

Darmfloraveränderungen und Infektanfälligkeit durch Stress?

In einer Anwendungsbeobachtung wurde die therapeutische Option der Einsatzmöglichkeit Enterocokken-haltiger Probiotika im Zusammenhang mit chronischer Infektanfälligkeit bei stark unter Stress stehenden Personen überprüft.

Die Behandlung stressbedingter Störungen und chronischer Infektanfälligkeiten sind seit jeher Domänen der naturheilkundlichen Praxis. Die ganzheitliche Sichtweise berücksichtigt symptombezogene Beschwerden, die Organsysteme, dazu die neuropsychische Situation und das immunologische System. Hierbei erfährt der Darm als immunologisch besonders aktives Organ neben dem Aspekten der stressauslösenden Lebensführung besondere Aufmerksamkeit.

In den vergangenen Jahrzehnten wurde das Konzept der »Darmsanierung« mit Erfolg in naturheilkundlichen und Heilpraktikerpraxen bei Infektanfälligkeiten durchgeführt. Nach allgemeinen phytotherapeutischen Empfehlungen entwickelte sich eine, die individuelle mikrobiologische Darmsituation des Patienten berücksichtigende Vorgehensweise. Umfangreiche Stuhlanalysen erfassen die Darmflora und gegebenenfalls andere Parameter. Es konnten nun neben den hilfreichen Phytopharmaka auch passende mikrobiologische Präparate empfohlen werden. Nach *Escherichia coli*-haltigen kamen überwiegend Lacto- und Bifido-haltige, probiotische Produkte zum Einsatz.

Mit den immer weiter fortschreitenden Möglichkeiten der modernen Stuhl- und Immundiagnostik lassen sich immer individuellere Therapiekonzepte erstellen.

Es stellt sich die Frage, inwieweit neben den antibiotikabedingten Störungen der intestinalen Mikroökologie auch psychogene Ursachen, wie Stress, einen direkten Einfluss auf die Darmflora und somit auf das darmassoziierte

Immunsystem haben.

Sollte also, wegen der individuellen Behandlung des Patienten, der in einigen Studien erbrachte Zusammenhang zwischen erniedrigter Enterocokken-Spezies-Besiedelung einerseits und Stress andererseits bei erhöhter Infektanfälligkeit besondere therapeutische Beachtung finden?

Stress, Sport und Immunsystem

Die Vermutung, dass psychischer Stress einen negativen Einfluss auf das Immunsystem ausübt, wurde schon vor einigen Dekaden geäußert und in späteren wissenschaftlichen Untersuchungen bestätigt.

In der Fachzeitschrift »Biological Psychology« wurde eine Studie¹ des Forscherteams um den Psychologen Dr. Simon Knowles der Swinburne University in Melbourne veröffentlicht, die zum Inhalt hatte, ob und in welchem Ausmaß wahrgenommener psychischer Stress einen Einfluss auf die Anzahl physiologischer, immunrelevanter Darmkeime hat. Die Studie an stress- und prüfungsgeplagten Studenten konnte belegen, dass psychischer Stress in der Tat eine Verminderung der mengen- und immunrelevanten Milchsäurebakterien nach sich zog.

Andere Studien^{2, 3, 4} konnten den Zusammenhang zwischen übermäßiger sportlicher Aktivität (physischem Stress), verminderter fäkaler Milchsäurebakterienpopulation und erhöhter Infektanfälligkeit herstellen. Die Studien legten zur Datenerhebung entwe-

der die Darmkeime der Probanden oder Parameter der unspezifischen Immunabwehr, wie das sekretorische Immunglobulin A (sIgA), oder auch Cortisolspiegel aus dem Speichel zugrunde.

Eine besondere Beachtung in der vorliegenden Untersuchung erhielt, neben den häufig in diesem Kontext in der Vergangenheit beobachteten Lacto- und Bifidobakterien, der Keim *Enterococcus faecium*, ein grampositives, kokkenförmiges Bakterium, das zur Normalflora des Gastrointestinaltraktes gehört.⁵

Die physiologischen Aufgaben von *Enterococcus faecium*:

- Kolonisationsresistenz gegenüber pathogenen Mikroorganismen
- Stimulation des Immunsystems durch immunogene Peptide
- Aufrechterhaltung der Mukosabariere und der Darmperistaltik durch Bildung von Buttersäure, Milchsäure

- 1 Dr. Simon Knowles, Elizabeth Nelson, Enzo Palombo, »Investigating the role of perceived stress on bacterial flora activity and salivary cortisol secretion: A possible mechanism underlying susceptibility to illness«, *Biological Psychology*, Volume 77, Issue 2, February 2008, Pages 132-137
- 2 R. L. Clancy, M. Gleeson, A. Cox, R. Callister, M. Dorrington, C. D'Este, G. Pang, D. Pyne, P. Fricker, A. Henriksson »Reversal in fatigued athletes of a defect in interferon c secretion after administration of *Lactobacillus acidophilus*« *Br J Sports Med* 2006; 40:351-354
- 3 Andrew W. Nichols, MD »Probiotics and Athletic Performance: A Systematic Review, *Current Sports Medicine Reports* 2007, 6: 269-273
- 4 Aloys Berg, Hans-Michael Müller, Silvia Rathmann and Peter Deibert, »The Gastrointestinal System – An Essential Target Organ of the Athlete's Health and Physical Performance, 1999, *Exercise Immunology Review*. Vol. 5:78-95, Human Kinetics Publishers, Inc.
- 5 Selbitz, HJ: »Bakterielle Krankheiten der Tiere« In: *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre (M Rolle & A Mayr, eds)*, Enke Verlag, Stuttgart, 8. Edition

- und Glutamin
- Detoxifizierung von Mykotoxin und Endotoxin
- Bildung von Vitamin K und Vitaminen des B-Komplexes
- Aufschluss der Nahrung
- Regulation der intestinalen Angiogenese

Substitution

Keine der oben aufgeführten Studien berücksichtigte die Option, nach der Datenerhebung eine therapeutische Konsequenz zu ziehen. Welche Darmsymbionten müssten bei psychisch-physisch bedingter, chronischer oder erhöhter Infektanfälligkeit, in welcher Zusammensetzung und über welchen Zeitraum substituiert werden?

Um dieser therapeutisch gelagerten Frage nachzugehen, wurde eine Personengruppe untersucht, die die Kriterien einer physischen sowie psychischen Dauerbelastung erfüllte. Von November 2007 bis August 2008 wurden 16 Sportlerinnen und Sportler im Alter von 13 bis 32 Jahren aus dem Kaderteam des Hessischen Tennisverbandes bzw. Profispieler aus der ATP- und der WTA-Tour hinsichtlich bestehender Infektanfälligkeiten stellvertretend für stark stressbelastete Menschen beobachtet.

Ausgangslage

Die Stresssituation und die Häufigkeit und Dauer eines Infektes der einzelnen Tennisspielerinnen und -spieler wurde mit einem standardisierten Fragebogen erfasst:

Durchschnittliche Trainings- bzw. Spieltage:

Kader-Spieler

Trainingsstunden/Woche: ca. 15
Trainingsfreie Tage: ca. 3/Monat
gespielte Turniere/Jahr: ca. 24

Profi-Spieler

Trainingsstunden/Woche: ca. 30
Trainingsfreie Tage: ca. 1/Monat
gespielte Turniere/Jahr: ca. 32

Auffallend war die außergewöhnlich hohe Zahl der Trainingsstunden, insbesondere unter Berücksichtigung einerseits der Schulbesuche der jugendlichen Kaderspieler (Hessenmeister Jugend, Hessenmeisterin Damen,

Deutsche Vize-Meisterin U16, u.a.) und den dazu anfallenden nationalen und internationalen Turnieren und Trainingscamps, bei andererseits nur bis zu drei trainingsfreien Tagen im Monat.

Noch deutlicher hinsichtlich belastender Stressoren gestaltet sich der Spiel- und Trainingsplan der Profispieler. Nicht genauer berücksichtigt wurden Jetlag, Pressetermine, Sportverletzungen und sonstige stressfördernde Momente. Ursprünglich bestand die Gruppe aus 20 Personen, wobei vier aus unterschiedlichen Gründen die Untersuchungen abbrachen.

Die Infektanfälligkeit bzw. die Zahl der Infekte pro Jahr war bei den Teilnehmern unterschiedlich: einige hatten nur wenige Infekte von einigen Tagen Dauer, andere bis zu 15 Infekte pro Jahr (die Gesamtzahl der Infekte pro Jahr wurde mit genau 50 angegeben), so dass bei diesen Teilnehmern eine pathologische Infektanfälligkeit im Sinne der Kriterien des Immundefektcentrums der Charité Berlin bestand.⁶ Die durchschnittliche Anzahl der Infekten lag bei 3,1 pro Jahr.

Methodik

Zur Erfassung der Daten wurden neben der Befragung folgende Untersuchungen durchgeführt:

Zum Ausschluss für die Beobachtung beeinflussender gravierender Störungen (akute schwere Infekte oder Anämien) wurde ein Blutbild erstellt. Keine Person wies Auffälligkeiten auf.

Eingangs wurden über einen kulturellen und quantitativen Nachweis von Darmbakterien und Pilzen mittels Selektivnährböden (Darmfloraanalyse) die Florastatus bestimmt. Die für diese Beobachtung relevanten Enterococcus-faecium-Stämme erhielten besondere Aufmerksamkeit. Die Normwerte für den sowohl im Dünndarm als auch Dickdarm vorkommenden Keim liegen bei $10^6 - 9 \times 10^7$ KbE/g (= koloniebildende Einheiten) Stuhl.⁷

Zudem wurden über die Stuhlanalytik Entzündungsparameter, wie Calprotectin und Alpha-1-Antitrypsin, bestimmt, um eine das Gesamtbild verfälschende Ausgangslage auszuschließen. Bei keinem der Probanden

gab es darauf einen Hinweis.

Zur weiteren Beurteilung der Infektanfälligkeit wurde das fäkale sIgA, als Marker des Stimulationsgrades des darmassoziierten Immunsystems, herangezogen. Hierbei sollte bedacht werden, dass mit diesem Parameter bei einem erniedrigten Wert (Normbereich: 510-2040 $\mu\text{g/ml}$ Stuhl) Aussagen zu einer erniedrigten Infektabwehr und bei erhöhten Werten zu einer akuten Auseinandersetzung des Immunsystems gemacht werden können. Dies kann bedeuten, dass bei immundefizienten Personen rezidivierende Infekte zu stark schwankenden Werten führen.

Parameter der Untersuchung:

Stuhlagnostik:

Escherichia coli
Enterococcus sp.
Bifidobacterium sp.
Lactobacillus sp.
Alpha-1-Antitrypsin
Calprotectin
sIgA

Blutdiagnostik:

Leukozyten
Erythrozyten und Indices
Thrombozyten

Die erhobenen Daten bestätigten die Erkenntnisse vorangegangener, oben aufgeführter Studien. So konnte bei der Teilnehmergruppe eine deutliche Verminderung der Enterococcus-Species um durchschnittlich auf ein Achtzigstel festgestellt werden (im Schnitt 2×10^5 KbE/g Stuhl). Lediglich ein Teilnehmer wies normale Werte auf.

Die Konzentration des fäkalen sIgA lag bei durchschnittlich 1646 $\mu\text{g/ml}$ und somit im Mittel unauffällig. Allerdings gab es deutliche Ausreißerwerte in beide Richtungen. So lagen bei fünf Teilnehmern die Werte unter 277,5 $\mu\text{g/ml}$ und bei sechs über 2300 $\mu\text{g/ml}$,

6 Immundefektzentrum der Charité, Berlin www.immundefekt.de/idef.shtml

7 M. Martin, Hrsg., »Labormedizin in der Naturheilkunde«, A. Ruffer, G. Beckmann, F. Reglin, Kap.: Grundlagen der intestinalen Mikroökologie, Urban & Fischer, 2006, München

darunter Spitzen von über 4600 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Lediglich fünf Personen wiesen also Werte im Normbereich auf.

Nach Auswertung der Befragungen und der Labordaten konnte festgestellt werden, dass alle Personen einem deutlich erhöhten psycho-physischen Stress bei überwiegend vorliegender Infektanfälligkeit ausgesetzt waren. Auch die immunrelevanten Enterocokken-Stämme waren auffallend niedrig. Somit erfüllte die Sportlergruppe alle Kriterien im Sinne der Beobachtung. Da diese Anwendungsbeobachtung im Profisportbereich angesiedelt war, musste zusätzlich ein Unbedenklichkeitsgutachten bezüglich dopingverdächtiger Substanzen herangezogen werden. Das Zentrum für präventive Dopingforschung/Institut für Biochemie der Deutschen Sporthochschule in Köln bescheinigte die Doping-Unbedenklichkeit.

Enterocokkenhaltige Probiotika

Es kam ein Probiotikum⁸ zum Einsatz, das neben Milch- und Essigsäure produzierenden Keimen auch das Bakterium *Enterococcus faecium* beinhaltet.

Die Teilnehmer erhielten die ersten 15 Tage je die doppelte Tagesdosis (zwei Portionsbeutel), die morgens in kalter Flüssigkeit eingerührt und nüchtern zügig getrunken wurden. Im Anschluss wurde die Dosierung auf einen Beutel pro Tag reduziert und für weitere drei Monate eingenommen.

Ergebnisse

Nach dreieinhalbmonatiger Einnahme wurden die Eingangsuntersuchungen in Form von Befragungen, der Blutanalyse und der Stuhl Diagnostik als Folgeuntersuchung wiederholt (Kontrolluntersuchung). Hierbei war eines der auffallendsten Ergebnisse die Reduktion der stattgefundenen Infekte. Bereinigt auf den beobachteten Zeitraum von insgesamt circa sechs Monaten reduzierte sich im Schnitt die Infektanzahl auf 1,4 pro Jahr, was einer Verbesserung von mehr als 50% entspricht. (Abb. 1)

Dies korrelierte eindeutig mit einer gestiegenen Zahl Enterocokken im Darm. So stieg der durchschnittliche Wert auf 1×10^7 KbE/g Stuhl, was genau dem Mittelwert des Normwertes entspricht. (Abb. 2, Seite 10)

Das sIgA hingegen verhielt sich erwartungsgemäß uneinheitlich. So konnte lediglich eine sich von hohen zu niedrigeren Werten orientierende Tendenz festgestellt werden. Die in dieser Untersuchung als »Down-Regulation« bezeichnete Erniedrigung auf den durchschnittlichen Wert von 561 $\mu\text{g}/\text{ml}$ könnte unseres Erachtens am ehesten im Sinne einer zuvor durch Infekte hochregulierten Immunantwort, die sich im Laufe der Behandlung beruhigte, interpretiert werden. (Abb. 3)

Verträglichkeit des Präparates

Die subjektive Verträglichkeit des Präparates wurde neunmal als sehr gut,

viermal als gut und dreimal als mäßig eingestuft. So wurde von einer etwa einwöchigen anfänglichen Veränderung der Stuhlkonsistenz berichtet. Drei Personen empfanden wegen des kreideähnlichen Geschmacks einen Ekel mit Übelkeit, der sich aber schnell legte. Insgesamt kann die subjektive Verträglichkeit des Präparates mit gut bis sehr gut bezeichnet werden. Die objektive Verträglichkeit wurde durchgängig als sehr gut bewertet. Es traten keine Unverträglichkeitsreaktionen, wie allergische oder Haut- oder Schleimhautreaktionen, auf.

Diskussion

Die Beobachtung ergab, dass Menschen mit ausgeprägtem psychischem und physischem Stress zu Infektanfälligkeiten der oberen Atemwege neigen. Wie schon in anderen Studien konnte auch in dieser Untersuchung dieser Zusammenhang hergestellt werden. Die Erkenntnis, dass psycho-physischer Stress im Rahmen von Hochleistungssport und vermutlich auch andere, gängige Stressquellen zu einer immunrelevanten Veränderung der Enterocokken-Populationen im Darm, mit der Folge einer Infektanfälligkeit, führt, sollte im Kontext einer naturheilkundlichen Therapie im Sinne einer Darmbehandlung mehr Berücksichtigung finden.

Der Rückschluss, dass bei niedrigen fäkalen Enterococcus-faecis-Konzentrationen eine potenzielle Infektanfälligkeit besteht, scheint gerechtfertigt. So drängt sich der Gedanke nach einer

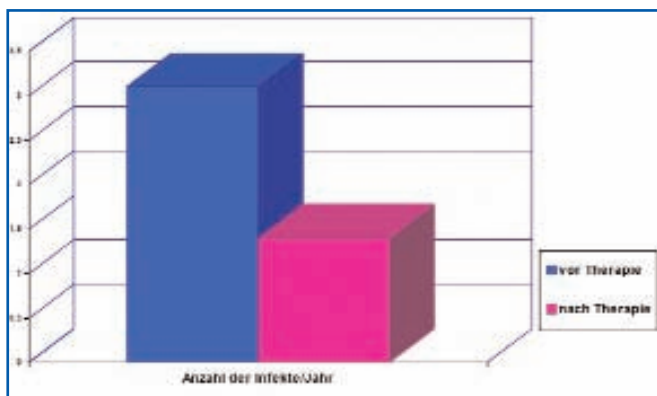


Abb. 1: Anzahl der Infekte vor und nach Einnahme von Enterocokkenhaltigen Probiotikum

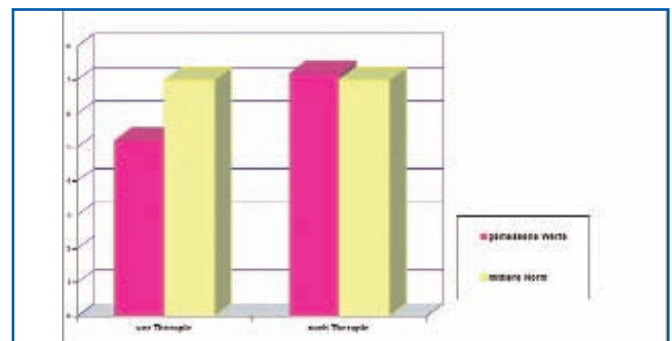


Abb. 2: KbE Enterocokken/10-er-Potenzen

vielleicht besonders im Umfeld hochaktiver/gestresster Personen präventiven Florauntersuchung des Darmes auf. Speziell im Hochleistungssport sollte dieser Ansatz aus dem Bereich der Naturheilkunde mehr Beachtung finden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen scheinen allen Grund hierfür zu liefern.

Der Einsatz von Enterokokken-haltigen probiotischen Präparaten scheint einen deutlichen und reproduzierbaren Effekt aufzuweisen. In der mehrmonatigen Anwendungsbeobachtung konnte eindeutig die Infektanfälligkeit bzw. die Häufigkeit ausgebrochener Infekte reduziert werden. Der Stuhlparameter sIgA hat mehr Berechtigung als individueller Verlaufsparemeter als primäres diagnostisches Werkzeug.

Die Dosierungsempfehlungen sollten unserer Ansicht nach individueller gestaltet werden. So scheint es sinnvoll zu sein, Personen mit ausgeprägt niedrigen Enterokokken-Werten (unter ca. 10^4 KBE/g Stuhl) (was einer Verminderung auf ein Hundertstel bis ein Tausendstel entspricht) anfänglich mit höheren Tagesdosen zu versorgen. Auch macht die Einnahme nur Sinn, wenn, wie im vorliegenden Beobach-

tungsfall, sie nicht die Dauer von drei Monaten unterschreitet.

Danksagung

Dass naturheilkundliche Betrachtungen und Verfahren im professionellen Hochleistungssport Einzug finden, ist nicht selbstverständlich. Auch aus diesem Grunde möchten wir den Sportlerinnen und Sportlern des hessischen Tenniskaders herzlich für die Mitarbeit danken und insbesondere dem ehemaligen Jugendweltranglisten-Ersten 2004 Sebastian Rieschick und dem diesjährigen Wimbledon Halbfinalisten und Olympiateilnehmer Rainer Schüttler.

8 *proBiotik® sport, Fa. Nutrimmun; Zusammensetzung: Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Enterococcus faecium, Lactobacillus casei, Lactobacillus salivarius, Lactococcus lactis; Entsprechend 2×10^9 lebende Keime, anteilig zu je 16,7%. Weitere Hilfs- und Bestandteile: Reisstärke, Maltodextrin, Kaliumchlorid, Magnesiumsulfat, Enzyme, Mangansulfat*



Verfasserin:

Petra Winzenhöller, Hp
Am Teufelsbach 25
64686 Lautertal
www.kraft-der-natur.eu



Verfasser:

Daniel Petrak, Hp
Heckerstr. 4
55120 Mainz
www.petrak-abele.de

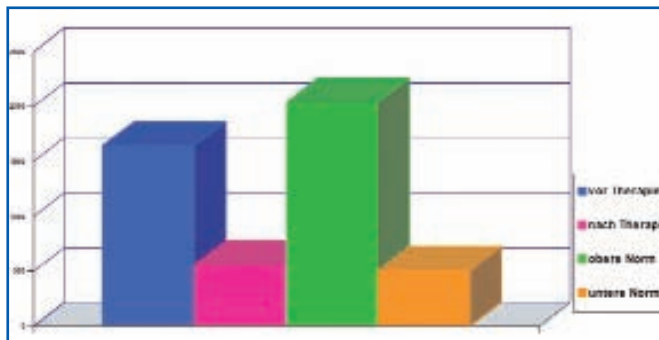


Abb. 3: $\mu\text{g sIgA/ml Stuhl}$