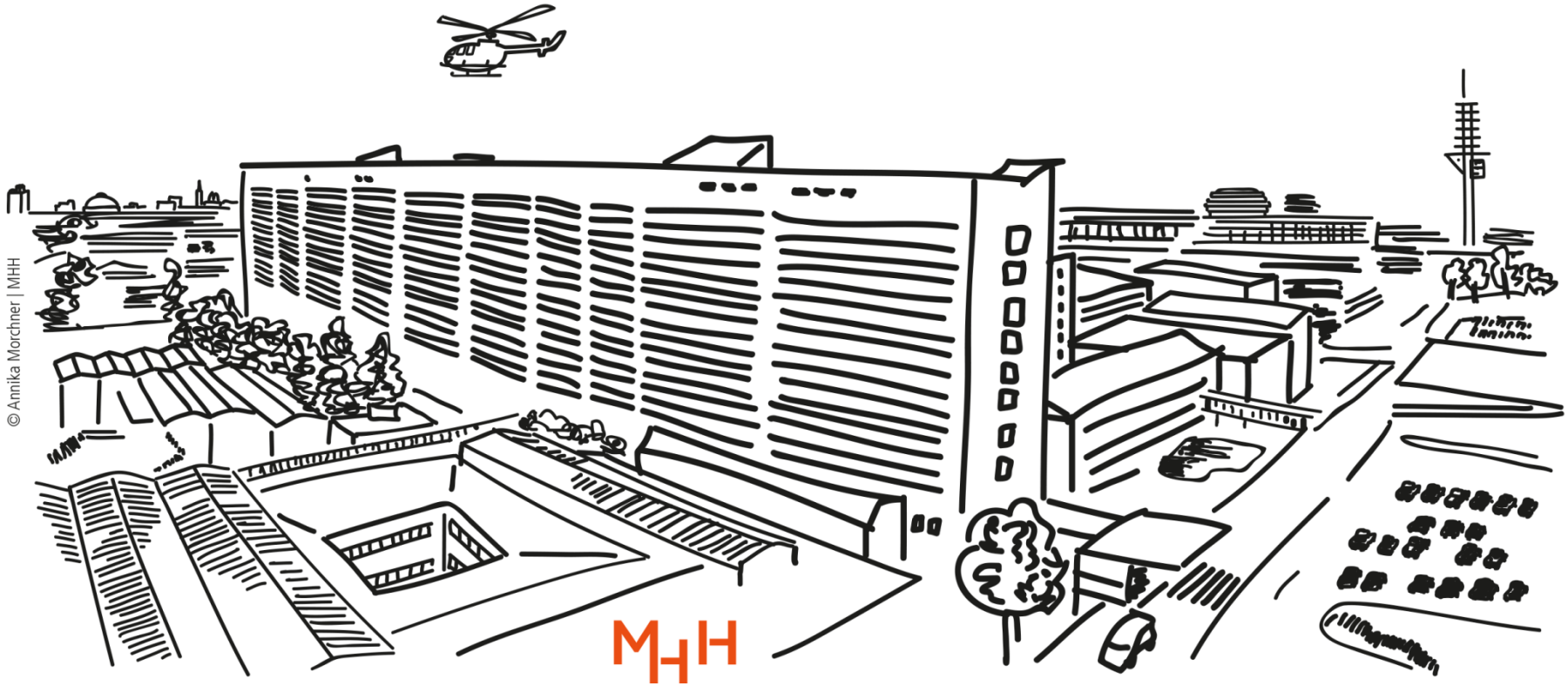
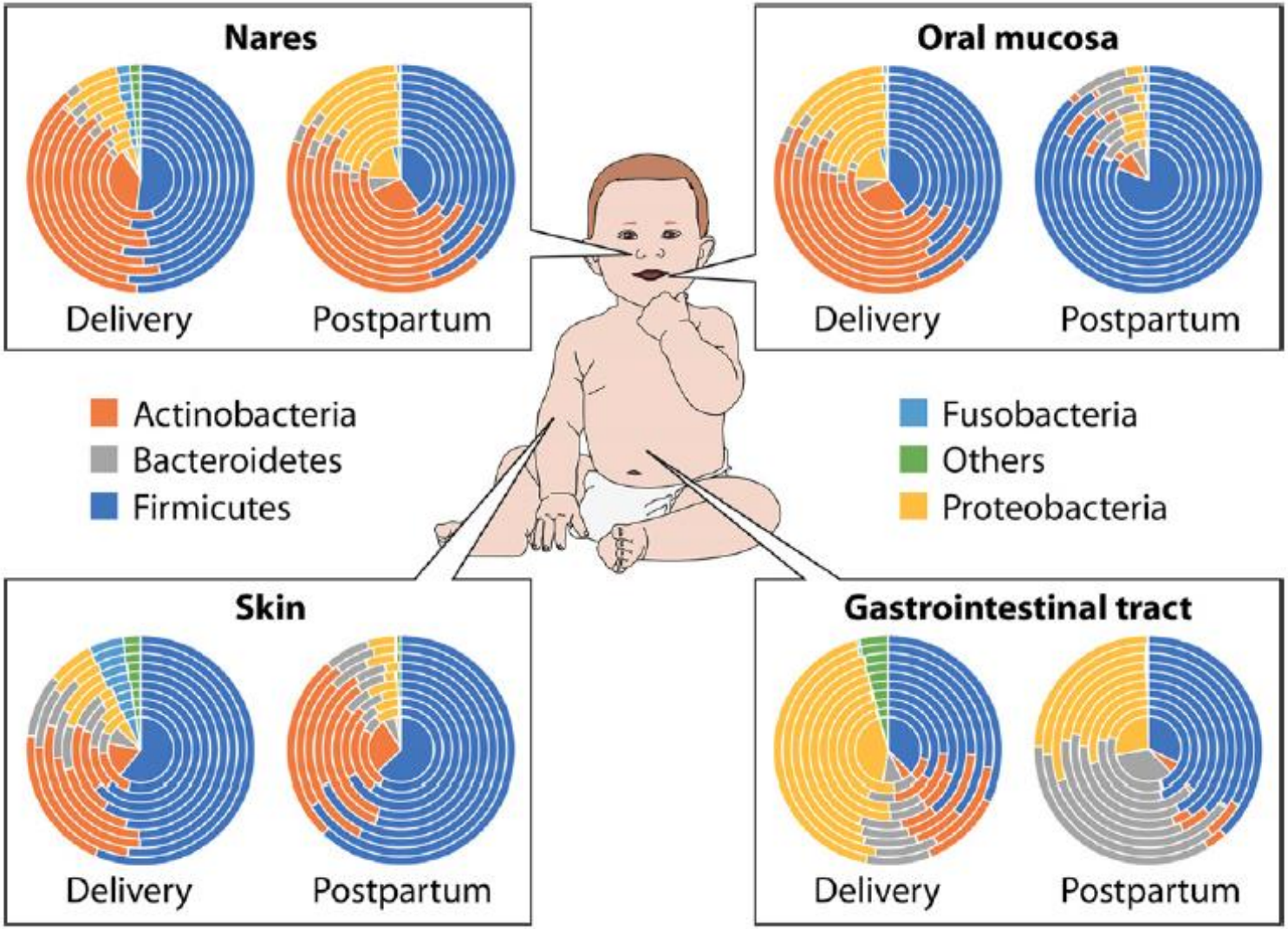
Das gute Mikrobiom



