderung von Nahrungsbrei in Richtung Enddarm.

⁴ Grenzflächen – AMT – Arbeitskreis für mikrobiologische Therapie e.V. , Herborn, 2004

⁵ <https://de.wikipedia.org/wiki/Darmflora>

4.7 Säuerungsflora - Fäulnisflora - Kolonisationsresistenz

Kolonisationsresistenz: Anlagerung der guten Darmbakterien an die Schleimschicht (Mucine).
Die Mucinschicht liegt der Schleimhautschicht auf.

Für die gesunde Dickdarmflora ist ein leicht saures Milieu lebenswichtig, weil es optimale Voraussetzungen für die probiotischen Bifidobakterien und Laktobazillen bietet. Im alkalischen Dickdarm hingegen gedeihen pathogene Pilze (*Candida* spp., *Aspergillus* spp.) und Fäulnisbakterien (z. B. *Clostridium* spp.).

Die heute übliche fleischreiche und ballaststoffarme Ernährung und die häufige Verwendung von Antibiotika, insbesondere auch in der Fleischproduktion, führen zu einer deutlichen Abnahme gesunder Darmbakterien und zur Zunahme problematischer Keime wie bestimmte Clostridien- und *Bacteroides* Stämme. Diese verstoffwechseln primäre Gallensäuren wie Cholsäure und Chenodesoxycholsäure zu den sekundären Gallensäuren wie Desoxycholsäure und Lithocholsäure, welche mit Dickdarmkrebs in Zusammenhang gebracht werden (Horie et al., 1999). Bei einem pH-Wert von unter 6 werden die für den Umbau benötigten bakteriellen Enzyme erst gar nicht gebildet. Zudem werden im natürlicherweise leicht sauren Milieu die gefährlichen Stämme durch die gesunde Darmflora verdrängt. Bezeichnend ist, dass viele Darmkeime weder gut noch schlecht sind, sondern erst durch das entsprechende Nährmedium günstige oder schädliche Stoffwechselprodukte bilden. Der gleiche Keim kann also sehr konträre Wirkungen haben. Das durch die Ernährung geprägte Darmmilieu sozialisiert die Keime⁶.

Tabelle 2 Säuerungsflora - Fäulnisflora - Kolonisationsresistenz

Säuerungsflora	Bifidobakterium Lactobacillus (immunogen) Enterococcus	Nahrungsfasern!
Fäulniskeime	Enterobakteriazeae Clostridien	Fleisch fault!
Kolonisationsresistenz	Bacteroides Bifidobakterien	
Sonderrolle	Bacteroides Enterococcus	Zahlenmässig in der Minderheit Spezifische und unspezifische Immunreaktion mucosal und systemisch)

⁶ <https://www.drjacobsweg.eu/darm-und-lebensmittelunvertraeglichkeiten/darm-und-lebensmittel-unvertraeglichkeiten-ausfuehrlicher-artikel/>

5 Stuhlkonsistenz

Gesunder Stuhl sollte wenig breiig und geformt sein, nicht stinkend - nur knapp riechend und nicht klebrig (viel WC-Papier, Besen zum Kloreinigen!). Flüssige oder dünnbreiige Stühle weisen auf beschleunigte, zähbreiige oder feste Stuhlproben auf eine verzögerte Darmpassage hin.

5.1 Klebrige und stinkende Stühle sind Hinweis auf einen kranken Darm

Klebriger, stinkender, schwimmender Stuhl = Darmdysbiose (fehlerhafte Bakterien Besiedlung des Darms).

Tabelle 3 Klebrige und stinkende Stühle sind Hinweis auf einen kranken Darm

Der klebrige Stuhl	Der stinkende Stuhl
wenn der Stuhl klebrig ist, wenn mit dem WC-Besen gereinigt werden muss, wenn der Papierverbrauch hoch ist, dann klebt der Stuhl auch innen an der Darmwand	wenn der Stuhl stinkt, wenn er schwimmt, dann ist das ein Hinweis auf Fäulnis- oder Gärungsprozesse im Darm

5.2 Definition normaler und nicht normaler Stuhl

Tabelle 4 Definition normaler und nicht normaler Stuhl

Der normale Stuhl	Der nicht normale Stuhl
kompakt, wurstförmig, an den Enden spitz auslaufend	nicht geformt
nicht stinkend, höchstens knapp riechend	stinkend
nicht klebrig	klebrig
sinkend (U-Boot)	schwimmend
einmal täglich frühmorgens	nicht täglich - mehrmals täglich

Beispiel eines gesunden Stuhls: Geformt, nicht (mehr) klebrig, nicht (mehr) stinkend!



Abbildung 5 Dinosaurierstuhl - 180 Mio Jahre alt

6 Diversität - Artenvielfalt im Darm

Wichtiger als einzelne Bakterienarten oder Gattungen ist das Zusammenspiel, der im Mikrobiom enthaltenen Bakterien. Vielfältige Aufgaben der Darmflora setzen ausreichende Diversität voraus. Die Artenvielfalt im Darm des Menschen kann erheblich variieren. Finden sich im Mikrobiom gesunder Menschen 300 bis 500 Bakterienarten, sind es bei Kranken oft deutlich weniger. Ursachen für verminderte Diversität sind vielfältig. Hierzu gehören z. B. wiederholte Antibiotika Gaben, Infektionen, zunehmendes Alter, einseitige Ernährung oder Rauchen. Untersuchungen zeigen, dass zahlreiche Erkrankungen mit verminderter Diversität einhergehen und Krankheitsmanifestationen dadurch vermutlich begünstigen. Verminderte Diversität zeigen sehr häufig Patienten mit Adipositas, Fettleber (NAF), Diabetes Typ 2, M. Alzheimer, CED, Darmkrebs oder Reizdarmsyndrom. Durch Abnahme der Diversität bietet das Darm-Mikrobiom nicht mehr ausreichend Schutz vor endogenen Infektionen.

Auswirkungen - Artenvielfalt	
Hoch	Sehr gut
Tief	Mangelnder Schutz des Darm-Mikrobioms vor Infektionen. Durch Abnahme der Diversität bietet das Darm-Mikrobiom nicht mehr ausreichend Schutz vor endogenen Infektionen.
Bemerkung	

7 Enterotypen

Aktuelle Forschungen zeigen, dass menschliche Mikrobiome in drei Hauptgruppen, sogenannte Enterotypen, eingeteilt werden können. Darmbakterien bilden danach, je nach Enterotyp stabile, deutlich unterschiedliche Cluster mit typischen Stoffwechseleigenschaften:

Enterotyp 1 -> Hohe Bacteroides-Keimzahlen

Enterotyp 2 -> Starke Prevotella-Besiedlung

Enterotyp 3 -> Selten - in kaum mehr als 5% der durchgeführten Analysen
Stark ausgeprägte Ruminococcus-Flora

Die beschriebenen Enterotypen unterscheiden sich deutlich in ihren Stoffwechselleistungen.

Enterotyp 1	Bacteroides-dominierte Flora	Diese Bakterien sind mit einer Ernährung korreliert, die einen hohen Gehalt an Proteinen und gesättigten Fetten hat. Optimale Verwertung von: Fett, Fettsäuren, Proteinen und Aminosäuren Schlechtere Verwertung von: Kohlenhydraten
Enterotyp 2	Prevotella	Diese Spezies tritt vorzugsweise bei Menschen auf, deren Ernährung von Kohlenhydraten dominiert wird. Gute Verwertung von Kohlenhydraten
Enterotyp 3	Ruminococcus	Diese Mikroorganismen spalten Zucker und Muzine.
Bemerkungen		
Enterotyp 1 findet sich meist bei Menschen, die regelmässig Fleisch essen. Bei Vegetariern, Obst- und Gemüseliebhabern dominieren Bacteroides nur selten. Bacteroidesarten sind einerseits imstande Vitamine zu synthetisieren (Biotin, Riboflavin B2), Pantothersäure B5, Folsäure B9 und Vitamin C, andererseits beeinflusst der Enterotyp 1 auch die Nährstoffaufnahme im Darm. Letztere ist deutlich geringer als bei einem Prevotella-dominierten Enterotyp 2. Bacteroidesarten sind zwar imstande Vitamine zu synthetisieren (Biotin, Riboflavin, Pantothersäure, Folsäure und Vitamin C), die Nährstoffresorption aber ist im Darm bei Enterotyp 1 mit Ausnahme einiger B-Vitamine (B1, B2, B3) deutlich schlechter als bei einem Prevotella-dominierten Enterotyp 2. Patienten mit Enterotyp 1 sollten daher auf ausreichende Mikronährstoffversorgung achten. Das gilt vor allem für: • Vitamin A (tierische Fette) • Vitamin E (Vitamin-E gamma: Rapsöl (St.Galler Rapsöl), Cashewnuss, Paranuss, Pekannuss) • Eisen • Kalzium		

Welchen Effekt die verschiedenen Enterotypen auf z.B. die Absorption von Nahrungsmitteln und Medikamenten oder auf andere physiologische Vorgänge haben, ist Gegenstand laufender Studien. Vermutet wird ein Zusammenhang des Enterotyps mit dem Auftreten von Adipositas, Allergien, Infektionen oder Entzündungen⁷. Die vorgeschlagene Einteilung in Enterotypen ist wissenschaftlich umstritten. Einige Autoren konnten die Ergebnisse der Studien, die dem Enterotyp-Konzept zugrunde liegen, nicht bestätigen. Sie halten den Begriff "Enterotyp" für irreführend⁸.

⁷ <https://flexikon.doccheck.com/de/Enterotyp>

⁸ Anastassia Gorvitovskaia, Susan P. Holmes and Susan M. Huse: Interpreting Prevotella and Bacteroides as biomarkers of diet and lifestyle. Microbiome 2016; 4(15) Published: 12 April 2016

8 Einflussgrößen

- **Küssen:** Beim Küssen kommt es zur Übertragung der im Speichel enthaltenen Bakterien, daher haben Familienmitglieder meist den gleichen Enterotyp⁹.
- **Ernährung:** Während eine ballaststoffreiche Ernährung probiotische Auswirkungen auf die Darmflora hat, begünstigt ein gesteigerter Fleisch- und Fettkonsum die Ansiedelung potentiell pathogener Erreger.
- **Lifestyle-Änderungen:** Diäten, Ernährungsumstellungen und Sport beeinflussen die Proliferationsrate einiger Darmbakterien und so die Zusammensetzung der Darmflora.
- **Medikamente:** Antibiotika verändern die Darmflora. Diese kann jedoch häufig nach dem Absetzen der Arzneistoffe wieder vollständig hergestellt werden.

⁹ <https://flexikon.doccheck.com/de/Enterotyp>

9 Bakterien - Phyla

Der Dickdarm wird von Bakterien besiedelt, die eine Gesamtzellichte von etwa 10^{11} - 10^{12} Bakterienzellen/ml Darminhalt erreichen. Diese dichte Gemeinschaft von Bakterien setzt sich im Wesentlichen zusammen aus vier grossen Bakterien-Phyla: Bacteroidetes, Firmicuten, Actinobacteria und Proteobacteria. Andere Phyla (Verrucomicrobia, Fusobacteria) sind deutlich seltener.

Die Darmflora besteht zu 99% aus 4 bakteriellen Abteilungen (Phyla = Stämmen):

- Bacteroidetes
- Firmicuten
- Actinobacteria
- Proteobacteria

Bei Menschen mittleren Alters werden im Dickdarm fast ausschliesslich obligate Anaerobier (Bacteroides, Bifidobacterium, Eubacterium, Clostridium, Fusobacterium, Ruminococcus, Roseburia) gefunden, während sich die Dünndarm Mikroflora hauptsächlich aus fakultativ anaeroben Bakterien wie beispielsweise Enterococcus- und Lactobacillus-Arten zusammensetzt. Von der Art Escherichia coli gibt es verschiedene Biovare. Einige dieser Biovare sind als Darmbewohner des Menschen völlig harmlos, andere jedoch pathogen: enterohämorrhagische E. coli (EHEC), enteropathogene E. coli (EPEC), enteroinvasive E. coli (EIEC), enterotoxische E. coli (ETEC). Escherichia coli ist einfach zu kultivieren und wird in der Mikrobiologie als Modellorganismus verwendet¹⁰.

In Studien wurde der Einfluss des Mikrobioms auf die Entstehung von Übergewicht untersucht. Es wurde herausgefunden, dass Firmicuten, imstande sind komplexe, unverdauliche Kohlehydrate so zu fermentieren, dass daraus kurzkettige Fettsäuren (SCFA) entstehen, die über die Darmschleimhaut aufgenommen werden und dem Wirt als zusätzliche Energielieferanten dienen. Durch Fermentierung von unverdaulichen Kohlenhydraten durch Firmicuten stehen so dem Körper 10-12% mehr an Energie zur Verfügung. Bacteroidetes sind nicht imstande komplexe Kohlenhydrate zu verwerten. Dominieren Firmicuten gegenüber Bacteroidetes im Mikrobiom, spricht man von einer erhöhten Firmicuten-Bacteroidetes-Ratio, die eine Gewichtszunahme begünstigen kann.

9.1 Beispiel einer ungünstigen Verteilung (erhöhte Firmicuten-Bacteroidetes-Ratio)

Auswirkungen	
Hoch	Firmicutes Proteobacteria
Tief	Actinobacteria Bacteroidetes
Bemerkung	
Dominieren Firmicuten gegenüber Bacteroidetes im Mikrobiom, spricht man von einer erhöhten Firmicuten-Bacteroidetes-Ratio, die eine Gewichtszunahme begünstigen kann. Patienten mit Reizdarmsyndrom oder Adipositas zeigen häufig einen hohen Anteil an Firmicuten. Bei Patienten mit Reizdarmsyndrom geht eine erhöhte Firmicuten-Bacteroidetes-Ratio häufig mit Meteorismus oder Flatulenz einher.	

¹⁰ <https://de.wikipedia.org/wiki/Darmflora>

9.2 Beispiel einer günstigen Verteilung

Auswirkungen	
Hoch	Bacteroidetes Verrucomicrobia
Tief	Actinobacteria Proteobacteria
Bemerkung	

9.3 Bacteroidetes

- Bacteroidaceae (Bacteroidetes)
- Bacteroidales
- B. caccae
- B. fragilis
- Prevotella
- Alistipes
- finegoldii
- indistinctus
- onderdonkii
- putredinis
- shahii
- obesi

Bacteroides und Prevotella sind besonders häufige Gattungen im Mikrobiom vieler Menschen und erreichen regelmässig Anteile von > 40% der gesamten intestinalen Mikrobiota. Als distinkte Biomarker für Ernährung definieren sie die Enterotypen 1 und 2.

Ein Wert von 33% der Gattung Bacteroides entspricht einer normalen Keimzahl. Dominante Vertreter innerhalb der Bacteroides sind B. uniformis und B. eggerthii.

Prevotella copri ist aktuellen Studien zufolge an der Entstehung der rheumatoiden Arthritis (RA) beteiligt. Darauf deuten Untersuchungen an RA-Patienten hin, die bei Krankheitsmanifestation besonders häufig P. copri aufwiesen. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass Besiedelung mit P. copri nicht Folge, sondern Ursache für systemische Entzündungen und Autoimmunerkrankungen sein kann.

Auswirkungen - Prevotella	
Hoch	Prevotella copri: Mögliche Ursache für systemische Entzündungen und Autoimmunerkrankungen
Tief	Gut
Bemerkung	

Auswirkungen - Bacteroides	
Hoch	Bacteroides: gut
Tief	Eine schwache Bacteroides Flora führt zu Beeinträchtigungen der Kolonisationsresistenz im Dickdarm und es entstehen ökologische Nischen, die endogene Infektionen begünstigen.
Bemerkung	
Durch Besetzen von Schleimhautrezeptoren bilden Bifidobakterien und Bacteroides Arten eine mikrobielle Barriere, die einer Ansiedlung und Vermehrung von pathogenen Bakterien, Hefen oder Parasiten entgegenwirkt.	

9.4 Bacteroides fragilis

Bacteroides fragilis gehört zu den Bacteroides und somit zur Familie der Bacteroidaceae. Sie machen die Hauptkomponente der normalen Stuhlflora aus. Da *Bacteroides fragilis* zur Normalflora gehört, handelt es sich bei Infektionen meistens um endogene, also von der physiologischen Flora ausgehende Infektionen. *Bacteroides fragilis* führt oft zu Perforations- oder Wundinfektionen, die mit nekrotisierenden Abszessen einhergehen. Eine Appendizitis, Peritonitis sowie Retroperitonealabszesse sind möglich. Eine Blutstrominvasion kann in einer Sepsis resultieren ¹¹

Es handelt sich um gramnegative obligat anaerobe Bakterien. Bacteroides-Spezies einschliesslich *B. fragilis* gehören zur physiologischen Flora bei Mensch und Tier und spielen eine wichtige Rolle bei der Kolonisationsresistenz. *B. fragilis* ist ein wichtiges symbiotisches Bakterium der Darmmikrobiota, das im Zusammenhang mit der Prävention von Darmentzündungen von Bedeutung ist. *B. fragilis* gehört zu den mengenmässig häufigsten Keimen der normalen Bakterienflora des Menschen. Die Besiedelung findet während der ersten Lebensjahre statt. Enteropathogene Stämme von *B. fragilis* sind bekannt und eine häufige Ursache der Diarrhoe bei Kindern (Ramamurthy et al., 2013). *B. fragilis* spielt auch eine wichtige Rolle bei Infektionen, die durch Keimverschleppung in eigentlich sterile Körperbereiche entstehen können.

9.5 Alistipes¹²

Bei der Gattung *Alistipes* handelt es sich um streng anaerobe, gram-negative Stäbchen. Sie sind gallenresistent. Eine Ernährung, die reich an tierischem Eiweiss ist, geht mit höheren Konzentrationen an *Alistipes* einher (David et al., 2014).

9.5.1 Krankheitsassoziierte Veränderungen

Untersuchungen an pädiatrischen Patienten mit Reizdarmsyndrom haben insbesondere bei Vorliegen von chronischen Bauchschmerzen eine Erhöhung von *Alistipes* gezeigt (Saulnier et al., 2011). Bei Patienten mit nichtalkoholischer Fettleber finden sich niedrige Keimzahlen für *Alistipes* (und *Prevotella*). Diagnostik *Alistipes* ist erhöht bei pädiatrischen Patienten mit Reizdarmsyndrom und wiederkehrenden Bauchschmerzen. *Alistipes* ist erniedrigt bei Patienten mit nichtalkoholischer Fettleber sowie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

9.5.2 Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte

Eine Ernährung, die reich an tierischem Eiweiss ist, geht mit hohen Keimzahlen von *Alistipes* einher. Demgemäss ist eine Ernährung, die reich an pflanzlichen Lebensmitteln und arm an tierischem Eiweiss ist, häufig mit erniedrigten Keimzahlen für *Alistipes* assoziiert.

