



**LACTOBACILLUS
CASEI SHIROTA**



**Hintergründe,
Praxis und Forschung**



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in meiner täglichen Praxis als Gastroenterologe und Ernährungsmediziner zeigt sich immer wieder, wie wichtig der Magen-Darm-Trakt und die Ernährung für die Gesundheit und das Wohlbefinden sind. Auch in der Wissenschaft spielen diese Zusammenhänge eine immer zunehmende Rolle.

Die Meinungen über Probiotika in der Öffentlichkeit sind häufig kontrovers. Dabei gibt es vielfache Studienergebnisse, die die Wirksamkeit von Probiotika bei der Prävention und Therapie von bestimmten Krankheiten sehr gut belegen. So können Probiotika z. B. vor Antibiotika-assoziierten Diarrhöen schützen, die Immunabwehr bestimmter Personengruppen verbessern oder bei funktionellen Darmerkrankungen symptomlindernd wirken.

Somit ist die Modulation der Darmmikrobiota durch Probiotika auch in die Therapie-Leitlinien von Fachgesellschaften eingeflossen und auch für mich eine wichtige Säule in der Behandlung meiner Patienten geworden. Neben dem Einsatz in der Therapie von Erkrankungen stellen Probiotika z. B. auch in Form von Lebensmitteln eine einfache und gut umsetzbare Möglichkeit zur Unterstützung der Darmgesundheit dar.

Die Anzahl an Studien zu der Wirksamkeit von Probiotika ist in den letzten Jahren rapide gestiegen. Um einen umfassenden Überblick zu bekommen, sind in dieser Broschüre die Highlights aus der Forschung mit *Lactobacillus casei* Shirota zusammengestellt.

Prof. Dr. med. Heiner Krammer
Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin
am End- und Dickdarmzentrum Mannheim

Inhaltsverzeichnis

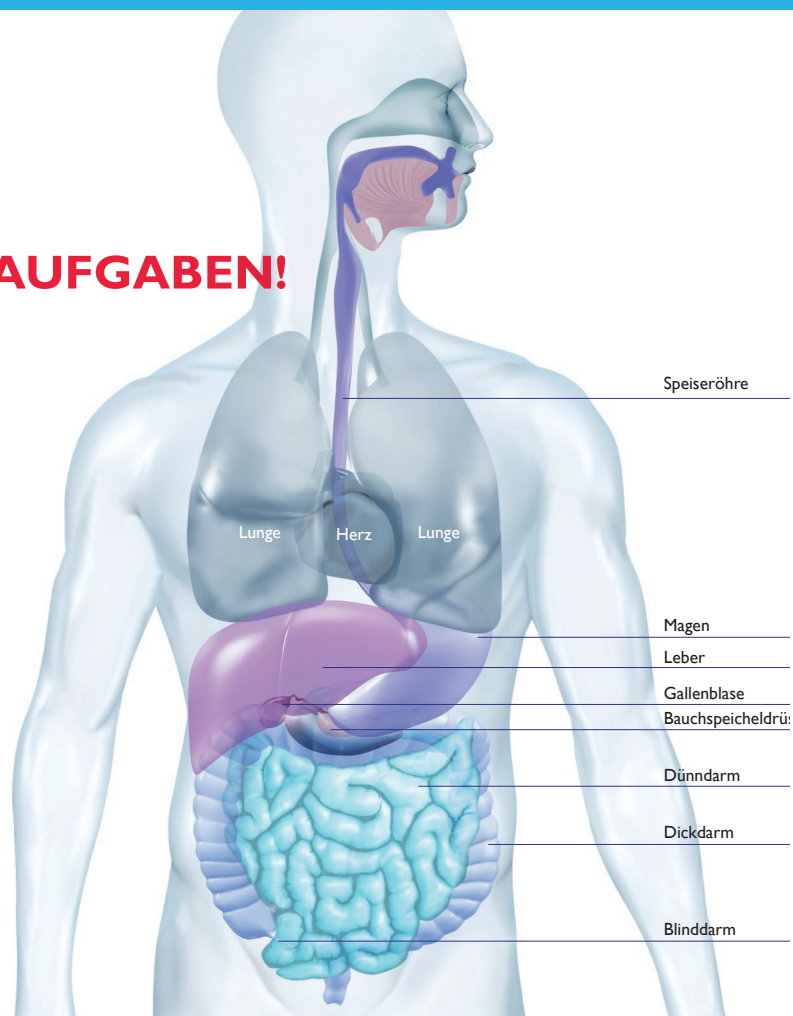
Der Darm	
Ein Organ – viele Aufgaben	4
Verdauungsorgan, Immunorgan, Bauchhirn	5
Die Darmmikrobiota – Eine Art Superorgan	6
Stoffwechsel, Abwehr, Gesundheit	7
Probiotika	8
Anforderungen an Probiotika	8
Leitlinienempfehlungen	9
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota und darmassoziierte Beschwerden	10
Obstipation	10
Transitzeit	11
Diarrhö	12
Stress	13
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota und Immunsystem	14
Atemwegsinfekte	14
Immunschwache Personen	15
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	16
LcS – ein probiotisches Bakterium	16
Die Forschung geht weiter	17
Literaturverzeichnis	18
Kontaktmöglichkeiten	19

DER DARM EIN ORGAN – VIELE AUFGABEN!

Mit fast siebeneinhalb Metern Länge ist der Darm das größte Organ im menschlichen Körper. Seine Oberfläche ist in kleine Falten gelegt und bildet fingerförmige Ausstülpungen. Dadurch misst sie über 300 Quadratmeter und macht den Darm zu unserer größten Kontaktfläche zur Außenwelt. Im Darm werden nicht nur die Nährstoffe verdaut und aufgenommen, hier ist auch die Mehrzahl der körpereigenen Immunzellen zu Hause.



Die Oberfläche unseres Darms ist so groß wie ein Tennisplatz.



Verdauungsorgan

Zur Verdauung von Nahrung und Resorption ist ein intensiver Kontakt zwischen Nahrung und Verdauungsorgan und damit eine große Oberfläche nötig. Unser komplexes Verdauungssystem ermöglicht uns, aus so unterschiedlichen Lebensmitteln wie Fleisch, Gemüse oder Getreide Nährstoffe und Energie zu gewinnen.

