

»TITEL

DIE MACHT DES MIKROBIOMS

Was hält unseren **DARIM** gesund?

In unserem Verdauungstrakt leben Billionen Bakterien. Die winzigen Mitbewohner beeinflussen enorm unser Wohlbefinden:
Wer seine Mikroben gut behandelt, schützt nicht nur den Bauch vor zahlreichen Krankheiten – sondern auch seine Seele

VON BERNHARD ALBRECHT

Wie konnten wir uns bloß so irren – jahrzehntelang? Gesundheit, glaubten wir, verlangt radikale Reinheit, und Mikroben waren böse. Keimfrei sollte das Leben sein, Wäsche wurde ausgekocht, das Bad desinfiziert. Und für das Innere des Menschen gab es hundert Sorten Antibiotika. Großzügig verordnet, selbst dem lieben Vieh.

Seit wir uns jedoch überwiegend industriell, ballaststoffarm und zucker-süß ernähren, grimmt es in den Bäuchen. Reizdarmsyndrom und Allergien, Unverträglichkeiten und Fettleibigkeit plagen die Deutschen.

Aber es gibt Hoffnung. Und die hängt mit den missverstandenen Mikroben zusammen: Denn nur einige Arten sind gefährlich, viele jedoch nützlich – und die fehlen uns heute. Besonders im Bauch. Wissenschaftler wollen das ändern. Dazu reisen sie in die entlegensten Winkel der Welt.

Fernab von Straßen und Städten, in den Bergen Venezuelas, liegt ein Menschheitsschatz. Er ruht in den Eingeweiden der Yanomami, die als Jäger und Sammler durch die Wälder ziehen. Bakterien in ungeahnter Vielfalt. Dieser Reichtum ist uns verloren gegangen, und unsere Mikrobenarmut ist für eine Vielzahl von körperlichen und psychischen Leiden verantwortlich, da sind Fachleute sicher.

Nun arbeiten sie daran, die nützlichen und bedrohten Einzeller zu bergen und zu konservieren. Die Gesundheit künftiger Generationen könnte davon abhängen, dass ihr Mammutprojekt »Noahs Arche« glückt.

Das E.-coli-Bakterium lebt meist harmlos im Darm – doch manche Varianten können Krankheiten auslösen

Wissenschaftler erforschen seit einiger Zeit intensiv die Bakterienkulturen im Darm



Federführend ist Maria Gloria Dominguez-Bello von der Rutgers University in New Jersey. Seit bald zwei Jahrzehnten unternimmt die gebürtige Venezolanerin Expeditionen zu den indigenen Völkern Südamerikas und Afrikas. Abgesehen hat ihr Team es auf Abstriche von Haut und Schleimhäuten – und auf Stuhlproben. »Unsere Gastgeber lachen immer erst darüber, dass wir von so weit her kommen, um ihre Hinterlassenschaften zu holen«, sagt Dominguez-Bello. Doch sobald die Wissenschaftler ihnen mit dem Mikroskop all die winzigen Organismen aus ihrem Inneren zeigen, verstehen sie es.

Auch bei anderen Völkern, die in und mit der Natur leben, entdeckten Forscher einen ungewöhnlichen Bakterienreichtum – so bei den Hadza in Tansania und den Malawi in Venezuela. Die Yanomami aber stellen alle in den Schatten: Bis zu doppelt so viele Mikroben bewohnen ihren Darm, ihre Haut und die Schleimhäute wie bei US-Amerikanern. Wohlstandskrankheiten wie Diabetes oder Arterienverkalkung treten bei den

Yanomami nicht auf, so Ergebnisse mehrerer Studien seit den 1980er-Jahren.

