



## Darm und Mikrobiom

Die Inhalte dieser Ausgabe des Newsletters sind, wie die bisherigen, der Website der wissenschaftlichen Sektion „Gut Microbiome and Health“ der *European Society of Neurogastroenterology and Motility* (ESNM) entnommen und wurden für die Leser unseres Newsletters übersetzt. Wenn Sie diese und weitere Informationen direkt und im Original lesen möchten, gehen Sie bitte zur Website der Sektion unter ([www.gutmicrobiomeforhealth.com](http://www.gutmicrobiomeforhealth.com)). Sie haben dort zusätzlich die Möglichkeit, sich zu registrieren und 14-tägig einen englischsprachigen Newsletter zu erhalten.

## Editorial

### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

unsere heutige Ausgabe berichtet unter anderem über das Mikrobiom bei MS-Patienten, einen Zusammenhang zwischen Mikrobiota-Komposition und Schlaf bei älteren Menschen, Sport und Mikrobiota-Zusammensetzung bei Schlanken und Übergewichtigen, bei Koliken im Säuglingsalter und bei mentalen Erkrankungen von Erwachsenen, die Wirksamkeit von Probiotika bei Obstipation, beim Reizdarmsyndrom von Diarrhoe-Typ, bei einer low-FODMAP-Diät und bei einer antidiabetischen Behandlung, und vieles mehr.

Die Selektion der Artikel wird verantwortet von Dr. Nazar Mazurak, Tübingen und mir, die Übersetzung besorgte cand. med. Pauline Teuffel, Berlin. Diese und die älteren Ausgaben des Newsletters sind auch elektronisch abrufbar auf der Webseite der DGNM (<http://neurogastro.de/news-detail/33.html>) sowie auf der Webseite der SymbioPharm GmbH, Herborn (<http://www.symbiopharm.de/de/fachbereich/newsletter.html>). Wir würden uns freuen, wenn Sie diesen Newsletter an interessierte Kolleginnen und Kollegen weiterleiten.

Prof. Dr. Paul Enck

## Darm-Mikrobiota

### *Darm-Mikrobiota, Schlaf und kognitiver Flexibilität bei gesunden älteren Menschen*

*Anderson JR, Carroll I, Azcarate-Peril MA et al. A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults. Sleep Med. 2017 Oct;38:104-107. doi: 10.1016/j.sleep.2017.07.018.*

Mangelnder Schlaf erhöht das Risiko für altersbedingten kognitiven Abbau, und jüngere Studien legen eine mögliche Rolle der Darm-Mikrobiota bei diesem Phänomen nahe. Partieller Schlafentzug verändert das menschliche Darm-Mikrobiom, und seine Zusammensetzung ist in Tiermodellen mit kognitiver Flexibilität assoziiert. Ausgehend von diesen Erkenntnissen wurde in dieser Studie bei einer Gruppe gesunder älterer Menschen die mögliche Beziehung zwischen Darm-Mikrobiom, Schlafqualität und kognitiver Flexibilität untersucht. Hierfür wurden von 37 Studienteilnehmern (im Alter von  $64,59 \pm 7,54$  Jahren) Stuhlproben für die Sequenzierung der Darm-Mikrobiota gewonnen, der *Pittsburgh*-Schlafqualitätsindex erhoben sowie der *Stroop*-Test (Wörter - Farben - Konflikt) durchgeführt. Im Ergebnis war eine bessere Schlafqualität mit besserer Leistung im *Stroop*-Test und höheren Anteilen an den Darm-mikrobiellen Phyla *Verrucomicrobia* und *Lentisphaerae* assoziiert. Die Leistung im *Stroop*-Test korrelierte mit höheren Anteilen an *Verrucomicrobia* und *Lentisphaerae*. Partielle Korrelationen legten nahe, dass die Beziehung zwischen *Lentisphaerae* und der Leistung im *Stroop*-Test durch die Schlafqualität besser erklärt werden konnte; die Schlafqualität blieb ein signifikanter Prädiktor der Farbe/Wort-Leistung, unabhängig vom *Lentisphaerae*-Anteil, während die Beziehung zwischen *Lentisphaerae* und *Stroop*-Leistung nicht signifikant war. *Verrucomicrobia* und Schlafqualität waren, unabhängig voneinander, nicht mit der Leistung im *Stroop*-Test assoziiert. Aus ihren Ergebnissen schließen die Autoren dieser Studie, dass es möglicherweise eine Beziehung zwischen Schlafqualität, Zusammensetzung des Darm-Mikrobioms und der kognitiven Flexibilität bei gesunden älteren Menschen gibt. Es seien aber, so die Verfasser, prospektive und experimentelle Studien vonnöten, um diese Ergebnisse zu bestätigen und zu untersuchen, ob eine Verbesserung der Gesundheit des Mikrobioms den Schlaf-bezogenen kognitiven Abbau bei älteren Menschen abmildern könnte.

### *Dysbiose durch nicht-antibiotische verschreibungspflichtige Medikation - Review*

*Le Bastard Q, Al-Ghalith GA, Grégoire M, et al. Systematic review: human gut dysbiosis induced by non-antibiotic prescription medications. Aliment Pharmacol Ther. 2018 Feb;47(3):332-345. doi: 10.1111/apt.14451.*

Seit Jahrzehnten nimmt der weltweite Medikamentengebrauch kontinuierlich zu. Das Darm-Mikrobiom ist ein nach Einschätzung der Autoren dieses systematischen Reviews zentraler Akteur für den Gesundheitsstatus. Es kann durch die Einnahme