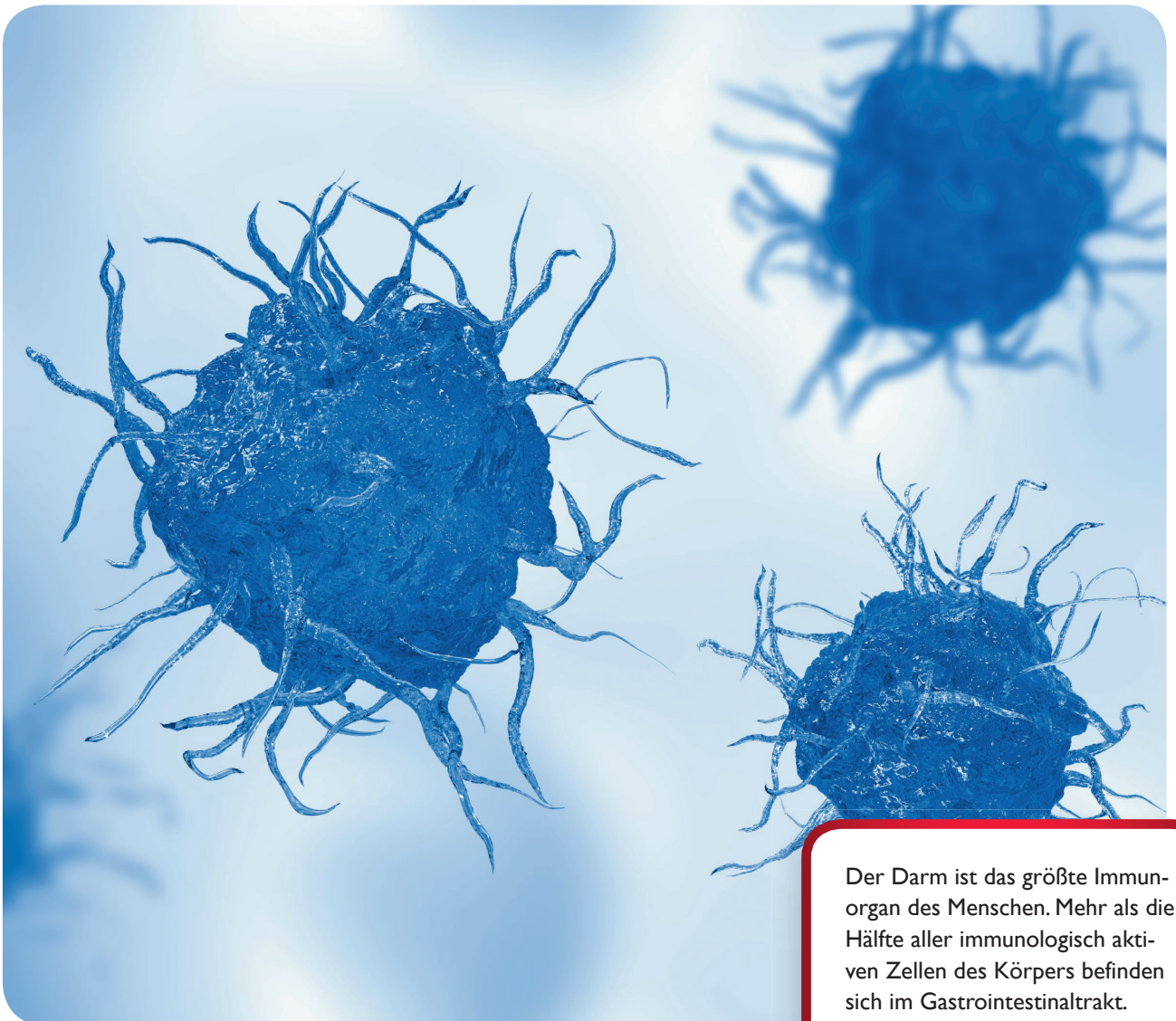
Botenstoffe und Antikörper der Immunzellen im Darm dienen nicht nur der dortigen Infektabwehr. Sie gelangen über Lymphbahnen und Blutkreislauf in den ganzen Körper und sind für eine normale Funktion des Immunsystems unverzichtbar!

Das „Bauchhirn“



Den Darm durchzieht ein Geflecht von 150 Millionen Nervenzellen – das sogenannte enterische Nervensystem (ENS). Das ENS steuert Motilität, Sekretion, Blutversorgung und Immunreaktionen im Darm. Zugleich ist es in der Lage, Signale an das Gehirn zu senden und zu empfangen. Diese bidirektionale Kommunikation zwischen dem zentralen und enterischen

Nervensystem wird als Darm-Hirn-Achse bezeichnet. Sie verbindet die emotionalen und kognitiven Zentren des Gehirns mit den peripheren Verdauungsfunktionen. Stoffwechselprodukte, wie kurzkettige Fettsäuren oder Gase sowie das Stuhlvolumen fungieren hierbei als Stimuli, die via Chemo- und Mechanorezeptoren auf das ENS wirken.



Der Darm ist das größte Immunorgan des Menschen. Mehr als die Hälfte aller immunologisch aktiven Zellen des Körpers befinden sich im Gastrointestinaltrakt.

Immunorgan

Die größte Kontaktfläche zur Außenwelt bildet zugleich ein mögliches Einfallstor für Krankheitserreger. Der Darm ist somit nicht nur ein Verdauungsorgan, sondern auch das größte Immunorgan im menschlichen Körper.

Die Mehrzahl der Immunzellen des menschlichen Körpers sind in der Darmschleimhaut (Darmmucosa) angesiedelt. Antikörper und Fresszellen

befinden sich im Darm, spüren Krankheitserreger auf und machen sie unschädlich. Die Gesamtheit dieser Immunzellen wird als darmassoziiertes Immunsystem oder auch GALT (gut-associated-lymphoid-tissue) bezeichnet.

Mehr als 70 % aller Immunglobuline (bspw. IgA) im ganzen Körper werden hier produziert. Es ist daher nicht erstaunlich, dass 25 % der Darmmucosa

immunologisch aktives Gewebe ist. Unterstützt werden die Immunzellen im Darm durch den sogenannten Mucus. Dieser Schleim bildet eine Schicht zwischen den Darmzellen und dem Darminneren und schützt vor unerwünschten Eindringlingen. Auch die vielen Bakterien, die den Darm bewohnen, spielen eine große Rolle in der Abwehr – die menschliche Darmmikrobiota.