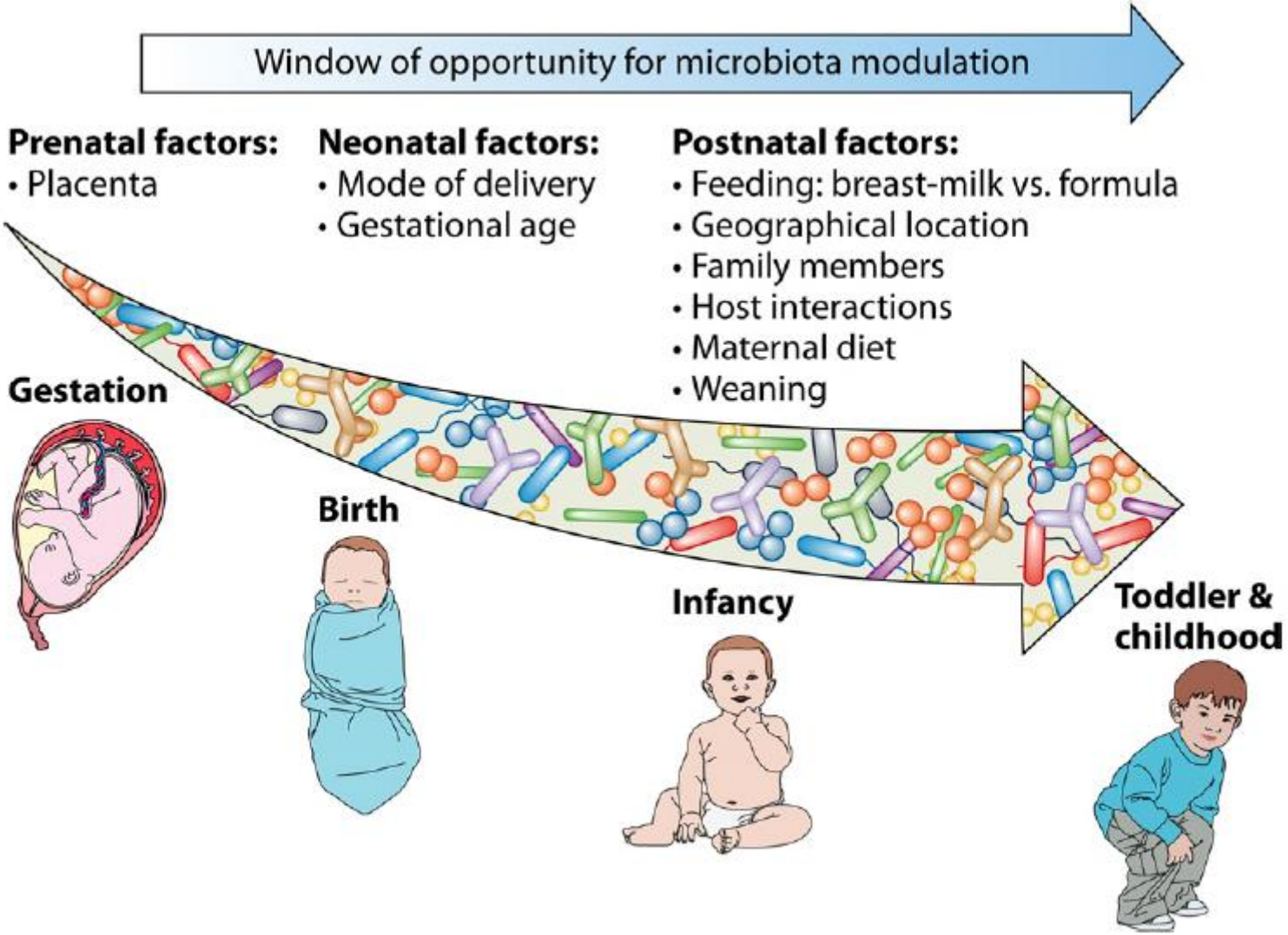
Stern 51/2019

„Wie konnten wir uns bloß so irren – jahrzehntelang. Gesundheit, glaubten wir, verlangt radikale Reinheit, und Mikroben waren böse. Keimfrei sollte das Leben sein, Wäsche wurde ausgekocht, jede Fläche mit Sagrotan gebeizt. Und für das Innere des Menschen gab es hundert Sorten Antibiotika. Großzügig verordnet, selbst dem lieben Vieh. Seit wir uns dazu noch überwiegend industriell, ballaststoffarm und zuckersüß ernähren, grimmt es in den Bäuchen. Reizdarmsyndrom und Allergien, Unverträglichkeiten und Fettleibigkeit plagen die Deutschen. Doch es gibt Hoffnung. Und die hängt mit den missverstandenen Mikroben zusammen...“

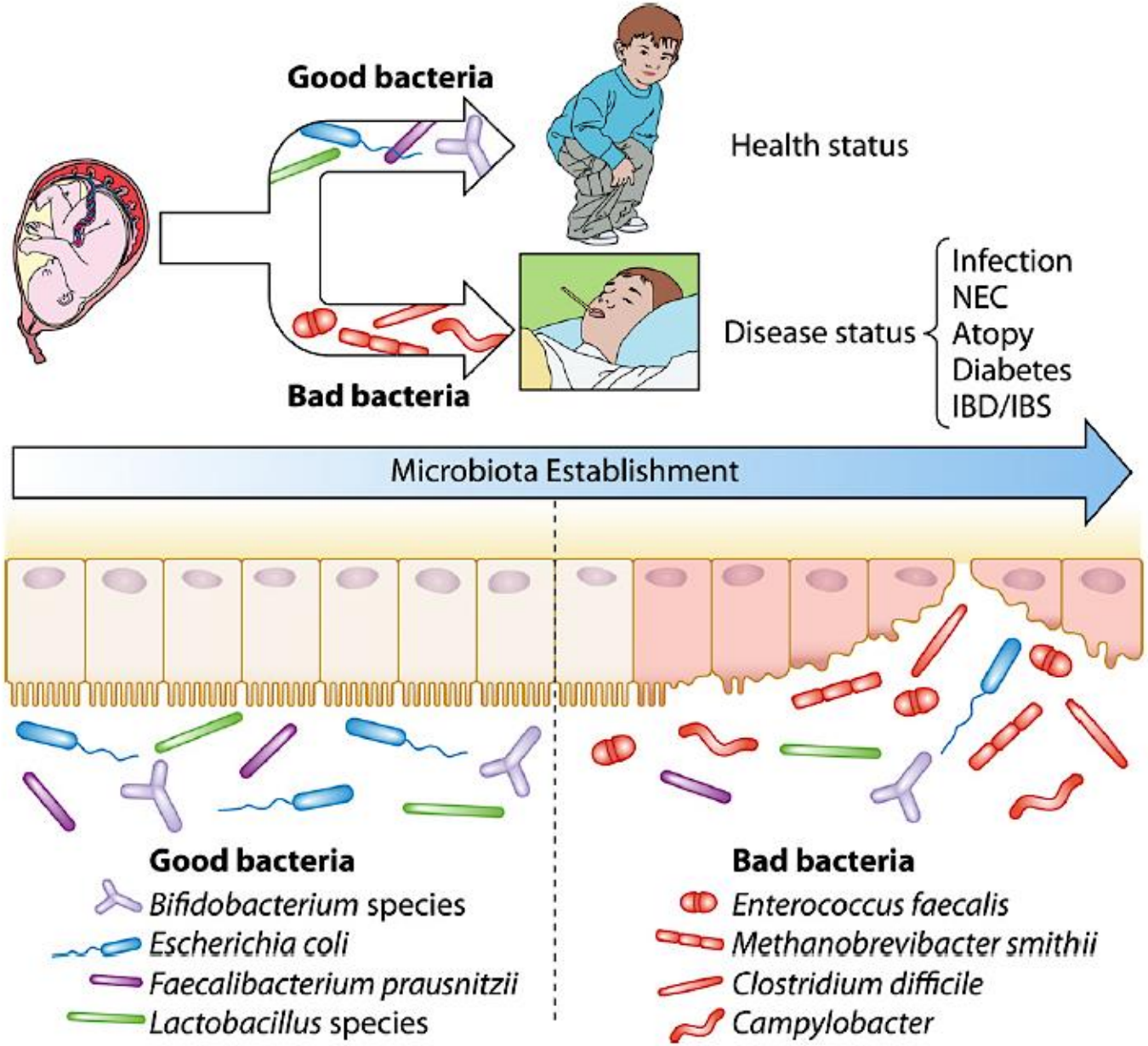


Zusammensetzung der Mikrobiota an verschiedenen Körperstellen und zu verschiedenen Zeitpunkten zu Beginn des Lebens