Bakterien gehören zu uns wie unsere eigenen Zellen. In und auf einem Menschen leben 40 Billionen Mikroben, zwei Kilogramm insgesamt. Die meisten tummeln sich im Dickdarm. Über Nervenbahnen zum Gehirn beeinflussen sie selbst unser Gefühlsleben. Mikroben bestimmen mit, ob wir gesund alt werden oder früh an chronischen Krankheiten wie Asthma, Diabetes oder Krebs leiden. Und je artenreicher es im Darm zugeht, desto stabiler ist das Ökosystem in uns. Denn die Einzeller bilden eine Lebensgemeinschaft, in der sie sich ergänzen.

Sie halten Störenfriede wie den berühmten Keim *Clostridioides difficile* in Schach, der normalerweise in einer Nische haust und keine Probleme bereitet. Werden jedoch seine Mitbewohner durch Antibiotika plattgemacht, überwuchern *Clostridioides*-Kolonien die Darmschleimhaut und verursachen chronische, mitunter tödliche Durchfallerkrankungen, gegen die Medikamente manchmal nicht helfen.

BIFIDOBAKTERIEN AKTIVIEREN ABWEHRZELLEN GEGEN KREBS

Man nennt unser inneres Ökosystem »Mikrobiom«. Ohne den Bakterienrasen im Darm sind Menschen nicht überlebensfähig. Er ist eine gigantische Chemie- und Arzneimittelfabrik, in der schätzungsweise ein Drittel aller Stoff-

wechselprodukte hergestellt wird, die in unserem Blut kreisen. Das Vitamin Biotin, wichtig für die Infektabwehr, gesunde Haut und Haare, ist ein Mikrobenerzeugnis. Ballaststoffe, für den Menschen sonst unverdaulich, werden von Bakterien zu kurzkettigen Fettsäuren abgebaut. Diese versorgen Zellen der Darmschleimhaut mit Energie und lindern Entzündungen. Ein wahrer Tausendsassa ist das *Faecalibacterium prausnitzii*. Fünf Prozent des Darm-Mikrobioms gehören zu dieser Familie. Bei Zeitgenossen, die an Reizdarm, Übergewicht, Darmkrebs oder entzündlichen Darmerkrankungen leiden, ist sein Gehalt im Stuhl verringert. Gegen Krebs wiederum sind Bifidobakterien wirksam, sie aktivieren Abwehrzellen. *Blautia* hemmt Entzündungen, *Collinsella* regelt den Cholesterinstoffwechsel. An beiden mangelt es Patienten mit Herzschwäche.

Auch auf das Seelenleben üben die Einzeller massiven Einfluss aus. Früher glaubte man, die Informationen auf den Nervenbahnen der »Darm-Hirn-Achse« fließen stets per Einbahnstraße von oben nach unten – aber es geht auch umgekehrt. Das wirft eine große Frage auf: Wer wären wir ohne unsere Mikroben? Welchen Anteil haben sie daran, wenn wir Angst haben oder mutig sind, lieben oder hassen, ja: Wie fremdgesteuert sind unsere Gedanken? Als einer der Ersten ging der japanische Forscher Nobuyuki Sudo dem nach. Er steckte Mäuse in eine

sich kegelförmig verengende Röhre, die ihnen die Bewegungsfreiheit nahm. Dann maß er ihr Stresshormon-Level und wie schnell sie sich wieder beruhigten. Ein Teil der Mäuse besaß keine Darmflora. Eine zweite Gruppe verfügte über normale bakterielle Besiedlung, in der dritten lebten nur gezielt gewählte Mikroben.

Am wenigsten gestresst waren Tiere mit gesundem Mikrobiom, die beiden anderen Gruppen wurden mit widrigen Umständen deutlich schlechter fertig: Es kommt nicht nur darauf an, dass der Darm bakteriell bewohnt ist, sondern sehr auf die Zusammensetzung seiner Bevölkerung.

GIBT ES SCHÄDEN IM DARM, DIE SICH BIS INS GEHIRN AUSWIRKEN?

