



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). 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 Veränderungen der Mikrobiota beim Reizdarmsyndrom, nach HCV-Eradikation, und nach typischen Antibiotika-Behandlungen bei Patienten und ihren Angehörigen, über die Mikrobiota bei Arthritis, bei M. Parkinson und in der Früherkennung des Morbus Crohn, über die Rolle von Probiotika bei Schwangerschaftsdiabetes, bei mütterlicher HIV-Infektion, bei der Divertikelkrankheit, die Entwicklung der kindlichen Mikrobiota in Abhängigkeit vom Übergang zu Familienmahlzeiten, vom Vorliegen einer Atopie, der Wirksamkeit einer FODMAP-armen Diät bei Kindern u.a.m. Die Selektion der Artikel wird verantwortet von Dr. Nazar Mazurak 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 (http://www.symbiopharm.de/de/fachbereich/_newsletter.html). Wir würden uns freuen, wenn Sie diesen Newsletter nicht nur lesen, sondern ihn auch an interessierte Kolleginnen und Kollegen weiterleiten.

Prof. Dr. Paul Enck

Darm-Mikrobiota

Fäkalmikrobiota von RDS-Patienten in der Echtzeit-PCR: Evidenz für Dysbiose.

Shukla R, Ghoshal U, Dhole TN, Ghoshal UC. Fecal Microbiota in Patients with Irritable Bowel Syndrome Compared with Healthy Controls Using Real-Time Polymerase Chain Reaction: An Evidence of Dysbiosis. Dig Dis Sci. 2015 Oct;60(10):2953-62.

Diese Studie geht von der Überlegung aus, dass Dysbiose eine Rolle beim Reizdarmsyndrom (RDS), einer nach wie vor rätselhaften Erkrankung, spielen könnte. Die Autoren haben daher ausgewählte Fäkalmikroben bei RDS-Patienten und gesunden Kontrollen (*healthy controls*, HC) evaluiert. Hierfür wurde in den Stuhlproben von 47 RDS-Patienten (Rom III) und 30 HC die Anzahl der 16S-rRNA-Kopien der ausgewählten Bakterien mittels qPCR bestimmt. Die Studie ergab, dass von 47 Patienten 20 unter Obstipation (RDS-C), 20 unter Durchfall (RDS-D) und sieben unter unklassifiziertem RDS (RDS-U) litten. Der relative Unterschied in der 16S-rRNA-Kopienzahl von *Bifidobacterium* war niedriger ($p=0,042$), während er bei *Ruminococcus productus-Clostridium coccoides* ($p=0,016$), *Veillonella* ($p=0,008$), *Bacteroides thetaiotamicron* ($p<0,001$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p<0,001$) und gramnegativen Bakterien (GNB, $p=0,001$) bei den RDS-Patienten höher als bei den HC war. Die Anzahl von *Lactobacillus* ($p=0,002$) war niedriger, während sie bei *Bacteroides thetaiotamicron* ($p<0,001$) und segmentierten filamentösen Bakterien (SFB, $p<0,001$) bei RDS-D höher als bei RDS-C war. Die Anzahl von *Bacteroides thetaiotamicron* ($p<0,001$), *P. aeruginosa* ($p<0,001$) und GNB ($p<0,001$) war bei RDS-C und RDS-D höher als bei den HC. Die Menge an SFB war bei RDS-D höher ($p=0,011$), bei RDS-C niedriger ($p=0,002$) als bei den HC. Die Zahl der *Veillonella*-Spezies war bei RDS-C höher als bei den HC ($p=0,002$). *P. aeruginosa* wurde bei RDS häufiger gefunden als bei den HC (46/47 [97,9%] vs. 10/30 [33,3%], $p<0,001$). Abdominelle Blähung ($n=34/47$) war mit einer höheren Anzahl von *Bacteroides thetaiotamicron*, *Clostridium coccoides*, *P. aeruginosa*, SFB und GNB assoziiert, Völlegefühl ($n=22/47$) mit *Clostridium coccoides* und GNB. In der Analyse der Hauptkomponenten zeigte sich zwischen RDS und HC ein Unterschied in der mikrobiellen Flora. Die Autoren fassen daher ihre Ergebnisse so zusammen, dass sich in dieser Untersuchung die fäkale Mikrobiota von RDS-Patienten von der gesunder Kontrollen unterschied und verschiedene Subtypen mit unterschiedlicher Mikrobiota assoziiert werden konnten. *P. aeruginosa* war dabei bei RDS häufiger und in höheren Mengen zu finden.

HCV-Eradikation beeinflusst nicht die Darm-Dysbiose bei Zirrhose-Patienten.

Bajaj JS, Sterling RK, Betrapally NS, Nixon DE, Fuchs M, Daita K, Heuman DM, Sikaroodi M, Hylemon PB, White MB, Ganapathy D, Gillevet PM. HCV eradication does not impact gut dysbiosis or systemic inflammation in cirrhotic patients. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Sep;44(6):638-43.

Einleitend konstatieren die Verfasser dieser Studie, dass die Eradikation des Hepatitis C-Virus (HCV) zunehme, sein verbleibender Einfluss auf das pro-inflammatorische Milieu bei einer Zirrhose, die mit einer Darm-Dysbiose assoziiert ist, jedoch noch unklar sei.