DIE DARMMIKROBIOTA EINE ART „SUPERORGAN“

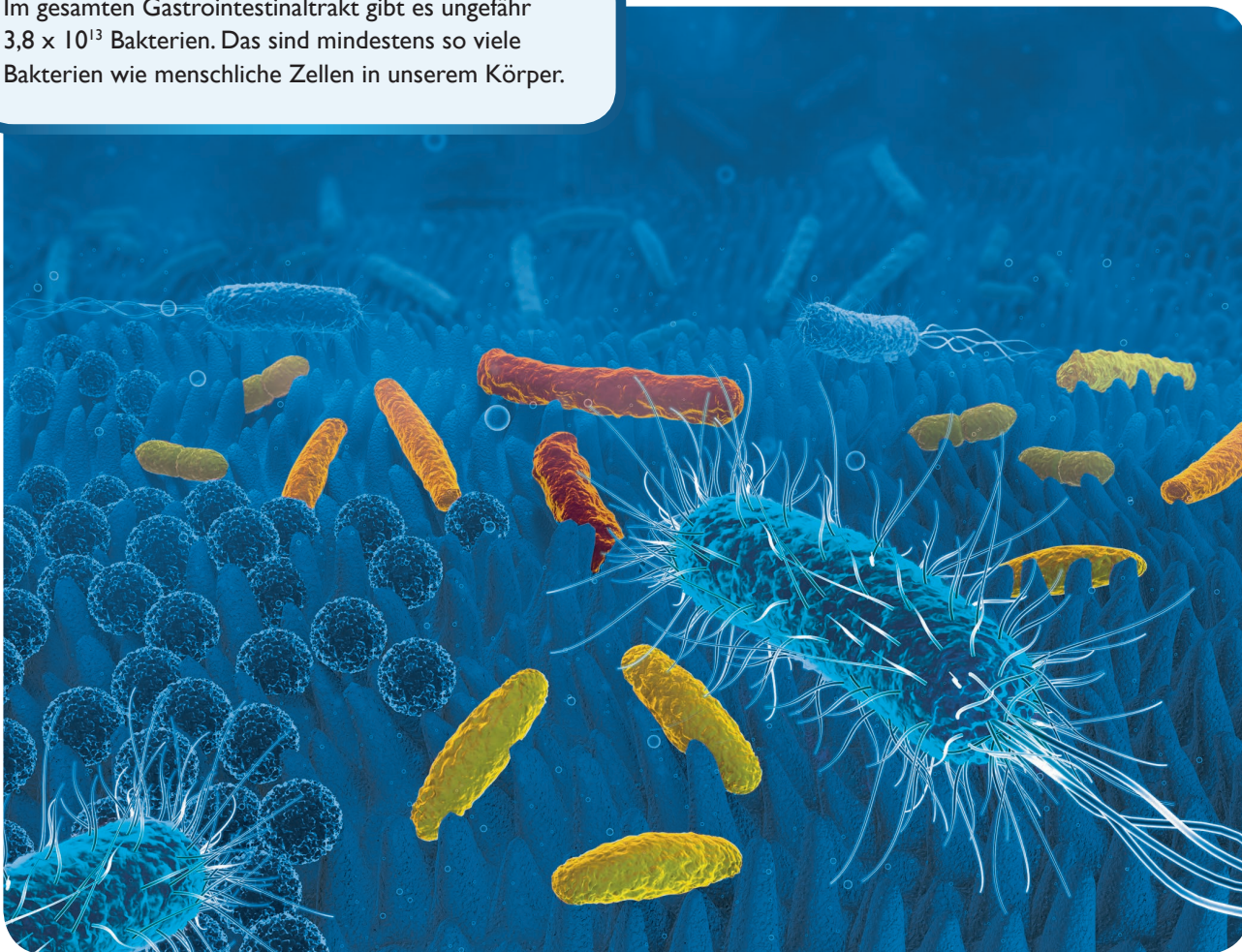
Die Gesamtheit der im Darm lebenden Mikroorganismen wird als Mikrobiota bezeichnet. Die meisten Bakterien finden sich im Dickdarm (Kolon). Insgesamt besiedeln mehr als 1000 verschiedene Bakterienarten den Gastrointestinaltrakt. Die Gene dieser Bakterien bilden das sogenannte Mikrobiom, welches ca. 3,3 Millionen Gene umfasst – das 150-fache des menschlichen Ge-

noms. Die Mikrobiota stellt somit ein großes zusätzliches enzymatisches Repertoire im Darm dar, welches bei Stoffwechselprozessen involviert ist.

Die Zusammensetzung einer gesunden Mikrobiota ist in ihrer Gesamtheit noch nicht entschlüsselt. Sie ist jedoch individuell verschieden und man geht davon aus, dass eine hohe

Diversität vorteilhaft für die Gesundheit ist. Bei gleichbleibenden Lebensgewohnheiten bleibt die Mikrobiota über lange Zeiträume hinweg relativ stabil. Äußere Stressfaktoren wie Arzneimittel, Infektionen, eine Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder ein Übermaß an Stress, können die Darmmikrobiota jedoch beeinflussen und sich ungünstig auf die Diversität auswirken.

Im gesamten Gastrointestinaltrakt gibt es ungefähr $3,8 \times 10^{13}$ Bakterien. Das sind mindestens so viele Bakterien wie menschliche Zellen in unserem Körper.





Stoffwechsel

Die genetische Vielfalt der Darmbakterien ermöglicht ihnen Stoffwechselfunktionen zu erfüllen, die der menschliche Organismus selbst nicht leisten kann.

So produzieren die Darmbakterien beispielsweise verschiedene Vitamine und Aminosäuren, die im Darm absorbiert und genutzt werden können. Zudem fermentieren sie für den Menschen unverdauliche Nahrungsbestandteile wie Ballaststoffe und produzieren dabei kurzkettige Fettsäuren. Diese haben entzündungshemmende Eigenschaften und dienen den Darmzellen als Energiequelle, was u.a. für eine gute Darmmotilität und eine funktionierende Darmbarriere wichtig ist.

Abwehr

Die Mikrobiota stellt eine Barriere für den Wirt dar. Durch die Kolonisation der Darmmucosa mit nützlichen Darmbakterien werden pathogene Keime daran gehindert, sich anzusiedeln. Von den Darmbakterien sekretierte antimikrobielle Substanzen können unerwünschte Keime inhibieren und freigesetzte Metabolite (z.B. kurzkettige Fettsäuren) können die Epithelzellen stärken. Die stetige Auseinandersetzung mit den kommensalen Bakterien des Darms stimuliert und trainiert das Immunsystem. So entwickelt sich eine wichtige Balance zwischen Entzündungsreaktionen gegenüber Pathogenen und Toleranz gegenüber harmlosen Nahrungsbestandteilen.