Es gibt inzwischen verlässliche Hinweise, dass auch beim Menschen organische Hirnerkrankungen und psychiatrische Leiden mit Fehlfunktionen des Magen-Darm-Trakts einhergehen: Parkinson, Alzheimer, Autismus, Depressionen, Schizophrenien und Angststörungen. Durch Bakterien ausgelöste Entzündungsprozesse gehören zu den größten Verdächtigen bei vielen psychischen Erkrankungen. Wenn sie nahe oder gar in der Darmwand siedeln, die bei Gesunden durch eine Schleimschicht geschützt ist, können ihre Giftstoffe »Lecks« in den Darm fressen und womöglich Schaden anrichten, der bis ins Gehirn reicht. Zwar ist die Aussagekraft der klinischen Studien auf diesem Feld begrenzt, doch die Frage lautet heute nicht mehr, ob das Mikrobiom auf die Psyche wirkt, sondern, wie genau – welche Faktoren die Wirkung verstärken oder abschwächen und ob ein gestörtes Ökosystem im Darm gar psychische Leiden auslöst.

Die Krux der Mikrobiomforschung: Wie genau alles miteinander zusammenhängt, müssen die Wissenschaftler noch klären. Bei vielen Krankheiten indes entdecken sie auffällige Veränderungen. Sind sie nun Ursache, Folge oder beides? Und wovon hängt es ab, welche Bakterien in uns siedeln? Wie kann der Mensch das Mikrobiom günstig beeinflussen?

Das Mikrobiom der Yanomami am Amazonas gilt aufgrund ihrer Ernährungsweise als ungewöhnlich vielfältig

Schon bei der Geburt werden die Weichen gestellt. Alle Babys, die durch den Geburtskanal auf die Welt kommen, tragen fortan in sich das reichhaltige Mikrobiom ihrer Mutter: Sie haben es auf ihrem Weg in die Welt verschluckt. Kinder in den westlichen Industrienationen hingegen, die per Kaiserschnitt auf die Welt kommen, haben wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko für Störungen des Immunsystems wie Asthma oder rheumatoide Arthritis.

Ihr Mikrobiom ist auf charakteristische Weise verändert, wie britische Forscher kürzlich in einer groß angelegten Studie an knapp 1700 Stuhlproben von Neugeborenen zeigten. Die »gute« Bacteroides-Art kam seltener vor, potenzielle Krankheitserreger wie Enterokokken oder Klebsiellen häufiger. Noch ist un-

klar, ob diese Besiedlung auf Krankheitsrisiken auswirkt. Antibiotika können solche Keime wirksam bekämpfen, doch sie sind ein zweischneidiges Schwert. Denn sie töten wahllos auch »gute« Bakterien und schädigen so das Mikrobiom – offenbar umso nachhaltiger, je früher sie gegeben werden.

Belegt ist, dass Kinder, die im ersten Lebensjahr viele Antibiotika bekommen haben, später öfter dick werden und an Asthma leiden. Doch nicht nur Antibio-

FERTIGKOST IST EINE BELASTUNG FÜR DIE DARMMIKROBEN

Die Yanomami haben nie Medikamente genommen. Wenn sie erkranken – etwa an Malaria oder Parasiten –, heißt es: sterben oder überleben. Wenn sie es überstehen, haben sie große Chancen, sehr alt zu werden. Ihren Bakterienschatz füttern sie zeitlebens mit einer Kost, die ihre Darmbewohner offenbar lieben. Obst, Gemüse und gegrillte Cracker aus der Yuccafrucht, viel Fisch, Fleisch aber nur zweimal die Woche –

golffballgroße Hackfleischbällchen von Wild, das die Männer erjagt haben. Gewürzt wird mit Pfeffer; Salz und Öl gibt es nicht. Gegrillt wird ohne Fett. »Die Yanomami essen rund 100 Gramm Ballaststoffe am Tag. Für uns gelten 30 Gramm als viel. Wer sich ausschließlich von Fast Food ernährt, kommt auf wenig mehr als null«, sagt Maria Dominguez-Bello. Für die Forscherin ist die Ernährung der Yanomami ein weiterer Faktor für ihr reiches Mikrobiom.

