

1 **Einleitung**. 1
Christian Schulz und Peter Malfertheiner

2 **Mensch und Bakterien – Abriss einer gemeinsamen Evolution** 3
Frank Maixner
Literatur. 10

3 **Entwicklungen in der Methodik zum Nachweis von Bakterien:
Von der Kultur zur Sequenzierung** 15
Klaus Neuhaus

3.1 Die Entdeckung der Bakterien. 15

3.2 Bakterien als Einheiten des Lebens 18

3.3 Die Einteilung der Bakterien nach ihren Eigenschaften – die
phänotypische Phase der Mikrobiologie 19

3.4 Die Entwicklung der Genetik als Voraussetzung für die moderne
Taxonomie 20

3.5 Das bakterielle Genom und Gene – die Einheiten der Vererbung
führen zur verbesserten Taxonomie 21

3.6 Koexistenz zwischen genotypischer und phänotypischer Taxonomie 22

3.7 Neue Sequenzierungstechnologien verändern den Nachweis
von Bakterien grundlegend 23

3.8 Massive parallele Sequenzierung für die bakterielle Identifizierung
als Motor in der Mikrobiomforschung. 25

3.9 Die Zukunft der Klassifizierung und Identifizierung 27
Literatur. 29

4 **Methoden der Bioinformatik** 33
Nadine Koch

4.1 Mikrobiomsequenzierung 33

4.1.1 16S rRNA-Markergensequenzierung. 34

4.1.2 Die Sequenzierung auf dem MiSeq 35

4.1.3 Verarbeitung der Sequenzdaten 36

4.2	Erstellung einer ASV-Tabelle.	37
4.2.1	Statistische Datenanalyse der Sequenzierdaten.	40
4.3	Differenzielle Abundanzanalyse	43
	Literatur.	44
5	Implantation des Mikrobioms beim Kind	47
	Simon Weidlich	
5.1	Befruchtung und embryonale Entwicklung.	47
5.2	Geburt.	49
5.3	Stillen.	50
5.4	Weitere Entwicklung des kindlichen Mikrobioms.	51
5.5	Moderne Störfaktoren des Mikrobioms.	52
5.6	Ausblick.	53
	Literatur.	54
6	Mikrobiota im Verlauf des Alterns	57
	Kerstin Schütte und Bianca Simon	
6.1	Einleitung.	58
6.2	Kennzeichen des Alterungsprozesses.	58
6.3	Veränderungen in der Mikrobiomkomposition während des Alterungsprozesses und ihre Einflussfaktoren.	59
6.4	Assoziationen zwischen altersassoziierten Erkrankungen und veränderter Mikrobiomkomposition.	63
6.5	Das „ideale Mikrobiom“ der Hundertjährigen?	64
6.6	Optionen für Interventionen – was ist evidenzbasiert?	65
	Literatur.	68
7	Einflussfaktoren auf das gastrointestinale Mikrobiom	71
	Lukas Macke und Riccardo Vasapolli	
7.1	Einleitung.	72
7.2	Diät.	73
7.2.1	Auswirkungen einzelner Nahrungsbestandteile auf das Mikrobiom.	73
7.2.2	Interaktionen zwischen Ernährungsweise und dem Mikrobiom	74
7.3	Lebensstil und Umweltfaktoren.	75
7.4	Medikamente	76
7.4.1	Populationsbasierte Untersuchungen.	77
7.4.2	Antibiotika	77
7.4.3	Hemmer der Magensäureproduktion	80
7.4.4	Medikamente zur <i>Helicobacter-pylori</i> -Eradikation.	81
7.4.5	Metformin	81
7.4.6	Laxantien	82

7.4.7	Psychotrope Medikamente.	83
7.4.8	Einfluss von Medikamenten auf Antibiotika-Resistenzentwicklung.	83
7.4.9	Pharmakomikrobiomik	84
7.5	Genetik.	85
	Literatur.	87
8	H. pylori und das gastrale Mikrobiom	93
	Peter Malfertheiner und Christian Schulz	
8.1	Einleitung.	93
8.2	<i>H. pylori</i> führt zur chronischen Gastritis und möglichen Komplikationen	94
8.3	Klinisches Management der <i>H. pylori</i> -Infektion	97
8.4	Das Mikrobiom im gesunden Magen.	99
8.5	<i>H. pylori</i> und das Magenmikrobiom unter Berücksichtigung von Gastritis-Phänotypen und Magenazidität	99
8.5.1	Zusammenspiel von <i>H. pylori</i> und Magenmikrobiota in der Magenkarzinogenese	99
8.5.2	Probiotika in der Behandlung der <i>H. pylori</i> -Infektion.	101
	Literatur.	102
9	Rolle des gastrointestinalen Mikrobioms bei Erkrankungen der Darm-Hirn-Achse.	105
	Gerald Holtmann, Ayesha Shah und Mark Morrison	
9.1	Definition und Epidemiologie von Störungen der Darm-Hirn-Interaktion.	106
9.2	Das gastrointestinale Mikrobiom.	106
9.3	Dünndarmdysbiose als Manifestation eines veränderten gastrointestinalen Mikrobioms.	107
9.4	Die Darm-Hirn-Achse	108
9.5	Stuhlmikrobiom als Marker für das gastrointestinale Mikrobiom und Dysbiose	109
9.6	Dysbiose des Dünndarms und DGBI.	110
9.7	Veränderungen der Darmfunktion durch Darmmikroben	110
9.8	Psychische Komorbiditäten bei DGBI:	111
9.9	Antimikrobielle Therapie bei Patienten mit DGBI	112
	Literatur.	113
10	Mikrobiom und neuropsychiatrische Erkrankungen	117
	Sabrina Mörk	
10.1	Einleitung.	117
10.2	Darm-Hirn-Achse und Psyche.	118

