

Probiotika

Darmgesundheit 2.0

▶ Anna Bramböck

Grundlagen Probiotika

Inhalt

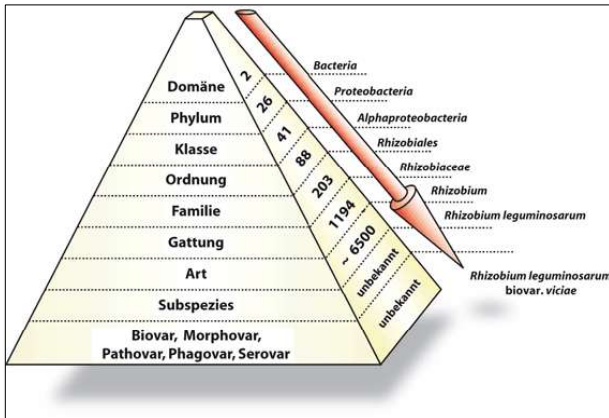
- ▶ Grundlagen Probiotika
- ▶ Rechtliche Situation
- ▶ Aktuelle Evidenzlage und Empfehlungen
- ▶ Beispiele erhältlicher Probiotika / Produkte

Berner Fachhochschule | Haute école spécialisée bernoise | Bern University of Applied Sciences

Definition - Probiotika

- ▶ *“Live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host”*
 - ▶ Probiotika sind lebende Mikroorganismen
 - ▶ Menge spielt eine entscheidende Rolle
 - ▶ Nachgewiesene positive Wirkung

Taxonomiestufen



Steinbüchel et al. (2013)

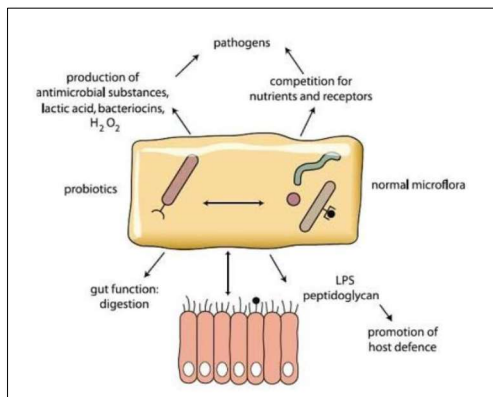
Bezeichnung

- Probiotika werden anhand ihrer Gattung, Spezies und Stamm angegeben

Genus	Species	Strain designation	International strain depository designation	Strain nickname	Product name
Lactobacillus	Rhamnosus	GG	ATCC 53103	LGG	Culturelle
Bifidobacterium	Animalis	DN-173 010	CNCM I-2494	Bifidus regularis	Activia yoghurt
Bifidobacterium	Longum	35624	NCIMB 41003	Bifantis	Align

Guarner (2017)

Interaktion zwischen Probiotika und Mikrobiota I



Guarner (2017)

Interaktion zwischen Probiotika und Mikrobiota II

Immunologische Effekte

- Aktivieren lokale Makrophagen
- Modulieren Zytokinprofile
- Erhöhen die Toleranz gegenüber Lebensmittelantigenen

Guarner (2017)

Interaktion zwischen Probiotika und Mikrobiota III

Nicht-immunologische Effekte

- ▶ Unterstützen die Verdauung
- ▶ Verändern den pH-Wert
- ▶ Produzieren anaerobe Bakterien
- ▶ Stimulieren die epitheliale Mucinproduktion
- ▶ Unterstützen die Darmbarriere
- ▶ Hemmen Adhäsion von Krankheitserregern
- ▶ Hemmen Toxinen

Guarner (2017)

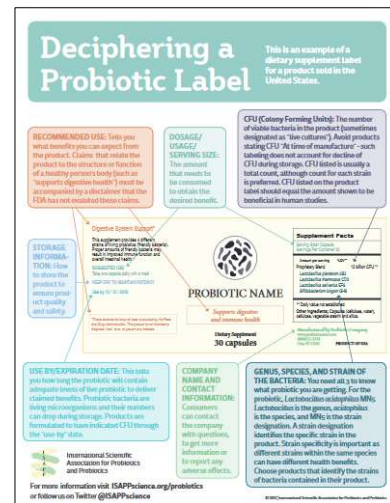
Eigenschaften

- ▶ Positive gesundheitliche Wirkung ausreichend nachgewiesen
- ▶ Hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Magen- und Gallensäuren (oder Verkapselung / Schutz durch Nahrungsmatrix)
- ▶ Gesundheitlich unbedenklich
- ▶ Angabe von Stamm
- ▶ Ausreichende Dosierung pro Tagesdosis, wohl mind. 10^8 - 10^9 koloniebildende Einheiten
- ▶ Adhäsion an intestinalen Oberflächen
- ▶ Stabilität während Produktions- und Lagerprozessen

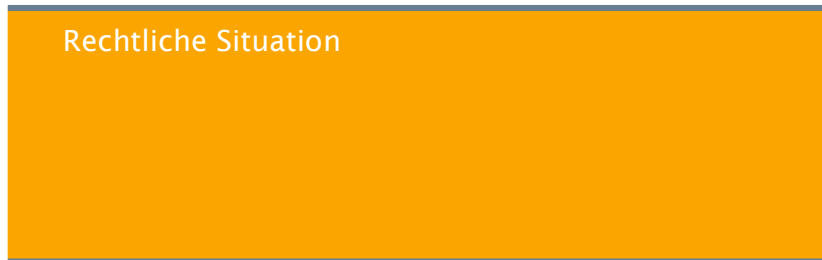
Hill et al. (2014)

Deklaration

- ▶ Identifikation der Gattung, der Art und des Stammes
- ▶ Haltbarkeit
- ▶ Lagerbedingungen
- ▶ Empfohlene Dosis
- ▶ Anzahl der Bakterien (CFU)
- ▶ Physiologische Wirkung
- ▶ Kontaktinformationen



ISAPP (2017)



Produkte

- ▶ Lebensmittel
- ▶ Mahlzeitenersatz
- ▶ Nahrungsergänzungsmittel
- ▶ (Natürliches Gesundheitsprodukt → nur in Kanada)
- ▶ Nicht verschreibungspflichtiges Medikament
- ▶ Verschreibungspflichtige Arzneimittel

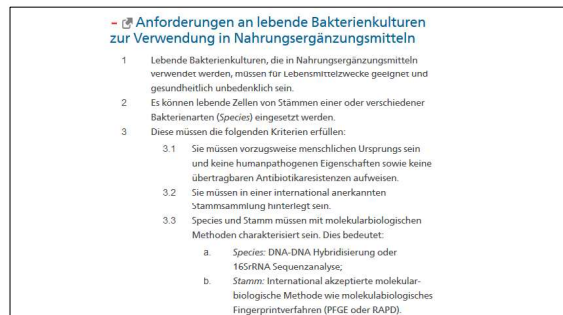
Lebensmittel → Milchprodukte mit probiot. Bakterien

- Gesetzgebung über Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände:
 - ▶ 817.022.18 VO des EDI über Lebensmittel tierischer Herkunft



Lebensmittel → Nahrungsergänzungsmittel

- Gesetzgebung über Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände:
 - ▶ 817.022.14 VO des EDI über Nahrungsergänzungsmittel



Arzneimittel

- Gesetzgebung über Arzneimittel und Medizinprodukte
 - ▶ 812.21 BG über Arzneimittel und Medizinprodukte
 - ▶ 812.212.21 VO über die Arzneimittel
 - ▶ 812.212.22 VO des Schweiz. Heilmittelinstituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln

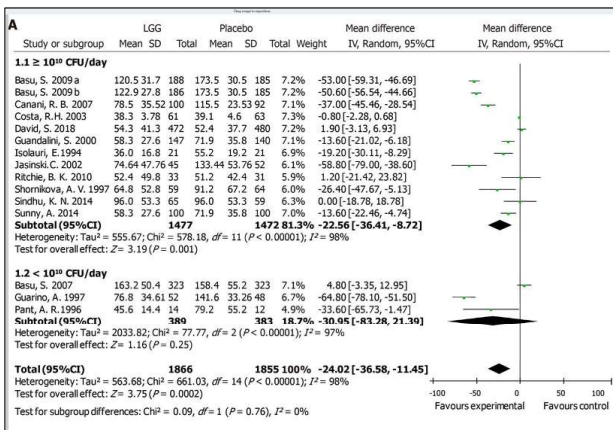
→ Zulassung erfolgt über **swissmedic**

Evidenzlage und Empfehlungen

Antibiotika-assoziierte Diarrhoe (AAD) und Clostridium-Infektionen

- ▶ *Guarner (2017)*
 - ▶ *Lactobacillus rhamnosus* GG (Dosierung: >10¹⁰/ Kapsel → 2x/d)
 - ▶ *Saccharomyces cerevisiae* var *boulardii* Lyo (Dosierung: >10⁹/Kapsel → 5x/d)
 - ▶ Kombi-Produkte: *Lactobacillus acidophilus* CL1285 + *Lactobacillus casei* LBC80R + *Lactobacillus rhamnosus* CLR2 (Dosierung: >10¹⁰/d)

Diarrhoe: *Lactobacillus rhamnosus* GG



Fazit:
Frühzeitiger Einsatz
von *Lactobacillus*
rhamnosus GG

Dosis: 10¹⁰ CFU/d

Reizdarmsyndrom

- ▶ ISAPP (2020):
 - ▶ Probiotika reduzieren die Symptome und steigern die Lebensqualität
 - ▶ Auskunft zur Art und zu Stämmen sowie Präparaten kann nicht gegeben werden
- ▶ McKenzie et al. (2016)
 - ▶ Empfehlung: Probiotika-Präparate mit mehreren Stämmen >4 Wochen (Evidenzgrad B)
- ▶ Fjeldheim Dale et al. (2019)
 - ▶ Empfehlung: Tendenziell Multi-Präparate; Dauer: >8 Wochen
 - ▶ Wenig Aussagekraft für die Praxis!

Chronische Darmerkrankungen

▶ ISAPP (2020)

- ▶ Colitis Ulcerosa: Probiotika können die Remissionsphase verlängern

▶ Stämme:

Bifidobacterium breve DSM24732
Bifidobacterium longum DSM24736
Bifidobacterium infantis DSM24737
Lactobacillus acidophilus DSM24735
Lactobacillus plantarum DSM24730
Lactobacillus paracasei DSM24733
Lactobacillus bulgaricus DSM24734
Streptococcus thermophilus DSM24731

Einfluss von Probiotika auf Gastrointestinale Symptome I

Ergebnisse

- ▶ Einsatz von Probiotika (Evidenzgrad A)
 - ▶ Symptome und abdominelle Schmerzen bei IBS
 - ▶ Prävention oder Reduktion von AAD
 - ▶ Prävention oder Unterstützung der *Helicobacter pylori* Eradikationstherapie
- ▶ Einsatz von Probiotika (Evidenzgrad B)
 - ▶ Bewegung, Blähungen und Dehnung des Darms bei IBS-D
- ▶ Einsatz von Probiotika (Evidenzgrad C)
 - ▶ Alle Symptome bei IBS-D
 - ▶ Flatulenzen und Obstipation bei IBS

Hungin et al. (2018)

Einfluss von Probiotika auf Gastrointestinale Symptome I

Symptom	Indication						Total
	IBS	Functional GI disorders	Antibiotic treatment	<i>Helicobacter pylori</i> eradication	Lactose intolerance	Healthy/minor GI symptoms	
IBS (global symptoms)	30	0	0	0	0	0	30
Abdominal pain	30	2	0	0	2	4	38
Bloating/distension	27	1	0	0	1	4	33
Flatus	15	2	0	0	2	3	22
Diarrhoea (treatment)	4	2	0	0	2	2	10
Diarrhoea (prevention)	0	0	13	7	0	0	20
Constipation	4	3	0	0	0	4	11
Bowel habit	25	2	0	0	1	8	36
Health-related quality of life	20	1	0	0	0	4	25
Total	34	3	13	7	2	11	70

GI, gastrointestinal; IBS, irritable bowel syndrome.

Hungin et al. (2018)

Wissenschaft meets Praxis

▶ Evidenz:

- ▶ Fehlende Möglichkeit konkreter Empfehlungen heisst nicht, dass es keine Wirkung gibt →
 - ▶ Zu wenig Studien
 - ▶ Jede Studie mit anderer Methodik
 - ▶ Vergleichbarkeit gering

▶ Praxiserfahrungen:

- ▶ Beschwerden, Symptome sowie die Wirkung von Probiotika sind individuell
- ▶ Teilweise erreichen Probiotika relevante Linderung
- ▶ Wenn nach 3 Wochen keine Besserung erreicht wird, dann bleibt es meist dabei
- ▶ Nebenwirkungen sind auch bei hoher Dosierung sehr selten

Produkte

Beispiele probiotischer Stämme in (Milch-)Produkten

Produkte	Bakterien
Aktifit [®]	Lactobacillus rhamnosus GG
Actimel [®]	Lactobacillus paracasei
Activia [®]	Bifidobacterium lactis DN-173 010
Yakult [®]	Lactobacillus casei Shirota
LC1 [®]	Lactobacillus johnsonii
Actimel [®] 100% pflanzlich	<i>Streptococcus thermophilus</i> , Lactobacillus casei



Clinical Guide to Probiotic Products Available in USA

AEProbio Clinical Guide to Probiotic Products Available in USA						
Indications, Dosage Forms and Clinical Evidence to Date - 2020 Edition						
INDICATIONS FOR ADULT HEALTH						
Show 30 entries						
Brand Name	Probiotic Strain	Dosage Form	CFU/Dose	No of Doses/Day	Indications (Level of Evidence)	
Activia [®]	B. (animalis) lactis CNCM I-2494	Ferm. milk liq.	1B/serving	1-3 servings	C - Constipation (I) IBS - Irritable bowel syndrome (I)	
Align [®]	B. longum 35624	Capsules	1B/capsule	1 capsule	IBS - Irritable bowel syndrome (I)	
Align [®] Chewables	B. longum 35624	Tablet	1B/tablet	1 tablet	IBS - Irritable bowel syndrome (I)	

Beispiele probiotischer Stämme in Nahrungsergänzungsmitteln

Produkt	Bakterien	Verzehrempfehlung
Vitafor probi-intestis [®]	Lactobacillus plantarum 299v DSM9843	10 ¹⁰ / Kapsel Dosierung: 1 Kapsel/ d
Vsl#3 [®] Vivomixx [®]	8 verschiedene Bakterienstämme: • Streptococcus thermophilus DSM 24731 • B. breve DSM 24732 • L. acidophilus DSM 24735 • ...	10 ¹⁰ /Beutel Dosierung: 1 Beutel/d
Probiactol Bifido [®]	Bifidobacterium lactis Bi-07	15 ¹⁰ /Kapsel Dosierung: 1 Kapsel/d
BioGaia [®] Reuterin [®]	Lactobacillus reuteri DSM 17938	10 ⁸ /Kautablette oder 5 Tropfen/d Dosierung: 1 Kautablette oder 5 Tropfen/d
Omnibiotic 10 [®]	10 verschiedene Bakterienstämme: • Lactobacillus acidophilus W55 • Bifidobacterium bifidum W23 • ...	5 ¹⁰ / Beutel Dosierung: 2 Beutel/d



Probiotische Stämme in Arzneimittel

Produkt	Bakterien	Einsatzgebiet
Perenterol®	Saccharomyces boulardii (Hefe)	Diarrhoe
Mutaflor®	Escherichia coli Nissle 1917	Remissionsphase von CED
Symbio Flor 2®	Escherichia coli DSM17252	RDS
Bioflorin®	Enterococcus faecium Stamm Cernelle 68	Diarrhoe
Darm pro RDS®	Saccharomyces cerevisiae CNCM I-3856	RDS
Kijimea Reizdarm®	Bifidobacterium bifidum MIMBb75	RDS



Sicherheit

- ▶ Probiotika werden grundsätzlich als sehr sicher angesehen
- ▶ Trotzdem: bei Risikopopulationen sollten Probiotika nur vorsichtig und in Absprache mit dem Arzt, der Ärztin empfohlen werden
 - ▶ Immunsupprimierte
 - ▶ Frühgeborene
 - ▶ ↓ gastrointestinale Barriere Funktion
 - ▶ Zentralvenenkatheter
- ▶ Sichere Bakterienstämme findet man in der QPS (=Qualified Presumption of Safety)
- ▶ Nahrungsergänzungsmittel und Milchprodukte mit probiotischen Bakterien unterliegen weniger strengen Qualitätskontrollen als Arzneimittel

Take Home Message

- ▶ Produkte sollten klar gekennzeichnet sein → Bakterienstämme, CFU, Lagerung, Dosis, Wirkung und Kontakt.
- ▶ Präferenzen des Individuums berücksichtigen (Nahrungsergänzungsmittel oder Milchprodukte)
- ▶ «Engmaschiges» Monitoring!
- ▶ Es besteht noch Forschungsbedarf mit einheitlichen/standardisierten Studiendesigns

«Man muss dem Körper etwas Gutes tun, damit die Seele Lust hat, darin zu wohnen.»

Winston Churchill

Quellen

- ▶ Dale Fjeldheim, Hanna; Rasmussen, Stella Hellgren; Asiller, Özgün Ömer; Lied, Gülen Arslan (2019): Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. In *Nutrients* 11 (9). DOI: 10.3390/nu11092048.
- ▶ Guarner, Francisco; Sanders, Mary Ellen; Eliskim, Rami; Fedoralk, Richard; Gangl, Alfred; Khan, Aamir G. et al. (2017): Probiotics and prebiotics, checked on 1/17/2021.
- ▶ Hill, Colin; Guarner, Francisco; Reid, Gregor; Gibson, Glenn R.; Merenstein, Daniel J.; Pot, Bruno et al. (2014): Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. In *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* 11 (8), pp. 506–514. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66.
- ▶ Hungin, A. P. S.; Mitchell, C. R.; Whorwell, P.; Mulligan, C.; Cole, O.; Agréus, L. et al. (2018): Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms - an updated evidence-based international consensus. In *Alimentary pharmacology & therapeutics* 47 (8), pp. 1054–1070, checked on 1/17/2021.
- ▶ Li, Ya-Ting; Xu, Hong; Ye, Jian-Zhong; Wu, Wen-Rui; Shi, Ding; Fang, Dai-Qiong et al. (2019): Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis. In *World journal of gastroenterology* 25 (33), pp. 4999–5016. DOI: 10.3748/wjg.v25.i33.4999.
- ▶ McKenzie, Y.A.; Bowyer, R.K.; Leach, H.; Gulia, P; Horobin, J.; Sullivan, N.A. et al. (2016): British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). Available online at <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jhn.12385>, updated on 1/17/2021, checked on 1/17/2021.
- ▶ Steinbüchel, Alexander (2013): *Mikrobiologisches Praktikum. Versuche und Theorie*. 2. Aufl. Berlin: Springer Spektrum.