

Das Mikrobiom: menschliche Nähe zum Schutz vor Krankheit

Dipl.-Bioinf. Anja Lück
anja.lueck@yahoo.de

In seiner Pressemitteilung vom 17. Mai 2011 stellt das Bundesministerium für Gesundheit fest:

Nichtübertragbare Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes und chronische Atemwegserkrankungen sind verantwortlich für ca. 60 Prozent aller Todesfälle weltweit. Sie nehmen immer weiter zu. Nichtübertragbare Krankheiten stellen daher für Gesundheitssysteme sowohl in Industrie- als auch in Entwicklungsländern eine große Herausforderung dar.

Viele nichtübertragbare Krankheiten sind durch Präventionsmaßnahmen, die wenig kosten, vermeidbar. [17]

Die Hälfte der Todesfälle durch nichtübertragbare Krankheiten (NCDs - non-communicable diseases) trifft Menschen aller Einkommensgruppen in der Mitte ihrer produktiven Jahre. Ihre Arbeitskraft geht der Wirtschaft verloren. In den nächsten 20 Jahren werden NCDs weltweit 23 Billionen Euro kosten (das entspricht 48% des globalen BIP von 2010). 2011 berichteten das *World Economic Forum* und die *Harvard School of Public Health* [5]:

- NCDs sind eine enorme wirtschaftliche Belastung. Sie werden in den nächsten 20 Jahren zunehmen. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronische Atemwegserkrankungen, Krebs, Diabetes und psychische Störungen werden in diesem Zeitraum 37 Billionen Euro an Kosten aufwerfen.
- Länder mit hohem Einkommen besitzen die größte wirtschaftliche Last an NCDs.
- Der Verlust an Produktivität durch Krankheit bzw. Tod durch NCDs ist sehr hoch.
- Es gibt eine Reihe von Maßnahmen, um NCDs zu kontrollieren und ihnen vorzubeugen. Dazu zählt Investition in Prävention.

Nicht-veränderbare Risikofaktoren sind Alter, Geschlecht und genetisches Erbe. Veränderbare Risikofaktoren sind ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel, Rauchen und Alkoholkonsum. Kampagnen zur Eindämmung dieser Faktoren laufen bereits in vielen Ländern.

Ein bisher nicht beachteter Faktor ist das Mikrobiom. Der Mensch existiert in Abhängigkeit von Mikroben. Auf eine menschliche Körperzelle kommen zehn Mikroben [29]: Wir

besitzen etwa 1000 verschiedene Stämme im Darm, 700 im Mund, 700 auf der Haut und 300 – 400 in der Vagina [21]. Mensch und Mikroben sind zusammen evolviert, sie können nur gemeinsam überleben [12].

Die Gebärmutter bietet eine nahezu sterile Umgebung [4, 35]. Die Besiedlung mit Mikroben erfolgt während der Geburt im Geburtskanal und direkt im Anschluss an die Geburt [29]. In den folgenden Jahren wird das zur Geburt gesäte Mikrobiom genährt und in seiner Zusammensetzung weitgehend festgelegt [10, 35]. Ein Mensch hat dann das größte gesundheitliche Potential, wenn sein Mikrobiom zur Geburt optimal gesät und danach optimal ernährt wird [14].

Das Mikrobiom spielt eine entscheidende Rolle bei lebensnotwendigen physiologischen Vorgängen wie der Verdauung und der Immunabwehr. Es schafft die Grundlage des Immunsystems [6, 9, 11, 35]. Das Immunsystem eines Babys kommt naiv auf die Welt. Für den Lernprozess, in dem der Körper des Babys lernt, freundliche von feindlichen Mikroben zu unterscheiden, stellt die Erstbesiedlung durch Mikroben einen wichtigen Reiz dar [12]. Dies passiert genau einmal im Leben: bei der Geburt. Die Zusammensetzung des Mikrobioms kann sich im weiteren Lebenslauf ändern, die Grundierung des Immunsystems ist jedoch fest.

Die optimale Saat des Mikrobioms erfolgt auf drei Wegen:

- *Vaginale Geburt*: das gesamte Baby wird von mütterlichen Mikroben überzogen. Mikroben gelangen in sämtliche Körperöffnungen [14, 29, 34].
- *Direkter Hautkontakt* sofort nach der Geburt: Hautbakterien werden übertragen, hormonelle Vorgänge und Regulation bei Mutter und Kind erfolgen [14].
- *Stillen*: Muttermilch enthält für das Baby unverdauliche Komponenten. Diese ernähren das frisch gesäte Mikrobiom. Je länger die Stillzeit, desto gefestigter das Mikrobiom [2]. Zusätzlich überträgt das Stillen selbst Mikroben [14, 34].

Unser modernes Leben beinhaltet viele lebensqualitätssteigernde und lebenserhaltende Mittel: sauberes Wasser, antibakterielle Substanzen, Antibiotika, Kaiserschnitte. Was fehlt, ist der verantwortungsvolle Umgang damit [4, 34].

Die Rate an Kaiserschnitten hat in den letzten Jahrzehnten enorm zugenommen, nicht zuletzt, weil der Kaiserschnitt selbst sicherer wurde und damit die Hemmschwelle für seine Durchführung sinkt. In Deutschland gibt es momentan eine Kaiserschnittrate von 31,9% [31]. Verglichen mit den von der WHO empfohlenen 10% bis 15% [37] und den von einzelnen Geburtshelfern erreichten 1% (Ignaz-Semmelweis-Klinik in Wien unter Prof. Rockenschraub [7]), ist diese viel zu hoch: Es werden eine Großzahl unnötiger Kaiserschnitte durchgeführt.

Ein Kaiserschnitt birgt - neben den Risiken für die Mutter - mehrere Kurzzeitfolgen für das Neugeborene: Atemprobleme, Fütterstörungen, niedriger Blutzuckerwert und Schläfrigkeit. Die Kurzzeitfolgen sind gut bekannt und erforscht. Weniger Aufmerksamkeit wurde den Langzeitfolgen gewidmet, unter der Annahme, dass es keine Langzeitfolgen gibt, wenn es dem Baby nach Überstehen der Kurzzeitfolgen wieder gut geht.

Es gibt jedoch einen wesentlichen Aspekt einer vaginalen Geburt, der einer Kaiserschnittgeburt fehlt: das Baby hat keinen Kontakt mit der Vaginalflora. Zusätzlich steht es häufig unter Einfluss von Medikamenten, die der Mutter verabreicht wurden und die störend auf die Saat des Mikrobioms wirken [34].

Die Mikrobenbesiedlung des Babys erfolgt in jedem Fall. Findet sie nicht durch die Vaginalflora statt, dann durch die das Baby direkt nach der Geburt umgebende Flora: die im Kreißaal vorherrschenden Mikroben bilden nun die Erstbesiedlung und Grundieren das Immunsystem [14]. Die Mikrobenflora der Vagina und die des Kreißaals unterscheiden sich erheblich.

Dieses Manko eines Kaiserschnittes muss dringend adressiert werden [12, 34]. Ganzheitliche Lösungsansätze sind [10, 14, 34, 35]:

- Vermeiden unnötiger Kaiserschnitte
- Verringerung der Interventionen (unter anderem Medikamente) in den Geburtsverlauf
- sofortiger Hautkontakt von Mutter und Kind
- ausschließliches Stillen bis zur Beikostreife mit etwa 6 Monaten
- Vaginaltupfer bei Kaiserschnitt

Vermeiden unnötiger Kaiserschnitte: Die Siemens-Betriebskrankenkasse führte eine Hebammenrufbereitschaftspauschale ein und senkte damit die Rate von Kaiserschnitten ihrer Versicherten unbeabsichtigt von 23% auf 16% [30]. Hebammenkreißsäle ermöglichen einen größeren Anteil an Geburten ohne Interventionen [16]. Wichtigster Faktor ist jedoch weiterhin die wohnortnahe Versorgung mit kompetenten Geburtshelfern für jegliche Art der Geburt und 1:1 Betreuung durch eine Bezugshebamme [7]. In Deutschland werden jedoch zunehmend Geburtsstationen geschlossen und die Betreuung durch Bezugshebammen eingestellt. Vaginal zuhause geborene Kinder, die gestillt werden, haben die bestmögliche Zusammensetzung an Darmbakterien [28].

Ausschließliches Stillen bis zur Beikostreife mit etwa 6 Monaten: Formula-Nahrung enthält nur einige der unverdaulichen Komponenten von Muttermilch und kann daher nur einen Teil des Mikrobioms ernähren [10, 34]. Eine längere Stillzeit gibt dem Mikrobiom genug Zeit, sich zu etablieren. Die Empfehlung der WHO lautet, 6 Monate voll zu stillen und bis mindestens 2 Jahre teilweise weiterzustillen [28].

Vaginaltupfer: In der Stunde vor dem Kaiserschnitt wird die Vaginalflora der Mutter auf Mull gesammelt. Während der Kaiserschnittgeburt wird das Mullstück durch den Mund, über das Gesicht und über den Körper des Babys geführt um sicherzustellen, dass es mit der mütterlichen Vaginalflora in Kontakt kommt, bevor Kreißaalmikroben die Erstbesiedlung vornehmen [32]. Anschließend wird Hautkontakt mit der Mutter und stillen initiiert und unterstützt.

Zwischen den einzelnen Eingriffen in den Geburtsverlauf (Kaiserschnitt, vaginal-operative Entbindung, Medikamentengabe - u.a. Oxytocin und Antibiotika) sowie die Ernährung des Säuglings und späteren NCDs gibt es epidemiologische Links [14]. Es sprechen mehrere

Gründe dafür, dass die Korrelationen zwischen NCDs und Kaiserschnittgeburt bzw. Ernährung des Kindes durch den veränderten Geburtsmodus, insbesondere durch die fehlerhafte Ansaat und artgerechte Fütterung des Mikrobioms, zustande kommt. Eine Auswahl:

- Antibiotikagabe im 1. Lebensjahr (und damit auch unter der Geburt) erhöht die Wahrscheinlichkeit, in der Kindheit an Asthma zu erkranken [35].
- Kinder, die per Kaiserschnitt (besonders primären [28]) oder vaginal-operativ geboren wurden, haben ein höheres Risiko, an Asthma, Diabetes und Krebs zu erkranken [11, 27, 32, 35, 36].
- Epigenetische Veränderungen in einer Generation werden auf die nächste Generation übertragen. Die Lebensbedingungen und im Laufe des Lebens erfahrenen Einflüsse der Vorfahren-Generationen beeinflussen damit direkt die Gesundheit jedes Menschen [13, 14, 23, 33]. Kaiserschnittbabys besitzen andere epigenetische Veränderungen als vaginal geborene Babys. Die Art der Veränderung korreliert mit der Dauer der Wehen [36].
- Kaiserschnitt- und vaginale Geburten besitzen unterschiedlich zusammengesetzte Darmfloren. Kaiserschnittbabys haben eine geringere Menge und Diversität an Darmbakterien [22]. Störungen der Darmflora werden mit Asthma und Typ-I-Diabetes in Verbindung gebracht [18, 19].
- Veränderungen des Mikrobioms stehen in Verbindung mit Autismus, Depression, Reizdarmsyndrom [6].
- Das Vorhandensein einer NCD (Fettleibigkeit, Asthma, klinische Depression, Zöliakie, Diabetes Typ I, Schlafstörung, ...) erhöht die Chance, im Laufe des Lebens an mindestens einer weiteren zu erkranken [1, 11].

Ein Weiterführen der geburtshilflichen Praxis wie bisher ist, wie im Bericht des *World Economic Forum* [5] beschrieben, nicht tragbar. Allein die Behandlungskosten von NCDs werden bis 2030 die Hälfte des globalen Kapitals ausmachen. NCDs stellen eine große Gefahr dar: wir bewegen uns auf eine kranke Gesellschaft zu. Viele Menschen werden zu krank sein zum arbeiten, es wird nicht genug Pflegepersonal geben, zu wenig medizinische Dienstleister. Das Verhältnis arbeitsfähige/nicht arbeitsfähige Menschen in ihren mittleren Lebensjahrzenten wird sich weiter zu letzteren hin verschieben.

Schon jetzt gibt es viele antibiotikaresistente Keime. Mehr und mehr Menschen haben ein beeinträchtigtes Immunsystem. Unser Lebensstil - Großstädte, Globalisierung, schnelle Reisen - macht uns angreifbarer für Pandemien. Neuartige Pathogene verbreiten sich schnell (Beispiel Vogelgrippe). Die Lebensqualität und -erwartung wird sinken.

Vor 25 Jahren warnten Wissenschaftler vor dem Klimawandel und stießen damit auf massiven Widerstand. Heute ist unser schädlicher Einfluss auf die Erde Fakt. Nun warnen Wissenschaftler vor einem Fortführen der bisherigen Geburtspraxis und stoßen ebenso auf Gegenwind. Es muss solche Forschung stärker gefördert werden, die die richtigen Fragen stellt. Ebenso muss bereits vorhandenes Wissen genutzt und umgesetzt werden. Es ist Zeit, den Menschen und seine Gesundheit in den Mittelpunkt zu stellen.

Literatur

- [1] M Almgren, T Schlinzig, D Gomez-Cabrero, A Gunnar, M Sundin, S Johansson, M Norman, and T Ekström, *Caesarean delivery and hematopoietic stem cell epigenetics in the newborn infant: implications for future health?*, American Journal of Obstetrics and Gynecology (2014).
- [2] M Azad, T Konya, H Maughan, D Guttman, C Field, R Chari, M Sears, A Becker, J Scott, and A Kozyrskyj, *Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months*, Canadian Medical Association Journal **185** (2013), no. 5, 385–349.
- [3] M Azad and A Kozyrskyi, *Perinatal programming of asthma: the role of gut microbiota*, Clinical and Developmental Immunology **2012** (2012), 932072.
- [4] M Blaser, *Who are we? Indigenous microbes and the ecology of human disease*, The European Molecular Biology Organization Report **7** (2006), no. 10, 956–960.
- [5] DE Bloom, ET Cafiero, E Jané-Llopis, S Abrahams-Gessel, LR Bloom, S Fathima, AB Feigl, T Gaziano, M Mowafi, A Pandya, K Prettner, L Rosenberg, B Seligman, AZ Stein, and C Weinstein, *The global economic burden of noncommunicable diseases*, World Economic Forum (2011).
- [6] Y Borre, R Moloney, G Clarke, T Dinan, and J Cryan, *The impact of microbiota on brain and behavior: mechanisms & therapeutical potential*, Advances in Experimental Medicine and Biology **817** (2014), 373–403.
- [7] BzgA, *Die Frauen können es, man lässt sie nur nicht!*, <http://forum.sexualaufklaerung.de/index.php?docid=594>, 2014.
- [8] Human Microbiome Project Consortium, *Structure, function and diversity of the healthy human microbiome*, Nature **486** (2012), no. 7402, 207–214.
- [9] E Decker, M Hornef, and S Stockinger, *Cesarean delivery is associated with celiac disease but not inflammatory bowel disease in children*, Gut Microbes **2** (2011), no. 2, 91–98.
- [10] R Dietert, *Natural childbirth and breastfeeding as preventive measures of immune-microbiome dysbiosis and misregulated inflammation*, Journal of Ancient Diseases & Preventive Remedies **1** (2013), no. 103.
- [11] ———, *Developmental immunotoxicity, perinatal programming, and noncommunicable diseases: focus on human studies*, Advances in Medicine **2014** (2014), 867804.
- [12] ———, *Early immune education*, Eureka Science, Charles River Laboratories Scientific (2014).
- [13] R Dietert, J DeWitt, D Germolec, and J Zelikoff, *Breaking patterns of environmentally influenced disease for health risk reduction: immune perspectives*, Environmental Health **118** (2010), no. 8, 1091–1099.

- [14] R Dietert and J Dietert, *The Completed Self: An immunological view of the human microbiome superorganism and risk of chronic diseases*, *Entropy* **14** (2012), 2036–2065.
- [15] M Dominguez-Bello, E Costello, M Contreras, M Magris, G Hidalgo, N Fierer, and R Knight, *Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns*, *PNAS* **107** (2010), no. 26, 11971–11975.
- [16] Bundesministerium für Bildung und Forschung, *Natürliche Geburt in der Klinik - ganz ohne Arzt - Hebammenkreißsäle machen es möglich*, <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/4095.php>, 2014.
- [17] Bundesministerium für Gesundheit, *Nichtübertragbare Krankheiten*, <http://www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/2011-02/nichtuebertragbare-krankheiten.html>, Nov 2011.
- [18] P Gluckman and M Hanson, *Living with the past: evolution, development, and patterns of disease*, *Science* **305** (2004), no. 5691, 1733–1736.
- [19] K Godfrey, K Lillycrop, G Burdge, P Glucksman, and M Hanson, *Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease*, *Pediatric Research* **61** (2007), 5R–10R.
- [20] C Guinane and P Cotter, *Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ*, *Therapeutic Advances in Gastroenterology* **6** (2013), no. 4, 295–308.
- [21] T Harman and A Wakeford, *Microbirth*, documentary film, 2014.
- [22] B Hejmans, E Tobi, A Stein, H Puter, G Blauw, E Susser, P Slagboom, and L Lumey, *Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans*, *PNAS* **105** (2008), no. 44, 17046–17049.
- [23] L Huang, Q Chen, Y Zhao, W Wang, F Fanf, and Y Bao, *Is elective caesarean section associated with a higher risk of asthma? a meta-analysis*, *Journal of Asthma* **2014 Aug 27** (2014), 1–10.
- [24] H Jakobsson, T Abrahamsson, M Jenmalm, K Harris, C Quince, C Jernberg, B Björkstén, L Engstrand, and A Andersson, *Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section*, *Gut* **63** (2014), no. 4, 559–566.
- [25] J Markle, D Frank, K Adelia, M von Bergen, and J Danska, *Microbiome manipulation modifies sex-specific risk of autoimmunity*, *Gut Microbes* **5** (2014), no. 4.
- [26] M Mejía-León, J Petrosino, N Ajami, M Dominguez-Bello, and A de la Barca, *Fecal microbiota imbalance on Mexican children with type I diabetes*, *Scientific Reports* **4** (2014), 3814.
- [27] K Mårild, O Stephansson, S Montgomery, J Murray, and J Ludvigsson, *Pregnancy outcome and risk of celiac disease in offspring: a nationwide case-control study*, *Gastroenterology* **142** (2012), no. 1, 39–45.e3.

- [28] J Penders, C Thijs, C Vink, F Stelma, B Snijders, I Kummeling, P von den Brandt, and E Stebbeling, *Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy*, *Pediatrics* **118** (2006), no. 2, 511–521.
- [29] D Savage, *Microbial ecology of the gastrointestinal tract*, *Annual Review of Microbiology* **31** (1977), 107–133.
- [30] Siemens-Betriebskrankenkasse, *365 Tage, 432 Einsätze*, <https://www.sbk.org/presse/presseinformationen/detail/article/365-tage-432-einsaetze/>, 2014.
- [31] Bertelsmann Stiftung, *Faktencheck Gesundheit: Kaiserschnitt*, <https://kaiserschnitt.faktencheck-gesundheit.de/interaktive-karten>, 2014.
- [32] Midwife Thinking, *The human microbiome: considerations for pregnancy, birth and early mothering*, <http://midwifethinking.com/2014/01/15/the-human-microbiome-considerations-for-pregnancy-birth-and-early-mothering>, Sep 2014.
- [33] P Vajro, G Paoella, and A Fasano, *Microbiota and gut-liver axis: their influence on obesity and obesity-related liver disease*, *Journal of Pediatric Gastroenterology and nutrition* **56** (2013), no. 5, 461–468.
- [34] W Walker, *Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis*, *Annals of Nutrition and Metabolism* **63** (2013), no. 2, 8–15.
- [35] M Weng and W Walker, *The role of gut microbes in programming the immune phenotype*, *The Journal of Developmental Origins of Health and Disease* **4** (2013), no. 3, 203–214.
- [36] World Health Organization, *The World Health Organization's infant feeding recommendation*, http://www.who.int/nutrition/topics/infantfeeding_recommendation/en.
- [37] ———, *Appropriate technology for birth*, *Lancet* **2** (1985), 436–437.