

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

**Bedeutung der normalen Darmflora
für Gesundheit und
Krankheitsentstehung**

Gorkiewicz G

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (1), 15-18

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatologie

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Bedeutung der normalen Darmflora für Gesundheit und Krankheitsentstehung

G. Gorkiewicz

Kurzfassung: Die menschliche Darmflora ist ein komplexes Ökosystem, welches in einem symbiotischen Verhältnis zum Menschen steht. Der Dickdarm beherbergt die größte Anzahl von Mikroben in unserem Körper, gesamt 10^{13} – 10^{14} Mikroorganismen mit zirka 400 verschiedenen Bakterienspezies. Diese liefern dem Menschen wichtige Stoffwechselleistungen, interagieren aber auch direkt mit unserem Immunsystem und sind für dessen Entwicklung und Funktion unerlässlich. Mithilfe molekularbiologischer kultur-unabhängiger Verfahren konnten in letzter Zeit detaillierte Untersuchungen der Darmbakterien und ihrer Interaktion mit unserem Körper durch-

geführt werden. Die Ergebnisse lassen den Menschen als einen „Superorganismus“ erkennen, dessen regelrechtes Funktionieren nicht nur durch menschliche, sondern auch mikrobielle Zellen gewährleistet wird, und in dem beide für die Entstehung verschiedenster Erkrankungen verantwortlich sind.

Abstract: Contribution of the Physiological Gut Microflora to Health and Disease. The human gut microflora is a complex ecosystem. The colon is the organ most densely colonized by microbes, harbouring 10^{13} – 10^{14} bacterial cells

represented by 400 different bacterial species. Humans and microbes live in a symbiotic relationship, wherein microbes provide us with essential metabolic traits but are also important for the development and the correct function of the immune system. Recent culture-independent molecular studies have provided new insights regarding the complex interplay between microbes and our body. These data have shown that humans must be seen as „super-organisms“ composed of human and microbial cells, both necessary for health but both also responsible for the development of certain diseases. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (1): 15–18.**

Die menschlichen Körperoberflächen sind Habitat einer Vielzahl von Mikroorganismen. Der Dickdarm hat mit seiner Oberfläche von ca. 400 m² die größte Körperoberfläche und ist das am dichtesten von Mikroorganismen besiedelte menschliche Organ. Die Anzahl der Mikroorganismen übersteigt die der Körperzellen um ein Vielfaches. 60 % der Stuhlmasse sind Bakterien, repräsentiert durch ca. 10^{13} – 10^{14} Mikroorganismen, welche unser Dickdarm beherbergt und deren kollektive genetische Information 100x mehr Gene zählt als das menschliche Genom selbst. In Anlehnung an den Begriff Genom wird die kollektive genetische Information dieser Mikroben „Mikrobiom“ genannt. Das Mikrobiom enthält die Information für eine Vielzahl von Biomolekülen, darunter wichtige Enzyme, und liefert dem Menschen damit Stoffwechselleistungen, die er im Laufe der Evolution selbst nicht entwickeln musste. Aus dieser Perspektive muss man den Menschen als einen „Superorganismus“ sehen, welcher aus menschlichen und mikrobiellen Zellen und deren kollektiver genetischer Information mit den daraus resultierenden Eigenschaften besteht.

Mit klassischen kulturellen Anzüchtverfahren war die genaue Analyse der humanen Darmflora lange Zeit unmöglich, da nur wenige Prozent der Darmbakterien auf Nährböden kultivierbar sind. Diese Limitation kann mithilfe kulturunabhängiger molekularbiologischer Methoden umgangen werden. Dazu werden spezifische mikrobielle Markergene, das sind Gene, welche für die RNA der kleinen Ribosomenuntereinheit kodieren (16S- und 18S-rRNA-Gene), mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) amplifiziert. Diese Gene haben die Besonderheit, dass sie einerseits hochkonservierte Sequenzbereiche besitzen, welche bei allen Bakterien identisch sind und somit ihre universelle Amplifikation aus einer Probe gewährleisten. Andererseits besitzen diese Gene variable Sequenzbereiche, die für jede Bakterienspezies spezifisch sind.

Durch die Sequenzanalyse dieser variablen Bereiche kann jedes Bakterium genau identifiziert werden [1]. Darüber hinaus ermöglichen neueste Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren (Pyrosequenzierung) eine über die Identifikation der Mikroben hinausgehende Analyse der Darmflora [2]. Diese leistungsstarken DNA-Sequenzierer erlauben, die gesamte genetische Information der Mikroben in einem Sequenzierdurchlauf zu entschlüsseln. Damit werden die Mikroorganismen nicht nur identifiziert, sondern auch die Gesamtheit ihrer Gene, das Mikrobiom, exakt bestimmt [3, 4]. Mittels dieser Methoden konnte in letzter Zeit eine Vielzahl neuer Erkenntnisse darüber gewonnen werden, wie die physiologische Darmflora die menschliche Gesundheit beeinflusst und welche wichtige Rolle deren Veränderung in der Pathogenese von Krankheiten spielt.

■ Die normale Darmflora

Diese Analysen ergaben eine außerordentliche Diversität der menschlichen Darmflora. Nach derzeitiger Erkenntnis können ca. 40.000 verschiedene Bakterienarten (Spezies) Bestandteil der humanen Darmflora sein, jeder Mensch selbst beherbergt ca. 400 verschiedene Spezies in seinem Dickdarm. Trotz dieser Diversität dominieren in diesem Ökosystem zwei Bakteriengruppen (Phyla): obligat anaerobe Gram-positive Bakterien des Phylum Firmicutes (z. B. Clostridium, Bacillus, Laktobazillen) und obligat anaerobe Gram-negative Bakterien des Phylum Bacteroidetes (z. B. Bacteroides, Flavobakterien), welche zusammen > 90 % der Arten repräsentieren. Interindividuelle Unterschiede begründen sich vornehmlich auf Speziesebene [4, 5]. Trotz der hohen interindividuellen Diversität dieser Mikroflora besteht eine hohe individuelle Stabilität über einen langen Zeitraum, man könnte auch von einer personenspezifischen Mikroflora, einem Fingerabdruck, sprechen [6]. Natürliche Faktoren, die diese individuelle Signatur beeinflussen, sind Rasse, Geschlecht und Ernährungsgewohnheiten. Diese Determinanten in Relation zur Häufigkeit verschiedener Erkrankungen (z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankun-

Aus dem Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Ass. Dr. med. Gregor Gorkiewicz, Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 25; E-Mail: gregor.gorkiewicz@meduni-graz.at

gen) zu setzen, wird in Zukunft weitere Aufschlüsse über deren Pathogenese geben.

Der Mensch kommt steril zur Welt, die Mikroorganismen, die unseren Darm kolonisieren, kommen aus der Umwelt. Trotz der außerordentlichen Vielfalt der Bakterien auf unserem Planeten, repräsentiert durch 70 verschiedene Phyla, wird der Darm nahezu ausschließlich von Vertretern der oben genannten Bacteroidetes und Firmicutes besiedelt. Diese Mikroben sind hochspezialisiert auf die Kolonisierung des Dickdarms, adaptierten ihre Physiologie während einer Ko-Evolution mit dem Menschen und leben mit uns in einem symbiotischen (mutualistischen) Verhältnis [7]. Beide Partner, Mensch und Mikroorganismus, profitieren von dieser Beziehung. Die Entwicklung der individuellen Darmflora wird nach der Geburt von der Exposition besonders zur Mikroflora der Eltern beeinflusst. Faktoren wie Geburt (*per vias naturales* vs. Sectio), Diät (Stillen vs. Formula-Nahrung), aber auch die zufällige Exposition zu Mikroorganismen der Umwelt beeinflussen die Zusammensetzung maßgeblich. Diese zeigt während des ersten Lebensjahres große intraindividuelle Fluktuationen. Mit zirka einem Lebensjahr (Beginn der Erwachsenen-diät) setzt sich die individuelle, relativ stabile Signatur fest. Interessanterweise konnten molekulare Studien keine Dominanz von Bifidobakterien bei gestillten Kindern feststellen. Diese scheinen unabhängig von der Diät eine Minorität innerhalb der Darmflora einiger Individuen zu sein. Darüber hinaus scheinen genetische Faktoren des Menschen eine Selektion der individuellen Mikroflora zu bewirken, wie die Analyse von Zwillingspaaren gezeigt hat [8].

■ Metabolische Funktionen

Menschliche Darmbakterien produzieren eine Vielzahl von Enzymen (z. B. Glykosidhydrolasen), welche komplexe pflanzliche Kohlenhydrate (Glykane) verstoffwechseln können und diese dem Menschen zugänglich machen. Dem menschlichen Genom fehlen diese Enzyme. Ein dominanter Symbiont der menschlichen Dickdarmflora, *Bacteroides (B) thetaiotaomicron*, besitzt ein besonders großes Repertoire dieser Enzyme [9–11]. Trotz seines 1000-fach kleineren Genoms, im Vergleich zum Genom des Menschen, besitzt *B. thetaiotaomicron* 4x so viele Gene für den Kohlenhydratstoffwechsel. Das unterstreicht die Annahme einer auf distinkten (metabolischen) Funktionen basierenden Selektion der Bakterien unserer Darmflora. Darüber hinaus induziert *B. thetaiotaomicron* im Dickdarmepithel die Produktion von Faktoren (z. B. Lektine), die für sein eigenes Wachstum und seine Kolonisation wichtig sind. Weiters wird durch seine Präsenz die Produktion von Substanzen im Epithel induziert, die für die Epithelhomöostase, die Epithelregeneration sowie die Funktion des Darms im Allgemeinen wichtig sind. Keimfreie Mäuse zeigen eine signifikant reduzierte Kapillarisation der Darmschleimhaut, die über Transplantation einer physiologischen Darmflora wieder vermehrt werden kann [12]. *B. thetaiotaomicron* induziert die Kapillarisation der Darmschleimhaut durch vermehrte Expression von Angiogenin-3 in der Mukosa.

Weiters wird durch dieses Bakterium die Adsorption von Nährstoffen, durch Induktion von zellulären Transportprotei-

nen wie z. B. dem Na⁺/Glukose-Symporter SGLT-1 oder der Colipase, und auch die Darmmotilität, durch Induktion von Mediatoren des vegetativen Nervensystems, gewährleistet [13, 14].

Besonders kurzkettige Fettsäuren (z. B. Buttersäure) sind essenzielle Nährstoffe für das Darmepithel, die aus der bakteriellen Fermentation von komplexen Kohlenhydraten stammen. Zirka 10 % der aufgenommenen Kalorien aus einer westlichen Diät entstammen diesem Prozess.

Es verwundert also nicht, dass die Darmflora einen direkten Einfluss auf den Ernährungsstatus hat. Keimfreie Mäuse haben im Vergleich zu „normalbesiedelten“ Mäusen ein um 60 % reduziertes Körperfett trotz erhöhter Kalorienkonsumation. Fettleibige Mäuse (ob/ob-Mäuse, homozygote Mutation im Leptin-Gen) zeigen eine spezifische Reduktion von Bakterien der Gruppe Bacteroidetes mit einer korrespondierenden Zunahme von Vertretern der Gruppe Firmicutes. Dieses veränderte Mikrobiom besitzt eine erhöhte metabolische Kapazität, Energie aus der Nahrung zu extrahieren. Wird diese Mikroflora auf keimfreie Mäuse transplantiert, zeigen diese im Vergleich zu Tieren, denen eine „normalgewichtige“ Mikroflora transplantiert wurde, innerhalb von zwei Wochen eine doppelt so starke Zunahme des Körperfetts ohne gesteigertes Fressverhalten [15, 16]. Auch beim Menschen konnten korrespondierende Verschiebungen der Darmflora in Abhängigkeit vom Körpergewicht beobachtet werden und diese waren auch über eine fettreiche vs. kohlenhydratreiche Diät steuerbar [6]. Die Mikroflora-induzierte Fettgewebszunahme kann unter anderem durch direkte Suppression epithelialer Mediatoren wie dem Lipoprotein-Lipase- (LPL-) Hemmer Fiaf („Fasting-induced adipocyte factor“) erklärt werden. Die Mikroflora-induzierte Suppression von Fiaf bewirkt eine reduzierte Hemmung der LPL und erhöht damit die Speicherung von Triglyzeriden im Fettgewebe [17]. Entwicklungsgeschichtlich ist eine Mikroflora mit erhöhter Kapazität zur Utilisation von Energie aus der Nahrung ein großer Vorteil, da Nahrungsmittel-limitation zum Alltag unserer Vorfahren gehörte. Im Gegensatz dazu erfahren Menschen in Industrienationen keine Nahrungsmittel-limitation und Adipositas mit ihren Begleiterkrankungen stellt ein großes Gesundheitsproblem dar. Die selektive Manipulation der Mikroflora scheint daher ein neuer, vielversprechender therapeutischer Ansatz in der Adipositas-Behandlung zu sein. Neben ihrer Rolle im Fettstoffwechsel produzieren Darmbakterien auch essenzielle Aminosäuren und Vitamine oder deren Vorläuferstufen (Vitamin K, B-Vitamine).

■ Interaktion mit dem Immunsystem

Der Darm ist die größte Schnittstelle zwischen Umwelt und Immunsystem, mit dem größten Pool an Immunzellen im menschlichen Körper (z. B. MALT). Kommensale Bakterien beeinflussen die Entwicklung und Aktivität des Immunsystems auf multiple Weise. Die protektive Rolle einer vor allem frühkindlichen Exposition zu Mikroben in der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen oder Allergien (z. B. Asthma, atopische Dermatitis) ist bekannt [18]. Hier spielen wiederum von physiologischen Darmbewohnern produzierte Zucker eine bedeutende Rolle. *Bacteroides fragilis* produziert ein Kohlen-

hydrat, Polysaccharid A (PSA), welches einerseits die regelrechte Entwicklung des Immunsystems des Darms induziert, andererseits eine potente protektive Rolle bei entzündlichen Darmerkrankungen entfaltet. PSA ermöglicht über eine spezifische Erkennung von dendritischen Zellen in der Mukosa und folgender Aktivierung des T-Zell-Systems die regelrechte Reifung des Immunsystems. Werden keimfreie Mäuse mit *B. fragilis* kolonisiert, der kein PSA produziert, zeigen diese Mäuse ein defizient entwickeltes unreifes Immunsystem [19]. Außerdem verhindert PSA die Entwicklung einer chronischen Kolitis. Im Mausmodell reduziert bzw. verhindert die Kolonisierung mit PSA-produzierenden *B. fragilis* oder die Gabe von PSA alleine die Schwere bzw. Entwicklung einer chronischen Entzündung über die Suppression von proinflammatorischem Interleukin-17 und die Induktion von immunsuppressiven Interleukin- (IL-) 10-produzierenden CD4⁺-T-Zellen, welche wiederum den bei chronischer Kolitis wichtigen proinflammatorisch wirkenden Tumornekrose-Faktor- α (TNF- α) supprimieren [20, 21].

Gerade das angeborene Immunsystem ist eine wichtige Schnittstelle im Erkennen mikrobieller Bestandteile im Darm. Über spezifische Pathogen-Erkennungsrezeptoren („Toll-like receptors“ [TLR]) kann das Epithel oder Immunzellen in der Lamina propria zwischen nützlichem Symbiont und Pathogen unterscheiden. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass über spezifische Stimulation des TLR5, welcher bakterielles Flagellin erkennt, die Schädigung der Darmschleimhaut nach radioaktiver Strahlung (Strahlenkolitis) minimiert bzw. die Regeneration induziert wird. Dies geschieht über die Induktion epithelregeneratorischer Mediatoren wie G-CSF („Granulocyte colony-stimulating factor“) und IL-6 [22, 23]. TLR-Liganden sind somit neben bakteriellen Kohlenhydraten wie PSA potenzielle Therapeutika, welche bereits in Studien getestet werden. Gerade bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) ist die physiologische Darmflora hochgradig alteriert und es besteht eine Dysbalance zwischen protektiven Kommensalen einerseits und zumindest potenziellen Pathogenen andererseits. Auch hier konnte eine deutliche Reduktion der Phyla Bacteroidetes und Firmicutes und eine Zunahme von Gram-negativen Proteobakterien festgestellt werden [24, 25]. Diese Erkenntnisse aus neuen molekularen Studien unterstreichen die Erfahrung, dass gewisse Probiotika einen mitigierenden Effekt des Verlaufs dieser Erkrankungen zeigen [26]. Auch artifizielle Alterationen der

Darmflora, wie zum Beispiel durch Antibiotikatherapie, sind ein aktuelles wichtiges Forschungsthema (z. B. Antibiotika-assoziierte Kolitis, *Clostridium difficile*-Kolitis) [27, 28].

Die Erforschung des bisher nahezu unbekannten Ökosystems „normale Darmflora“ wird in Zukunft eine Basis für präventive Maßnahmen und neue Therapien (z. B. Pro-, Präbiotika) eröffnen. Nicht zuletzt aus diesem Grund wird in wissenschaftlichen Großprojekten wie dem Humanen Mikrobiom-Projekt (HMP), welches von den National Institutes of Health initiiert wurde, oder dem europäischen MetaHIT-Projekt (<http://www.metahit.eu>) im 7. Rahmenprogramm der Europäischen Union eine genaue Charakterisierung der humanen Darmflora angestrebt, um den Einfluss von Mikroorganismen auf die Physiologie und Pathologie des Menschen besser verstehen zu lernen [29, 30].

Literatur:

- Frank DN, Pace NR. Molecular-pylogenetic analyses of human gastrointestinal microbiota. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17: 52–7.
- Blow N. Exploring unseen communities. *Nature* 2008; 453: 687–92.
- Gill SR, Pop M, Deboy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, Gordon JL, Relman DA, Fraser-Liggett CM, Nelson KE. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science* 2006; 312: 1355–9.
- Frank DN, Pace NR. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomic era. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24: 4–10.
- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, Gill SR, Nelson KE, Relman DA. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308: 1635–8.
- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JL. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444: 1022–3.
- Ley RE, Peterson DA, Gordon JL. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006; 124: 837–48.
- Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol* 2007; 5: e177.
- Xu J, Bjursell MK, Himrod J, Deng S, Carmichael LK, Chiang HC, Hooper LV, Gordon JL. A genomic view of the human-Bacteroides thetaiotaomicron symbiosis. *Science* 2003; 299: 2074–6.
- Gilmore MS, Ferretti JJ. The thin line between gut commensal and pathogen. *Science* 2003; 299: 1999–2002.
- Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, Peterson DA, Gordon JL. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005; 307: 1915–20.
- Stappenbeck TS, Hooper LV, Gordon JL. Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 15451–5.
- Hooper LV, Wong MH, Thelin A, Hansson L, Falk PG, Gordon JL. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 2001; 291: 881–4.
- Cash HL, Whitham CV, Behrendt CL, Hooper LV. Symbiotic bacteria direct expression of an intestinal bactericidal lectin. *Science* 2006; 313: 1126–30.
- Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JL. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 11070–5.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JL. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444: 1027–31.
- Bäckhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, Semenkovich CF, Gordon JL. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 15718–23.
- Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002; 347: 911–20.
- Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL. An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. *Cell* 2005; 122: 107–18.
- Mazmanian SK, Round JL, Kasper DL. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease. *Nature* 2008; 453: 620–5.
- Kullberg MC. Immunology: soothing intestinal sugars. *Nature* 2008; 453: 602–4.
- Burdelya LG, Krivokrysenko VI, Tallant TC, Strom E, Gleiberman AS, Gupta D, Kurnasov OV, Fort FL, Osterman AL, Didonato JA, Feinstein E, Gudkov AV. An agonist of toll-like receptor 5 has radioprotective activity in mouse and primate models. *Science* 2008; 320: 226–30.
- Abreu MT. Harnessing the power of bacteria to protect the gut. *N Engl J Med* 2008; 359: 756–9.
- Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, Boedeker EC, Harpaz N, Pace NR. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 13780–5.
- Peterson DA, Frank DN, Pace NR, Gordon JL. Metagenomic approaches for defining the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Cell Host Microbe* 2008; 3: 417–27.
- Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J, Lukás M, Fixa B, Kascák M, Kamm MA, Weismueller J, Beglinger C, Stolte M, Wolff C, Schulze J. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: 1617–23.

■ Relevanz für die Praxis

- Die Mikroorganismen unserer Darmflora sind wichtige Lieferanten von Nährstoffen und gewährleisten ein regelrechtes Funktionieren des Immunsystems.
- Die Veränderung ihrer Zusammensetzung ist bei vielen Erkrankungen, besonders aber bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder der Antibiotika-assoziierten Diarrhö, ein wesentlicher pathogenetischer Faktor.
- In Zukunft werden durch eine selektive Beeinflussung der Darmflora (z. B. durch Prä- oder Probiotika) neue präventive oder therapeutische Ansätze möglich werden.

27. Chang JY, Antonopoulos DA, Kalra A, Tonelli A, Khalife WT, Schmidt TM, Young VB. Decreased diversity of the fecal microbiome in recurrent *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Infect Dis* 2008; 197: 435–8.

28. Young VB, Schmidt TM. Antibiotic-associated diarrhea accompanied by large-scale alterations in the composition of the

fecal microbiota. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1203–6.

29. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JL. The human microbiome project. *Nature* 2007; 449: 804–10.

30. Mullard A. Microbiology: the inside story. *Nature* 2008; 453: 578–80.

Ass. Dr. Gregor Gorkiewicz

Geboren 1971. Medizinstudium an der Karl-Franzens-Universität Graz, Promotion 1999. 1999–2004 Forschungsassistent am Zentrum für Molekulare Biowissenschaften (ZMB) in Graz (Bereich Molekularbiologie). 2004–2005 Assistenzarzt am Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie an der Medizinischen Universität Graz. Seit 2005 Facharztausbildung am Institut für Pathologie an der Medizinischen Universität Graz.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)