

Pressemitteilung

100 Jahre probiotische Arzneimittel-Therapie

München, den 26. April 2017 – Vor 100 Jahren entdeckte der Arzt Prof. Dr. Alfred Nissle ein Darmbakterium mit besonderen gesundheitlichen Wirkungen und legte damit den Grundstein für sogenannte probiotische Arzneimittel, die lebensfähige Mikroorganismen enthalten. Der gefundene Darmkeim, später benannt als *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 (EcN), ist in der Lage, krankmachende Durchfall-Erreger zu bekämpfen. Prof. Dr. Alfred Nissle ließ EcN unter dem Handelsnamen Mutaflor® schützen. Heute ist EcN umfassend wissenschaftlich untersucht und wird bei zahlreichen Erkrankungen des Verdauungstrakts eingesetzt. Den spannenden Weg dorthin sowie die lange unterschätzte Bedeutsamkeit der menschlichen Darmflora für unsere Gesundheit beleuchtete heute die Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V. auf einer Pressekonferenz.

„Ohne gesunde Darmflora kein gesunder Organismus“, lautet der Grundsatz der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V., die sich der Erforschung der Wirkmechanismen von Probiotika und der medizinischen Fortbildung in diesem Bereich widmet.

Ihr Vorsitzender Prof. Dr. med. Jan Wehkamp, Universitätsklinikum Tübingen, gab in einer Einführung einen Überblick über Ziele und Aktivitäten der Gesellschaft. Dass die medizinische Bedeutung des menschlichen Mikrobioms erst nach und nach erkannt und umfassender untersucht wurde, erläuterte der Gastroenterologe und klinischer Pharmakologe in seinem zweiten Vortrag. Nach neueren Berechnungen soll das Verhältnis mikrobieller Zellen (Bakterien) zu menschlichen Zellen im Körper etwa bei 1:1 liegen, stellte Prof. Dr. med. Jan Wehkamp dar. Das heißt, genauso viele Zellen wie wir im Körper haben, tragen wir auch noch in Form einer Keimbesiedelung – vor allem im Darm – in uns.

Die meisten dieser Bakterien sind unter normalen Bedingungen harmlos. Sie besiedeln sämtliche körperliche Grenzflächen und werden in ihrer Gesamtheit als Mikrobiom bezeichnet. Die Zusammensetzung dieses Mikrobioms ist dynamisch und von verschiedenen Faktoren abhängig, was in zahlreichen, aktuellen Forschungsprojekten untersucht wird. Auch das Zusammenspiel zwischen bakterieller Besiedelung und der Barrierefunktion der unterschiedlichen Körperoberflächen (Haut, Schleimhäute, Verdauungstrakt etc.) mit ihren speziellen aktiv antibiotischen Substanzen und den daraus resultierenden Regulationsmechanismen wird zunehmend besser verstanden.

So ergibt sich eine ganz andere Sichtweise auf verschiedene Erkrankungen, die mittlerweile als Mikrobiom assoziierte Barriere-Erkrankungen betrachtet werden, folgerte Prof. Dr. med. Jan Wehkamp.¹ Dazu gehören neben entzündlichen

Erkrankungen des Verdauungstrakts auch metabolische und neurologische Erkrankungen. „Therapeutisch ergeben sich so eine Reihe neuer Ansatzpunkte die vor 100 Jahren teils populär waren, aber dann für lange Zeit in Vergessenheit geraten sind und nun neu entdeckt werden“, so sein Fazit.

Dr. Rudolf von Büнау, Herdecke, stellvertretender Vorsitzender der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V., zeichnete den Weg nach, den *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 seit seiner Isolierung aus der Stuhlprobe eines Soldaten im Feldlazarett Freiburg vor gut 100 Jahren genommen hat. Sein Entdecker Prof. Dr. Alfred Nissle war auf der Suche nach Darmbakterien, die in der Lage waren, das Wachstum von krankmachenden Darmkeimen zu unterdrücken. 1916 – also vor mehr als 100 Jahren – veröffentlichte er dazu einen Artikel in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift unter dem Titel „Über die Grundlagen einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora“. EcN wurde zunächst auf großen Agarplatten kultiviert, in Gelatine kapseln gefüllt und mit Wachs oder Paraffin verschlossen, um als Probiotikum an Patienten mit Durchfallerkrankungen verabreicht zu werden.

