



myBioma
A BiomeDx Product

akademie
für labormedizinische Fort- und Weiterbildung.

DFP Literaturstudium ID 1054201

Intime Mitbewohner: Das Mikrobiom als unterschätzter Faktor in Klinik und Praxis

Autor:innen

Dr. Nikolaus Gasche, myBioma (Biome Diagnostics), Wien
Grundlagen der Sequenzierungstechniken und Mikrobiom-Diagnostik

Renate Matzner, MSc, myBioma (Biome Diagnostics), Wien
Einfluss von Diät auf das Mikrobiom und Praxisbeispiele

Dr. Adrian Frick, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien
Einfluss des Mikrobioms auf das Medikationsmanagement und therapeutische Modulationsmöglichkeiten

Lecture Board

Dr. Bernhard Mühl
Dr. Georg Engstler
Beide: Gruppenpraxis labors.at, Wien

Das intestinale Mikrobiom ist längst mehr als ein Forschungsfeld der experimentellen Medizin. Neue diagnostische Verfahren erlauben eine zunehmend differenzierte Analyse mikrobieller Zusammensetzungen. Gleichzeitig rücken Ernährung, Pharmakotherapie und mikrobiommodulierende Interventionen in den Fokus klinischer Entscheidungen. Welche Konsequenzen ergeben sich daraus für Diagnostik und Therapie in der niedergelassenen Praxis?

Grundlagen der Sequenzierungstechniken und Mikrobiom-Diagnostik

Dr. Nikolaus Gasche, myBioma (Biome Diagnostics), Wien

Das Mikrobiom ist eine Welt für sich: Bakterien, Pilze, Viren und Archaeen besiedeln nahezu jeden Bereich unseres Körpers. Mit rund 99 Prozent befindet sich der größte Teil im Darm – doch auch auf der Augenoberfläche oder in der Lunge leben mikrobielle Mitbewohner. Insgesamt besteht der menschliche Körper zu etwa 57 Prozent aus fremden Zellen. Würde man sie alle sammeln und wiegen, ergäbe sich ein Gesamtgewicht von rund 250 Gramm; ungefähr so schwer wie ein Frauenherz.

Hinzu kommt eine enorme Vielfalt: Die genetische Bandbreite des Mikrobioms ist etwa 200-mal größer als jene unserer menschlichen Zellen. Entsprechend produziert diese mikrobielle Gemeinschaft eine große Zahl unterschiedlicher Proteine und erfüllt vielfältige Funktionen im Organismus. Das Mikrobiom ist daher weit mehr als ein passiver Begleiter des Menschen.

Tatsächlich wird es in zahlreichen Studien mit verschiedenen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Dazu zählen Darmkrebs, Adipositas, metabolisches Syndrom, Veränderungen des Energie- und Fettstoffwechsels, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED), Herz-Kreislauf- und Gallenerkrankungen sowie immunologische Störungen wie Atopie und Asthma. Diskutiert werden auch Zusammenhänge mit psychischen Erkrankungen wie Autismus, Depression oder Angststörungen. Damit stellt sich zwangsläufig die Frage, ob sich durch gezielte Veränderungen des Mikrobioms auch Krankheitsverläufe beeinflussen lassen. Eine eindeutige Antwort darauf gibt es derzeit nicht – erste Studien liefern jedoch Hinweise, dass entsprechende Ansätze Potenzial haben könnten.

Vor diesem Hintergrund erhält die Mikrobiom-Diagnostik zunehmend Bedeutung in der Medizin und kann vor allem bei unklaren Beschwerden erste Hinweise geben sowie als Richtschnur für das weitere Vorgehen dienen. Aus der Analyse von über 100.000 Proben, die wir im vergangenen

Jahrzehnt untersucht haben, leiten wir mit Hilfe von Machine-Learning-Algorithmen ab, welche Bakterienstämme mit hoher Wahrscheinlichkeit mit welchen Beschwerden assoziiert sind. Wir erforschen dieses Thema laufend und entwickeln unsere Analysensysteme fortwährend weiter.

Die Geschichte der Mikrobiom-Diagnostik: von der Kultur zur Sequenzierung

Die Geschichte der Mikrobiom-Diagnostik begann im 19. Jahrhundert mit der klassischen Kultur in der Petrischale, die Richard Julius Petri erfand; ein Assistent Robert Kochs. Diese Methode erlaubte es, bestimmte Bakterien zu identifizieren, mikroskopisch zu untersuchen und anzufärben. Der entscheidende Nachteil der Petrischale liegt jedoch darin, dass sich viele Mikroorganismen nicht kultivieren lassen. Gerade ein großer Teil der Darmbakterien entzieht sich dieser Methode, sodass ein erheblicher Anteil der mikrobiellen Vielfalt lange unsichtbar blieb.

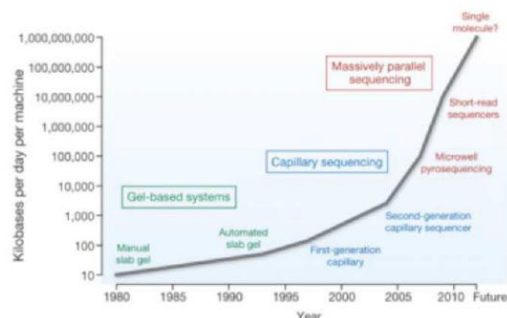
Einen wichtigen Fortschritt brachte in den 1970er-Jahren die Sanger-Sequenzierung, mit der DNA erstmals systematisch analysiert werden konnte. Dabei wurde die DNA in Fragmente zerlegt und anschließend Stück für Stück sequenziert. „Sequenzierung“ meint die Bestimmung der genauen Abfolge der Nukleobasen (A, C, G, T) in einem DNA-Molekül. Obwohl das Verfahren sehr zeit- und arbeitsintensiv ist, bildete es die Grundlage für das Human Genome Project in den 1990er-Jahren; ein Projekt, das Milliarden kostete und rund ein Jahrzehnt dauerte. Heute lässt sich das menschliche Genom innerhalb weniger Stunden für ein paar hundert Dollar analysieren.

Möglich wird dies durch das sogenannte Next-Generation Sequencing (NGS). Mit dieser Technologie können Millionen von DNA-Fragmenten gleichzeitig sequenziert werden. Dadurch ist heute eine umfassende qualitative und quantitative Analyse des Mikrobioms möglich – und zwar in kürzerer Zeit und zu deutlich geringeren Kosten (Abb. 1). Dazu trägt auch das sogenannte Pooling bei: Mehrere Proben werden parallel untersucht, was das Verfahren effizienter macht und den Zugang zur Mikrobiom-Diagnostik weiter erleichtert.

Moderne „Next Generation“ Sequenzier-Verfahren

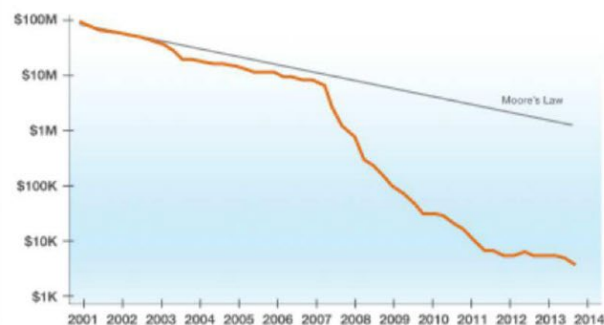
myBioma

Improvements in the Rate of DNA Sequencing



Stratton et al., 2009

Cost Per Genome



Source: National Genome Research Institute

Biome Diagnostics GmbH

www.mybioma.com

Abb. 1: Durch das Next-Generation Sequencing wurde die DNA-Sequenzierung in den vergangenen Jahrzehnten enorm beschleunigt. Gleichzeitig sanken die Kosten um ein Vielfaches.

Amplicon- versus Shotgun-Sequenzierung

Zwei häufig eingesetzte Sequenzierungsverfahren in der Mikrobiom-Analyse sind die Amplicon-Sequenzierung (etwa über das 16S-rRNA-Gen) und die Shotgun-Sequenzierung, auch Metagenomics-Sequenzierung genannt.

Bei der **Amplicon-Sequenzierung** wird das 16S-Gen untersucht, das in allen Bakterien vorkommt, jedoch bei jeder Spezies charakteristische Unterschiede aufweist. Es fungiert gewissermaßen als genetischer Fingerabdruck. Über diese Sequenz lassen sich vorhandene Bakterien identifizieren und in ihrer Zusammensetzung bestimmen. Die Methode ist vergleichsweise einfach und kostengünstig, und eignet sich gut, um einen Überblick über die bakterielle Zusammensetzung eines Mikrobioms zu erhalten. Pilze oder andere Mikroorganismen werden mit dieser Methode allerdings nicht erfasst.

Bei der Shotgun-Sequenzierung

(Langname: Whole Genome Shotgun Metagenomic Sequencing) wird hingegen die gesamte DNA in einer Probe analysiert. Dadurch entsteht ein sehr umfangreicher Datensatz mit zahlreichen zusätzlichen Informationen, die bei der 16S-Sequenzierung nicht erfasst werden. Bei myBioma stehen sowohl die Amplicon- als auch die Shotgun-Sequenzierung zur Verfügung.

Praktischer Ablauf der Mikrobiom-Analyse

Eine Mikrobiomanalyse ist heute einfach per Stuhlprobe möglich. Da nur die bakterielle DNA analysiert wird ist die Probe ausreichend stabil für den Postversand.

Die Analyse erzeugt einen Datensatz, der mehrere Gigabyte genetischer Informationen umfasst. In einem weiteren umfangreichen Schritt werden die gefundenen Bakterien aufgelistet (Abb. 2 und 3).

```
@M00456:3:000000000-C7KMD:1:1101:20510:1877
1:N:0:CGTACTAG+GTAAGGAG
ACTACGGGGGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGCAAGC
CTGATGCAGCCATGCCGCGTGTATGAAGAAGGCCTTCGGGTTGTA
AAGTACTTTTCAGCGGGGAGGAAGGGAGTAAAGTTAATACCTTTGC
TCATTGACGTTACCCGCAGAAGAAGCACCGGCTAACTCCGTGCCA
GCAGCCGCGGTAATACGGAGGGTGCAAGCGTTAATCGGAATTACT
GGGCGTAAAGCGCACGCAGGCGGTTTGTAAAGTCAGATGTGAAAT
CCCCGGGCTCAACCTGGGAAGTGCATCTGAT
+
88A@CECC@@CFEEFEECECFGFFGGGGGGFGGGGGGFGEFGGGGGF
GGGGGFGGGGGGFFCFGGGFEEFFGGGFGFGGFGF<FGGGGFGFGF
GGC@,@ECG;9CCC>CE*-<@7=A:*=CCCF,<?F,?
FGGGFGGGFGCCCCGGGEGGGEGGGCC88CCGGFGGFGE5:?
F6@EGDACEFFCDGCFCDGGG8CCFGGGGGDGGEGGGCCF>222:
@9FE88EGG:FFF@CEGG5@CFGFE8>C=DGGG5EEDEF4CC?
FG=F9@FF?GC?>FE?<888CDG6EFGGFFF?@FGGFFAF?F4*
```

Abb. 2: Ein kleiner Ausschnitt einer Rohdatei nach dem Next Generation Sequencing.

ID	sample1
Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae Lachnospiraceae_NK4A136_group	17,6
Bacteria Firmicutes Bacilli Lactobacillales Lactobacillaceae Lactobacillus	14,7
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Porphyromonadaceae Odoribacter	2,2
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Rikenellaceae Alistipes	17,4
Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae Lachnospiraceae_NK4A136_group	5,9
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Bacteroidales_S24-7_group Bacteroidales_S24-7_group	2,2
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Bacteroidales_S24-7_group Bacteroidales_S24-7_group	7,2
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Prevotellaceae Prevotellaceae_UCG-001	1,3
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Bacteroidales_S24-7_group Bacteroidales_S24-7_group	4,7
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Bacteroidales_S24-7_group Bacteroidales_S24-7_group	4,5
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Bacteroidales_S24-7_group Bacteroidales_S24-7_group	1,4
Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae Lachnospiraceae_unclassified	2,7
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Prevotellaceae Prevotellaceae_UCG-001	1,1
Bacteria Bacteroidetes Bacteroidia Bacteroidales Bacteroidales_S24-7_group Bacteroidales_S24-7_group	2,0
Bacteria Firmicutes Bacilli Lactobacillales Lactobacillaceae Lactobacillus	8,6
Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae Roseburia	17,9
Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Ruminococcaceae Ruminococcus_1	2,0
Bacteria Firmicutes Clostridia Clostridiales Lachnospiraceae uncultured	5,2

Abb. 3: Aus dem umfangreichen Datensatz ermittelt MyBioma eine Liste der vorhandenen Bakterien.