Forscher untersuchen, wie Mikrobiom und Psyche zusammenwirken



Ernährungswissen erscheint dank solcher Erkenntnisse in neuem Licht. Zu viel Salz erhöht bei vielen Menschen den Blutdruck, doch keineswegs bei allen. Salz tötet Bakterien, die blutdrucksenkende Stoffe erzeugen – und dieser Effekt könnte wesentlich sein. Ballaststoffe aus Obst und Gemüse schützen vor Krebs, Herzkrankheiten und vielem mehr.

Und dabei kommt es wohl nicht so sehr darauf an, wie sie uns selbst bekommen, sondern vor allem darauf, dass die vielen Billionen Haustierchen im Darm gut zu fressen haben. Viele von ihnen sind Vegetarier. Wer viel Rind-, Schweine- und Lammfleisch isst, erhöht hingegen sein Herzinfarkttrisiko; er pöppelt Bakterien, die einen Stoff absondern, aus dem die Leber Trimethylaminoxid (TMAO) macht.

Dieses Eiweiß bewirkt, dass Blutplättchen stärker verkleben und Gefäße in Hirn und Herz verstopfen. Menschen

mit viel TMAO im Blut erleiden bis zu sechsmal häufiger Herzinfarkte.

Auch Fans von Fertigmahlzeiten tun ihren Darmbewohnern nichts Gutes. Denn die stecken oft voller Zusatzstoffe, deren Wirkung auf das Mikrobiom nicht gut untersucht sind. Forscher der Georgia State University mischten zwei davon, die in Europa massenweise verarbeitet

werden, ins Trinkwasser von Mäusen: E433 und E466 verbinden Fette mit Nichtfetten und sorgen dafür, dass Speiseeis oder Fertigsalatsaucen cremig schmecken.

Nachdem die Mäuse zwölf Wochen davon getrunken hatten, war ihr Mikrobiom verarmt. Die Tiere erkrankten öfter

an chronisch-entzündlichen Darmkrankheiten, Fettleibigkeit und Diabetes. Die indigenen Völker sind nicht immun gegen Wohlstandsgefahren. Essen sie wie wir, schwindet ihr innerer Reichtum: Forscher verglichen im vergangenen Jahr zwei Stämme in Venezuela; die Angehörigen des einen ernährten sich noch traditionell, die anderen aßen be-

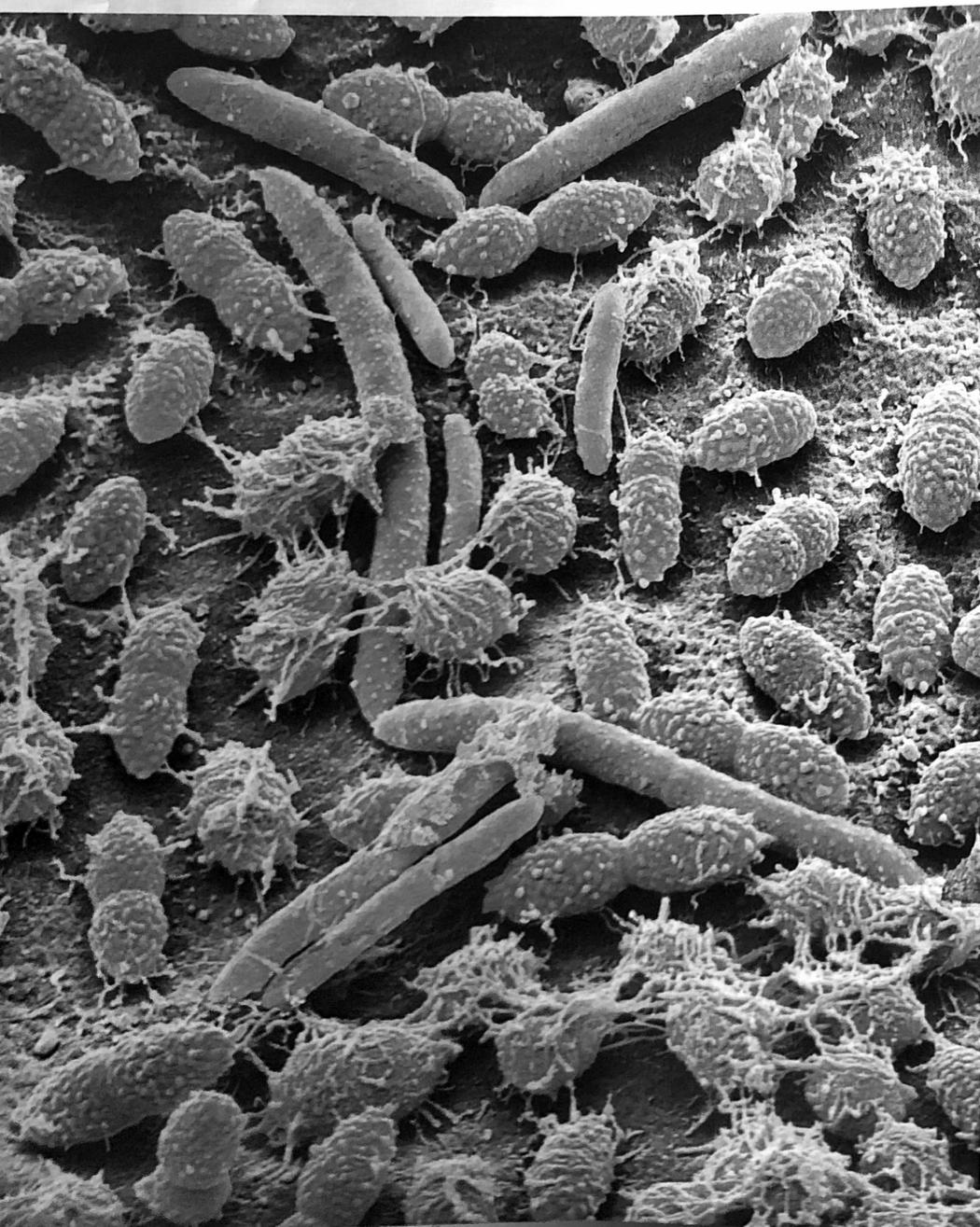
Könnte eine Stuhltransplantation gegen Diabetes helfen?

reits Fertignahrung und Salz. Der Blutdruck der Traditionalisten war noch mit 60 niedrig wie bei Kindern, bei den anderen stiegen die Durchschnittswerte um 16 Einheiten an.

WENN KAISERSCHNITTBABYS EINE BAKTERIENDUSCHE BEKOMMEN

Doch wie ist es, wenn wir wie die Yanomami essen? Dominguez hat es getan. Mit einem Team aus fünf Erwachsenen und zwei Kindern reiste sie in ein entlegenes Dorf im Regenwald. 16 Tage lang aßen sie einheimische Diät, faserreich, ohne Salz und Öl. »Ich nahm ein paar Kilogramm ab, und mein Stuhlgang wurde gelb«, sagt sie. Doch die Artenvielfalt des Mikrobioms der Erwachsenen blieb fast unverändert. Nur das der beiden Kinder ähnelte stärker dem der Dorfbewohner: Im Erwachsenenalter lässt sich die Zusammensetzung des Mikrobioms schwerer beeinflussen als in der Kindheit. »Irgendwo im Alter zwischen 3 und 25 schließt sich das Fenster«, sagt Dominguez. »Wann genau, wissen wir noch nicht.«

Was also lässt sich tun, um unser Mikrobiom zu stärken? Da am Lebensanfang Weichen gestellt werden, plädieren viele Frauenärzte für natürliche Geburten, wann immer möglich. Doch jedes dritte Kind in Deutschland kommt heute per Kaiserschnitt zur Welt. Werden diese Kinder lange gestillt, kommt das ihrem Mikrobiom zugute, doch genügt das schon? Das fragen sich offenbar immer

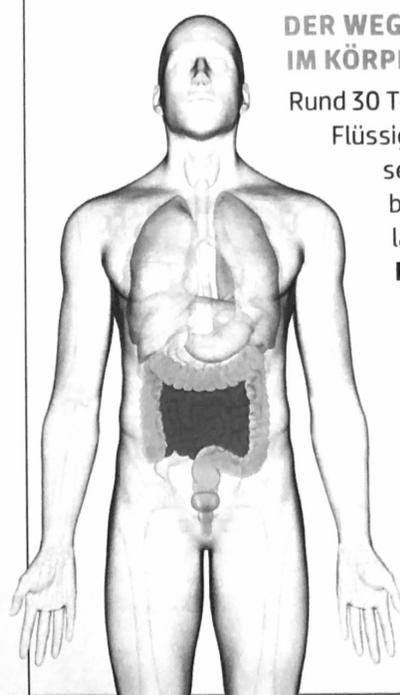


Die Elektronenmikroskopaufnahme zeigt einige der Bakterien, die vom Darm mit dem Stuhl ausgeschieden werden

mehr Eltern. »Vor etwa drei Jahren trat das erste Mal eine Mutter an mich heran mit dem Wunsch, ihrem Neugeborenen eine ›Bakteriendusche‹ zu verabreichen«, sagt die Hamburger Gynäkologin Maike Manz. Für das Verfahren trinkt man Wattestäbchen mit Vaginalschleim der Mutter und lässt die Babys daran saugen. Dass dieses Verfahren sinnvoll sein kann bestätigt auch Maria Dominguez-Bello. Man solle aber bestimmte Infektionen der Mutter ausschließen, die bei der natürlichen Geburt weitergegeben werden könnten.

Große Hoffnungen setzen Wissenschaftler auf »Probiotika«, also Mixturen lebender Mikroorganismen, zugeschnitten auf bestimmte Krankheiten. Es gibt erste Erfolge: Nach Antibiotikatherapien bekommen Kinder oft Durchfall. Selten passierte dies in einer Studie, nachdem sie eine Extraportion Laktobazillen und Bifidobakterien zu sich genommen hatten. Auch für die entzündliche Darmkrankung Colitis ulcerosa fanden Forscher eine Mikrobekur, die die Anzahl der Krankheitsschübe ähnlich gut verringerte wie ein Standardmedikament.

Inzwischen boomt der Probiotika-Markt in Apotheken und Drogeriemärkten. Doch die Versprechen sind überzogen: Die Produkte sollen die körpereigene Abwehr aktivieren, Symptome eines Reizdarms oder Durchfälle verbessern. Dafür finden sich in aller Regel keine belastbaren Beweise. Eines aber zeichnet sich ab: »Die Menge und die Dauer der Gabe entscheiden darüber, ob die Bakterien lebend den Dickdarm erreichen, sich dort ansiedeln und vermehren«, sagt Andreas Stallmach, Direktor der Klinik für Innere Medizin IV in Jena. In Nahrungsergänzungsmitteln reiche die Bakterienmenge oft nicht aus, damit diese im Dickdarm ankommen. Möglich sei dies nur mit als Arzneimittel verschriebenen Probiotika. Weiteres Problem: Für die Gesundheit wichtige Darmbewohner könnten durch die in den Mitteln enthaltenen Mikroben verdrängt werden. Also rät Stallmach zu ausgewogener Kost: wenig rotes Fleisch, kaum



DER WEG DER NAHRUNG IM KÖRPER

Rund 30 Tonnen feste Speisen und 50 000 Liter

Flüssigkeit verarbeitet unser Darm im Lauf

seines Lebens. Aus dem Magen gelangen beide zunächst in den rund fünf Meter langen und vier Zentimeter dicken

Dünndarm (lila). Hier zerlegen Enzyme den Speisebrei, über die Darmschleimhaut nimmt der Körper Nährstoffe auf.

Was unverdaut geblieben ist, gelangt nun in den ein Meter langen und sechs Zentimeter starken **Dickdarm** (grün). Hier zersetzen Billionen Mikroben die Nahrungsreste weiter, der Körper nimmt dabei erzeugte Nährstoffe und Flüssigkeit auf. Was am Ende als Restmasse verbleibt, wird aus dem Körper ausgeschieden.

Wurst, zweimal wöchentlich Fisch, Gemüse und Getreide.

Weiter gediehen sind Versuche, Patienten komplette Mikrobiome zu übertragen: per »Stuhltransplantation«. Dabei wird eine Stuhlprobe von gesunden Spendern mit steriler Kochsalzlösung versetzt, gequirlt und per Endoskop in den oberen Dünndarm und den Dickdarm des Empfängers verabreicht.

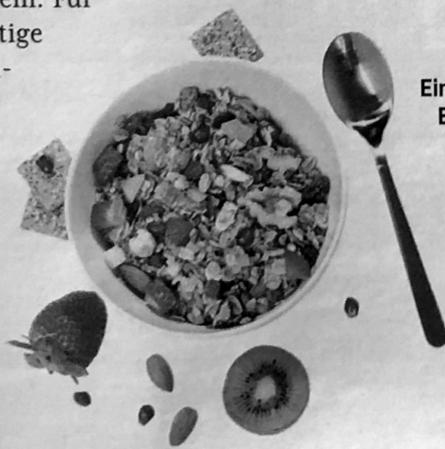
EIN BANKSCHLIESSFACH FÜR STUHLPROBEN

Bei Patienten, die unter dem Keim Clostridioides difficile leiden, zeigt das gute Wirkung, im Darm siedelt sich wieder ein gesundes Mikrobiom an. Bisher wird die Prozedur nur bei dieser Art von Problemkeimen eingesetzt. Doch weltweit laufen kleinere Studien an Patienten mit Diabetes, Morbus Crohn und Multipler Sklerose. Vielleicht hilft der Mikrobiomtransfer gar gegen Übergewicht. In diese Richtung weisen zumindest Versuche mit Mäusen.

Maria Dominguez-Bello arbeitet unterdessen mit ihrem Projekt »Noahs Arche« daran, das Mikrobiom der Yanomami und anderer indigener Völker zu konservieren. »Die Zeit drängt«, sagt sie. »In zehn Jahren könnte es zu spät sein.« Die westliche Lebensweise dringt auch in die entlegensten Regionen vor, bald wird es wohl keine Yanomami mehr geben, die weder Ärzte, Antibiotika noch Fast Food kennen. Bislang lagern die Stuhlproben, die sie über bald 20 Jahre gesammelt hat, tiefgekühlt in Dominguez' Labor. Irgendwann aber sollen sie umziehen in einen Tresor. Gleichsam ein biologisches Bankschließfach der Menschheit.

Es gibt ein Vorbild auf Spitzbergen, den Svalbard Global Seed Vault. Dort, im ewigen Eis, lagern etwa eine Million Saatgutproben in Plastikbeuteln. Falls eine globale Katastrophe eintritt, könnten ausgestorbene Pflanzen aus dem Genmaterial nachgezogen werden. »Wir haben uns mit den Machern dieses Samentresors in Verbindung gesetzt und erfahren, dass sie 30 Jahre dafür gebraucht haben«, sagt Dominguez.

Etwas schneller soll es mit den Stuhlproben schon gehen. Unterstützt von zwei Schweizer Stiftungen lässt Dominguez klären, wie die Aufbewahrung optimiert und standardisiert werden kann. Und ob sich in dem Alpenland ein sicherer Lagerort für den Darminhalt von Menschen aus aller Welt finden lässt. —



Ein gesunde Ernährung mit natürlichen Zutaten und ohne künstliche Zusatzstoffe schützt vor typischen Leiden des Magen-Darm-Trakts