

**Befundbericht**

Endbefund, Seite 1 von 6

Benötigtes Untersuchungsmaterial: Stuhl

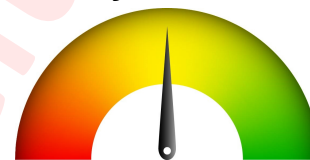
**Befundbericht - intestinales Mikrobiom**

**Diversität**



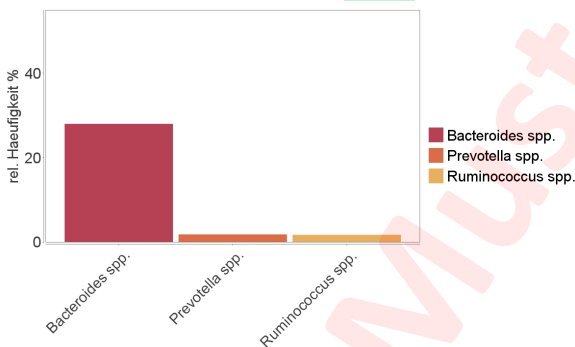
Die Diversität entspricht der Vielfalt der bakteriellen Flora im Darm. Sie repräsentiert die Stabilität und Kolonisationsresistenz des Mikrobioms sowie die Widerstandsfähigkeit gegen Fehlernährung und Stress.

**Dysbiose**



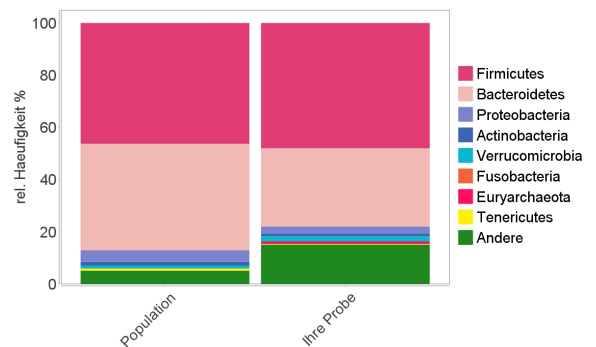
Die Dysbiose spiegelt das Missverhältnis zwischen der Fäulnisflora, Säuerungsflora und den Histaminbildnern wieder. Sie kann für die gastrointestinalen Beschwerden verantwortlich sein.

**Enterotyp 1**



Das intestinale Mikrobiom lässt sich aufgrund der vorherrschenden Bakterien in drei Enterotypen einteilen. Diese Einteilung ermöglicht Rückschlüsse auf langfristige Ernährungsgewohnheiten.

**Verteilungs-Diagramm**



Die Häufigkeitsverteilung bildet eine Übersicht über die Verhältnisse unter den häufigsten Bakterienstämmen und vergleicht Ihre Probe mit der durchschnittlichen Verteilung innerhalb der Population.

**Risikobeurteilung**

<b>Adipositas</b>	<b>Kardiovaskuläres Risiko</b>	<b>Typ-2 Diabetes</b>	<b>Nephrolithiasis</b>	<b>Rheumatoide Arthritis</b>
<b>Kolorektales Karzinom</b>	<b>Entzündliche Darmerkrankung</b>	<b>Reizdarmsyndrom</b>	<b>Depression</b>	

Die dargestellten Risiken resultieren aus der möglichen Wirkung der bakteriellen Darmflora auf den Menschen. Das Auftreten der Risiken wird durch das Fehlen der protektiven Flora oder durch Besiedlung mit bestimmten potentiell pathogenen Bakterien verursacht.

## Stuhleigenschaften

Farbe	braun		
Stuhl pH-Wert	6,0		5,5 - 6,5

## Diversität

Diversität gesamt**	945		> 950
---------------------	-----	--	-------

## Bakterienstämme (Phyla)

Firmicutes**	48,000 %		42,000 - 50,000
Bacteroidetes**	30,000 %		35,000 - 45,000
Proteobacteria**	2,700 %		2,900 - 6,100
Actinobacteria**	1,000 %		0,700 - 3,000
Verrucomicrobia**	2,000 %		0,150 - 3,900
Fusobacteria**	0,000 %		< 0,010
Euryarchaeota**	1,000 %		< 0,020
Tenericutes**	0,300 %		0,030 - 0,250
Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio**	1,0		< 1,1