10.3	Mikrobiomveränderungen bei neuropsychiatrischen Erkrankungen.	120
10.3.1	Affektive Störungen.	120
10.3.2	Angststörungen	121
10.3.3	Schizophrenie.	121
10.3.4	Demenz	122
10.3.5	ADHS.	122
10.3.6	Essstörungen	122
10.3.7	Mikrobiomanalysen zur Diagnose psychischer Erkrankungen.	123
10.4	Was sind Psychobiotika?	124
10.4.1	Fäkaler Mikrobiota-Transfer bei psychischen Erkrankungen.	126
	Literatur.	127
11	Mikrobiom und MASLD, Leberzirrhose und Leberkarzinom	129
	Vanessa Stadlbauer	
11.1	Einleitung.	129
11.2	Veränderungen des Darmmikrobioms bei MASLD.	131
11.3	Veränderungen des Darmmikrobioms bei Leberzirrhose	133
11.4	Einflussfaktoren auf das Mikrobiom	134
11.4.1	Alkoholassoziierte Lebererkrankungen.	135
11.4.2	Cholestatische Lebererkrankungen	136
11.5	Chronische Virushepatitiden	137
11.5.1	Mikrobiomveränderungen außerhalb des Darms.	139
11.5.2	Mikrobiomveränderungen zur Prognoseabschätzung	140
11.6	Hepatozelluläres Karzinom (HCC)	141
	Literatur.	142
12	Mikrobiom und Pankreas	145
	Fabian Frost	
12.1	Das exokrine Pankreas reguliert das Darmmikrobiom	146
12.2	Die Bedeutung des Darmmikrobioms in der Pathophysiologie der akuten Pankreatitis.	147
12.3	Die Folgen der chronischen Pankreatitis für das Darmmikrobiom	150
12.4	Das Tumormikrobiom des Pankreaskarzinoms	151
	Literatur.	153
13	Adipositas und metabolisches Syndrom	157
	Herbert Tilg	
13.1	Intestinale Mikrobiota und Adipositas.	158
13.1.1	Adipositasspezifische Enterotypen	158
13.1.2	Diät beeinflusst das Mikrobiom.	159

13.2	Intestinale Mikrobiota und metabolisches Syndrom/Typ-2-Diabetes	160
13.2.1	Diabetesmedikamente beeinflussen das Mikrobiom	161
13.2.2	Relevante Metabolite	161
13.3	Immunometabolische Mechanismen	162
13.3.1	Kurzkettige Fettsäuren („short chain fatty acids“, SCFA).	162
13.3.2	Angeborene Immunität	162
13.4	Metabolisch aktive Bakterienstämme: <i>Akkermansia muciniphila</i>	163
13.5	Fäkaler Mikrobiota-Transfer als Therapieoption für metabolische Dysfunktion	164
	Literatur.	165
14	Herz-Kreislaufferkrankungen	169
	Jenny Schlichtiger, Dominik Schüttler und Stefan Brunner	
14.1	Hintergrund	169
14.2	Pathophysiologie der Atherosklerose und die Rolle des Mikrobioms	170
14.2.1	Entstehung Atherosklerose.	170
14.2.2	Die Rolle des Mikrobioms in der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankung.	171
14.3	Konsequenz für die Therapie der Atherosklerose	174
14.3.1	Therapie und Prophylaxe der Atherosklerose	174
	Literatur.	176
15	Das Mikrobiom und die Lunge: Zusammenhänge und Auswirkungen auf die Lungengesundheit	179
	Maximilian Valentin Malfertheiner	
15.1	Das Mikrobiom der Lunge.	179
15.2	Die Darm-Lungen-Achse.	181
15.3	Asthma bronchiale und das Mikrobiom.	182
15.3.1	Veränderungen im Lungenmikrobiom bei COPD	183
15.3.2	Auswirkungen des Lungenmikrobioms auf die COPD	183
15.3.3	Therapeutische Ansätze zur Modulation des Lungenmikrobioms bei COPD	183
15.4	Mukoviszidose und das Mikrobiom.	184
15.5	Erkältungskrankheiten und das Mikrobiom.	185
15.6	Das Mikrobiom und Lungenkarzinom.	185
15.7	Schlussfolgerung und Ausblick	186
15.7.1	Zusammensetzung und Dynamik.	186
15.7.2	Ursachen und Effekte.	186
15.7.3	Interaktionen mit dem Wirt	187
	Literatur.	188