¹¹ https://flexikon.doccheck.com/de/Bacteroides_fragilis

¹² Labor DrBayer. Metagenomische Stuhlagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

9.6 Firmicutes

Bildung von Butyrat und kurzkettigen Fettsäuren durch Firmicutes

- Eubacterium hallii
- Eubacterium rectale
- Roseburia sp.
- Ruminococcus sp.

Zusammen mit den Actinobacteria bilden die Firmicutes die grosse Gruppe der Gram-positiven Bakterien.

Die Fermentation von Kohlenhydraten im Dickdarm führt zur Bildung von kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) und Gasen (H₂, CO₂, Methan). Die in Stuhlproben nachweisbaren SCFA umfassen v.a. Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure. Diätetische Veränderungen führen zu veränderten Produktionsraten kurzkettiger Fettsäuren. Low Carb-Diäten bewirken eine Reduktion der Butyratbildung auf ein Viertel, während Präbiotika oder erhöhte Ballaststoffzufuhr zum Anstieg von Butyrat und Propionat führen, die Acetatspiegel sinken.

Kurzkettige Fettsäuren haben positive Auswirkungen auf die Gesundheit. Sie wirken anregend auf die Darmmotilität und reduzieren Entzündungsreaktionen. Butyrat ist die wichtigste Energiequelle für Kolonozyten, es hat entzündungshemmende Wirkung und schützt vor Zellentartungen, hat also einen präventiven Einfluss bei kolorektalen Karzinomen.

Die Butyratbildung im Darm erfolgt vor allem durch Firmicutes. Unter den Firmicutes sind vor allem Eubacterium spp., Roseburia spp., Ruminococcus spp. und Butyrivibrio-Arten, sowie Cl. butyricum potente Butyratbildner. Der stärkste Butyratbildner jedoch ist Faecalibacterium prausnitzii, der im Gegensatz zu den anderen genannten Butyratbildnern deutlich schlechter Stärke verwerten kann. Da Butyrat rasch über die Darmschleimhaut aufgenommen wird, erbringen Messungen im Stuhl nur unzuverlässige Ergebnisse. Wertvolle Rückschlüsse über die Butyratbildung erlauben aber quantitative Untersuchungen der butyratbildenden Bakterien.

Auswirkungen - Firmicuten	
Hoch	Gut
Tief	Bei Defiziten bei mehreren wichtigen Butyratbildnern sollte auch bei unauffälliger Gesamtkeimzahl von einer nicht optimalen Butyrat Versorgung ausgegangen werden. E. hallii ist ein Bakterium, das Acetat in Butyrat umwandeln kann. Bei geringen Keimzahlen steht diese Butyrat Quelle nicht oder nur eingeschränkt zur Verfügung. Ein Butyrat-Mangel kann die Folge sein.
Bemerkung	

9.6.1 Butyrat - Bedeutung¹³

- Entsteht als Stoffwechselprodukt beim Abbau von komplexen Pflanzenspeicherstoffen durch die Dickdarmflora.
- **Energielieferant** des mitochondrialen Energiestoffwechsel
- Versorgt zu 80% den Energiestoffwechsel der Colonozyten.
- 30% des Gesamtenergiestoffwechsels werden durch die kurzkettigen Fettsäuren Acetat, Propionat und insbesondere Butyrat erbracht.
- Eine Vielzahl von Geweben können Buttersäure als Energielieferant verwerten, wie Hirnzellen, Herzmuskelzellen, aber auch Muskelzellen
- Modulation des Fettstoffwechsels. Hiervon betroffen ist nicht nur die Cholesterin- und Triglyzeridsynthese, sondern auch auf der Ebene der Chylomikronen. Beeinflusst die Synthese von Apolipoprotein B (Hochregulation)
- Wichtige prophylaktische Schutzfunktion bei der Entstehung von Krebs

¹³ Roland Werk, Jürgen Heinrich Butyrat: Eine orthomolekulare Substanz

9.6.2 Firmicuten Arten

9.6.2.1 Clostridien-Flora (Gesamtkeimzahl, Toxinbildung)

Clostridien gehören zu den Firmicuten. Sie sind obligat anaerobe Bakterien und bilden Sporen. Zur Gattung der Clostridien gehören Krankheitserreger, aber auch apathogene, nützliche Keime, die immunmodulierend wirken und zum Anstieg von IL-10 führen. Zu den pathogenen Vertretern zählen vor allem *Clostridium botulinum*, *Clostridium tetani* oder *Clostridium difficile*. Im Hinblick auf ihre bevorzugten Energiequellen können Clostridien in zwei Gruppen eingeteilt werden, in proteolytische und saccharolytische Arten.

Proteolytische Clostridien verwerten Eiweiss und Aminosäuren. Saccharolytische Arten hingegen vergären Kohlenhydrate, Stärke oder Ballaststoffe, wobei Butyrat, Aceton, Butanol, CO₂ und Wasserstoff entstehen. Eine Dominanz proteolytischer Arten weist häufig auf eine sog. „Fäulnisdyspepsie“ hin, die meistens einhergeht mit erhöhtem pH-Wert im Stuhl. Liegt der pH-Wert - trotz hoher Keimzahlen proteolytischer Arten - in der Norm oder ist er vermindert, beruht das meist oft auf beschleunigter Darmpassage. Hohe Clostridien-Zahlen können auch mit einer Gärungsdyspepsie einhergehen. Dann handelt es sich allerdings um saccharolytische Arten.

Einige Clostridien-Gruppen, sog. Cluster 1-Clostridien, beinhalten Toxin bildende Arten, wie z. B. *C. perfringens*, *C. sporogenes* oder *C. histolyticum*. Cluster 1 Clostridien finden sich gehäuft bei Erkrankungen des autistischen Formenkreises und sind nicht.

9.6.2.2 *Clostridium species*

Der erhöhte Nachweis von Clostridien spp. gilt als Hinweis für eine gestörte Kolonisationsresistenz und ist in der Regel auf ungünstige Ernährungs- und Lebensbedingungen (z.B. veränderte Ernährungsgewohnheiten sowie eine eingeschränkte Kauleistung im Alter, ballaststoffarme Ernährung, fett- und eiweissreiche Ernährung, Darmträgheit (Bewegungsmangel), Einnahme cholesterinbindender Medikamente) zurückzuführen, die zu einem vermehrten Substratangebot führen.

Ebenso kann eine Maldigestion- bzw. Malabsorption zu einem stark erhöhten Substratangebot und folglich verbesserten Überlebensbedingungen für Clostridien führen.

Clostridien zeichnen sich durch ihre intensive Stoffwechselaktivität aus, wobei durch die Fett- und Eiweissverwertung toxische, den Gesamtorganismus belastende Metabolite anfallen (z.B. biogene Amine, Ammoniak, Enterotoxine). Toxin bildende Stämme können bei Vorliegen prädisponierender Faktoren schwere Kolitiden hervorrufen. Einige Clostridien spp. sind in der Lage, aus Gallensäuren präkanzerogene Stoffe zu bilden (NDH-Clostridien), die in Verbindung mit der Entstehung kolorektaler Karzinome gebracht werden. Darüber hinaus gelten einige Arten als starke Gasbildner, so dass ein vermehrtes Auftreten von Blähbeschwerden auf Clostridien zurückzuführen sein kann.

Auswirkungen - Clostridien	
Hoch	Proteolytische Clostridien: Fäulnisdyspepsie, verminderter Säuregehalt des Stuhls Saccharolytische Arten: Gärungsdyspepsie
Tief	Sehr gut
Bemerkung	

9.6.2.3 Coprococcus

Coprococcus sp. sind Firmicuten, die nur unter strikter Abwesenheit von Sauerstoff wachsen (obligat anaerob) und ebenso wie Eubacterium rectale oder Ruminococcus sp. Ballaststoffe und komplexe Kohlenhydrate abbauen. Coprococcus werden anti-entzündliche und Schleimhaut protektive Eigenschaften zugesprochen. Studien zeigen, dass u.a. Patienten mit kolorektalem Karzinom (CRC) verminderte Keimzahlen an Coprococcus sp. aufweisen. Ob die Keimzahlverminderung von Coprococcus sp. mit der Entstehung von CRC in kausalem Zusammenhang steht wurde mehrfach diskutiert, ein Beweis hierfür steht aber noch aus.

Auswirkungen - Coprococcus	
Hoch	Antientzündliche und schleimhautprotektive Eigenschaften
Tief	Möglicherweise Begünstigung von Dickdarmkrebs
Bemerkung	
Wenn Coprococcus nicht oder nur in einer geringen Keimzahl nachgewiesen wird: Auch wenn ein ursächlicher Zusammenhang mit der Entstehung von Dickdarmkrebs bisher nicht sicher belegt werden konnte, sollte in jedem Falle vorbeugend auf eine ausreichende Butyratbildung geachtet werden.	

9.6.2.4 Christensenella

Gram-negative, obligat anaerobe Bakterien. Gattung Christensenella wurde erst 2012 entdeckt. Wie umfangreiche Untersuchungen an Zwillingen zeigten, wird das Vorkommen von Christensenella in einem hohen Masse vererbt. Besonders hohe Keimzahlen zeigten Zwillinge mit einem niedrigen BMI. Tierexperimente deuten darauf hin, dass Christensenella Übergewicht entgegenwirkt. Häufig in Stühlen sehr alter Menschen. In ausreichender Keimzahl vorhandene Christensenella wirken sich positiv aus, sie scheinen vor Übergewicht und dessen Folgen zu schützen und damit ein langes Leben zu begünstigen.

Auswirkungen - Christensenella	
Hoch	Scheint Übergewicht entgegenzuwirken
Tief	Weniger Schutz vor Übergewicht
Bemerkung	

9.6.2.5 Dialister Invisus

Gram-negatives, obligat anaerobes Bakterium, das an Mundhöhleninfektionen (Peridontitis, Gingivitis) beteiligt sein kann.

Zur Gattung Dialister gehören die Arten D. invisus, D. micraerophilus, D. pneumosintes und D. propionificiens.

D. invisus spielt eine wichtige Rolle im Bereich von Infektionen des Mundes wie Periodontitis oder ulcerativer Gingivitis. Eine physiologische Bedeutung ist bisher nicht bekannt (Morio et al., 2007). Erfahrungen mit dem GA-Dysbiose Test haben gezeigt, dass Dialister invisus bei Patienten mit Morbus Crohn vermindert ist¹⁴.

Auswirkungen – Dialister	
Hoch	Mundhöhleninfektionen (Peridontitis, Gingivitis)
Tief	Dialister invisus bei Patienten mit Morbus Crohn.
Bemerkung	

¹⁴ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

9.7 Actinobacteria

- Actinobacteria
- Bifidobacteriaceae
- Bifidobacterium:
 - B. bifidum
 - B. adolescentis
 - B. breve
 - B. longum
 - B. infantis

9.7.1 Bifidobakterien

Bifidobakterien stellen die wichtigste Gattung innerhalb der Actinobacteria dar. Es handelt sich um grampositive, anaerobe Stäbchenbakterien, die vor allem im sauren Milieu des Gastrointestinaltraktes vorkommen und Stärke, v. a. aber Oligosaccharide verwerten. Als Ergebnis entstehen vor allem Acetat und Lactat (Essigsäure und Milchsäure). Eine verminderte Bifidobakterien-Flora begünstigt endogene Infektionen. Entzündungshemmende Eigenschaften kommen nicht oder kaum zum Tragen. Häufige Vertreter sind B. adolescentis, B. breve und B. longum.

Bifidobakterien gehören zur anaeroben Protektivflora des Darms, wirken immunregulierend und haben eine Schutzfunktion gegenüber pathogenen Keimen.

9.7.1.1 Immunmodulierende Wirkung¹⁵

Die immunmodulierende Wirkung von B. infantis 35624 wurde in getrenntes randomisiertes doppelblindes Placebo kontrollierten Studien an Patienten mit Colitis ulcerosa und Psoriasis untersucht. Im Vergleich zu einer

Kontrollgruppe hatten beide Patientengruppen deutlich erhöhte Werte für CRP. CRP wurde unter sechs- bis achtwöchiger Gabe von B. infantis signifikant abgesenkt (Groeger et al., 2013). Gleichzeitig kam es zu einer rückläufigen Entwicklung von TNF- α im Plasma bei den Psoriasispatienten, nicht jedoch bei den Patienten mit Colitis ulcerosa.

Beta-Defensin und sekretorisches IgA (sIgA) sind wichtige Immunmarker des mukosaassoziierten Immunsystems. Die Gabe eines probiotischen Joghurts mit B. lactis Bb12 für drei Wochen führte zu einem statistisch signifikanten Anstieg von sIgA im Stuhl, während Beta-Defensin keine Veränderungen zeigte (Kabeerdoss et al., 2011). Diese Studie zeigt eine Stimulierung des mukosaassoziierten Immunsystems durch die Gabe dieses Probiotikums.

¹⁵ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhlagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

9.7.1.2 Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte

- Dreimonatige Gabe von Inulin/Oligofructose bei übergewichtigen Patienten führte zu einer deutlichen Erhöhung von Bifidobakterium und Faecalibacterium prausnitzii.
- Bei Patientinnen mit gynäkologischen Carcinomen unter postoperativer Radiatio kam es zu einer deutlichen Verminderung von Lactobacillus und Bifidobakterien. Im Vergleich zu Placebo konnten diese beiden Keime durch Gabe von Inulin und Fructo-Oligosacchariden wieder erhöht werden (Garcia-Peres et al., 2012).
- Beim Morbus Crohn ergab eine randomisierte, doppelblinde, Placebo kontrollierte Studie unter Gabe von Bifidobacterium longum einen Rückgang der Krankheitsaktivität mit gleichzeitiger Verminderung von TNF- α (Steed et al., 2010). Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass in anderen Studien an Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen Bifidobakterium und Lactobacillus in Biopsie Proben deutlich erhöht waren, während es zu einem erheblichen Abfall von Faecalibacterium prausnitzii mit Verminderung der Buttersäureproduktion kam (Wang et al., 2014).
- Bei Patienten mit Reizdarmsyndrom konnte durch die Gabe von Bifidobacterium animalis DN173010 (Gujonnet et al., 2007) beziehungsweise Bifidobacterium bifidum MIMBb75 (Guglielmetti et al., 2011) eine Verbesserung von Lebensqualität, Blähungen und Verdauungsunregelmäßigkeiten

Auswirkungen - Bifidobakterien	
Hoch	Sehr gut
Tief	Eine verminderte Bifidobakterien-Flora begünstigt endogene Infektionen. Entzündungshemmende Eigenschaften kommen nicht oder kaum zum Tragen.
Bemerkung	
Verminderte Bifidobakterien findet man oft nach wiederholten Antibiotikagaben, bei Reizdarmsyndrom, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen oder kolorektalen Karzinomen. Sie gehen meist einher mit Verminderung der Artenvielfalt im Darm. Durch Bildung kurzkettiger Fettsäuren und damit verbundener pH-Wert Reduktion im Darmlumen wirken Bifidobakterien nicht nur der Vermehrung von pathogenen Erregern entgegen (Kolonisationsresistenz), sie wirken auch entzündungshemmend.	

9.8 Proteobacteria

- Escherichia coli
- Klebsiellen
- Enterobacter
- Proteus
- Pasteurellaceae: z. B. Haemophilus

Wie Mikrobiom Analysen zeigen, kommt es im Alter durch abnehmende Verdauungsleistungen oft zu einem Anstieg von Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiellen, Enterobacter, Proteus) oder Pasteurellaceae (z. B. Haemophilus). Auch bei der obligat anaeroben Flora zeigen sich Veränderungen. Auffällig ist ein Anstieg von Clostridien. Im Gegensatz dazu nehmen Bifidobakterien und Laktobazillen ab. Die beschriebenen Veränderungen können auch durch andere Faktoren hervorgerufen werden. So führt zum Beispiel eine Wiederholte Antibiotikagabe ebenfalls zu steigenden Keimzahlen an Enterobacteriaceae, Enterokokken und Clostridien sowie deutlich abnehmenden Bifidobakterien. Ähnliches lässt sich bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen oder Reizdarmsyndrom beobachten.

Auswirkungen	
Hoch	Pathogene oder potentiell pathogene Bakterien
Tief	gut (Coli Bakterien: je nach Pathogenität)
Bemerkung	

10 Histaminbildende Bakterien

- *Hafnia alvei*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Morganella morganii*
- *Citrobacter*
- *Serratia*
- *Enterobacter*

Die Darmflora kann für die Bildung klinisch relevanter Histaminkonzentrationen im Darmlumen verantwortlich sein. Im Rahmen proteolytischer Zersetzungsprozesse wird von den zur Histaminbildung befähigten Keimen das in Nahrungs- oder ggf. Entzündungseiwiss enthaltene Histidin durch Decarboxylierung in Histamin umgewandelt. In Abhängigkeit der luminalen Histamin Konzentration kann es zu Symptomen im Sinne einer Histaminunverträglichkeit wie Kopfschmerzen, Migräne, Schwindel, Blähungen, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Bluthochdruck, Herzrasen, Herzrhythmusstörungen, Menstruationsbeschwerden, Gelenkschmerzen, Erschöpfungszuständen, Müdigkeit und Schlafstörungen bis hin zu Asthmaanfällen kommen.

Citrobacter bilden durch die Verwertung von Kohlenhydraten Schwefelwasserstoff und Indol. Sie gehören in die Gruppe der fakultativ pathogenen Keime und können bei Abwehrschwäche zu Harn- und Atemwegsinfektionen führen. *Citrobacter* spez. gehören als fakultativ pathogene Bakterien zu dem histaminproduzierenden Mikroorganismen. Hohe Keimzahlen von *Citrobacter* können mit entzündlichen Schleimhautveränderungen einhergehen.