Das Ziel dieser Publikation war daher, die Auswirkung einer anhaltenden virologischen Antwort (*sustained virological response*, SVR) auf die Darm-Dysbiose und systemische Inflammation bei HCV-Zirrhose-Patienten zu untersuchen. Hierfür wurden von ambulanten Zirrhose-Patienten mit HCV und mit oder ohne SVR (>1 Jahr vorher erreicht) und von gesunden Kontrollen gleichen Alters Serum- und Stuhlproben gewonnen. Das Serum wurde auf IL-6, TNF- α und Endotoxin untersucht, während in den Stuhlproben mittels Pyrosequenzierung die Mikrobiota analysiert wurde. Mikrobielle Vergleiche wurden mithilfe UNIFRAC und anhand des Zirrhose-Dysbiose-Quotienten (wobei niedrigere Ergebnisse auf eine Dysbiose hindeuteten) angestellt. Verglichen wurden hierbei Zirrhose-Patienten mit SVR mit denjenigen ohne SVR sowie Zirrhose-Patienten mit den gesunden Kontrollen. Insgesamt wurden 105 HCV-Zirrhose-Patienten und 45 gesunde Kontrollen gleichen Alters in die Studie eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigten, dass 21 Patienten durch Anwendung von PEG-Interferon und Ribavirin vor durchschnittlich 15 Monaten eine SVR erreicht hatten. Keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Demographie, Schweregrad der Zirrhose, Begleitmedikation oder Diabetes wurden zwischen Zirrhose-Patienten mit oder ohne SVR festgestellt. Es gab zwischen diesen Gruppen auch keinen signifikanten Unterschied in der Gesamtzusammensetzung der Mikrobiota (UNIFRAC $p=0,3$) oder bei spezifischen Mikrobenfamilien (Zirrhose-Dysbiose-Quotient durchschnittlich 1,3 vs. 1,0, $p=0,45$). Dies lässt sich nach Aussage der Autoren auch für die IL-6-, TNF- α - und Endotoxin-Konzentrationen feststellen. Jedoch zeigten beide Zirrhose-Gruppen eine signifikante Dysbiose im Vergleich zu den gesunden Kontrollen (UNIFRAC $p=0,01$, Zirrhose-Dysbiose-Quotient 1,1 vs. 2,9, $p<0,001$), einhergehend mit höheren Konzentrationen von Endotoxin, IL-6 und TNF- α . Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass Darm-Dysbiose und ein pro-inflammatorisches systemisches Milieu bei HCV-Zirrhose unabhängig vom SVR-Status vorliegen. Die persistierende Dysbiose, so vermuten sie, könnte zu variierenden Besserungsraten nach HCV-Eradikation bei Zirrhose-Patienten beitragen.

Mikrobiom und (Darm-)Gesundheit

Mikrobielle Vielfalt bei Bewohnern eines Haushalts nach Antibiotikabehandlungen

Abeles SR, Jones MB, Santiago-Rodriguez TM, Ly M, Klitgord N, Yooseph S, Nelson KE, Pride DT. Microbial diversity in individuals and their household contacts following typical antibiotic courses. Microbiome. 2016 Jul 30;4(1):39. doi: 10.1186/s40168-016-0187-9.

Antibiotika sind weltweit der wesentliche Pfeiler der Behandlung bakterieller Infektionen, dennoch wurden, so die Verfasser dieser Studie, die Auswirkungen der typischen antibiotischen Anwendungen auf die menschliche Mikrobiota bislang noch nicht sorgfältig evaluiert. Hier wurden daher die Effekte von zwei der in den USA am häufigsten verschriebenen Antibiotika (Amoxicillin und Azithromycin) untersucht, um herauszufinden, ob kurzfristige Antibiotika-Gaben prolongierte Auswirkungen auf die Mikrobiota des Menschen haben. Hierfür wurden über sechs Monate Fäkal-, Speichel- und Hautproben von einer Kohorte nicht miteinander verwandter, zusammenlebender Individuen gewonnen. Einem Probanden jeden Haushalts wurde ein Antibiotikum gegeben, dem jeweils anderen ein Placebo, um antibiotische Einflüsse auf die Mikrobiota

zu erkennen und zu untersuchen, ob die Anwendung von Antibiotika möglicherweise die Mikrobiota jedes Haushalts verändert. Die Autoren beobachteten Haushalts-spezifische mikrobielle Muster an jeder Körperoberfläche, welche trotz antibiotischer Störungen weiterbestanden. Obwohl sich die Darmmikrobiota eines Individuums im Zeitverlauf veränderte, gab es im Abgleich mit den Haushaltsmitgliedern keine Belege dafür, dass die Antibiotikagabe diesen Prozess beschleunigte. In der mikrobiellen Vielfalt des Darms und des Mundraums zeigte sich eine signifikante Veränderung als Antwort auf die Antibiotika, auf der Haut zeigten sich jedoch keine analogen Muster. Diejenigen Probanden, die 7 Tage lang Amoxicillin erhalten hatten, zeigten generell eine größere Reduktion in der Vielfalt als diejenigen, die es über 3 Tage eingenommen hatten, anders als in der Kohorte, die Azithromycin erhalten hatte. Zusammenfassend folgern die Autoren, dass eine so kurze Behandlungsdauer wie 3 Tage mit den am häufigsten verschriebenen Antibiotika zu nachhaltigen Reduktionen der mikrobiellen Vielfalt führen kann, was Implikationen für die Erhaltung der menschlichen Gesundheit und Widerstandsfähigkeit gegen Krankheiten haben könnte.

Ausdauersport und Darmmikrobiota: ein Review

Núria Mach, Dolors Fuster-Botella, Endurance exercise and gut microbiota: A review, Journal of Sport and Health Science, Available online 10 May 2016, ISSN 2095-2546, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jshs.2016.05.001>.

Der Hintergrund des vorliegenden Reviews sind die physiologischen und biochemischen Anforderungen intensiven Trainings, welche sowohl muskuläre als auch systemische Antworten hervorrufen. Die wesentlichen Adaptationsmechanismen an Ausdauersport umfassen den Ausgleich von Elektrolytverschiebungen, der Reduktion des Glykogenspeichers und gesteigerten oxidativen Stresses, intestinale Permeabilität, Muskelschäden und systemische Inflammationsantwort. Die Adaptation an Training könnte möglicherweise von der Darmmikrobiota beeinflusst sein, welche eine wichtige Rolle sowohl bei der Produktion, Speicherung und dem Verbrauch von aus Nahrung gewonnener Energie als auch bei Inflammation, Redoxreaktionen und Hydratationsstatus spielt. Die Autorinnen haben für diesen Übersichtsartikel eine systematische und umfassende Recherche in elektronischen Datenbanken durchgeführt, einschließlich *MEDLINE*, *Scopus*, *ClinicalTrials.gov*, *Science Direct*, *Springer Link*, und *EMBASE*. Gesucht wurde nach den Schlagwörtern „endurance“, „exercise“, „immune response“, „microbiota“, „nutrition“ und „probiotics“. Die analysierte Literatur unterstützt die Hypothese, dass die intestinale Mikrobiota in der Lage sein könnte, einen messbaren, effektiven Marker für die Immunfunktion eines Sportlers anzubieten und dass die Analyse der Zusammensetzung der Mikrobiota auch sensitiv genug sein könnte, um Training-induzierten Stress und Stoffwechselstörungen zu detektieren. Das Review unterstützt außerdem die Hypothese, dass die Modifizierung der Mikrobiota mithilfe von Probiotika ein wichtiges therapeutisches Mittel sein könnte, um die Gesundheit von Sportlern sowie ihre Leistungsfähigkeit und Energieverfügbarkeit durch Kontrolle der Inflammation und Redox-Level zu verbessern. Nach Aussage der Verfasserinnen bietet dieses Review einen umfassenden Überblick zur Schlüsselrolle der Darmmikrobiota in

der Kontrolle des oxidativen Stresses und der Inflammationsantwort sowie der Verbesserung des Stoffwechsels und des Energieverbrauchs während intensivem Training.