## Bakterienstämme (Phyla) mit Gattungen und Species

### Firmicutes

#### Butyratbildner

Faecalibacterium prausnitzii**	1,300 %		> 0,940
Eubacterium spp.**	0,200 %		0,010 - 0,300
Roseburia spp.**	2,200 %		0,560 - 2,600
Ruminococcus spp.**	1,700 %		1,800 - 5,100
Butyrivibrio crossotus**	0,200 %		0,030 - 0,300

#### Fäulniskeime / Histaminbildner

Clostridium spp.**	3,500 %		< 3,200
--------------------	---------	--	---------

#### Säuerungsflora

Lactobacillus spp.**	0,040 %		0,030 - 0,080
Enterococcus spp.**	0,001 %		> 0,002

#### Sonstige



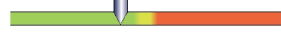

Anaerotruncus colihominis**	0,030 %		> 0,020
Dorea spp.**	0,200 %		< 0,250
Streptococcus thermophilus**	0,010 %		> 0,001
Blautia hansenii**	0,200 %		< 0,400
Oscillibacter spp.**	1,000 %		< 1,100
Flavonifractor plautii**	0,060 %		< 0,050
Dialister spp.**	0,020 %		> 0,001

### Bacteroidetes

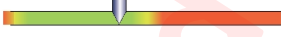









Bacteroides spp.**	28,000 %		19,000 - 31,000
Bacteroides thetaiotaomicron**	1,000 %		< 1,100
Bacteroides uniformis**	0,300 %		> 0,300
Bacteroides vulgatus**	8,000 %		1,200 - 8,500
Prevotella spp.**	1,800 %		0,010 - 2,700

**Laborärztlicher Befundbericht**





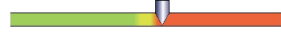
Endbefund, Seite 3 von 6

Odoribacter spp.**	0,300 %		> 0,200
Parabacteroides spp.**	1,000 %		1,000 - 2,900
Alistipes spp.**	5,000 %		< 6,100
Prevotella spp./Bacteroides spp.-Ratio**	<b>1,8</b>		< 1,0


**Proteobacteria**

Escherichia spp.**	0,400 %		0,01 - 0,50
Citrobacter spp.**	<b>0,020 %</b>		< 0,010
Serratia spp.**	<b>0,075 %</b>		< 0,070
Hafnia alveii**	<b>0,080 %</b>		< 0,01
Klebsiella spp.**	0,005 %		< 0,01
Providencia spp.**	0,000 %		< 0,010
Pseudomonas spp.**	0,000 %		< 0,010
Enterobacter spp.**	0,040 %		< 0,060
<b>Sulfatreduzierende Bakterien</b>			
Desulfovibrio piger**	0,000 %		< 0,003
<b>Oxalatabbauende Bakterien</b>			
Oxalobacter formigenes**	0,020 %		> 0,001



**Actinobacteria**
**Säuerungsflora**

Bifidobacterium spp.**	0,300 %		> 0,200
Bifidobacterium animalis**	0,002 %		> 0,001
Bifidobacterium longum**	<b>0,000 %</b>		0,010 - 0,430
<b>Sonstige</b>			
Eggerthella spp.**	<b>0,300 %</b>		< 0,100
Collinsella aerofaciens**	<b>0,900 %</b>		< 0,800


**Verrucomicrobia**
**Mucinspaltende Bakterien**

Akkermansia muciniphila**	4,000 %		> 3,130
---------------------------	---------	--	---------

**Fusobacteria**

Fusobacterium spp.**	0,000 %		< 0,004
Fusobacterium nucleatum**	0,000 %		< 0,001

**Euryarchaeota**
**Methanogene Bakterien**

Methanobrevibacter smithii**	0,000 %		< 0,001
------------------------------	---------	--	---------

## Befundinterpretation

Der menschliche Darm als zentrales Kommunikationsorgan zwischen Umweltfaktoren, Stoffwechsel und Immunsystem beherbergt ca.  $10^{14}$  Mikroben und etwa **3,3 Millionen verschiedene mikrobielle Gene**. Die Gesamtheit der Gene aller Mikroorganismen im Darm wird als intestinales Mikrobiom bezeichnet. Diese Mikroorganismen sind grundsätzlich Bakterien, deren größten Anteil die Stämme der Bacteroidetes und Firmicutes bilden.