Auswirkungen - Citrobacter	
Hoch	Histaminintoleranz – Pseudoallergie - entzündliche Schleimhautveränderungen
Tief	Sehr gut
Bemerkung	

11 Equol-produzierende Gattungen und Arten aus der Familie Coriobacteriaceae

- Adlercreutzia spp. Eggerthella lenta
- Slackia spp

Equol ist ein Metabolit mit starker Bindungsaffinität an Östrogenrezeptoren, welche durch intestinale Mikrobiota aus Isoflavonen, also sekundären Pflanzenstoffen, gebildet wird. Aktuelle Studien legen nahe, dass die Fähigkeit zur bakteriellen Bildung von Equol aus Daidzin bzw. Daidzein mit reduzierten menopausalen Beschwerden und einem verringerten Risiko für chronische Erkrankungen einhergeht. Die bakterielle Bildung von Equol ist jedoch interindividuell stark verschieden und nur etwa 20-30% der Bevölkerung westlicher Kulturkreise, gegenüber 50-60% der Asiatischen Populationen, sind fähig Equol zu bilden. Nach Stand der Forschung sind fast ausnahmslos Arten aus der Familie Coriobacteriaceae aus dem Phylum der Actinobacteria in der Lage Equol zu bilden.

Auswirkungen - Coriobacteriaceae	
Hoch	Reduzierte menopausale Beschwerden, verringertes Risiko für chronische Erkrankungen
Tief	Vermehrte menopausale Beschwerden, erhöhtes Risiko für chronische Erkrankungen
Bemerkung	

12 Collinsella

Collinsella, die zweite bedeutende Gattung des Phylums, verhalten sich ähnlich wie Bifidobakterien. Sie verwerten vor allem Kohlenhydrate. Resistente Stärke oder Weizenkleie führen zu Keimzahlvermehrung, Low Carb-Ernährung zum Rückgang. Collinsella aerofaciens ist am Abbau von Gallensäuren beteiligt. Collinsella aerofaciens ist der häufigste Vertreter.

Auswirkungen- Collinsella	
Hoch	Gut
Tief	Bei Übergewicht nimmt die Häufigkeit von Collinsella ab. Niedrige Häufigkeiten finden sich auch bei Reizdarmsyndromen oder unter Therapie mit NSAR.
Bemerkung	

13 Nachweis dominanter Bakterienarten

- *Bacteroides vulgatus*
- *Faecalibacterium prausnitzii*
- *Collinsella aerofaciens*
- *Eubacterium hallii*
- *Eubacterium rectale*
- *Ruminococcus bromii*

Untersucht man Stuhlproben von Gesunden, lassen sich bestimmte dominante Bakterienarten regelmässig nachweisen. Die Top 10 dieser Arten machen etwa 30% der fäkalen Mikrobiota aus. Zu den dominanten Arten gehören *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*, *Eubacterium hallii*, *Ruminococcus bromii*, *Bacteroides vulgatus* und *Collinsella aerofaciens*. Ein Fehlen dieser Leitkeime weist auf eine deutliche Veränderung der Mikrobiom-Zusammensetzung hin, oft einhergehend mit einer Beeinträchtigung des Bakterienstoffwechsels.

14 Parasitosen

Protozoen Tierische Einzeller, vor allem in tropischen Gebieten
 Mehrere Erreger aus dieser Gruppe können zu akuter, wässriger Diarrhoe führen
 (Kontaminiertes Wasser oder Nahrungsmittel)

Sporozoen (Sporentierchen)

Plasmodium falciparum	Malaria	
Toxoplasma gondii	Toxoplasmose	
Babesia microti und B. divergens	Babesiose	Malaria-ähnliche Erkrankung
Isospora belli	Isosporose	Darmerkrankung mit fettigen Stühlen
Cryptosporidium parvum	Cryptosporidiose	Durchfallerkrankung
Microsporidia spp	Microsporidiose	Durchfall, Keratokonjunktivitis

Ciliaten (Wimperntierchen)

Balantidium coli	Balantidiose	Durchfallerkrankung
------------------	--------------	---------------------

Flagellaten (Geisseltierchen)

Giardia lamblia	Lambliasis	Durchfallerkrankung
Trichomonas vaginalis	Trichomoniasis	Geschlechtskrankheit
Trypanosoma brucei	Trypanosomiasis	
Leishmania donovani	Viszerale Leishmaniasis, Kala-Azar (Fieber, befällt innere Organe)	
Leishmania tropica	Leishmaniasis	Hauterkrankung

Rhizopoden (Wurzelfüßer)

Heliozoa		
Entamoeba histolytica	Amöben	
Dientamoeba fragilis	Kleine Amöbe	Breiige Durchfälle mit abdominalen Schmerzen
Naegleria fowleri	Naegleriasis	Meningoenzephalitis

Lamblien

Trophozoiten – aktive, bewegliche Form im Dünndarm
 Zysten – widerstandsfähige Dauerform, infektiös und über Monate im Wasser überlebensfähig
 Lamblien sind einzellige Darmparasiten der Art *Giardia lamblia* (auch *Giardia duodenalis* oder *Giardia intestinalis*). Sie verursachen die Infektionskrankheit Giardiasis – eine weltweit verbreitete Durchfallerkrankung, die besonders in Regionen mit schlechten hygienischen Bedingungen häufig auftritt.

Helminthen (Würmer)

Fadenwürmer	Asymptomatisch chronischen Darmbeschwerden mit Malabsorption und Gewichtsverlust, Anämie	
Trichuris trichuria	Blutige Dysenterie	
Ancylostoma duodenale	Hakenwurm	Anämie bei Migranten
Necator americanus	Hakenwurm	Anämie bei Migranten
Strongyloides stercoralis	Chronische Darmbeschwerden / Malabsorption	
Ascaris lumbricoides	Chronische Darmbeschwerden / Malabsorption	
Enterobius vermicularis	Oxyuriasis	Nächtlicher perianaler Juckreiz
Cestoden	Bandwürmer	
Taenia solium	Zystizerkose	
Taenia saginata		
Diphyllobotrium latum	Fischbandwurm	

Trematoden (Saugwürmer, Egel)

Fasciola hepatica	Leberegel	Leberparenchympassage
Schistosoma mansoni	Pärchenegel	Bilharziose, Katayama-Fieber
Schistosoma japonicum/mekongi	Pärchenegel	Bilharziose, Katayama-Fieber

Stramenopile

Blastocystis hominis

14.1 Prinzip

- Parasitäre Darmerkrankungen bei uns selten, dank globaler Mobilität jedoch zunehmend
- Entwicklungsländer: häufig, verursachen gesundheitliche Probleme
- Chronisch-rezidivierende Stuhlunregelmässigkeiten: An Protozoen denken: Giardien, Cryptosporidien Nach Auslandsaufenthalt: Amöben, Nematoden.
- Eosinophilie: Nach Parasiten suchen

14.2 Parasitennachweis im Stuhl

Da die Ausscheidung von Wurmeiern und Protozoenzysten schwankt, ist bei fortbestehendem klinischem Verdacht die Einsendung von zwei weiteren Stuhlproben zum mikroskopischen und immunologischen Parasitennachweis in einem Abstand von 1-3 Tagen empfehlenswert.

14.3 Risiken durch Wasser und Nahrungsmittel (roh oder ungenügend gekocht)

Tabelle 5 Risiken durch Wasser und Nahrungsmittel (roh oder ungenügend gekocht)

Kontaminiertes, ungefiltertes Wasser	Cryptosporidia, Giardia, Cyclospora, Toxoplasma etc.
Süßwasserkontakt, Tropen	Schistosomiasis
Rohes Gemüse, Salat	Cryptosporidia, Giardia, Cyclospora, Ascaris, Trichuris, Taenia
Fleisch	Taenia, Trichinella
Süßwasserfisch	Fischbandwurm, Darm- und Leberegel
Salzwasserfisch	Anisakis, Fischbandwurm
Schnecken	Kleine Trematoden
Flusskrebse	Lungenegel (Paragonimus)
Wasserpflanzen	Darm- und Leberegel, andere Trematoden

14.4 Parasiten, Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Tabelle 6 Parasiten, Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Protozoa/Einzeller	Darmabschnitt, Organ	Klinik	Betroffene, Vorkommen
Entamoeba histolytica, Amöbe	Kolon, extraintestinal	asymptomatische Zystenausscheider leichte bis mässige Darmbeschwerden, blutige Dysenterie, toxisches Megakolon, Abszesse	weltweit, vorwiegend Tropen, Subtropen, Entwicklungsländer
Cryptosporidia sp.	Dünndarm, intrazellulär	akute wässrige Diarrhoe, Gastroenteritis, evtl. Fieber, Gewichtsverlust, selbstlimitiert; prolongiert bei Immunsuppression	weltweit; Immungesunde, prolongiert bei Immunsuppression und Kleinkindern
Cyclospora cayatenensis	Dünndarm, anhaftend	explosionsartige Durchfälle, selbstlimitiert (1–3 Wo), Blähungen, Krämpfe, Übelkeit, Appetit- und Gewichtsverlust, grippale Symptomatik, Fieber	Tropen, Subtropen; Immungesunde, prolongiert bei Immunsuppression
Giardia lamblia	oberer Dünndarm, Gallenweg, Gallenblase	asymptomatische Zystenausscheidung, akute Diarrhoe, chronische Stuhlunregelmässigkeiten mit Blähungen, übelriechendem Stuhl, Malabsorption	weltweit; Kinder schwerer betroffen
Cyrtospora belli	Dünndarm, intrazellulär	akute wässrige Diarrhoe, selbstlimitiert, prolongiert bei Immunsuppression; selten Eosinophilie, reaktive Arthritis	Tropen, Subtropen; Immungesunde, schwerer bei Immunsuppression, Kindern, älteren Patienten
Microsporidia	Dünndarm, intrazellulär	chronische Diarrhoe, Übelkeit, Gewichtsverlust, selten Cholangitis, Cholezystitis	weltweit; Immunsuppression, sehr selten bei Immungesunden
Blastocystis hominis	Dünndarm, intrazellulär	fakultativ pathogen, asymptomatische Zystenausscheidung häufig; selten wässrige Diarrhoe, Gastroenteritis, Blähungen, Urticaria	Tropen, Subtropen, Entwicklungsländer; Immungesunde, prolongiert bei Immunsuppression
Dientamoeba fragilis	Zökum, Colon ascendens	fakultativ pathogen, asymptomatische Zystenausscheidung häufig; selten wässrige Diarrhoe, Gastroenteritis, Reisediarrhoe, Eosinophilie	weltweit, v.a. Entwicklungsländer; Reiserückkehrer

Quelle Tabelle 5-6¹⁶

¹⁶ Sabine Majer, Andreas Neumayr, SWISS MEDICAL FORUM – SCHWEIZERISCHES MEDIZIN-FORUM. 2015;15(11):242–250

15 Protozoen

15.1 Blastocystis hominis¹⁷

Blastocystis hominis ist ein häufiger Parasit des Magendarmtraktes. Symptome wie Durchfall, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Jucken im Analbereich werden häufig beschrieben. Viele Menschen sind Träger dieses Parasiten ohne Symptome zu entwickeln. Die Ansteckungsweise ist zum Teil noch unklar. Waschen sie sich jeweils vor dem Essen, wie auch nach der Toilette die Hände. Beim analen Geschlechtsverkehr sollten Sie sich mit Kondomen schützen, da eine Übertragung prinzipiell möglich ist.

Erreger	Strikt anaerobes, blasenförmiges Protozoon Rundlich-oval 5-30 µm, meist jedoch 10 µm
Epidemiologie	Weltweit verbreitet Vermutlich ist Blastocystis hominis an 1% der Durchfallerkrankungen beteiligt Bei 8 - 15 % der gesunden Bevölkerung können Blastozysten nachgewiesen werden (überwiegend bei Kindern zwischen 2-15 Jahren)
Übertragung	Oral-fäkal: Verunreinigtes Trinkwasser, kontaminierte Lebensmittel
Klinik	Fakultativ pathogen: Kommensale des Darms → exzessive Vermehrung führt zur Diarrhoe Diarrhö (z.T. mit enormen Wasserverlusten) Kolitis In der Regel selbstlimitierend
Therapie	Metronidazol Bei einigen Autoren werden folgende Präparate empfohlen: Co-trimoxazol, Tetracyclin

Sowohl eine klassische Antibiotikatherapie, als auch die Therapie mit Kräuterextrakten, sollte immer durch eine gleichzeitige Probiotikagabe unterstützt werden, die das Ziel hat, die Mikrobiota des Patienten zu stärken (z.B. Omni-Biotic 10, Lactobact AAD, Ecologic AAD, Arctibiotic Akut).

Alternative Therapien

Probiotika auf Basis von *Saccharomyces boufardii* (*Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926; z.B. Perenterol, Yomogi) (Dinleyici et al, 2011). In vitro- und in vivo-Studien konnte zudem eine hemmende Wirkung verschiedener Kräuterextrakte wie Ingwer-, Knoblauch-, und Oregano-01, sowie Schwarzkümmelextrakt zeigen (Eida et al, 2016; Lepczyk'lska et al, 2017).

Schwarzkümmel-Öl: z.B. 3 x 1000 mg/Tag abhängig vom Patientenalter

Oregano-Öl: z.B. 2 x 100 mg/Tag abhängig vom Patientenalter

Klassische Antibiotikatherapien werden hauptsächlich mit Metronidazol oder Iodoquinol durchgeführt. Auch Imidazol-Derivate, Cotrimoxazol oder Tetrazykline zeigten Therapieerfolge.

¹⁷ http://www.laborlexikon.ch/Lexikon/Infotframe/b/Blastocystis_hominis.htm

16 Dientamoeba fragilis

Bei auffälliger Klinik sollte die Infektion mit einem Parasiten vorrangig behandelt und das weitere Therapieschema der Mikrobiom Analyse anschliessend durchgeführt werden. Präparate auf Basis von *Saccharomyces boulardii* (*Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926) sind bei schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten kontraindiziert.

Alternative Therapien: Siehe Protozoen

Auswirkungen - Dientamoeba fragilis	
Hoch	Durchfälle mit abdominalen Schmerzen
Tief	-
Bemerkung	

17 Schwefelwasserstoff-Bildung (H₂S)

Schwefelwasserstoff ist ein toxisches Stoffwechselprodukt, das in höheren Konzentrationen zu einer Schädigung von Darmepithelien führt und dadurch das Auftreten von Zellatypien begünstigt. H₂S wird gebildet im Dickdarm von sulfatreduzierenden Bakterien, vor allem durch *Bilophila wadsworthii*, *Desulfomonas pigra* und *Desulfovibrio piger*. Fleisch ist eine wichtige Quelle von Schwefel, der das Wachstum von sulfatreduzierenden Bakterien fördert.

Auswirkungen - Schwefelwasserstoff	
Hoch	Schädigung von Darmepithelien. Begünstigt Auftreten von Zellatypien (-> Krebs).
Tief	Wenn sich in der Sequenzierung keine vermehrten <i>Bilophila wadsworthii</i> -, <i>Desulfomonas pigra</i> - oder <i>Desulfovibrio piger</i> -Keimzahlen nachweisen lassen, ist das ein Hinweis auf eine nur geringe H ₂ S-Bildung.
Bemerkung	
Das krebsfördernde Potenzial von Schwefelwasserstoff beruht auf der Bildung von freien Radikalen (oxidativer Stress) und einer Hochregulierung der Cyclooxygenase-2-Aktivität in den Epithelzellen.	

18 Nachweis von pathogenen oder potentiell-pathogenen Bakterien

18.1 Haemophilus

Bei der Gattung Haemophilus handelt es sich um fakultativ anaerobe, gramnegative Bakterien, die auf den Schleimhäuten des Menschen leben und dort Erkrankungen auslösen können. Haemophilus influenzae lebt v.a. auf Schleimhäuten der oberen Atemwege (Nase, Rachen, Luftröhre) und verursacht dort entzündliche Erkrankungen (Epiglottitis, Bronchitis, Pneumonie, Meningitis). Bekapselt ist H. influenzae obligat pathogen. Unbekapselte Stämme sind nur unter bestimmten Umständen pathogen. Haemophilus parainfluenzae tritt v.a. als Krankheitserreger bei Endokarditis auf.

Auswirkungen - Haemophilus	
Hoch	Entzündliche Erkrankungen der Schleimhäute der oberen Atemwege (Nase, Rachen, Luftröhre)
Tief	Sehr gut
Bemerkung	

18.2 Oxalobacter formigenes

Oxalobacter formigenes ist ein Oxalat-abbauendes anaerobes Bakterium, das sich häufig in der Dickdarmflora nachweisen lässt. Oxalobacter formigenes lebt in Symbiose mit dem Menschen. Ist das Bakterium nicht oder nicht in ausreichender Keimzahl vorhanden, fehlt die primäre Quelle für das Enzym Oxalyl-CoA-Decarboxylase, das Kalziumoxalat abbaut. Durch Mangel der Oxalyl-CoA-Decarboxylase wird die Bildung von calciumoxalathaltigen Nierensteinen begünstigt.

Auswirkungen - Oxalobacter formigenes	
Hoch	Natürlicher Schutz vor calciumoxalathaltigen Nierensteinen.
Tief	Risiko vermehrt: Calciumoxalathaltige Nierensteine
Bemerkung	
Leider ist das Bakterium sehr empfindlich und nach Antibiotikagaben oder intestinalen Infekten oft monatelang nicht nachweisbar. Daher wird es nur bei 30 - 40% der Menschen in der Dickdarmflora gefunden. Über oxalatarme Kost kann man der Bildung von Nierensteinen entgegenwirken. Haselnüsse, Mandeln, Amaranth, Sesam, Mangold, Spinat, Rhabarber, schwarzer oder grüner Tee, calciumreiche Mineralwässer (mehr als 100 mg Calcium pro Liter), alkoholische Getränke sollten gemieden werden. Reich an Oxalsäure sind auch Kakao oder Sauerklee.	

19 Immunogen wirkende Bakterien

- E. coli
- Enterokokken
- Laktobazillen

E. coli und Enterokokken wirken immunogen und sind im Zusammenspiel mit anderen Bakterien wesentlich für die immunmodulierende Wirkung der Mikrobiota verantwortlich. Laktobazillen schliesslich stellen zusammen mit Enterokokken die wesentlichen Vertreter der Dünndarmflora da. Auch sie sind immunogen wirksam, sie wirken entzündungshemmend und milieustabilisierend und können antibiotikaähnliche Substanzen (Bacteriocine) bilden, die der Vermehrung von endogenen Erregern entgegenwirken.