Mikrobiom und Immunfunktionen

Mikrobiota und Arthritis: Korrelationen oder Ursache?

Bravo-Blas A, Wessel H, Milling S. Microbiota and arthritis: correlations or cause? Curr Opin Rheumatol. 2016 Mar;28(2):161-7. doi: 10.1097/BOR.0000000000000261.

Dieses Review basiert auf der Annahme, dass die Mikroorganismen, die unseren Körper besiedeln – die kommensale Mikrobiota – auf Veränderungen in unserem Verhalten und der Umwelt reagieren und unsere Gesundheit beeinflussen können. Die Autoren heben hervor, dass heutzutage diese Organismen mit noch nie dagewesener Genauigkeit erforscht werden können und auf diese Weise gezeigt wurde, dass sie zur Pathogenese von Erkrankungen wie Arthritis beitragen könnten. In dieser Publikation werden die Veränderungen diskutiert, die in der Mikrobiota von Arthritis-Patienten auftreten, des Weiteren die Beeinflussung der Mikrobiota als möglichen zusätzlichen Therapieansatz. Dabei beleuchten die Verfasser zwei wichtige Aspekte der aktuellen Studienlage: erstens die mikrobiellen Veränderungen, welche bei Arthritis-Patienten identifiziert wurden; zweitens die Versuche, die Arthritis durch Manipulation der Mikrobiota zu lindern. Dies ist ein sich rasch entwickelndes Forschungsfeld. Es gibt vielversprechende Hinweise, dass Interventionen, welche an der Mikrobiota ansetzen, für manche Typen inflammatorischer Arthritis therapeutisch umsetzbar werden könnten. Zusammengefasst reagieren die kommensalen mikrobiellen Gesellschaften auf gesundheitliche Veränderungen und sind bei Patienten mit Arthritis verändert. Die Autoren sind der Meinung, dass das Verständnis der komplexen Beziehungen zwischen Mikrobiota und menschlichem Körper uns in die Lage versetzen könnte, diese Organismen gezielt zu manipulieren und auf diese Weise zusätzliche Therapieoptionen für Arthritis-Patienten geschaffen werden könnten.

Mikrobiota-assoziierte Marker können ein Morbus Crohn-Geschehen vorhersagen

Choung RS, Princen F, Stockfisch TP, Torres J, Maue AC, Porter CK, Leon F, De Vroey B, Singh S, Riddle MS, Murray JA, Colombel JF; PREDICTS Study Team. Serologic microbial associated markers can predict Crohn's disease behavior years before disease diagnosis. Aliment Pharmacol Ther. 2016 Jun;43(12):1300-10. doi: 10.1111/apt.13641.

Patienten mit Morbus Crohn (*Crohn's Disease*, CD) zeigen serologische Antworten auf verschiedene mikrobielle Antigene. Die serologischen Marker sind mit aggressiven Formen der Erkrankung assoziiert und können vor dem Auftreten von Symptomen nachgewiesen werden. Ihr Nutzen für das präklinische Erkrankungsstadium oder für die

Vorhersage eines komplizierten Erkrankungsverlaufs vor der Diagnose ist nach Einschätzung der Autoren dieser Studie bisher unklar. Ihr Ziel war daher, die Muster serologischer anti-mikrobieller Antikörper lange vor der Diagnose und das spätere Risiko eines komplizierten CD zum Diagnosezeitpunkt zu evaluieren. Hierfür erhielten sie Seren von 100 Angehörigen des US-Militärs mit CD vom *Department of Defense Serum Repository*. Von jedem Patienten wurden vier Proben zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor der Diagnose auf sechs anti-Mikrobiota-Antikörper getestet (ASCA-IgA, ASCA-IgG, anti-OmpC, anti-CBir1, anti-A4-Fla2 und anti-FlaX). Die Assoziationen zwischen dem Vorhandensein und der Akkumulation der anti-mikrobiellen Antikörper bei CD vor der Diagnose und der späteren Entwicklung von Komplikationen wurden ausgewertet. Die Untersuchungen ergaben, dass insgesamt 65 Patienten in der am frühesten erhältlichen Probe (durchschnittlich 6 Jahre vor der CD-Diagnose, Interquartilsabstand: 5,6-8,2 Jahre) einen positiven Befund bei mindestens einem CD-assozierten anti-mikrobiellen Antikörper aufwiesen. Die Anzahl positiver anti-mikrobieller Antikörper nahm bis zur CD-Diagnose zu. Ein komplizierter Erkrankungsverlauf entwickelte sich bei 24 Patienten um den Zeitpunkt der Diagnose herum. Der Anteil positiver anti-mikrobieller Antikörper vor der Diagnose war bei den Patienten mit kompliziertem CD im Vergleich zu denjenigen mit nichtkompliziertem CD höher. Es zeigte sich eine inverse Beziehung zwischen der Zeit bis zur ersten Komplikation und dem Ausmaß der serologischen Antwort vor der Diagnose. Die Autoren dieser Studie schließen aus ihren Ergebnissen, dass das Vorhandensein und die Akkumulation zirkulierender anti-mikrobieller Antikörper bereits Jahre vor der CD-Diagnose mit einem komplizierten CD zum Diagnosezeitpunkt oder kurze Zeit später assoziiert war.

Mikrobiom und metabolische Bedingungen

Gibt es einen Mehrwert von Probiotika-Gabe bei Schwangerschaftsdiabetes?

Dolatkhah N, Hajifaraji M, Abbasalizadeh F, Aghamohammadzadeh N, Mehrabi Y, Abbasi MM. Is there a value for probiotic supplements in gestational diabetes mellitus? A randomized clinical trial. J Health Popul Nutr. 2015 Nov 25;33:25. doi: 10.1186/s41043-015-0034-9.