Milani 2017

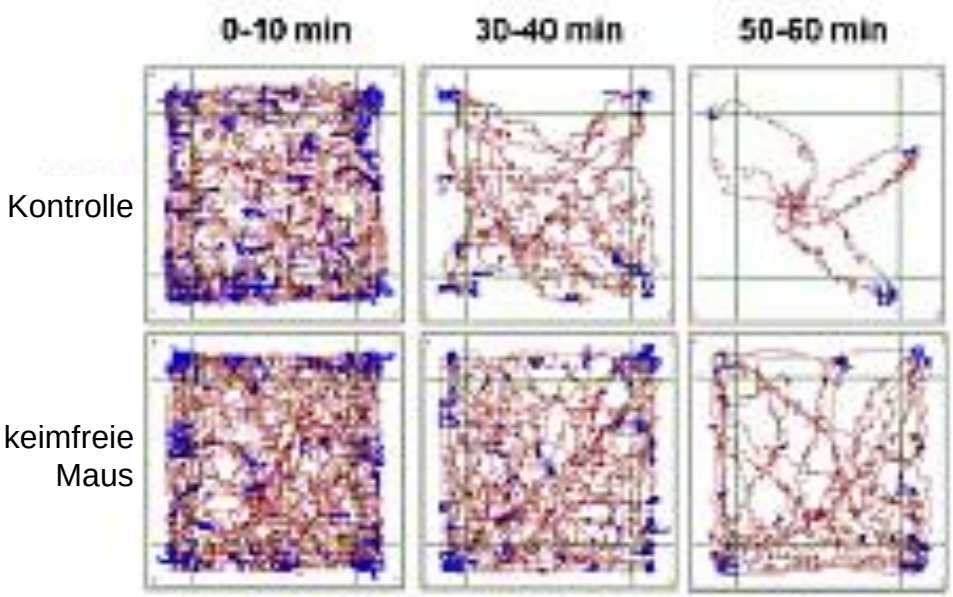

Window of opportunity for microbiota modulation
Prenatal factors:
• Placenta
Neonatal factors:
• Mode of delivery
• Gestational age
Postnatal factors:
• Feeding: breast-milk vs. formula
• Geographical location
• Family members
• Host interactions
• Maternal diet
• Weaning
Gestation
Birth
Infancy
Toddler & childhood

Milani 2017


Good bacteria
Health status
Bad bacteria
Disease status
Infection
NEC
Atopy
Diabetes
IBD/IBS
Microbiota Establishment
Good bacteria
Bifidobacterium species
Escherichia coli
Faecalibacterium prausnitzii
Lactobacillus species
Bad bacteria
Enterococcus faecalis
Methanobrevibacter smithii
Clostridium difficile
Campylobacter

Milani 2017

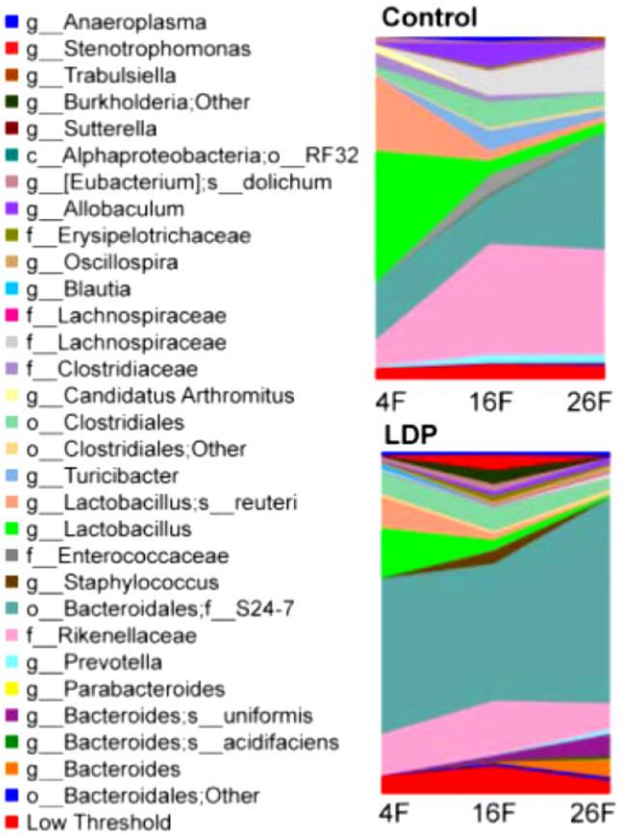
ADHS

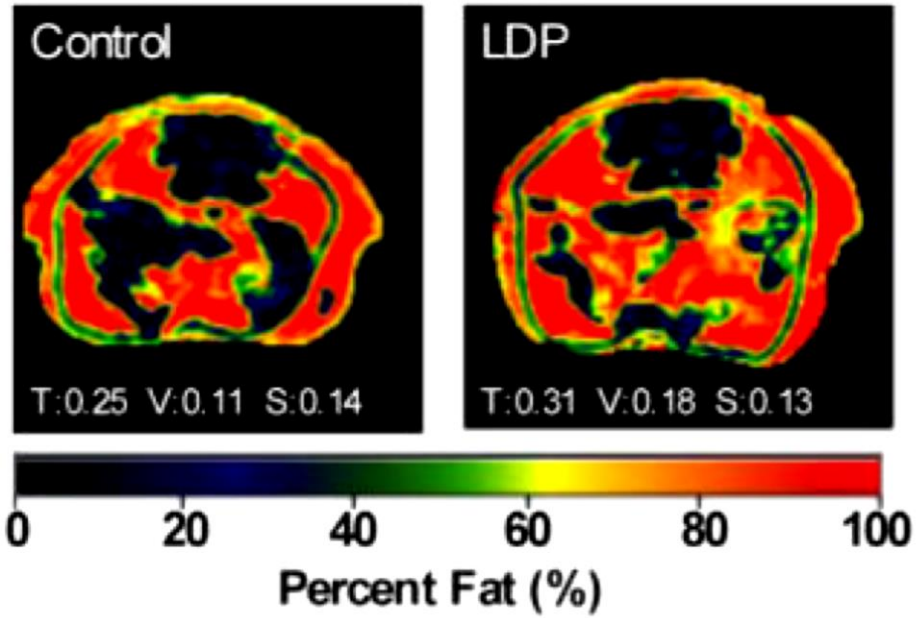


- keimfreie Mäuse
  - erhöhte Aktivität und verminderte Angst
  - verstärkte hypothalamisch-hypophysäre Stressantwort
  - beeinträchtigtes Gedächtnis
- Normalisierung des Verhaltens mit frühzeitig nach der Geburt wieder hergestelltem Mikrobiom