Laktobazillen schliesslich stellen zusammen mit Enterokokken die wesentlichen Vertreter der Dünndarmflora da. Auch sie sind immunogen wirksam. Sie wirken entzündungshemmend und milieustabilisierend und können antibiotikaähnliche Substanzen (Bacteriocine) bilden, die der Vermehrung von endogenen Erregern entgegenwirken.

Auswirkungen - E Coli	
Hoch	E. coli: Erhöhte E-coli-Keimzahlen können neben den oben beschriebenen Ursachen auch auf unzureichender Schleimhautimmunität beruhen.
Tief	Verminderte Keimzahlen weisen oft auf nicht physiologische Floraverhältnisse im terminalen Ileum hin. Nicht selten zeigen sich derartige Mikrobiom Veränderungen bei Patienten mit Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien oder -unverträglichkeiten.
Bemerkung	
Ein Anstieg von Escherichia coli kann insbesondere bei einem verstärkten Kohlenhydratangebot zur Freisetzung grosser Mengen gasförmiger Metabolite führen (Ursachen für Meteorismus und Flatulenz). In Abhängigkeit des Proteinangebotes kann E. coli auch proteolytische Aktivitäten entwickeln, was zu einem erhöhten Aufkommen von Fäulnismetaboliten führen kann. Zur Beurteilung eines vermehrten Aufkommens belastender Metaboliten können verschiedene biogene Amine sowie organische Säuren im Urin bestimmt werden.	

20 Mucinbildung und Schleimhautbarriere

Verrucomicrobia: Akkermansia muciniphila

20.1 Akkermansia muciniphila

"Das zur Klasse der Verrucomicrobia zählende Bakterium Akkermansia muciniphila kolonisiert die der Schleimhaut vorgelagerte Mukusschicht und baut diese ab = Wächter der Schleimhaut! Dabei werden kurzkettige Fettsäuren wie Acetat und Propionat und Oligosaccharide gebildet. Diese Nährstoffe dienen als Substrat für das Bakterium Faecalibacterium prausnitzii. Dieses produziert wiederum Buttersäure, eine wichtige Energiequelle des Darmepithels. In Folge des Abbaus der Mukusschicht wird die Schleimhaut angeregt, neuen Mukus zu produzieren. A. muciniphila spielt damit eine wichtige Rolle für die Epithelbarriere der Darmschleimhaut und eine ausreichende Keimzahl dieses Bakteriums wirkt einem Leaky-Gut-Syndrom entgegen (Belzer und de Vos, 2012)" Zitat¹⁸.

Im gesunden Dickdarm schützt eine Schicht aus Mukosaschleim (Muzinschicht) die Epithelzellen. Ist die Muzinschicht beschädigt oder wird nicht ausreichend Muzin gebildet, können Erreger, Schadstoffe oder Allergene in direkten Kontakt mit der Schleimhaut gelangen und zu Entzündungen führen. Muzinbildung und Schleimhautbarriere sind daher eng miteinander verbunden. Die Aufrechterhaltung einer intakten Schleimhautbarriere schützt vor einer bakteriellen Translokation (LPS) und damit vor Entzündung. Bakterien, wie A. muciniphila sind massgeblich an der Aufrechterhaltung von Muzinschicht beteiligt. Sie senden Mediatorsubstanzen aus, die die Becherzellen anregen Mukosaschleim zu bilden.

Auswirkungen - Akkermansia muciniphila	
<i>Hoch</i>	<i>Gut</i>
<i>Tief</i>	<i>Verminderte Akkermansia muciniphila Keimzahlen im Mikrobiom deuten auf unzureichende Muzinbildung hin.</i>
Bemerkung	
<i>A. muciniphila ist erniedrigt bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Diabetes und Adipositas. A. muciniphila ist erhöht bei Reduktionsdiäten (was nicht als ungünstig angesehen werden muss) Eine FODMAP (fermentierbare Monosaccharide, Disaccharide und Oligosaccharide)-arme Ernährung kann A. muciniphila verringern. Dies sollte bei einer längeren derartigen Ernährung berücksichtigt werden¹⁹.</i>	

¹⁸ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

¹⁹ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

20.2 Krankheitsassoziierte Veränderungen²⁰

20.2.1 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Bei Patienten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn wird häufig eine Reduktion von *A. muciniphila* nachgewiesen.

20.2.2 Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus

Adipositas, metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus gehen mit niedrigen Konzentrationen von *A. muciniphila* einher. Es besteht eine inverse Korrelation zwischen Körpergewicht und der Keimzahl dieses Bakteriums. In Studien an Mäusen (Everard et al., 2012) konnte gezeigt werden, dass *A. muciniphila* die Auswirkungen einer fettreichen Diät auf metabolische Dysfunktionen und Zunahme der Fettmasse antagonisiert und gleichzeitig antiinflammatorische Effekte hat.

20.2.3 Autismus

Metagenomische Stuhluntersuchungen an Kindern mit Autismus haben ein vermindertes Auftreten von *A. muciniphila* und *Bifidobacterium* spp. gezeigt (Wang et al., 2011).

20.3 Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte

Gewichtsreduktion bei zusätzlicher Gabe eines Probiotikums (*L. plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. lactis*, *B. longum* und *B. breve*) führt zu einer Erhöhung von *Akkermansia* bei gleichzeitiger Erhöhung der Diversität der intestinalen Mikrobiota (Remeli et al., 2014). Die Gabe eines polyphenolreichen Cranberry-Extraktes reduzierte im Tierversuch die durch eine Ernährung mit hohem Fett und hohem Zuckeranteil ausgelöste Gewichtszunahme sowie die Zunahme des Lebertumors, verbesserte die Insulinsensitivität und verminderte oxidativen Stress. Durch metagenomische Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass durch den Cranberry-Extrakt das Mukus-abbauende Bakterium *Akkermansia* stimuliert wurde (Anhe et al., 2015). Eine FODMAP (fermentierbare Monosaccharide, Disaccharide und Oligosaccharide)- arme Ernährung kann *A. muciniphila* verringern. Dies sollte bei einer längeren derartigen Ernährung berücksichtigt werden. Erfahrungen mit dem GA-Dysbiose Test haben gezeigt, dass eine bestehende Dysbiose mit gleichzeitiger Erhöhung von *A. muciniphila* durch Probiotika auf der Basis von *Lactobacillus rhamnosus* nicht gebessert werden kann. Es sollte hier auf Probiotika ohne *Lactobacillen*, z.B. auf der Basis von *Bifidobakterien* zurückgegriffen werden.

20.4 *Faecalibacterium prausnitzii*

Firmicutes: *F. prausnitzii* = Küchenchef!

Entzündungsstärke und *F. prausnitzii*-Keimzahl korrelieren häufig invers miteinander. Niedrige *F. prausnitzii*-Keimzahlen sprechen daher meist für unzureichende Butyrat Versorgung der Mukosa und das Vorhandensein entzündlicher Schleimhautveränderungen.

20.4.1 *Faecalibacterium prausnitzii* -> Schleimhautversorgung und -integrität²¹

Faecalibacterium prausnitzii (*F. prausnitzii*) ist ein gramnegatives Bakterium aus dem Stamm der Firmicutes. Im menschlichen Darm macht es über 1% der Gesamtkeimzahl aus und ist damit einer der am häufigsten vertretenen anaeroben Darmkeime. *F. prausnitzii* ist ein Butyrat-Produzent und gilt als wichtiger Energielieferant für die Zellen der Darmschleimhaut.

²⁰ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhlagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

²¹ Enterosan. <https://www.enterosan.de/leistungen/stuhlagnostik/molekularbiologische-analysen/faecalibacterium-prausnitzii.html>

Durch die Ausschüttung von proliferationsregulierenden und anti-inflammatorischen Metaboliten hat *Faecalibacterium prausnitzii* auch einen direkt positiv-protektiven Einfluss auf die Integrität der Schleimhautbarriere. Reduzierte Keimzahlen von *F. prausnitzii* werden im Zusammenhang mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beschrieben.

Verminderte Keimzahlen gehen möglicherweise mit einer Mangelversorgung der Colonozyten einher, was das Risiko für das Auftreten verschiedener Veränderungen an der Dickdarmschleimhaut erhöht. Dazu zählen:

- Störungen der Darmschleimhaut-Integrität („Leaky-Gut“)
- Akute (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Neoplastische Veränderungen

Zur weiteren Abklärung ist die Bestimmung von Schleimhautmarkern wie Alpha 1-Antitrypsin und Zonulin sowie Entzündungsmarkern wie Lactoferrin, Calprotectin und PMN-Elastase empfehlenswert. Zum Ausschluss einer unzureichenden Versorgung der Darmepithelzellen ist eine Bestimmung des fäkalen Fettsäureprofils sinnvoll.

Auswirkungen - <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	
Hoch	-Gut
Tief	-Unzureichende Butyratversorgung der Darmschleimhaut
Bemerkung	

20.4.2 Vorkommen und Bedeutung²²

Das zum Phylum Firmicutes gehörende Bakterium *Faecalibacterium prausnitzii* ist einer der häufigeren Keime im Darm des Menschen und trägt mit zirka 5% zur bakteriellen Gesamtzahl bei. *F. prausnitzii* wurde als ein „zentraler Keim des menschlichen Mikrobioms mit grossem Einfluss auf den Stoffwechsel des Wirts und die Erhaltung der Gesundheit“ (Li et al., 2008) beziehungsweise als „Probiotikum der Zukunft“ (Kahn et al., 2014) bezeichnet.

F. prausnitzii gehört zu den wichtigsten Buttersäureproduzierenden Keimen im menschlichen Darm. Buttersäure stellt die Hauptenergiequelle der Epithelzellen der Darmmukosa dar, wirkt anti-inflammatorisch und spielt eine wesentliche Rolle bei der Aufrechterhaltung der Integrität der Darmbarriere und reguliert damit die intestinale Permeabilität. Mit zunehmendem Alter findet sich eine rückläufige Entwicklung der Keimzahlen von *F. prausnitzii* (Miquel et al., 2014). Gut dokumentiert ist die anti-inflammatorische Wirkung von *F. prausnitzii* (Sokol, 2008) einschliesslich einer Inhibierung der NF-κB-Aktivierung, einer Verminderung der IFN-γ-Produktion und einer vermehrten Bildung antiinflammatorischer Zytokine.

²² Labor DrBayer. Metagenomische Stuhlidiagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

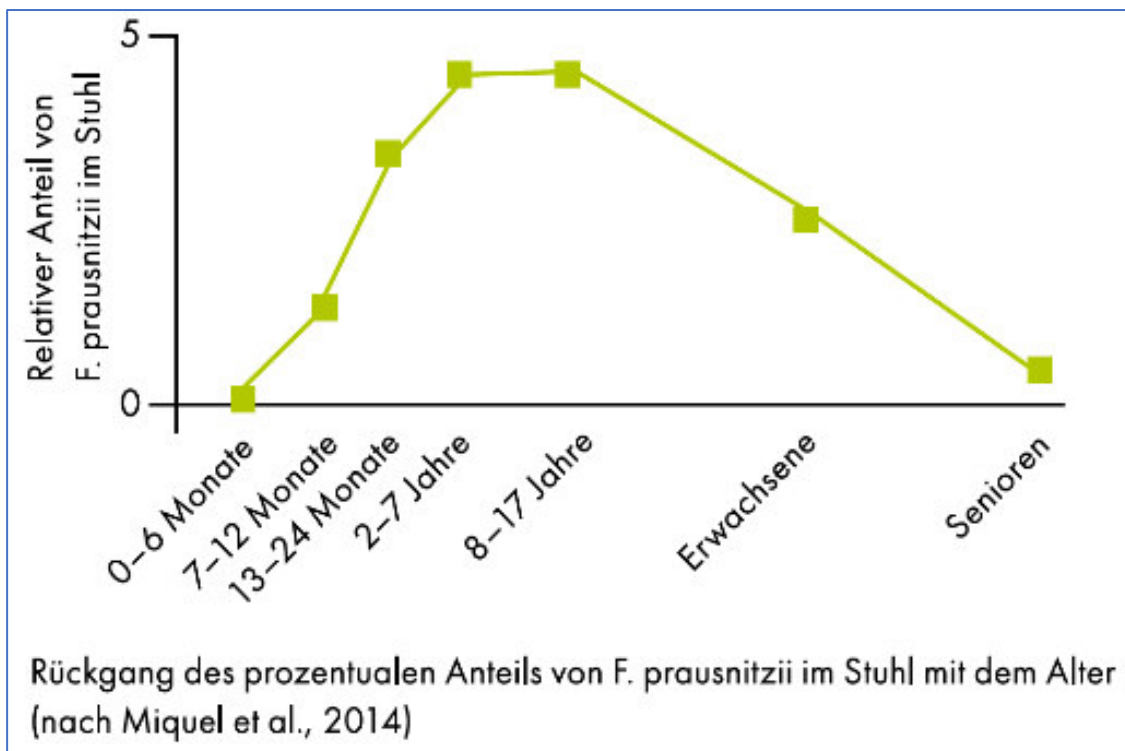


Tabelle 7 Rückgang des prozentualen Anteils von F. prausnitzii mit dem Alter

20.4.3 Krankheitsassoziierte Veränderungen

In einer polnischen Studie (Gasleck et al., 2013) an Patienten mit Morbus Crohn wurde eine signifikante Verminderung des prozentualen Anteils und der absoluten Zellzahl von F. prausnitzii gezeigt, korrelierend mit verminderten Buttersäure-Konzentrationen bei gleichzeitigem Anstieg der Essigsäure. Auch in einer aktuellen Metaanalyse (Cao et al., 2014) auf der Basis von elf Studien wurde eine Verminderung von F. prausnitzii bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen gezeigt. Eine Verminderung von F. prausnitzii ist assoziiert mit einer erhöhten Rezidivhäufigkeit beim Morbus Crohn (Sokol et al., 2008) und kann daher möglicherweise als Prognosefaktor in der Verlaufskontrolle dienen.

21 Hefen- und Schimmelpilze

Pilze sind prinzipiell kein Bestandteil der physiologischen Darmflora, werden aber täglich über die Nahrung - insbesondere pflanzlicher Herkunft - aufgenommen, so dass einer positiven Stuhlkultur in vielen Fällen lediglich der Stellenwert einer transienten Mykoflora zukommt. Diese Situation kann sich allerdings jederzeit durch immunsuppressive und milieu-destabilisierende Einflüsse ändern. So kann aus einem passageren "Durchwandern" des Darms eine dauerhafte Besiedelung und im ungünstigsten Falle eine opportunistische Mykose werden. Zur Beurteilung der klinischen Wertigkeit eines positiven Hefepilznachweises im Stuhl muss demnach grundsätzlich zwischen transienter, kommensaler und pathologischer Besiedelung unterschieden werden. Dazu reichen alleinige kulturelle Untersuchungen in der Regel nicht aus.

21.1 *Candida albicans*

Candida albicans kann in den Stuhlproben trotz Vorkommen im Darm nicht immer nachgewiesen werden. Es gilt hier zu beachten, dass im Falle einer adhätierenden Hefeflora mit zeitlich diskontinuierlichen Abschilferungen von Pilzzellen zu rechnen ist, was den durchaus häufigen Wechsel von pilznegativen und -positiven Stuhlbefunden erklärt. Da es somit nicht immer gelingt, Hefen aus einer einmaligen Stuhlprobe kulturell nachzuweisen, empfehlen wir bei klinischem Verdacht auf eine intestinale Mykose die Bestimmung von D-Arabinitol im Morgenurin. D-Arabinitol ist ein sensibler Marker zur Detektion eines übermässigen intestinalen Hefewachstums. Das Ergebnis erleichtert die Indikationsstellung für eine Antimykose-Therapie. Bei unauffälligen D-Arabinitol-Konzentrationen kann das Therapieregime auf millieustabilisierende (*Candida*-verdrängende) Massnahmen beschränkt werden.

Eine Kolonisation von *Candida albicans* im Verdauungstrakt kann bei prädisponierten Patienten zu multiplen Beschwerden führen, die sich durch antimykotische Massnahmen bessern oder beseitigen lassen.

Mögliche Beschwerden durch *Candida albicans*:

- Verstärkte Gasbildung, insbesondere nach Verzehr von Kohlenhydraten
- Wechselnde Stuhlkonsistenz
- Perianaler Juckreiz
- Verschlechterung atopischer-/dermatologischer Krankheitsbilder
- Müdigkeit
- Latente Transaminasenerhöhungen (Fuselalkohol)
- Rezidivierende Vaginalmykosen
- Blähungskoliken

21.2 *Candida glabrata*

C. glabrata kommt im Nasen-Rachen-, Intestinal- und Urogenitaltrakt vor und ist nach *C. albicans* der häufigste Erreger pilzbedingter Harnwegsinfekte sowie Vaginalinfektionen. Besondere Bedeutung hat er bei immungeschwächten Patienten, wie z.B. Tumorpatienten oder Diabetikern. Auch *C. glabrata* wird täglich über die Nahrung - insbesondere sind Obstsaften häufig mit *C. glabrata* kontaminiert - aufgenommen. So kommt einer positiven Stuhlkultur in vielen Fällen zwar lediglich der Stellenwert einer transienten Mykoflora zu, diese Situation kann sich aber durch wirtsseitige Einflussfaktoren jederzeit ändern. *C. glabrata* sollte aus der Darmflora verdrängt werden.

21.3 Geotrichum species

Geotrichum sp. tritt häufig als Kontaminante von Milchprodukten und Obst auf. Zu intestinalen Beschwerden führt Geotrichum candidum nur sehr selten (Ausnahme: abwehrgeschwächte Patienten).

22 Schimmelpilze

Schimmelpilze sind "Fäulnisfresser", das heisst sie sind nützlich als Zersetzer von Zerfallsprodukten organischer Stoffe (saprobiontisch). Sie kommen überall in der Umwelt vor und sind normalerweise harmlos. In hohen Konzentrationen können Schimmelpilze jedoch auch gesundheitsschädliche Wirkung entfalten und eine sogenannte Chromomykose auslösen²³:

allergene Wirkung:

aufgenommen über die Atemwege (und Augen) sind Schimmelpilze vielfach verantwortlich für Allergien.

kanzerogen:

über die Nahrung aufgenommen können Schimmelpilze krebserregend wirken.

bei immunsupprimierten Patienten

sind Schimmelpilze als Auslöser schwerer systemische Erkrankungen gefürchtet. Sie können sich als Meningitis, Pneumonie, Bronchitis oder auch als Mykose des Urogenitaltrakts, des Ohres, des Auges oder der Nasennebenhöhlen manifestieren.