Obwohl nach Aussage der Autoren dieser Publikation mehrere Studien den Probiotika eine unterstützende Rolle in der Prävention von Gestationsdiabetes (GDM) zugeschrieben haben, ist die Datenlage für die Anwendung von Probiotika bei diagnostiziertem GDM sehr begrenzt. Das Ziel dieser Studie ist daher die Untersuchung der Wirkung einer probiotischen Gabe von vier bakteriellen Stämmen auf die Glukosestoffwechsel-Indices und auf Gewichtsveränderungen bei Frauen mit einem neu diagnostizierten GDM. In die doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte klinische Studie wurden hierfür 64 schwangere Frauen mit GDM eingeschlossen. Sie erhielten zusätzlich zu einer Ernährungsberatung durch zufällige Zuteilung entweder eine probiotische oder eine Placebo-Kapsel über acht Wochen. Die Entwicklung der Körpergewichtszunahme und der Glukosestoffwechsel-Indices wurde erhoben. Es zeigte sich, dass in den ersten 6 Wochen der Studie die Gewichtszunahme bei beiden Gruppen ähnlich war. In den letzten beiden Wochen der Studie war die Gewichtszunahme in der

Probiotika-Gruppe jedoch signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe ($p < 0,05$). Der Nüchternblutzucker war sowohl in der Interventionsgruppe (von 103,7 auf 88,4 mg/dl) als auch in der Kontrollgruppe (von 100,9 auf 93,6 mg/dl) signifikant gesunken, diese Abnahme war in der Probiotika-Gruppe signifikant größer als in der Placebo-Gruppe ($p < 0,05$). Der Insulinresistenz-Index in der Probiotika-Gruppe zeigte eine Reduktion von 6,74% über den untersuchten Zeitraum ($p < 0,05$). Demgegenüber gab es in der Placebo-Gruppe eine Steigerung des Insulinresistenz-Index um 6,45%, aber diese Veränderung war nicht statistisch signifikant. In beiden Gruppen war der Insulinsensitivitätsindex erhöht. Der Insulinsensitivitätsindex in der Probiotika-Gruppe nach der Intervention unterschied sich nicht signifikant von dem der Placebo-Gruppe, wenn er für die Baseline-Werte korrigiert wurde. Dies bedeutet, so die Autoren, dass die Probiotika-Gabe den Glukosestoffwechsel und die Gewichtszunahme schwangerer Frauen mit GDM zu beeinflussen scheint. Diese Ergebnisse müssen nach ihrer Einschätzung allerdings noch in anderen Settings bestätigt werden, bevor ein therapeutischer Mehrwert angenommen werden könne.

Die Entwicklung der kindlichen Darmmikrobiota wird vom Übergang zu den Familienmahlzeiten gesteuert

Laursen MF, Andersen LB, Michaelsen KF, Mølgaard C, Trolle E, Bahl MI, Licht TR. Infant Gut Microbiota Development Is Driven by Transition to Family Foods Independent of Maternal Obesity. mSphere. 2016 Feb 10;1(1). pii: e00069-15. doi: 10.1128/mSphere.00069-15.

Die ersten Lebensjahre sind, so die Autoren dieser Studie, für die Etablierung unserer endogenen Darmmikrobiota entscheidend, welche in hohem Maße von der Ernährung beeinflusst wird und wiederholt mit Adipositas in Verbindung gebracht worden ist. Allerdings haben sehr wenige Studien den Einfluss mütterlicher Adipositas auf die kindliche Darmmikrobiota untersucht, der durch vertikal übertragene Mikroben oder durch die Ernährungsgewohnheiten der Familie hervorgerufen werden könnte. Zusätzlich ist sehr wenig über die Auswirkung der Ernährung während der Beikost-Phase bekannt, die möglicherweise für die Entwicklung der Darmmikrobiota wichtig ist. In der vorliegenden Studie wurde daher die Darmmikrobiota zweier Kohorten von Kleinkindern entweder zufällig ausgewählter gesunder Mütter ($n=114$) oder adipöser Mütter ($n=113$) per 16S-rRNA-Sequenzierung analysiert. Die Daten zur Darmmikrobiota wurden mit Stillmustern und detaillierten individuellen Ernährungsprotokollen verglichen, um die Auswirkungen der Beikost zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigten, dass mütterliche Adipositas nicht die mikrobielle Vielfalt oder eine spezifische Taxon-Vielfalt während der Beikost-Periode beeinflusste. In beiden Kohorten wurden die Dauer des Stillens und die Zusammensetzung der Beikost als wichtige Determinanten der Entwicklung der Darmmikrobiota identifiziert. Daher war in beiden Kohorten die mikrobielle Zusammensetzung und die Alpha-Vielfalt stark von der Einführung der Familienmahlzeiten mit hohem Protein- und Ballaststoff-Anteil beeinflusst. Insbesondere die Aufnahme von Fleisch, Käse und dänischem Roggenbrot (reich an Protein und Ballaststoffen) waren mit gesteigerter Alpha-Vielfalt assoziiert. Diese Ergebnisse zeigen nach Einschätzung der Autoren, dass der Übergang von der frühen

Kleinkind-Ernährung zu den Familienmahlzeiten ein wichtiger Faktor für die Entwicklung der Darmmikrobiota ist. Der mögliche Einfluss mütterlicher Adipositas auf die kindliche Darmmikrobiota könnte entweder durch vertikal übertragene Mikroben oder durch die Ernährungsgewohnheiten der Familie stattfinden. Aktuelle Studien haben postuliert, dass die Erbllichkeit von Adipositas teilweise auf die Transmission „obesogener“ Darmmikroben zurückzuführen sein könnte. Die hier präsentierten Ergebnisse legen jedoch nahe, dass mütterliche Adipositas per se nicht die Gesamtzusammensetzung der Darmmikrobiota und deren Entwicklung nach Beikost-Einführung beeinträchtigt. Vielmehr zeigte sich, dass die Entwicklung der komplementären Ernährung der hauptsächlich determinierende Faktor für die Etablierung der Darmmikrobiota ist. Die Ausweitung unseres Verständnisses des Einflusses der Beikost auf die Entwicklung und Etablierung der Darmmikrobiota wird uns nach Meinung der Verfasser mit dem erforderlichen Wissen ausstatten, um unser Vorgehen in förderlicher Weise auf die Bedürfnisse unserer intestinalen mikrobiellen Gesellschaft abzustimmen.