Diaz Heijtz 2011

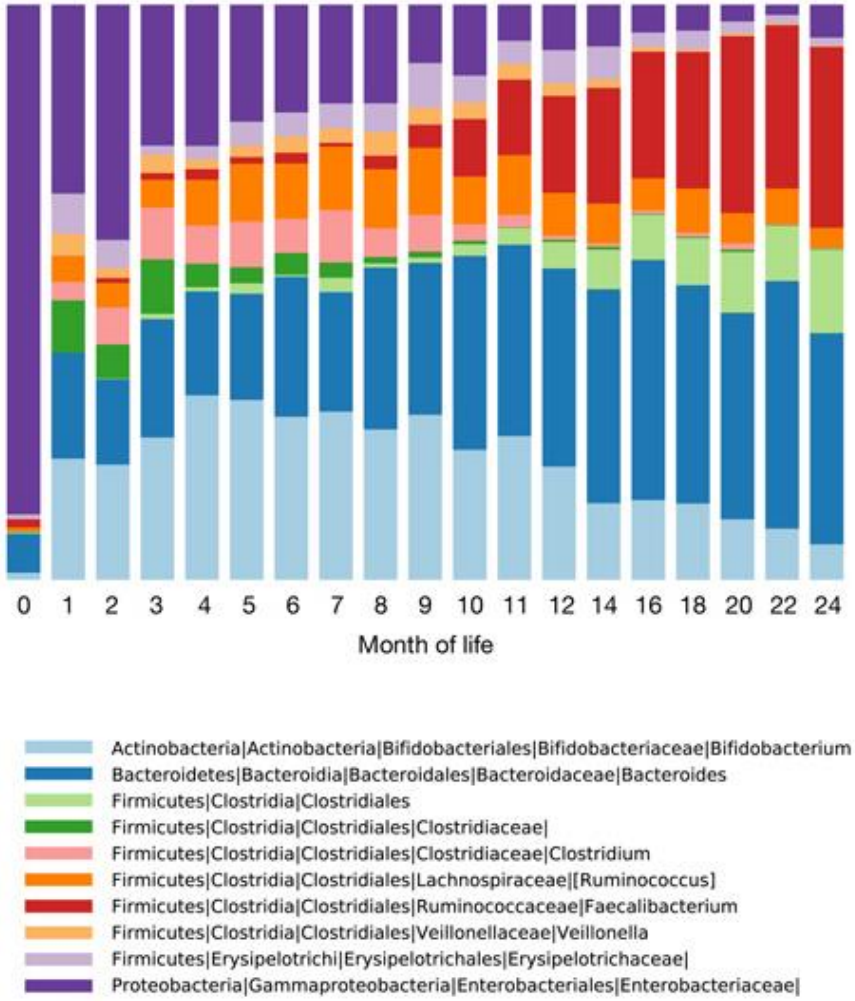
Adipositas





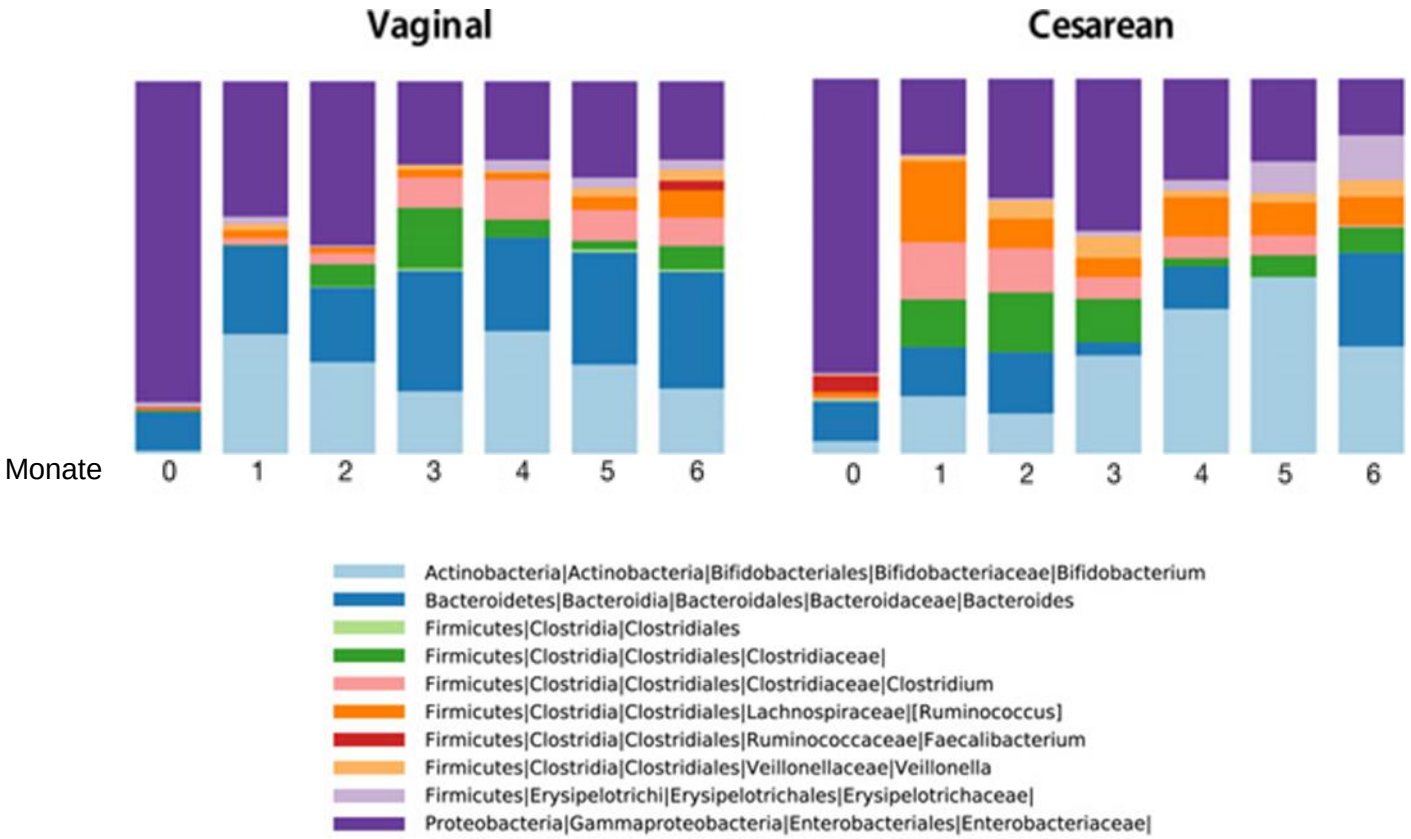
Cox 2015

Mikrobiomentwicklung bei reifen Neugeborenen über die ersten 24 Monate



Bokulich 2016

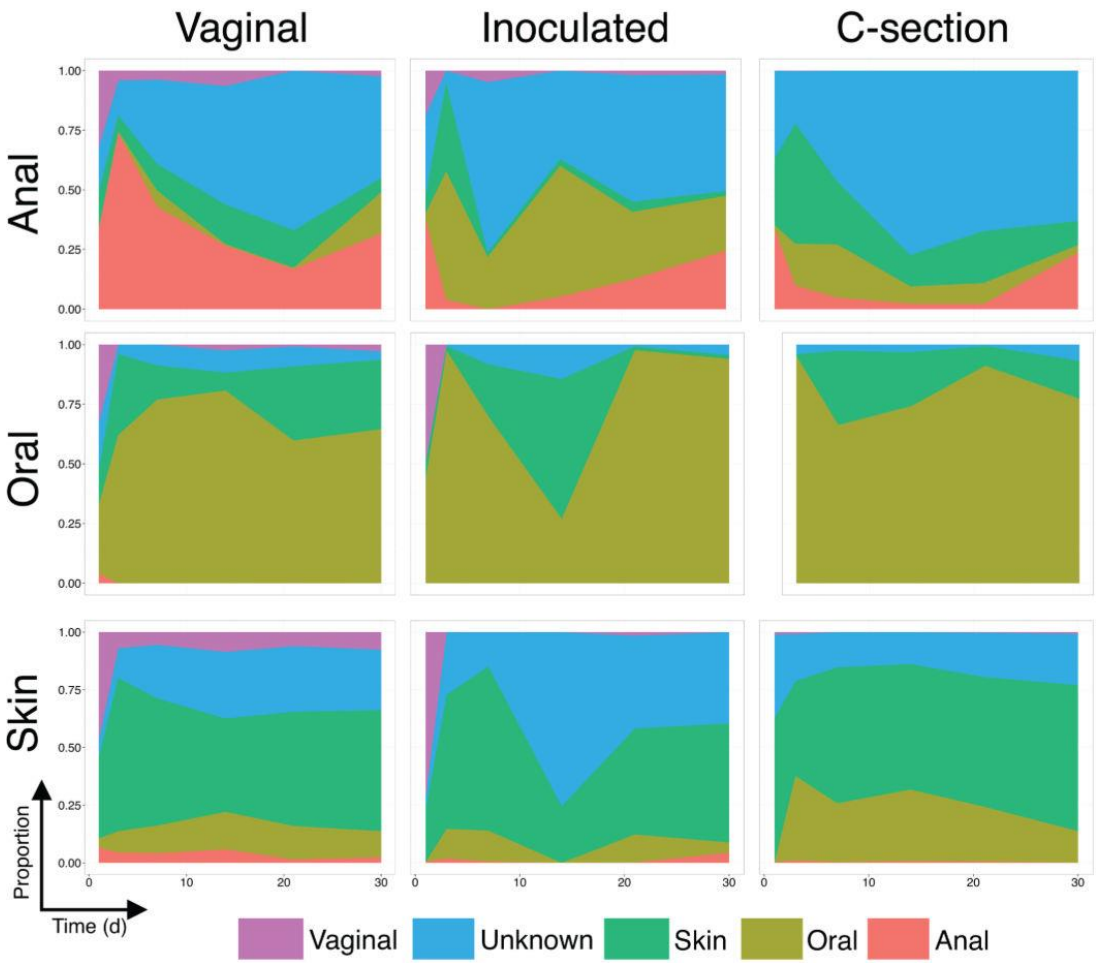
Geburtsmodus



Bokulich 2016

Geburtsmodus

