

# Inhaltsverzeichnis

## I Grundlagen zur Darmflora und intestinales Immunsystem

|                                                                        |                                                                     |                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b>                                                               | <b>Aufbau und Funktion der intestinalen Mikrobiota des Menschen</b> | <b>2</b>                                                                                 |
|                                                                        | <i>M. Blaut, G. Loh</i>                                             |                                                                                          |
| <b>Einleitung</b>                                                      | 2                                                                   | <b>Gemischte Säuregärung</b> 13                                                          |
| <b>Methoden zur Untersuchung der intestinalen Mikrobiota</b>           | 2                                                                   | <b>Propionsäuregärung</b> 13                                                             |
| <b>Entwicklung und Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota</b>     | 4                                                                   | <b>Buttersäuregärung</b> 13                                                              |
| Die intestinale Mikrobiota des Säuglings                               | 5                                                                   | <b>Vergärung von Aminosäuren</b> 14                                                      |
| Die intestinale Mikrobiota des Erwachsenen                             | 5                                                                   | <b>Interaktionen zwischen Mikrobiota und Wirt</b> 15                                     |
| <b>Bakterieller Stoffwechsel im Darm</b>                               | 7                                                                   | <b>Metaboliten des bakteriellen Stoffwechsels</b> 15                                     |
| Substrate für die mikrobielle Fermentation im Kolon                    | 7                                                                   | <b>Gallensäuremetabolismus</b> 16                                                        |
| Gärungstypen und wichtige Fermentationsprodukte                        | 10                                                                  | <b>Polyphenole</b> 16                                                                    |
| Milchsäuregärung                                                       | 12                                                                  | <b>Arbutin</b> 18                                                                        |
|                                                                        |                                                                     | <b>Einfluss der intestinalen Mikrobiota auf die Morphologie des Verdauungstraktes</b> 18 |
|                                                                        |                                                                     | <b>Darmpathogene Mikroorganismen</b> 19                                                  |
|                                                                        |                                                                     | <b>Ausblick</b> 21                                                                       |
| <b>2</b>                                                               | <b>Aufbau und Funktion des Darmimmunsystems</b>                     | <b>24</b>                                                                                |
|                                                                        | <i>U. Bode, R. Pabst</i>                                            |                                                                                          |
| <b>Einleitung</b>                                                      | 24                                                                  | <b>„Cryptopatches“ (CP)</b> 28                                                           |
| <b>Der Darm als Ort der Induktion und Funktion von IgA-Antikörpern</b> | 24                                                                  | <b>Isolierte Lymphfollikel (ILF)</b> 28                                                  |
| <b>Induktive Seite des Darmimmunsystems</b>                            | 26                                                                  | <b>Mesenteriale Lymphknoten (mLN)</b> 28                                                 |
| Peyer'sche Platten (PP)                                                | 26                                                                  | <b>Intra- und subepitheliale dendritische Zellen</b> 29                                  |
| Membranöse Epithelialzellen (M-Zellen)                                 | 27                                                                  | <b>Ausführender Arm des Darmimmunsystems</b> 30                                          |
| Appendix vermiformis (Wurmfortsatz)                                    | 27                                                                  | <b>Intraepitheliale Lymphozyten (IEL)</b> 30                                             |
| Lymphozytengefüllte Villi (LFV)                                        | 27                                                                  | <b>Lamina propria (LP)</b> 30                                                            |