Mikrobiom und Darm-Hirn-Achse

Darmmikroben und Stimmung: Fallstudie in einem geschlossenen Lebenserhaltungssystem

Li L, Su Q, Xie B, Duan L, Zhao W, Hu D, Wu R, Liu H. Gut microbes in correlation with mood: case study in a closed experimental human life support system. Neurogastroenterol Motil. 2016 Aug;28(8):1233-40. doi: 10.1111/nmo.12822.

Die Autoren dieser Fallstudie stellen eingangs fest, dass die mikrobielle Darmgesellschaft, welche möglicherweise unsere Stimmung beeinflusst, durch Modulierung des Darm-Ökosystems mithilfe von Ernährungsstrategien gestaltet werden könne. Die Darm-Hirn-Beziehung bei gesunden Menschen zu verstehen, sei wichtig für die Erhaltung der mentalen Gesundheit und die Prävention mentaler Erkrankungen. Sie haben daher in einem 105-tägigen Experiment die vorliegende Fallstudie zur Korrelation zwischen darmmikrobieller Veränderung und Stimmungsumschwung bei gesunden Erwachsenen in einem geschlossenen Lebenserhaltungssystem durchgeführt (Simulation eines Weltraumfluges). Die Strukturen der mikrobiellen Darmgesellschaft wurden alle 2 Wochen mithilfe Hochdurchsatz-Sequenzierung analysiert. Ein Profil auf Basis von Stimmungsfragebögen wurde verwendet, um Stimmungsschwankungen aufzuzeichnen. Der Zusammenhang zwischen Darmmikroben und Stimmung wurde anhand einer *Partial Least Squares* Diskriminanz-Analyse identifiziert. Das Schlüsselergebnis war nach Einschätzung der Verfasser eine starke Korrelation der mikrobiellen Gesellschaftsstrukturen bei den drei gesunden Erwachsenen mit den Stimmungslagen. Die bakteriellen Genera *Roseburia*, *Phascolarctobacterium*, *Lachnospira* und *Prevotella* zeigten eine potentielle positive Korrelation mit positiver Stimmung, während die Genera *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Parabacteroides*

und *Anaerostipes* mit negativer Stimmung korreliert waren. Unter diesen hatte *Faecalibacterium spp.* die höchste Vielfalt und zeigte eine signifikante negative Korrelation mit Stimmung. Nach Einschätzung der Autoren dieser Publikation weisen ihre Ergebnisse darauf hin, dass die Zusammensetzung der mikrobiellen Gesellschaft eine Rolle bei emotionalen Veränderungen mental und physisch gesunder Erwachsener spielen könnte.

Eine Verbindung zwischen antibiotisch induzierten Veränderungen in der Darmmikrobiota und der hippocampalen Neurogenese

Möhle L, Mattei D, Heimesaat MM, Bereswill S, Fischer A, Alutis M, French T, Hambarzumyan D, Matzinger P, Dunay IR, Wolf SA. Ly6C(hi) Monocytes Provide a Link between Antibiotic-Induced Changes in Gut Microbiota and Adult Hippocampal Neurogenesis. Cell Rep. 2016 May 31;15(9):1945-56. doi: 10.1016/j.celrep.2016.04.074.

Antibiotika, obwohl bemerkenswert nützlich, können auch bestimmte schädliche Effekte hervorrufen. In dieser Studie haben die Autoren gezeigt, dass die Behandlung erwachsener Mäuse mit Antibiotika die hippocampale Neurogenese und Gedächtnisspeicherung mindern. Die Wiederherstellung mit normaler Mikrobiota (SPF) hob die Defizite der Neurogenese nicht vollständig auf, außer wenn die Mäuse zusätzlich Zugang zu einem Laufrad hatten oder Probiotika erhielten. Parallel zur Steigerung der Neurogenese und Gedächtnisspeicherung wiesen sowohl SPF-wiederhergestellte Mäuse, die das Laufrad benutzten, als auch probiotisch supplementierte Mäuse größere Vorkommen von Ly6C(hi)-Monozyten im Gehirn auf als antibiotisch behandelte Mäuse. Die Elimination von Ly6C(hi)-Monozyten durch Antikörperdepletion oder bei *Knockout*-Mäusen führte zu einer verringerten Neurogenese, während der Transfer von Ly6C(hi)-Monozyten die Neurogenese nach Antibiotika-Behandlung bewahrte. Die Autoren schlagen vor, dass die Erhaltung der Neurogenese und die Kompensation von Verhaltensdefiziten bei antibiotisch behandelten Mäusen durch Training und Probiotika zumindest teilweise durch Ly6C(hi)-Monozyten vermittelt wird.

Mikrobiom und Ernährung

Bei kindlichem Reizdarmsyndrom sind Darmmikrobiom-Biomarker mit einer klinischen Reaktion auf eine FODMAP-arme Ernährung assoziiert

Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, Tsai CM, McMeans AR, Luna RA, Versalovic J, Shulman RJ. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Aug;42(4):418-27. doi: 10.1111/apt.13286.