Zahlreiche Studien deuten auf Zusammenhänge zwischen dem Metabolismus von Darmkeimen und der Physiologie des Menschen. Zu ihren Hauptaufgaben zählen:

- Verdauung von Nahrung indem sie komplexe Stoffe zu resorbierbaren Nährstoffen spalten
- Bildung kurzkettiger Fettsäuren und Vitamine
- Abbau von Fremdstoffen und toxischen Substanzen
- Stimulierung des mukosa-assoziierten Immunsystems
- Verdrängung der Adhäsion pathogener Erreger (Kolonisationsresistenz)
- Neurologische Beeinflussung (Brain-Gut-Axis)

Neben diesen positiven Eigenschaften haben bestimmte Bakterienarten auch gewisse Nebenwirkungen, die physiologische Prozesse beeinflussen. Sie werden in Verbindung mit der Entstehung folgender Krankheitsbilder gebracht:

- Metabolische Prozesse bei Adipositas, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und kardiovaskulären Erkrankungen
- Immunologische Prozesse bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und anderen Autoimmunerkrankungen
- Aktivierung von Kanzerogenen aus Nahrungsbestandteilen
- Störung der neurologischen Funktionen und Verhaltensmuster
- Folgen der Antibiotikatherapie

## Diversität

Im Gegensatz zu humanen Genomen, die zu 99,99% identisch sind, weist das intestinale Mikrobiom eine **hohe genetische Diversität** auf. Als Diversität wird die Vielfalt der Spezies bezeichnet, die in einem Mikrobiom vorkommen. Bei gesunden Menschen besitzt das Mikrobiom eine hohe Diversität, also eine hohe Anzahl von unterschiedlichen Spezies, bei einer niedrigen Diversität wird der Mensch sehr anfällig für verschiedene Erkrankungen. Die wichtigste und häufigste Ursache für eine verminderte Vielfalt ist die Anwendung von Antibiotika, deren Spektrum einen direkten Einfluss auf die Minderung der Diversität hat.

Ihre Probe zeigt eine **mittlere Diversität** des intestinalen Mikrobioms, was ein Zeichen für ein **leicht gestörtes Gleichgewicht der Darmflora** ist. Die dadurch verminderte Kolonisationsresistenz führt oft zur Fehlbesiedlung mit potentiell pathogenen Bakterien oder Pilzen, und macht generell sehr anfällig für Krankheiten. Eine Besiedlung bzw. Infektionen durch toxinbildende Clostridien, Salmonellen, Yersinien, oder durch Pilze wie Candida ist häufig die Folge. Die Besiedlung kann zunächst symptomarm verlaufen, oder unspezifische Darmbeschwerden verursachen. Bei verminderter Immunität, anderen Infektionskrankheiten bzw. Stresssituationen kann es zu akuten Zuständen wie Bauchschmerzen, Blähungen, oder mehreren Durchfällen am Tag führen. Durch Einsatz von Antibiotika kann es zu einer Verschärfung der Symptomatik kommen, einer Enteritis durch bakterielle Toxine, oder zu Darmmykose führen.

Zudem führt eine niedrige Diversität des Mikrobioms zur verminderten Synthese von Vitaminen und kurzkettigen Fettsäuren. Dies kann eine temporäre Insulinresistenz oder negative Beeinflussungen des Fettstoffwechsels zur Folge haben. Häufig wird die verminderte Diversität vom Reizdarm-Syndrom begleitet.

## Enterotyp Bestimmung

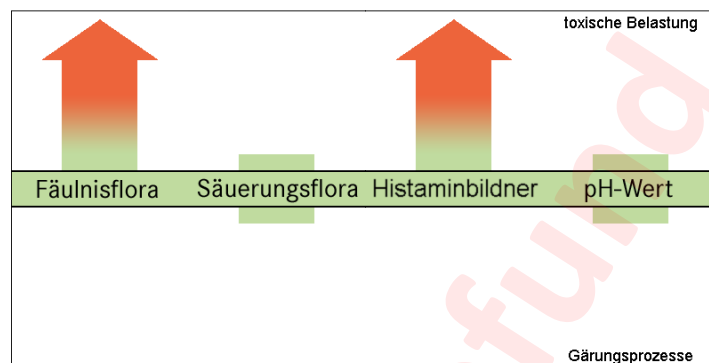
**Der Enterotyp ihrer Stuhlprobe entspricht Typ 1.**