### 3 Wechselwirkung zwischen Darmflora und intestinalem Immunsystem ..... 33

*J.-St. Frick, I. B. Autenrieth*

|                                                                                          |    |                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Funktionen der Darmflora</b> .....                                                    | 33 | <b>Antigensampling</b> .....                                         | 39 |
| <b>Erkennung von Mikroorganismen durch das Immunsystem des Darmes</b> .....              | 33 | Transport durch Enterozyten .....                                    | 39 |
| <b>Das angeborene Immunsystem</b> .....                                                  | 34 | Transport über M-Zellen .....                                        | 39 |
| <b>Pattern recognition receptors (PRR) und deren Funktionen</b> .....                    | 35 | Transport durch dendritische Zellen .....                            | 40 |
| <b>Unterscheidung zwischen MAMPs und PAMPs kommensaler und pathogener Bakterien</b> .... | 36 | <b>Antigenspezifische Antwort</b> .....                              | 40 |
| <b>Intestinale Barriere</b> .....                                                        | 37 | B-Zell-Antworten .....                                               | 40 |
| Tight Junctions .....                                                                    | 37 | T-Zell-Antworten .....                                               | 40 |
| Antimikrobielle Peptide (Defensine) .....                                                | 38 | <b>Orale Toleranz</b> .....                                          | 40 |
|                                                                                          |    | <b>Gnotobiotische Tiermodelle</b> .....                              | 41 |
|                                                                                          |    | <b>Tiermodelle zu chronisch entzündlichen Darmerkrankungen</b> ..... | 42 |

### 4 Darmepithelzellen als interaktive Schnittstelle zwischen Bakterien und Immunsystem ..... 45

*D. Haller*

|                                                                                                                                |    |                                                                                                       |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Einleitung</b> .....                                                                                                        | 45 | <b>Einfluss von Immunmediatoren auf die Funktion von Darmepithelzellen</b> .....                      | 48 |
| <b>Intestinale Epithelzellen als integraler Bestandteil der Barriere- und Immunfunktion im Darm</b> .....                      | 45 | Regulation zellulärer Stressmechanismen .                                                             | 48 |
| <b>Darm als Kommunikationsorgan zwischen Bakterien und Signalen des Immunsystems: Regulation von Entzündungsprozessen</b> .... | 47 | <b>Mikrobielle Wechselwirkungen im Darm: Epithelzellen als Zielzellen probiotischer Effekte</b> ..... | 50 |
| Bedeutung von Mustererkennungsrezeptoren auf Entzündungsprozesse .....                                                         | 47 | <b>Ausblick</b> .....                                                                                 | 52 |

### 5 Der Einfluss der kommensalen Flora auf die intestinale Toleranz ..... 55

*O. Pabst*

|                                                     |    |                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Einleitung</b> .....                             | 55 | <b>Toleranz gegenüber der Darmflora</b> .....                                 | 58 |
| <b>Zentrale und periphere Toleranz</b> .....        | 55 | Die Funktion von Interleukin-10 und Transforming Growth Factor- $\beta$ ..... | 59 |
| <b>Orale Toleranz</b> .....                         | 56 | <b>Die Unterscheidung zwischen harmlos und gefährlich</b> .....               | 60 |
| Effektor-Mechanismen der oralen Toleranz            | 57 | <b>Zusammenfassung</b> .....                                                  | 60 |
| Antigenaufnahme, -transport und -präsentation ..... | 58 |                                                                               |    |

## 6 Bakterielle Erkennungsstrukturen und intestinale Barriere ..... 62

*A. Parlesak*

|                                                 |    |                                               |    |
|-------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------|----|
| <b>Einleitung</b> .....                         | 62 | <b>Intestinale Barriere</b> .....             | 66 |
| <b>Bakterielle Erkennungsstrukturen (PAMPs)</b> |    | Sekrete und Motilität .....                   | 66 |
| <b>und zugehörige Rezeptoren</b> .....          | 63 | Mukus .....                                   | 66 |
| Endotoxine .....                                | 63 | Tight Junctions .....                         | 66 |
| Lipoproteine .....                              | 64 | Antimikrobielle Peptide .....                 | 66 |
| Peptidoglykan/Muramyl-dipeptid .....            | 64 | Sekretorisches IgA .....                      | 67 |
| (Lipo-)Teichonsäure .....                       | 65 | Galle und ihre Bestandteile .....             | 67 |
| Hypomethylierte CpG-DNA .....                   | 65 | <b>Krankheits- und ernährungsbedingte</b>     |    |
| Flagellin und andere PAMPs                      |    | <b>Einschränkungen der Darmbarriere</b> ..... | 67 |
| (dsRNA, fMLP, Zymosan) .....                    | 65 |                                               |    |