²³ <https://flexikon.doccheck.com/de/Schimmelpilz>

23 Ergänzende Parameter

Grenzwertig erhöhte Fett- und/oder Eiweissrückstände bei normaler Pankreaselastase haben keine pathogene Bedeutung. Allenfalls sollten Ernährungsfehler ausgeschlossen werden. Bei dyspeptischen Beschwerden kann eine Unterstützung der Verdauungsfunktionen mit Hilfe phytotherapeutischer Substanzen in Erwägung gezogen werden. Deutlich erhöhte Fett- und/oder Eiweissrückstände bei normaler Pankreaselastase weisen auf eine Fehlernährung hin.

23.1 Verdauungsrückstände: Fett

Eine erhöhte Fettausscheidung kann auf Ernährungsfehlern oder Verdauungsstörungen hinweisen. Ein geringer Wassergehalt der Stuhlprobe deutet auf eine verzögerte Darmpassage oder Obstipation hin.

Auswirkungen - Fett	
Hoch	Hinweis auf Ernährungsfehler oder Verdauungsstörungen
Tief	
Bemerkung	

Wenn die gemessenen Konzentrationen an Fett, Stickstoff, Zucker und Wasser im Normbereich liegen: Ausgeprägte Verdauungsstörungen oder Ernährungsfehler sind somit weitgehend auszuschliessen. Unauffälligen Werte für Wasser sprechen für eine regelrechte Darmpassage.

23.2 Stärke im Stuhl

Ein verminderter Stärkegehalt der Stuhlprobe lässt i.d.R. auf eine ballaststoffarme Ernährung schliessen.

23.3 Wassergehalt

Ein geringer Wassergehalt der Stuhlprobe deutet auf verzögerte Darmpassage oder Obstipation hin.

23.4 Gallensäuren im Stuhl

Erhöhte Gallensäurekonzentration im Stuhl lässt auf eine Störung des enterohepatischen Kreislaufs schiessen, die auf verkürzte Darmpassagezeiten (Diarrhoe) oder eine Ileumdysfunktion zurückzuführen sein kann. Eine Ileumdysfunktion (gestörte Rückresorption von Gallensäuren im terminalen Ileum) kann auf entzündlichen, allergischen oder chronisch diffusen Darmerkrankungen beruhen.

Auswirkungen - Gallensäuren	
Hoch	Durchfall
Tief	-
Bemerkung	

23.5 Nachweis einer Maldigestion

23.5.1 Verdauungsleistung der Bauchspeicheldrüse

Die pankreatische Elastase 1 korreliert eng mit der Verdauungsleistung der exokrinen Bauchspeicheldrüse. Pankreas-Elastasewerte im unteren Normbereich (Werte zwischen 200 und 300 µg/g) sollten beobachtet werden. Nicht selten sinken die Elastase-Werte im weiteren Verlauf in einen pathologischen Bereich ab und die Patienten klagen über Beschwerden. Eine Befundkontrolle erscheint daher sinnvoll, vor allem in beschwerdereichen Intervallen.

Auswirkungen - Pankreas-Elastasewerte	
Hoch	Gut
Tief	Eingeschränkte Verdauungsleistung der exokrinen Bauchspeicheldrüse
Bemerkung	

23.6 Nachweis einer Malabsorption

Schleimhautintegrität und Permeabilität.

Unauffälligen Entzündungsmarker Calprotectin und alpha 1-Antitrypsin lassen auf intakte Schleimhautverhältnisse schliessen.

23.6.1 Calprotectin

Erhöhten Calprotectinwerte sprechen für das Vorliegen von entzündlichen Schleimhautveränderungen, die zu einer Beeinträchtigung der Resorption von Nahrungsspaltprodukten und Mikronährstoffen führen können (Malabsorption).

Auswirkungen - Calprotectin	
Hoch	Hinweis auf Entzündungen der Darmschleim
Tief	Gut
Bemerkung	

23.6.2 Alpha-1 Antitrypsin

Erhöhte alpha-1 Antitrypsin Werte weisen auf entzündliche Schleimhautirritationen hin, die zu Malabsorption von Nahrungsspaltprodukten und Mikronährstoffen führen können. Erhöhte alpha-1 Antitrypsin Werte gehen in der Regel mit gesteigerter Durchlässigkeit der Darmschleimhaut einher. Nahrungsmittelallergene passieren so in grossen Mengen den Mukosablock und belasten die nachgeschaltete systemische Körperabwehr.

Alpha-1-Antitrypsin ist ein Marker für eine erhöhte intestinale Permeabilität der Darmschleimhaut (Leaky-Gut-Syndrom). Erhöhte Werte im Stuhl finden sich im Rahmen eines enteralen Eiweissverlustes und bei entzündlichen Darmschleimhautveränderungen (Enteritiden und chronisch entzündliche Darmerkrankungen). Auch anderweitige Noxen, wie z.B. Immunreaktionen gegen Nahrungsmittelbestandteile können eine erhöhte Permeabilität und damit einen Anstieg von alpha-1-Antitrypsin im Stuhl nach sich ziehen. Gleichsam ist dieser Zustand mit einem erhöhten Risiko für Sensibilisierungen gegenüber Antigenen aus dem Darmlumen, insbesondere auch Nahrungsantigenen, verbunden. Alpha-1-Antitrypsin wird als Proteaseinhibitor in der Leber und in geringem Umfang auch in der Darmschleimhaut gebildet.

Auswirkungen - Alpha-1 Antitrypsin	
Hoch	Hinweis auf entzündliche Schleimhautirritationen und gesteigerter Durchlässigkeit der Darmschleimhaut (Leaky-Gut-Syndrom).
Tief	Gut
Bemerkung	

23.7 Schleimhautimmunität

Schleimhautimmunsystem und Permeabilität

Sekretorisches Immunglobulin A neutralisiert Antigene und verhindert die Anheftung von pathogenen Bakterien, Viren oder Pilzen an Oberflächenrezeptoren auf der Darmschleimhaut. Eine Verminderung von sIgA führt zu einer gesteigerten Antigenbelastung der nachgeschalteten systemischen Körperabwehr. Zusätzlich auftretende Infekte können nicht mehr oder nur unzureichend verarbeitet werden. Es resultiert eine chronische Infektanfälligkeit.

Das sekretorische Immunglobulin A gibt einen ersten Überblick über die Funktion des darmassoziierten Immunsystems (GALT), hemmt das Eindringen und die Kolonisation von potentiell pathogenen Bakterien, Viren oder Pilzen über die Darmschleimhaut und neutralisiert eine Vielzahl von Antigenen (auch Nahrungsantigene) sowie Toxinen.

Da sIgA im Gegensatz zu anderen Immunglobulinen keine immunologischen Folgereaktionen triggert, kann der Abwehrprozess - auch im Falle deutlich höherer sIgA-Werte- für den Patienten völlig stumm verlaufen. sIgA überzieht ähnlich einem "Schutzanstrich" (antibody-painting) die Darmschleimhautoberfläche.

Auswirkungen - Sekretorisches Immunglobulin A	
Hoch	Die erhöhte sIgA-Konzentration im Stuhl lässt auf stattfindende Abwehrreaktionen im Bereich der Darmschleimhaut schließen. Ursache hierfür könnte z.B. ein entzündliches oder allergisches Geschehen sein.
Tief	Verminderter Aktivitätsgrad des Mukosa Immunsystems. Ein dauerhaft vermindertes sIgA kann mit einer erhöhten Infektanfälligkeit, mit Erkrankungen des allergischen Formenkreises, sowie mit Darmmykosen assoziiert sein.
Bemerkung	
Beachtenswert: Die Bildung von sIgA wird unter anderem durch die Aktivität der sog. TH3-Zellen gesteuert. TH3-Zellen spielen eine bedeutende Rolle in der Induktion und Aufrechterhaltung der oralen Toleranz gegenüber Nahrungsbestandteilen. Das Risiko für Nahrungsmittelallergien bzw. IgG-vermittelten Immunreaktionen gegen Fremdproteine steht in unmittelbarer Abhängigkeit einer ausreichenden TH3-Aktivität. Um Rückschlüsse auf eine reduzierte TH3-Aktivität zu erhalten, empfiehlt sich im Falle persistierend niedriger fäkalen sIgA-Spiegel die Differenzierung der regulatorischen T-Zellen.	

23.8 Gluten

Durch eine lebenslange glutenfreie Diät werden nicht nur die Folgen der Malabsorption (Osteoporose, Vitaminmangelsyndrome), sondern auch Spätfolgen mit gehäuftem Auftreten von Malignomen verhindert.

23.8.1 Glutenunverträglichkeit

Bei einer Unverträglichkeit auf Gluten sind die spezifischen Antikörper nicht nachweisbar. Diagnostisch hilft hier nur ein Ausschlussverfahren: Mindestens 3 Tage glutenfreie Diät.

23.8.2 Glutenallergie

Im Stuhl sind die Antikörperkonzentrationen gegen Gliadin und Transglutaminase erhöht. Patienten mit einer Zöliakie / Glutenenteropathie weisen nahezu immer erhöhte Antikörperkonzentrationen aufweisen. Sollte jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung eine glutenfreie Ernährung eingehalten worden sein, können die ermittelten Werte im Referenzbereich liegen.

Bei bis zu 10% der an Zöliakie oder einer glutensensitiven Enteropathie erkrankten Patienten liegt ein unerkannter IgA-Mangel vor. Bei negativem Gliadin-/Transglutaminase-IgA-Antikörpernachweis im Stuhl und im Serum und persistierenden klinischen Beschwerden sollte deshalb eine Bestimmung des IgA und der IgA-Subklassen erfolgen.

24 Fäulnisflora

Fäulnisbakterien verstoffwechseln verstärkt Eiweiss und Fett, wobei toxisch wirkende, alkalisierende Metabolite entstehen und längerfristig zu einer Schädigung der Darmschleimhaut führen können. Es entstehen toxische, alkalisierende Metabolite wie Ammoniak, Indol, Skatol oder Schwefelwasserstoff, die die Darmschleimhaut schädigen und den pH-Wert im Dickdarm ansteigen lassen ($\Rightarrow >7$). Die im Darm anfallenden Stoffwechselprodukte werden von der Leber entgiftet, wodurch das Organ erheblich belastet werden kann (endogene Intoxikation).

24.1 Gruppe der Enterobacteriaceae

- E. coli
- Vertreter der Gattungen Citrobacter, Enterobacter, Hafnia, Klebsiellen, Morganella, Proteus,
- Pseudomonas, Serratia und Yersinia
- Shigella

In geringen Keimzahlen sind Bakterien der Gruppe Enterobacteriaceae als passagere Keime im Stuhl bei Darmgesunden nachweisbar.

Enterobacteriaceae gehören in die Gruppe der Fäulniskeime. Durch Zersetzung von Proteinen entstehen toxisch-aggressive Substrate, die bei hohen Keimzahlen zu entzündlichen Schleimhautveränderungen führen können. Enterobacteriaceae können durch Produktion alkalisierender Stoffwechselprodukte den pH-Wert im Colon erhöhen, so dass die antagonistische Säuerungsflora zunehmend in ihrem Wachstum gehemmt und verdrängt wird. Enterobacteriaceae sollten physiologische Keimzahlen aufweisen.

In die Gruppe der Enterobacteriaceae gehören z.B. E. coli sowie die Vertreter der Gattungen Citrobacter, Enterobacter, Hafnia, Klebsiellen, Morganella, Proteus, Pseudomonas, Serratia und Yersinia. Da sie in der Umwelt weit verbreitet sind, sind sie durch die Aufnahme mit der Nahrung auch bei Darmgesunden im Stuhl nachweisbar. Einer übermäßigen Vermehrung sollte allerdings entgegengewirkt werden. Keimzahlen über 105 KBE/g Stuhl können auf eine gestörte Kolonisationsresistenz hinweisen. Enterobacteriaceae produzieren Endotoxine, Enterotoxine sowie Zytotoxine, die entzündliche Darmschleimhautreizung hervorrufen können.

Ein vermehrter Nachweis von Keimen aus der Gattung der Enterobacteriaceae kann als Ausdruck einer gestörten Kolonisationsresistenz interpretiert werden und ist bei unzureichend gewaschener, rohkostreicher Ernährung insbesondere aus biologischem Anbau, Darmträgheit sowie unzureichender Kautätigkeit häufig nachweisbar. Auch eine unzureichende Aktivität des darmassoziierten Immunsystems kann Ursache für aufgewucherte Enterobacteriaceae sein. Hohe Werte könnten somit mit einer unzureichenden Bildung von sIgA-assoziiert sein oder als Hinweis auf eine ungünstige Ernährung oder auf Verdauungsstörungen interpretiert werden. Enterobacteriaceae gehören in die Gruppe der Fäulniskeime. Durch Zersetzung von Proteinen entstehen toxisch-aggressive Substrate, die bei hohen Keimzahlen zu entzündlichen Schleimhautveränderungen führen können. Enterobacteriaceae können durch Produktion alkalisierender Stoffwechselprodukte den pH-Wert im Colon erhöhen, so dass die antagonistische Säuerungsflora zunehmend in ihrem Wachstum gehemmt und verdrängt wird. Enterobacteriaceae sollten physiologische Keimzahlen aufweisen.

Nachfolgend Detailinformationen zu vermehrt nachgewiesenen Gattungen aus der Gruppe der Enterobacteriaceae:

24.1.1 Enterobacter cloacae

Die Keimart *Enterobacter cloacae* ist im besonderen Masse zur Endotoxin Bildung befähigt, was zu Durchfällen führen kann. Ausgehend vom Darm des Patienten können sie andere Körperregionen besiedeln und dort schwere Infektionen verursachen. Häufigste Erkrankungen sind Infektionen der Niere und ableitenden Harnwege, Infektionen des Respirationstraktes, Haut- und Weichteilinfektionen sowie Sepsis und Meningitis. *Enterobacter cloacae* gehören als fakultativ pathogene Bakterien zu dem Histamin produzierenden Mikroorganismen.

24.1.2 Escherichia coli

Als Darmkeim reduziert *Escherichia coli* den Sauerstoffanteil und begünstigt das Wachstum anaerober Bakterien. Durch die Bildung mikrobizider Proteine werden Fremdkeime abgewehrt und das schleimhautassoziierte Immunsystem trainiert. Eine reduzierte *E. Coliflora* destabilisiert das streng anaerobe Colonmilieu, zieht eine unzureichende Immunmodulation nach sich und erhöht das Risiko für eine Fremdkeimesiedelung.

Ein Anstieg von *Escherichia coli* kann insbesondere bei einem verstärkten Kohlenhydratangebot zur Freisetzung grosser Mengen gasförmiger Metaboliten führen (Ursachen für Meteorismus und Flatulenz). Im Falle eines erhöhten Eiweissangebotes produziert *E. coli* belastende Metaboliten in Form biogener Amine (Histamin, Tyramin, Putrescin, Agmatin) sowie Ammoniak, woraus eine subtoxische Belastung der Leber resultieren kann.

Escherichia coli ist normalerweise nicht pathogen, gehört zu den mengenmässig häufigsten Keimen der physiologischen Darmflora des Menschen und ist z.B. in der Lage, Vitamin K zu produzieren. Im Stuhl befinden sich typischerweise 10⁸ bis 10¹⁰ koloniebildende Einheiten pro Gramm Stuhl. Obwohl die meisten Stämme von *E. coli* nicht pathogen sind, gibt es eine ganze Reihe von enteropathogenen (EPEC), enterotoxischen (ETEC), enteroinvasiven (EIEC) und enterohämorrhagischen (EHEC) *E. coli* Stämmen. EPEC sind häufige Ursache für schwere Durchfälle bei Kleinkindern, ETEC sind häufig Erreger der Reisediarrhoe und bei EHEC kommt es zusätzlich zur Produktion von Toxinen wie Shigatoxin und Verotoxin. Besonders kritisch ist die Entwicklung eines hämolytisch-urämischen Syndroms.

24.1.3 Krankheitsassoziierte Veränderungen²⁴

24.1.3.1 Diarrhoen

Schwere Diarrhoen durch enteropathogene *E. coli* Stämme. Besonders kritisch sind enterohämorrhagische *E. coli*.

24.1.3.2 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

So genannte adhärent-invasive *E. coli* (AIEC) spielen offensichtlich eine wichtige Rolle bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Sie sind in der Lage, in intestinale Epithelzellen einzuwandern, wobei eine Replikation in infizierten Makrophagen in der Lamina propria möglich ist (Barnich et al., 2007).

24.1.3.3 Tumorerkrankungen

Einzelne Arbeiten diskutieren die Bedeutung pathogener *E. coli* Stämme in der Pathogenese von colorectalen Carcinomen (Bonnet et al., 2013).

²⁴ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

24.1.4 Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte

Der apathogene Stamm *E. coli* Nissle 1917 (Mutaflor®) zählt zu den mit am besten untersuchten Probiotika. Er wurde während des ersten Weltkrieges aus Stuhlproben von Soldaten isoliert, die im Gegensatz zu ihren Kameraden keine schweren Durchfallerkrankungen entwickelten. Der Stamm besitzt Adhesine für eine effektive Kolonisierung und limitiert das Anhaften und Eindringen von pathogenen Bakterien in die Epithelzellen des Darms. Ein weiterer apathogener Stamm ist *E. coli* DSM 17252 (Symbioflor®2).

24.2 Klebsiellen

Ein erhöhter Nachweis von Klebsiellen kann mit latenten Schleimhautreizungen assoziiert sein. Sie sind in der Umwelt weit verbreitet und somit im besonderen Masse auch auf Pflanzen nachweisbar. Daher ist ein passageres Auftreten im Darm bei Gesunden bis 105 KBE/g Stuhl nicht ungewöhnlich (insbesondere bei Rohköstlern).

Erkrankungen, die durch Klebsiellen verursacht werden, sind vor allem Pneumonien, Sepsis und Harnwegsinfektionen. Sie können selten aber auch eine Endokarditis, Meningitis, Enteritis oder Wundinfektion hervorrufen. Die Organismen werden aerogen, über pflanzliche Lebensmittel oder verunreinigtes Trinkwasser aufgenommen. Ein passageres Auftreten im Darm bei Gesunden bis 105 KBE/g Stuhl ist nicht ungewöhnlich (insbesondere bei Rohköstlern). Wichtigste Pathogenitätsfaktoren sind Kolonisationsfaktoren, Invasine, Endotoxine, Enterotoxine sowie Zytotoxine. Dadurch können bei einem erhöhten Nachweis von Klebsiellen Darmstörungen sowie Reizungen der Mukosa provoziert werden. *Klebsiella* Spezies gehören als fakultativ pathogene Bakterien zu dem Histamin produzierenden Mikroorganismen.