Die Einordnung der Daten erfolgt mithilfe einer umfangreichen Datenbank. Sie ermöglicht zunächst eine qualitative Analyse des Mikrobioms – also die Identifikation der vorhandenen Bakterien, etwa ob es sich um *Lactobacillus* oder *Ruminococcus* handelt. Gleichzeitig liefert sie quantitative Informationen. Dadurch lässt sich bestimmen, in welchem Verhältnis einzelne Bakterienarten zueinanderstehen und wie stark sie in der Probe vertreten sind.

Für die Interpretation der Ergebnisse reicht eine bloße Bakterienliste jedoch nicht aus. Ohne weitere Analyse erhielten Patient:innen lediglich Zeile um Zeile von hunderten mikrobiellen Spezies, die für sich genommen keinerlei Aussagekraft haben. Deshalb folgt ein weiterer Schritt in der Datenanalyse, der mithilfe von Machine-Learning-Algorithmen durchgeführt und kontinuierlich weiterentwickelt wird. Machine Learning ist ein Teilbereich der

künstlichen Intelligenz (KI): Die KI-Modelle helfen dabei, die große Datenmenge zu strukturieren und interpretierbar zu machen. Grundlage dieser Analyse ist einerseits unsere eigene Datenbank mit mittlerweile über 100.000 Proben, andererseits die Anamnesebögen der Patient:innen, die zusammen mit der Stuhlprobe übermittelt werden. Darin werden unter anderem Ernährungsgewohnheiten, aktuelle Medikation und der Gesundheitszustand der Einsendenden abgefragt. Diese Informationen fließen gemeinsam mit den mikrobiologischen Daten in die Auswertung durch ein neuronales Netzwerk ein.

Ein besonderer Fokus liegt dabei auf Bakterien, die mit bestimmten Erkrankungen in Zusammenhang gebracht werden. Am Beispiel des Reizdarmsyndroms lässt sich dieses Vorgehen veranschaulichen: Werden tausende Proben von Patient:innen mit Reizdarm durch KI-Modelle analysiert, lassen sich Muster identifizieren, die mit der Erkrankung assoziiert sind. Solche Muster wären bei der Vielzahl der vorhandenen Daten mit konventionellen Methoden kaum zu erkennen. Machine Learning ermöglicht es hingegen, diese Zusammenhänge systematisch zu analysieren und entsprechende Modelle zu trainieren. Auf diese Weise lässt sich zunehmend besser zwischen Mikrobiom-Profilen von Patient:innen mit und ohne Reizdarmsyndrom unterscheiden. Allein dieses Jahr haben wir über 80.000 KI-

Zusammenfassung

- Das Mikrobiom als zentraler Gesundheitsfaktor: besteht aus Bakterien, Pilzen, Viren und Archaeen, wobei 99 Prozent davon im Darm, vor allem im Colon lokalisiert sind. Es ist mit zahlreichen Erkrankungen assoziiert, darunter Darmkrebs, Adipositas, CED, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, immunologische Störungen und psychische Erkrankungen.
- Next-Generation Sequencing (NGS) ermöglicht eine schnelle, kostengünstige und umfassende Analyse des Mikrobioms.
- Praktischer Ablauf der Mikrobiom-Analyse: einfache Stuhlprobenentnahme zu Hause, Analyse im Labor mittels NGS.

Modelle für unterschiedlichste Erkrankungen trainiert, um für jede die spezifischen Bakterien-Korrelationen zu identifizieren.

Am Ende der Analyse steht ein umfassender Befundbericht, den die Patient:innen entweder postalisch oder elektronisch erhalten. Der Bericht umfasst mehrere Parameter:

- Diversität des Mikrobioms, dargestellt über den Shannon-Index. Hohe Werte gelten als Hinweis auf einen großen Artenreichtum.
- Dysbiose-Index, der Hinweise auf das Vorhandensein von Bakterien liefert, die mit chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder Reizdarmsyndrom assoziiert sind.
- Klinische Vorhersagemarker, etwa für das Reizdarmsyndrom, SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) oder weitere Erkrankungen.
- Diätologische Empfehlungen, die darauf abzielen, das Mikrobiom positiv zu beeinflussen.
- Übersicht der identifizierten Bakterien sowie ihrer Funktionen.

Zusammengenommen bilden diese Informationen die Grundlage für eine darmgesunde Lebensweise. Damit wird das Mikrobiom nicht nur zum Spiegel des aktuellen Gesundheitszustands, sondern auch zum Ansatzpunkt für präventive und therapeutische Maßnahmen, von der Ernährungsumstellung bis zur gezielten medizinischen Intervention.

- KI-gestützte Datenauswertung: Anwendung von Machine-Learning-Algorithmen, um Muster zu erkennen, die mit spezifischen Erkrankungen assoziiert sind.
- Klinische Interpretation und Befundbericht enthält Diversitätsindizes (Shannon-Index), Dysbiose-Index, klinische Vorhersagemarker (z. B. für Reizdarmsyndrom, SIBO) und diätologische Empfehlungen.
- Mikrobiom-Diagnostik kann bei unklaren Beschwerden erste Hinweise geben, insbesondere bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Reizdarm und metabolischen Störungen.

Über MyBioma (Biome Diagnostics)

Biome Diagnostics wurde 2018 von Dr. Nikolaus Gasche und Barbara Sladek, PhD, MBA gegründet. Das Unternehmen fokussiert sich auf die Analyse des Darmmikrobioms mittels Sequenzierungstechnologien und bioinformatischer Auswertung. Ein zentraler Bestandteil ist ein Stuhltest zur Analyse der mikrobiellen Zusammensetzung, aus dem mithilfe algorithmischer Modelle und definierter Indizes Hinweise auf bestimmte Erkrankungsrisiken abgeleitet werden sollen. Neben der Diagnostik umfasst das Portfolio ergänzende Produkte im Bereich der Darmgesundheit. Ein aktueller Forschungsschwerpunkt liegt im onkologischen Bereich.

Entscheidet sich ein:e Patient:in für einen Mikrobiom-Test von myBioma, kauft er:sie diesen über die Website www.mybioma.com, und erhält das Entnahmeset für zu Hause per Post zugesandt. Es gibt verschiedene Testvarianten ab einem Preis von 119,- Euro (Stand März 2026). Das Set besteht im Wesentlichen aus einem Röhrchen mit einem Wattestäbchen. Für die DNA-Analyse wird lediglich eine kleine Menge Stuhl benötigt. Die Probe wird anschließend per Post an labors.at geschickt, wo die Sequenzierung durchgeführt wird.

Einfluss von Diät auf das Mikrobiom und Praxisbeispiele

Renate Matzner, MSc, myBioma (Biome Diagnostics), Wien

Die Ernährung ist der wichtigste Faktor, wenn es um ein gesundes Darmmikrobiom geht, das bekanntlich vielen Erkrankungen vorbeugen kann. Sofern es die Zeit in der Praxis erlaubt, empfiehlt sich daher die Information der Patient:innen hinsichtlich einer darmgesunden Ernährungsweise. Dafür braucht es keine wissenschaftliche Abhandlung, denn es geht im Grunde lediglich um zwei Ernährungsbestandteile, nämlich Ballaststoffe und fermentierte Lebensmittel:

Ballaststoffe lassen sich in lösliche und unlösliche Ballaststoffe unterteilen – eine wichtige Unterscheidung, da beide unterschiedliche Wirkungen haben: Lösliche Ballaststoffe sorgen eher für Sättigung aufgrund des Quellvermögens und senken den glykämischen Index der Nahrung, während unlösliche Ballaststoffe vor allem das Stuhlvolumen erhöhen.

Zu den löslichen Ballaststoffen zählen beispielsweise Pektine, Beta-Glucane, Oligosaccharide wie Inulin und Gummi arabicum (Akazienfaser). Sie finden sich unter anderem in Äpfeln, Birnen, Zitrusfrüchten, Karotten, Brokkoli, Erbsen, Gurken, Sellerie, Hafer, Leinsamen (das Innere) und Flohsamenschalen.

Zu den unlöslichen Ballaststoffen gehören Lignin, Zellulose, Hemizellulose, Chitin, resistente Stärke und resistentes Dextrin. Sie kommen beispielsweise in Nüssen und Bohnen vor, in Vollkorngetreide und Vollkornprodukten, Gerste, Wurzelgemüse und Leinsamenschalen (Abb. 4 und 5). Resistente Stärke entsteht in Reis oder Kartoffeln, die nach dem Kochen für etwa zwölf Stunden abkühlen. Daher kann Erdäpfelsalat bei niedrigem Stuhlvolumen eine gute Wahl sein. Reis sollte nach dem Kochen direkt im Kühlschrank abkühlen, um bakterielle Kontamination zu vermeiden.

Einteilung der Ballaststoffe

⇌ myBioma

	Lösliche Ballaststoffe	Unlösliche Ballaststoffe
Wirkung	↓ Verdauung & Nährstoffaufnahme ↑ Sättigung ↓ glykämischen Index der Nahrung	↑ Stuhlvolumen, Passagezeit & "putzen den Darm durch"
Arten	Gummi arabicum (Akazienfaser), Pektine, Beta-Glucane, Oligosaccharide wie Inulin, Psyllium	Lignin, Zellulose, Hemicellulose, Chitin, resistente Stärke und resistentes Dextrin
Lebensmittel Beispiele	Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchte, Karotten, Brokkoli, Erbsen, Gurken, Sellerie, Hafer, Leinsamen (innen), Flohsamen	Nüsse, Bohnen, Vollkorngetreide (-produkte), Gerste und Wurzelgemüse, Leinsamen (Schale)

Biome Diagnostics GmbH

renate.matzner@mybioma.com

www.mybioma.com

Abb. 4: Lösliche Ballaststoffe sorgen eher für Sättigung und senken den glykämischen Index der Nahrung, während unlösliche Ballaststoffe vor allem das Stuhlvolumen erhöhen.

Einteilung der Ballaststoffe

⇌ myBioma

Lösliche BS	Unlösliche BS		
●	●	Hemizellulose	Flohsamenschalen, Weizenkleie
	●	Zellulose	Getreidevollkornmehl
	●	Lignin	Haferflocken, Roggen/Gerstenkörner
	●	Resistente Stärke	Abgekühlte Kartoffeln, abgekühlter Reis
●		Inulin	Schwarzwurzeln, Chicorée, Topinambur
●		Beta-Glucan	Backhefe, Gerste/Haferkörner
●		Pektin	Apfel, Quitte

Biome Diagnostics GmbH

renate.matzner@mybioma.com

www.mybioma.com

Abb. 5: Vorkommen löslicher und unlöslicher Ballaststoffe in Lebensmitteln.

Präbiotische Ballaststoffe gehören zu den löslichen Ballaststoffen, und dienen den Mikroorganismen im Darm als Nahrung. Sie fördern vor allem Bifidobakterien und Lactobazillen, die entscheidend für ein gesundes Mikrobiom sind.

Zu den präbiotischen Ballaststoffen gehören:

- Fructo-Oligosaccharide (FOS), z. B. in Topinambur
- Galacto-Oligosaccharide (GOS), z. B. in Linsen
- Humane Milch-Oligosaccharide (HMO), Muttermilch (auch synthetisch hergestellt möglich, Zusatz von z.B. 2'-Fucosyllactose in Säuglingsnahrung)
- Inulin, z. B. in Schwarzwurzel

- Arabinoxylane, z. B. in Weizenkleie
- Resistente Stärke, z. B. in abgekühlten gekochten Kartoffeln

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung und die Österreichische Gesellschaft für Ernährung empfehlen eine tägliche Zufuhr von mindestens 30 Gramm Ballaststoffen. Wer sich zuvor ballaststoffarm ernährt hat, sollte die Menge langsam steigern, um Beschwerden wie Blähungen zu vermeiden. Wichtig ist außerdem eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Bei der Auswahl ballaststoffreicher Lebensmittel sollten auch die individuellen Vorlieben der Patient:innen berücksichtigt werden. Nicht jede:r isst gerne Grünkohl (Abb. 6).