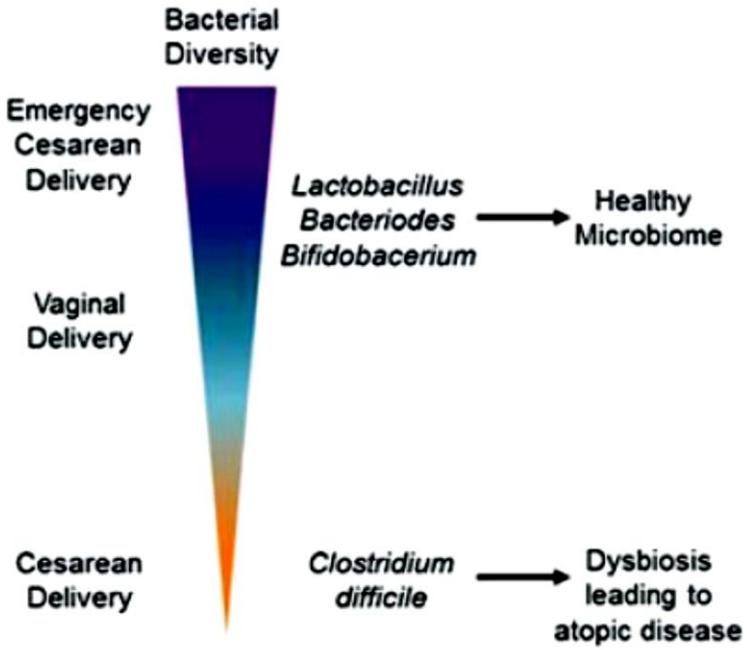
Seeding – Exposition des Kindes mit Vaginalflora nach Sectio → Kein relevanter Effekt



Dominguez-Bello 2016

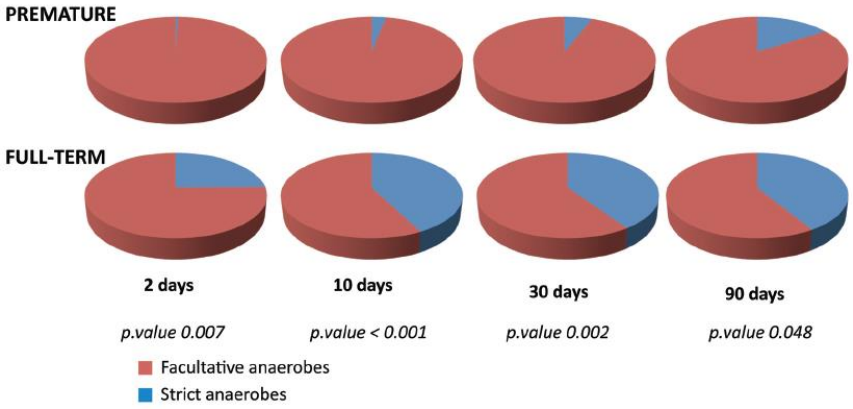
Geburtsmodus

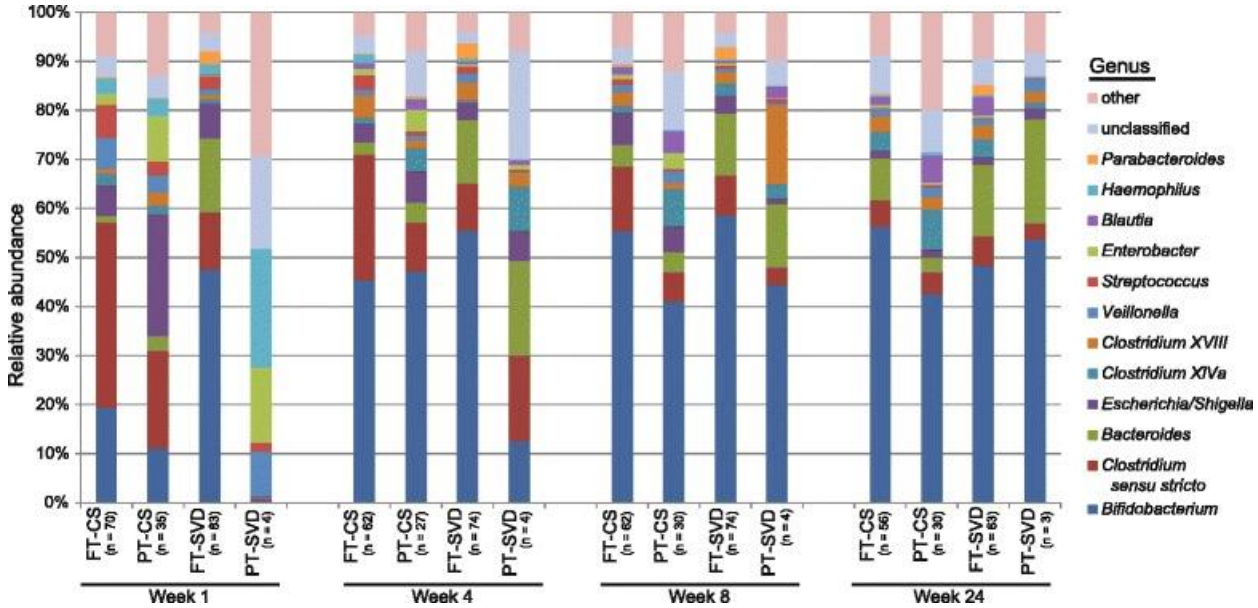
- Notsectio mit größter Mikrobiom-Vielfalt assoziiert!



Azad 2013, Prince 2014

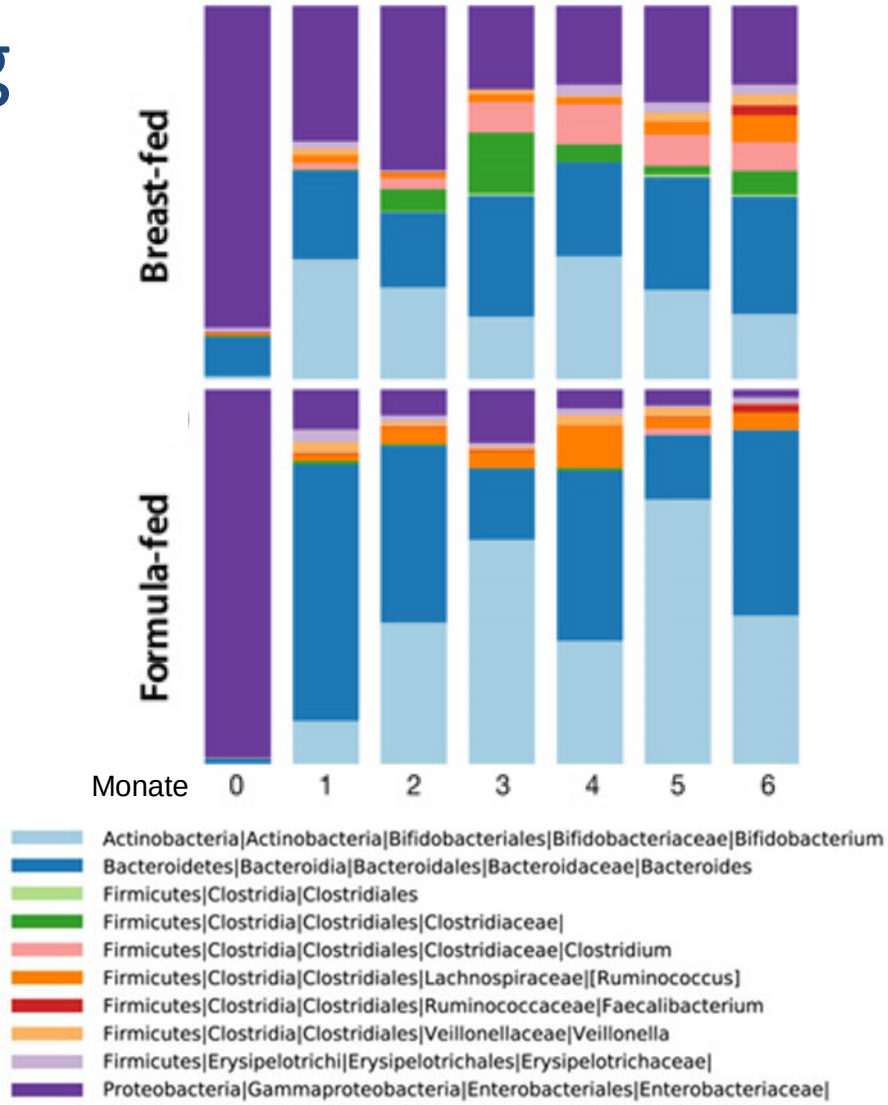
Gestationsalter





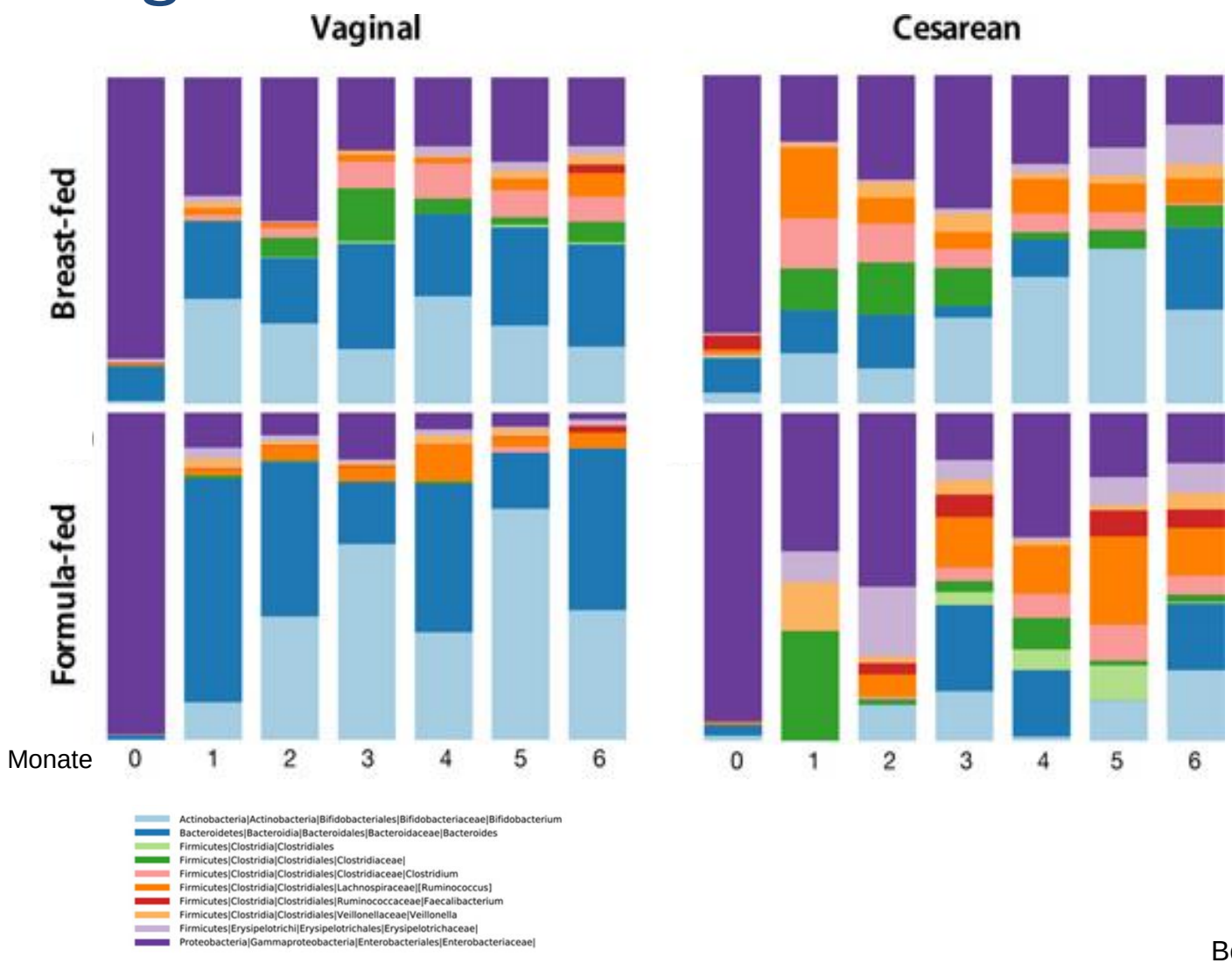
Arboleya 2012, Hill 2017

Ernährung



Bokulich 2016

Ernährung



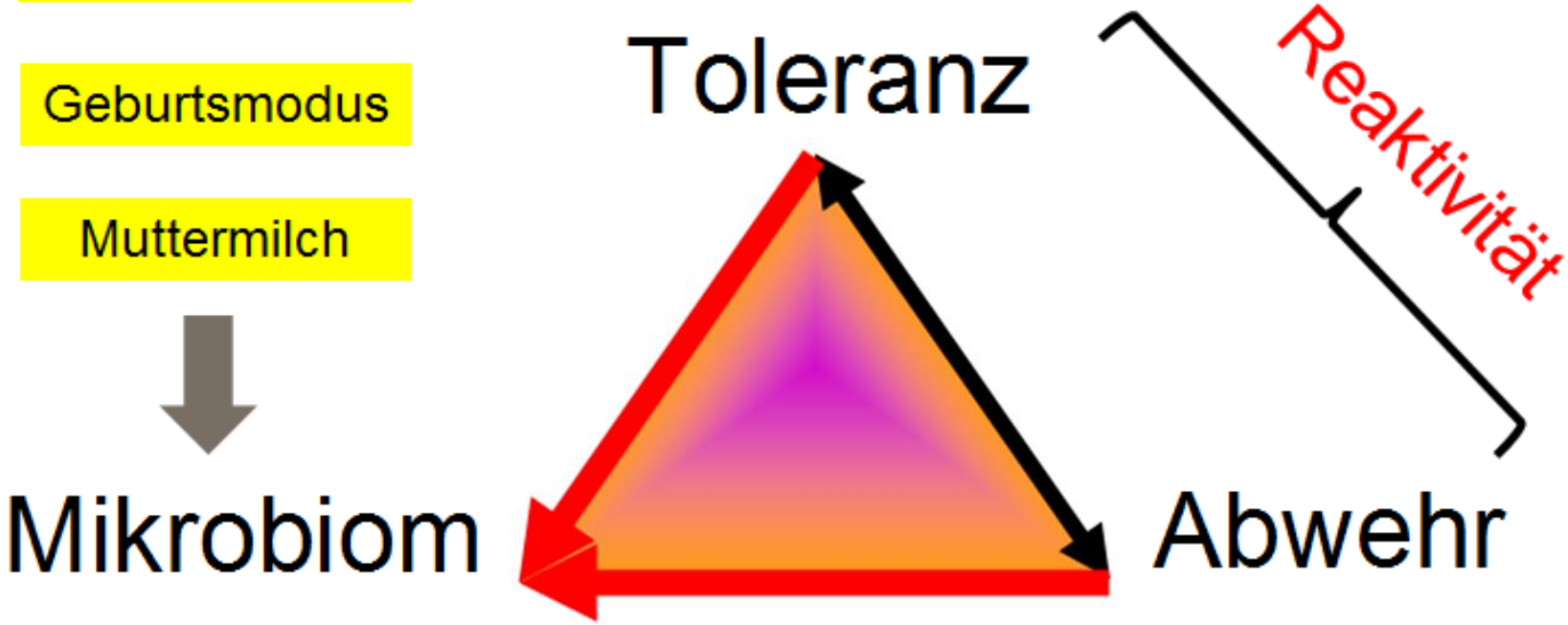
Bokulich 2016

Welche Hostfaktoren haben Einfluss auf die Keimbesiedlung?