Eine an fermentierbaren Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyolen (FODMAPs) arme Ernährung kann innerhalb von 48 Stunden die Symptome des Reizdarmsyndroms (RDS) bei Erwachsenen lindern. Das Ziel dieser Studie war, die Wirksamkeit einer FODMAP-armen Ernährung beim RDS der Kindheit zu bestimmen und zu untersuchen, ob die Zusammensetzung des Darmmikrobioms und/oder dessen Stoffwechselkapazität mit ihrer Wirksamkeit assoziiert sind. Die doppelblinde *Cross-over*-Studie mit Kindern mit Rom III-RDS begann mit einer einwöchigen *Baseline*-Periode. Im Anschluss wurden die Probanden für zwei Tage zufällig der FODMAP-armen Ernährung oder einer typischen amerikanischen Kinder-Ernährung (*typical American childhood diet*, TACD) zugeordnet, gefolgt von einer 5-tägigen Ausschwemmungsphase und dem Wechsel zur jeweils anderen Diät. Alle RDS-typischen gastrointestinalen Symptome wurden erhoben, wobei die Häufigkeit abdominellen Schmerzes das primäre *Outcome* war. Die *Baseline*-Zusammensetzung des Darmmikrobioms (16S-rRNA-Sequenzierung) und die Stoffwechselkapazität (*PICRUSt*) wurden bestimmt. Die metagenomische Biomarker-Entdeckung (*LEfSe*) verglich „Responder“ ($\geq 50\%$ Reduktion der Häufigkeit abdominellen Schmerzes nur in der FODMAP-armen Ernährung) mit „Nonrespondern“ (keine Verbesserung in beiden Studienarmen). An der Studie nahmen 33 Kinder teil. Bei FODMAP-armer Ernährung traten im Vergleich zur TACD weniger abdominelle Schmerzen auf ($1,1 \pm 0,2$ [SEM] Episoden/Tag vs. $1,7 \pm 0,4$, $p < 0,05$). Im Vergleich zur *Baseline* ($1,4 \pm 0,2$) zeigten die Kinder weniger Episoden abdominellen Schmerzes pro Tag bei der FODMAP-armen Ernährung ($p < 0,01$), jedoch mehr Episoden bei TACD ($p < 0,01$). „Responder“ zeigten in der *Baseline* vermehrt Taxa mit bekannter größerer saccharolytischer Stoffwechselkapazität (z.B. *Bacteroides*, *Ruminococcaceae*, *Faecalibacterium prausnitzii*) und drei nach der *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* orthologe Spezies, von denen zwei mit dem Kohlenhydratstoffwechsel verbunden werden. Beim Kindern mit Reizdarmsyndrom verringert also eine FODMAP-arme Ernährung die Häufigkeit von Bauchschmerzen. Darmmikrobiom-Biomarker sind möglicherweise mit der Wirksamkeit einer FODMAP-armen Ernährungsweise assoziiert.

Gesunde thailändische Vegetarier und Nicht-Vegetarier, ihre Kern-Darmmikrobiota und Pathogen-Risiken.

Ruengsomwong S, La-Ongkham O, Jiang J, Wannissorn B, Nakayama J, Nitisinprasert S. Microbial community of healthy Thai vegetarians and non-vegetarians, their core gut microbiota and pathogens risk. J Microbiol Biotechnol. 2016 Jul 6. doi: 10.4014/jmb.1603

Die Analyse - per Pyrosequenzierung - der intestinalen Mikroflora gesunder thailändischer Vegetarier und Nicht-Vegetarier wies 893 *operational taxonomic units* (OTUs) auf, welche 189 Spezies abdeckten. Starke Speziesindikatoren bei Vegetariern und Nicht-Vegetariern waren mit einer relativen Vielfalt von 16,9% bzw. 4,5-4,7% *Prevotella copri* und *Bacteroides vulgatus*, sowie ein dem *Escherichia hermannii* nahes Bakterium. Die Kern-Darmmikrobiota der vegetarischen und nicht-vegetarischen Gruppe bestand aus 11 bzw. 20 verschiedenen Bakterienspezies, die zu den in beiden Gruppen häufig nachgewiesenen *Actinobacteria*, *Firmicutes* und *Proteobacteria* gehörten. Zwei Spezies - *Faecalibacterium prausnitzii* und *Gemmiger formicilis* - wiesen

in beiden Gruppen eine 100%ige Prävalenz auf. Drei Spezies (*Clostridium nexile*, *Eubacterium eligens* und *P. copri*) waren bei den meisten Vegetariern vorhanden, während eine größere Vielfalt von *Collinsella aerofaciens*, *Ruminococcus torques*, verschiedenen *Bacteroides*-Spezies, *Parabacteroides*, *Escherichia*, verschiedenen *Clostridium*-Spezies und *Eubacterium* bei den meisten Nicht-Vegetariern gefunden wurden. Im Hinblick auf die Korrelation von persönlichen Merkmalen, Konsumverhalten und mikrobiellen Gruppen zeigte das Alter der Nicht-Vegetarier eine stark positive Korrelation von 0,54 ($p=0,001$) zu *Bacteroides uniformis*, aber nur eine mäßige Korrelation zu *Alistipes finegoldii* und *B. vulgatus* auf. Es zeigte sich eine nur moderate positive Korrelation von *Body Mass Index* (BMI) und *Parabacteroides distasonis*. In Bezug auf die signifikante Vielfalt potentieller Pathogene wies die Mikrobiota der nicht-vegetarischen Gruppe eine Vielfalt potentieller Pathogenvarianten von *Bilophila wadsworthia*, *Escherichia coli* und *E. hermannii* auf, während diejenige der Vegetarier nur für *Klebsiella pneumonia* geeignet war. Aus den Ergebnissen ihrer Untersuchungen schlussfolgern die Autoren, dass das vermehrte Vorkommen von *P. copri* und das niedrige pathogene Potential der Mikrobiota von Vegetariern einen Weg darstellen, die Gesundheit thailändischer Menschen zu erhalten.

Probiotika

Probiotika in der Therapie der Divertikulose: ein systematisches Review.

Lahner E, Bellisario C, Hassan C, Zullo A, Esposito G, Annibale B. Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2016 Mar;25(1):79-86. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.251.srw.

Die Divertikulose ist eine verbreitete gastrointestinale Erkrankung. Niedriggradige Inflammation und veränderte intestinale Mikrobiota wurden als Faktoren identifiziert, die zu abdominellen Symptomen beitragen. Probiotika könnten durch Modifikation der Darmmikrobiota möglicherweise zu einer Symptommilderung führen und sind eine vielversprechende Behandlungsstrategie für die Divertikulose. Das Ziel dieses Reviews war die systematische Überprüfung der Wirksamkeit von Probiotika bei Divertikulose im Sinne einer Remission abdomineller Symptome und der Prävention einer akuten Divertikulitis. Hierfür wurden nach dem PRISMA-Schema Studien zu probiotisch behandelten Divertikulose-Patienten identifiziert (*Pubmed*, *Embase*, *Cochrane*). Die Qualität dieser Studien wurde anhand der Jadad-Skala ausgewertet. Haupt-*Outcomes* waren die Remission abdomineller Symptome und die Prävention einer akuten Divertikulitis. Elf Studien (2 doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte; 5 offen randomisierte; 4 nicht-randomisierte offene Studien) wurden ausgewählt. Insgesamt handelte es sich um 764 Divertikulose-Patienten (55,1% weiblich, 58-75 Jahre alt). Drei Studien umfassten Patienten mit symptomatischer unkomplizierter Divertikulose, vier Studien Patienten mit symptomatischer unkomplizierter Divertikulose in Remission und vier Studien Patienten mit komplizierter Divertikulose oder akuter Divertikulitis. Es wurden überwiegend (72,7%) einzelne probiotische Stämme angewendet, am

