

## Abstract

### Alfred Nissle, Antagonismus & *E. coli* Stamm Nissle 1917

Dr. Rudolf von Bünau  
Biologische Forschung, Pharma-Zentrale Herdecke

Obwohl Antoni van Leeuwenhoek schon 1677 Bakterien mikroskopisch beobachtete, begann die Bakteriologie bzw. Mikrobiologie ihre eigene „wissenschaftliche Karriere“ erst in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts nach Abspaltung von der Botanik. Ein wichtiger Wegbereiter der neuen Wissenschaft war Louis Pasteur, der 1861 die spontane Entstehung von Leben widerlegte. Zwei Jahre später postulierte er, dass Fäulnis auf die Aktivität lebender Organismen zurückgehe. Weiter 10 Jahre später erreichte die medizinische Mikrobiologie mit der Entdeckung des Erregers der Lepra durch den Norweger Gerhard Armauer Hansen ihren ersten Höhepunkt. Robert Koch gelang es 1876 zum ersten Mal den Zusammenhang zwischen Erreger und Krankheit zu beschreiben. 1882 entdeckte er den Erreger der Tuberkulose. Andere Mikrobiologen und Immunologen wie z.B. Theodor Escherich oder Elie (Ilja) Metchnikoff interessierten sich um die Jahrhundertwende für die Wechselwirkungen zwischen Mikrobiota und Wirt. Diskussionspunkte der Zeit waren Fragen zur Nützlichkeit bzw. Schädlichkeit der sogenannten „normalen“ Mikroflora des Darmes, zum Zusammenleben von Bakterien und Wirt und der Bakterien untereinander.

Alfred Nissle interessierte sich für den letzteren Punkt, die Wechselwirkungen der Bakterien untereinander. Er arbeitete seit 1912 als Assistenzarzt am Hygieneinstitut der Albert-Ludwig-Universität Freiburg. Dort beobachtete er, dass in seltenen Fällen das Wachstum von Salmonellen auf Petrischalen durch *Escherichia coli* Stämme beeinflusst wurde. Bei der Kultivierung von Salmonellen mit Stuhlproben wuchsen Erstere normalerweise als deutliche Kolonien auf dem Rasen der anderen Bakterien. Manchmal jedoch dominierten *E. coli* Kolonien. Diese Beobachtung führte zu dem Gedanken, dass einige Stuhlproben *E. coli* Stämme enthielten, die in der Lage waren, das Wachstum der Salmonellen zu behindern. Im Folgenden konnte Nissle in Laborexperimenten zeigen, dass bestimmte *E. coli* Isolate aus der intestinalen Mikrobiota gesunder Spender tatsächlich in der Lage waren, das Wachstum von Salmonellen und anderen enteropathogenen coliformen Bakterien zu unterdrücken. Diese spezielle Eigenschaft der Bakterien nannten Nissle *Antagonismus*.

Als Praktiker interessierte sich Nissle nicht primär für die dem Antagonismus zu Grunde liegenden biochemischen Mechanismen. Sein Interesse galt der Anwendung des antagonistischen Prinzips zur Behandlung gastrointestinaler Störungen, die durch pathogene Bakterien hervorgerufen werden. 1916 präsentierte Nissle seine Ergebnisse hierzu vor der Medizinischen Gesellschaft Freiburg. Der Vortrag wurde 1916 in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift unter dem Titel „Ueber die Grundlagen einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora“ veröffentlicht.

Auf der Suche nach *E. coli* Stämmen mit besonders starken antagonistischen Eigenschaften isolierte Nissle 1917 im Feldlazaret Freiburg den nach ihm benannten *Escherichia coli Stamm Nissle 1917* aus dem Fäzes eines Soldaten. Dieser war während des Dobruschafeldzuges im Gegensatz zu seinen Kameraden nicht an Shigellen-Durchfall erkrankt und Nissle nahm an, dass besondere *E. coli* Stämme hierfür verantwortlich waren. Wie vermutet konnte Nissle aus der Stuhlprobe dieses Soldaten einen *E. coli* Stamm isolieren, der in Laborversuchen eine starke antagonistische Aktivität gegenüber verschiedenen Enterobakterien zeigte.

Für die Behandlung einzelner Patienten wurden die antagonistisch aktiven Bakterien auf großen Agarplatten kultiviert und anschließend in Gelatine kapseln gefüllt, die mit Wachs oder Paraffin verschlossen wurden. Vor hundert Jahren (1917) erhielt Alfred Nissle vom Kaiserlichen Patentamt in Berlin ein Patent für das Warenzeichen Mutaflor. Seitdem wird *Escherichia coli Stamm Nissle 1917* zur Prophylaxe und Therapie verschiedenster intestinaler Erkrankungen oder Störungen erfolgreich angewendet.