

## Mikrobiomdiagnostik

### Schon die alten Griechen wussten: „Krankheit manifestiert sich im Darm“

Die Gesundheit unseres Darms ist ein wichtiger Indikator für unsere Gesundheit. Eine hohe Diversität (Artenvielfalt), eine ausreichende Menge an butyratbildenden Bakterien, Kolonisationsresistenz durch säurebildende Bakterien und eine stabile Darmbarriere sind wichtige Faktoren für eine stabile Gesundheit.

Bestimmt wird das Innere unseres Darms durch mehrere Milliarden von Epithelzellen, Immunzellen und ganz entscheidend auch Billionen von Darmbakterien, die in ihrer Gesamtheit als Mikrobiota des Darms bezeichnet werden.

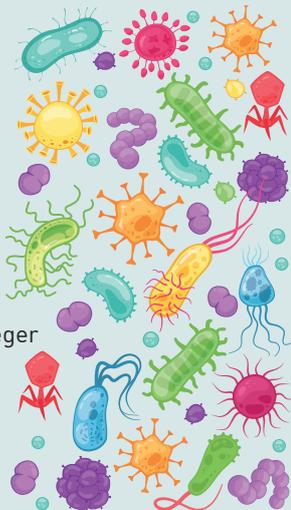
In den letzten Jahren häuften sich die Evidenzen für funktionelle Zusammenhänge zwischen der Situation im Darm und ganz vielfältigen Erkrankungen, die nicht nur den Verdauungstrakt selbst, sondern auch andere Organe betreffen. Die Beeinflussung ist dabei wechselseitig. Eine mikrobielle Dysbiose im Darm kann z.B. über die Bildung kurzkettiger Fettsäuren auf parasymphatisch regulierte Gehirnfunktionen Einfluss nehmen [1]. Ebenso können z.B. Virusinfekte der Lunge über die Induktion von Inappetenz Veränderungen der Bakteriengemeinschaft im Darm bewirken [2].

Auch Medikamente, die keine direkte Wirkung auf den Darm haben, können das Darm-Mikrobiom sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. In einer aktuellen Arbeit wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Gabe von Betablockern und Diuretika im Darm die antientzündlich wirksamen Roseburia spp. vermehren [3].

### Welche Fragestellungen kann die Mikrobiomdiagnostik beantworten?

#### Was möchte ich wissen?

- Dysbiose
- Diversität
- Säuerungsflora
- pH-Wert
- Pathogene Erreger
- Pilze
- Parasiten
- Immunstimulierende Erreger
- Entzündung
- leaky-gut
- Verdauung
- Resorption



Um die Bakteriengemeinschaft im Darm zu untersuchen, gibt es verschiedene Möglichkeiten. Bakterien können kulturrell angezchtet oder molekulargenetisch bestimmt werden.

Die **Mikrobiotadiagnostik mittels Kultur** erlaubt einen guten Einblick in das Verhältnis von gesunder Darmkolonisation mit pH-Wert-senkenden Bakterien, die Ballaststoffe verwerten, und proinflammatorischen Proteobakterien. Auch immunmodulierende Bakterien, die das Immunsystem des Darms trainieren (Enterococcus spp. und Escherichia coli) werden quantifiziert.

Diese Diagnostik ist als **Quantitatives Mikrobiota-Profil-Mykologie (Kultur)** anforderbar.

Für die **molekulargenetische Analyse des Mikrobioms** gibt es verschiedene Verfahren. Wir verwenden ein standardisiertes CE-Kit, das auf einer 16S-PCR mit anschließender Sondenhybridisierung beruht. Standardisierte Verfahren für die Durchführung der Analyse und der Dateninterpretation sind der einzige Weg, die Mikrobiomdiagnostik zukünftig zwischen Laboren vergleichbar zu machen (Abb. 1).

	16S-Sequenzierung	PCR + Sondenhybridisierung
Durchführung	variiert zwischen Laboren	standardisiert (CE-Kit)
Datenumfang	alle Darmbakterien	vorausgewählte, klinisch relevante Darmbakterien
klinische Bedeutung	interpretiert <b>jedes Labor selbst</b>	<b>vom Hersteller</b> ermittelt und <b>validiert</b>
Art der Daten	<b>Prozentangaben</b> für alle Bakterien-Spezies	<b>Abweichung vom gesunden Mikrobiom</b> + Dysbiose-Index + bakterielle Diversität + Profile für funktionelle Zusammenhänge

Abb. 1 Vergleich Sequenzierung, PCR + Sondenhybridisierung

Aus diesem molekulargenetischen Mikrobiotaprofil lassen sich funktionelle Zusammenhänge ableiten. Die Analyse beinhaltet Aussagen zur bakteriellen Butyratbildung, zum Zustand der für die Darmbarriere wichtigen Schleimschicht (Mukosaprotektion), zur Kolonisationsresistenz sowie zur Menge proinflammatorischer Bakterien. Auch die bakterielle Diversität kann beurteilt werden (Abb. 2). Das Profil ist unter der Bezeichnung **Molekulargenetisches Mikrobiotaprofil (PCR + Hybridisierung)** anforderbar.

Bei fachlichen Fragen zu dieser Analytik helfen Ihnen unsere Kollegen des IMD Berlin unter +49 (0)30 770 01-220 gerne weiter.  
Bei allen anderen Fragen wenden Sie sich bitte an die Kollegen des IMD Potsdam unter +49 (0)331 28095-0.

Molekulargenetisches Mikrobiotaprofil (PCR + Hybridisierung)

			1	2	3	4	5
<b>Dysbiose-Index</b>	<b>5</b>	1	1	2	3	4	5
<b>bakterielle Diversität</b>	<b>1,1</b>	> 2,5	●	●	●	●	●
<b>Butyratbildung</b>	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Mukosaprotektion</b>	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Kolonisationsresistenz</b>	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Proinflammatorische Bakterien</b>	<b>erhöht</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Butyratbildung</b>							
Anaerobutyricum hallii	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
Eubacterium rectale	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
Faecalibacterium prausnitzii	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Mukosaprotektion</b>							
Akkermansia muciniphila	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
Faecalibacterium prausnitzii	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
Lactobacillus spp.	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Kolonisationsresistenz</b>							
Bacteroides spp.	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
Bacteroides spp. & Prevotella spp.	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
Bifidobacterium spp.	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
Lactobacillus spp.	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Proinflammatorische Bakterien</b>							
Proteobacteria gesamt	<b>stark erhöht</b>	normal	●	●	●	●	●
Enterobacteriaceae	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
E. coli & Shigella spp.	<b>erhöht</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>weitere Darmpathologie-assoziierte Bakterien</b>							
<b>Actinobacteria</b>							
Actinobacteria gesamt	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
Actinomycetales	<b>vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Bacteroidetes</b>							
Alistipes spp.	<b>leicht erhöht</b>	normal	●	●	●	●	●
Bacteroides fragilis	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
Parabacteroides spp.	<b>erhöht</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>Firmicutes</b>							
Firmicutes gesamt	<b>leicht vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
Bacilli	<b>normal</b>	normal	●	●	●	●	●
Clostridium spp.	<b>leicht vermindert</b>	normal	●	●	●	●	●
<b>pH-Messung</b>	<b>7,5</b>	5,5 - 6,5	erhöht				

Abb. 2 Musterbefund Molekulargenetisches Mikrobiotaprofil (PCR + Hybridisierung)

Mittels Stuhldiagnostik können aber nicht nur Aussagen über die Bakterienzusammensetzung getroffen werden. Auch der Zustand der Darmbarriere/Darmschleimhaut, das Vorhandensein eines *leaky gut* und die Immunfunktion des Darms können beurteilt werden. Dafür bieten wir unter anderem die folgenden Parameter an:

**Alpha-1-Antitrypsin, Calprotectin, Zonulin** (Stuhl + Serum), **sekretorisches Immunglobulin A** (sIgA), intestinales Fatty Acid Binding Protein (iFABP, im Serum).

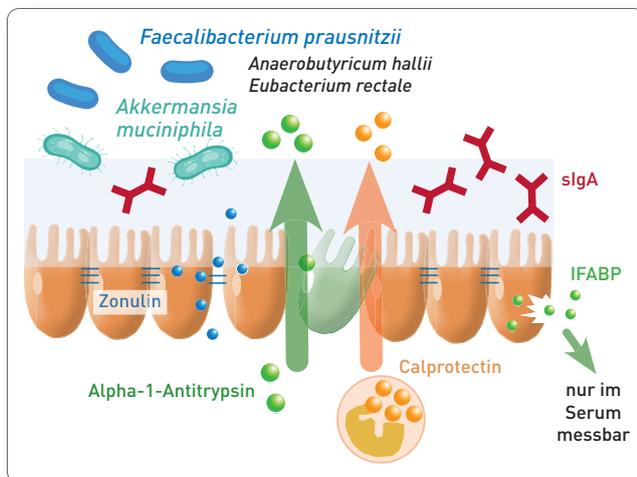


Abb. 3 Die Darmbarriere und Marker zur Beurteilung ihrer Integrität. Von unten nach oben: Darmepithelzellen mit Tight Junctions, Muzinschicht, Lumen mit Darmbakterien.

Weitere Parameter können unter anderem das Vorliegen von Pathogenen (z.B. Viren, Parasiten) und das Vorliegen von Verdauungsstörungen (Gallensäuren, Pankreaselastase, Verdauungsrückstände) nachweisen.

Aus der Gesamtheit dieser Untersuchungen lässt sich ein individueller Therapieplan ableiten. Ernährungsumstellung, Darmreinigung, Prä- und Probiotikagaben und vieles mehr können das Gleichgewicht im Darm wiederherstellen und für den Patienten zu einer stabileren Gesundheit beitragen.

**Material**

Lagern Sie die Stuhlproben bitte bei Raumtemperatur. Nutzen Sie für den Versand der Proben unseren kostenfreien, **temperaturstabilen Kurierdienst**. Eine Kurierabholung ist von Montag bis Freitag möglich, da im IMD Berlin auch samstags Proben bearbeitet werden. Bitte senden Sie keine Proben vor gesetzlichen Feiertagen ein.

**Abrechnung**

Bis auf wenige Parameter ist die Abrechnung nur im privat-ärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Selbstzahler entnehmen die Kosten bitte dem aktuellen Anforderungsbogen.

**Literatur**

1. Zheng, Hong, et al. "Depletion of acetate-producing bacteria from the gut microbiota facilitates cognitive impairment through the gut-brain neural mechanism in diabetic mice." Microbiome 9.1 [2021].
2. Groves, Helen T., et al. "Respiratory viral infection alters the gut microbiota by inducing inappetence." Mbio 11.1 [2020].
3. Forslund, Sofia K., et al. "Combinatorial, additive and dose-dependent drug-microbiome associations." Nature 600.7889 [2021].