Die Darmmikrobiota entwickelt sich gemeinsam mit ihrem Wirt und übernimmt wichtige metabolische und immunologische Funktionen.

Gesundheit

Eine ständig wachsende Anzahl an Studien belegt einen Zusammenhang zwischen Mikrobiota und verschiedensten Erkrankungen. Vor allem die Zusammensetzung und/oder die Diversität der Darmmikrobiota zeigt sich signifikant verändert bei Erkrankungen wie Reizdarm-Syndrom, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Allergien, Autoimmunerkrankungen, Diabetes und Adipositas.



PROBIOTIKA – ANFORDERUNGEN UND EMPFEHLUNGEN

„Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die dem Wirt einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden.“

(WHO / FAO 2001)

Was ist das Besondere an Probiotika?

Probiotische Bakterienstämme sind besonders widerstandsfähig gegenüber Magen- und Gallensäuren. Im Gegensatz zu einigen klassischen Joghurtkulturen sind sie so in der Lage lebend und aktiv im Darm anzukommen. Sie wachsen und vermehren sich im Dickdarm und halten dort ein natürliches Gleichgewicht aufrecht.

Ist Probiotikum gleich Probiotikum?

Nicht alle probiotischen Kulturen sind gleich, stattdessen übt jede spezifische Effekte aus. Verschiedene Probiotika-Stämme sind zwar oft in ihren grundsätzlichen Mechanismen ähnlich, im Detail weisen sie jedoch unterschiedliche Eigenschaften auf. Studienergebnisse mit einem probiotischen Stamm sind somit nicht auf andere – auch verwandte Stämme – übertragbar.

Bei der Wahl eines Probiotikums sollten also Studien mit dem entsprechenden Stamm berücksichtigt werden. Eine Nachfrage beim Hersteller kann hierbei helfen.

Wie viele Mikroorganismen müssen im Lebensmittel enthalten sein, um eine Wirkung zu erzielen?

Laut dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin ist bei den meisten Produkten eine regelmäßige, meist tägliche Aufnahme von 10^8 bis 10^9 probiotischen Mikroorganismen erforderlich, um probiotische Wirkungen im menschlichen Organismus zu entfalten (BgVV 2000).



Leitlinien empfehlen Probiotika



S2k-Leitlinie Funktionelle Chronische Obstipation:

Die S2k-Leitlinie empfiehlt ein Stufenschema zur Therapie der chronischen Obstipation. Demnach erfolgt zunächst eine Therapie in Form von Allgemeinmaßnahmen, die anschließend durch zusätzliche Ballaststoffe (z.B. Psyllium oder Weizenkleie) ergänzt werden kann. In dieser Phase ist auch ein probatorischer Einsatz von Probiotika sinnvoll.

In randomisierten, kontrollierten Studien verbesserten die Bakterienstämme *E. coli* Nissle1917 und *Lactobacillus casei* Shirota die Stuhlfrequenz und -konsistenz. Auch belegen Studien den positiven Effekt von *L. casei* Shirota auf die Kolontransitzeit. Aufgrund der guten Verträglichkeit und Sicherheit von Probiotika können diese auch bei Schwangerschafts-obstipation sowie funktioneller chronischer Obstipation von Kindern zum Einsatz kommen.

S3-Leitlinie Reizdarm-Syndrom:

Die S3-Leitlinie zum Reizdarm-Syndrom (RDS) der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM) empfiehlt für jeden Patienten ein individuelles Behandlungskonzept. Dies sollte auf den spezifischen Symptomausprägungen basieren.

In der Behandlung des Reizdarm-Syndroms können laut Leitlinie u.a. Probiotika zum Einsatz kommen (Evidenzgrad A). Hierbei sollte die Wahl des Stammes nach der Symptomatik erfolgen. Evidenz zum Einsatz von *Lactobacillus casei* Shirota liegt ausdrücklich beim Schmerz-/Blähtyp und beim Obstipationstyp vor.

Evidenzgrade ausgewählter Probiotika in Abhängigkeit des prädominanten RDS-Symptoms

Stamm	Schmerz-/Blähtyp	Schmerz-typ	Obstipationstyp
<i>B. infantis</i> 35624		B	
<i>B. animalis</i> DN-173010	B		C
<i>L. casei</i> Shirota	B		B
<i>L. plantarum</i>	C		
<i>L. rhamnosus</i> GG		B*	
<i>E. coli</i> Nissle 1917			C
Kombinationspräparate		C	

OBSTIPATION

LcS verbessert gastrointestinale Symptome bei Patienten mit chronischer Verstopfung

(Koebnick et al. 2003).

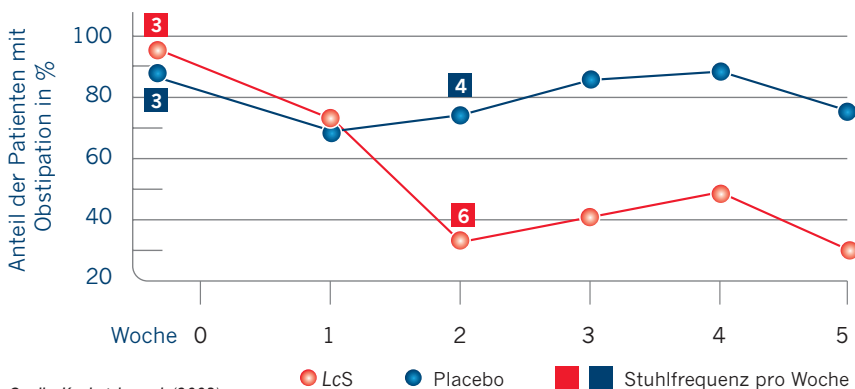
Hintergrund

In Deutschland leiden ca. 20 % der Bevölkerung unter Obstipation. Besonders häufig betroffen sind Frauen, Schwangere und ältere Menschen. Patienten mit chronischer Obstipation haben eine schlechtere Lebensqualität, die mit Diabetes- oder Depressionspatienten verglichen werden kann. Dies bestätigt auch die aktuelle S2k-Leitlinie zu diesem Thema.

Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

Für die Studie wurden 70 Patienten mit idiopathischer Obstipation rekrutiert. Über einen Zeitraum von vier Wochen nahmen die Patienten entweder täglich *Lactobacillus casei* Shirota (mind. $6,5 \times 10^9$ LcS) oder ein Placebo zu sich. Mittels Fragebogen wurden Stuhlgänge und gastrointestinale Symptome dokumentiert.

Verbesserung von Obstipation durch LcS



Quelle: Koebnick et al. (2003)

Ergebnisse

In der LcS-Gruppe litten signifikant ($p < 0,001$) weniger Patienten unter schwerer bis mittlerer Verstopfung ab der zweiten Interventionswoche. Die Stuhlkonsistenz verbesserte sich, und die Stuhlfrequenz stieg von drei auf sechs Stuhlgänge pro Woche. In der Placebogruppe konnten keine signifikanten Veränderungen beobachtet werden.

Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota bei obstipierten Personen die Stuhlfrequenz und -konsistenz ab der zweiten Woche verbessern kann.



Obstipation: Möglichkeiten der Prävention & Therapie

Ernährung

- regelmäßige Mahlzeiten
- Vollkornprodukte bevorzugen
- mind. 1,5 Liter am Tag trinken
- 5 Portionen Obst und Gemüse am Tag
- täglich Sauermilchprodukte oder probiotische Lebensmittel

Bewegung

- moderate körperliche Aktivität (z. B. Walken, Schwimmen)

Entspannung

- Zeit für Toilettengang nehmen – insbesondere morgens
- Yoga, autogenes Training



Leitlinien geben Empfehlungen

S3-Leitlinie Reizdarm-Syndrom:

Die Leitlinie empfiehlt ein individuelles Behandlungskonzept auf Basis der spezifischen Symptomausprägungen. Dabei können auch ausgewählte Probiotika wie z.B. *Lactobacillus casei* Shirota zum Einsatz kommen.

S2k-Leitlinie Funktionelle Chronische Obstipation:

Es werden u.a. konventionelle Laxanzien und Ballaststoffe empfohlen. Probiotika wie z.B. *Lactobacillus casei* Shirota können bei chronischer Obstipation eingesetzt werden – auch bei Kindern und während der Schwangerschaft.

Weitere Informationen hierzu finden Sie auf Seite 9.

TRANSITZEIT

Beschleunigung der Transitzeit durch LcS bei Patienten mit chronischer Verstopfung

(Krammer et al. 2011).

Hintergrund

Das Reizdarm-Syndrom ist eines der häufigsten intestinalen Probleme in europäischen Ländern. Die Symptome sind dabei sehr vielfältig und die genauen Ursachen unklar, wahrscheinlich aber multifaktoriell. Viele Reizdarmpatienten weisen eine verzögerte Transitzeit auf, die sogenannte slow-transit-constipation (STC). Diese basiert auf einer Kolonmotilitätsstörung, welche zu einer verzögerten Transitzeit führt (> 72h).

Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

Bei ambulant behandelten Patienten mit chronischer Verstopfung (Transitzeit > 72h) wurde konsekutiv die Kolontransitzeit durch den Hinton-Test mit röntgenfähigen Markern gemessen. Insgesamt 24 Patienten erhielten täglich ein Getränk mit LcS (mind.

$6,5 \times 10^9$ LcS) oder ein Placebo über den Zeitraum von vier Wochen. Danach wurde die Messung der Transitzeit wiederholt. Allgemeine gastrointestinale Symptome wurden durch einen wöchentlichen Fragebogen erfasst.

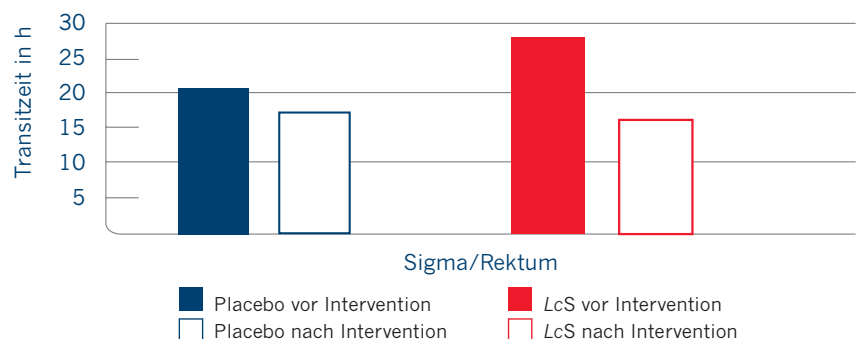
Ergebnisse

LcS führte zu einer signifikanten Beschleunigung der Kolontransitzeit von 95,6 auf 76,5 Stunden ($p = 0,05$). Dieser Effekt war bei der sigmoiden und rektalen Transitzeit am stärksten ausgeprägt ($p = 0,007$). Die Veränderung der Transitzeit von 95,8 auf 87,1 Stunden ($p = 0,282$) in der Placebogruppe erreichte keine statistische Signifikanz.

Fazit

Lactobacillus casei Shirota kann die Kolontransitzeit bei Patienten mit verzögerter Transitzeit verkürzen.

Verbesserung der Transitzeit durch LcS



Quelle: Krammer et al. (2011)



DIARRHÖ

Das Risiko einer Antibiotika-assoziierten Diarrhö kann mit LcS reduziert werden

(Stockenhuber et al. 2008, Pirker et al. 2012).

Hintergrund

Die Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AAD) ist mit 2–25 % im Krankenhaus eine häufige Nebenwirkung der antibiotischen Therapie. Die Symptome reichen dabei von leichten Beschwerden bis zu ernsthaften *Clostridium difficile* Infektionen. Diese können zu schwerwiegenden Komplikationen wie einer pseudomembranösen Kolitis führen.

Open-label-Studie

340 Krankenhauspatienten tranken während einer Antibiotikagabe und drei Tage darüber hinaus täglich ein probiotisches Getränk mit *Lactobacillus casei* Shirota Bakterien (mind. $6,5 \times 10^9$ LcS). 338 Patienten der Kontrollgruppe erhielten kein LcS. Endpunkte waren das Auftreten von Diarrhöen und das Vorkommen von *Clostridium difficile*-Toxinen in Stuhlproben.

Ergebnisse

Nur 5 % der Patienten in der LcS-Gruppe entwickelten während der Antibiose eine Diarrhö, in der Kontrollgruppe hingegen waren es 18,6 % ($p < 0,001$). Außerdem wurden bei 21 Patienten der Kontrollgruppe in Stuhlproben *Clostridium difficile*-Toxine gefunden, jedoch nur bei einem Patienten in der LcS-Gruppe.