16	Mikrobiom und der Einfluss auf das Immunsystem (luminal, mukosal, systemisch)	191
	Antonia Beimert, David Anz und Ignazio Piseddu	
16.1	Einleitung	192
16.2	Das Mikrobiom in der Regulation der angeborenen Immunität	193
16.2.1	Kontrolle der epithelialen Barrierefunktion	193
16.2.2	Kontrolle der Funktion angeborener Immunzellen	194
16.3	Das Mikrobiom in der Regulation der adaptiven Immunität	196
16.3.1	Zelluläre Immunität	197
16.3.2	Humorale Immunität	198
16.3.3	Immungedächtnis	200
16.4	Das Mikrobiom im Kontext der Ausbildung systemischer Immunantworten	200
16.4.1	Das Mikrobiom und Impfungen	201
16.4.2	Das Mikrobiom bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und anderen Autoimmunerkrankungen	202
16.4.3	Das Mikrobiom in der Tumor-Immuntherapie	204
	Literatur	207
17	Haut und Mikrobiom	211
	Kerstin Schütte, Michael Bellutti und Christian Schulz	
17.1	Einleitung	212
17.2	Physiologie	212
17.3	Darm-Haut-Achse	212
17.4	Das Mikrobiom der gesunden Haut	213
17.5	Mikrobiom und entzündliche Erkrankungen der Haut	214
17.5.1	Psoriasis	214
17.5.2	Akne vulgaris	215
17.5.3	Rosazea	216
17.5.4	Chronische Wunden	217
17.6	Zusammenhang Mikrobiom und atopische Erkrankungen der Haut	218
17.6.1	Atopische Dermatitis	218
17.6.2	Nahrungsmittelallergien	219
17.6.3	Ausblick	220
	Literatur	220
18	Beeinflussung der Suszeptibilität für Infektionserkrankungen durch die gastrointestinale Mikrobiota	223
	Lisa Osbelt, Marie Wende, Éva de Hoog-Almási und Till Strowig	
18.1	Kolonisationsresistenz als wichtige Funktion der Darmmikrobiota	224
18.2	Direkte Kolonisationsresistenz	224
18.3	Wettbewerb um Nährstoffe und ökologische Nischen	226

18.4	Produktion von inhibitorischen Metaboliten und Naturstoffen	227
18.5	Indirekte bzw. immunvermittelte Kolonisationsresistenz	228
18.6	Beeinträchtigung der Kolonisationsresistenz in Patienten.	231
18.7	Strategien von Enteropathogenen zur Adaption an unterschiedliche Zustände im Darm	232
	Literatur.	234
19	Oncobiomics – Karzinogenese, Diagnostik, Therapie	237
	Marianne R. Spalinger und Michael Scharl	
19.1	Hintergrund	237
19.2	Das Mikrobiom in der Karzinogenese.	239
19.2.1	Erste Hinweise auf eine Funktion von Bakterien in der Karzinogenese	239
19.2.2	Darmmikrobiom und Krebs.	240
19.2.3	Intratumorale Bakterien	245
19.2.4	Das Mikrobiom und Metastasen	247
19.3	Das Mikrobiom in der Tumordiagnostik	247
19.4	Mikrobiom in der Krebstherapie	249
	Literatur.	254
20	Mikrobiotika und Prä-, Pro- und Postbiotika	259
	Christoph A. Jacobi	
20.1	Definitionen	259
20.2	Eine historische Einordnung	261
20.3	Wirkmechanismen der Prä-, Pro- und Postbiotika.	262
20.3.1	Präbiotika.	262
20.3.2	Pro- und Postbiotika.	264
20.4	Prä-, Pro- und Postbiotika als Therapeutika.	266
20.5	Einsatz von Probiota bei gastrointestinalen Erkrankungen	266
20.6	Antibiotika-assoziierte Diarrhöen und <i>Clostridium difficile</i>	266
20.7	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	267
20.7.1	Reizdarmsyndrom (RDS).	267
20.7.2	Neugeborenenkoliken und nekrotisierende Enterokolitis bei Säuglingen	268
20.8	Prä- und Postbiotika bei gastrointestinalen Erkrankungen	268
20.9	Das Kolonkarzinom, die gastrointestinale Mikrobiota und Prä- und Probiotika	269
	Literatur.	272

21	Fäkaler Mikrobiota-Transfer (FMT)	275
	Maria J. G. T. Vehreschild	
21.1	Einleitung	275
21.2	Regulatorische Aspekte	276
21.3	Sicherheit	277
21.4	Nebenwirkungen	278
21.5	Art der Anwendung	279
21.6	Aktuelles und Ausblick	280
	Literatur	281
	Stichwortverzeichnis	283