24.3 Enterococcus

Vermehrte *Enterococcus*-Keimzahlen können durch probiotische Massnahmen oder durch den verstärkten Verzehr milchsauer-vergorener Nahrungsmittel bedingt sein. Bestimmte Stämme werden in der Lebensmittelindustrie als sog. Starterkulturen eingesetzt (z.B. zur Herstellung von Sauermilchkäse). Enterokokken sind überwiegend saccharolytisch aktiv, so dass im Rahmen der Ernährungsanamnese geprüft werden sollte, ob zu viel Zucker verzehrt wird. Die daraus resultierenden Substratvorteile stellen gleichsam Überlebensvorteile dar. Enterokokken gehören zur obligaten Dün- und Dickdarmflora. Aufgrund ihrer Säure- und Gallenresistenz sind Enterokokken auch im Dünndarm zu finden. Enterokokken hemmen durch Ansäuerung des Darmmilieus und der Bildung von bakteriostatisch bzw. bakterizid wirkenden Substanzen das Wachstum pathogener Keime und wirken somit antagonistisch gegenüber Fäulniskeimen im Bereich des Dünndarms. Einige Enterokokken-Stämme gehören inzwischen zu den antibiotikaresistenten Problemkeimen und können darüber hinaus zu Abdominalbeschwerden, leichtem Fieber und Durchfällen führen.

Verminderte *Enterococcus*-Keimzahlen zeigen ein gestörtes mikrobielles Milieu und eine reduzierte Kolonisationsresistenz an (erhöhtes Risiko für Fremdkeimbesiedelung und Infektionen). Enterokokken gehören zur obligaten wandständigen Darmflora des Dün- und Dickdarms. Ihre Anzahl ist ein Massstab für eine stabile Säuerungsflora, da sie zur Aufrechterhaltung der Kolonisationsresistenz durch Bildung von Bacteriocinen und Wasserstoffperoxid beitragen. Aufgrund ihrer Säure- und Gallenresistenz sind Enterokokken auch im Dünndarm zu finden. Sie verwerten überwiegend Kohlenhydrate, in geringem Umfang auch Eiweiss. Durch Bildung kurzkettiger Fettsäuren nehmen Enterokokken regulierend Einfluss auf den intestinalen pH-Wert. Damit kommt den Enterokokken eine antagonistische Funktion gegenüber Fäulniskeimen im Bereich des Dünndarms zu. Ihre Bedeutung als Immunstimulanz wird unterschiedlich bewertet, hinsichtlich der Bildung von sIgA kommt ihnen eine geringe Stimulationsfähigkeit zu.

24.4 Shigella²⁵

Bei der Gattung *Shigella* handelt es sich um Gram-negative Bakterien, die häufig fäkal-oral übertragen werden. Sie sind medizinisch relevant als Erreger der Shigellosen mit einer Infektionsrate von weltweit zirka 160 Millionen Menschen pro Jahr. Durch eine Invasion in die Mukosazellen zerstören Shigellen die Schleimhaut des distalen Kolons, was sich in schmerzhaften Krämpfen und schleimig-blutigen Durchfällen äußert. Gleichzeitig produziert insbesondere *Shigella dysenteriae* das Shigatoxin, was zu schweren Intoxikationen mit hämolytischem Verlauf führen kann.

²⁵ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

25 Eiweissverzehr (Fleisch) - Ammoniakbildung: Der enterohepatische Teufelskreis²⁶

- Bei durchschnittlichem Proteinverzehr werden bei einem gesunden, jungen Menschen von der Darmflora täglich etwa 4-5 g Ammoniak gebildet, was einem Volumen von 5,5-6,6 l dieses Gases entspricht (Cummings, 1975).
- Ammoniak ist ein aggressives, stechend riechendes Reizgas, ein starkes Zellgift und ein Hemmstoff der mitochondrialen Energiegewinnung.
- Je höher der Proteinkonsum, desto alkalischer ist der Dickdarm und desto höher ist die Ammoniak-Belastung für die Leber.
- Durch das basische Darmmilieu wird Ammoniak nahezu vollständig aus dem Darm aufgenommen, in die Leber transportiert und dort zu Harnstoff und Glutamin entgiftet.
- Ein Fünftel der Harnstoffmenge unterliegt einem enterohepatischen Kreislauf: Er wird wieder in den Darm abgegeben, wo die Darmbakterien ihn wiederum zu Ammoniak und Bikarbonat spalten und der Kreislauf beginnt von neuem (Cummings, 1975).
- Je basischer der Darm, desto schwerer fällt die Ausleitung des Ammoniaks über den Stuhl. Denn nur in einem gesunden, leicht sauren Dickdarmmilieu liegt Ammoniak als Ammoniumsalz vor, das aufgrund seiner Polarität kaum rückresorbiert wird und deshalb 400-mal besser als Ammoniak mit dem Stuhl ausgeschieden und damit dem enterohepatischen Kreislauf entzogen werden kann (Cohen et al., 1988).

25.1 Ammoniakflut behindert den Laktatabbau in der Leber

- Ammoniakflut behindert den Laktatabbau in der Leber (>50 % der Milchsäure werden in der Leber abgebaut)
- Milchsäure häuft sich an: Übersäuerung
- Im Sport, besonders während eines Krafttrainings, wird viel Milchsäure gebildet
- Leber= wichtiges säureausscheidendes Organ

²⁶ <https://www.drjacobsweg.eu/darm-und-lebensmittelunvertraeglichkeiten/darm-und-lebensmittel-unvertraeglichkeiten-ausfuhrlicher-artikel/>

26 Anaerobe Leitkeime

Als Anaerobier werden Mikroben bezeichnet, die nur in einem Sauerstoff-freien Milieu überleben können: Es handelt sich um die Flora des Dickdarms, die insgesamt ca. 99% der Stuhlflora ausmacht.

26.1 Bifidobacterium species

Eine Verminderung von Bifidobakterien zieht eine unzureichende Hemmung der Fäulnisflora nach sich und kann darüber hinaus eine Obstipation begünstigen. Bifidobakterien gehören zur anaeroben Säuerungsflora. Mit einer Keimzahl bis zu 10^{11} KBE/g Stuhl stellen Sie einen erheblichen Anteil der obligaten Darmflora. Bifidobakterien sind reine Saccharolyten, d.h. sie verstoffwechseln nur Kohlenhydrate. Abbauprodukte des Kohlenhydratumsatzes sind kurzkettige Fettsäuren, die durch Ansäuerung und antagonistische Wirkung auf diverse Fäulniskeime eine wichtige Aufgabe im Rahmen der Kolonisationsresistenz übernehmen.

Eine Verminderung von Bifidobakterien zieht eine unzureichende Hemmung der Fäulnisflora nach sich und kann darüber hinaus eine Obstipation begünstigen.

26.2 Lactobacillus species

Lactobacillaceae

Lactobacillus

Homofermentativen Arten: L. acidophilus

L. alimentarius

L. casei

L. delbrueckii

L. helveticus

L. plantarum

L. salivarius.

Autochthone Darmflora: L. salivarius

L. ruminis

Weitere:

L. brevis

L. fermentum

L. plantarum

L. rhamnosus

Eine verminderte Laktobazillenflora erhöht das Risiko für eine übermässige Vermehrung von Fäulnis- und Fremdkeimen sowie für ein Aufsteigen der Dickdarmflora in die oberen Darmabschnitte. Laktobazillen stellen den funktionell wichtigsten Bestandteil der physiologischen Dünndarmflora dar. Laktobazillen sind reine Saccharolyten, d.h. sie verwerten ausschliesslich nicht spaltbare Kohlenhydratverbindungen sowie Bestandteile des Darmmukus. Hierbei entsteht in erste Linie die Milchsäure. Laktobazillen bewirken eine Ansäuerung des Darmmilieus. Verschiedene Stoffwechselprodukte haben einen direkten hemmenden Einfluss auf Fremdkeime und Fäulniskeime wie Clostridium spp. und Enterobacteriaceae wie z.B. Proteus spp. u.a.

26.2.1 Krankheitsassoziierte Veränderungen²⁷

Bei Patienten mit aktiver entzündlicher Darmerkrankung (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) wurden erhöhte Keimzahlen für Lactobacillus und Bifidobakterium nachgewiesen (Wang et al., 2014). Wenn eine Erhöhung von Lactobacillus im GA-Dysbiose Test nachgewiesen wurde, sollten diese Probiotika bei Patienten mit akuter entzündlicher Darmerkrankung nur mit Vorsicht angewandt werden.

26.2.2 Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte²⁸

26.2.2.1 Reizdarmsyndrom

Kontrollierte, doppelblinde und randomisierte Studien liegen zu L. plantarium 299 V (DSM 9843) vor, die eine statistisch signifikante Reduktion von Schmerzen und Blähungen und eine statistisch signifikante Verbesserung des RDS Symptomscores im Vergleich zu Placebo nachgewiesen haben (Ducrotte et al., 2012; Niedzielen et al., 2001). Auch eine aktuelle Metaanalyse (Tiequn et al., 2015) zeigt hoch signifikante positive Effekte hinsichtlich der Behandlung des Reizdarmsyndroms durch Lactobacillus bei Kindern und Erwachsenen.

26.2.2.2 Infantile Koliken

Die Gabe von Probiotika auf der Basis von L. reuteri (DSM 17938) verbesserte signifikant Häufigkeit und Schweregrad von Koliken bei Kindern (Chau et al., 2015).

²⁷ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

²⁸ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

26.2.2.3 Rheumatoide Arthritis

In einer randomisierten, doppelblinden placebokontrollierten Studie wurde der Einfluss von *L. casei* auf den klinischen Verlauf bei Patienten mit rheumatoider Arthritis untersucht. In der achtwöchigen Studie wurde ein signifikanter Rückgang der Krankheitsaktivität im Vergleich zur Placebogruppe festgestellt mit einem Rückgang der Serum-Konzentrationen pro-inflammatorischer Zytokine wie $\text{TNF-}\alpha$ und IL-6. Gleichzeitig wurde IL-10, ein Zytokin des TH-2-Weges, abgesenkt (Vaghef-Mehrabany et al., 2014).

26.2.2.4 Atopische Dermatitis

Mehrere Studien beschreiben eine positive Beeinflussung der atopischen Dermatitis bei Kindern durch Gabe von *L. acidophilus* beziehungsweise *L. salivarius* (Niccoli et al., 2014).

26.3 Clostridium species

Clostridia

Ruminococcus albus/bromii

Ruminococcus gnavus

Der erhöhte Nachweis von Clostridien spp. gilt als Hinweis für eine gestörte Kolonisationsresistenz und ist in der Regel auf ungünstige Ernährungs- und Lebensbedingungen (z.B. veränderte Ernährungsgewohnheiten sowie eine eingeschränkte Kauleistung im Alter, ballaststoffarme Ernährung, fett- und eiweissreiche Ernährung, Darmträgheit (Bewegungsmangel), Einnahme cholesterinbindender Medikamente) zurückzuführen, die zu einem vermehrten Substratangebot führen. Ebenso kann eine Maldigestion- bzw. Malabsorption zu einem stark erhöhten Substratangebot und folglich verbesserten Überlebensbedingungen für Clostridien führen.

Clostridien zeichnen sich durch ihre intensive Stoffwechselaktivität aus, wobei durch die Fett- und Eiweissverwertung toxische, den Gesamtorganismus belastende Metabolite anfallen (z.B. biogene Amine, Ammoniak, Enterotoxine). Toxin bildende Stämme können bei Vorliegen prädisponierender Faktoren schwere Kolitiden hervorrufen. Einige Clostridien spp. sind in der Lage, aus Gallensäuren präkanzerogene Stoffe zu bilden (NDH-Clostridien), die in Verbindung mit der Entstehung kolorektaler Karzinome gebracht werden. Darüber hinaus gelten einige Arten als starke Gasbildner, so dass ein vermehrtes Auftreten von Blähbeschwerden auf Clostridien zurückzuführen sein kann.

26.3.1 *Ruminococcus albus/bromii*²⁹

Zur Klasse der Clostridia gehört *Ruminococcus*, eine Gattung von Bakterien, die im Pansen und Dickdarm von Wiederkäuern sowie auch im Dickdarm des Menschen vorkommen. *R. albus* und *R. bromii* sind die wichtigsten Bakterien zum Abbau nicht verdaulicher Kohlenhydrate wie z.B. Zellulose. Nicht verdauliche Kohlenhydrate sind eine wichtige Energiequelle für die Mikrobiota im menschlichen Dickdarm. Mehrere Bakterien wie z.B. auch *Bacteroides* spp. haben die Fähigkeit, Zellulose abzubauen, doch dürfte *R. bromii* der hierfür bedeutendste Keim sein. Nach Freisetzung des Enzyms Zellulase wird Zellulose abgebaut und es entsteht Glukose, die durch die Bakterien als Energiequelle genutzt wird, wobei entstehende Stoffwechselprodukte wie kurzkettige Fettsäuren der Energieversorgung der Darmmukosa dienen.

26.3.1.1 Krankheitsassoziierte Veränderungen

Erhöhte Konzentrationen von *R. albus*/*R. bromii* wurden bei Patienten mit Reizdarmsyndrom beobachtet. Patienten mit Morbus Crohn weisen im Vergleich zu gesunden Kontrollen niedrige Konzentrationen von *R. albus*/*R. bromii* auf (Mondot, et al., 2011).

26.3.1.2 Diätetische und therapeutische Ansatzpunkte

Zwischen den Konzentrationen von *R. albus*/*R. bromii* und der Aufnahme nicht verdaubarer Kohlenhydrate (Stärke) besteht ein enger Zusammenhang. Erhöhte Aufnahme von Ballaststoffen ist daher in der Regel mit hohen Konzentrationen dieses Keims assoziiert.

26.3.2 *Ruminococcus gnavus*³⁰

26.3.2.1 Vorkommen und Bedeutung

Es wird diskutiert, dass *R. gnavus* über seine Fähigkeit, Muzine abzubauen, eine möglicherweise wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung des darmassoziierten Immunsystems spielt. *R. gnavus* kann jedoch ein ausgesprochener Problemkeim sein und eine ganze Reihe von Fällen einer Bakteriämie durch *R. gnavus* sind beschrieben (Hansen et al., 2013).

²⁹ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

³⁰ Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

26.3.2.2 Krankheitsassoziierte Veränderungen

Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, sowohl bei Colitis ulcerosa als auch bei Morbus Crohn, wurde in verschiedenen Studien ein erhöhtes Auftreten von *Ruminococcus gnavus* gefunden (Joossens, 2011; Willing, 2010). Dies ist nicht selten assoziiert mit einer Verminderung von *Faecalibacterium prausnitzii*.

27 Kohlenhydratintoleranz

27.1 Fructose

V.a. Fructoseintoleranz bei erhöhter bakterieller Spaltungsaktivität im Stuhl

Bei länger bestehender Fructoseintoleranz kann eine sekundäre Entzündung der Darmschleimhaut mit einem Malabsorptionssyndrom auftreten. Von Bedeutung sind hier vor allem Zink, Selen, Calcium, Magnesium, aber auch die Vitamine B12, A, C und E. Mineralien und Spurenelemente stellen eine wesentliche Voraussetzung für eine intakte Immunantwort des Organismus dar und sind an der ständigen Erneuerung und Regeneration der Darmmukosa beteiligt. Eine Kontrolle der Vollblutspiegel und ggf. eine Substitution erscheint daher empfehlenswert.

27.2 Sorbitspaltung

Sorbitol ist ein Zuckeralkohol, der zu den Zuckeraustauschstoffen gehört und in vielen Lebensmitteln, wie Birnen und Pflaumen, enthalten ist. Bei einer Sorbitol Unverträglichkeit wird Sorbitol verzögert resorbiert und gleichzeitig die Resorption von Fructose gehemmt. Sorbitol wird oft in kalorienreduzierten Produkten, sowie als Süßungsmittel in Diät- und Diabetikerprodukten eingesetzt und findet auch als Trägerstoff in Arzneimitteln oder als Zusatzstoff in Fertigprodukten Anwendung. Eine geringe Menge an Sorbitol/Tag wird in der Regel vertragen. Aufgrund einer individuellen Toleranzgrenze können jedoch schon weit geringere Mengen Unverträglichkeitsreaktionen auslösen. Sorbithaltige Nahrungsmittel sind daher weitgehend zu meiden.

27.3 Xylitspaltung

Xylit ist ein Zuckeraustauschstoff und wird als Süßungsmittel vor allem in Kaugummis, aber auch in Süßwaren und Marmeladen und als Zusatzstoff in Zahnpasten eingesetzt. Ein übermäßiger Genuss kann selbst bei Gesunden abführend wirken und Blähungen und Durchfälle verursachen. Bei einer nachgewiesenen Unverträglichkeit sind xylithaltige Nahrungsmittel weitgehend zu meiden.

Bei einer Kohlenhydratunverträglichkeit stehen diätetische Massnahmen im Mittelpunkt der Therapie. In Abhängigkeit des Befundergebnisses und der individuellen Toleranzschwelle sollten fructose-, sorbit- bzw. xylithaltige Nahrungsmittel reduziert werden.

28 Entzündungsparameter

28.1 Calprotectin

Erhöhten Calprotectinwerte sprechen für das Vorliegen von entzündlichen Schleimhautveränderungen, die zu einer Beeinträchtigung der Resorption von Nahrungsspaltprodukten und Mikronährstoffen führen können (Malabsorption).

28.2 alpha-1 Antitrypsin

Erhöhte alpha-1 Antitrypsin Werte weisen auf entzündliche Schleimhautirritationen hin, die zu Malabsorption von Nahrungsspaltprodukten und Mikronährstoffen führen können. Erhöhte alpha-1 Antitrypsin Werte gehen in der Regel mit gesteigerter Durchlässigkeit der Darmschleimhaut einher. Nahrungsmittelallergene passieren so in grossen Mengen den Mukosablock und belasten die nachgeschaltete systemische Körperabwehr.