Fazit

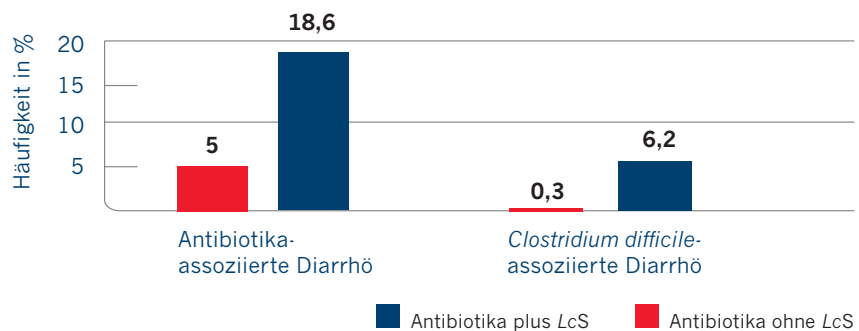
Lactobacillus casei Shirota kann der Verbreitung von *Clostridium difficile* entgegenwirken und das Risiko von Antibiotika-assoziierten Diarrhöen senken.

Praxistipp

Rückfälle von *Clostridium difficile* Infektionen sind besonders bei älteren Patienten nicht selten (10–20 %). Das Robert-Koch-Institut rät bei einer wiederkehrenden *C. difficile* Infektion zu einer antimikrobiellen Intervalltherapie in Kombination mit Probiotika.

(Robert-Koch-Institut. Ratgeber für Ärzte, *Clostridium difficile*, www.rki.de).

Reduzierung von Antibiotika-assoziierten Diarrhöen durch *Lactobacillus casei* Shirota



Quelle: Stockenhuber et al. (2008), Pirker et al. (2012)

STRESS

LcS vermindert das Risiko für Magen- Darm- und Erkältungs-Symptome bei gestressten Studenten

(Kato-Kataoka et al. 2016).

Hintergrund

Stress verursacht häufig körperliche Symptome wie psychische Verstimmungen, Magen-Darm-Beschwerden oder eine Schwächung des Immunsystems. Da unsere Darmmikrobiota über Botenstoffe mit unserem Gehirn kommuniziert, ist sie in der Lage, Stressreaktionen zu beeinflussen.

Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

47 Medizinstudenten erhielten während einer Prüfungsperiode von 8 Wochen täglich *Lactobacillus casei* Shirota (mind. $1,0 \times 10^{11}$) oder ein Placebo. Als physiologische Stressmarker wurden Kortisol, Immunglobulin A (IgA) sowie Serotonin und dessen Vorläufer Tryptophan gemessen. Außerdem führten die Probanden ein Tagebuch über körperliche und psychologische Symptome.

Ergebnisse

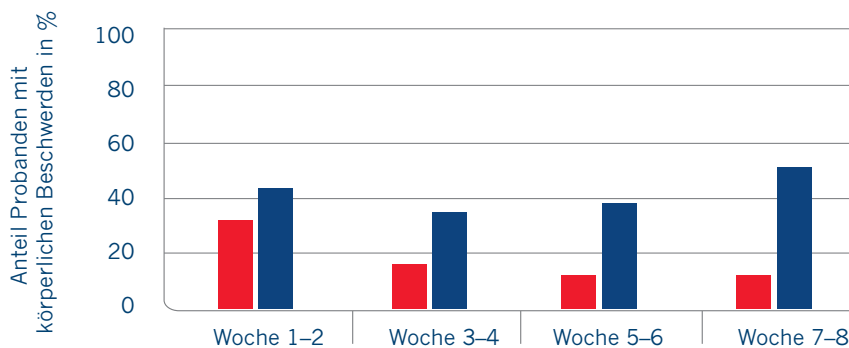
In der LcS-Gruppe traten im Vergleich zur Kontrollgruppe während des Prüfungszeitraums signifikant weniger körperliche Beschwerden wie Erkältungssymptome oder Bauchschmerzen auf. Außerdem wurde im Verlauf der Studie lediglich in der Kontrollgruppe ein signifikanter Anstieg an Kortisol im Speichel gemessen.

Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota körperlichen Beschwerden in Stresssituationen entgegenwirken und einen Anstieg des Stresshormons Kortisol vermindern kann.



Einfluss von *Lactobacillus casei* Shirota auf körperliche Symptome bei gestressten Studenten



Quelle: Kato-Kataoka et al. (2015)

Gut zu wissen!

Die Forschung zeigt, dass zu viel Stress negative Auswirkungen auf das empfindliche Gleichgewicht im Darm haben kann und die Diversität der Bakterien reduziert.

Zeit für Pausen und Entspannung sind daher für jeden gut und sollten im Alltag integriert sein. Das Gute daran: entspannen kann man lernen!

ATEMWEGSINFEKTE

LcS reduziert das Auftreten von Atemwegsinfekten bei Sportlern

(Gleeson et al. 2011).

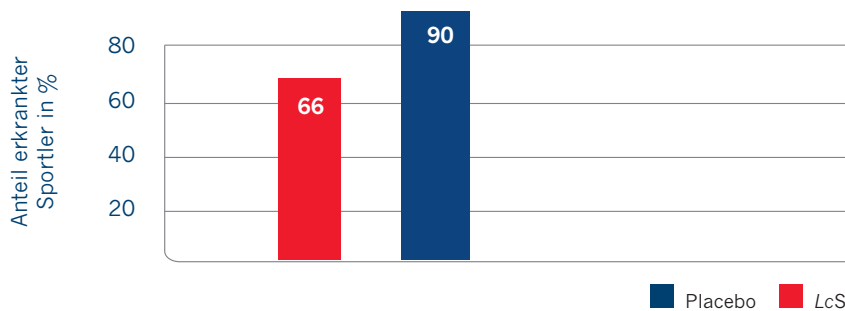
Hintergrund

Anhaltendes intensives Training kann bei Sportlern zu einer Schwächung der Immunfunktion führen. Oft ist eine erhöhte Anfälligkeit für Atemwegsinfekte durch die körperliche und mentale Belastung assoziiert und die Konzentration verschiedener Immunparameter (z.B. IgA im Speichel) häufig verringert.

Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

84 Ausdauersportler nahmen über einen Zeitraum von 16 Wochen täglich ein probiotisches Getränk ($1,3 \times 10^{10}$ *Lactobacillus casei* Shirota) oder Placebo zu sich. Anhand von Blut- und Speichelproben wurden Immunparameter bestimmt. Symptome wie Husten, Fieber und Kopfschmerz wurden mittels eines Fragebogens beobachtet.

Reduktion der Atemwegsinfekte durch LcS



Quelle: Gleeson et al. (2011)

Ergebnisse

In der LcS-Gruppe war der Anteil der Sportler, die eine Woche oder länger an einem Infekt der oberen Atemwege erkrankten, um 36 % geringer verglichen mit Placebo. Während der Intervention traten insgesamt 50 % weniger Atemwegsinfekte in der LcS-Gruppe auf ($p < 0,01$). Nach 8 bzw. 16 Wochen zeigte sich eine signifikant höhere IgA-Konzentration im Speichel der LcS-Gruppe ($p = 0,03$).

Fazit

Ausdauersportler, die ein erhöhtes Risiko für Atemwegsinfektionen haben, scheinen durch eine Modulation des Immunsystems von *Lactobacillus casei* Shirota zu profitieren.



Erregern keine Chance geben!

Tipps zur Unterstützung der Immunabwehr

- Regelmäßig essen (3x am Tag)
- Zu jeder Mahlzeit Obst und/oder Gemüse
- Bei jeder Mahlzeit Vollkornprodukte
- Täglich probiotische Milchprodukte
- Viel trinken (2–3 Liter), um Schleimhäute feucht zu halten
- Sorgfältig & regelmäßig Hände waschen



IMMUNSCHWACHE PERSONEN

Modulation der natürlichen Killer-Zellaktivität bei Rauchern durch *LcS*

(Morimoto et al. 2005).

Hintergrund

Rauchen reduziert die Aktivität natürlicher Killerzellen (NK-Zellaktivität) signifikant. Die NK-Zellaktivität ist jedoch u. a. wichtig für das Erkennen und Eliminieren von Tumorzellen.

Placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie

Gesunde Raucher (n = 99) mittleren Alters (ca. 20–60 Jahre) erhielten drei Wochen lang täglich ein probiotisches, fermentiertes Milchgetränk mit 4×10^{10} *LcS* oder ein Placebo. Vor und nach der Intervention wurden die mononukleären Zellen des peripheren Blutes auf ihre NK-Zellaktivität analysiert. Die Anzahl der durchschnittlich gerauchten Zigaretten wurde aufgezeichnet. Diese war in beiden Gruppen vergleichbar.

Ergebnisse

Es zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen der Anzahl gerauchter Zigaretten und der individuellen NK-Zellaktivität: Je mehr Zigaretten der Proband rauchte, desto geringer war seine NK-Zellaktivität. Der Anteil der NK-Zellen unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen Probiotika- und Placebogruppe. In der Probiotikagruppe war die durchschnittliche NK-Zellaktivität (adjustiert auf die Anzahl durchschnittlich gerauchter Zigaretten) signifikant höher als in der Placebogruppe ($p = 0,02$).

Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota bei Rauchern die NK-Zellaktivität wiederherstellen kann.

Praxistipp

Bestimmte Probiotika können den Verlauf von Atemwegsinfekten positiv beeinflussen und stellen in den Wintermonaten eine sinnvolle Ergänzung zu einer abwechslungsreichen Ernährung und gesunden Lebensweise dar.



- In die Armbeuge husten und niesen
- Räume 3x täglich Stoß-Lüften
- Grippeimpfung erwägen & mit dem Arzt besprechen
- Ausreichend schlafen
- An der frischen Luft bewegen
- Regelmäßige Saunabesuche
- Nikotin- und Alkoholkonsum reduzieren



Der japanische Mikrobiologe Dr. Minoru Shiota forschte Anfang des letzten Jahrhunderts an der Universität Kyoto über die Wirkung der Darmbakterien auf die Gesundheit. Es gelang ihm, ein Milchsäurebakterium mit probiotischen Eigenschaften zu selektieren und kultivieren: *Lactobacillus casei* Shiota (LcS). Um sein Gesundheitsbakterium allen Menschen zugänglich zu machen, entwickelte Dr. Minoru Shiota 1935 das fermentierte Getränk Yakult.

LACTOBACILLUS CASEI SHIROTA

Ein probiotisches Bakterium

Überleben im Gastrointestinaltrakt

Eine besondere Eigenschaft probiotischer Bakterienstämme ist das Überleben der Magen-Darm-Passage. So erreicht auch *Lactobacillus casei* Shiota lebend den Darm. Wissenschaftlich wurde das Überleben von *L. casei* Shiota in diversen Studien gezeigt, indem man nach *L. casei* Shiota Gabe diesen Stamm in den Stuhlproben der Probanden nachwies.

Eigenschaften von *Lactobacillus casei* Shiota

- stäbchenförmiges, gram-positives Bakterium
- Länge: 1–2,5 µm
- fakultativ anaerob und säuretolerant
- produziert Milchsäure aus Glukose, Saccharose, Laktose, Maltose
- bildet kurzkettige Fettsäuren (Acetat, Butyrat)
- optimale Wachstumstemperatur 36° bis 37°C





DIE FORSCHUNG GEHT WEITER

Der Wissenschaftler Dr. Minoru Shirota gründete neben dem Unternehmen Yakult auch ein eigenes Forschungsinstitut, das heutige Yakult Central Institute, Tokyo. Bis heute erforschen Wissenschaftler den Stamm *LcS* und seine Wechselwirkungen mit der Darmmikrobiota und dem Immunsystem. In experimentellen und klinischen Studien konnten die Wirkmechanismen und die Effekte dieses Milchsäurebakteriums in der Prävention und Therapie gezeigt werden. Das erste europäische Yakult Forschungsinstitut wurde 2005 in Gent eröffnet.



Metaanalysen bewerten Probiotika positiv und zeigen weitere Einsatzmöglichkeiten auf

In einer Metaanalyse wurden 11 randomisiert-kontrollierte Humanstudien mit insgesamt 522 Probanden mit normalem bis erhöhtem **Cholesterinspiegel** ausgewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass Probiotika die Gesamtcholesterinwerte sowie die LDL-Werte im Plasma signifikant verbessern. HDL- und Triglyceridwerte hingegen waren nicht signifikant verändert (*Shimizu M et al. 2015*).