verschreibungspflichtiger Medikamente verändert werden; so sind etwa bei Antibiotika wiederholt sowohl kurz- als auch langfristige Auswirkungen auf das intestinale Mikrobiom beschrieben wurden. Ziel dieser Publikation war es daher, die aktuellen Erkenntnisse zu durch nicht-antibiotische verschreibungspflichtige Medikation induzierten Veränderungen des Darm-Mikrobioms zusammenzufassen, mit Fokus auf die am häufigsten verschriebenen therapeutischen Medikamentenkategorien. Die Verfasser haben hierfür ein systematisches Review durchgeführt, wofür sie zuerst anhand der PRISMA-Richtlinien in Online-Datenbanken nach katalogisierten Artikeln und Abstracts suchten. Es wurden Studien eingeschlossen, die Veränderungen des intestinalen Mikrobioms im Zusammenhang mit Protonenpumpeninhibitoren (PPIs), Metformin, nicht-steroidalen Antirheumatika (*nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, NSAIDs), Opioiden, Statinen und Antipsychotika untersuchten. Nur Studien mit kultur-unabhängige molekulare Techniken wurden eingeschlossen. Die Verfasser gelangten zu dem Ergebnis, dass Protonenpumpeninhibitoren und antipsychotische Medikamente mit einer Verminderung der  $\alpha$ -Vielfalt des Darm-Mikrobioms assoziiert sind, während Opioide mit einer Steigerung der  $\alpha$ -Vielfalt waren. Metformin und NSAIDs waren nicht mit signifikanten Veränderungen der  $\alpha$ -Vielfalt assoziiert. Es zeigte sich, dass die  $\beta$ -Vielfalt durch alle Medikamente außer den NSAIDs signifikant verändert wurde. PPI-Einnahme stand im Zusammenhang mit einer Reduktion von *Clostridiales* und einer Steigerung von *Actinomycetales*, *Micrococcaceae* und *Streptococcaceae*; diese Veränderungen wurden bereits früher mit Dysbiose und gesteigerter Empfänglichkeit für eine *Clostridium difficile*-Infektion in Verbindung gebracht. Übereinstimmende Ergebnisse zeigten, dass PPIs, Metformin, NSAIDs, Opioide und Antipsychotika entweder mit Steigerungen von Mitgliedern der Klasse *Gammaproteobacteria* (einschließlich *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella* und *Citrobacter*) oder Mitgliedern der Familie der *Enterococcaceae* assoziiert waren, von welchen letztere häufig als Pathogene bei kritisch kranken Sepsis-Patienten nachgewiesen werden können. Es zeigte sich weiterhin, dass eine antipsychotische Therapie, die üblicherweise mit einer Steigerung des *Body Mass Index* assoziiert wird, durch einen verminderten Quotienten von *Bacteroidetes*/*Firmicutes* im Darm-Mikrobiom gekennzeichnet war, wobei ähnliche Trends bei adipösen Patienten beobachtet wurden. Aus ihren Ergebnissen schlussfolgern die Verfasser dieses Reviews, dass nicht-antibiotische verschreibungspflichtige Medikamente spürbare Auswirkungen auf die Gesamt-Architektur des intestinalen Mikrobioms haben. Weitergehende Untersuchungen sollten ihrer Einschätzung nach versuchen, Biomarker der durch spezifische Medikamente induzierten Dysbiose zu definieren und möglicherweise lebende Biotherapeutika zu entwerfen, um dieser Medikamenten-induzierten Dysbiose entgegenzuwirken. Weiterhin sollten viele andere häufig verschriebene Medikamente ebenfalls untersucht werden, um die Verbindung zwischen diesen Medikamenten, dem Mikrobiom und dem Gesundheitsstatus besser zu verstehen.

## Mikrobiom und (Darm-)Gesundheit

### *Darm-Mikrobiota von Geschwistern steuert die Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen*

*Hedin CR, van der Gast CJ, Stagg AJ, Lindsay JO, Whelan K. The gut microbiota of siblings offers*

*insights into microbial pathogenesis of inflammatory bowel disease. Gut Microbes. 2017 Jul 4;8(4):359-365. doi: 10.1080/19490976.2017.1284733*

Geschwister von an Morbus Crohn (*Crohn's disease*, CD) erkrankten Patienten haben ein erhöhtes Risiko, CD zu entwickeln, und zeigen Aspekte des Erkrankungs-Phänotyps, einschließlich der fäkalen Dysbiose. In der vorliegenden Studie wandten die Verfasser 16S-rRNA-Hochdurchsatz-Sequenzierung, um die mukosale Mikrobiota gesunder Geschwister von CD-Patienten umfassend zu charakterisieren und den Einfluss genotypischer und phänotypischer Faktoren auf die Darm-Mikrobiota (Dysbiose) zu bestimmen. Dabei zeigten sie nach eigener Aussage, dass die Kern-Mikrobiota sowohl bei CD-Patienten als auch bei den gesunden Geschwistern in signifikantem Maße weniger vielfältig ist als bei den Kontroll-Probanden. *Faecalibacterium prausnitzii* trug am meisten zur Unterschiedlichkeit der Kern-Metagesellschaften zwischen sowohl Patienten und Kontrollen als auch Geschwistern und Kontrollen bei. Phänotypische beziehungsweise genotypische Marker des CD-Risikos beeinflussten die Mikrobiota-Abweichungen zwischen und innerhalb der Gruppen, wobei der Genotyp den größten Effekt hatte. Personen mit erhöhtem CD-Risiko, so fassen die Autoren zusammen, zeigen eine mukosale Dysbiose, die durch verminderte Vielfalt der Kern-Mikrobiota und niedrigeres Vorkommen von *F. prausnitzii* charakterisiert wird. Das Vorhandensein dieser Dysbiose bei gesunden Menschen mit CD-Risiko impliziert nach Meinung der Verfasser dieser Studie mikrobiologische Prozesse bei der Pathogenese von Morbus Crohn.

### ***Meta-Analyse der Anwendung von Probiotika zur Linderung depressiver Symptome***

*Ng QX, Peters C, Ho CYX, Lim DY, Yeo WS. A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. J Affect Disord. 2017 Nov 16;228:13-19. doi: 10.1016/j.jad.2017.11.063.*

Einige präklinische und klinische Studien haben den positiven Einfluss von Probiotika-Gabe auf depressive Symptome gezeigt. Das hier vorgestellte Review verfolgt das Ziel, eine aktualisierte Meta-Analyse zu diesem Thema anzubieten. Zu diesem Zweck wurde eine vorbereitende Literatursuche mit den Suchbegriffen [probiotics OR gut OR microflora OR microbiome OR bacteria OR yeast OR yoghurt OR lactobacillus OR bifidobacterium] AND [mood OR depression OR MDD OR suicide] auf PubMed, Ovid, im Register klinischer Studien der Cochrane Arbeitsgruppe Depression, Angsterkrankungen und Neurosen (Cochrane Collaboration Depression, Anxiety and Neurosis Group, CCDANTR) und der Cochrane Datenbank für Komplementärmedizin durchgeführt, die 917 in englischer Sprache und zwischen dem 1. Januar 1960 und dem 1. Juni 2017 publizierte Veröffentlichungen ergab. 10 klinische Studien mit insgesamt 1349 Patienten wurden geprüft und die Probiotika-Gabe mit Placebo-Kontrollen verglichen. Es gab post-interventionell keinen signifikanten Unterschied zwischen Behandlungs- und Placebo-Gruppe hinsichtlich der Stimmung, wobei die standardisierte mittlere Differenz (SMD) -