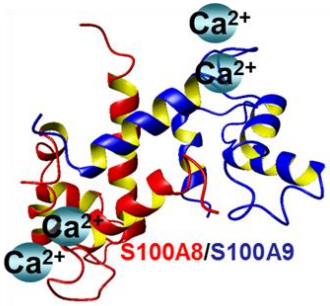
Gestationsalter

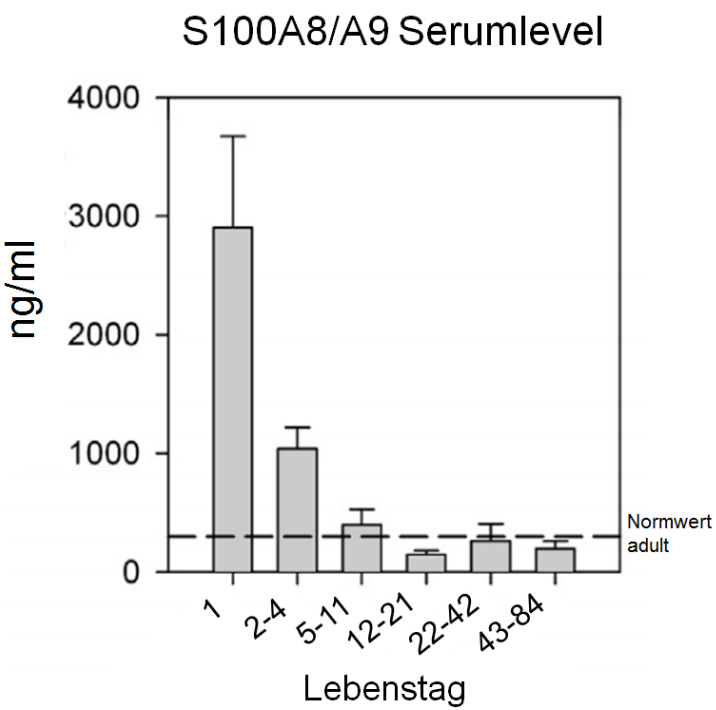
Geburtsmodus

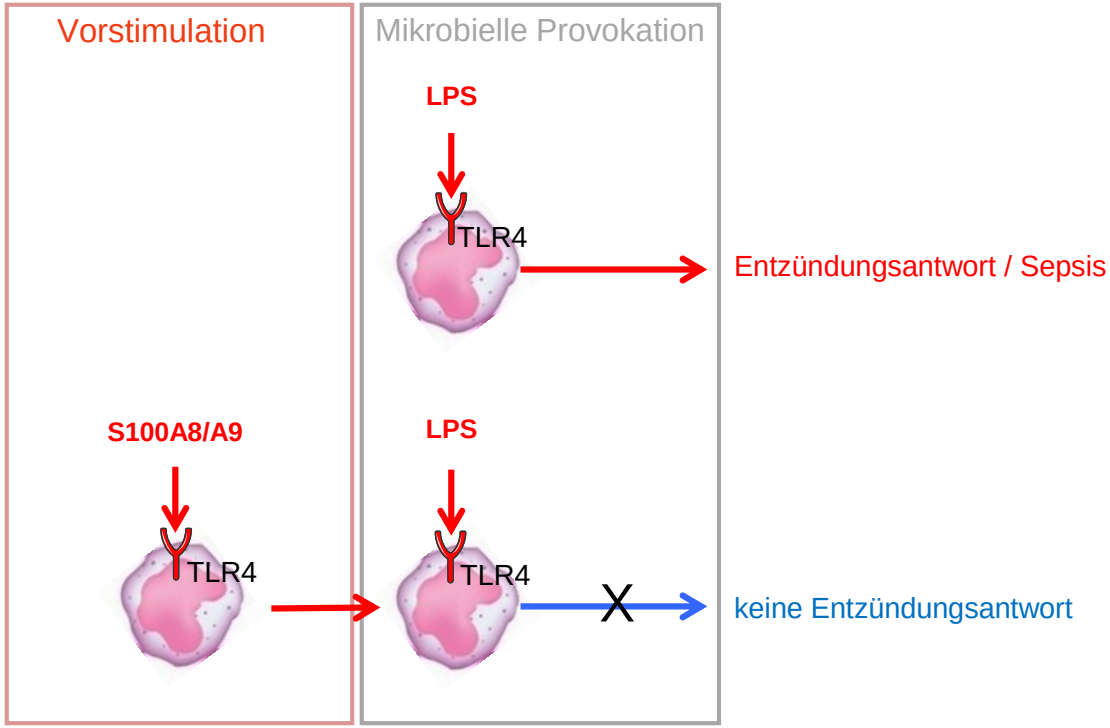
Muttermilch



S100-Alarmine regulieren bei Neugeborenen die entzündliche Reaktivität von Monozyten

