

5. Interdisziplinäres Symposium Darmflora in Symbiose und Pathogenität
zum 100. Todestag von Theodor Escherich - Online-Symposium vom 15. bis 16. Februar 2011

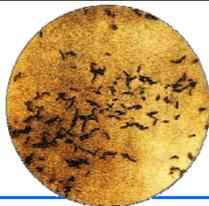
Prof. Dieter Loew, Wiesbaden

Leben, Werdegang und Wirken von Theodor Escherich
geb. 29.11.1857 in Ansbach, gest. 15.2.1911 in Wien



Entdecker des *Bacterium coli commune* (1885)
[heute: *Escherichia coli* (*E. coli*)]

- 1876-
- 1882 Studium der Humanmedizin in Würzburg
- 1881 Approbation als Arzt
- 1882 Promotion zum Dr. med.
- 1886 Habilitation in München
- 1890 a.o. Prof. an der k.u.k. Kinderklinik des St. Anna-Kinderspitals in Graz
- 1894 Ordinarius in Graz
- 1902-
- 1911 Lehrstuhl für Pädiatrie an der Universität Wien und Direktor des Wiener St. Anna-Kinderspitals



**Vom „*Bacterium coli commune*“
zu „*Escherichia coli*“**

1885 Erstbeschreibung durch Th. Escherich	<i>Bacterium coli commune</i>
1919 Systematisierung (A. Castellani, A.J. Chalmers) Vorschlag zur Umbenennung in	<i>Escherichia coli</i>
1930 Internationaler Mikrobiologenkongress, Paris: offizielle Umbenennung in	<i>Escherichia coli</i>
1953 Internationaler Mikrobiologenkongress, Rom: Streichung der Bezeichnung zugunsten von	<i>Bacterium coli</i> <i>Escherichia coli</i>
1958 Judicial Commission der IUMS: „Conservation of the Enterobacteriaceae, ...“ verbindliche Veröffentlichung zur Bezeichnung	<i>Escherichia coli</i>

Zusammenfassung der Vorträge vom 15. Februar
von Prof. Dieter Loew, Wiesbaden

Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.

Dr. Tobias Ölschläger, Würzburg

Mikrobiologische Grundlagen zur Darmflora

Zahlen zur intestinalen Mikrobiota:

- im Kolon bis zu 10^{13} KBE pro ml
- ca. 10 x mehr Bakterienzellen als Körperzellen
- ca. 100 x mehr Bakteriengene als Gene im humanen Genom (~20.000 Gene)
- es gibt ca. 6 Milliarden Menschen, aber in/auf jedem Menschen leben ca. 17.000 mal mehr Bakterien, die meisten davon im Verdauungstrakt

Funktion und Bedeutung der Darmflora

- Beeinflussung der Entwicklung des Verdauungstrakts und des Immunsystems
- Ausbildung von immunologischer Toleranz
- Schutz vor Pathogenen
- Aufschluss von „unverdaulichen“ Nahrungsbestandteilen
- Inaktivierung von antinutritiven Nahrungskomponenten
- Synthese von Vitaminen

Zusammenfassung der Vorträge vom 15. Februar
von Prof. Dieter Loew, Wiesbaden

Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.

Darmflora-Störungen als Ursache für Erkrankungen

- **Störungen durch Antibiotikabehandlungen**
- **Störung durch Pathogene**
- **Bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms durch Dickdarmflora**
- **Postinfektiöses Reizdarmsyndrom**
- **Chronisch entzündliche Darmerkrankungen**

Moderne Stuhl-Labordiagnostik

Dr. Inge Mühldorfer, Bensheim

**(1) Störungen der Darmbarriere/
Entzündliche Darmerkrankungen**

(2) Nahrungsmittelunverträglichkeiten

(3) Infektionen

(4) Darmkrebs-Vorsorge und -Früherkennung



Zusammenfassung der Vorträge vom 15. Februar
von Prof. Dieter Loew, Wiesbaden

Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.

Diagnostik von Störungen der Darmbarriere/ Entzündliche Darmerkrankungen 	
<u>Diagnostische Parameter</u>	<u>Funktion</u>
β-Defensine	wirken als antimikrobielle Peptide.
slgA	verhindert Adhärenz von Pathogenen an Mukosa-Zellen.
Zonulin	reguliert die Durchgängigkeit der Mukosa-Barriere mittels Regulation der interzellulären Verbindungen über „Tight Junctions“.
Neutrophile Granulozyten (Phagozyten-) Proteine	
• Lysozym	verdaut bakterielles Peptidoglykan.
• Lactoferrin	bindet Eisen und verhindert mikrobielles Wachstum.
• Calprotectin	bindet Calcium und Zink und schützt Zelle vor eigenen, leukozytären und bakteriellen, abbauenden Enzymen. Direkte antibakterielle Wirkung durch Inaktivierung von mikrobiellen Enzymen und Einleitung der Apoptose.
• S100A12	bindet Calcium und reguliert Aktivität von Phagozyten.
• Myeloperoxidase	aktiviert Phagozyten
• PMN-Elastase	baut phagozytiertes Material intrazellulär ab.
α1-Antitrypsin	inhibiert PMN-Elastase u. a. Proteinasen und begrenzt damit deren proteolytische Aktivitäten im Entzündungsbereich.

Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke

**Die „Hygiene-Hypothese“ zur Entstehung
der Allergie-Zunahme** (nach David P. Strachan, 1989)

Rückgang von Infektionskrankheiten



Zunahme allergischer Erkrankungen

in den Industrienationen

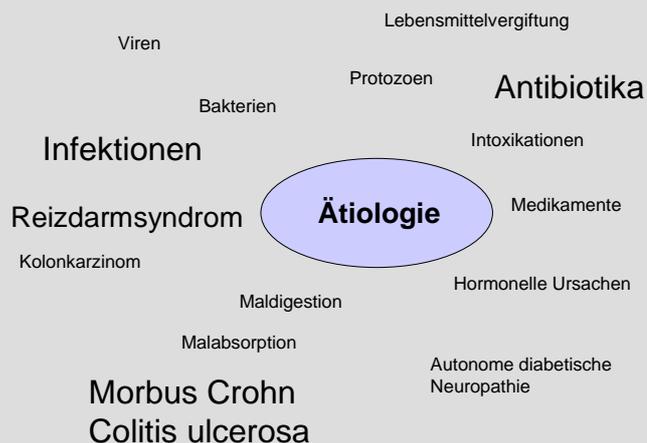
Pathologische Veränderungen im Darm bei allergischen Erkrankungen	
<p>Gestörte Barrierefunktion der Darmschleimhaut (erhöhte Permeabilität = erhöhte Durchlässigkeit für Mikroorganismen, deren Bestandteile und andere großmolekulare Antigene/Allergene aus dem Darm = „Leaky Gut“)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Benard et al.</i>, J. Allergy Clin. Immunol., 1996 • <i>Majamaa & Isolauri</i>, J. Allergy Clin. Immunol., 1996
<p>Gestörtes Darm-assoziiertes Immunsystem (verringerte IgA-Synthese, Dominanz von TH2- über TH1-Zellen, Vermehrung Allergen-spezifischer T-Gedächtnis-Zellen, proinflammatorische Zytokin-Spiegel)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Isolauri et al.</i>, J. Pediatr., 1992 • <i>Sato et al.</i>, Immunol. Lett., 1999 • <i>Prescott et al.</i>, Lancet, 1999 • <i>Pessi et al.</i>, Clin. Exp. Allergy, 2000
<p>Gestörte Mikroökologie im Darm (veränderte Mikroflora, Erhöhung des Clostridien/Bifidobakterien-Verhältnisses, veränderter Darmflora-Stoffwechsel)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Björkstén et al.</i>, Clin. Exp. Allergy, 1999 • <i>Kalliomäki et al.</i>, J. Allergy Clin. Immunol., 2001

Anti-allergische Wirkungen von Probiotika im Darm	
Probiotikum	Effekte
<p><i>E. coli</i> Nissle 1917 <i>L. rhamnosus</i> GG VSL#3</p>	<p>Restitution einer gestörten Barrierefunktion der Darmschleimhaut durch „Tight Junction Sealing“</p>
<p><i>E. coli</i> Nissle 1917 <i>L. plantarum</i> 299v VSL#3</p>	<p>Kolonisationsprophylaxe / Normalisierung der Mikroökologie im Darm</p>
<p><i>E. coli</i> Nissle 1917 <i>L. rhamnosus</i> GG <i>B. bifidum</i> Bb-12 <i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> E509, <i>L. bulgaricus</i> E585</p>	<p>Modulation des darmassoziierten Immunsystems: antientzündliche und antiallergische Wirkungen</p>
<p>Sind diese Effekte klinisch nutzbar? Sehr wahrscheinlich möglich... ...aber es fehlen noch gut konzipierte klinische Studien!</p>	

Prof. Heiner Kramer, Mannheim

Durchfallerkrankungen beim Erwachsenen und ihre Behandlung mit Probiotika

Einteilung



Therapie

1. Kausal

- Infektiöse Diarrhoe
bei leichter Reisediarrhoe *keine Antibiotika*
bei blutigen Durchfällen, Fieber:
gezielt nach Stuhldiagnostik
→ Cotrimoxazol, Chinolone (gg. E.coli, Shigellen, Salmonellen)
→ Metronidazol (bei Amöbiasis, Lambliasis)