Alpha-1-Antitrypsin ist ein Marker für eine erhöhte intestinale Permeabilität der Darmschleimhaut (Leaky-Gut-Syndrom). Erhöhte Werte im Stuhl finden sich im Rahmen eines enteralen Eiweissverlustes und bei entzündlichen Darmschleimhautveränderungen (Enteritiden und chronisch entzündliche Darmerkrankungen). Auch anderweitige Noxen wie z.B. Immunreaktionen gegen Nahrungsmittelbestandteile können eine erhöhte Permeabilität und damit einen Anstieg von alpha-1-Antitrypsin im Stuhl nach sich ziehen. Gleichsam ist dieser Zustand mit einem erhöhten Risiko für Sensibilisierungen gegenüber Antigenen aus dem Darmlumen, insbesondere auch Nahrungsantigenen, verbunden. Alpha-1-Antitrypsin wird als Protease Inhibitor in der Leber und in geringem Umfang auch in der Darmschleimhaut gebildet.

28.3 EPX

Ursache eines erhöhten EPX-Wertes (Eosinophiles Protein X) kann eine Nahrungsmittelallergie (IgE-vermittelt), Parasitose oder eine chronisch entzündliche Darmschleimhauterkrankung sein. Bei chronischen entzündlichen Darmerkrankungen kann EPX als Marker der Krankheitsaktivität und Verlaufsparameter herangezogen werden.

EPX ist ein Glykoprotein, das von aktivierten Eosinophilen freigesetzt wird. Das zytotoxische Protein spielt bei der Erregerabwehr von Parasiten eine bedeutende Rolle. Kommt es im Rahmen der Eosinophilen Aktivierung zur Freisetzung des Proteins führt dies zur Gewebedestruktion und zur Entzündung.

28.4 Lactoferrin

Die Bestimmung von Lactoferrin im Stuhl gibt Hinweise auf die entzündliche Aktivität der Darmschleimhaut, z.B. im Rahmen einer Colitis ulcerosa.

28.5 Defensine³¹

Defensine sind kleine 33–47 Aminosäuren lange Peptide, die drei intramolekulare Disulfidbrücken besitzen. Sie kommen als antimikrobielle Peptide in allen tierischen Organismen und höheren Pflanzen vor und dienen der Abwehr von mikrobiellen Erregern, vor allem Bakterien, aber auch Pilzen und Toxinen. Ferner wird davon ausgegangen, dass sie die Vermehrung von Viren hemmen sowie Monozyten anlocken und aktivieren. In Säugetieren findet man sie zahlreich auf Haut- und Schleimhautoberflächen und sie bilden einen grossen Anteil der Proteine (etwa 30%) in den Granula der neutrophilen Granulozyten. Während einer Entzündungsreaktion steigt die körpereigene Produktion der Defensine an.

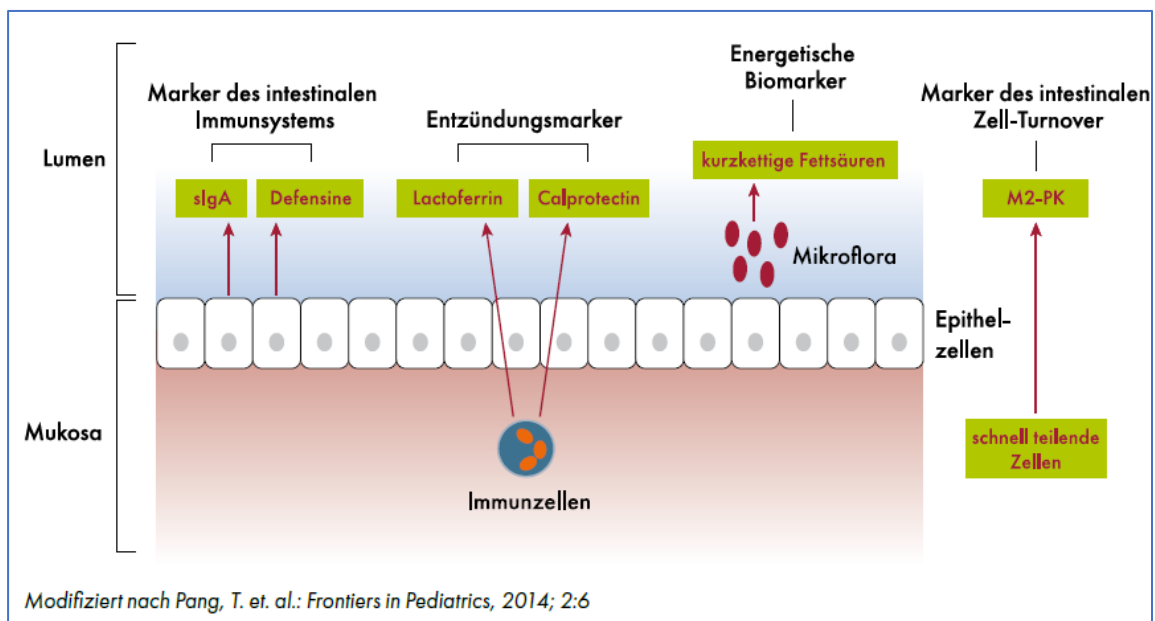


Abbildung 6 Intestinale Dysbiosen - Marker

³¹ Wikipedia

Keim	vermindert ↓	erhöht ↑
Akkermansia muciphila	Chronisch entzündliche Darm- erkrankungen, metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus, Autismus	Ansteigendes Verhalten bei Gewichtsreduktion
Alistipes	Chronisch entzündliche Darm- erkrankungen, nicht-alkoholische Fettleber	Pädiatrische Patienten mit Reizdarm- syndrom und chronischen Bauch- schmerzen
Bacteroides/Prevotella	Obstipation	–
Bacteroides fragilis	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	–
Bifidobacterium	Inverse Korrelation mit Schmerzen beim Reizdarmsyndrom	Aktive entzündliche Darmerkrankung
Dialister invisus	Morbus Crohn	–
Faecalibacterium prausnitzii	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	–
Firmicutes Bacilli	–	Chronisch entzündliche Darm- erkrankungen, Diabetes Typ 2
Firmicutes Clostridia	Diabetes Typ 2, Kinder mit Colitis ulcerosa	–
Lactobacillus	Verschiedene Allergien	Aktive entzündliche Darmerkrankung, Reizdarmsyndrom
Proteobacteria	–	Aktive entzündliche Darmerkrankung
Ruminococcus albus/bromii	Morbus Crohn	Reizdarmsyndrom, faserreiche Ernährung
Ruminococcus gnavus	–	Morbus Crohn
Shigella/Escherichia	–	Morbus Crohn
Streptococcus sanguinis/salivarius	–	–

Abbildung 7 Häufig nachzuweisende Veränderungen bestimmter Keime

Häufig nachzuweisende Konstellationen im GA-Dysbiose-Test	
Erkrankung	Befundkonstellation
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa/M. Crohn)	F. prausnitzii ↓ Firmicutes ↓ Bacteroidetes ↑ E. coli ↑ Proteobacteria ↑ im akuten Schub auch Lactobacillus ↑ Bifidobacterium ↑
Reizdarmsyndrom	Bifidobacterium ↓ Lactobacillus ↑
Übergewicht	Bacteroidetes ↓ Bifidobacterium ↓ Firmicutes ↑
Metabolisches Syndrom/Typ 2 Diabetes	F. prausnitzii ↓ Proteobacteria ↑ E. coli ↑ Firmicutes/Bacteroides-Ratio ↑
Nicht-alkoholische Fettleber	Alistipes ↓ Prevotella ↓ Lactobacillus ↑ Escherichia ↑ Streptococcus ↑
Autismus	Firmicutes ↓ Bacteroidetes ↑ Proteobacteria ↑
Raucher	Firmicutes ↓ Bacteroidetes ↑

Quellen: eigene Daten sowie Allin et al., 2015; Walters et al., 2014; Wright et al., 2015

Abbildung 8 Häufig nachzuweisende Konstellationen im GA-Dysbiose-Test

Quelle Abbildungen 6-8³²

³² Labor DrBayer. Metagenomische Stuhl Diagnostik. Intestinale Dysbiosen erkennen und therapieren. 2015

29 Bakterielle Stoffwechselgruppen (Sequenzierung)

Metabolom (stoffwechselaktive Bakteriengruppen)

29.1 Ammoniak

Ammoniak entsteht durch den Abbau von Aminosäuren. Auch die anaerobe Flora ist ein bedeutender Ammoniakproduzent. Vor allem bei Fehlbesiedlung und einem alkalischen Darmmilieu wird vermehrt Ammoniak durch die Darmwand aufgenommen.

Ammoniak ist ein Zellgift und kann sowohl Nerven aber vor allem auch Mitochondrien in ihren Funktionen negativ beeinflussen.

29.2 Beta-Glucuronidasen

Beta-Glucuronidasen sind Enzyme, die im Rahmen des menschlichen Stoffwechsels, aber auch durch verschiedene Bakteriengattungen gebildet werden. Die mikrobielle beta-Glucuronidase-Aktivität im Darm sorgt dafür, dass als Konjugat inaktivierte Hormone, Wirkstoffe oder Toxine wieder freigesetzt werden. Abhängig von der Stärke der Aktivität hat diese einen physiologische wichtigen Effekt, kann jedoch auch ein breites Spektrum anderer Erkrankungen begünstigen.

Bei hoher Aktivität kann Calcium D-Gluconat gegeben werden, um die Aktivität zu reduzieren. Auch Mariendistel hemmt das Enzym. Calcium D-Gluconat fördert die Glucuronidierung von Toxinen, Arzneimitteln oder Steroidhormonen. Durch Überführung in eine wasserlösliche Form wird die Ausscheidung erleichtert.

Bei erhöhten Werten wird eine weiterführende Diagnostik zur Quantifizierung der tatsächlichen beta-Glucuronidase Aktivität empfohlen.

29.3 Equol

Equol ist ein bakterielles Stoffwechselprodukt, das hauptsächlich beim Verzehr von Sojaprodukten synthetisiert wird.

Equol hat eine Bindungsaffinität zu Östrogenrezeptoren und wird mit positivem Nutzen bei menopausalen Beschwerden in Verbindung gebracht und kann vor Artherosklerose, Osteoporose oder neuroinflammatorischen Erkrankungen schützen.

Hauptsächlich sind Arten wie *Adlercreutzia*, *Eggerthella* und *Slackia* in der Lage, Equol zu bilden. Die bakterielle Bildung ist jedoch interindividuell stark verschieden.

Während in Europa nur ca. 20 - 30% der Bevölkerung in der Lage sind Equol zu bilden, sind es in Asien 50 - 60 %.

Um zu klären, ob die vorhandenen Bakterien eventuell ausreichend Equol produzieren wird eine quantitative Equol Diagnostik empfohlen.

29.4 Sekundäre Gallensäuren

Im Darm werden die Gallensäuren durch Bakterien z. T. wieder dekonjugiert und die entstehenden freien Gallensäuren werden v. a. durch Clostridien oder Eubakterien in sekundäre Gallensäuren umgewandelt (z.B. Desoxycholsäure DCA, Lithocholsäure LCA). Diese können toxisch wirken und DNA-Schäden verursachen. Die durch Darmbakterien bedingte chemische Umwandlung von Gallensäuren beeinflusst in einem hohen Maße deren Wirkung im Organismus. So beeinflussen Gallensäuren das Mukosaimmunsystem über Wechselwirkungen mit Rezeptoren, wie Farnesoid-X-Rezeptor (FXR), Takeda G-Protein-Rezeptor 5 (TGR5) oder Vitamin D-Rezeptor (VDR). Über Aktivierung der Gallensäure-Rezeptoren regulieren sie auch Gallen-, Glukose- und Lipidstoffwechsel.

29.5 Histamin

Histamin spielt als Botenstoff eine zentrale Rolle im menschlichen Immunsystem und in der Allergiereaktion. Es ist ein biogenes Amin und wird aus der Aminosäure Histidin gebildet. Diese Umwandlung kann im Darm auch durch bestimmte Bakterien erfolgen. Erhöhte Werte finden sich v. a. bei Typ 1 Allergien oder Pseudoallergien. Ursachen für eine vermehrte Histaminbelastung können in einer Nahrungsmittelallergie, Pseudoallergie oder einer chronischen Stressbelastung liegen, die über eine Degranulation von Mastzellen u. a. zu einer erhöhten Schleimhautpermeabilität führen.

29.6 Indoxylsulfat

Indoxylsulfat wird als indolische Substanz den urämischen Toxinen zugeordnet und ist ein Produkt aus dem bakteriellen Tryptophanstoffwechsel. Indoxylsulfat hat in erhöhten Konzentrationen deutlich pro-oxidative Effekte über die Aktivierung der NADPH-Oxidase und verstärkt somit im Gefäßsystem entzündliche Prozesse. Diese begünstigen den progressiven Verlauf kardiovaskulärer Risikogeschehen. Des Weiteren können negative Einflüsse u. a. auf Knochendichte, Nierenfunktion oder einer anämischen Situation bestätigt werden.

29.7 Phenolbildung

Phenole bzw. phenolhaltige Substanzen gehören zu den urämischen Toxinen und sind Abbauprodukte des bakteriellen Aminosäurestoffwechsels. Phenolische Substanzen haben unter erhöhter Konzentration negative Auswirkungen im Körper. So kann z. B. der pro-oxidative Einfluss von p-cresol-Sulfat endotheliale Dysfunktionen und somit kardio-vaskuläre Geschehen begünstigen. Zusätzlich kann es Cytochrom P450-Enzyme hemmen und die zelluläre Entgiftung beeinträchtigen. Phenylacetylglutamin, eine Verbindung aus Phenylacetat und Glutamin, lässt sich im Urin mit steigender Stickstoffbelastung vermehrt nachweisen und kann kardiovaskuläre Geschehen begünstigen.

Der Einsatz von Multistamm-Probiotika wird zur Regulierung einer Dysbiose und als antagonistische Therapie zur Verminderung einer Belastung mit urämischen Toxinen empfohlen. Zur Senkung von p-cresol-Sulfat hat sich die Gabe von Präbiotika auf Oligosaccharid-Basis als effektiv gezeigt. Alternativ zeigt sich Akazienfaser sehr effektiv bei deutlich besserer Verträglichkeit.

29.8 TMA-Bildung

Um die tatsächliche Belastung mit potentiell schädlichem TMAO zu quantifizieren, wird empfohlen eine direkte TMAO Analyse im Urin (A675) durchzuführen. Trimethylamin (TMA) ist ein bakterielles Stoffwechselprodukt, welches Bakteriengattungen aus Cholin, aber auch aus Betain oder L-Carnitin bilden können. TMA ist der Vorläufer des in der Leber gebildeten TMAO (Trimethyl-N-Oxid). TMAO ist ein Schlüsselmolekül der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen. Es beeinflusst den Cholesterin- und Gallensäurenstoffwechsel und begünstigt Entzündungen der Gefäßwände. Im Falle erhöhter TMAO-Belastung, kann es sinnvoll sein die Aufnahme von Fleisch, Eiern oder anderen Cholin-, Betain- oder L-Carnitin-haltigen Lebensmitteln angemessen zu reduzieren. Möglich ist aber auch eine gleichzeitige Gabe von Resveratrol oder Curcumin. In beiden Fällen sinkt der TMAO-Spiegel deutlich.

30 Dysbiose und Erkrankungen

Die starke Zunahme von Autoimmunerkrankungen, chronischen Entzündungsprozessen, Unverträglichkeiten (Milch, Getreide) und Allergien steht in direktem Zusammenhang mit der Zunahme eines dysbiotischen Darmmikrobioms, denn der Darm ist die zentrale Ausbildungsstätte des Immunsystems³³.

30.1 Dysbiose und entzündliche Darmerkrankungen

Der GA-Dysbiose-Test hat sich als wertvolles Diagnostikum z.B. für entzündliche Darmerkrankungen (IBD) und das Reizdarm-Syndrom (IBS) etablieren lassen. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigen Patienten mit Reizdarmsyndrom gehäuft Dysbiosen, allerdings moderater Ausprägung, während sich bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und M. Crohn) in hoher Häufigkeit schwergradige Dysbiosen nachweisen lassen.

30.2 Dysbiose und Darmkrebs

Von chronisch entzündlichen Prozessen, wie z. B. M. Crohn oder Colitis ulcerosa ist bekannt, dass sie die Entstehung von Tumoren begünstigen. Dabei haben verschiedene Studien gezeigt, dass der dysbiotischen Mikrobiota eine ursächliche Bedeutung zukommt. An dieser Stelle sollte auch angemerkt werden, dass bei einer bestehenden dysbiotischen Mikrobiota die Wirksamkeit einer Chemotherapie von Tumoren erheblich eingeschränkt sein kann.

30.3 Dysbiose und Allergien

Aus epidemiologischen Untersuchungen lässt sich zweifelsfrei ableiten, dass zwischen dem Auftreten von Allergien und einer dysbiotischen Mikrobiota enge Zusammenhänge bestehen. So konnte bei Kindern mit allergischem Asthma eine Dominanz von *Clostridium difficile* bei gleichzeitig verminderten Anteilen von Bifidobakterien in der Mikrobiota nachgewiesen werden.

30.4 Dysbiose, Adipositas und Diabetes

In Humanstudien konnte gezeigt werden, dass eine dysbiotische Mikrobiota mit metabolischen Störungen wie Adipositas und Diabetes korreliert sein kann. Insbesondere wurde über eine zu geringe Kolonisierung mit Bacteroidetes und eine Dominanz von Firmicutes-Stämmen berichtet, die sich nach Gewichtsabnahme wieder normalisierte.

³³ <https://www.drjacobsweg.eu/darm-und-lebensmittelunvertraeglichkeiten/darm-und-lebensmittel-unvertraeglichkeiten-ausfuhrlicher-artikel/>

30.5 Dysbiose und ZNS

In zahllosen Studien wurden in den letzten Jahrzehnten die Zusammenhänge zwischen dem enteralen Nervensystem, dem enteralen Immunsystem und dem enteralen Hormonsystem untersucht. Erst durch den Nachweis eines Zusammenhangs zwischen einer dysbiotischen Mikrobiota und dem Krankheitsbild Autismus mittels Mikrobiom-Sequenzierung wurde das Interesse auf die Bedeutung einer dysbiotischen Mikrobiota für weitere gestörte Funktionen des ZNS gelenkt, wobei Zusammenhänge zwischen einer dysbiotischen Mikrobiota und Stressreaktionen, Angstzuständen sowie kognitiven Beeinträchtigungen bestehen.

Bacteroidetes	Bacteroides -Bacteroides uniformis - Bacteroides fragilis -Prevotella	Tief → Eine schwache Bacteroidesflora führt zu Beeinträchtigungen der Kolonisationsresistenz im Dickdarm und es entstehen ökologische Nischen, die Infektionen begünstigen. Hauptkomponente der normalen Stuhlflora. Prävention von Darmentzündungen Kolonisationsresistenz Aber: Wenn zu hoch (pathogene Arten): Wundinfektion, Abszesse, Appendizitis, Sepsis Prevotella copri ist aktuellen Studien zufolge an der Entstehung der rheumatoiden Arthritis (RA) beteiligt.
Bakterienphyla (Verteilung)	Actinobacteria Bacteroidetes : -Firmicutes -Fusobacteria -Proteobacteria -Verrucomicrobia	Die Darmflora besteht zu 99% aus diesen 4 bakteriellen Abteilungen (Phyla = Stämme).
Collinsella	Collinsella aerofaciens	Tief → Bei Übergewicht nimmt die Häufigkeit von Collinsella ab. Niedrige Häufigkeiten finden sich auch bei Reizdarmsyndromen oder unter Therapie mit NSAR. Collinsella, die zweite bedeutende Gattung des Phylums, verhalten sich ähnlich wie Bifidobakterien. Sie verwerten vor allem Kohlenhydrate. Resistente Stärke oder Weizenkleie führen zu Keimzahlvermehrung, Low Carb-Ernährung zum Rückgang. Collinsella aerofaciens ist am Abbau von Gallensäuren beteiligt ist.
Dientamoeba fragilis		Hoch → Durchfälle mit abdominalen Schmerzen
Stuhleigenschaften	Farbe braun Konsistenz: geformt pH-Wert	Farben grün, hell bis weiss = Hinweis auf Krankheit. Stuhl sollte breiig und geformt sein. Flüssige oder dünnbreiige Stühle weisen auf beschleunigte, zähbreiige oder feste Stuhlproben auf verzögerte Darmpassage hin.

Enterotyp	- Enterotyp 1 vorw. Bacteroides - Enterotyp 2 vorw. Prevotella - Enterotyp 3 vorw. Ruminococcus	Das Mikrobiom des Menschen lässt sich in drei Enterotypen einteilen mit typischen Stoffwechseleigenschaften. - Optimale Verwertung von: Fett, Fettsäuren, Proteinen und Aminosäuren (Fleischesser) - Schlechtere Verwertung von: Kohlenhydraten Versorgung mit Vitamin A, -E, Eisen und Kalzium überprüfen Gute Verwertung von Kohlenhydraten - Selten. Diese Mikroorganismen spalten Zucker und Muzine. Abbau nicht verdaulicher Kohlenhydrate, wie z.B. Zellulose.
Fäulnisflora	E. coli Citrobacter Enterobacter Hafnia Klebsiellen Shigella Morganella Proteus Pseudomonas Serratia und Yersinia	Durch Zersetzung von Proteinen entstehen toxisch-aggressive Substrate, die bei hohen Keimzahlen zu entzündlichen Schleimhautveränderungen führen können. Ein vermehrter Nachweis von Keimen aus der Gattung der Enterobacteriaceae kann als Ausdruck einer gestörten Kolonisationsresistenz interpretiert werden und ist bei unzureichend gewaschener, rohkostreicher Ernährung insbesondere aus biologischem Anbau, Darmträgheit sowie unzureichender Kautätigkeit häufig nachweisbar. Auch eine unzureichende Aktivität des darmassoziierten Immunsystems kann Ursache für aufgewucherte Enterobacteriaceae sein. Ein erhöhter Nachweis von Klebsiellen kann mit latenten Schleimhautreizungen assoziiert sein. Erkrankungen, die durch Klebsiellen verursacht werden, sind vor allem Pneumonien, Sepsis und Harnwegsinfektionen. Sie können selten aber auch eine Endokarditis, Meningitis, Enteritis oder Wundinfektion hervorrufen. -> Shigellose: Schmerzhafte Krämpfen und schleimig-blutige Durchfälle

Firmicutes	Butyratbildner - Faecolibacterium prausnitzii - Eubacterium rectale - Eubacterium hallii - Roseburia spp - Ruminococcus spp - Butyrivibrio spp Coprococcus Clostridien -Gesamtkeimzahl -Clostridien Cluster -Clostridium perfringens -Clostridium sporogenes Clostridium spp Sonstige -Christensenellaceae -Dialister invisus	Butyrate = Sehr wichtige Energielieferanten für Dickdarm-Zellen und Mitochondrien. Eine Vielzahl von Geweben können Buttersäure als Energielieferant verwerten, wie Hirnzellen, Herzmuskelzellen, aber auch Muskelzellen. Wichtige prophylaktische Schutzfunktion bei der Entstehung von Krebs. Antientzündliche und Schleimhaut protektive Eigenschaften. Patienten mit Dickdarmkrebs weisen verminderte Keimzahlen an Coprococcus auf: Möglicherweise Begünstigung von Dickdarm Krebs. Zur Gattung der Clostridien gehören Krankheitserreger, aber auch apathogene, nützliche Keime, die immunmodulierend wirken und zum Anstieg von Interleukin-10 führen. Proteolytische Clostridien → Fäulnis: Verwerten Eiweiss und Aminosäuren. Eine Dominanz proteolytischer Arten weist häufig auf eine sog. „Fäulnisdyspepsie“ hin, die meistens einhergeht mit erhöhtem pH-Wert im Stuhl. Saccharolytische Arten → Gärung: Vergären Kohlenhydrate, Stärke oder Ballaststoffe, wobei Butyrat, Aceton, Butanol, CO₂ und Wasserstoff entstehen. Der erhöhte Nachweis von Clostridien spp. gilt als Hinweis für eine gestörte Kolonisationsresistenz und ist in der Regel auf ungünstige Ernährungs- und Lebensbedingungen (z.B. veränderte Ernährungsgewohnheiten sowie eine eingeschränkte Kauleistung im Alter, ballaststoffarme Ernährung, fett- und eiweissreiche Ernährung, Darmträgheit (Bewegungsmangel), Einnahme cholesterinbindender Medikamente) zurückzuführen. Scheint Übergewicht entgegenzuwirken Wenn hoch → Mundhöhleninfektionen (Peridontitis, Gingivitis)

Fusobacteria	Fusobacterium spp.	Unter den Fusobakterien ist <i>Fusobacterium nucleatum</i> für die meisten Infektionen verantwortlich. <i>Fusobacterium necrophorum</i> ist aber der virulenteste und damit für den Menschen gefährlichste Vertreter dieser Bakteriengattung.
Gallensäuren im Stuhl		Hoch → Durchfall Erhöhte Gallensäurekonzentration im Stuhl lässt auf eine Störung des enterohepatischen Kreislaufs schließen, die auf verkürzte Darmpassagezeiten (Diarrhoe) oder eine Ileum Dysfunktion zurückzuführen sein kann. Eine Ileum Dysfunktion (gestörte Rückresorption von Gallensäuren im terminalen Ileum) kann auf entzündlichen, allergischen oder chronisch diffusen Darmerkrankungen beruhen.
Gluten	Glutenunverträglichkeit	Bei einer Unverträglichkeit auf Gluten sind die spezifischen Antikörper nicht nachweisbar. Diagnostisch hilft hier nur ein Ausschlussverfahren: Mindestens 3 Tage glutenfreie Diät. Im Stuhl sind die Antikörperkonzentrationen gegen Gliadin und Transglutaminase erhöht.
H ₂ S-Bildung	Sulfatreduzierende Bakterien: - <i>Desulfovibrio piger</i> - <i>Desulfomonas pigra</i> - <i>Bilophila wadsworthii</i>	→ Schädigung von Darmepithellen. Begünstigt Auftreten von Zelltypen (→ Krebs). Fleisch ist eine wichtige Quelle von Schwefel, der das Wachstum von sulfatreduzierenden Bakterien fördert. Therapie: Fett- und Eiweissreduktion, milieustabilisierende Probiotika.
Hefen und Schimmelpilze		Pilze sind prinzipiell kein Bestandteil der physiologischen Darmflora, werden aber täglich über die Nahrung - insbesondere pflanzlicher Herkunft - aufgenommen, so dass einer positiven Stuhlkultur in vielen Fällen lediglich der Stellenwert einer transienten Mykoflora zukommt. Diese Situation kann sich allerdings jederzeit durch immunsuppressive und milieustabilisierende Einflüsse ändern. So kann aus einem passageren "Durchwandern" des Darms eine dauerhafte Besiedelung und im ungünstigsten Falle eine opportunistische Mykose werden. Zur Beurteilung der klinischen Wertigkeit eines positiven Hefepilznachweises im Stuhl muss demnach grundsätzlich zwischen transients,

	-Candida albicans -Candida species -Geotrichum candidum -Schimmelpilze	kommensaler und pathologischer Besiedelung unterschieden werden. Dazu reichen alleinige kulturelle Untersuchungen in der Regel nicht aus. Candida albicans kann in den Stuhlproben trotz Vorkommen im Darm nicht immer nachgewiesen werden. Eine Kolonisation von Candida albicans im Verdauungstrakt kann bei prädisponierten Patienten zu multiplen Beschwerden führen, die sich durch antimykotische Massnahmen bessern oder beseitigen lassen. Tritt häufig als Kontaminante von Milchprodukten und Obst auf. Zu intestinalen Beschwerden führt Geotrichum candidum nur sehr selten (Ausnahme: abwehrgeschwächte Patienten). Schimmelpilze sind "Fäulnisfresser", das heisst sie sind nützlich als Zersetzer von Zerfallsprodukten organischer Stoffe (saprobiontisch). Sie kommen überall in der Umwelt vor und sind normalerweise harmlos
Histaminbildner	Hafnia alvei Klebsiella pneumoniae Morganella morganii Citrobacter Serratia Enterobacter	→ Histaminintoleranz - Pseudoallergie Die Darmflora kann für die Bildung relevanter Histaminkonzentrationen im Darm verantwortlich sein. In Abhängigkeit der Histaminkonzentration kann es zu Symptomen im Sinne einer Histaminunverträglichkeit wie Kopfschmerzen, Migräne, Schwindel, Blähungen, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Bluthochdruck, Herzrasen, Herzrhythmusstörungen, Menstruationsbeschwerden, Gelenkschmerzen, Erschöpfungszuständen, Müdigkeit und Schlafstörungen bis hin zu Asthmaanfällen kommen. Hoch → Hohe Keimzahlen von Citrobacter können mit entzündlichen Schleimhautveränderungen einhergehen.
Immunogenität/ Mucusbildung	Immunogen wirkende Bakterien:	Ein Anstieg von Escherichia coli kann insbesondere bei einem verstärkten Kohlenhydratangebot zur -Escherichia coli Freisetzung grosser Mengen gasförmiger Metabolite führen (Ursachen für Blähungen und Winde). In Abhängigkeit des Proteinangebotes kann E. coli auch eiweissabbauende Aktivitäten entwickeln, was zu einem erhöhten Aufkommen von Fäulnismetaboliten führen

		kann. Laktobazillen schliesslich stellen zusammen mit Enterokokken die wesentlichen Vertreter der Dünndarmflora dar. Auch sie sind immunogen wirksam. Sie wirken entzündungshemmend und milieustabilisierend und können Antibiotika-ähnliche Substanzen (Bacteriocine) bilden, die der Vermehrung von endogenen Erregern entgegenwirken. Therapie: Immunogen wirkende Probiotika. Vermehrte Enterococcus-Keimzahlen können durch probiotische Massnahmen oder durch den verstärkten Verzehr milchsauer-vergorener Nahrungsmittel bedingt sein. Enterokokken sind überwiegend saccharolytisch aktiv (zuviel Zucker in der Ernährung?). Verminderte Enterococcus-Keimzahlen zeigen ein gestörtes mikrobielles Milieu und eine reduzierte Kolonisationsresistenz an (erhöhtes Risiko für Fremdkeimbesiedelung und Infektionen). Tief -> Erhöht Risiko für eine übermässige Vermehrung von Fäulnis- und Fremdkeimen sowie für ein Aufsteigen der Dickdarmflora in die oberen Darmabschnitte.
	-Enterococcus species	
	-Lactobacillus species	Lactobazillen sind reine Saccharolyten, d.h. sie verwerten ausschliesslich nicht spaltbare Kohlenhydratverbindungen sowie Bestandteile des Darmschleims. Hierbei entsteht in erste Linie die Milchsäure. Laktobazillen bewirken eine Ansäuerung des Darmmilieus. Bei Patienten mit aktiver entzündlicher Darmerkrankung (Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) wurden erhöhte Keimzahlen für Lactobacillus und Bifidobakterium nachgewiesen.
	Mucinbildung/ Schleimhautbarriere:	-> Verminderte Akkermansia muciniphila Keimzahlen im Mikrobiom deuten auf unzureichende Schleimbildung hin.
	- Akkermansia muciniphila	Akkermansia muciniphila kolonisiert die der Schleimhaut vorgelagerte Mukusschicht und baut diese ab. Dabei werden kurzkettige Fettsäuren wie Acetat und Propionat und Oligosaccharide gebildet. Diese Nährstoffe dienen als Substrat für das Bakterium Faecalibacterium prausnitzii.
	- Faecalibacterium prausnitzii	Dieses produziert wiederum Buttersäure, eine wichtige Energiequelle der Darmschleimhaut. In Folge des Abbaus der Schleimschicht wird die Schleimhaut

		angeregt, neuen Schleim zu produzieren. A. muciniphila spielt damit eine wichtige Rolle für die Epithelbarriere der Darmschleimhaut und eine ausreichende Keimzahl dieses Bakteriums wirkt einem Leaky-Gut-Syndrom entgegen. Tief → Niedrige F. prausnitzii-Keimzahlen sprechen meist für unzureichende Butyrat Versorgung der Mukosa und das Vorhandensein entzündlicher Schleimhautveränderungen.
Maiabsorption	Calprotectin Alpha 1-Antitrypsin	Hoch → Hinweis auf entzündliche Schleimhautveränderungen. Alpha-1-Antitrypsin ist ein Marker für eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut (Leaky-Gut Syndrom). Erhöhte Werte im Stuhl finden sich im Rahmen eines enteralen Eiweissverlustes und bei entzündlichen Darmschleimhautveränderungen (Enteritiden und chronisch- entzündliche Darmerkrankungen).
Maldigestion	Pankreaselastase im Stuhl	Tief → Hinweis auf eingeschränkte Verdauungsleistung der exokrinen Bauchspeicheldrüse.
Proteobacteria	Pathogene oder potentiell pathogene Bakterien: - Haemophilus - Acinetobacter - Escherichia coli Biovere - Proteus species - Klebsiella species - Enterobacter species - Serratia species - Hafnia species - Morganella spp.	Wie Mikrobiom Analysen zeigen, kommt es im Alter durch abnehmende Verdauungsleistungen oft zu einem Anstieg von Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiellen, Enterobacter, Proteus) oder Pasteurellaceae (z. B. Haemophilus). Auch bei der obligat anaeroben Flora zeigen sich Veränderungen. Auffällig ist ein Anstieg von Clostridien. Im Gegensatz dazu nehmen Bifidobakterien und Laktobazillen ab. Die beschriebenen Veränderungen können auch durch andere Faktoren hervorgerufen werden. So führt zum Beispiel eine Wiederholte Antibiotikagabe ebenfalls zu steigenden Keimzahlen an Enterobacteriaceae, Enterokokken und Clostridien sowie deutlich abnehmenden Bifidobakterien. Ähnliches lässt sich bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder Reizdarmsyndrom beobachten.

Protozoen	Blastocystis homini -Dientamoeba fragilis	Blastocystis hominis ist ein häufiger Parasit des Magendarmtraktes. Symptome wie Durchfall, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Jucken im Analbereich werden häufig beschrieben. Hoch → Durchfälle mit abdominalen Schmerzen
Schleimhaut-immunität	Sekretorisches Immunglobulin A Beta-Defensin	Beta-Defensin und sekretorisches IgA (sIgA) sind wichtige Immunmarker des mukosaassoziierten (sIgA) Immunsystems. Ein dauerhaft vermindertes sIgA kann mit einer erhöhten Infektanfälligkeit, mit Erkrankungen des allergischen Formenkreises, sowie mit Darmmykosen assoziiert sein -> chronische Infektanfälligkeit. Sekretorisches Immunglobulin A neutralisiert Antigene und verhindert die Anheftung von pathogenen Bakterien, Viren oder Pilzen an Oberflächenrezeptoren auf der Darmschleimhaut. Hoch → stattfindende Abwehrreaktionen im Bereich der Darmschleimhaut. Tief → Verminderter Aktivitätsgrad des Schleimhaut-Immunsystems.
Verdauungs-rückstände	Fett Stickstoff, Zucker Wasser	Eine erhöhte Fettausscheidung kann auf Ernährungsfehlern oder Verdauungsstörungen hinweisen. Ein geringer Wassergehalt der Stuhlprobe deutet auf eine verzögerte Darmpassage oder Obstipation hin.
Verhältnis Firmicutes/Bacteroidetes		Hoch → ungünstig: Mangel an Bacteroidetes Tief → günstig: reichlich Bacteroidetes
Verrucomicrobia	Akkermansia muciniphila	Akkermansia muciniphila kolonisiert die der Schleimhaut vorgelagerte Schleimschicht und baut diese ab. Dabei werden kurzkettige Fettsäuren wie Acetat und Propionat und Oligosaccharide gebildet. Diese Nährstoffe dienen als Substrat für das Bakterium Faecalibacterium prausnitzii. Dieses produziert wiederum Buttersäure, eine wichtige Energiequelle des Darmepithels. In Folge des Abbaus der Mukusschicht wird die Schleimhaut angeregt, neuen Mukus zu produzieren. A. muciniphila spielt damit eine

		wichtige Rolle für die Epithelbarriere der Darmschleimhaut und eine ausreichende Keimzahl dieses Bakteriums wirkt einem Leaky-Gut-Syndrom entgegen.
Oxalat abbauende Bakterien	Oxalobacter formigenes	Tief → Risiko vermehrt: Calciumoxalathaltige Nierensteine. Leider ist das Bakterium sehr empfindlich und nach Antibiotikagaben oder intestinalen Infekten oft monatelang nicht nachweisbar. Über oxalatarme Kost kann man der Bildung von Nierensteinen entgegenwirken.