Heute bildet EcN die Grundlage moderner probiotischer Arzneimittel, deren Wirksamkeit bei verschiedenen Erkrankungen durch zahlreiche kontrollierte klinische Studien nachgewiesen wurde. Darüber hinaus wird EcN auch erfahrungstherapeutisch breit eingesetzt. Die speziellen Wirkmechanismen wurden und werden umfassend erforscht. Bekannt ist, dass EcN positiv auf die Darmmuskulatur wirkt, die Darmbarriere stabilisiert, die Darmflora unterstützt, das Immunsystem stärkt und Darmentzündungen entgegenwirkt.

Bei Colitis ulcerosa hat sich EcN in der Remissionserhaltung in drei randomisierten Doppelblindstudien als genauso wirksam zum Standardmedikament Mesalazin erwiesen.¹⁻³ Zudem wirkt EcN nachgewiesenermaßen bei chronischer Verstopfung.^{4,5} Bei Neugeborenen wird EcN studienbasiert zur Besiedelung mit gesundheitsförderlichen Keimen^{6,7} sowie bei Säuglingen und Kindern zur evidenzbasierten Therapie von Durchfällen eingesetzt.^{8,9} Weitere Anwendungsgebiete sind Morbus Crohn, Reizdarm-Syndrom, aber auch Erkrankungen außerhalb des Verdauungstrakts wie Neurodermitis oder Harnwegsinfektionen.

Im letzten Jahr wurde in der renommierten Fachzeitschrift „Nature“ eindrücklich die Vielseitigkeit der Wirkmechanismen dieses speziellen *E. coli* Stamms beschrieben.¹¹ Es konnte erstmals gezeigt werden, dass *E. coli* Stamm Nissle 1917 neben der positiven Wirkung auf das Immunsystem des Menschen selbst eigene „mikrobiomodulierende“ Substanzen unter bestimmten Bedingungen produzieren kann, die stark genug sind, um im lebenden Organismus eine Infektion abzuwehren. Eine Veröffentlichung in der Zeitschrift „Nature“ – 100 Jahre nach Entdeckung – ist an sich schon eine Sensation und belegt eindrücklich den hohen wissenschaftlichen Stellenwert der frühen Pionierarbeit von Alfred Nissle.

Literatur

1. Wehkamp J, Frick JS, Stange EF. Rolle des Mikrobioms und die gastrointestinale Barrierefunktion – klinische Implikationen. Gastroenterologie up2date 2016; 12(4): 289-301
2. Kruis W, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. Gut 2004; 53: 1617–1623.
3. Rembacken BJ et al. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. Lancet 1999; 354: 635–639.
4. Kruis W et al. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 853-858.
5. Möllenbrink M, Bruckschen E. Behandlung der chronischen Obstipation mit physiologischen *Escherichia coli*-Bakterien. Med Klin 1994; 89: 587–593.
6. Bruckschen E, Horosiewicz H. Chronische Obstipation, Vergleich von mikrobiologischer Therapie und Lactulose. Münch Med Wochenschr 1994;16:241–245.
7. Lodinová-Žádníková R, Sonnenborn U. Effect of preventive administration of a nonpathogenic *Escherichia coli* strain on the colonization of the intestine with microbial pathogens in newborn infants. Biol Neonate 1997; 71: 224–232.
8. Sonnenborn U, Stobernack HP, Proppert Y. Die Entwicklung der aeroben Darmflora bei Neugeborenen. Fortschr Med 1990;108:420–424.
9. Henker J et al. The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (EcN) stops acute diarrhoea in infants and toddlers. Eur J Pediatr 2007; 166(4): 311–318.
10. Henker J et al. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 versus placebo for treating diarrhea of greater than 4 days duration in infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J 2008; 27(6): 494–499.
11. Sassone-Corsi M et al. Microcins mediate competition among Enterobacteriaceae in the inflamed gut. Nature 2016; 540: 280–295.