2. Symptomatisch

- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
→ Säuglinge und Kleinkinder sind sehr schnell durch Dehydratation gefährdet
- Obstipierende Mittel (z.B.) Loperamid hemmen die Darmperistaltik, verzögern jedoch die Ausscheidung infektiöser Erreger, daher nur kurzfristig indiziert
- Evtl. Spasmolytika bei krampfartigen Bauchschmerzen (z.B. Buscopan)

WHO-Empfehlung:
NaCl 3,5 g – NaHCO₃ 2,5 g
– KCl 1,5 g – Glukose 20 g
– Aqua ad 1000 ml.

5. Interdisziplinäres Symposium Darmflora in Symbiose und Pathogenität
zum 100. Todestag von Theodor Escherich - Online-Symposium vom 15. bis 16. Februar 2011

Prof. Wolfgang Kruis, Köln

CED Therapiestudien mit Probiotika

Disease	Reference	Probiotic compound	Study design	Outcome
Pouchitis	Pronio et al. (2008)	VSL#3	PC, 31	Effective prevention
	Gionchetti et al. (2007)	VSL#3	23	Induction of remission
	Laake et al. (2005)	Bifidobacteria and <i>Lactobacillus</i> fermented milk product	61	Reduced histopathological inflammation and disease symptoms during intervention
	Mimura et al. (2004)	VSL#3	R, PC, 36	Maintenance of remission
	Gosselink et al. (2004)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Retrospective, controlled, 117	Delay of pouchitis onset
	Gionchetti et al. (2003)	VSL#3	R, PC, 40	Effective prevention
Ulcerative colitis	Gionchetti et al. (2000)	VSL#3	R, PC, 40	Maintenance of remission
	Soo et al. (2008)	VSL#3	15	Induction of remission
	Furrie et al. (2005)	<i>Bifidobacterium longum</i> , Synergy 1	R, PC, 18	Induction of remission
	Bibiloni et al. (2005)	VSL#3	32	Induction of remission
	Cui et al. (2004)	Bifidobacteria, BIFICO	R, PC, 30	Maintenance of remission
	Kruis et al. (2004)	<i>E. coli</i> Nissle	R, 222	Equivalent to 5-ASA
	Tunst et al. (2004)	VSL#3	R, 90	Better than 5-ASA or balsalazide in induction of remission
	Kato et al. (2004)	<i>Bifidobacterium breve/bifidum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> -fermented milk	R, PC, 20	Induction of remission
	Guslandi et al. (2003)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	24	Induction of remission
	Ishikawa et al. (2003)	Bifidobacteria	R, PC, 21	Maintenance of remission
Crohn's Disease	Venturi et al. (1999)	VSL#3	Open, 20	Maintenance of remission
	Rembacken et al. (1999)	<i>E. coli</i> Nissle	R, 120	Equivalent to 5-ASA
	Kruis et al. (1997)	<i>E. coli</i> Nissle	R, 120	Equivalent to 5-ASA
	Fujimori et al. (2007)	Bifidobacteria, Lactobacilli, Psyllium (=prebiotic)	Open, 10	Significant reduction of CD severity
	Guslandi et al. (2000)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	R, 32	Better than 5-ASA alone in maintenance
	Malchow (1997)	<i>E. coli</i> Nissle	PC	Maintenance of remission

R=randomized, PC=placebo controlled, no=number of study participants.

G Hörmannspurger & D Haller Int J Med Microbiol 2010;300:63-73

Darmflora

Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen & Probiotika

- gestern, heute und morgen -

- Probiotika sind in verschiedenen Indikationen bei CED (Rezidivprophylaxe Colitis ulcerosa, Pouchitis) als Monotherapie wirksam und stellen dort eine „Ersatz-“ (Alternativ-) Behandlung dar.
- Weitere Grundlagenforschung und klinische Studien müssen zukünftig das Prinzip der probiotischen Therapie sichern und ausbauen helfen.



Beachte:

In choosing a probiotic strategy, clinicians should adhere toselection from a reputable supplier, with appropriate documentation of contents and shelf life; anticipation of strain-specific effects; avoidance of cocktails without documentation of the activities of each ingredient with absence of interstrain antagonism; and published evidence of efficacy from clinical trials.

F Shanahan & SM Collins Gastroenterol Clin North Am. 2010 ;39:721-6

Zusammenfassung der Vorträge vom 15. Februar
von Prof. Dieter Loew, Wiesbaden

Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.