Empfehlungen zur Ballaststoffzufuhr

- > 30g Ballaststoffe pro Tag
- oder Ballaststoffdichte: > 14,6 g / 1000 kcal pro Tag

Wichtig: Zufuhr langsam steigern und ausreichend Flüssigkeit aufnehmen!

Bsp: In 100 g Schwarzwurzel (roh) stecken 17 g Ballaststoffe!
Haferflocken 10,5 g + Tempeh 6,0 g

myBioma

Ballaststoffgehalt pro 100g

Himbeere 4,7 g	Kiwi 3,9 g	Linsen* 6,2 g	grüne Erbse* 6,6 g	Kichererbse* 6,2 g
Banane 2,7 g	Apfel 2 g	Tofu 0,5 g	Bohnen* 8,5	Tempeh 6 g
Schwarz- wurzel 17 g	Grünkohl 4 g	Vollkorn- Nudeln* 5 g	Weiß- Nudeln* 2 g	
Karotte 3 g	Tomate 1,2 g	Hirse* 1,4 g	Haferflocken 10,5 g	
Eisbergsalat 1 g	Süß- kartoffel 3 g	Weißer Reis* 0,3 g	Vollkorn- Reis* 1,8 g	

* gekochtes Lebensmittel

Biome Diagnostics GmbH

renate.matzner@mybioma.com

www.mybioma.com

Abb. 6: Für einen gesunden Darm sollten täglich mindestens 30 g Ballaststoffe aufgenommen werden.

Fermentierte Lebensmittel können die Diversität des Mikrobioms fördern, die Darmgesundheit unterstützen und sowohl die Verdaulichkeit als auch die Nährstoffverfügbarkeit verbessern. Sie sind wichtige Quellen probiotischer Bakterien – vorausgesetzt, sie wurden nicht pasteurisiert oder ultrahoch erhitzt, da sonst nur wenige lebende Mikroorganismen enthalten sind. Joghurt vom Bauernmarkt oder aus eigener Herstellung hat daher Vorteile gegenüber industriell stark verarbeiteten Produkten.

Es wird empfohlen, mindestens dreimal pro Woche fermentierte Lebensmittel zu konsumieren. Vorsicht ist allerdings bei Histaminintoleranz, Reizdarm und SIBO geboten. Für die Fermentation eignen sich sehr viele Lebensmittel; der Kreativität sind kaum Grenzen gesetzt. Auf www.mybioma.com finden sich zahlreiche Rezepte zum Selbstfermentieren (Abb. 7).

Gemüse:

- Sauerkraut (aus Weißkohl)
- Kimchi (aus Chinakohl)
- Salzgurken
- Fermentierte Karotten, Radieschen, Rote Beete,...

hier kann man sich besonders kreativ austoben!

Getreide:

- Sauerteigbrot
- Idli und Dosa (Südindische Speisen aus fermentiertem Reismehl und Linsen)

Hülsenfrüchte:

- Tempeh
- Miso

Milchprodukte:

- Joghurt
- Kefir
- Manche Käsesorten
- Buttermilch

Getränke:

- Kombucha (fermentierter Tee)
- Wasserkefir

Abb. 7: Für die Fermentation eignen sich zahlreiche Lebensmittel, der Kreativität sind kaum Grenzen gesetzt.

Ungünstig für das Darmmikrobiom

Das Mikrobiom hat klare Präferenzen hinsichtlich seiner „Nahrungsquellen“. Bestimmte Produkte können die mikrobielle Balance eher beeinträchtigen als unterstützen. Dazu gehören:

- Zucker
- künstliche Süßstoffe
- zu viel Salz
- zu viel tierisches Fett
- Lebensmittelzusatzstoffe
- hochverarbeitete Lebensmittel
- Alkohol

Therapieplan bei Dysbiose

Immer wieder zeigen unsere Mikrobiom-Analysen eine Dysbiose, also das übermäßige Vorhandensein bestimmter Bakterien, während andere zurückgedrängt sind. Dieser Zustand gilt als ungünstig, lässt sich aber durch gezielte Maßnahmen in Richtung Mikrobiom-Diversität beeinflussen:

In der **ersten Phase** geht es darum, potenziell schädliche Faktoren zu reduzieren. Dazu gehört das Vermeiden von

- zugesetztem Zucker und Fruktose,
- künstlichen Süßstoffen (Aspartam, Saccharin, Sucralose),
- stark verarbeiteten Lebensmitteln,
- Konservierungsstoffen und
- Fertiggerichten.

Die Reduktion von Süßem erfolgt schrittweise, und das langfristige Ziel ist es, sich an weniger Süße zu gewöhnen:

- Woche 1-2: süße Getränke durch Wasser oder ungesüßten Tee ersetzen
- Woche 3-4: Süßigkeiten reduzieren
- Woche 5-6: natürliche Süßungsmittel wie Ahornsirup oder Kokosblütenzucker einführen

In der **zweiten Phase** steht das Fördern nützlicher Bakterien im Mittelpunkt. Auch hier erfolgt die Umstellung langsam, da Präbiotika zwar gesund sind, jedoch blähend wirken können. Geeignete Lebensmittel sind etwa Chicorée, Lauch, Zwiebeln, Spargel, Artischocken, Hafer, Linsen, Topinambur, Haferflocken, Roggen, gekochte und abgekühlte Kartoffel, Äpfel, Bananen, Leinsamen und Flohsamenschalen. Alternativ können Präbiotika auch in Pulverform eingenommen werden. Auch probiotische Lebensmittel spielen eine Rolle, etwa fermentierte Produkte. Patient:innen mit SIBO oder starken Verdauungsbeschwerden sollten diese jedoch zunächst meiden.

In der **dritten Phase** wird die mikrobielle Diversität gezielt erhöht, indem eine möglichst große Vielfalt an pflanzlichen Lebensmitteln auf den Teller kommt. Gut aufgenommen wurde dabei die von uns ausgerufene 7-Tage-30-Pflanzen-Challenge, bei der innerhalb einer Woche 30 verschiedene Pflanzen auf den Speiseplan kommen – nach dem Motto „Eat the Rainbow“: Je vielfältiger die Ernährung ist, umso mehr unterschiedliche Bakterien werden gefördert (Abb. 8).

Monitoring und Verlaufskontrolle sind Teil der Umstellung und sollten nach zwei bis vier Wochen erfolgen: Hat sich die Verdauung verbessert? Treten weniger Symptome auf? Nach drei bis sechs Monaten kann ein erneuter Mikrobiom-Test sinnvoll sein, um Dysbiose-Index, Diversität und Entzündungspotenzial zu überprüfen.

Als Warnsignale während der Umstellung gelten:

- Starke Blähungen. Dann Ballaststoffe reduzieren.
- Bauchschmerzen. Dann Verträglichkeit einzelner Lebensmittel prüfen.



7 Tage - 30 Pflanzen
myBioma Challenge

GEMÜSE & KRÄUTER

<input type="checkbox"/> Tomaten	<input type="checkbox"/> Radieschen	<input type="checkbox"/> Mangold	<input type="checkbox"/> Rucola
<input type="checkbox"/> Zucchini	<input type="checkbox"/> Zwiebel	<input type="checkbox"/> Spinat	<input type="checkbox"/> Petersilie
<input type="checkbox"/> Gurken	<input type="checkbox"/> Knoblauch	<input type="checkbox"/> Eisbergsalat	<input type="checkbox"/> Kresse
<input type="checkbox"/> Paprika	<input type="checkbox"/> Lauch	<input type="checkbox"/> Kopfsalat	<input type="checkbox"/> Schnittlauch
<input type="checkbox"/> Melanzani	<input type="checkbox"/> Radicchio	<input type="checkbox"/> Vogerlsalat	<input type="checkbox"/> Koriander
<input type="checkbox"/> Karotten	<input type="checkbox"/> Brokkoli	<input type="checkbox"/> Chicorée	<input type="checkbox"/> Basilikum
<input type="checkbox"/> Pastinaken	<input type="checkbox"/> Blumenkohl	<input type="checkbox"/> Rote Bete	<input type="checkbox"/> Ingwer
<input type="checkbox"/> Sellerie	<input type="checkbox"/> Kohlrabi	<input type="checkbox"/> Kürbis	<input type="checkbox"/> Rosmarin
<input type="checkbox"/> Artischocken	<input type="checkbox"/> Kartoffel	<input type="checkbox"/> Champignons	<input type="checkbox"/> Salbei
<input type="checkbox"/> Topinambur	<input type="checkbox"/> Süßkartoffel	<input type="checkbox"/> Pfifferling	<input type="checkbox"/> Thymian
<input type="checkbox"/> Avocado	<input type="checkbox"/> Spargel	<input type="checkbox"/> Steinpilz	<input type="checkbox"/> Pfefferminze
<input type="checkbox"/> Oliven	<input type="checkbox"/> Rotkraut	<input type="checkbox"/> Fenchel	<input type="checkbox"/> Zitronenmelisse

Weiteres:

Gesamtanzahl:

OBST

<input type="checkbox"/> Apfel	<input type="checkbox"/> Wassermelone	<input type="checkbox"/> Trauben	<input type="checkbox"/> Zitrone
<input type="checkbox"/> Banane	<input type="checkbox"/> Honigmelone	<input type="checkbox"/> Pflaumen	<input type="checkbox"/> Mango
<input type="checkbox"/> Orange	<input type="checkbox"/> Zuckermelone	<input type="checkbox"/> Dattel	<input type="checkbox"/> Papaya
<input type="checkbox"/> Nektarine	<input type="checkbox"/> Pomelo	<input type="checkbox"/> Feige	<input type="checkbox"/> Physalis
<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Birne	<input type="checkbox"/> Granatapfel	<input type="checkbox"/> Ananas
<input type="checkbox"/> Marille	<input type="checkbox"/> Himbeeren	<input type="checkbox"/> Grapefruit	<input type="checkbox"/> Stachelbeeren
<input type="checkbox"/> Kirsche	<input type="checkbox"/> Erdbeeren	<input type="checkbox"/> Kiwi	<input type="checkbox"/> Heidelbeeren

Weiteres:

Gesamtanzahl:

Abb. 8: Bei der 7-Tage-30-Pflanzen-Challenge kommen innerhalb einer Woche 30 verschiedene Pflanzen auf den Speiseplan. Je vielfältiger die Ernährung ist, umso mehr unterschiedliche Bakterien werden gefördert.

Praktische Tipps für die Umsetzung:

- Menge der Ballaststoffe langsam steigern.
- Individuelle Verträglichkeit beachten.
- Bei Grunderkrankungen ist die Behandlung der Ursache prioritär.
- Stressmanagement und Schlafhygiene einbeziehen.
- Zucker-Check: Zutatenlisten lesen und versteckte Zucker erkennen (z. B. Dextrin oder -ose als Zutatenendung).
- Ballaststoff-Boost: täglich eine Handvoll Nüsse und Samen.
- Ferment-Häppchen: täglich ein bis zwei Esslöffel Sauerkraut oder 100 ml Kefir.

Ernährungstherapie bei Reizdarm

Das zentrale Ziel der Ernährungstherapie beim Reizdarmsyndrom ist neben dem Lindern der Beschwerden vor allem das Vermeiden von Nährstoffdefiziten. Gerade hier kann es für viele Patient:innen problematisch werden, wenn sie über längere Zeit eine Low-FODMAP-Diät einhalten, also schwer verdauliche Zucker weitgehend meiden (FODMAP = fermentierbare Oligo-, Di- und Monosaccharide sowie Polyole). Bereits nach drei bis vier Wochen kann eine solche Diät zu einer Reduktion von Bifidobakterien und Akkermansia muciniphila führen, die beide für die Darmgesundheit wesentlich sind. Low-FODMAP ist daher vor allem ein erster Schritt, um Bauchschmerzen und Blähungen zu lindern. Die Diät sollte jedoch nicht länger als vier Wochen durchgeführt werden (Abb. 9).