häufigsten *Lactobacilli*. Das *Follow-up* betrug zwischen 1 und 24 Monaten. Die Interventionen waren unterschiedlich: in 8 Studien wurde das Probiotikum gemeinsam mit antibiotischen oder anti-inflammatorischen Substanzen verabreicht und mit der Wirksamkeit des Medikaments alleine verglichen; in 3 Studien wurde das Probiotikum mit einer Ballaststoff-reichen Ernährung verglichen oder gemeinsam mit Phytoextrakten angewendet. Als *Outcome* evaluierten 4 Studien die Auftretenshäufigkeit einer akuten Divertikulitis, 6 Studien die Reduktion abdomineller Symptome und 6 Studien das Wiederauftreten abdomineller Symptome. Eine Metaanalyse der Wirksamkeit von Probiotika bei Divertikulose konnte aufgrund der schlechten Qualität der Studien nicht durchgeführt werden. Dieses systematische Review zeigt nach Meinung der Autoren, dass es nur unzureichend qualitativ hochwertige Daten zur Wirksamkeit von Probiotika bei Divertikulose gibt: die zur Verfügung stehenden Daten erlauben keine Schlussfolgerungen. Es ist weitere Forschungsarbeit nötig, um zu verstehen, ob Probiotika bei dieser Erkrankung zur Anwendung kommen könnten.

Die Wirksamkeit von Multispezies-Probiotika-Gabe zur Abmilderung der Symptome eines Reizdarmsyndroms mit Obstipation

Mezzasalma V, Manfrini E, Ferri E, Sandionigi A, La Ferla B, Schiano I, Michelotti A, Nobile V, Labra M, Di Gennaro P. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial: The Efficacy of Multispecies Probiotic Supplementation in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome Associated with Constipation. Biomed Res Int. 2016;2016:4740907. doi: 10.1155/2016/4740907.

In dieser Studie wurden die Wirksamkeit einer Supplement-Behandlung mit zwei Multispezies-Probiotika-Rezepturen bei Patienten mit diagnostiziertem Reizdarmsyndrom mit Obstipation (IBS-C) und die Erhebung ihrer Darmmikrobiota untersucht. Hierfür wurden 150 IBS-C-Patienten in einer randomisierten, doppelblinden Studie in drei parallele Gruppen (zwei unterschiedliche Kombinationen von probiotischen Stämmen oder Placebo) aufgeteilt. Jede Gruppe erhielt über 60 Tage täglich oral die probiotische Mischung 1 oder 2 oder das Placebo (3). Die mikrobiologische Fäkalanalyse wurde mithilfe Spezies-spezifischer qPCR durchgeführt, um die jeweilige Probiotikamenge zu messen. Der Prozentsatz von „Respondern“ war während der Behandlungsperiode (t60) in den probiotischen Gruppen für jedes Symptom höher als in der Placebo-Gruppe und war während der *Follow-up*-Periode (t90) sehr ähnlich. Die Fäkalanalyse ergab, dass die Probiotika der Rezepturen während der Behandlungsperiode nur in der fäkalen DNA der mit Probiotika (1,2) behandelten Personen erhöht waren, nicht in derjenigen der Individuen, die Placebo erhalten hatten, und dasselbe Level in der *Follow-up*-Periode aufrechterhalten wurde. Multispezies-Probiotika sind demzufolge wirksam bei IBS-C-Patienten und führen zu einem veränderten Befund in der Zusammensetzung der Intestinalmikrobiota.

Schwangerschaft und frühe Lebensjahre

Mütterliche HIV-Infektion beeinflusst das Mikrobiom HIV-negativer Säuglinge

Bender JM, Li F, Martelly S, Byrt E, Rouzier V, Leo M, Tobin N, Pannaraj PS, Adisetiyo H, Rollie A, Santiskulvong C, Wang S, Autran C, Bode L, Fitzgerald D, Kuhn L, Aldrovandi GM. Maternal HIV infection influences the microbiome of HIV-uninfected infants. *Sci Transl Med.* 2016 Jul 27;8(349):349ra100. doi: 10.1126/scitranslmed.aaf5103. Erratum in: *Sci Transl Med.* 2016 Aug 10;8(351):351er6.

Weltweit bringen HIV-positive Mütter jährlich über 1 Million HIV-exponierte, aber nicht infizierte Säuglinge zur Welt. Diese zunehmende Säuglingspopulation ist einer doppelt so hohen Mortalität ausgesetzt wie nicht-HIV-exponierte Kinder. Die Autoren dieser Studie haben nach eigener Aussage herausgefunden, dass trotz sehr geringer Unterschiede in den Mikrobiomen der Mütter mit und ohne HIV-Infektion die mütterliche HIV-Infektion mit Veränderungen des Mikrobioms der HIV-exponierten, nicht-infizierten Säuglinge assoziiert war. Sie haben des Weiteren beobachtet, dass die Oligosaccharide der menschlichen Muttermilch mit bakteriellen Spezies im kindlichen Mikrobiom assoziiert waren. Die Autoren stellen die Vermutung auf, dass die Störung des kindlichen Mikrobioms im Zusammenhang mit einer mütterlichen HIV-Infektion möglicherweise zur gesteigerten Morbidität und Mortalität der HIV-exponierten, nicht-infizierten Kinder beiträgt.

Neonatale Darmmikrobiota und Atopie und T-Zell-Differenzierung in der Kindheit

Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, Lin DL, Levan S, Fadrosch D, Panzer AR, LaMere B, Rackaityte E, Lukacs NW, Wegienka G, Boushey HA, Ownby DR, Zoratti EM, Levin AM, Johnson CC, Lynch SV. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med.* 2016 Oct;22(10):1187-1191. doi: 10.1038/nm.4176.