Das intestinale Mikrobiom lässt sich in drei sogenannte **Enterotypen** einteilen. Diese sind unabhängig von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Nationalität. Studien deuten darauf hin, dass langjährige Ernährungsmuster, z.B. der Verzehr von tierischen Fetten und Proteinen, einen Wechsel zwischen Enterotypen bedingen können. Auch wurden erste Zusammenhänge zwischen dem Enterotyp III und der Erkrankung Atherosklerose beschrieben (Karlsson FH et al, Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome, Nat. Commun. 3:1245 (2012)).

Der **Enterotyp I** zeichnet sich durch das Überwiegen der Keime von Bacteroides spp. aus. Diese sind an der Energiegewinnung aus Kohlenhydraten und Proteinen durch Fermentation, sowie an der Biotin-Biosynthese beteiligt.

## Dysbiose

Die Stuhlanalyse zeigt **eine leichte bis mittelgradige Dysbiose** als Ausdruck einer Störung der intestinalen Homöostase. Das Gleichgewicht zwischen den histaminbildenden Bakterien, sowie Säuerungs- und Fäulnisflora ist gestört. Dadurch kann der pH-Wert deutlich variieren und sich in einer veränderten Motilität des Darms äußern. Die Dysbiose kann einen temporären Charakter haben. Im chronischen Zustand, oder beim Vorliegen abdomineller Beschwerden, sollte eine weiterführende Stuhldiagnostik durchgeführt werden.



Der Stuhlbefund zeigt eine **deutlich vermehrte Fäulnisflora**, die natürlicherweise im menschlichen Darm nachweisbar ist, aber nur bis zu einer bestimmten Keimzahl toleriert werden sollte. Fäulnisbakterien verstoffwechseln verstärkt Eiweiß und Fett, wobei es zur Bildung von Gasen und toxisch wirkender Metabolite kommt. Das kann langfristig zu einer Schädigung der Darmschleimhaut führen. Die im Darm anfallenden alkalisierenden Stoffwechselprodukte werden zum größten Teil von der Leber entgiftet, wodurch das Organ erheblich belastet wird. Durch diese endogene Intoxikation kann es zu einer so genannten nicht alkoholischen Leberverfettung (NASH bzw. NAFLD) oder zu einem Risiko für Malignome kommen.

Die Stuhlflora wird im Wesentlichen durch **stark erhöhte Keimzahlen** von Histamin bildenden Bakterien geprägt, die nur bis zu einer bestimmten Keimzahl toleriert werden sollten. Sie können somit zur erheblichen Belastung des Organismus beitragen. Histamin wird durch die dysbiotische Darmflora über die Dekarboxylierung von mit der Nahrung aufgenommenem Histidin gebildet. Die Ursachen für ein Wuchern von Histamin Bildnern sind vielfältig, aber in aller Regel durch ein erhöhtes Angebot an Fett und Eiweiß oder eine unzureichende antagonisierende Wirkung der physiologischen Darmbakterien.

**Eine Modulation der Mikrobiota im Darm durch Pro- oder Präbiotika** könnte sich in diesem Fall günstig auf die intestinale Homöostase auswirken und eine therapeutische Option darstellen.

#### Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio

Die Stämme der **Firmicutes** und **Bacteroidetes** sind mit **über 90%** die beiden dominierenden Bakteriengruppen im menschlichen Darm.

Dabei können Darmbakterien der **Firmicuten**-Stämme durch **Abbau unverdauter Nahrungsbestandteile** dem menschlichen Körper kurzkettige Kohlenhydrate und Fettsäuren als **zusätzliche Energiequelle** zur Verfügung stellen.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass das Verhältnis von Firmicutes zu Bacteroidetes mit dem Körpergewicht des Menschen korreliert. Durch einen erhöhten Anteil von Firmicutes wird eine erhöhte Kohlenhydratmenge über die menschliche Darmschleimhaut resorbiert.

#### Mukosaprotektive Flora

Die mukosaprotektive Flora ihrer Probe liegt im **optimalen Bereich**. Ein ausreichender Schutz der intestinalen Mukosa durch *Akkermansia muciniphila* und *Faecalibacterium prausnitzii* liegt vor.

**Akkermansia muciniphila** ist ein gramnegatives obligat anaerobes Stäbchen. Es ist ein mucinspaltender Keim, das unter anderem durch metabolische Spaltprodukte zur Erhaltung des **Faecalibacterium prausnitzii** wesentlich beiträgt. Durch aktuelle

Studien konnte ein positiver Einfluss des Keims auf verschiedenen Gesundheitsfaktoren nachgewiesen werden. Zusätzlich konnte in Studien eine **antiinflammatorische Wirkung** und ein positiver Einfluss des *Akkermansia muciniphila* auf die Erhaltung einer **intakten Darmbarriere** nachgewiesen werden.

Durch viele aktuelle Studien konnte ein positiver Zusammenhang von hohen Keimzahlen der **Akkermansia muciniphila** und folgenden Zuständen gezeigt werden:

- Niedriges Körpergewicht
- Niedriger Fettanteil
- Reduzierte metabolische Endotoxämie durch bakterielle Lipopolysaccharide
- Reduzierte adipöse Gewebeinflammation
- Reduzierte Insulinresistenz (Typ 2-Diabetes)

**Faecalibacterium prausnitzii** ist ein grampositives obligat anaerobes Stäbchen, das zum Stamm der Firmicutes gehört. Der Keim gehört zu den drei häufigsten anaeroben Keimen der Darmflora. Bei Patienten mit **entzündlichen Darmerkrankungen, Reizdarmsyndrom** und **Zöliakie** wurden Veränderungen bei spezifischen Bakterienspezies der Darmflora nachgewiesen. Eine solche Veränderung ist die Verringerung der Keimzahl von *Faecalibacterium prausnitzii*. In verschiedenen Studien konnten bedeutende Wirkungen des Keims auf Zellen des Immunsystems nachgewiesen werden. Außerdem ist bekannt, dass durch die Produktion von Buttersäure entzündliche Prozesse im Darm erheblich reduziert werden. *Faecalibacterium prausnitzii* gehört nachweislich zu den größten buttersäurebildenden Bakterien im Dickdarm. Insgesamt reduziert *Faecalibacterium prausnitzii* intestinale inflammatorische Prozesse und hat einen günstigen Einfluss auf entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

In verschiedenen Studien konnten folgende **immunologische Wirkungen** des Keims nachgewiesen werden:

- Hemmung des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B --> Hemmung des proinflammatorischen Interleukins 8 (IL-8)
- Produktion von Buttersäure, die zusätzlich den Faktor NF- $\kappa$ B hemmt. *F. prausnitzii* gehört zu den größten buttersäurebildenden Bakterien im Dickdarm
- Differenzierung der regulatorischen T-Zellen (Treg) --> Erhöhung des antiinflammatorischen Interleukins 10 (IL-10), Reduktion des proinflammatorischen Interleukins 12 (IL-12)

## Mikrobiom-assoziierte Risiken

---

Mittels der Nukleinsäure-Sequenzierungsanalyse der Darmflora wurde(n) folgende(s) mikrobiomassoziierte(s) Risiko/en ermittelt:

### Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis ist eine verbreitete systemische Autoimmunerkrankung, die durch eine Kombination von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren verursacht wird. Nach einer Studie einer Arbeitsgruppe aus verschiedenen Zentren, unter anderem aus der New York University, Weill Cornell Medical College, Harvard School of Public Health und der Oxford University, die mit Patienten und Gesunden durchgeführt wurde, korreliert der Nachweis einer hohen relativen Häufigkeit von *Prevotella spp.* stark mit dem Auftreten einer rheumatoiden Arthritis. Der Nachweis einer erhöhten **Prevotella/Bacteroides-Ratio** ist dementsprechend ein potentieller Risikofaktor in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis.

Herzlichen Dank für Ihren Untersuchungsauftrag.

Laborärztlich validiert für das MVZ Labor Dr. Kirkamm GmbH

Die mit \* gekennzeichneten Untersuchungen wurden von einem unserer akkreditierten Partnerlaboratorien durchgeführt.

\*\* Untersuchung nicht akkreditiert