Lebensmittelkategorie	Hoher FODMAP-Gehalt	Niedriger FODMAP-Gehalt
Früchte	Apfel, Pfirsich, Nektarine, Mango, Birne, Wassermelone, Avocado, Kirsche, Pflaume, Feigen Trockenfrüchte	Banane, Beeren, Melonen, Weintraube, Grapefruit, Kiwi, Zitrone, Limette, Orange, Passionsfrucht, Papaya, Kiwi
Milchprodukte	Normale und fettarme Kuh-, Ziegen- und Schafsmilch, Milcheis, Joghurt, Weichkäse, Frischkäse	Laktosefreie Milch, laktosefreier Joghurt, Hartkäse, Schnittkäse, Brie, Feta
Gemüse	Artischocke, Spargel, Rote Beete, Brokkoli, Rosenkohl, Kohl, Fenchel, Knoblauch, Lauch, Zwiebel, Erbse, Blumenkohl, Pilze, Chicorée, Schwarzwurzel und Pastinake	Paprika, Karotten, Sellerie, Schnittlauch, Chinakohl, Mais, Auberginen, grüne Bohnen, Salat, Pastinake, Kürbis, Tomate, Bambussprossen, Pak Choi
Hülsenfrüchte	Linsen, Kichererbsen, Bohnen	Fester Tofu, Tempeh, Sojadrink, Mungobohnensprossen
Getreide	Roggen und Weizen	Glutenfreies Getreide (Reis, Hirse, Mais, Hafer), Buchweizen, Quinoa, Teff, Dinkelbrot, Keimlingsbrot
Süßungsmittel	Maissirup & Süßwaren mit Fruktosezusatz, Honig, Süßstoffe wie Isomalt, Maltit, Mannit, Sorbit, Xylit (häufig in Kaugummis)	Ahornsirup, Glukose, Zucker (Saccharose)
Getränke	Fruchtsäfte, Dicksäfte, Sirupe, Wellnessgetränke, die Zucker oder Süßungsmittel enthalten	Wasser (mit Zitronen-/Limettenscheiben, Gurke oder Minze), Kräutertees

Abb. 9: Low-FODMAP ist ein erster Schritt, um Bauchschmerzen und Blähungen bei Reizdarmsyndrom zu lindern. Die Diät sollte jedoch nicht länger als vier Wochen durchgeführt werden.

Welche Möglichkeiten gibt es über Low-FODMAP hinaus?

- Vermehrt langkettige, lösliche Ballaststoffe in die Ernährung integrieren, da diese häufig besser verträglich sind (z. B. Haferflocken, Äpfel).
- Je kurzketziger und fermentierbarer Ballaststoffe sind, desto eher kommt es zur Gasbildung. Diese also möglichst vermeiden (z. B. Zwiebeln, Knoblauch, Lauch, Kohl, Linsen, Bohnen).
- Lebensmittel, die bei Reizdarm häufig gut vertragen werden, sind reife Bananen (braun statt grün), Tofu statt frischer Sojabohnen, Chinakohl statt Kohl oder Akazienfasern statt Flohsamenschalen.
- Die Schale von Obst und Gemüse sollte möglichst nicht verzehrt werden.

Reizdarmpatient:innen müssen jedoch nicht auf alles verzichten: Häufig genügt es, alternative Lebensmittel oder andere Zubereitungsformen zu wählen. Obst und Gemüse werden in der Regel besser vertragen, wenn sie geschält, fermentiert oder in kleinen Mengen konsumiert werden.

Auch die Kombination mit Protein und Fett verbessert die Verträglichkeit meist deutlich. Ein halber geschälter Apfel mit Mandeln oder Erdnussmus und laktosefreiem Joghurt ist meist besser verträglich als ein großer Apfel mit Schale auf nüchternen Magen. Dieses Prinzip gilt auch für andere High-FODMAP-Früchte und -Gemüse: Kleine Mengen, möglichst fermentiert oder kurz an der Luft stehen gelassen, und kombiniert mit Protein und Fett, sind meist besser verträglich. Auch eine halbe Avocado zusammen mit fettem Joghurt ist empfehlenswerter als eine ganze Avocado ohne diesen Puffer.

Da Laktose ebenfalls zu den FODMAP zählt, sind laktosefreie Milchprodukte meist besser geeignet – idealerweise in fermentierter Form. Produkte aus Schaf- oder Ziegenmilch werden häufig besser vertragen als solche aus Kuhmilch.

Wer gerne Brot isst, kann auf Sauerteigbrot oder sogenannte Slow-Baking-Brote in der Vollkornvariante ausweichen, die ausreichend Zeit zum Rasten hatten. Erst bei einer

Gehzeit von mehreren Stunden wird genügend Fruktose abgebaut. Getreide sollte möglichst fein gemahlen verzehrt werden; das klassische Vollkorn-Körnerbrot ist für Reizdarmpatient:innen meist nicht geeignet.

Wichtig sind zudem eine ausreichende Eiweißzufuhr, Omega-3-Fettsäuren und regelmäßige Mahlzeiten, die auf mehrere kleine Portionen pro Tag verteilt werden sollten. Omega-3-Fettsäuren finden sich unter anderem in Leinsamen, Nüssen, Wildlachs oder Eiern.

Hilfreich kann auch ein Ernährungstagebuch sein. Es ermöglicht, Symptome mit bestimmten Lebensmitteln in Zusammenhang zu bringen und versteckte Auslöser zu identifizieren, die zuvor möglicherweise nicht beachtet wurden.

Unbedingt vermieden werden sollten große Mengen Fett, Alkohol, Koffein, Kohlensäure, Zucker, sehr fettes rotes Fleisch, Chili sowie stark blähende Gemüsesorten wie Kohl oder Hülsenfrüchte.

Reizdarm und Durchfall: Hier ist es besonders wichtig, Flüssigkeit und Elektrolyte auszugleichen. Geeignet sind stopfende Lebensmittel wie gekochte Äpfel, Zitrusfrüchte, unreife Bananen oder Schwarztee. Auch lösliche Ballaststoffe wie Flohsamenschalen können hilfreich sein. Empfohlen werden außerdem leicht verdauliche und gegarte Lebensmittel wie Tiefkühl- oder Frischgemüse, Geflügel und laktosefreier Topfen. Wenig geeignet sind hingegen Weizenkleie sowie Weizen- und Roggenvollkornprodukte.

Wer Flohsamen einnimmt, sollte wissen, wie diese richtig eingenommen werden, denn sie wirken abhängig von der Zubereitungsform unterschiedlich: Werden ein bis zwei Esslöffel über das fertige Gericht gestreut und mitgegessen, kann dies einen stopfenden Effekt haben. Würde ein:e Patient:in mit Durchfall Flohsamenschalen hingegen in Wasser auflösen, trinken und anschließend ein weiteres Glas Wasser nachtrinken, könnte dies den Durchfall verstärken. Diese Zubereitungsform ist eher bei Verstopfung sinnvoll.

Reizdarm und Verstopfung: Bei Verstopfung ist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr besonders wichtig – etwa zwei bis drei Liter pro Tag. Auch hier sollte die Ballaststoffmenge langsam gesteigert werden. Flohsamenschalen in viel Wasser, fermentierte Milchprodukte sowie regelmäßige Bewegung können hilfreich sein. Vermieden werden sollten stopfende Lebensmittel wie Banane, Schwarztee, dunkle Schokolade und Rotwein.

Das Mikrobiom mit Prä- und Probiotika unterstützen

Die Grundlage eines gesunden Mikrobioms bleibt eine natürliche, abwechslungsreiche Ernährung. Kein Pulver und keine Tablette kann diese vollständig ersetzen. In bestimmten Situationen ist die Einnahme von Prä- oder Probiotika dennoch sinnvoll – etwa dann, wenn jemand kaum Ballaststoffe zu sich nimmt oder Reizdarmpatient:innen auf viele Lebensmittel mit starken Blähungen reagieren. In solchen Fällen ist es möglich, ein Präbiotikum von MyBioma einzusetzen (mit Akazienfasern statt Flohsamenschalen, da diese verträglicher sind). Auch ein Probiotikum mit *Lactobacillus plantarum* 299v zeigte in Studien positive Effekte bei Reizdarmpatient:innen und ist bei uns erhältlich.

Zusammenfassung

- Ballaststoffe sind der Schlüssel für ein gesundes Mikrobiom.
- Lösliche Ballaststoffe fördern Sättigung und senken den glykämischen Index (z. B. Äpfel, Birnen, Zitrusfrüchte, Karotten, Brokkoli, Erbsen, Gurken, Sellerie, Hafer, Leinsamen (innen), Flohsamen).
- Unlösliche Ballaststoffe erhöhen das Stuhlvolumen (z. B. Nüsse, Bohnen, Vollkorngetreide und -produkte, Leinsamen (Schale), Gerste, Wurzelgemüse).
- Empfehlung: Mindestens 30 Gramm Ballaststoffe täglich (langsam steigern, um Blähungen zu vermeiden).
- Fermentierte Lebensmittel fördern die Mikrobiom-Diversität. Empfehlung: mindestens drei Portionen pro Woche (z. B. Sauerkraut, Kefir, Joghurt). Achtung: Bei Histaminintoleranz, Reizdarm oder SIBO vorsichtig dosieren.
- Ungünstige Lebensmittel für das Mikrobiom: Zucker, künstliche Süßstoffe, zu viel Salz, tierisches Fett, Lebensmittelzusatzstoffe, hochverarbeitete Lebensmittel, Alkohol.

Einfluss des Mikrobioms auf das Medikationsmanagement und therapeutische Modulationsmöglichkeiten

Dr. Adrian Frick, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Wien

Unser Körper ist besiedelt von Bakterien, Viren, Archaeen und Pilzen – und zwar in einer Größenordnung, die unser eigenes Erbgut um ein Vielfaches übertrifft: 4.000 mikrobielle Spezies mit insgesamt 170 Millionen Genen und 20.000 verschiedenen Genomen tummeln sich allein im Darm, wo sie eine symbiotische Gemeinschaft bilden. Diese Mikroorganismen sind nicht nur passive Mitbewohner, sondern aktive Gestalter unserer Gesundheit. Sie metabolisieren Nährstoffe, produzieren Vitamine, formen unser Immunsystem und schützen uns vor Krankheitserregern. Besonders im Dickdarm, wo die Bakteriendichte am höchsten ist, entsteht ein dynamisches Gleichgewicht.

Damit unsere Mitbewohner im Darm keine Grenzen überschreiten, fungiert die Schleimschicht auf dem Darmepithel als natürliche Barriere: Während sich die Bakterien in der äußeren Schicht wohlfühlen, bleibt die innere Schicht frei von mikrobieller Besiedlung. Diese klare Trennung ist essenziell. Wird sie gestört – etwa durch Entzündungen –, dringen Bakterien bis zum Epithel vor und lösen Immunreaktionen aus. Studien an Mäusen veranschaulichen dies eindrucksvoll: In gesundem Zustand hält die Schleimschicht die Mikroben auf Distanz; bei Entzündungen bricht diese Barriere zusammen, und die Bakterien gelangen in direkten Kontakt mit der Darmschleimhaut, was schwerwiegende Folgen haben kann: Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) werden Störungen der Schleimbarriere und eine veränderte Mikrobiom-Zusammensetzung bereits Jahre vor dem eigentlichen Krankheitsausbruch beobachtet.

Die Besiedlung unseres Darms beginnt mit der Geburt – ob durch den vaginalen Weg oder per Kaiserschnitt –, und die ersten drei Lebensjahre gelten als vulnerable Phase, in

der das Mikrobiom besonders formbar ist. In dieser Zeit reagiert die mikrobielle Gemeinschaft sehr sensibel auf äußere Einflüsse wie Ernährung, Antibiotika oder Umweltfaktoren, und die Evidenz legt nahe, dass ein gestörtes Mikrobiom in der Kindheit mit einem erhöhten Risiko für Allergien, Asthma oder Übergewicht assoziiert ist.

Wir wissen, dass das Immunsystem ohne mikrobielle Stimulation unreif bleibt, dass Impfungen schlechter wirken und die Infektanfälligkeit steigt. Bakterien sind in der Kindheit sozusagen unsere Lehrer: Sie schulen Immunzellen in der Lamina propria, damit der Körper lernt, zwischen harmlosen Kommensalen und gefährlichen Pathogenen zu unterscheiden. Ein intaktes Mikrobiom ist somit die Grundlage für eine kontrollierte Immunantwort – weder überaktiv noch unterdrückt.