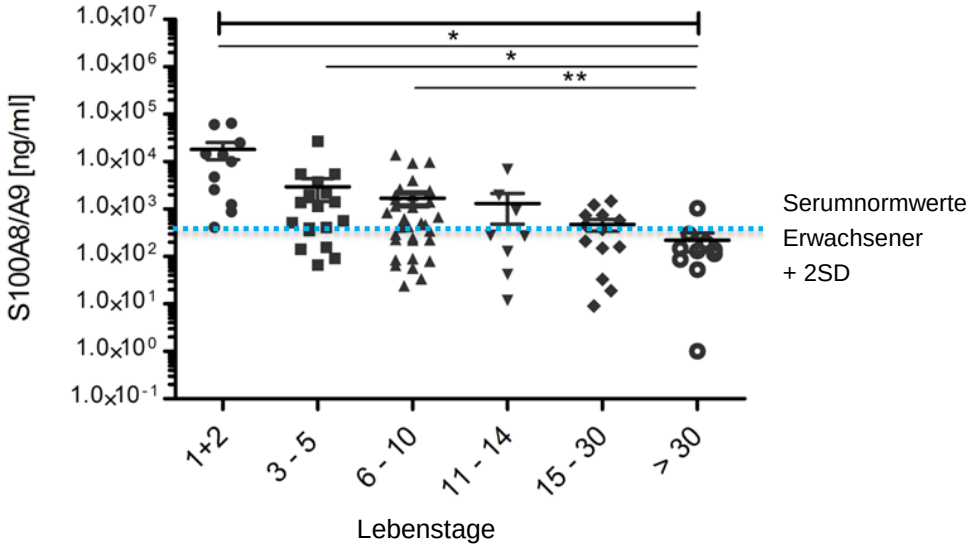


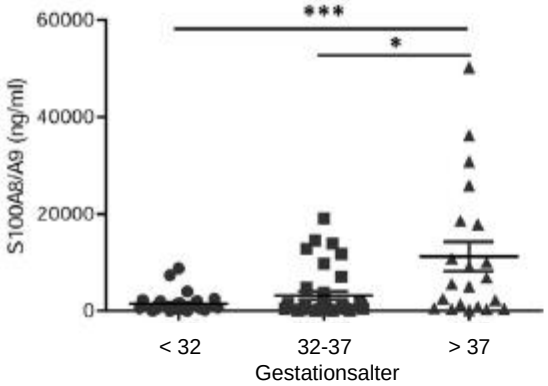


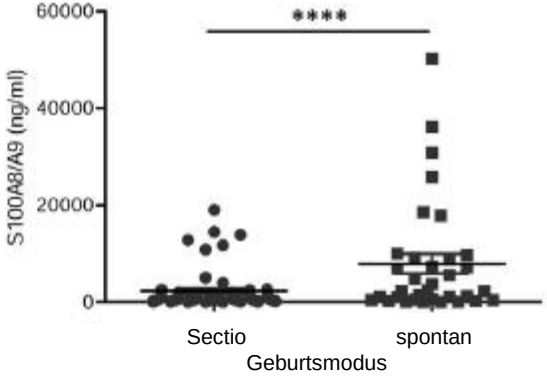


Austermann 2014

Extrem hohe S100A8/A9 Spiegel in Muttermilch



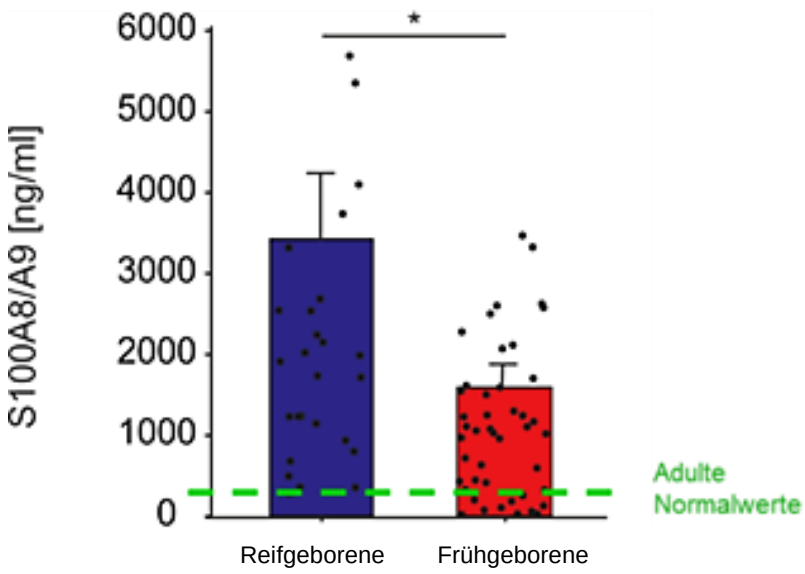


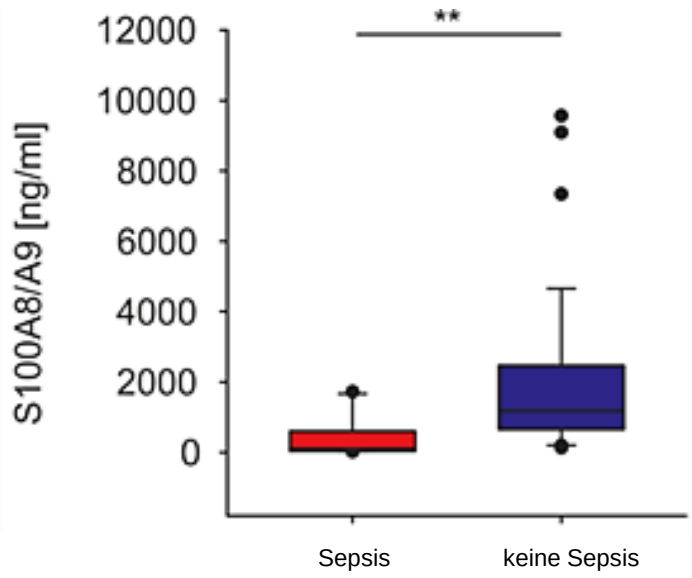


Mittelwert nach Spontangeburt eines reifen Neugeborenen 20.000 ng/ml!

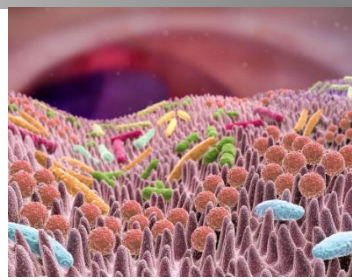
Pirr 2017

S100 Stresstolerisierung schützt vor neonataler Sepsis





Ulas 2017



Potentielle modulatorische Therapie

Probiotika

Prophylaktische Gabe von *Lactobacillus acidophilus / Bifidobacterium infantis* (Infloran) bzw. *Bifidobacterium infantis / Streptococcus thermophiles / Bifidobacterium lactis* an VLBW Frühgeborene

- ✓ Reduktion OP-pflichtiger NEC
- ✓ Reduktion Mortalität
- ✓ Steigerung der täglichen Gewichtszunahme
- x keine Reduktion der Sepsisrate

→ Höherer Anteil Bifidobakterien nur während der Gabe des Probiotikums nachweisbar

→ Keine langfristigen Untersuchungen des Mikrobioms

Härtel GNN 2014, Costeloe 2016, Jacobs 2013, Plummer 2018

Priming Immunity At The Beginning Of Life

and its long-term impact on health

PRIMAL

Dr. S. Pirr
07.02.2020

Medizinische Hochschule Hannover

PRIMAL Studie - Endpunkte

- primärer Endpunkt
  - Dysbiose @ Lebenstag 31
- Sekundäre Endpunkte
  - Infektionen während des initiales Krankenhausaufenthaltes und im ersten Lebensjahr
  - „Wheezing“, Asthma
  - Metabolische Erkrankungen, Adipositas

Danke!

•**Forschungsgruppe Experimentelle Neonatologie:**
•Louise Dauter
•Lena Völlger
•Meike Willers
•Sabine Schreek
•Anna Sophie Heinemann
•Jennifer Schöning
•Beate Fehlhaber
•Manuela Richter
•Dorothee Viemann

•**Neonatologie:**
•Team NICU
•Gesine Hansen

•**Geburtshilfe:**
•Marion Haidukiewicz
•Constantin von Kaisenberg

•**Pathologie:**
•Danny Jonigk

•**Immunologie:**
•Olga Halle
•Reinhold Förster

DR. AUGUST UND ERIKA APPENRODT STIFTUNG

VolkswagenStiftung

DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft

•**Kollaborationen:**
•Neonatologie UK-SH Campus Lübeck:
•Christoph Härtel
•Julia Pagel

•LIMES Bonn:
•Thomas Ulas
•Joachim Schultze

•Immunologisches Institut Münster:
•Judith Austermann
•Katarzyna Barczyk-Kahlert
•Thomas Vogl
•Johannes Roth

•MPI, Institut Experimentelle Medizin, Plön:
•John Baines
•Sven Künzel
•Katja Cloppenborg

•Tierärztliche Hochschule Hannover:
•Maren von Köckritz-Blickwede