Depletionen von Darmmikrobiota-Bakterien und veränderte Stoffwechselaktivität im Alter von 3 Monaten sind an der Entwicklung von Atopie und Asthma in der Kindheit beteiligt. Die Verfasser dieser Studie stellten die Hypothese auf, dass beim Menschen unterschiedliche neonatale Darmmikrobiome (NGM) existieren und dass sie mit unterschiedlichen relativen Risiken (RR) für Atopie und Asthma in der Kindheit einhergehen. Anhand von Stuhlproben ($n=298$, 1-11 Monate alte Probanden) einer US-amerikanischen Geburtenkohorte und 16S-rRNA-Sequenzierung konnten die Neugeborenen (durchschnittliches Alter: 35 Tage) in drei Stadien der Mikrobiota-Zusammensetzung eingeteilt werden (NGM1-3). Jedes rief ein substantiell unterschiedliches RR für multi-sensibilisierte Atopie im Alter von 2 Jahren und ärztlich diagnostiziertes Asthma im Alter von 4 Jahren hervor. Die Gruppe mit dem höchsten Risiko, NGM3, zeigte eine niedrigere relative Vielfalt bestimmter Bakterien (beispielsweise *Bifidobacterium*, *Akkermansia* und *Faecalibacterium*), eine höhere relative Vielfalt spezieller Pilze (*Candida* und *Rhodotorula*) und ein sich

unterscheidendes, an pro-inflammatorischen Metaboliten reiches fäkales Metabolom. Die *ex vivo*-Kultur menschlicher, erwachsener peripherer T-Zellen mit steriler Fäkalflüssigkeit von NGM3-Probanden erhöhte den Anteil Interleukin 4-produzierender CD4+-Zellen und reduzierte die relative Vielfalt von CD4+CD25+FOXP3+-Zellen. 12,13-DiHOME, bei NGM3 im Vergleich zu NGM-Stadien niedrigeren Risikos erhöht, reproduzierte den Effekt von NGM3-Fäkalflüssigkeit auf die relative Vielfalt der CD4+CD25+FOXP3+-Zellen. Aufgrund dieser Ergebnisse schlussfolgern die Autoren, dass die neonatale Darmmikrobiom-Dysbiose die mit der Atopie des Kindesalters assoziierte Dysfunktion von CD4+-T-Zellen fördern könnte.

Trends und Entdeckungen

Alzheimer-Krankheit und Darmmikrobiota

Hu X, Wang T, Jin F. Alzheimer's disease and gut microbiota. Sci China Life Sci. 2016 Oct;59(10):1006-1023.

Die Alzheimer-Krankheit (*Alzheimer's disease, AD*) ist eine sehr verbreitete neurodegenerative Erkrankung, welche mit gestörter Kognition assoziiert ist. Die Darmmikrobiota kann über die Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse die Gehirnfunktion und das Verhalten des Wirts, einschließlich des kognitiven Verhaltens, modulieren. Keimfreiheit (bei Tieren), Antibiotika, Probiotika-Intervention und Ernährung können zu Veränderungen der Darmmikrobiota und Darmphysiologie ebenso wie zu Veränderungen des kognitiven Verhaltens des Wirts führen, was nach Einschätzung der Autoren dieser Publikation das Risiko der AD erhöhen oder verringern kann. Die gesteigerte Permeabilität des Darms und der Blut-Hirn-Schranke aufgrund von Störungen der Darmmikrobiota erhöhen demnach die Inzidenz neurodegenerativer Erkrankungen. Die Metabolite der Darmmikroben und ihre Auswirkungen auf die neurochemischen Veränderungen des Wirts könnten das AD-Risiko erhöhen oder verringern. Infektionen mit pathogenen Mikroben erhöhen ebenfalls das AD-Risiko, während gleichzeitig das Auftreten von AD die „Hygiene-Hypothese“ unterstützt. Alle Ergebnisse, so die Autoren dieses Reviews, deuten darauf hin, dass AD im Darm beginnen könnte und eng mit einer Dysbalance der Darmmikrobiota verbunden ist. Die Modulation der Darmmikrobiota mithilfe individueller Ernährungsstrategien oder förderlichen Mikrobiota-Interventionen wird nach Einschätzung der Verfasser wahrscheinlich eine neue Behandlungsoption für die Alzheimer-Krankheit werden.

Das Darmmikrobiom sagt eine Chemotherapie-bedingte Bakteriämie voraus

Montassier E, Al-Ghalith GA, Ward T, Corvec S, Gastinne T, Potel G, Moreau P, de la Cochetiere MF, Batard E, Knights D. Pretreatment gut microbiome predicts chemotherapy-related bloodstream infection. Genome Med. 2016 Apr 28;8(1):49. doi: 10.1186/s13073-016-0301-4. Erratum in: Genome Med. 2016;8(1):61.

Bakteriämie (*bloodstream infection*, BSI) ist eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit bestimmten Krebsarten. Eine frühere Studie ergab, dass intestinale Dominierung (Besetzung von mindestens 30% der Mikrobiota durch ein einzelnes bakterielles Taxon) bei Patienten, bei denen eine allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (*allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*, HSCT) durchgeführt wird, mit BSI assoziiert ist. Der Einfluss des intestinalen Mikrobioms vor Therapiebeginn auf das Risiko einer späteren BSI ist jedoch noch unklar. Das Ziel dieser Studie war daher, die vor der Behandlung gewonnenen Fäkalmikrobiota zu charakterisieren, um Mikroben zu identifizieren, die das BSI-Risiko vorhersagen. Dafür wurden von 28 Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom, bei denen eine HSCT durchgeführt wurde, vor dem Beginn der Chemotherapie Proben gewonnen und die 16S-rRNA-Gene mittels Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierung charakterisiert. Die bakteriellen Taxa wurden quantifiziert und mit Techniken des maschinellen Lernens mikrobielle Biomarker identifiziert, die eine spätere BSI voraussagen. Die Patienten, die im Verlauf eine BSI entwickelten, zeigten in der Untersuchung eine erniedrigte Gesamtvielfalt und reduzierte Vielfalt von Taxa wie *Barnesiellaceae*, *Coriobacteriaceae*, *Faecalibacterium*, *Christensenella*, *Dehalobacterium*, *Desulfovibrio* und *Sutterella*. Mithilfe von Methoden des maschinellen Lernens entwickelten die Autoren einen BSI-Risikoindex, der alleine auf der Basis des fäkalen Mikrobioms vor Therapiebeginn die BSI-Inzidenz mit einer Sensitivität von 90% und einer Spezifität von 90% voraussagen kann. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Darmmikrobiota Hochrisiko-Patienten vor der HSCT identifizieren kann und die Manipulation der Darmmikrobiota zur Prävention einer BSI bei Hochrisiko-Patienten eine sinnvolle Fragestellung zukünftiger Forschung sein könnte. Diese Herangehensweise könnte die Entwicklung ähnlicher Mikrobiom-basierter diagnostischer und prognostischer Modelle bei anderen Erkrankungen anregen.