Erhalten Kinder sehr häufig Antibiotika, kommt es zu einer Schädigung des gesunden Mikrobioms und damit zu Veränderungen des Immunsystems. Wir sehen, dass diese Kinder sehr häufig an atopischer Dermatitis leiden, an Nahrungsmittelallergien, Asthma, und dass auch Übergewicht in diesem Fall ein ganz deutlicher Assoziationspunkt ist.¹

Allerdings muss an dieser Stelle unbedingt erwähnt werden: Ist ein Antibiotikum indiziert, gibt es keinen Weg um die Verabreichung herum. Ich selbst habe in meiner Kindheit reichlich Antibiotika erhalten, und bin in unserem Labor jener Kollege mit dem diversesten Mikrobiom. Das bringt mich zu einer Kernaussage: Wir wissen zwar viel über das Mikrobiom, haben derzeit aber noch mehr offene Fragen als valide Antworten. Zu diesen offenen Fragen gehört folgende:

Was ist ein gesundes Mikrobiom?

Dies zu definieren, ist eine der größten Herausforderungen der modernen Medizin, denn trotz jahrzehntelanger Forschung gibt es keine einzige Konfiguration, die ein gesundes Mikrobiom definiert. Jeder Mensch trägt eine individuelle mikrobielle Signatur –

¹ Duong QA, Pittet LF, Curtis N, Zimmermann P. Antibiotic exposure and adverse long-term health outcomes in children: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2022 Sep;85(3):213-300.

doi: 10.1016/j.jinf.2022.01.005. Epub 2022 Jan 10. Erratum in: *J Infect.* 2023 Jan;86(1):118. doi: 10.1016/j.jinf.2022.10.035. PMID: 35021114.

vergleichbar mit einem Fingerabdruck. Diese Mikrobiom-Gemeinschaft unterliegt ständigen Schwankungen: Sie verändert sich mit der Ernährung, dem Tagesrhythmus, dem Lebensraum und sogar mit akuten Krankheiten. Selbst moderne Analysemethoden wie das Next-Generation Sequencing liefern also nur Momentaufnahmen. Noch dazu konzentrieren sich die meisten Studien und Analysen auf Bakterien – während Viren, Pilze und Archaeen oft vernachlässigt werden.

Doch auch wenn wir keine starre Norm benennen können, lassen sich Zusammenhänge erkennen zwischen Erkrankungen und dem Vorhandensein oder Fehlen be-

stimmter Bakterien: Menschen mit chronischen Erkrankungen zeigen häufig ein vermindertes Spektrum an obligaten Anaerobiern, während potenziell pathogene Keime wie bestimmte E. coli- oder Klebsiella-Stämme überhandnehmen (Abb. 10). Besonders deutlich wird dieser Shift bei kritisch kranken Patient:innen auf Intensivstationen oder bei Menschen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Hier stellt sich die zentrale Frage: Ist das veränderte Mikrobiom Ursache oder Folge der Erkrankung? Bei CED deuten Daten darauf hin, dass die mikrobiellen Veränderungen dem Krankheitsausbruch Jahre vorausgehen – ein starkes Indiz für eine kausale Rolle.

Mikrobiom und Krankheitsassoziationen

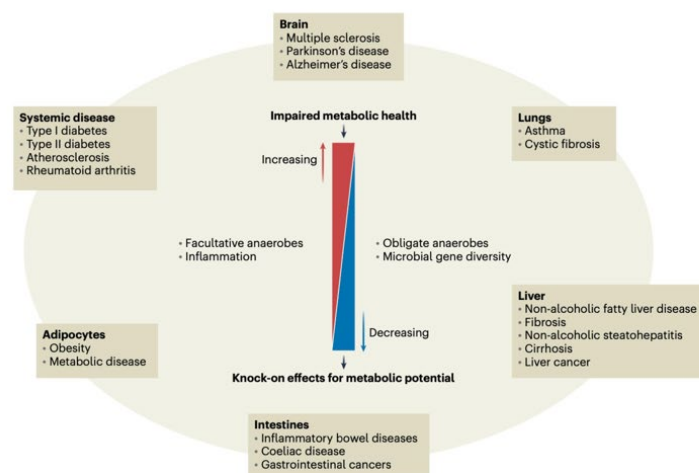


Abb. 10: Auch wenn der Mechanismus noch nicht vollständig geklärt ist, gibt es doch Anzeichen, dass das Mikrobiom mit bestimmten Krankheiten assoziiert ist. Quelle: Walker, A.W., Hoyles, L. Human microbiome myths and misconceptions. *Nat Microbiol* 8, 1392–1396 (2023).

Da eine taxonomische Definition scheitert, rücken funktionelle Eigenschaften in den Fokus. Konkret sind das Resilienz, Resistenz und funktionale Redundanz: Mit Resilienz wird die Fähigkeit des Mikrobioms bezeichnet, sich nach Störungen (z. B. Antibiotikagabe, Erkrankung) schnell zu erholen. Als resistent gilt ein Mikrobiom, wenn es eindringende Pathogene abwehren oder deren Ausbreitung begrenzen kann. Unter funktionaler Redundanz verstehen wir jenen Mechanismus, bei dem wichtige Stoffwechselfunktionen von mehreren Bakterienarten übernommen werden: Fällt eine Spezies

aus, springen andere ein. Diese Eigenschaften korrelieren mit klassischen Gesundheitsparametern wie Normalgewicht oder stabilem Blutdruck.

Ein gesundes Mikrobiom ist also kein statischer Zustand, sondern ein wandelbares Ökosystem. Nicht die Abwesenheit bestimmter Keime gibt Aufschluss darüber, ob ein Mikrobiom seinen Wirt ausreichend schützt oder nicht, sondern das Gleichgewicht innerhalb der Keimgesellschaft.

Einfluss von Medikamenten auf das Mikrobiom

Aus zahlreichen Studien geht hervor, dass Medikamente teilweise drastischen Einfluss auf das Mikrobiom haben können. Wir alle kennen den Mikrobiom-Feind Nummer 1: Antibiotika. Letztendlich haben alle Antibiotika, die wir verschreiben, eine breite Wirkung und damit natürlich auch Einfluss auf die kommensalen Bakterien. Bereits nach einem oder zwei Tagen sinkt die Zahl der Darmkeime deutlich. Nach Ende der Antibiotikagabe dauert es mindestens sechs Monate, bis der Ausgangszustand wieder erreicht ist. Je häufiger wir Antibiotika verschreiben und je länger die Patient:innen sie einnehmen, umso mehr wird das Mikrobiom negativ beeinflusst und umso länger dauert die Erholung^{2,3} – ganz zu schweigen von der möglichen Resistenzbildung.

Und dann ist da noch die Clostridioides-difficile-Infektion (CDI), die in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle spielt: Clostridioides (früher Clostridium) difficile ist ein sporenbildender Keim. Die Sporen kommen mehr oder weniger überall vor – im Boden, im Wasser sowie in menschlichen und tierischen Fäkalien – und sie sind noch dazu resistent gegen Hitze, Alkohol und Feuer. Die Übertragung erfolgt fäko-oral.

Die gute Nachricht ist: Normalerweise können sie unserem Gastrointestinaltrakt nichts anhaben, denn es braucht unmetabolisierte primäre Gallensäuren, um das Bakterium in seine vegetative, toxinbildende Form überzuführen. Erhält ein:e Patient:in allerdings über einen längeren Zeitraum eine kumulierte Dosis von Antibiotika, fehlen jene Bakterien, die üblicherweise Gallensäuren

metabolisieren. So kann Clostridioides Fuß fassen und eine Darmentzündung hervorrufen. Letztlich haben alle Antibiotika das Zeug, diesen Prozess auszulösen, ein besonders hohes Risiko besteht jedoch bei Clindamycin, Fluorchinolone, Cephalosporin, Monobactam und Carbapenem. Therapiert wird die Clostridioides-difficile-Infektion mit Antibiotika. Zur Wahl stehen Vancomycin, Fidaxomicin, Metronidazol und Teicoplanin. 20 bis 30 Prozent der Patient:innen erleidet anschließend jedoch einen Relapse der CDI.

Mikrobiom-Feinde Nummer 2ff: Neben den Antibiotika gibt es eine Reihe weiterer Medikamente, die einen negativen Einfluss auf das Darmmikrobiom haben. So zeigte sich, dass Kalziumkanalblocker, Antipsychotika und Antimetaboliten das Darmmikrobiom ebenso schädigen können.⁴ Und nicht nur das: Die Autor:innen einer großen epidemiologischen Studie kamen zu dem Schluss, dass insbesondere Protonenpumpeninhibitoren (PPI) einen Einfluss auf die Zusammensetzung der Bakterienkultur im Darm haben, und sich dadurch der Metabolismus dieser Darmbakterien verändert. Und es sind nicht nur PPI: Weitere Medikamente, die Schwierigkeiten machen können, sind ACE-Inhibitoren, Metformin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und auch Laxantien (Abb. 11).⁵

Natürlich hat auch die Kombination mehrerer Medikamente Einfluss auf die Zusammensetzung des Mikrobioms – je mehr Medikamente, umso größer die Veränderung (Abb. 12). Shearer et al. zeigten, dass beispielsweise die Kombination von Statinen und Angiotensin-Rezeptor-Blockern eine massive Veränderung der Zusammensetzung im Mikrobiom verursacht.⁶ Zudem

² Anthony WE, Wang B, Sukhum KV, D'Souza AW, Hink T, Cass C, Seiler S, Reske KA, Coon C, Dubberke ER, Burnham CA, Dantas G, Kwon JH. Acute and persistent effects of commonly used antibiotics on the gut microbiome and resistome in healthy adults. *Cell Reports*. 2022;39(2). doi: 10.1016/j.celrep.2022.110649.

³ Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016 Nov;65(11):1906-1915. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312297. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27531828.

⁴ Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, Zeller G, Telzerow A, Anderson EE, Brochado AR, Fernandez KC, Dose H, Mori H, Patil KR, Bork P, Typas

A. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*. 2018 Mar 29;555(7698):623-628. doi: 10.1038/nature25979. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29555994; PMCID: PMC6108420.

⁵ Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, Mujagic Z, Jonkers DMAE, Masclee AAM, Fu J, Kurilshikov A, Wijmenga C, Zhernakova A, Weersma RK. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun*. 2020 Jan 17;11(1):362. doi: 10.1038/s41467-019-14177-z. PMID: 31953381; PMCID: PMC6969170.

⁶ Shearer J, Shah S, Shen-Tu G, Schlicht K, Laudes M, Mu C. Microbial Features Linked to Medication

wissen wir aus einer rezenten Studie, die epidemiologische und experimentelle Ansätze verbindet, dass eine Vielzahl von Medikamenten das Risiko erhöhen kann, an einer Darminfektion zu erkranken; darunter Clonazepam, Digoxin, Pantoprazol und Quetiapin.⁷

Wobei sich hier ein Henne-Ei-Problem zeigt: Patient:innen, die sehr krank sind und sehr viele Medikamente brauchen, haben natürlich auch ein verändertes Mikrobiom und eine verringerte Diversität. Es stellt sich die Frage, welchen Anteil die Kombination der Medikamente an der Verringerung der Mikrobiom-Diversität hatte.

Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota

Ashu Vich Vila, Valeria Colla, Serena Sena, Tishia Siba, Floris Imhans, Arno R. Bourgonje, Zlatan Maleski, Dany M.A.E. Jonkers, Ad A.M. Masclee, Jinwan Fu, Alexander Kuribayashi, Clacia Wilmescu, Alexandra Zhemakova & Rinse K. Weersma ES

Nature Communications 11, Article number: 362 (2020) | [Cite this article](#)

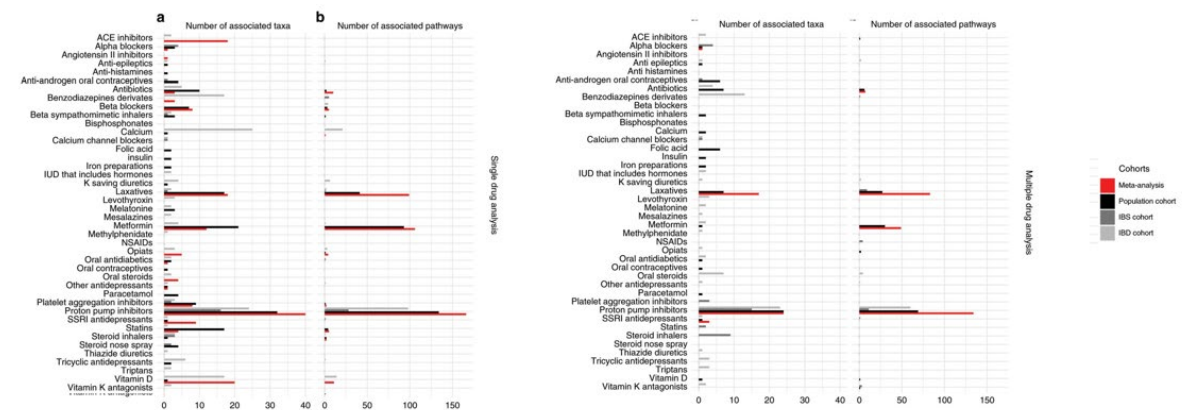


Abb. 11: Protonenpumpenhemmer, Metformin, Antibiotika und Laxantien beeinflussen das Mikrobiom am stärksten. Quelle: Vich Vila A, et al. Impact of commonly used drugs on the gut microbiota. Nat Commun. 2020;11:362.