Eine Metaanalyse von 16 randomisiert-kontrollierten Studien zu **Allergien** kommt zu dem Fazit, dass Probiotika eine wichtige Rolle in der Prävention atopischer Ekzeme spielen, sofern sie prä- und postnatal verabreicht werden. Der Effekt war dabei sowohl bei Personen der Hochrisikogruppe als auch bei Personen mit normalem Risiko sichtbar (*Panduru et al. 2015*).

Eine weitere Metaanalyse mit 9 randomisiert-kontrollierten Studien und 534 Teilnehmern zeigt positive Effekte auf den **Blutdruck**. Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck waren nach einer Intervention mit Probiotika signifikant gesenkt. Die Effekte waren dabei deutlicher, wenn Probiotika über einen Zeitraum von über 8 Wochen eingenommen wurden (*Khalesi et al. 2014*).

Auch der Einsatz von Probiotika zur Senkung des **Blutzuckerspiegels** zeigt erste Erfolge. Eine Metaanalyse aus 17 randomisiert-kontrollierten Studien bestätigt, dass Probiotika den Nüchtern-Blutzucker signifikant senken können. Dabei scheinen Kombinationspräparate und eine Intervention von über 8 Wochen besser zu sein, als Einzelstämme und ein kürzerer Einsatz (*Ruan et al. 2015*).

LITERATUR

- Andresen V et al. (2013).** S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Z Gastroenterologie 51: 651-672, www.dgvs.de
- Bischoff SC, Köchling K (2012).** Pro- und Präbiotika. Aktuelle Ernährungsmed. 37: 287-306
- Gleeson M et al. (2011).** Daily Probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) Reduction of Infection Incidence in Athletes. Int J Sport Nutr Exerc Metab 21: 55-64
- Huse SM et al. (2012).** A Core Human Microbiome as Viewed through 16S rRNA Sequence Clusters. PLoS ONE 7(6): e34242. doi:10.1371/journal.pone.0034242
- Kato-Kataoka A et al. (2016).** Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. Benef Microbes 7: 153-156
- Khalesi S et al. (2014).** Effect of Probiotics on Blood Pressure. Hypertension 64: 897-903
- Koebnick C et al. (2003).** Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. Can J Gastro 17: 655-659
- Krammer HJ et al. (2011).** Effect of *Lactobacillus casei* Shirota on colonic transit time in patients with chronic constipation. Coloproctology 33: 109-113
- Layer P et al. (2011).** S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Z Gastroenterol 49: 237-293
- Miller LE et al. (2016).** Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit. World J Gastroenterol 22(21): 5122-31
- Morimoto K et al. (2005).** Modulation of natural killer cell activity by supplementation of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in habitual smokers. Prev Medicine 40: 589-594
- Panduru M et al. (2015).** Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 29: 232-242. doi:10.1111/jdv.12496
- Pirker A et al. (2012).** Effects of antibiotic therapy on the gastrointestinal microbiota and the influence of *Lactobacillus casei*. Food and Agricultural Immunology. DOI:10.1080/09540105.2012.689816
- Qin J et al. (2010).** A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature 464: 59-65. doi:10.1038/nature08821
- Ruan, Y et al. (2015).** Effect of Probiotics on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. PLoS ONE, 10(7), e0132121. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0132121>
- Shimizu, M et al. (2015).** Meta-Analysis: Effects of Probiotic Supplementation on Lipid Profiles in Normal to Mildly Hypercholesterolemic Individuals. PLoS ONE, 10(10), e0139795. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0139795>
- Shida K et al. (2015).** Daily intake of fermented milk with *Lactobacillus casei* strain Shirota reduces the incidence and duration of upper respiratory tract infections in healthy middle-aged office workers. Eur J Nutr (2015). doi:10.1007/s00394-015-1056-1
- Stockenhuber A et al. (2008).** Preventing antibiotic associated diarrhea using a probiotic *Lactobacillus casei* preparation. Gut 57 Suppl II:A20
- Thaiss CA et al. (2016).** The microbiome and innate immunity. Nature 535:65-74. doi:10.1038/nature18847

WEITERE INFORMATIONEN

zu Mikrobiota, Probiotika und *Lactobacillus casei* Shirota

www.yakult.de/science

Unsere wissenschaftlichen Internetseiten bieten viele interessante Fakten rund um Probiotika und *Lactobacillus casei* Shirota sowie Neuigkeiten zu unseren Aktivitäten und Veranstaltungen.

Melden Sie sich dort auch für unseren Newsletter und Yakult-Service an oder laden Sie verschiedene Fachinformationen direkt herunter.



Sie haben Fragen oder wünschen weitere Informationen?

Rufen Sie uns gerne an unter 02131 3416-34

oder schreiben Sie uns eine E-Mail an wissenschaft@yakult.de.

IMPRESSUM

Copyright © 2018

Yakult Deutschland GmbH Wissenschaftsabteilung

Forumstraße 2 | 41468 Neuss | Tel.: 02131 3416-34 | Fax: 02131 3416-16 | E-Mail: wissenschaft@yakult.de
Besuchen Sie uns im Internet unter: www.yakult.de/science

Text: Yakult Deutschland GmbH Wissenschaftsabteilung
Layout & Druck: Warlich Druck RheinAhr GmbH Köln

Bildnachweise: Seite 1: © StockPhotoPro/Fotolia; Seite 2: © Prof. Dr. med. Heiner Krammer; Seite 4: © Yakult; Steve Taylor/gettyimages; Seite 5: © Kateryna_Kon/Fotolia; Seite 6: © Alex/Fotolia; Seite 7: © fizkes/Fotolia; nerudol/Fotolia; Seite 8: © beawolf/Fotolia; Seite 9: © womue/Fotolia; Seite 10/11: © Kaesler Media/Fotolia; Seite 12: Eisenhans/Fotolia; Seite 13: © Ivan Kruk/Fotolia; Seite 14/15: © mat hayward/Fotolia; ag visuell/fotolia; Seite 16: © Yakult; Sven Hoppe/Fotolia; Seite 17: © zhu difeng/Fotolia; Yakult

Yakult Deutschland GmbH | Wissenschaftsabteilung

Forumstraße 2 | 41468 Neuss | Telefon: 02131 3416-34 | Fax: 02131 3416-16

E-Mail: wissenschaft@yakult.de

Besuchen Sie uns im Internet unter: www.yakult.de/science

Yakult