## 7 Rolle von Darmflora und Darmbarriere in der Entstehung chronischer Lebererkrankungen ..... 69

*I. Bergheim*

|                                                   |    |                                                     |    |
|---------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------|----|
| <b>Einleitung</b> .....                           | 69 | <b>Nicht-alkoholbedingte Fettlebererkrankung</b> .. | 70 |
| <b>Alkoholbedingte Fettlebererkrankungen</b> .... | 69 | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....           | 72 |

## II Taxonomie und Funktion von Probiotika, Präbiotika und Synbiotika

## 8 Definition und Wirkmechanismen der Probiotika, Präbiotika und Synbiotika ..... 76

*T. A. Ölschläger, J. Hacker*

|                           |    |                                         |    |
|---------------------------|----|-----------------------------------------|----|
| <b>Definitionen</b> ..... | 76 | <b>Wirkmechanismen</b> .....            | 77 |
| Probiotika .....          | 76 | Immunmodulation .....                   | 77 |
| Präbiotika .....          | 76 | Wirkung auf andere Mikroorganismen .... | 79 |
| Synbiotika .....          | 77 | Antikarzinogene Effekte .....           | 83 |
|                           |    | <b>Zusammenfassung</b> .....            | 85 |

## 9 „Pharmakokinetik“ und Sicherheit von Probiotika ..... 88

*K. J. Heller*

|                                               |    |                                                       |    |
|-----------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------|----|
| <b>Einleitung</b> .....                       | 88 | <b>Kriterien zur Beurteilung der Sicherheit</b> ..... | 91 |
| <b>Gesetzliche Regelungen</b> .....           | 88 | Spezifische Eigenschaften der Stämme ....             | 91 |
| <b>Sicherheit von Probiotika</b> .....        | 89 | Wechselwirkungen mit dem Wirt .....                   | 92 |
| <b>„Pharmakokinetik“ von Probiotika</b> ..... | 90 | <b>QPS-Konzept – Qualified Presumption of</b>         |    |
|                                               |    | <b>Safety</b> .....                                   | 92 |
|                                               |    | <b>Schlussfolgerungen</b> .....                       | 93 |

|                                                                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>10 Historischer Hintergrund</b> .....                                                                                          | 95  |
| <i>G. Reuter</i>                                                                                                                  |     |
| <b>Einführung</b> .....                                                                                                           | 95  |
| <b>Epochale Entdeckungen der Mikrobiologie in ihrer Beziehung zur Mikroökologie</b> .....                                         | 96  |
| <b>Anfänge einer Bakterientherapie nach dem Substitutionsprinzip</b> .....                                                        | 97  |
| <b>Die Einführung des Probiotikum-Prinzips</b> ....                                                                               | 99  |
| <b>Erweiterung des Probiotikumprinzips durch die Einführung des Präbiotikumprinzips und die Kombination beider zu dem Prinzip</b> |     |
| <b>Synbiotikum</b> .....                                                                                                          | 100 |
| <b>Ausblick</b> .....                                                                                                             | 101 |
| <br><b>11 Taxonomie von Milchsäurebakterien mit probiotischer Kapazität</b> .....                                                 | 103 |
| <i>W. Kneifel, K. J. Domig</i>                                                                                                    |     |
| <b>Einleitung</b> .....                                                                                                           | 103 |
| <b>Allgemeine Charakteristik probiotischer Milchsäurebakterien</b> .....                                                          | 103 |
| <b>Generelle Aspekte der Systematik</b> .....                                                                                     | 104 |
| Begriffe .....                                                                                                                    | 104 |
| Taxonomische Stellung von Milchsäurebakterien und Bifidobakterien .....                                                           | 105 |
| Entwicklungen in der Taxonomie probiotischer Milchsäurebakterien .....                                                            | 106 |
| Gattungsspezifische Merkmale .....                                                                                                | 108 |
| Andere Milchsäurebakterien .....                                                                                                  | 110 |
| <b>Methoden der Identifizierung, Charakterisierung und Differenzierung</b> ....                                                   | 110 |
| Molekularbiologische Methoden der Taxonomie .....                                                                                 | 110 |
| Molekularbiologische Typisierung und individuelle Charakterisierung .....                                                         | 111 |
| Ergänzende Methoden der Charakterisierung und Differenzierung .....                                                               | 114 |
| <b>Taxonomie und qualitative Selektionskriterien für Probiotika</b> .....                                                         | 114 |
| <b>Ausblick</b> .....                                                                                                             | 115 |
| <br><b>12 Probiotische Kapazität von Enterokokken</b> .....                                                                       | 118 |
| <i>Ch. M. A. P. Franz, M. Huch, W. H. Holzapfel</i>                                                                               |     |
| <b>Einleitung</b> .....                                                                                                           | 118 |
| <b>Die Gattung Enterococcus</b> .....                                                                                             | 118 |
| <b>Lebensraum</b> .....                                                                                                           | 119 |
| Vorkommen .....                                                                                                                   | 119 |
| Gastrointestinaltrakt .....                                                                                                       | 119 |
| Enterokokken in Lebensmitteln .....                                                                                               | 120 |
| <b>Enterokokken als Probiotika</b> .....                                                                                          | 120 |
| Anwendungsgebiete von Enterokokken-Probiotika beim Menschen .....                                                                 | 120 |
| Anwendungsgebiete von Enterokokken-Probiotika bei Tieren .....                                                                    | 124 |
| <b>Sicherheit probiotischer Enterokokken</b> .....                                                                                | 125 |
| Enterokokken als opportunistische human-pathogene Keime .....                                                                     | 125 |
| Vorkommen und Bedeutung von Virulenzfaktoren bei Enterokokken .....                                                               | 126 |
| Sicherheit neuer Enterokokken-Stämme im Hinblick auf ihren Einsatz bei Lebensmitteln oder als Probiotika .....                    | 128 |
| <b>Schlussfolgerung aus juristischer Sicht</b> .....                                                                              | 128 |

## 13 Escherichia coli – Pathogenitätsfaktoren und probiotisches Potenzial ... 132

*H. Schmidt, F. Gunzer*

|                                               |     |                                          |     |
|-----------------------------------------------|-----|------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                       | 132 | Enteroaggregative E. coli (EAEC) .....   | 137 |
| <b>E. coli: eine heterogene Spezies</b> ..... | 132 | Enterotoxische E. coli (ETEC) .....      | 137 |
| <b>Extraintestinale E. coli (ExPEC)</b> ..... | 134 | Diffus adhärierende E. coli (DAEC) ..... | 138 |
| Uropathogene E. coli (UPEC) .....             | 134 | <b>Probiotische E. coli</b> .....        | 139 |
| Sepsis verursachende E. coli (SEPEC) .....    | 135 | E. coli Nissle 1917 .....                | 139 |
| Meningitis verursachende E. coli (MENE) ..... | 135 | Weitere probiotische E. coli .....       | 141 |
| <b>Intestinale E. coli</b> .....              | 136 | Zusammenfassung und                      |     |
| Enteropathogene E. coli (EPEC) .....          | 136 | Schlussbemerkungen .....                 | 141 |
| Enterohämorrhagische E. coli (EHEC) .....     | 136 |                                          |     |

## 14 Probiotische Hefen ..... 144

*G. Breves, H. Holst*

|                                                             |     |                                                            |     |
|-------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                                     | 144 | <b>Experimentelle Anwendungen</b> .....                    | 146 |
| <b>Pharmakokinetik</b> .....                                | 144 | Chronisch entzündliche Darmerkrankungen .....              | 146 |
| <b>Klinische Anwendungen</b> .....                          | 144 | HIV-assoziierte Diarrhöen .....                            | 147 |
| Antibiotikaassoziierte Diarrhöen .....                      | 145 | Saccharase-Isomaltase-Mangel .....                         | 147 |
| Therapien akuter Durchfallerkrankungen ..                   | 145 | <b>Mögliche Wirkmechanismen auf zellulärer Ebene</b> ..... | 147 |
| Prophylaxe der Reisediarrhö .....                           | 146 |                                                            |     |
| Diarrhöen unter Sondenernährung bei Intensivpatienten ..... | 146 |                                                            |     |

## 15 Das Multi-Spezies-Konzept ..... 151

*H. M. Timmerman, G. T. Rijkers*

|                                                                                             |     |                                                                                                      |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                                                                     | 151 | <b>Anwendung des Multi-Spezies-Konzepts zum Design neuer krankheitsspezifischer Probiotika</b> ..... | 154 |
| <b>Hypothese: Multi-Spezies-Probiotika sind wirksamer als einfache Probiotika</b> .....     | 151 | <b>Zusammenfassung</b> .....                                                                         | 155 |
| <b>Mögliche Mechanismen der synergistischen Wirkungen von Multi-Spezies-Probiotika</b> .... | 152 |                                                                                                      |     |

## 16 Genetisch modifizierte Probiotika ..... 158

*M. Loos, Ph. A. Eigenmann, L. Steidler*

|                                                          |     |                                             |     |
|----------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------|-----|
| <b>Lactococcus lactis</b> .....                          | 158 | Verabreichung von Trefoil-Faktoren (TFF) .. | 164 |
| <b>Sekretion heterologer Proteine durch L. lactis</b> .. | 159 | Verabreichung von Antikörpern .....         | 165 |
| <b>Verabreichung therapeutischer Proteine</b> ....       | 159 | <b>Umwelt-Sicherheit</b> .....              | 166 |
| Verabreichung von Antigenen .....                        | 160 | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....   | 168 |
| Verabreichung von Zytokinen .....                        | 161 | <b>Danksagungen</b> .....                   | 171 |

### III Präventive und klinische Bedeutung von Probiotika, Präbiotika und Synbiotika

#### 17 Präventive Bedeutung von probiotischen Joghurts ..... 174

*M. De Vrese, J. Schrezenmeir*

|                                          |     |                                            |     |
|------------------------------------------|-----|--------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                  | 174 | Durchfälle auf Grund von Lactose-          |     |
| <b>Definition</b> .....                  | 174 | intoleranz .....                           | 180 |
| Was versteht man unter probiotischen     |     | „Gastrointestinales Wohlbefinden“ .....    | 181 |
| Lebensmitteln? .....                     | 174 | Entzündliche Darmerkrankungen .....        | 181 |
| Probiotische Lebensmittel sind keine     |     | Reizdarm und Obstipation .....             | 181 |
| Arzneimittel .....                       | 175 | Fermentierte Milchprodukte bei             |     |
| <b>Wirkungsweise</b> .....               | 177 | urogenitalen Infekten .....                | 181 |
| <b>Probiotische Gesundheitseffekte</b>   |     | Wirkung von probiotischen Joghurt-         |     |
| <b>fermentierter Milchprodukte</b> ..... | 178 | produkten bei „Winter-“, insbesondere      |     |
| Beeinflussung der Darmflora und des      |     | Atemwegsinfekten .....                     | 182 |
| intestinalen Milieus .....               | 178 | Allergische Erkrankungen .....             | 182 |
| Immunomodulatorische Eigenschaften       |     | Fermentierte Milchprodukte, Blutlipide und |     |
| von fermentierten Milchprodukten .....   | 178 | das koronare Herzerkrankungsrisiko .....   | 182 |
| Akute, durch virale oder bakterielle     |     | Blutdrucksenkung und andere Gesund-        |     |
| Infektion oder Aberrationen der eigenen  |     | heitseffekte fermentierter Milchprodukte . | 183 |
| Darmflora verursachte Durchfälle .....   | 179 | <b>Zusammenfassung</b> .....               | 184 |
| <i>Helicobacter pylori</i> .....         | 179 |                                            |     |

#### 18 Medizinische Bedeutung von Präbiotika und Synbiotika ..... 186

*R. Meier*

|                         |     |                                                       |     |
|-------------------------|-----|-------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> ..... | 186 | <b>Einsatz von Synbiotika in klinischen Studien</b> . | 188 |
| <b>Präbiotika</b> ..... | 186 | Klinische Erfahrung bei chronischen                   |     |
| <b>Probiotika</b> ..... | 187 | Erkrankungen .....                                    | 189 |
| <b>Synbiotika</b> ..... | 188 | Klinische Erfahrungen bei chirurgischen               |     |
|                         |     | und Intensivpatienten .....                           | 189 |
|                         |     | <b>Zusammenfassung</b> .....                          | 192 |

#### 19 Probiotika und Präbiotika zur Prävention und Behandlung von infektiösen Diarrhöen bei Kindern ..... 194

*A. C. Hauer*

|                            |     |                                                   |     |
|----------------------------|-----|---------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....    | 194 | <b>Prävention und Therapie gastrointestinaler</b> |     |
| <b>Akute Diarrhö</b> ..... | 194 | <b>Infektionen mit Probiotika</b> .....           | 195 |
| Definition .....           | 194 | Pathomechanismen bei gastrointestinalen           |     |
| Management .....           | 194 | Infektionen .....                                 | 195 |
|                            |     | Prävention der akuten Gastroenteritis ....        | 195 |
|                            |     | Therapie der akuten Gastroenteritis .....         | 199 |

|                                                                                    |     |                                                             |     |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Prävention und Therapie gastrointestinaler Infektionen mit Präbiotika</b> ..... | 201 | <b>Prävention der antibiotikaassoziierten Diarrhö</b> ..... | 203 |
| Wirkmechanismen .....                                                              | 201 | <b>Zusammenfassung</b> .....                                | 203 |
| Prävention der akuten Gastroenteritis ....                                         | 201 | <b>Ausblick</b> .....                                       | 203 |
| Therapie der akuten Gastroenteritis .....                                          | 203 |                                                             |     |

## 20 Probiotika und antibiotikaassoziierte Diarrhö bei Erwachsenen und Kindern .....

*B. C. Johnston, S. Vohra*

|                                         |     |                                                                                          |     |
|-----------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                 | 206 | <b>Wirksamkeit von Probiotika für die Prävention antibiotikaassoziiierter Diarrhö</b> .. | 207 |
| Antibiotikaassoziierte Diarrhö .....    | 206 | <b>Sicherheit von Probiotika bei Erwachsenen und Kindern</b> .....                       | 213 |
| Klinik und Erregerspektrum der AAD .... | 206 | <b>Beschränkungen der bisherigen Forschung und Ausblick</b> .....                        | 213 |
| Therapieoptionen bei AAD .....          | 207 |                                                                                          |     |

## 21 Probiotika zur Prophylaxe und Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen .....

*St. K. Böhm, W. Kruis*

|                                                               |     |                                             |     |
|---------------------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                                       | 216 | <b>Klinische Studien</b> .....              | 221 |
| Rolle der intestinalen Flora in der Pathogenese der CED ..... | 216 | Colitis ulcerosa – Remissionserhaltung .... | 221 |
| Mögliche Wirkmechanismen von Probiotika .....                 | 217 | Colitis ulcerosa – akuter Schub .....       | 222 |
| <b>Einsatz von Probiotika bei CED</b> .....                   | 218 | Pouchitis .....                             | 225 |
|                                                               |     | Morbus Crohn .....                          | 226 |
|                                                               |     | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....   | 228 |

## 22 Beeinflussung des Reizdarmsyndroms und der Obstipation durch Pro- und Präbiotika .....

*H. Krammer, F. Neumer, P. Enck*

|                                                                            |     |                                                                                   |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                                                    | 232 | <b>Kombinationspräparate</b> .....                                                | 237 |
| <b>Störung der Darmflora beim Reizdarmsyndrom</b> .....                    | 232 | <b>Probiotische Beeinflussung der Darmflora bei chronischer Obstipation</b> ..... | 238 |
| <b>Probiotische Beeinflussung der Darmflora beim Reizdarmsyndrom</b> ..... | 235 | <b>Präbiotika in der Therapie des Reizdarmsyndroms</b> .....                      | 239 |
| Einzelstämme .....                                                         | 236 | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....                                         | 239 |

## 23 Effekte von Probiotika, Präbiotika und Synbiotika auf Dickdarmtumoren ..... 243

*A. Klinder, B. L. Pool-Zobel, M. Glei*

|                                                      |     |                                                                      |     |
|------------------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Epidemiologische Studien</b> .....                | 243 | Humane Interventionsstudien .....                                    | 246 |
| <b>Effekte von Probiotika</b> .....                  | 243 | <b>Effekte von Synbiotika</b> .....                                  | 247 |
| In-vitro-Studien und Studien an Versuchstieren ..... | 243 | Studien an Versuchstieren .....                                      | 247 |
| Humane Interventionsstudien .....                    | 244 | Humane Interventionsstudien .....                                    | 247 |
| <b>Effekte von Präbiotika</b> .....                  | 244 | <b>Mechanismen bei der Chemoprävention von Dickdarmtumoren</b> ..... | 247 |
| In-vitro-Studien und Studien an Versuchstieren ..... | 244 | <b>Effekte von Probiotika auf Blasenkrebs</b> .....                  | 248 |
|                                                      |     | <b>Zusammenfassung</b> .....                                         | 248 |

## 24 Darmflora und Probiotika bei Adipositas und metabolischem Syndrom ..... 252

*St. C. Bischoff*

|                                                                          |     |                                                                                                                 |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                                                  | 252 | <b>Rolle der Darmbarriere und der bakteriellen Translokation bei Adipositas und metabolischem Syndrom</b> ..... | 254 |
| <b>Metabolische Bedeutung der Darmflora</b> .....                        | 252 | <b>Therapeutische Konsequenzen</b> .....                                                                        | 255 |
| <b>Veränderung der Darmflora bei Adipositas</b> ..                       | 253 | <b>Adipositaschirurgie und Darmflora</b> .....                                                                  | 256 |
| <b>Pathophysiologische Bedeutung der Veränderung der Darmflora</b> ..... | 254 | <b>Zusammenfassung</b> .....                                                                                    | 258 |

## 25 Einsatz von Probiotika und Synbiotika bei Lebererkrankungen ..... 260

*R. Wiest, J. Schölmerich*

|                                                                                               |     |                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Einleitung</b> .....                                                                       | 260 | <b>Pro-/Synbiotika und Schweregrad bzw. Komplikationen der Leberzirrhose</b> .....        | 265 |
| <b>Bakterielle Translokation (BT) und chronische Lebererkrankungen</b> .....                  | 260 | Effekt einer probiotischen Therapie auf die Leberfunktion bei Leberzirrhose .....         | 265 |
| Bedeutung der gesteigerten bakteriellen Translokation .....                                   | 260 | Pro-/Synbiotika zur Prophylaxe bakterieller Infektionen .....                             | 266 |
| Auswirkungen der gesteigerten bakteriellen Translokation bei Leberzirrhose .....              | 261 | <b>Pro-/Synbiotika und nichtalkoholische und alkoholische Fettlebererkrankungen</b> ..... | 267 |
| Pathophysiologische Mechanismen der Entwicklung einer gesteigerten BT bei Leberzirrhose ..... | 263 | Nichtalkoholische Fettlebererkrankung ...                                                 | 267 |
| Effekte von Probiotika auf die Pathomechanismen der BT .....                                  | 264 | Alkoholische Fettlebererkrankung .....                                                    | 268 |
| Bei Zirrhosepatienten eingesetzte Pro- und Synbiotika .....                                   | 265 | <b>Pro-/Synbiotika und andere Lebererkrankungen</b> .....                                 | 268 |
|                                                                                               |     | <b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....                                                 | 269 |



## 26 Probiotika bei Atemwegserkrankungen ..... 273

*Th. Zimmermann*

**Einleitung** ..... 273

**Probiotika und Lungenerkrankungen** ..... 273

**Probiotika und allergische**

**Atemwegserkrankungen** ..... 274

**Schlussfolgerung** ..... 274

## 27 Allergieprävention und Behandlung der atopischen Dermatitis mit Probiotika ..... 276

*Th. Werfel*

**Einleitung** ..... 276

Darmflora des Allergikers ..... 276

Rationale für den Einsatz von Probiotika

gegen Allergien ..... 276

**Prävention von allergischen Erkrankungen**

**durch Probiotika: Kontrollierte Studien** ..... 277

**Behandlung der atopischen Dermatitis mit**

**Laktobazillen** ..... 280

## 28 Probiotika bei Früh- und Neugeborenen ..... 283

*Ch. P. Braegger*

**Einleitung** ..... 283

**Nekrotisierende Enterokolitis** ..... 284

**Sicherheit von Probiotika bei Früh- und**

**Neugeborenen** ..... 286

## 29 Probiotika, Präbiotika und Synbiotika in der Chirurgie und bei kritisch Kranken auf der Intensivstation ..... 289

*N. Rayes, T. Schütz, H. Lochs*

**Einleitung** ..... 289

**Rationale für den Einsatz von Probiotika bei**

**kritisch Kranken** ..... 289

Die Darm-Sepsis-Hypothese ..... 289

Wirkung von Probiotika auf andere

Bakterien ..... 290

Wirkung von Probiotika auf das gastro-

intestinale Immunsystem ..... 291

**Klinische Effekte: Infektionsprophylaxe**

**durch Probiotika in der chirurgischen**

**Intensivmedizin** ..... 291

Pankreasresektion ..... 295

Gemischte allgemeinchirurgische Patienten 296

Leberresektion, Transplantation ..... 296

Schwere akute Pankreatitis ..... 297

Traumatologie, gemischte intensiv-

medizinische Patienten ..... 298

Probiotika zur Verhinderung oder Therapie

von Clostridium-difficile-Infektionen und

antibiotikainduzierten Diarrhöen bei

Intensivpatienten ..... 298

**Sicherheit von Probiotika** ..... 298

**Zusammenfassung und Ausblick** ..... 299

|                                                                  |                                                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>30</b>                                                        | <b>Synopsis: Aktuelle und zukünftige Argumente für den Einsatz von Probiotika, Präbiotika und Synbiotika</b> | <b>302</b> |
|                                                                  | <i>A. Donnet-Hughes, R. Blank, E. J. Schiffrin</i>                                                           |            |
| <b>Einleitung</b>                                                |                                                                                                              | <b>302</b> |
| <b>Ernährungsstrategien zur Modifikation von Wirtsreaktionen</b> |                                                                                                              | <b>302</b> |
| <b>Interaktionen zwischen Wirt und mikrobieller Flora</b>        |                                                                                                              | <b>303</b> |
| Gut und Böse auf der Ebene der Zellkommunikation                 |                                                                                                              | 303        |
|                                                                  | Vermeidung überschießender Reaktionen auf Kommensalen                                                        | 305        |
|                                                                  | Metabolischer Austausch zwischen Mikrobiota und Wirt                                                         | 306        |
|                                                                  | <b>Neue Anwendungen oder eine neue Sicht alter Anwendungen</b>                                               | <b>307</b> |
|                                                                  | Ausblick                                                                                                     | 308        |
| <b>Sachverzeichnis</b>                                           |                                                                                                              | <b>312</b> |