Strategies in Cardiometabolic Disease Management. ACS Pharmacol Transl Sci. 2024 Feb 5;7(4):991-1001. doi: 10.1021/acspsci.3c00261. PMID: 38665607; PMCID: PMC11040554.

⁷ Kumar A, Sun R, Habib B, Deng T, Bencivenga-Barry NA, Palm NW, Ivanov II, Tamblyn R, Goodman AL. Identification of medication-microbiome interactions that affect gut infection. Nature. 2025 Aug;644(8076):506-515. doi: 10.1038/s41586-025-09273-8. Epub 2025 Jul 16. PMID: 40670788.

**Microbial Features Linked to Medication Strategies in
 Cardiometabolic Disease Management**
Jane Shearer,[▽] Shrushti Shah,[▽] Grace Shen-Tu, Kristina Schlicht, Matthias Laudes, and Chunlong Mu^{*}
 Cite This: *ACS Pharmacol. Transl. Sci.* 2024, 7, 991–1001

Read Online

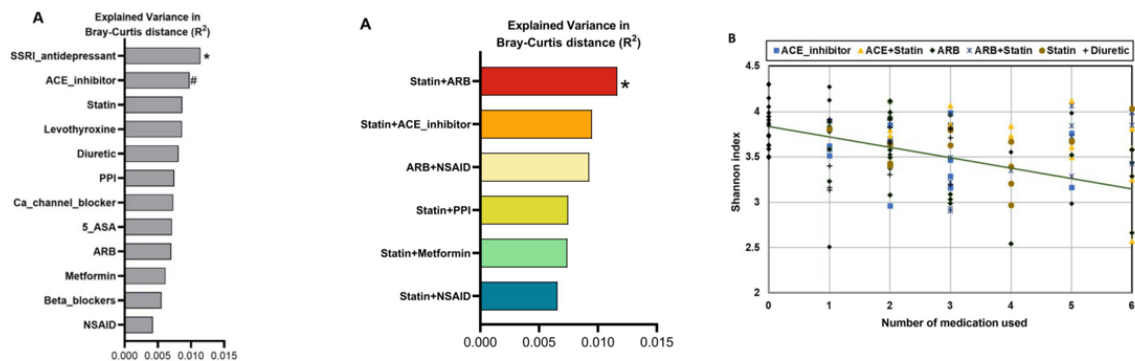


Abb. 12: Sowohl die Einnahme einzelner Medikamente als auch die Mehrfachmedikation bei kardiometabolischen Erkrankungen verringert die bakterielle Vielfalt, die Artenzahl und das funktionelle Potenzial des Mikrobioms. Quelle: Shearer J, et al. *Microbial features linked to medication strategies in cardiometabolic disease*. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2024;7:991-1001.

Einfluss des Mikrobioms auf Medikamente

Aber es geht auch andersrum: Auch das Mikrobiom kann die Wirkung von Medikamenten beeinflussen.⁸ Vor dem Jahr 2019 war dieses Wissen kaum existent. Dann inkubierten Zimmermann et al. 76 menschliche Darmbakterien mit 271 oralen Therapeutika und konnten zeigen, dass die Konzentrationen von zwei Dritteln der getesteten Medikamente durch mindestens einen bakteriellen Stamm signifikant reduziert werden (um mehr als 20 %, FDR-korrigierter p-Wert $\leq 0,05$). Zudem metabolisiert jeder der untersuchten Bakterienstämme zwischen elf und 95 verschiedene Medikamente.

Wir Gastroenterologen beschäftigen uns naturgemäß häufig mit Colitis ulcerosa und verschreiben als Baseline-Medikament in der Regel Mesalazin. Dabei sehen wir immer wieder, dass Patient:innen nach einiger Zeit nicht mehr auf die Therapie ansprechen oder sie initial schon keine Wirkung zeigt. Mehta et al. belegten 2023, weshalb das so ist: Mesalazin wird durch Darmbakterien in seinen inaktiven Metaboliten N-Acetyl-5-ASA umgewandelt.⁹ Ähnlich verhält es sich mit Azathioprin: Hier fand man sogar ein einzelnes Bakterium, nämlich *Blautia wexlerae*, das Azathioprin in seinen inaktiven Metaboliten verstoffwechseln kann, und zeigte, dass Patient:innen mit Morbus Crohn häufiger nicht ansprechen, wenn sie diesen Keim vermehrt in sich tragen.¹⁰ Insgesamt gese-

⁸ Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature*. 2019 Jun;570(7762):462–467. doi: 10.1038/s41586-019-1291-3. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31158845; PMCID: PMC6597290.

⁹ Mehta RS, Mayers JR, Zhang Y, Bhosle A, Glasser NR, Nguyen LH, Ma W, Bae S, Branck T, Song K, Sebastian L, Pacheco JA, Seo HS, Clish C, Dhe-Paganon S, Ananthakrishnan AN, Franzosa EA, Balskus EP, Chan AT, Huttenhower C. Gut microbial metabolism of 5-ASA diminishes its clinical

efficacy in inflammatory bowel disease. *Nat Med*. 2023 Mar;29(3):700–709. doi: 10.1038/s41591-023-02217-7. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36823301; PMCID: PMC10928503.

¹⁰ Yan Y, Wang Z, Zhou YL, Gao Z, Ning L, Zhao Y, Xuan B, Ma Y, Tong T, Huang X, Hu M, Fang JY, Cui Z, Chen H, Hong J. Commensal bacteria promote azathioprine therapy failure in inflammatory bowel disease via decreasing 6-mercaptopurine bioavailability. *Cell Rep Med*. 2023 Aug 15;4(8):101153. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101153. PMID: 37586320; PMCID: PMC10439275.

hen haben wir es hier mit einer gewissen Risikokonstellation zu tun, die wir im Hinterkopf behalten müssen.

Fäkaler Mikrobiom-Transfer (FMT, Stuhltransplantation)

Ein weiteres Thema, das bereits Fahrt aufgenommen hat und im Begriff ist, noch größer zu werden, ist der Fäkale Mikrobiom-Transfer. Im Zuge dieser Stuhltransplantation wird aufbereiteter Stuhl einer gesunden Person in den Darm einer erkrankten Person eingebracht, um die Darmflora wiederherzustellen. Die Hauptindikation ist die rezidivierende Infektion mit *Clostridioides difficile*. Die Transplantation erfolgt per Magen- oder Darmspiegelung oder über eine Kapsel, die eingenommen wird. Im Fall der Magen- bzw. Darmspiegelung dauert die Transplantation rund 15 Minuten; die Patient:innen können anschließend nach Hause gehen. Das Outcome ist bei einigen Erkrankungen vielversprechend – bei anderen weniger, wie ich weiter unten näher darlegen werde.

Die FMT wurde im 4. Jahrhundert in China erstmals als Ge Hong (gelbe Suppe) beschrieben, und damals gegen Durchfälle eingesetzt. Die Patient:innen erhielten eine Mischung aus Wasser und getrocknetem oder fermentiertem Stuhl einer gesunden Person. Auch anderswo setzte man auf die FMT, vermutlich ohne diesen Begriff jemals gebraucht zu haben: Berichten über die Beduinen in Nordafrika zufolge, haben diese im 19. Jahrhundert Kamel-Dung zur Behandlung von Durchfall eingesetzt. Der Wirkmechanismus ist am ehesten durch den *Bacillus subtilis* zu erklären.

In unseren Breitengraden gab es im 17. und 18. Jahrhundert erste Beschreibungen der Methode: So berichtete der Leibarzt des Bischofs zu Münster, Christian Franz-Paullini, in seinem Bestseller „Neu Vermehrte Heilsame Drecksapotheke“, wie „nemlich mit Koth und Urin fast alle/ja auch die schwerste/giftigste Krankheiten/und bezau-

berte Schaden vom Haupt biß zum Füssen/Inn- und ausserlich/glücklich curiret worden.“

Erstmals wissenschaftlich publiziert wurde die Wirkung der FMT 1958 von Eisemann et al. Damals kam es zur Heilung von vier kritisch Kranken mit einer fulminanten pseudomembranösen Colitis, verursacht durch *Clostridioides difficile*.¹¹ 1989 publizierten Borody et al. erstmals eine wissenschaftliche Arbeit über FMT bei CED- und Reizdarm-Patient:innen.¹² Der richtige Durchbruch kam dann in den 2010er Jahren mit den ersten randomisierten, kontrollierten Studien.

Die Stuhltransplantation ist inzwischen Teil verschiedener EU-regulierter Guidelines, die auch das optimale Prozedere der Spenderauswahl festhalten. Jede:r Spender:in wird umfangreich getestet. Zu diesen Tests gehören Stuhlkulturen, Biofire zur Diagnose von Infektionskrankheiten (bzw. alle gängigen pathogenen Keime wie Salmonella, Campylobacter, EHEC, EPEC, EIEC), *Clostridioides difficile*, MRSA, ESBL, Enteroviren, Virusserologie, BB, Chemie. Dann folgt eine Anamnese hinsichtlich potenzieller Ausschlusskriterien: Antibiotika, wann zuletzt (mindestens drei, eher sechs Monate Abstand), wann zuletzt infektiöse Diarrhoe, Familienanamnese für Darmerkrankungen (GI-Tumoren, IBD etc.).

Die aktuelle Studienlage zur FMT

2013 untersuchten Von Nood et al. erstmals in großem Stil, randomisiert und kontrolliert, ob die Stuhltransplantation bei erneut aufgetretener *Clostridioides difficile*-Infektion ebenso gut funktioniert wie der Standard of Care, damals Vancomycin. Die Studie musste aufgrund der herausragenden Überlegenheit der Stuhltransplantation vorzeitig beendet werden: Im FMT-Arm waren 81 Prozent der Patient:innen nach einer Gabe geheilt, nach der zweiten Transplantation waren es 90 Prozent – während von Vancomycin nur 30 Prozent profitierten.¹⁵

¹¹ EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, KAUVAR AJ. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery*. 1958 Nov;44(5):854-9. PMID: 13592638.

¹² Borody TJ, George L, Andrews P, Brandl S, Noonan S, Cole P, Hyland L, Morgan A, Maysiey J, Moore-Jones D. Bowel-flora alteration: a potential cure for inflammatory bowel disease and irritable

bowel syndrome? *Med J Aust*. 1989 May 15;150(10):604. doi: 10.5694/j.1326-5377.1989.tb136704.x. PMID: 2783214.

¹³ van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM, Visser CE, Kuisper EJ, Bartelsman JF, Tijssen JG, Speelman P, Dijkgraaf MG, Keller JJ. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*.

