

## Viele Medikamente können die Darmflora stören

Über die Gesundheit des Mikrobioms im Darm wird intensiv geforscht. Dabei wird immer deutlicher, dass es durch viele Faktoren gestört werden kann. Seit langem bekannt sind u.a. die zerstörerischen Auswirkungen von Antibiotika auf gesunde Darmbakterien. Eine neue Studie zeigt nun, dass auch andere Medikamente die Darmflora belasten könnten.

Die Billionen von Bakterien der Darmflora haben erstaunlich vielfältige Funktionen. Sie beeinflussen z.B. das Immunsystem, steuern Sättigungsgefühle und kontrollieren, wie Medikamente wirken. Doch nur wenn die Zusammensetzung der Bakterien in Balance ist, kann die Darmflora all ihre Funktionen gut erfüllen. In einer Laborstudie haben Forscher vom European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg den Einfluss von Medikamenten auf die Darmflora näher untersucht. Vor einigen Jahren wurde per Zufall entdeckt, dass sich die Einnahme von Metformin, Protonenpumpenhemmern, nichtsteroidalen Antiphlogistika oder atypischen Antipsychotika auf die Darmflora auswirken kann. Die Forscher analysierten daher nun systematisch den Einfluss von 1.197 nicht-antibiotischen Wirkstoffen, die in vielen zugelassenen Arzneimitteln enthalten sind, auf das Wachstum von 40 Bakterienarten, die üblicherweise im Darm angesiedelt sind.

Für die Forscher war es wenig überraschend, dass die meisten antibakteriellen Mittel wenigstens gegen eine Bakterienspezies aktiv waren. Ähnliches beobachteten sie bei antiinfektösen Mitteln, die gegen Pilze, Parasiten und Viren angewendet werden. Erstaunlich war dagegen, dass 203 Wirkstoffe (24 %) die nicht bei Infektionen eingesetzt werden, in vitro das Wachstum von wenigstens einem Bakterienstamm störten. 40 Wirkstoffe beeinflussten sogar 10 oder noch mehr Bakterienstämme. Rund jedes vierte Medikament, aus allen therapeutischen Klassen, vom Entzündungshemmer bis zum Antipsychotikum, hemmte mindestens eine Art der Darmbakterien. Die veränderte Darmflora kann einerseits zu den gewünschten Wirkungen gehören, aber auch zu Nebenwirkungen beitragen. Darmbakterien, die immun auf Antibiotika reagierten, waren ebenfalls immun gegen andere Medikamente, gleiches galt auch umgekehrt. Die Forscher vermuten, dass die Einnahme von nicht-antibiotischen Medikamenten möglicherweise zur Resistenz gegenüber Antibiotika

beitragen kann. Die Forscher halten dieses Ergebnis für beängstigend, da viele Menschen ihr Leben lang oder über längere Zeiträume Medikamente einnehmen müssen. Bei einigen Wirkstoffen können die Forscher die antibakterielle, begleitende Wirkung bereits erklären. Auronofin, früher zur Basistherapie von rheumatischen Krankheiten angewendet, hat durch Gold eine bakterizide Wirkung. Und Clomiphen, bei Frauen mit Kinderwunsch zur Anregung der Ovulation eingesetzt, hemmt bakterielle Enzyme. Nicht geklärt ist bisher, wie z.B. Antipsychotika oder Protonenpumpenhemmer auf das Bakterienwachstum einwirken.

Noch ist ungeklärt, wie die Interaktion zwischen den verschiedenen Medikamenten und dem Mikrobiom abläuft, welche Folgen sich daraus entwickeln und ob sie generell oder individuell bedingt auftreten. Da das Mikrobiom individuell unterschiedlich ist, erscheinen auch individuelle Veränderungen möglich. Die Forscher befürchten überwiegend negative Folgen von Medikamenten, die im schlimmsten Fall die Resistenzen gegen Antibiotika fördern können. Möglicherweise könnten aber auch einzelne der Wirkstoffe als Antibiotika eingesetzt werden.

Ein Zusatz aus naturheilkundlicher Sicht: Ungeklärt bleibt damit vorerst auch, ob die Gabe von Probiotika möglicherweise die Darmflora besser schützen kann, wenn solche Medikamente verabreicht werden. Bei Antibiotika kann die Ergänzung von Probiotika vor, während oder nach der Medikamentengabe den Schutz der Darmflora verbessern bzw. ihre Regeneration stärker fördern.

Quelle

Lisa Maier et al., *Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria*. In: *Nature*, Online-Veröffentlichung vom 19.3.2018, doi: 10.1038/nature25979.

## Pro- und Präbiotika bei Grippeimpfungen

In einer Meta-Analyse prüften Forscher aus Taiwan die Wirkungen von Pro- und Präbiotika in Bezug auf die Immunantwort bei Grippeimpfungen von Erwachsenen. Es zeigte sich, beide können die Wirkung verstärken.

Influenza ist eine akute, durch RNA-Viren verursachte Infektion der Atemwege, die zu Fieber und Myalgie führt, und dazu schwere Krankheiten wie Lungenentzündung, Myokarditis und Enzephalitis auslösen kann. Derzeit sind jährliche Grippeimpfstoffe die wichtigste Maßnahme zur Senkung der Mortalität und Morbidität von Influenza. Obwohl Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen

Erwachsenen dazu beitragen können, eine Influenza-Infektion um 70% bis 90% zu verhindern, reicht die Schutzwirkung bei Menschen über 65 Jahren nur von 30% bis 40%. Das Altern geht einher mit dem Rückgang der angeborenen und erworbenen Immunantwort. Die suboptimale Zytotoxizität von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen), Phagozytose, B-Zell-Antikörperproduktion und T-Zell-

Immunantwort verschlechtern die Reaktionen auf Infektionen und Immunisierung. Diese altersbedingte Immunoseneszenz begrenzt den Impfschutz bei älteren Erwachsenen.

Probiotika wie *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* sind lebende Bakterien, die für den Wirt von Vorteil sind. Sie modulieren die angeborene und adaptive Immunität bei älteren Menschen und reduzieren auch die Infektionsdauer bei Kindern und Erwachsenen. Präbiotika wie Oligosaccharide regen dazu den Stoffwechsel und das Wachstum von kommensalen Darmbakterien an. Sie modulieren die B-Zellantwort und stärken die Th1-abhängige Immunantwort. Pro- und Präbiotika haben in klinischen Studien eine schützende Wirkung gegen Influenza-Infektionen gezeigt. Daher könnte ihre Ergänzung möglicherweise auch die Wirksamkeit von Grippeimpfstoffen erhöhen. Mehrere Studien untersuchten den Einfluss von Pro- und Präbiotika auf die individuellen Immunantworten, die durch einen Grippeimpfstoff induziert werden. Doch es gab bisher keine systematische Überprüfung, außerdem waren die Ergebnisse über die Wirksamkeit der Ergänzung in Bezug auf spätere Veränderungen der Serumantikörper nach der Grippeimpfung nicht eindeutig. In einer systematischen Meta-Analyse wurde nun erstmals die Wirkung von Pro- und Präbiotika auf die Immunfunktionen bei Erwachsenen geprüft, die mit einem Grippeimpfstoff geimpft wurden.

Nach einer Recherche in den relevanten Datenbanken filterten die Forscher 20 qualitativ akzeptable, randomisierte, klinische Studien mit 1.979 Teilnehmern heraus. Neun Studien mit 623 Teilnehmern hatten genügend Daten, um in einer Meta-Analyse zusammengefasst zu werden. In den Studien wurde vor allem *Lactobacillus* untersucht, gefolgt von *Bifidobacterium*. *Lactobacillus casei* oder *Paracasei* waren die am häufigsten verwendeten Probiotika, gefolgt von *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus GG* und *Lactobacillus plantarum*. Eine Studie verglich *Bifidobacterium animalis ssp. Lactis* und *Lactobacillus paracasei subsp. Paracasei*. Eine weitere Studie verglich die Wirkung von *Lactobacillus plantarum* in unterschiedlichen Dosen. Die Präbiotika waren verschieden kombiniert: Fructo-Oligosaccharid war die am häufigsten verwendete präbiotische Komponente gemischt mit verschiedenen Ölen, Triglyceriden, Vitaminen oder Mineralien, gefolgt von Galacto-Oligosacchariden gemischt mit einem bifidogenen Wachstumsstimulator oder fermentierten Milchprodukten. Eine Studie wählte langkettiges Inulin und Oligofruktose. Die Dauer der Ergänzung lag zwischen 2 und 28 Wochen, mit durchschnittlich 7, 16 und 8 Wochen bei Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Von den insgesamt 1979 Teilnehmern hatten 49 Personen schwere Nebenwirkungen.

Die Analyse zeigte, dass die Kombination von Influenza-Impfstoffen mit Pro- oder Präbiotika vor der Impfung die Immunogenität gegenüber spezifischen Influenza-Virusstämmen, einschließlich von H1N1, H3N2 und B, erhöhte. Sieben Studien zeigten im Zusammenhang mit Seroprotektionsraten eine signifikant bessere Schutzwirkung bei Teilnehmern, die Pro- oder Präbiotika oral als Adjuvans für die parenteral verabreichten H1N1- und H3N2-Impfstoffe einnahmen. Darüber hinaus zeigten sechs Studien, die sich auf die Serokonversionsrate konzentrierten, eine signifikant verbesserte Wirksamkeit des Influenza-B-Impfstoffs bei Teilnehmern, die Pro- oder Präbiotika ergänzten.

Dabei hatte die Ergänzungsdauer und nicht das Alter der Teilnehmer einen signifikanten Einfluss auf die Reaktion auf Pro- oder Präbiotika. Längere Gaben machten die Teilnehmer empfindlicher für die Stimulation durch den Impfstoff. Auch der Gesundheitszustand spielte eine wichtigere Rolle als das Alter. Gesunde ältere Erwachsene zogen den größten Nutzen aus den Gaben von Pro- und Präbiotika, verglichen mit den anderen Teilnehmertypen. Eine Analyse von Subgruppen zeigte, dass die Ergänzung von Probiotika die Immunogenität stärker veränderte als Präbiotika. Eine Studie zeigte, dass die seroprotektive Wirkung über einen längeren Zeitraum erhalten blieb, wenn fermentierte Milch (probiotisch) mit einem bifidogenen Wachstumsstimulator und Galacto-Oligosaccharid (präbiotisch) bei enteralen, mit H1N1 geimpften älteren Erwachsenen gegeben wurde. Daher könnte die gleichzeitige Zufuhr von Prä- und Probiotika eine wirksame Methode sein, um die Immunreaktionen auf einen Grippeimpfstoff zu verstärken.

Die Forscher ziehen das Fazit, dass Pro- und Präbiotika die Immunogenität eines saisonalen Grippeimpfstoffs in Bezug auf die Serokonversions- und Seroprotektionsraten bei Erwachsenen, insbesondere bei gesunden älteren Erwachsenen, verbessern können. Die längere Dauer der Ergänzung hatte einen linearen Effekt auf die Impfstoffstimulation. Sie empfehlen, entweder Pro- oder Präbiotika bei Erwachsenen, insbesondere bei gesunden Älteren, vor der saisonalen Grippeimpfung einzusetzen. Weitere Studien, die sich auf die optimale Dosis, Dauer und den synergistischen Effekt einer Kombination von Pro- und Präbiotika konzentrieren, sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu validieren.

Quelle

*Wei-Te Lei et al., Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized*

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Verkapselungen und Pulver von Prä- und Probiotika an (z. B. FloraMend von Thorne Research oder *Lactobacillus 4Plus N* von CentroSan).