0,128 (95%-Konfidenzintervall: -0,261 bis 0,00463) betrug. Eine separate Untergruppen-Analyse der Studien, durchgeführt an gesunden versus depressiven Personen, ergab signifikante Verbesserungen der Stimmung von Personen mit milden bis moderaten depressiven Symptomen (SMD: -0,684; 95%-Konfidenzintervall: -1,296 bis -0,0712;  $p = 0,029$ ) und nicht-signifikante Auswirkungen bei gesunden Individuen (SMD: -0,0999; 95%-Konfidenzintervall: -0,235 bis 0,0348;  $p = 0,146$ ). Nach Aussage der Verfasser dieser Publikation limitieren Diskrepanzen zwischen den Studien bezüglich der Dosierung der Probiotika und den verwendeten bakteriellen Stämmen und Stamm-Kombinationen die Vergleichbarkeit aktueller klinischer Studien. Darüber hinaus wurde die Mehrheit der existierenden randomisierten Kontrollstudien mit gesunden Individuen durchgeführt, was es schwierig macht, die Ergebnisse auf depressive Patienten zu übertragen. Sie fassen zusammen, dass die Probiotika-Gabe einen insgesamt nicht-signifikanten Effekt auf die Stimmung hat. Künftige Studien sollten ihrer Einschätzung nach an mehr Patienten mit klinisch diagnostizierter Depression durchgeführt werden.

## Mikrobiom und Immunfunktionen

### *Auf der Suche nach immunmodulatorischen Organismen in der Darm-Mikrobiota*

*Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, et al. Mining the Human Gut Microbiota for Immunomodulatory Organisms. Cell. 2017 Feb 23;168(5):928-943.e11. doi: 10.1016/j.cell.2017.01.022..*

Im menschlichen Darm wohnen diverse Mikroben, die mit dem Wirt in einer für beide Seiten vorteilhaften Beziehung koexistieren. Es gibt Evidenz für die Schlüsselrolle der Darm-Mikrobiota bei der Entwicklung des Immunsystems. Bislang wurden nur für wenige dieser Mikroben eine modulierende Wirkung auf spezifische Immunparameter gezeigt. In der hier vorgestellten Studie identifizieren die Verfasser nach eigener Aussage die immunmodulatorischen Auswirkungen von phylogenetisch vielfältigen Mikroben des menschlichen Darms. Sie haben dafür Mäuse mit jeder einzelnen von 53 individuellen Bakterienspezies monokolonisiert und die immunologische Adaptation des Wirts an die Kolonisation systematisch analysiert. Die meisten Mikroben wiesen mehrere spezialisierte, komplementäre und redundante transkriptionelle und immunmodulatorische Wirkungen auf. Überraschenderweise waren diese unabhängig von der mikrobiellen Phylogenese. Die mikrobielle Vielfalt im Darm stellt nach Ansicht der Autoren die Fähigkeit der Mikrobiota sicher, einen konsistenten immunmodulatorischen Einfluss auszuüben und so als äußerst wichtiges epigenetisches System zu fungieren. Diese Studie bietet nach ihrer Aussage eine Grundlage für die Erforschung der Wechselwirkungen zwischen Darm-Mikrobiota und Wirt und stellt dabei Schlüsselakteure heraus, die wichtige Therapeutika darstellen könnten..

### *Die Darm-Mikrobiota von MS Patienten ermöglicht spontane Autoimmun-Encephalomyelitis bei Mäusen*

Berer K, Gerdes LA, Cekanaviciute E, et al. Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017 Oct 3;114(40):10719-10724. doi: 10.1073/pnas.1711233114.

Es gibt zunehmend Evidenz dafür, dass die kommensale Mikrobiota eine Rolle in der Pathogenese der Multiplen Sklerose (MS), einer mutmaßlich autoimmunen Erkrankung des ZNS, spielt. In dieser Studie wurde die Zusammensetzung der Darm-Mikrobiota von 34 monozygoten Zwillingespärchen verglichen, von denen jeweils ein Zwilling an MS erkrankt war und der andere nicht. Während es in den mikrobiellen Gesamtprofilen keine größeren Unterschiede gab, zeigte sich ein signifikanter Anstieg mancher Taxa wie etwa *Akkermansia* bei den nicht-therapierten an MS erkrankten Zwillingen. Darüber hinaus induzierte die Mikrobiota der an MS erkrankten Zwillingen bei Transplantation auf ein transgenes Mausmodell spontaner Autoimmunerkrankungen des Gehirns eine signifikant höhere Inzidenz der Autoimmunität als die Mikrobiota der gesunden Zwillinge. Die mikrobiellen Profile der kolonisierten Mäuse zeigten eine hohe intraindividuelle und bemerkenswerte zeitliche Stabilität bei mehreren Abweichungen, einschließlich *Sutterella*, einem Organismus, bei dem *in vitro* gezeigt wurde, dass er ein protektives immunregulatorisches Profil induziert. Die Immunzellen derjenigen Mäuse, die Proben der an MS erkrankten Zwillinge erhielten, produzierten weniger IL-10 als die Immunzellen der Mäuse, die mit den Proben der gesunden Zwillinge kolonisiert worden waren. IL-10 könnte eine regulatorische Rolle bei der spontanen ZNS-Autoimmunität spielen, da die Neutralisierung dieses Zytokins bei den mit den Stuhlproben der gesunden Zwillinge kolonisierten Mäuse die Erkrankungsinzidenz steigerte. Diese Ergebnisse liefern nach Bewertung der Autoren Evidenz dafür, dass die Mikrobiota von Patienten mit MS Faktoren enthält, die in einem transgenen Mausmodell eine MS-ähnliche Autoimmunerkrankung auslösen. Eine detaillierte Suche nach protektiven und pathogenen mikrobiellen Komponenten der MS beim Menschen sei daher vonnöten, so die Forscher.

## Mikrobiom und metabolische Bedingungen

### *Sport verändert die Zusammensetzung und Funktion der Darm-Mikrobiota bei schlanken und adipösen Menschen*

Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, Holscher HD, Woods JA. Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 Nov 20. doi: 10.1249/MSS.0000000000001495. [Epub ahead of print].

Sport ist mit einer veränderten mikrobiellen Zusammensetzung assoziiert, aber bislang wurde nicht untersucht, ob die Darm-Mikrobiota und die assoziierten Metabolite beim Menschen durch Sporttraining moduliert werden. Die Verfasser dieser Studie untersuchten den Einfluss von sechs Wochen Ausdauersport auf die Zusammensetzung, funktionelle Kapazität und die Stoffwechselleistung der Darm-Mikrobiota von schlanken und adipösen Erwachsenen mit mehrtägigen Ernährungskontrollen vor Aufzeichnung der Outcome-Variablen. 32 schlanke ( $n = 18$ ; 9 weiblich) und adipöse ( $n = 14$ ; 11 weiblich), zuvor überwiegend sitzende Individuen nahmen an dem sechswöchigen,

überwachten, Ausdauer-basierten Sporttraining (3 Tage/Woche) teil, das von 30 auf 60 Minuten pro Tag und von moderater (60% Herzratenreserve, HRR) bis hoher Intensität (75% HRR) gesteigert wurde. Im Anschluss daran kehrten die Teilnehmer über eine sechswöchige "Auswasch"-Periode zu einem sitzenden Lebensstil zurück. Vor und nach der sechswöchigen Sportphase wurden Stuhlproben gewonnen, ebenso wie nach der Auswaschperiode, wobei vor jeder Gewinnung dreitägige Ernährungskontrollen stattfanden. Die Analyse der  $\beta$ -Vielfalt ergab, dass Sport-induzierte Veränderungen der Darm-Mikrobiota vom Gewichtsstatus abhing. Der Sport steigerte die Konzentrationen von kurzkettigen Fettsäuren (*short chain fatty acids*, SCFAs) im Stuhl bei den schlanken, nicht jedoch den adipösen Studienteilnehmern. Die Sport-induzierten Veränderungen der Stoffwechsellistung der Mikrobiota fanden parallel zu Veränderungen bakterieller Gene und Taxa statt, die zur SCFA-Produktion fähig sind. Die Sport-induzierten Veränderungen der Mikrobiota wurden nach Beendigung des Sporttrainings größtenteils wieder umgekehrt. Diese Ergebnisse legen nahe, so die Verfasser, dass Sporttraining Veränderungen in der menschlichen Darm-Mikrobiota bezüglich Zusammensetzung und Funktion induziert, die vom Gewichtsstatus und von der Fortsetzung des Sports abhängen, jedoch nicht von der Ernährung.

### ***Darm-Mikrobiota und Gallensäuren im Plasma ermöglichen die Stratifizierung von Patienten für eine antidiabetische Behandlung***

*Gu Y, Wang X, Li J, Zhang Y, et al. Analyses of gut microbiota and plasma bile acids enable stratification of patients for antidiabetic treatment. Nat Commun. 2017 Nov 27;8(1):1785. doi: 10.1038/s41467-017-01682-2..*

Antidiabetische Medikamente modulieren möglicherweise die Darm-Mikrobiota und verändern so die Zusammensetzung der Gallensäuren (*bile acids*, BAs) in Plasma und Stuhl, was die Gesundheit des Stoffwechsels verbessern könnte. In dieser Studie zeigen die Autoren nach eigener Aussage, dass eine Behandlung mit Acarbose, jedoch nicht mit Glipizide, das Verhältnis zwischen primären BAs und sekundären BAs sowie die Konzentrationen unkonjugierter BAs im Plasma bei bisher nicht therapierten Patienten mit Typ 2-Diabetes (T2D) erhöht, was den Stoffwechsel möglicherweise positiv beeinflusst. Acarbose erhöht die relative Vielfalt von *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* in der Darm-Mikrobiota und vernichtet *Bacteroides*, wodurch die relative Vielfalt von mikrobiellen Genen, die am BA-Stoffwechsel beteiligt sind, verändert wird. Das Ergebnis einer Therapie mit Acarbose hängt von der Zusammensetzung der Darm-Mikrobiota vor Therapiebeginn ab. Im Vergleich zu Patienten, deren Darm-Mikrobiota von *Prevotalla* dominiert wird, weisen diejenigen mit einem verstärkten Vorkommen von *Bacteroides* nach Acarbose-Therapie größere Veränderungen hinsichtlich der Plasma-BAs und eine stärkere Verbesserung metabolischer Parameter auf. Nach Einschätzung der Verfasser stützt diese Studie eine potentielle Stratifizierung von T2D-Patienten vor Therapiebeginn auf Grundlage ihrer Darm-Mikrobiota.

### **Mikrobiom und Darm-Hirn-Achse**

#### ***Bifidobacterium longum und Lactobacillus helveticus unterdrücken Stress-bedingte viszerale Hypersensitivität durch Modulation der HPA Achse***

*Ait-Belgnaoui A, Payard I, Rolland C, Harkat C, Braniste V, Théodorou V, Tompkins TA. Bifidobacterium longum and Lactobacillus helveticus Synergistically Suppress Stress-related Visceral Hypersensitivity Through Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Modulation. J Neurogastroenterol Motil. 2018 Jan 30;24(1):138-146. doi: 10.5056/jnm16167.*

Viszerale Schmerzen und eine Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, HPA-Achse) sind häufige Charakteristika bei Patienten mit Reizdarmsyndrom (*irritable bowel syndrome*, IBS). Zu einem früheren Zeitpunkt berichteten die Autoren dieser Studie, dass eine probiotische Rezeptur (*Lactobacillus helveticus R0052* und *Bifidobacterium longum R0175*) durch Abschwächung der HPA-Achsen-Antwort chronischen Stress-bedingten Anomalien der Hirnfunktion vorbeugt. In dieser Studie haben sie die Auswirkungen verschiedener probiotischer Behandlungsansätze auf die Perzeption viszeralen Schmerzes bei kolorektaler Distension (*colorectal distension*, CRD) nach chronischem Stress, sowie die jeweiligen Konsequenzen für die Aktivität der HPA-Achse, miteinander verglichen. Hierfür wurde bei gestressten Mäusen der viszerale Schmerz in Reaktion auf CRD gemessen, nach einer zweiwöchigen Behandlung mit einer alleinigen *L. helveticus*-Gabe, einer alleinigen *B. longum*-Gabe oder einer Kombination der beiden. Es wurde die Expression von Glucocorticoid-Rezeptoren in verschiedenen Hirnarealen, die an der Stressantwort beteiligt sind (Hypothalamus, Hippocampus und präfrontaler Kortex) bestimmt, außerdem die Plasmakonzentrationen von Stresshormonen. Es zeigte sich, dass eine Vorbehandlung mit der kombinierten probiotischen Rezeptur die chronische Stress-bedingte viszerale Hypersensitivität bei 0,06, 0,08 bzw. 0,10 ml CRD-Volumen signifikant reduziert. Die Gabe eines einzelnen Probiotikums (*B. longum* oder *L. helveticus*) war jedoch weniger wirksam bei der Reduktion viszeralen Schmerzes bei gestressten Mäusen. Darüber hinaus war die Expression der Glucocorticoid-Rezeptor-mRNA in verschiedenen Hirnarealen nach der Behandlung mit den kombinierten Probiotika regelmäßig hochreguliert, was mit der Normalisierung der Stressantwort korrelierte, im Vergleich zu den unregelmäßigen Auswirkungen der einzelnen Probiotika. Die Autoren fassen also zusammen, dass die Kombination aus *L. helveticus* und *B. longum* wirksamer das negative Feedback bezüglich der Glucocorticoide auf der HPA-Achse reguliert als die einzelnen Probiotika und daher auch Stress-induzierten viszeralen Schmerz besser lindert.

### ***Darm-Mikrobiom und mentale Gesundheit: Bedeutungen für Angst- und Trauma-bedingte Erkrankungen***

*Malan-Muller S, Valles-Colomer M, Raes J, Lowry CA, Seedat S, Hemmings SMJ. The Gut Microbiome and Mental Health: Implications for Anxiety- and Trauma-Related Disorders. OMICS. 2017 Aug 2. doi: 10.1089/omi.2017.0077. [Epub ahead of print].*

Die Forschung im Bereich der biologischen Psychiatrie hat sich bei der Untersuchung neurobiologischer Mechanismen von Angst- und Trauma-bezogenen Erkrankungen lange



auf das Gehirn konzentriert. In dem hier vorgestellten Review wird diese Herangehensweise in Frage gestellt und davon ausgegangen, dass im 21. Jahrhundert das Darm-Mikrobiom und sein Interaktom ebenfalls Aufmerksamkeit verdienen, um Hirnerkrankungen zu verstehen und innovative Therapie- und Diagnostikverfahren zu entwickeln. Die jüngere, tiefgreifende Charakterisierung des menschlichen Mikrobioms leitete einen Paradigmenwechsel in Hinsicht auf Gesundheit und Krankheit des Menschen ein. Tiermodelle legen eine Rolle des Darm-Mikrobioms bei Angst- und Trauma-bezogenen Erkrankungen nahe. Die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse befindet sich im Epizentrum dieser neuen Herangehensweise an mentale Gesundheit. Das Mikrobiom spielt eine wichtige Rolle bei der Programmierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse in frühen Lebensjahren und bei der Stress-Reaktivität über die gesamte Lebensspanne. Dieses Review beleuchtet aktuelle Ergebnisse der Mikrobiom-Forschung bei psychiatrischen Erkrankungen mit spezifischem Schwerpunkt auf Angst- und Trauma-bezogenen Störungen und diskutiert das Darm-Mikrobiom als mögliche therapeutische Zielstruktur. 16S-rRNA-Sequenzierung hat Forscher in die Lage versetzt, die mikrobielle Zusammensetzung bei verschiedenen Individuen zu untersuchen und miteinander zu vergleichen. Das funktionelle Mikrobiom kann mithilfe von Methoden wie Metagenomik, Metatranskriptomik, Metaproteomik und Metabolomik untersucht werden, wie die Verfasser in dieser Publikation diskutieren. Weitere Faktoren, die das Darm-Mikrobiom mitgestalten, sollten berücksichtigt werden, um ein komplettes Bild der Akteure zu erhalten, die am komplexen Interaktom im Zusammenhang mit der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse eine Rolle spielen. Zusammengefasst betonen die Autoren dieses Reviews die Bedeutung der Erforschung des Mikrobioms und speziell der Darm-Mikrobiota als zentralen Elementen bei mentalen Erkrankungen beziehungsweise bei Erhaltung mentaler Gesundheit. Sie sprechen sich dafür aus, dass dieses neue Feld der biologischen Psychiatrie und postgenomischen Medizin von der sich mit mentaler Gesundheit beschäftigenden Gesellschaft angenommen werden sollte, da es im kommenden Jahrzehnt eine zunehmend transformative Rolle in der integrativen und ganzheitlichen Gesundheitsforschung spielen werde.

## Mikrobiom und Ernährung

### *Bakterieller Profile von Reizdarmsyndrom-Patienten prognostizieren das Ansprechen auf eine FODMAPs-arme Ernährung*

*Bennet SMP, Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, Collin L, Lindfors P, Törnblom H, Öhman L, Simrén M. Multivariate modelling of faecal bacterial profiles of patients with IBS predicts responsiveness to a diet low in FODMAPs. Gut. 2017. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313128. [Epub ahead of print]*

Die Auswirkungen von Ernährungsinterventionen auf Darmbakterien sind unklar. Nach einer vorangegangenen Interventionsstudie zielte die hier vorgestellte Studie darauf ab zu bestimmen, wie unterschiedliche Ernährungsweisen die Darmbakterien beeinflussen und ob bakterielle Profile die Reaktion auf die Intervention prognostizieren. Hierfür wurden 67 Patienten mit Reizdarmsyndrom (*irritable bowel syndrome*, IBS) per Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt, von denen die eine über 4 Wochen eine

traditionelle IBS-Ernährung erhielt ( $n = 34$ ) und die andere eine an fermentierbaren Oligosacchariden, Disacchariden, Monosacchariden und Polyolen (*fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols*, FODMAPs) arme Ernährung ( $n = 33$ ). Die Nahrungsaufnahme wurde während Screening und Intervention 4 Tage lang protokolliert. Vor (*Baseline*) und nach der Intervention wurden Stuhlproben gesammelt und der IBS-Symptomschwere-Score (IBS-SSS) erhoben. Ein Test der Dysbiose fäkaler Mikrobiota (*GA-map Dysbiosis Test*) wurde angewandt, um die bakterielle Zusammensetzung zu evaluieren. Eine *Per-Protocol*-Analyse wurde bei 61 Patienten durchgeführt, von denen Mikrobiom-Daten zur Verfügung standen. Patienten, die auf die FODMAPs-arme, nicht jedoch die traditionelle Ernährung ansprachen (um  $\geq 50$  reduzierter IBS-SSS), wurden von den Non-Respondern vor und nach der Intervention auf Grundlage ihrer fäkalen bakteriellen Profile unterschieden. Die bakterielle Vielfalt tendierte bei den Non-Respondern auf die FODMAPs-arme Ernährung dazu, vor und nach der Intervention höher zu sein als bei den Respondern. Eine FODMAPs-arme Intervention war bei 42% der Patienten mit einer Steigerung des Dysbiose-Index-Scores (DI) assoziiert, während bei 33% der Patienten, die eine traditionelle IBS-Ernährung erhielten, reduzierte DI-Scores erhoben wurden. Non-Responder auf eine FODMAPs-arme Ernährung, jedoch nicht auf die traditionelle IBS-Ernährung zeigten als *Baseline* höhere DI-Scores als die Responder. Während die traditionelle IBS-Ernährung nicht mit einer signifikanten Reduktion der untersuchten Bakterien assoziiert war, zeigte sich bei Laktose-Aufnahme eine Korrelation zwischen FODMAPs-armen Ernährung und verminderten *Bifidobacterium* und *Actinobacteria* bei den Patienten. Die Autoren fassen zusammen, dass eine FODMAPs-arme, jedoch nicht eine traditionelle IBS-Ernährung einen signifikanten Einfluss auf fäkale Bakterien haben könnte. Das Ansprechen auf eine FODMAPs-arme Ernährungsintervention könnte durch fäkale bakterielle Profile prognostiziert werden.

### **Die Vielfalt des Darm-Mikrobioms wird durch einen westlichen Ernährungsstil stärker beeinflusst als der Body Mass Index**

*Davis SC, Yadav JS, Barrow SD, Robertson BK. Gut microbiome diversity influenced more by the Westernized dietary regime than the body mass index as assessed using effect size statistic. Microbiologyopen. 2017 Aug;6(4). doi: 10.1002/mbo3.476.*

Die Dysbiose des menschlichen Darm-Mikrobioms wurde in der Vergangenheit bereits mit dem Beginn metabolischer Erkrankungen und Störungen in Zusammenhang gebracht. Zentrale Faktoren, die zur Dysbiose führen, werden aber noch nicht hinlänglich verstanden. In dieser Studie liefern die Autoren nach eigener Aussage Evidenz für die Assoziation zwischen Ernährungsstil und *Body Mass Index* (BMI) und wie sie die taxonomische Struktur der Darm-Mikrobiota in Richtung auf eine Dysbiose des Darm-Mikrobioms beeinflussen. In die Studie eingeschlossen wurden zufällig ausgewählte Einwohner Alabamas ( $n = 81$ , 45 weiblich, 36 männlich). An demographischen Daten wurden Alter ( $33 \pm 13,3$  Jahre), Körpergröße ( $1,7 \pm 0,11$  m) und Körpergewicht ( $82,3 \pm$

20,6 kg) erhoben. Der durchschnittliche BMI war  $28,3 \pm 7,01$ , entsprach damit also der BMI-Kategorie Übergewicht. Ein Querschnitts-/Fall-Kontroll-Studiendesign gemäß dem jüngst anerkannten Ansatz der Bioinformatik-Analyse über die Effektgröße wurde angewandt, um Daten zu gespendeten Stuhlproben und den dazugehörigen Ernährungsfragebögen zu analysieren. Die Forscher untersuchten Mikrobiom-Variationen des Verhältnisses *Bacteroidetes/Firmicutes* in Relation zu BMI, Lebensmittelkategorien und Ernährungsgruppen anhand stratifizierter Prozentsätze der Vielfalt von <20%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60% und  $\geq 70\%$ . Außerdem untersuchten sie Abweichungen in der Zusammensetzung der *Firmicutes*- und *Bacteroidetes*-Phyla (auf Genus- und Spezies-Ebene) in Relation zu BMI, Lebensmittelkategorien und Ernährungsgruppen (westliche oder gesunde Ernährungsweise). Der *Pearson*-Korrelationskoeffizient als Indikator der Effektgröße über die  $\alpha$ -Vielfaltsindices hinweg wurde angewandt, um die Hypothese ( $H_0$ ) zu testen: ein höherer BMI hat einen größeren Effekt auf die taxonomische Vielfalt als eine Ernährung nach westlichem Stil; ( $H_a$ ): ein höherer BMI hat keinen größeren Effekt auf die taxonomische Vielfalt als eine Ernährung nach westlichem Stil. Die Autoren verwarfen ( $H_0$ ), da ihre Ergebnisse zeigten, dass eine westliche Ernährungsweise eine Effektstärke von 0,22 hatte und daher einen größeren Einfluss auf die Vielfalt der Darm-Mikrobiota zeigte als ein erhöhter BMI mit einer Effektstärke von 0,16. Daraus schließen sie, dass eine westliche Ernährung im Vergleich zu einem übergewichtigen oder adipösen BMI ein zentraler Faktor der Genese von Dysbiose ist.

## Probiotika

### *Aktionsmechanismen von Probiotika und gastrointestinaler Mikrobiota hinsichtlich Darmmotilität und Obstipation*

*Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, Whelan K. Mechanisms of Action of Probiotics and the Gastrointestinal Microbiota on Gut Motility and Constipation. Adv Nutr. 2017 May 15;8(3):484-494. doi: 10.3945/an.116.014407..*

Obstipation ist eine häufige und belastende gastrointestinale Störung, die sich aus einer veränderten gastrointestinalen Motilität ergibt. Die Auswirkung von Probiotika auf Obstipation ist bereits in tier- als auch in humanexperimentellen Studien untersucht worden, wobei sich vielversprechende Ergebnisse gezeigt haben. Es besteht jedoch immer noch Unklarheit in Bezug auf die Aktionsmechanismen von Probiotika auf die Darmmotilität und Obstipation. Mehrere Faktoren sind elementar für eine normale Darmmotilität, einschließlich der Funktion von Immun- und Nervensystem, Gallensäuren-Stoffwechsel und Schleimsekretion, der gastrointestinalen Mikrobiota und Fermentierung; eine Imbalance oder Dysfunktion einer dieser Komponenten kann zu einer anormalen Darmmotilität und in der Folge zu Symptomen der Obstipation führen. Erwachsene mit funktioneller Obstipation haben beispielsweise im Vergleich zu Kontroll-Probanden signifikant reduzierte Konzentrationen von *Bifidobacteria* (wobei nur eine Studie eine mittlere Differenz von  $1 \log_{10}/g$  zeigt) und *Lactobacilli* (mittlere Differenz:  $1,4 \log_{10}/g$ ) in Stuhlproben und höhere Methan-Konzentrationen in der Atemluft. Das Milieu des Darmlumens mit bestimmten probiotischen Stämmen zu modifizieren könnte

Motilität und Sekretion des Darms beeinflussen, und Patienten mit Obstipation könnten davor profitieren. Daher untersucht dieses Review die Mechanismen, mittels derer Probiotika auf Darmmotilität und Obstipation wirken könnten. Der größte Teil der aktuell verfügbaren Evidenz stammt jedoch aus tierexperimentellen Studien, sodass weiterführende Humanstudien benötigt werden, um anhand spezifischer probiotischer Stämme die Mechanismen bestimmen zu können, die bei Obstipation wirksam sein könnten.

### **Placebo-kontrollierte Studie einer probiotischen Mischung auf Symptome und Entzündungsmarker beim Reizdarmsyndrom vom Diarrhö-Typ**

*Hod K, Sperber AD, Ron Y, Boaz M, Dickman R, Berliner S, et al. A double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of a probiotic mixture on symptoms and inflammatory markers in women with diarrhea-predominant IBS. Neurogastroenterol Motil. 2017 Jul;29(7). doi: 10.1111/nmo.13037.*

Mikro-Inflammation wird als Baustein der Pathogenese des Reizdarmsyndroms (*irritable bowel syndrome*, IBS) betrachtet. Zuvor wurde gezeigt, dass hochsensibles C-reaktives Protein (hs-CRP) bei IBS-Patienten höher ist als bei gesunden Kontroll-Probanden, wenn auch innerhalb der Normwerte. Da Probiotika die Mikro-Inflammation im Darm möglicherweise unterdrücken, untersuchten die Verfasser dieser Studie, ob sie auch Symptome und Entzündungsmarker (hs-CRP und Calprotectin im Stuhl [*fecal calprotectin*, FC]) beim Reizdarmsyndrom vom Diarrhö-Typ (IBS-D) verringern. Ziel der doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie war es, die klinischen und laborchemischen Auswirkungen von *BIO-25*, einem Multispezies-Probiotikum, bei an IBS-D erkrankten Frauen zu messen. Hierfür wurden nach einer zweiwöchigen Vorbereitungsphase die infrage kommenden Frauen nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt, von denen die erste über 8 Wochen zweimal täglich eine probiotische Kapsel, die zweite ein nicht zu unterscheidendes Placebo erhielt. Die IBS-Symptome und die Stuhlkonsistenz wurden täglich per visueller Analogskala (VAS) und der *Bristol*-Stuhl-Skala (BSS) bewertet. Das hochsensitive C-reaktive Protein wurde als *Baseline*, nach 4 und nach 8 Wochen gemessen, FC als *Baseline* und nach 8 Wochen. 172 IBS-D-Patientinnen wurden rekrutiert und 107 infrage kommende Patientinnen der Interventions- ( $n = 54$ ) bzw. Placebo-Gruppe ( $n = 53$ ) zugeordnet. Alle Symptome verbesserten sich in beiden Gruppen ohne signifikante Unterschiede hinsichtlich Symptomlinderung, hs-CRP- oder FC-Konzentration. Die 8-wöchige Behandlung mit *BIO-25* verbesserte also die Symptome bei an IBS-D erkrankten Frauen, war jedoch dem Placebo nicht überlegen. Diese präzise geplante und durchgeführte Studie stützt die Ergebnisse anderer Studien, die keine Überlegenheit von Probiotika gegenüber Placebos bei IBS zeigten. Qualitativ hochwertige klinische Studien sind nach Ansicht der Autoren nötig, um die Wirksamkeit anderer spezifischer Probiotika bei IBS-D-Patienten zu untersuchen, da die Datenlage nach wie vor widersprüchlich ist.

### **Schwangerschaft und frühe Lebensjahre**

#### ***Lactobacillus reuteri*-Kolonisierung auf Darm-Mikrobiota, Inflammation und Symptomen bei Koliken im Säuglingsalter**

*Nation ML, Dunne EM, Joseph SJ, Mensah FK, Sung V, Satzke C, Tang MLK. Impact of Lactobacillus reuteri colonization on gut microbiota, inflammation, and crying time in infant colic. Sci Rep. 2017 Nov 8;7(1):15047. doi: 10.1038/s41598-017-15404-7.*

Koliken im Säuglingsalter sind eine belastende Erkrankung unbekannter Ätiologie. Eine anormale gastrointestinale Mikrobiota wurde mit ihr bereits assoziiert, außerdem wurde für *Lactobacillus reuteri*-Gabe gezeigt, dass sie die Zeit des Weinens und/oder der Unruhe („crying time“) bei manchen Säuglingen mit Koliken reduziert. Die Beziehung zwischen der Kolonisierung des Darms mit *L. reuteri* und der „crying time“ ist bislang noch nicht untersucht worden. Die Autoren dieser Studie haben daher den Zusammenhang zwischen *L. reuteri*-Kolonisierung und fäkaler Mikrobiota (mikrobieller Vielfalt und *Escherichia coli*), intestinaler Inflammation und „crying time“ bei Säuglingen mit Koliken untersucht, indem sie bei einer Untergruppe von 65 Säuglingen aus der *Baby Biotics*-Studie – zufällig ausgewählte gesunde, pünktlich geborene Säuglinge unter 13 Lebenswochen mit Koliken – über 28 Tage täglich entweder das Probiotikum *L. reuteri* DSM 17938 (1 x 10<sup>8</sup> Koloniebildende Einheiten) oder ein Placebo gaben. Sie beobachteten dabei insgesamt eine Reduktion der mittleren „crying time“ unabhängig vom Kolonisierungsstatus von *L. reuteri*. Es zeigten sich keine Unterschiede bezüglich der Kolonisierungsraten oder Dichten von *E. coli*, im Hinblick auf die mikrobiellen Vielfalt oder einer intestinalen Inflammation durch den Kolonisierungsstatus von *L. reuteri*. Die Dichte von *L. reuteri* war mit der „crying time“ positiv korreliert, während die Dichte von *E. coli* negativ mit der mikrobiellen Vielfalt korrelierte. Da die Dichte von *L. reuteri* mit einer erhöhten „crying time“ assoziiert war, ist die Gabe dieses Probiotikums möglicherweise keine geeignete Therapieoption für alle Säuglinge mit Koliken.

### **Probiotikums steigerte die Anzahl von Bifidobakterien im mütterlichen Stuhl, nicht jedoch bei ihren neugeborenen Kindern**

*Jinno S, Toshimitsu T, Nakamura Y, Kubota T, Igoshi Y, Ozawa N et al. Maternal Prebiotic Ingestion Increased the Number of Fecal Bifidobacteria in Pregnant Women but Not in Their Neonates Aged One Month. Nutrients. 2017 Feb 26;9(3). doi: 10.3390/nu9030196.*

Fruktooligosaccharide (FOS) können selektiv das Wachstum von Bifidobakterien stimulieren. In dieser Studie haben die Verfasser die Auswirkung einer FOS-Einnahme von schwangeren Frauen auf die Bifidobakterien des Darms von Mutter und Neugeborenem untersucht. In einer randomisierten, doppel-blinden, Placebo-kontrollierten Studie verabreichten sie 84 Frauen von der 26. Schwangerschaftswoche bis einen Monat nach Entbindung 8g FOS oder Saccharose pro Tag. Die Anzahl der Bifidobakterien wurde mittels quantitativer PCR der mütterlichen (26. und 36. Schwangerschaftswoche) und Neugeborenenstühle (einen Monat nach Entbindung) gemessen. Die mütterliche Stuhlfrequenz wurde von der 24. bis 36. Schwangerschaftswoche erhoben. Die Anzahl von *Bifidobacterium spp.* und *Bifidobacterium longum* im Stuhl war in der 36. Schwangerschaftswoche in der FOS-

Gruppe signifikant höher als in der Placebo-Gruppe ( $2,7 \times 10^{10}/g$  vs.  $1,1 \times 10^{10}/g$  und  $2,3 \times 10^{10}/g$  vs.  $9,7 \times 10^8/g$ ). Bei den Neugeborenen unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich dieser Parameter nicht. Weiterhin war die Stuhlfrequenz zwei Wochen nach der Intervention bei der FOS-Gruppe ein wenig höher als in der Placebo-Gruppe (1,0 vs. 0,8 mal/Tag), was einen potentiellen Effekt der Abmilderung einer Obstipation bedeuten könnte. Zusammengefasst zeigte die mütterliche FOS-Einnahme einen bifidogenen Effekt bei schwangeren Frauen, jedoch nicht bei deren neugeborenen Kindern.

## Trends und Entdeckungen

### *Entschlüsselung der Vielfaltsindices für das Verständnis mikrobieller Gesellschaften*

*Kim BR, Shin J, Guevarra R, Lee JH, Kim DW, Seol KH, Lee JH, Kim HB, Isaacson R. Deciphering Diversity Indices for a Better Understanding of Microbial Communities. J Microbiol Biotechnol. 2017 Dec 28;27(12):2089-2093. doi: 10.4014/jmb.1709.09027.*

Die vergangenen Jahrzehnte waren nach Ansicht der Verfasser dieses Reviews eine goldene Ära, in der große Aufgaben auf dem Feld der Mikrobiologie, einschließlich der Ernährungsmikrobiologie, bewältigt wurden. In der Vergangenheit waren Kultur-abhängige Methoden das Mittel der Wahl, um die bakterielle Vielfalt zu untersuchen. Die Anwendung Kultur-unabhängiger Hochdurchsatz-Sequenzierung von 16S-rRNA-Genen hat jedoch immens erleichtert, in Studien die mikrobiellen Zusammensetzungen und Dynamiken im Zusammenhang mit Gesundheit und Erkrankungen zu erforschen. Diese Kultur-unabhängigen, DNA-basierten Studien generieren Datensets großen Umfangs, die die mikrobielle Zusammensetzung einer bestimmten Nische beschreiben. Daraus folgt, dass das Verständnis mikrobieller Vielfalt eine größere Bedeutung bei der Untersuchung der Zusammensetzung, Funktion und Dynamiken der Mikrobiota in Assoziation mit Gesundheit und Erkrankungen erhält. Obwohl es keine allgemeingültige Einigung darüber gibt, welcher Vielfaltsindex der am besten geeignete ist, werden Vielfaltsindices angewandt, um die Diversität von verschiedenen Proben oder Therapieansätze mit Kontrollen zu vergleichen. Instrumente wie etwa der *Shannon-Weaver-Index* und der *Simpson-Index* können benutzt werden, um in Proben die Populationsvielfalt zu beschreiben. Der Zweck des hier vorgestellten Reviews ist es in diesem Kontext, die Prinzipien solcher Vielfaltsindices zu erklären, um Mikrobiologen zu helfen, bakterielle Gesellschaften besser zu verstehen. Es werden in diesem Zusammenhang wichtige Fragen bezüglich der mikrobiellen Vielfalt angesprochen. Die Informationen aus diesem Review sollen, so hoffen die Verfasser, Evidenz-basierte Strategien zur Erforschung mikrobieller Gesellschaften erleichtern.

### *Identifizierung probiotischer Effektormoleküle: Status quo und Zukunftsperspektive*

*Lebeer S, Bron PA, Marco ML, Van Pijkeren JP, O'Connell Motherway M, et al. Identification of probiotic effector molecules: present state and future perspectives. Curr Opin Biotechnol. 2017 Nov*

15;49:217-223. doi: 10.1016/j.copbio.2017.10.007..

Das Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen der Wirkung von Probiotika wird, so die Autoren dieses Reviews, eine vernünftige Auswahl probiotischer Stämme und ein gezieltes klinisches Studiendesign im Sinne einer höheren Erfolgswahrscheinlichkeit unterstützen. Das wird in der Folge zu einer besseren Untermauerung von Gesundheitsfragen beitragen. In diesem Review verfolgen die Verfasser die Absicht, aus mikrobiologischer Sicht darzulegen, dass ein solches umfassendes Verständnis nicht einfach ist. Sie zeigen Beispiele gut dokumentierter probiotischer Effektormoleküle von *Lactobacillus*- und *Bifidobacterium*-Stämmen, inklusive Oberflächenmolekülen wie spezifischen Pili, S-Layer-Proteinen, Exopolysacchariden, Zellwandpeptiden, sowie stärker produzierten Metaboliten wie Tryptophan- und Histamin-bezogenen Stoffwechselprodukten, CpG-reicher DNA und verschiedenen Enzymen wie Laktase und Gallensalz-Hydrolasen. Es werden aktuelle Fortschritte bei der Entwicklung genetischer Werkzeuge, bei der Mikrobiom-Analyse und Modellsystemen vorgestellt, sowie Zukunftsaussichten, wie das Feld weiter vorankommen könnte. Die vorgetragene Meinung basiert auf Ergebnissen einer Diskussionsgruppe im Rahmen der jährlichen Konferenz der *International Scientific Association on Probiotics and Prebiotics* (ISAPP) im Juni 2017.