Von da an ging es für die FMT nur mehr bergauf: Inzwischen existiert eine Vielzahl an Studien, und die Meta-Analysen zeigen eine sehr hohe Effektivität bei wiederkehrender CDI. Dabei besteht der Benefit unabhängig von der Verabreichungsmethode; egal ob man das Transplantat im Rahmen

einer Magenspiegelung oder Koloskopie verabreicht oder als Kapsel. Einzig der Einlauf scheint nicht so gut zu funktionieren.^{14,15}

Auch Fidaxomicin kommt an die Wirkung der FMT nicht heran, wie eine kleine Studie zeigt (Abb. 13, 14).¹⁶

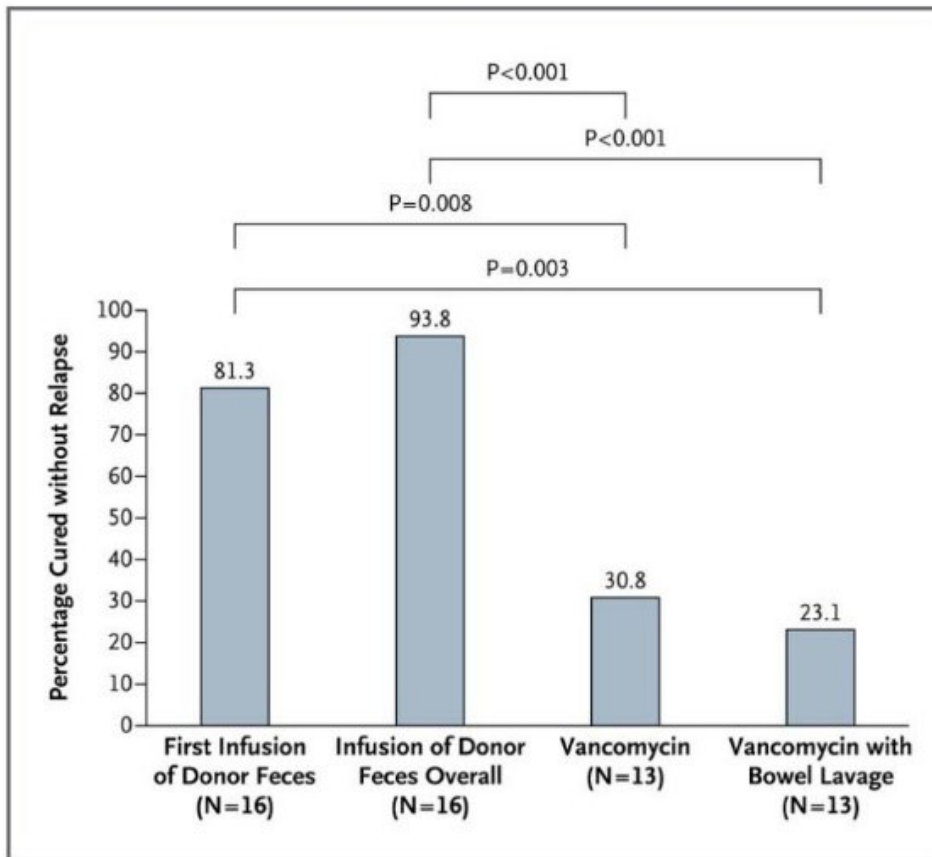


Abb. 13: In der ersten großen Studie zur FMT war die Methode klar überlegen: Im FMT-Arm waren 81 Prozent der Patient:innen nach einer Gabe geheilt, nach der zweiten Transplantation waren es 90 Prozent, während von Vancomycin nur 30 Prozent profitierten. Quelle: van Nood E, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*. 2013;368:407-15.

2013 Jan 31;368(5):407-15. doi:
 10.1056/NEJMoa1205037. Epub 2013 Jan 16.
 PMID: 23323867.

¹⁴ Baunwall SMD, Lee MM, Eriksen MK, Mullish BH, Marchesi JR, Dahlerup JF, Hvas CL. Faecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection: An updated systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020 Nov 23;29-30:100642. doi:
 10.1016/j.eclinm.2020.100642. PMID: 33437951;
 PMCID: PMC7788438.

¹⁵ Minkoff NZ, Aslam S, Medina M, Tanner-Smith EE, Zackular JP, Acra S, Nicholson MR, Imdad A. Fecal microbiota transplantation for the treatment

of recurrent *Clostridioides difficile* (*Clostridium difficile*). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 25;4(4):CD013871. doi:

10.1002/14651858.CD013871.pub2. PMID:
 37096495; PMCID: PMC10125800.

¹⁶ Hvas CL, Dahl Jørgensen SM, Jørgensen SP, Storgaard M, Lemming L, Hansen MM, Erikstrup C, Dahlerup JF. Fecal Microbiota Transplantation Is Superior to Fidaxomicin for Treatment of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1324-1332.e3. doi:
 10.1053/j.gastro.2018.12.019. Epub 2019 Jan 2.
 PMID: 30610862.

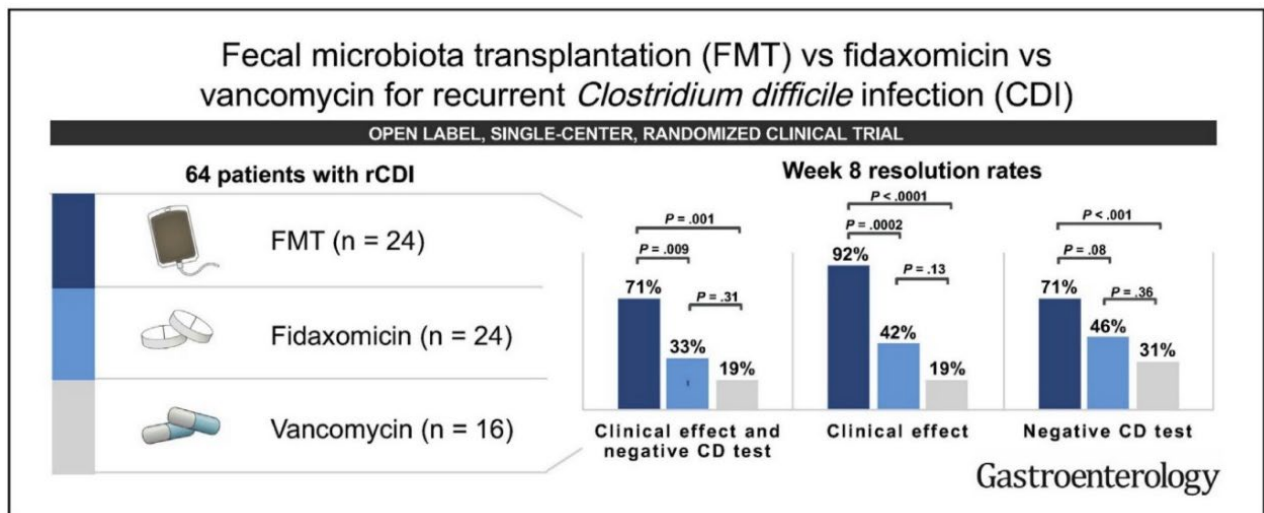


Abb. 14: FMT zeigt sich im Vergleich zu Fidaxomicin als überlegen. Quelle: Hvas CL, et al. Fecal microbiota transplantation superior to fidaxomicin for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology*. 2019;156:1324-1332.

Aufgrund der herausragenden positiven Ergebnisse fand die Stuhltransplantation 2021 Eingang in die Leitlinien der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Damals noch nach der zweiten Rekurrenz.¹⁷ 2025 empfehlen die British Society of Gastroenterology und die Ameri-

can Gastroenterology Association die Stuhltransplantation bereits als Maßnahme beim ersten Wiederauftreten der CDI. Im Fall einer schwerwiegenden, fulminanten *Clostridioides difficile*-Infektion kann die FMT als Ersttherapie in Kombination mit einem Antibiotikum erwogen werden (Abb. 15, 16).^{18,19}

¹⁷ van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, Krutova M, Norén T, Allerberger F, Coia JE, Goorhuis A, van Rossen TM, Ooijevaar RE, Burns K, Scharvik Olesen BR, Tschudin-Sutter S, Wilcox MH, Vehreschild MJGT, Fitzpatrick F, Kuijper EJ; Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile*. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Dec;27 Suppl 2:S1-S21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34678515.

¹⁸ Mullish BH, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. *Gut* 2024;0:1–24. doi:10.1136/gutjnl-2023-331550

¹⁹ Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebowohl B, Singh S, Imdad A, Altayar O; AGA Clinical Guidelines Committee. Electronic address: clinicalpractice@gastro.org. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology*. 2024 Mar;166(3):409-434. doi: 10.1053/j.gastro.2024.01.008. PMID: 38395525.

Guideline

The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridioides difficile* infection and other potential indications: second edition of joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines

Recommendations

- 1.1: Offer antibiotics alone in preference to FMT as an initial treatment for CDI (ie, first episode).
- 1.2: Consider FMT for a first recurrence of CDI or as an adjunct to antibiotics in refractory CDI.
- 1.3: Offer FMT to all patients with two or more recurrences of CDI.
- 1.4: Ensure that FMT is preceded by the treatment of CDI with appropriate antibiotics for at least 10 days.
- 1.5: Offer FMT to all patients, regardless of health status, except those with a known anaphylactic food allergy.
- 1.6: Offer one or more FMTs after initial clinically assessed FMT failure.

Abb. 15: Die British Society of Gastroenterology und die Healthcare Infection Society empfehlen in ihrer Guideline, die FMT beim ersten Wiederauftreten der CDI in Betracht zu ziehen. Mullish BH, et al. Gut 2024;0:1-24. doi:10.1136/gutjnl-2023-331550

Gastroenterology 2024;166:409-434

GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases

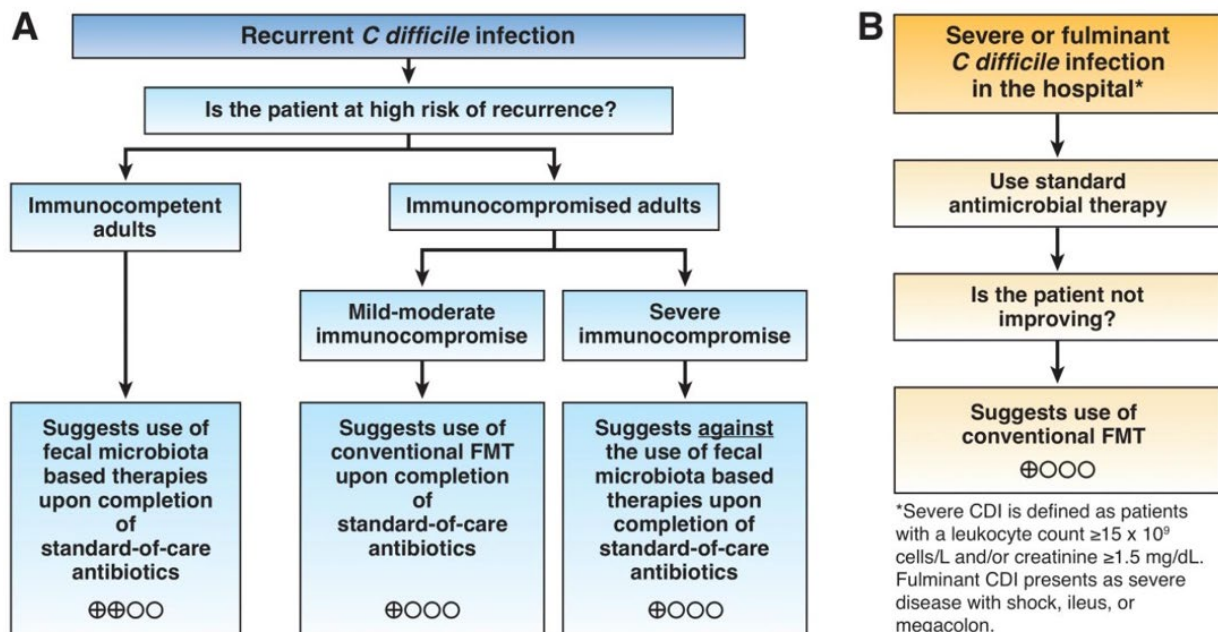


Abb. 16: Bei schwerer oder fulminanter *Clostridioides-difficile*-Infektion und Nichtansprechen auf die Standardtherapie empfiehlt die American Gastroenterological Association die FMT. Peery AF et al., Gastroenterology. 2024 Mar;166(3):409-434. doi: 10.1053/j.gastro.2024.01.008.

Da die FMT sehr erfolgreich ist, haben die Unternehmen Rebyota und Vowst teure FMT-abgeleitete Medikamente entwickelt. Beide Präparate dienen nicht der Therapie von *Clostridioides difficile*, sondern dem Verhindern des Wiederauftretens. Neben diesen beiden sind weitere Unternehmen am Start, um Medikamente oder medikamentenähnliche Produkte auf den Markt zu bringen. Die nächsten Jahre werden spannend und wir werden sehen, was sich durchsetzt und was nicht.

Daten (bedingt durch unterschiedliche Selektionskriterien, Applikationsformen und Transplantatmengen) – und sie alle geben keinen Grund zu großer Hoffnung (Abb. 17). Die Homogenität in Studien bei RDS herzustellen ist auch deshalb schwierig, da es keine klassischen Labormarker gibt, sondern lediglich Symptom-Scores, die einer gewissen Variabilität unterliegen. Ich denke dennoch, dass in Bezug auf FMT und Reizdarmsyndrom das letzte Wort noch nicht gesprochen ist.

FMT und Reizdarmsyndrom (RDS)

Leider gibt es zum Thema Stuhltransplantation und Reizdarmsyndrom nur heterogene

Halkjær SI, 2018	52 patients, mixed IBS, capsule FMT vs placebo	IBS-SSS improved in both groups 3 months, placebo better than FMT (p=0.008)
Johnsen PH, 2018	90 patients with IBS-D/M randomised 2:1 to one colonoscopic FMT (allogenic or autologous)	IBS- related symptoms improvement was better with FMT than placebo (p=0.049)
Holster S, 2019	17 patients with IBS (mixed) randomised to allogenic or autologous FMT via colonoscopy	IBS-SSS improved in both groups with no difference at 6 months
Aroniadis. OC, 2019	48 patients, mixed IBS capsule FMT or placebo , 25/day, 3d cross-over after 12 weeks	No difference in IBS-SSS after 12 weeks
Lahtinen P, 2020	49 patients with IBS (mixed) randomised to allogenic or autologous FMT by colonoscopy	Transient improvement in IBS-SSS, but with no difference at 12 weeks
El-Sahy M, 2020	165 patients, mixed IBS, gastroscopic FMT (30/60g) or placebo , one donor for all patients	Response (>50 drops in IBS-SSS) in 89% vs 24%- FMT superior to placebo in both doses
Holvoet T, 2021	62 patients, mixed IBS, NJ FMT or placebo (autologous FMT)	IBS-SSS at week 12 decreased in 56% with FMT vs 26% with placebo (p=0.03)

Abb. 17: Die Studienlage zur FMT bei Reizdarmsyndrom ist heterogen. Derzeit lassen sich keine Empfehlungen daraus ableiten.

FMT und Colitis ulcerosa

Ähnlich wie beim Reizdarmsyndrom ist es bei Colitis ulcerosa: Hier gibt es zwar bereits eine Vielzahl an teilweise randomisierten, kontrollierten Studien, und es ist auch ein gewisser Effekt ersichtlich – doch er ist nicht nachhaltig, zeigen Imdad et al. in einem Review aus 2023.²⁰ Dies ist natürlich auch der Natur der Erkrankung geschuldet; immerhin

muss die klassische Therapie mit Biologica auch regelmäßig wiederholt werden. Die Zukunft wird zeigen, ob sich eine Art Stuhltransplant-Treat-Through durchsetzt, indem wir Biologica und Stuhltransplantation kombinieren oder nur wiederholte Stuhltransplantation einsetzen.

²⁰ Imdad A, Pandit NG, Zaman M, Minkoff NZ, Tanner-Smith EE, Gomez-Duarte OG, Acra S, Nicholson MR. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. Cochrane Database

Syst Rev. 2023 Apr 25;4(4):CD012774. doi: 10.1002/14651858.CD012774.pub3. PMID: 37094824; PMCID: PMC10133790.

FMT und Immuncheckpoint-Inhibitoren

Wir wissen aus einer Vielzahl von Studien, dass das Ansprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren ganz essenziell vom Darmmikrobiom abhängt.^{21,22,23,24} Besonders hervorheben möchte ich zwei Landmark-Studien, die sich mit FMT und dem Ansprechen auf die Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie beschäftigt haben: eingeschlossen wurden Patient:innen mit metastasiertem Melanom ohne Ansprechen auf Anti-PD-1-Therapie. Diese Patient:innen erhielten Stuhltransplantationen von Spender:innen, die sehr lange Immuncheckpoint-Respon-

der waren. Bei 60 Prozent der Proband:innen konnte ein erneutes Ansprechen auf die Immuntherapie durch FMT erreicht werden. Das ist wirklich herausragend.^{25,26}

Auch unsere Abteilung hat eine Studie zu diesem Thema durchgeführt. Eingeschlossen wurden zwölf Patient:innen mit einem hepatozellulären Karzinom. Sechs Personen erhielten eine Stuhltransplantation von einem Langzeit-Responder, sechs von einem gesunden Spendenden. Ein Drittel jener Patient:innen, die das Ansprechen verloren hatten oder initial nicht angesprochen hatten, entwickelten einen Partial Response

²¹ Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, Duong CPM, Alou MT, Daillère R, Fluckiger A, Messaoudene M, Rauber C, Roberti MP, Fidelle M, Flament C, Poirier-Colame V, Opolon P, Klein C, Iribarren K, Mondragón L, Jacquilot N, Qu B, Ferrere G, Clémenson C, Mezquita L, Masip JR, Naltet C, Brosseau S, Kaderbhai C, Richard C, Rizvi H, Levenez F, Galleron N, Quinquis B, Pons N, Ryffel B, Minard-Colin V, Gonin P, Soria JC, Deutsch E, Loriot Y, Ghiringhelli F, Zalzman G, Goldwasser F, Escudier B, Hellmann MD, Eggermont A, Raoult D, Albiges L, Kroemer G, Zitvogel L. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*. 2018 Jan 5;359(6371):91-97. doi: 10.1126/science.aan3706. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29097494.

²² Pinato DJ, Howlett S, Ottaviani D, Urus H, Patel A, Mineo T, Brock C, Power D, Hatcher O, Falconer A, Ingle M, Brown A, Gujral D, Partridge S, Sarwar N, Gonzalez M, Bendle M, Lewanski C, Newsom-Davis T, Allara E, Bower M. Association of Prior Antibiotic Treatment With Survival and Response to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With Cancer. *JAMA Oncol*. 2019 Dec 1;5(12):1774-1778. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2785. Erratum in: *JAMA Oncol*. 2020 Feb 1;6(2):302. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6921. PMID: 31513236; PMCID: PMC6743060.

²³ Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, Reuben A, Andrews MC, Karpinets TV, Prieto PA, Vicente D, Hoffman K, Wei SC, Cogdill AP, Zhao L, Hudgens CW, Hutchinson DS, Manzo T, Petaccia de Macedo M, Cotechini T, Kumar T, Chen WS, Reddy SM, Szczepaniak Sloane R, Galloway-Pena J, Jiang H, Chen PL, Shpall EJ, Rezvani K, Alousi AM, Chemaaly RF, Shelburne S, Vence LM, Okhuysen PC, Jensen VB, Swennes AG, McAllister F, Marcelo Riquelme Sanchez E, Zhang Y, Le Chatelier E, Zitvogel L, Pons N, Austin-Breneman JL, Haydu LE, Burton EM, Gardner JM, Sirmans E, Hu J, Lazar AJ, Tsujikawa T, Diab A, Tawbi H, Glitza IC, Hwu WJ, Patel SP, Woodman SE, Amaria RN, Davies MA, Gershenwald JE, Hwu P, Lee

JE, Zhang J, Coussens LM, Cooper ZA, Futreal PA, Daniel CR, Ajami NJ, Petrosino JF, Tetzlaff MT, Sharma P, Allison JP, Jenq RR, Wargo JA. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science*. 2018 Jan 5;359(6371):97-103. doi: 10.1126/science.aan4236. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29097493; PMCID: PMC5827966.

²⁴ Matson V, Fessler J, Bao R, Chongsuwat T, Zha Y, Alegre ML, Luke JJ, Gajewski TF. The commensal microbiome is associated with anti-PD-1 efficacy in metastatic melanoma patients. *Science*. 2018 Jan 5;359(6371):104-108. doi: 10.1126/science.aao3290. PMID: 29302014; PMCID: PMC6707353.

²⁵ Baruch EN, Youngster I, Ben-Betzalel G, Ortenberg R, Lahat A, Katz L, Adler K, Dick-Necula D, Raskin S, Bloch N, Rotin D, Anafi L, Avivi C, Melnichenko J, Steinberg-Silman Y, Mamtani R, Harati H, Asher N, Shapira-Frommer R, Brosh-Nissimov T, Eshet Y, Ben-Simon S, Ziv O, Khan MAW, Amit M, Ajami NJ, Barshack I, Schachter J, Wargo JA, Koren O, Markel G, Boursi B. Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science*. 2021 Feb 5;371(6529):602-609. doi: 10.1126/science.abb5920. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33303685.

²⁶ Davar D, Dzutsev AK, McCulloch JA, Rodrigues RR, Chauvin JM, Morrison RM, Deblasio RN, Menna C, Ding Q, Pagliano O, Zidi B, Zhang S, Badger JH, Vetizou M, Cole AM, Fernandes MR, Prescott S, Costa RGF, Balaji AK, Morgun A, Vujkovic-Cvijin I, Wang H, Borhani AA, Schwartz MB, Dubner HM, Ernst SJ, Rose A, Najjar YG, Belkaid Y, Kirkwood JM, Trinchieri G, Zarour HM. Fecal microbiota transplant overcomes resistance to anti-PD-1 therapy in melanoma patients. *Science*. 2021 Feb 5;371(6529):595-602. doi: 10.1126/science.abf3363. PMID: 33542131; PMCID: PMC8097968.

und 50 Prozent erreichten den Status einer Stable Disease. Leider hatten drei Personen kein Ansprechen und einen Progress der Grunderkrankung. Dabei ist zu bedenken, dass wir bei diesen Patient:innen die therapeutischen Möglichkeiten bereits ausgeschöpft hatten. Generell gilt für Tumorpatient:innen in fortgeschrittenen Stadien, dass die FMT eine valide Möglichkeit ist, um die Response-Rate zu verbessern, nachdem das Ansprechen verloren wurde oder es sich um primäre Non-Responder handelt.

Derzeit ist es aufgrund der Komplexität der Krebserkrankungen unklar, in welcher Art von Malignom bei welchen Patient:innen mit welcher Immuntherapie welche bakterielle Zusammensetzung für den Response verantwortlich ist. Hier braucht es mehr Studien, um Klarheit zu erlangen.

Die Zukunft der FMT

Ein Ziel für die Zukunft wäre es, in Sachen Stuhltransplantation von einem derzeit eher uneinheitlichen Prozess zu einer gut charakterisierten Maßnahme zu gelangen. Dazu gehört einerseits, dass wir den Faktor Diät mit einbeziehen, was bisher kaum gemacht wird. Ein weiterer Schritt wäre, die Sinnhaftigkeit von Matching-Kriterien zu erforschen, wie sie auch bei der Organtransplantation Standard sind. Derzeit existieren keine Daten, ob ein Spender-Empfänger-Abgleich sinnvoll ist. Das Wohl und Wehe der Stuhltransplantation hängt auch mit der traurigen Wahrheit zusammen, dass Spender:innen nicht gerade Schlange stehen.

Hier wären Anreize wünschenswert. Letztlich wird ein Weg auch dahin führen, die Applikation zu vereinfachen. Die Medizinischen Universitäten in Graz und Wien verfügen bereits über Stuhlbanken, an die sich betroffene Patient:innen und natürlich auch behandelnde Ärzt:innen wenden können. In Österreich arbeiten wir gerade daran, die FMT praktikabler zu machen: Das Ziel ist, alle Patient:innen, die es benötigen, auch mit einem Stuhltransplantat zu versorgen. Derzeit läuft dazu ein EU-weiter Prozess.

Zusammenfassung

- Es gibt zwar eine EU-weite Standardisierung der Stuhltransplantation, aber nach wie vor ein sehr heterogenes Studiendesign. Ebenfalls fehlen klare Empfehlungen, insbesondere hinsichtlich chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen und Reizdarmerkrankungen.
- Die Indikation bei Clostridioides-difficile-Infektionen ist leitliniengerecht ab der ersten Rekurrenz.
- Die FMT ist eine valide und kostengünstige Alternative zur wiederholten antimikrobiellen Therapie bei CDI, und unter Umständen sogar als Erstlinie denkbar.
- Die FMT als Begleittherapie für die Immuncheckpoint-Inhibitoren hat großes Potenzial.
- Zukünftig werden wir abkommen von der funktional uncharakterisierten Spende hin zu Präzision und Matching.

Die Fragen können Sie direkt über das DFP Portal beantworten, die Punkte werden bei erfolgreicher Beantwortung für Sie direkt gebucht. Anmeldung im DFP Portal über [diesen Link DFP Portal](#) oder mit folgendem QR Code:

