



Prä- und Probiotika und ihre Anwendung in der allergologischen Praxis

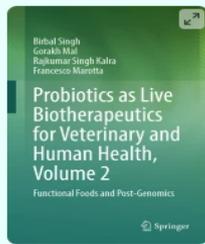
Prof. Markus A. Rose, M.P.H.

Pädiatrische Pneumologie und Allergologie

Olga Hospital Stuttgart und Goethe Universität Frankfurt

Erklärung zu potentiellen Interessenskonflikten

Der Redner hat finanziellen Zuwendungen für Forschungszwecke und Kongressteilnahmen sowie Rednerhonorare u.a. von Bencard, ALK, Leti, Allergopharma, Symbiopharm, Nestle, Danone/Milupa erhalten.
Dies hat keinen Einfluss auf die nachfolgenden Darstellungen.

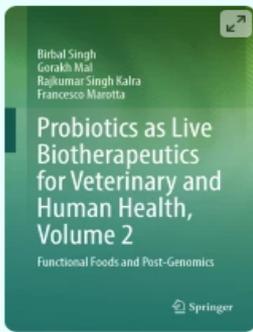


Probiotics as Live Biotherapeutics for Veterinary and Human Health, Volume 2

Functional Foods and Post-Genomics

Book | © 2024

- Novel Insights into the Human Microbiome and Its Functions and as Source of Therapeutics
- Probiotics in Pediatric and Neonate Healthcare
- Probiotics in Allergy, Lifestyle-, and Metabolic Diseases Prevention
- Probiotics in Oral Health: Halitosis, Dental Caries, and Periodontitis
- Probiotics for Skin Health
- Microbial Therapies in Reproductive Health
- Probiotics in Inflammatory Bowel Diseases
- Probiotic Therapies for Skeleton and Bone Health
- Probiotic Interventions in Cancer
- Probiotics as Anti-aging Interventions
- Non-conventional Therapies Against Drug Resistance
- Probiotics Against Pulmonary Diseases
- Gut-Liver Axis & Gut-Brain Axis: Probiotic Interventions
- Anti-parasitic Effects of Probiotics



Probiotics as Live Biotherapeutics for Veterinary and Human Health, Volume 2

Functional Foods and Post-Genomics

Book | © 2024

- Biomedical and Nutritional Benefits of Probiotics for Human Health
- Probiotics and Synbiotics in **Perioperative Treatments**
- Human Microbiome, Virome, and Microbial Therapies Against **COVID-19**
- Post-Genomic Technologies in Probiotics Sciences and Genome Engineering
- Engineering Microbes for Health and Therapeutic Applications
- Synthetic Biology Toolbox: Developing Microbial Therapeutics
- Synthetic Microbes to Modulate the Gut Ecosystem
- Genetic Engineering and Genome Editing of Probiotic Microbes
- Designer Probiotics and Postbiotics
- Probiotics as **Next-Generation Mucosal Vaccine Vectors**
- Bacteriocins and Antimicrobial Peptides
- Probiotics and Their Immunomodulatory Properties
- Omics Technologies in Drug Discovery and Therapeutics
- Proteomic Unraveling of Probiotics
- Prediction of Gut Microbiome-Host Interaction
- Nutrigenomics, Metabolomics, and Lipidomics in Probiotic Sciences
- Biosafety Aspects and Future Prospects of Biotherapeutics
- Evaluation of Probiotics and Safety Concerns
- Guidelines for Use of Probiotics
- Health Claims and Probiotic Recommendations
- Fecal Microbiota Transplantation

Begriffliches

Probiotika: Lebende Organismen (milchsäurebildende Bakterien, Hefen) die bei hinreichender Einbringung in einen Organismus gesundheitsfördernde Wirkung haben

Präbiotika: Substrate, die selektiv von Wirtsmikroorganismen genutzt werden und einen gesundheitlichen Nutzen vermitteln; oft Kohlenhydrate (z.B. Inulin, Lactulose); u.a. in Chicorée, Schwarzwurzeln

Synbiotika: Kombination von Probiotika mit Präbiotika

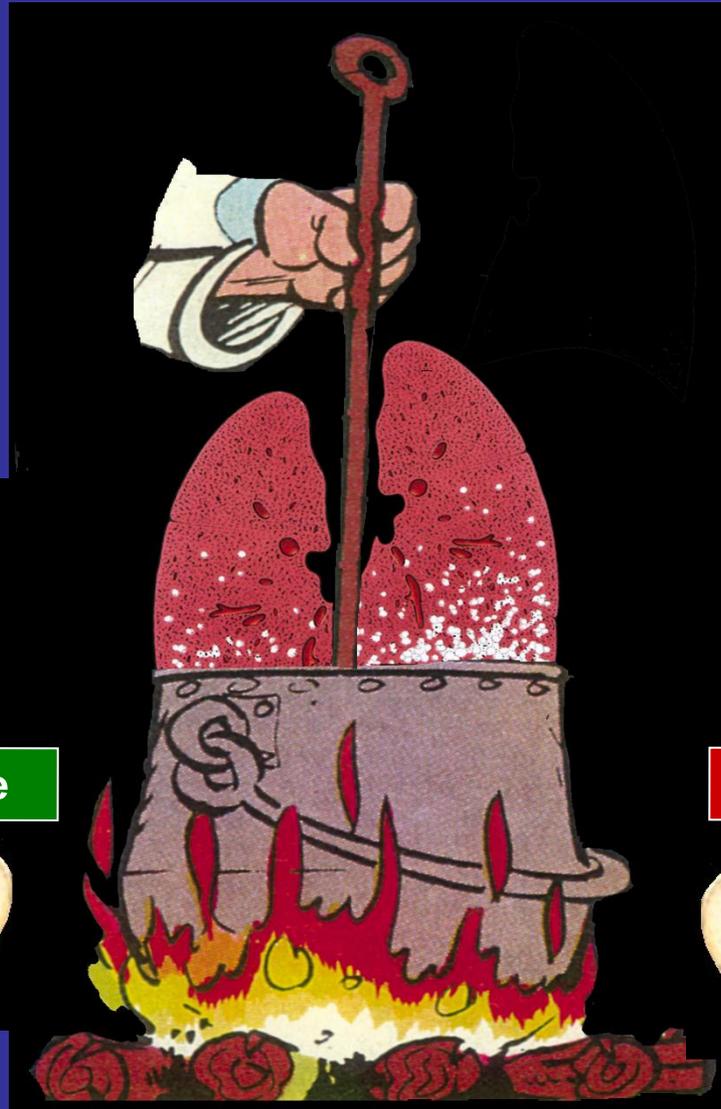
Metabiotika: Stoffwechselprodukte nützlicher Darmbakterien (Amino-, Milchsäuren)

Postbiotika: Zubereitung aus nicht lebenden Mikroorganismen und/oder ihren Bestandteilen mit gesundheitlichen Auswirkungen auf den Wirt. Inaktive mikrobielle Zellen oder Zellkomponenten mit oder ohne Metabolite (z.B. bakterielle *E.coli*-Autovaccine)

Einflüsse auf atopische Erkrankungen

Endotoxin
Prä-/Probiotika
Fettsäuren

Hygienestatus
Allergenexposition
Zigarettenrauch



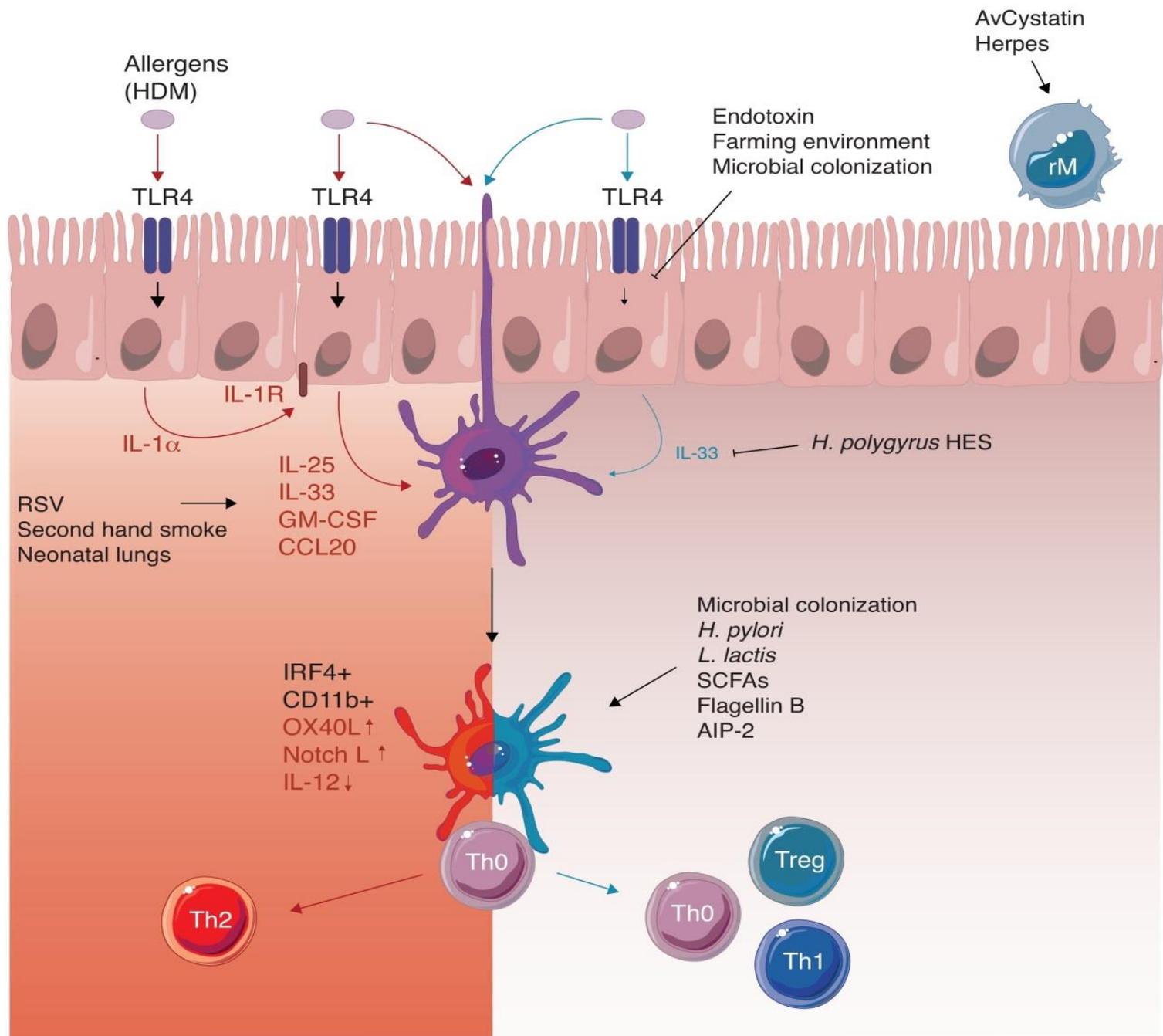
Abnahme

Zunahme

Genetische Faktoren

„Hygiene Hypothese“





**Evaluation of health and nutritional
properties of probiotics in food
including powdered milk
and live lactic acid bacteria**

**Food and Agriculture Organization of the USA
and WHO Expert Consultation Report
www.fao.org/es/ESN/probio 2001**

Fermentierte Milchprodukte
(*S. thermophilus*, *L. bulgaricus*) zur
Behandlung der Gastroenteritis



Plinius der Jüngere a.d. 76

Lactobacillus-haltige
Sauermilch:
Verminderung Toxin-
produzierender intestinaler
Bakterien



Elias Metchnikoff 1907
Institute Pasteur, Paris

Historie

- Tissier H. Traitement des infections intestinales par la méthode de la transformation de la flore bactérienne d'intestin. *C R Soc Biol* 1906
- Haenel. Zur Mikro-Ökologie des Darmkanals von Rhesusaffen. *Zentralb Bakteriolog* 1960
- Lilly & Stillwell „probiotic“ : Substanzen, von einem Organismus sezerniert, anderen Organismus im Wachstum stimulierend. 1965
- Floch, Gorbach & Luckey. Intestinal Microflora. *Am J Clin Nutr* 1970

Ideale Stuhlflora bei gesunden Kindern?

**Die Mikroflora lenkt die Maturation
des Immunsystems.**

Die Zusammensetzung hängt vom Lebensstil ab.

B. Björkstén et al.

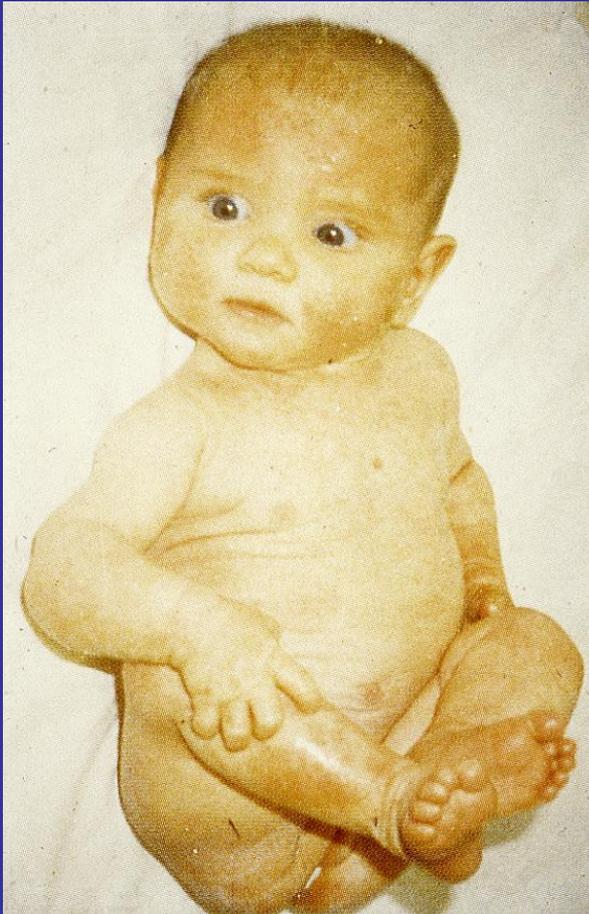
***J Allergy Clin Immunol* 2001: 106, 516-520**

Bifidobakterien

Clostridien

Enterokokken

Prä- /Probiotika “funktionelle Nahrungsmittel“

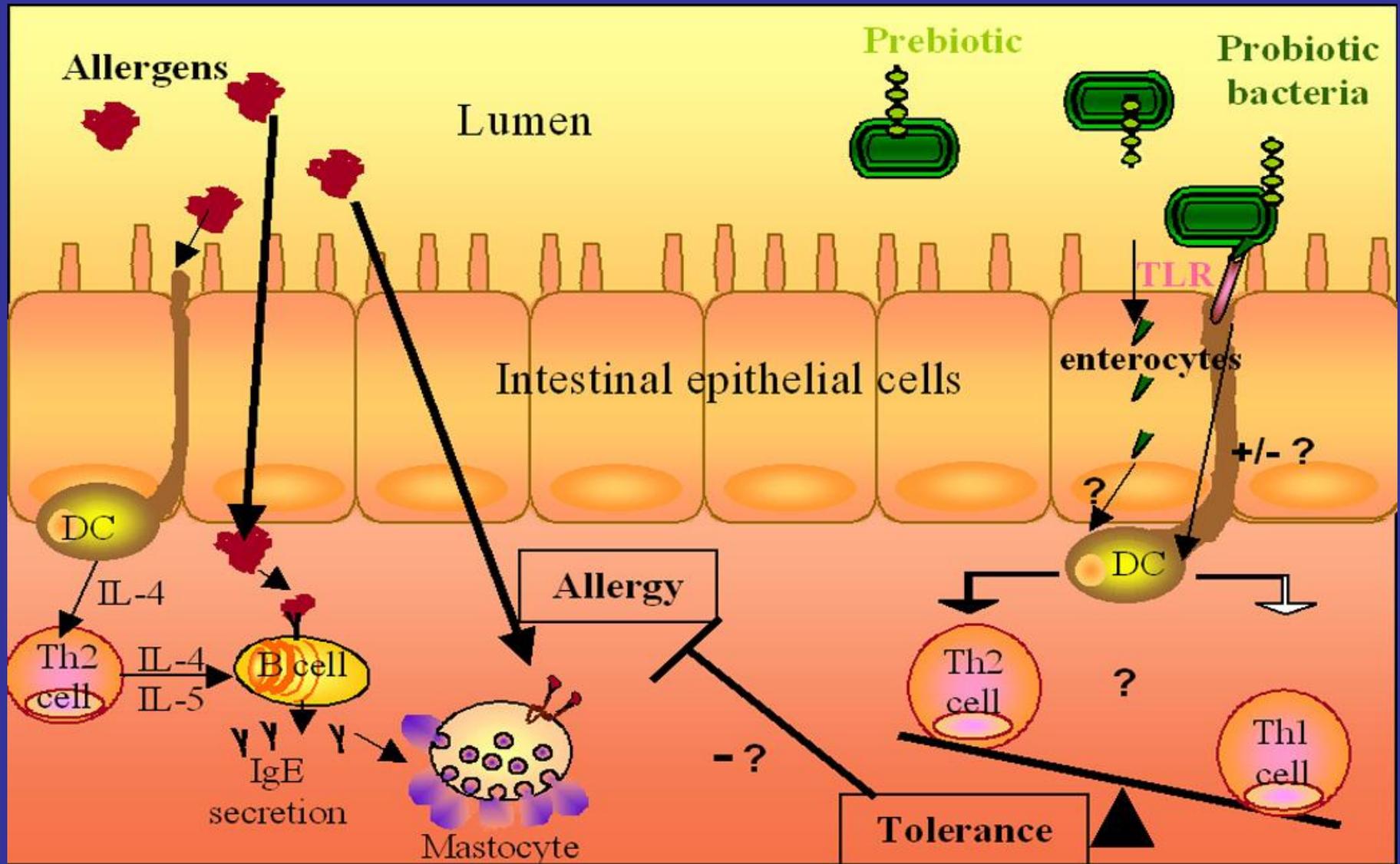


möglicher Wirkmechanismus

**Prävention allergischer
Erkrankungen**

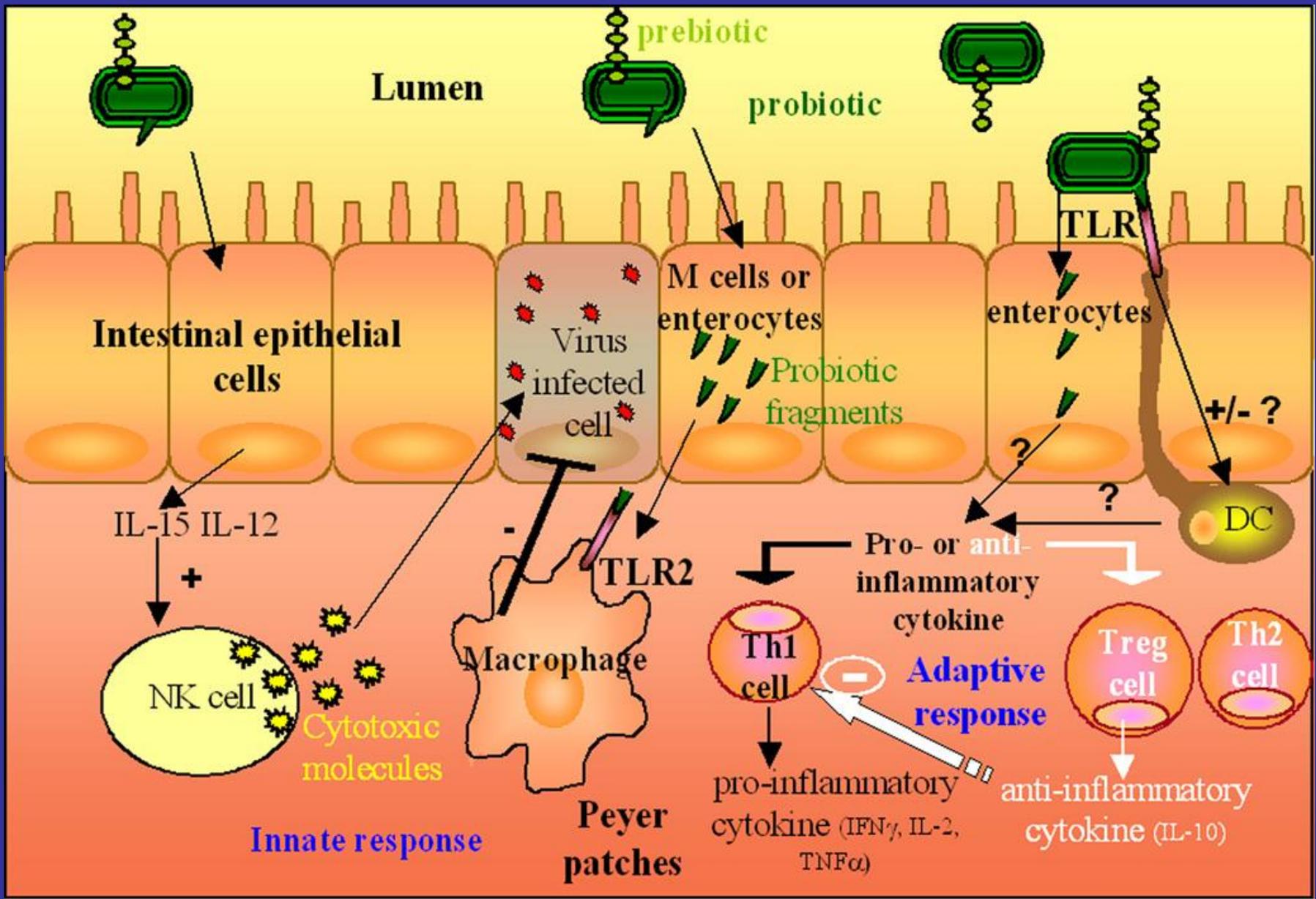
**Therapie allergischer
Erkrankungen**

Allergische Sensibilisierung und Aktivierung allergischer Reaktionen



Gourbeyre P et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. *J Leucocyte Biol* 2011

Prä- und probiotische Effekte auf das angeborene und erworbene Immunsystem



Gourbeyre P et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: impact on the gut immune system and allergic reactions. *J Leucocyte Biol* 2011

Probiotika und Darmmikrobiom

- intestinale Dysbiose:
Begünstigt chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Diabetes mellitus, Pankreatitis, nicht-alkoholische Fettleber, neurologische Erkrankungen
- “durchlässige Darm” (*leaky gut*):
Eintrittspforte für Pathogene und pro-inflammatorische Substanzen
- Darmmikrobiom: Beeinflusst Integrität der intestinalen Barriere, Immunantwort, kardiometabolische Funktionen und Darm-Hirn-Achse

Tight junction proteins (TJPs)

- verbinden absorptive Enterozyten und separieren deren apikale und basolaterale Membranen
- regulieren die epitheliale Permeabilität über parazelluläre Bahnen, Nährstoffaufnahme, „Müllentsorgung“, intestinale Homöostase und Abwehr von Pathogenen

Probiotika und Darmmikrobiom

- Caco-2 Zellen mit vier Konzentrationen probiotischem **Serobioma®** inkubiert (*L. rhamnosus LR 32*, *B. lactis BL 04*, *B. longum BB 536*; 10:1, 1:1, 1:10, and 1:100), anschließend Entzündungsmodell (LPS, 1 µg/mL)
- Bestimmung des Zell-Überlebens und der Durchlässigkeit der Epithelialen Barriere anhand der trans-epithelialen elektrischen Resistenz (TEER) als Maß der *Tight Junction* Robustheit

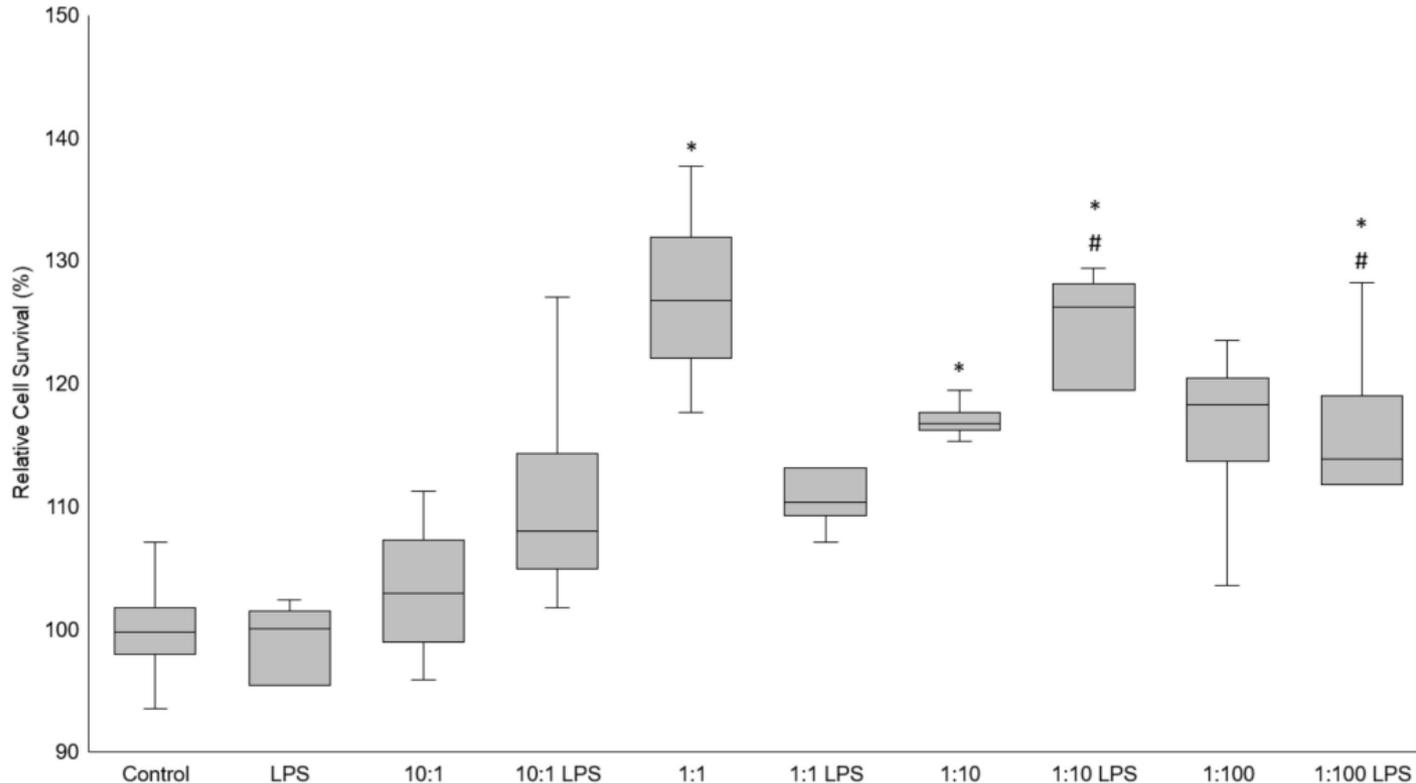
Probiotika und Darmmikrobiom

Article

A Multi-Strain Probiotic Formulation Improves Intestinal Barrier Function by the Modulation of Tight and Adherent Junction Proteins

Raffaella di Vito , Carmela Conte  and Giovanna Traina 

Cells 2022, 11, 2617



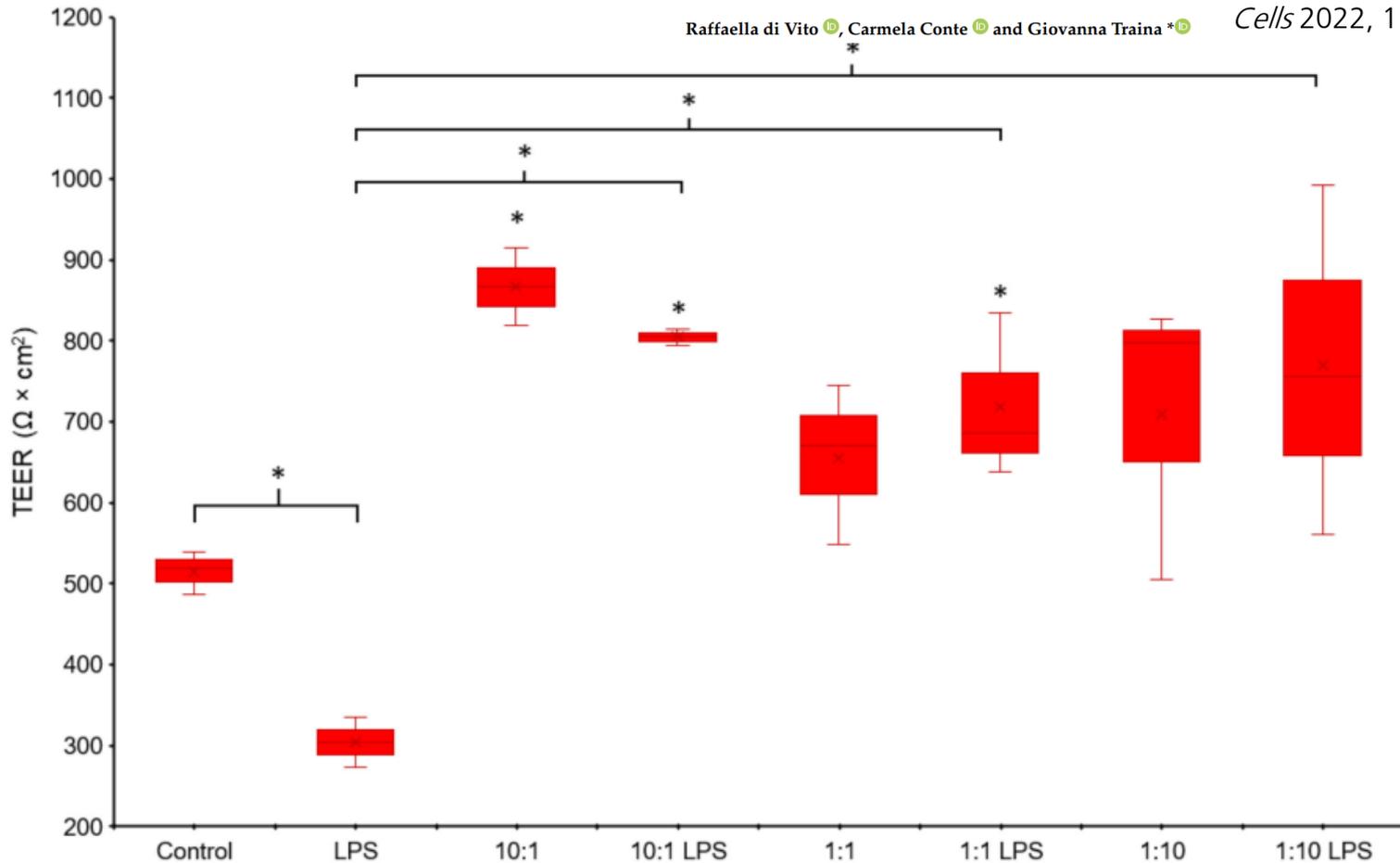
Überleben von Caco-2 Zellen nach vierstufiger Probiotika Exposition, teils mit zusätzlichem proinflammatorischem LPS

Probiotika und Darmmikrobiom

Article

A Multi-Strain Probiotic Formulation Improves Intestinal Barrier Function by the Modulation of Tight and Adherent Junction Proteins

Raffaella di Vito ¹, Carmela Conte ¹ and Giovanna Traina ¹ *Cells* 2022, 11, 2617



Trans-epitheliale elektrische Resistenz an Caco-2 Zellen nach vierstufiger Probiotika-Exposition und teilweise inflammatorischer LPS-Stimulation

Van Biervliet S, Hauser B, Verhulst S, Stepman H, Delanghe J, Warzee JP, Pot B, Vandewiele T, Wilschanski M. **Probiotics in cystic fibrosis patients: A double blind crossover placebo controlled study: Pilot study from the ESPGHAN Working Group on Pancreas/CF.** Clin Nutr ESPEN. 2018;27:59-65

Methode:

- dbmc cross-over Studie 2 × 4 Monate. Monitoring Bauchweh, Fäkales Calprotectin (FCP) und Lactulose/Mannitol Gut Permeability Test
- 31 CF Patienten 9.3 J. (6.9-12.2), BMI z-score -0.5 (-1.5-0.08), FEV1% 100% (87.2-106.6)

Ergebnisse:

- Keine signifikanten Veränderungen Bauchweh
- Patienten mit normaler Permeabilität **8% unter Plazebo, 32% unter Probiotika** (p = 0.031)
FCP korrelierte mit BMI (p = 0.043), gut permeability mit Bauchweh (p = 0.015)

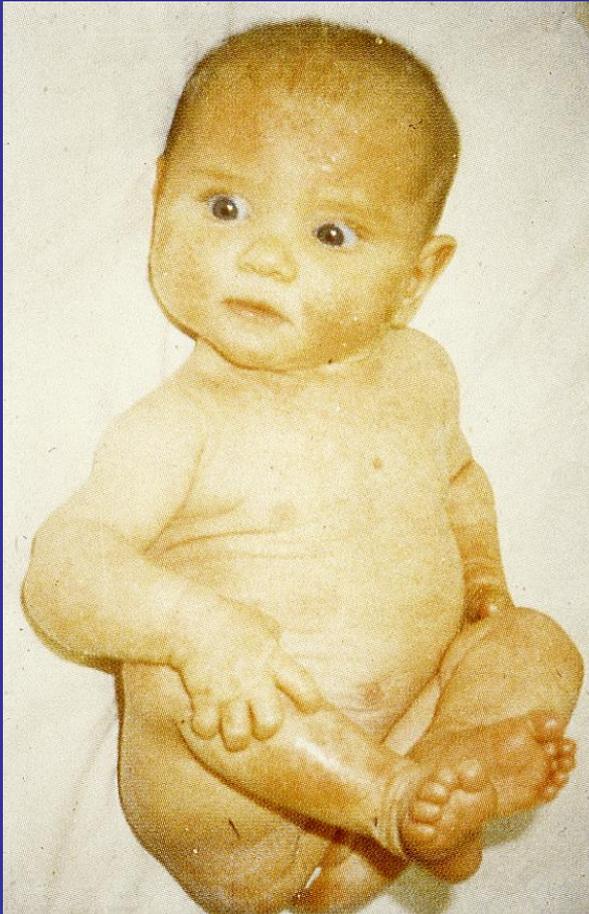
Paul, 12 J.

- Mukoviszidose mit Lungen- und Darmbeteiligung
- chronische *P. aeruginosa* Besiedelung
- Pankreasinsuffizienz, chron. Bauchprobleme
fäkales Calprotectin 180 µg/g
- rezidivierende orale Antibiotikazyklen bei
Infektexazerbationen, danach jeweils Durchfall

Paul, 12 J.

- Symbiotische Nahrungsergänzung (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus plantarum* + Inulin) 12 Wochen
- „ich habe keine Bauchschmerzen mehr, brauchte keine Antibiotika, mein Stuhlgang ist regelmäßig – und ich habe mehr Appetit“

Prä- /Probiotika “funktionelle Nahrungsmittel“



möglicher Wirkmechanismus

**Prävention allergischer
Erkrankungen**

**Therapie allergischer
Erkrankungen**

**Probiotika in der primären Prävention
des atopischen Ekzems:
randomisierte Plazebo-kontrollierte Studie**

Kalliomäki M, Isolauri E et al.

Lancet 2001

**Randomisierte doppelblinde
plazebokontrollierte Studie
zur probiotischen Primärprävention**

Kopp et al.

***Pediatrics* 2008; 121 (4) e850-e586**

Probiotische Primärprävention: Kein klinischer Effekt einer LGG Nahrungsergänzung

M Kopp et al

Pediatrics 2008; 121(4): e850-e856

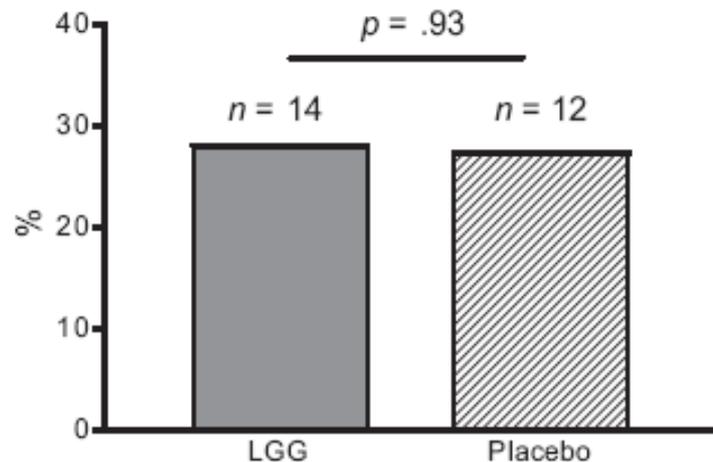


FIGURE 2
Treatment effect of LGG on atopic diseases showing the proportion of 2-year-old children with AD.

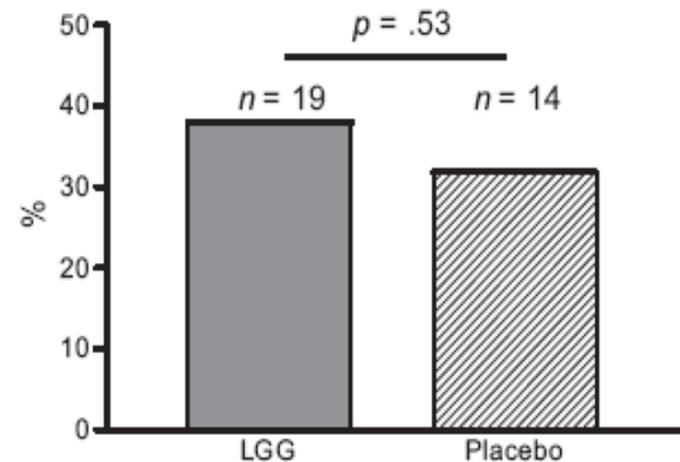


FIGURE 3
Treatment effect of LGG on atopic diseases showing the proportion of children with symptoms of AD during the first 2 years of life.

Probiotika während des Abstillens reduzieren Ekzem-Inzidenz

West CE et al

Pediatr Allergy Immunol 2009; 20(5):430-7

Probiotics during weaning reduce the incidence of Eczema

West C et al

- doppelblind, plazebokontrolliert, randomisiert
- 4.-13. Lm.: Breifütterung mit Lactobacillus F19 (n = 90)
oder ohne (n = 89)
- kummulative Ekzem Inzidenz mit 13 Monaten:
 - Probiotika 11% (95% CI 4-17)
 - Plazebo 22% (95% CI 13-3) (p < 0.05)
- Number needed to treat: 9 (95% CI 6.5-11.5)

**Probiotika und präbiotische Galakto-Oligosaccharide
in der Allergie-Prävention
Randomisierte doppelblinde plazebokontrollierte Studie**

**Kukkonen K et al
J Allergy Clin Immunol 2007; 119(1) :192-8**

Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases

Kukkonen K et al

- 1223 Schwangere mit Allergie-Anamnese:
Probiotika oder Plazebo 2-4 Wochen präpartal
- Babies dito plus Galakto-Oligosaccharide (n = 461)
oder Plazebo (n = 464) über 6 Monate
- mit 2 Jahren, kumulative Inzidenz allergischer Erkrankungen
(Nahrungsmittelallergie, Ekzem, Asthma, Heuschnupfen)
- Ekzem: Probiotika OR 0.74; 95% CI 0.55-0.98; p = .035
- atop. Ekzem: Probiotika OR 0.66; 95% CI 0.46-0.95; p = .025

Wickens K, Barthow C, Mitchell EA, Kang J, van Zyl N, Purdie G, Stanley T, Fitzharris P, Murphy R, Crane J (NZ). Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatr Allergy Immunol* 2018; 29(8):808-814

- two-centre randomized placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (HN001) (6×10^9 colony-forming units [cfu]) or *Bifidobacterium lactis* HN019 (HN019) (9×10^9 cfu) taken daily from 35-week gestation to 6 months' post-partum in mothers while breastfeeding and from birth to age 2 years in infants, we showed that HN001 significantly protected against eczema development at 2, 4 and 6 years and atopic sensitization at 6 years. No effect of HN019.

Ergebnisse:

1. 12-Monate-Prävalenz:

Reduktion Ekzeme um 55% (RR 0,46 95%CI 0,25-0,86)

Reduktion Heuschnupfen 27% (RR 0,73 95%CI 0,53-1,0)

2. Verminderung Lebensprävalenz Giemen um 24% (HR 0,76 95%CI 0,57-0,99)

Fang Z et al. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. *Front Immunol.* 2021;12:720393

1. <i>B. breve</i> M-16V & <i>B. longum</i> BB536	Schwangere, n = 130	Risiko Ekzem / AD beim Baby ↘
2. <i>L. rhamnosus</i> GG & <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12 & <i>L. acidophilus</i> La-5	Schwangere, n = 415	TH22-Zellen ↘, AD beim Baby ↘
3. <i>Lactobacillus</i> GG ATCC53103	Schwangere, n = 105	kein Effekt
4. <i>L. rhamnosus</i> GG 6 <i>L. acidophilus</i>	Schwangere, n = 415	Inzidenz AD ↘
5. <i>Bifidobact. infantis</i> & <i>thermophiles</i>	Frühgeborene, n=1099	kein Effekt
6. <i>L. rhamnosus</i> HN001	< 2J. mit AD, n = 474	Ekzeme ↘
7. <i>B. breve</i> M-16V+ Präbiotika	< 7 Mo. mit AD, n = 90	kein Effekt
8. <i>L. rhamnosus</i> MP108	4-48 Mo. mit AD, n = 66	SCORAD ↘
9. <i>L. acidophilus</i> DDS-1, <i>B. lactis</i> UABLA-12	1-3 J. mit AD, n = 90	klinische Verbesserung
10. <i>L. plantarum</i> CJLP133	12 Mo.-13 J., n = 118	SCORAD / Eosinophile / IL-4 ↘
11. <i>L. paracasei</i> & <i>L. fermentum</i>	1-18 J. mit AD	klinische Verbesserung
12. <i>Lactobacillus pentosus</i>	2-13 J. mit AD, n = 82	SCORAD ↘
13. <i>Bifidobact. lactis</i> CECT 8145, <i>B. longum</i> CECT 7347, <i>Lactob. casei</i> CECT 9104	4-17 J. mit AD; n = 50	SCORAD ↘, topische Steroide ↘
14. <i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i> LKM512	Erwachsene mit AD, n = 44	Pruritus ↘, QoL ↗
15. <i>L. paracasei</i> K71	Erwachsene mit AD, n = 34	SCORAD ↘

Allergieprävention: Gute Daten für Fischöl und Probiotika

Professor Vanessa Garcia-Larsen , Imperial College in London: **Metaanalyse** >400 Studien , »**PLoS Medicine**« im Auftrag der britischen Food Standard Agency:

Fischöl und Probiotika in der Schwangerschaft scheint Kind vor Nahrungsmittelallergien und Neurodermitis zu schützen.

- Zusammenhang zwischen der mütterlichen Ernährung in graviditate/Stillzeit und späteren Allergierisiko der Kinder
- Täglich Fischöl (mehrfach ungesättigte Omega3-Fettsäuren, PUFAs) während zweiter Schwangerschaftshälfte und Stillzeit kann Risiko für kindliche Hühnereiweißallergie um 30 Prozent senken. Zusätzlich möglicher Schutz vor Erdnuss-Allergie
- Täglich Probiotika (z.B. *Lactobacillus rhamnosus*) ab letzten Schwangerschaftswochen sowie in Stillzeit kann Risiko für atopische Dermatitis (AD) um 20 Prozent senken. Zusätzlich möglicher Schutz vor Milcheiweißallergie
- Andere diätetische Interventionen (Obst, Gemüse, Vitaminen, Mineralstoffen und Präbiotika (Galakto-Oligosaccharide, die eine gesunde Darmflora fördern sollen): Kein Beweis günstiger Einflüsse auf das kindliche Allergie- /AD-Risiko
- Verzicht auf hochallergene Nahrungsmittel (Eier, Nüsse, Milchprodukte) in Schwangerschaft: kein Effekt
- Zeitpunkt Beikosteführung im ersten Lebensjahr: Kein Effekt

• Möglicherweise müssen die Ernährungsempfehlungen für Schwangere und Stillende um Fischöl und Probiotika erweitert werden.



Prä- /Probiotika “funktionelle Nahrungsmittel“



Möglicher Wirkmechanismus

Primäre/sekundäre Prävention
Atopischer Erkrankungen

Tertiäre Prävention
allergischer Erkrankungen

Probiotika bei der Behandlung des atopischen Ekzems

E. Isolauri et al.:

Clin Exp Allergy 2000

**Pro- und Präbiotika:
zwei vielversprechende Ansätze
zur Behandlung der atopischen Dermatitis
bei Kindern älter als zwei Jahre**

T Passeron et al.

Allergy 2006; 61: 431-7

Kim SO et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 113(2):217-26

Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.

Methode: Veränderungen des Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)
25 randomisierte kontrollierte Studien (n = 1,599)

pro Probiotika:

insgesamt (Mittelwert -4.51, 95%KI -6.78 bis -2.24)

Kinder 1-18 Jahre (-5.74, 95% KI -7.27 bis -4.20; nicht bei Säuglingen)

Erwachsene (-8.26, 95% KI -13.28 bis -3.25)

Symbiotika Effekt = Probiotika; Mischung probiotischer Bakterien besser

Fazit: Probiotika Therapie-Option für Atopische Dermatitis

Kevin, 3 Jahre

- atopische Dermatitis, zahlreiche Nahrungsunverträglichkeiten, entwicklungsverzögert, bislang aus „Überzeugung nicht geimpft“; 3 Geschwister
- beide Eltern rauchen (daher „auf Stillen verzichtet“) und sind adipös
- Hautsituation unbefriedigend trotz Basispflege, diverse Nahrungsumstellungen
- Symbiotischer Therapieversuch (*Lactobazillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* & Fructo-Oligosaccharide) als „Kur“ über acht Wochen
- Ergebnis: Haut deutlich besser, kaum noch Exazerbationen mit Cortison-Bedarf, Kind und Mutter entspannter

Wirkung von Probiotika auf atopische Dermatitis

Weston S, Prescott SL et al
Arch Dis Child 2005, 90: 892-7

Probiotika und atop. Dermatitis

56 Australische Kinder mit atopischer Dermatitis

Plazebo-kontrollierte randomisierte Studie

kein signifikanter Effekt auf IgE oder SCORAD, aber:

signifikante Verminderung:

untere Atemwegsinfektionen in Verum Gruppe

Antimikrobielle Wirkung humaner Laktobazillen

Silva M, Gorbach SL et al.

Antimicrob Agents Chemother 1987; 31(8): 1231-3

... LGG produziert inhibitorische Substanzen
gegen häufige Pathogene
(z.B. Streptokokken, Enterobacteriaceae),
unterstützt so den Wirt im Kampf gegen Infektionen

**ansteigende IFN- γ Produktion
durch *Lactobazillus* GG
bei Kindern mit Kuhmilchallergie**

**Emma Pohjavuori et al.
J Allergy Clin Immunol 2004, 114: 131-136**

Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection

Swadha Anand and Sharmila S. Mande*

Bio-Sciences R&D Division, TCS Research, Tata Consultancy Services Ltd., Pune, India

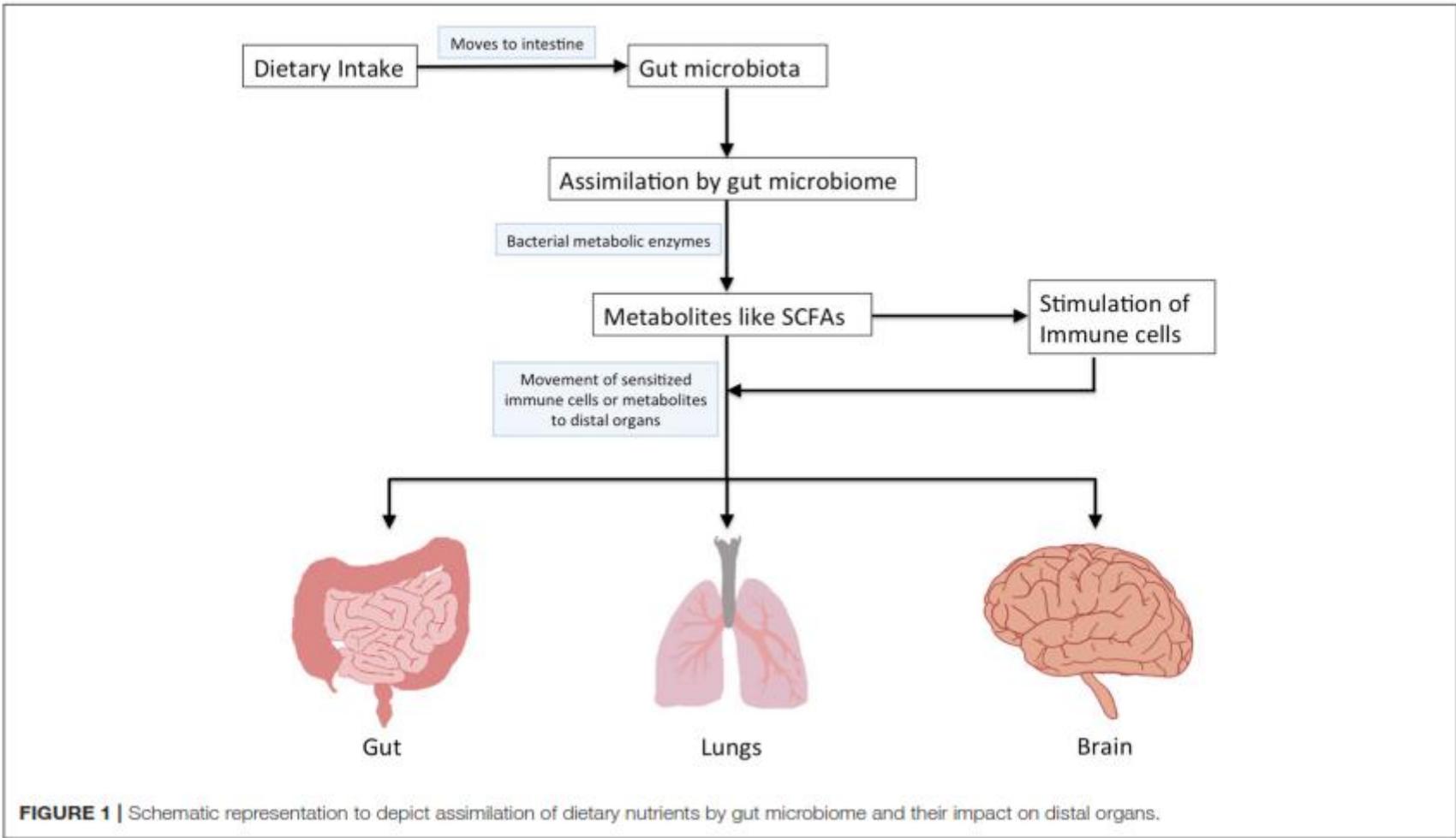


FIGURE 1 | Schematic representation to depict assimilation of dietary nutrients by gut microbiome and their impact on distal organs.

Wechselspiel Lunge - Darm

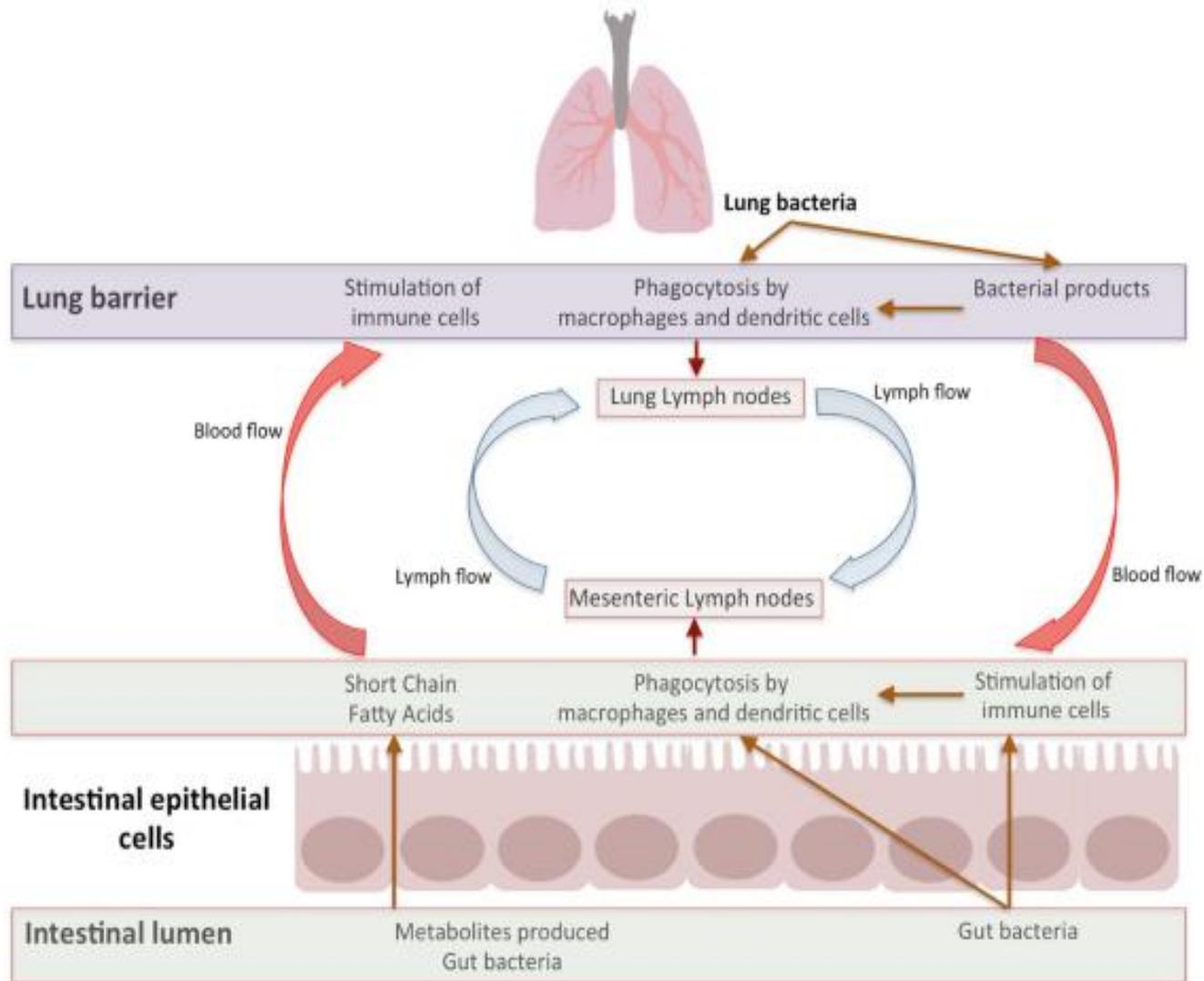


FIGURE 2 | Bidirectional Gut-Lung axis. The metabolites like SCFAs produced by gut bacteria move through blood stream to stimulate immune response in lung and different factors from lung effect gut immune response. Apart from metabolites, the immune cells induced by multitude of antigens move through lymphatic duct between both these organs which leads to modulation of immune response in both organs.

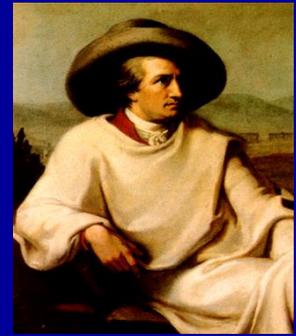
Frankfurter Probiotika – Studie

Wirkung von LGG auf Giemen und Sensibilisierung
bei 6-24 Mo alten Risiko-Kindern

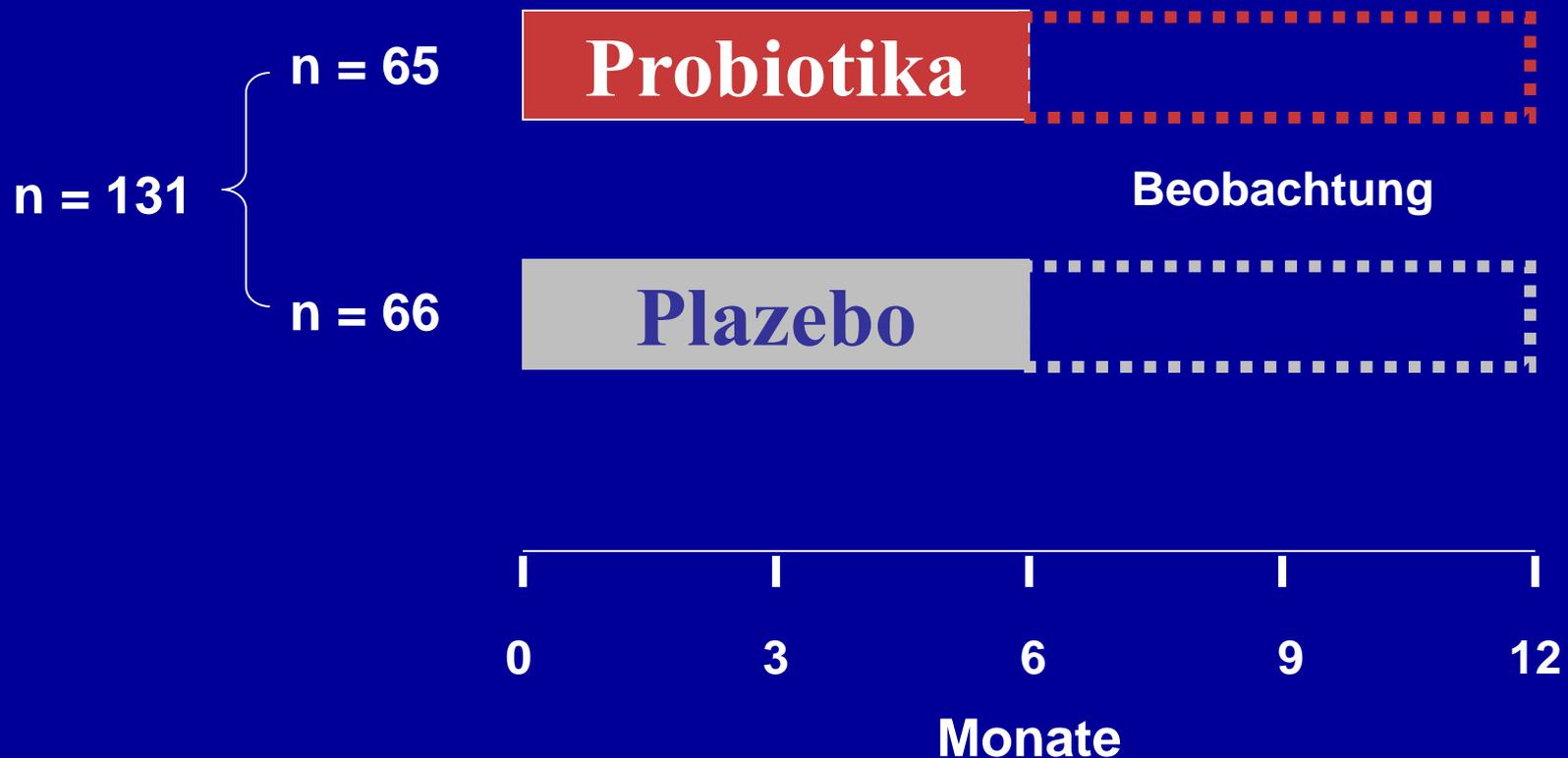


- **Alter** 6-24 Monate
- **Familiäre Belastung**
- **≥ 3 obstruktive Bronchitiden**

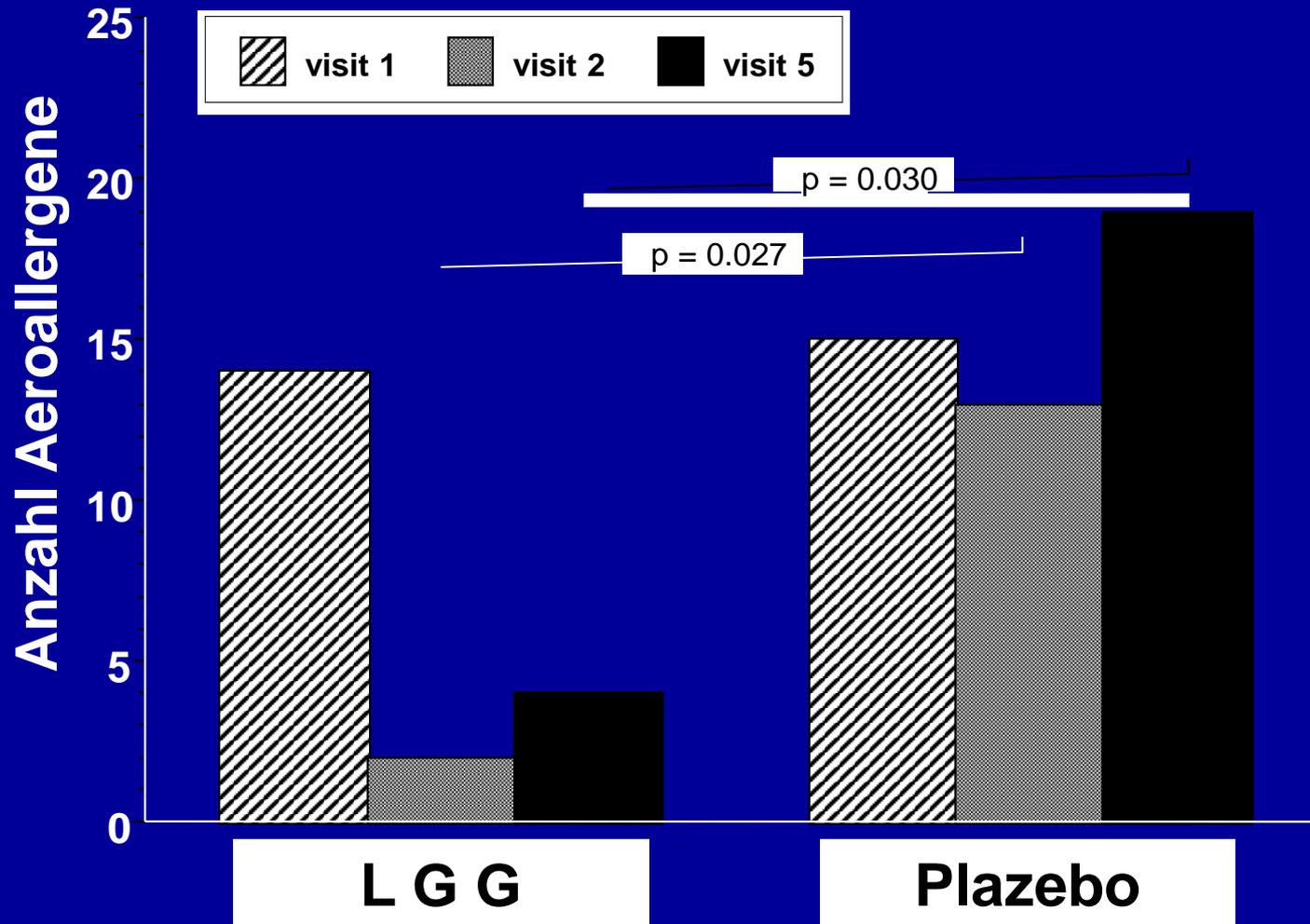
Frankfurter Probiotika Studie: Wirkung von LGG auf Giemen und Sensibilisierung bei 6-24 Mo alten Risiko-Kindern



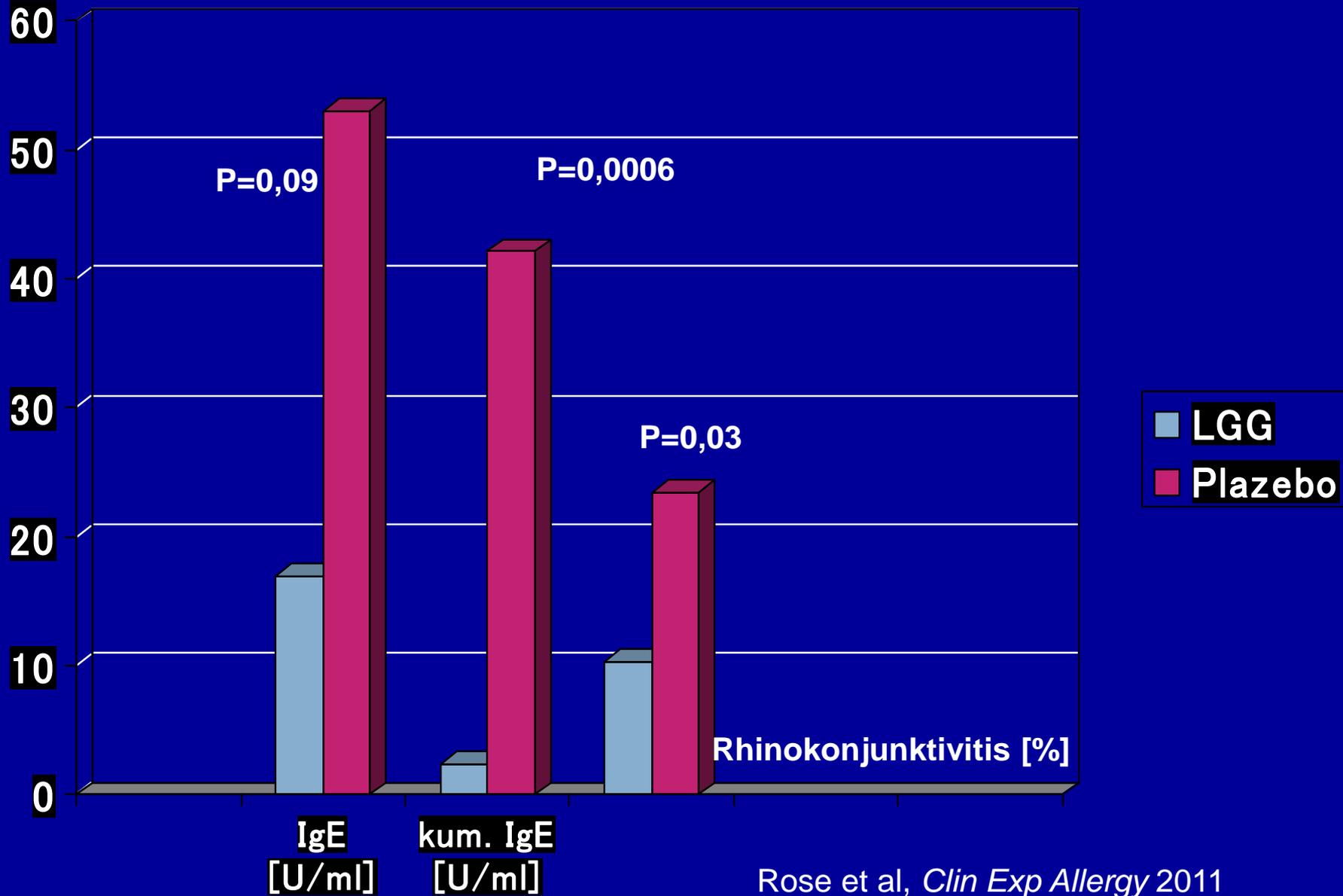
Alter 6-24 Monate familiäre Belastung ≥ 2 obstr. Bronchitiden



Aeroallergen Sensibilisierung nach 6 Monaten probiotischer Nahrungserganzung und 6 monatiger Nachbeobachtung (spez. IgE \geq 0.2 IU/ml)



FRALAC-Studie: Nachuntersuchung im vierten Lj.



Probiotic *E. faecalis* – adjuvant therapy in children with recurrent rhinosinusitis

Richard Kitz^{1*}, Ute Martens^{2*}, Egmont Zieseniß³, Paul Enck², Markus A. Rose¹

Table 2. Number and duration of sinusitis episodes with therapy (mean ± SD)

	Age Group	SF1 (n=121)	Controls (n=89)	p
number of episodes	2 to 11	2.48 ± 0.90	3.04 ± 1.09	0.049
	12 to 18	2.61 ± 0.93	3.54 ± 1.16	0.042
duration of first episode	2 to 11	11.4 ± 5.05	16.1 ± 12.9	0.023
	12 to 18	12.5 ± 10.3	9.98 ± 5.05	0.123
duration of other episodes	2 to 11	14.8 ± 14.2	24.9 ± 16.1	0.020
	12 to 18	16.2 ± 12.70	19.9 ± 12.7	0.080

Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis

L. B. van der Aa¹, W. M. C. van Aalderen¹, H. S. A. Heymans², J. Henk Sillevius Smitt³, A. J. Nauta⁴, L. M. J. Knippels⁴, K. Ben Amor⁴, A. B. Sprickelman¹ & the Synbad Study Group*

¹Department of Pediatric Respiratory Medicine and Allergy, Emma Children's Hospital, Academic Medical Center; ²Department of Pediatrics, Emma Children's Hospital, Academic Medical Center; ³Department of Dermatology, Academic Medical Center, Amsterdam; ⁴Danone Research – Centre of Specialised Nutrition, Wageningen, the Netherlands

n = 90 Säuglinge mit AD, 12 Wo. Galacto-/Frukto- Oligosaccharide plus *B. breve*

Table 2 Prevalence of asthma-like symptoms and asthma medication use at 1-year follow-up

	Synbiotics (n = 36) n (%)	Placebo (n = 39) n (%)	Difference (ARR) (95% CI) %	P-value*
Frequent wheezing†	5 (13.9)	13 (34.2) [n = 38]	-20.3 (-39.2 to -1.5)	0.04
Wheezing apart from colds	1 (2.8)	7 (17.9)	-15.2 (-28.4 to -2.0)	0.056
Wheezing and/or noisy breathing apart from colds	1 (2.8)	12 (30.8)	-28.0 (-43.4 to -12.5)	0.001
Asthma medication	5 (13.9)	13 (33.3)	-19.4 (-38.1 to -0.8)	0.049
Asthma medication at follow-up and not at baseline (new users)	2 (5.6)	10 (25.6)	-20.1 (-35.7 to -4.5)	0.02

ARR, absolute risk reduction.

* χ^2 -test.

† ≥ 3 episodes after intervention period.

Synbiotics reduce allergen-induced T-helper 2 response and improve peak expiratory flow in allergic asthmatics

M. A. van de Pol^{1,2}, R. Lutter^{1,2}, B. S. Smids^{1,2}, E. J. M. Weersink¹ & J. S. van der Zee^{1,3}

Departments of ¹Pulmonology and ²Experimental Immunology, Academic Medical Center (University of Amsterdam), ³Department of Pulmonology, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, the Netherlands

- **29 Hausstaubmilben- Asthmatiker**
- **4 Wochen Galacto-/Frukto- Oligosaccharide plus *B. breve***
- **spezif. bronchiale Provokation**
- **proinflammatorische Mediatoren in induz. Sputum**

Synbiotics reduce allergen-induced T-helper 2 response and improve peak expiratory flow in allergic asthmatics

M. A. van de Pol^{1,2}, R. Lutter^{1,2}, B. S. Smids^{1,2}, E. J. M. Weersink¹ & J. S. van der Zee^{1,3}

Departments of ¹Pulmonology and ²Experimental Immunology, Academic Medical Center (University of Amsterdam), ³Department of Pulmonology, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, the Netherlands

Ergebnis:

- kein Einfluss auf LAR
- Kein Einfluss auf Mediatoren

aber:

- nach bronchialer Provokation
bei Verum
- besserer Peak Flow
- weniger Entzündungsmediatoren

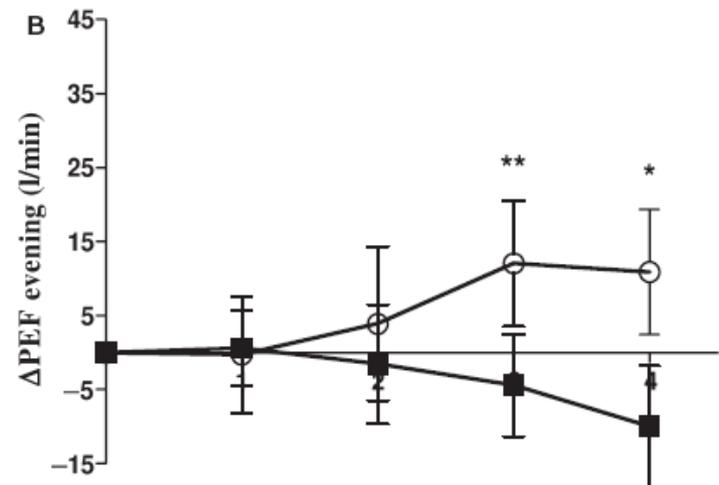


Figure 3 Changes from baseline in morning (A) and evening (B) peak expiratory flow (PEF) during treatment for the placebo (■) and synbiotics (○) group. Significant differences between both treatment groups were found from 3 weeks of treatment with synbiotics. Mean values per week (SE) are shown. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

RESEARCH

Open Access



Bifidobacterium mixture (*B longum* BB536, *B infantis* M-63, *B breve* M-16V) treatment in children with seasonal allergic rhinitis and intermittent asthma

Michele Miraglia Del Giudice¹, Cristiana Indolfi¹, Michele Capasso², Nunzia Maiello¹, Fabio Decimo¹ and Giorgio Ciprandi^{3*}

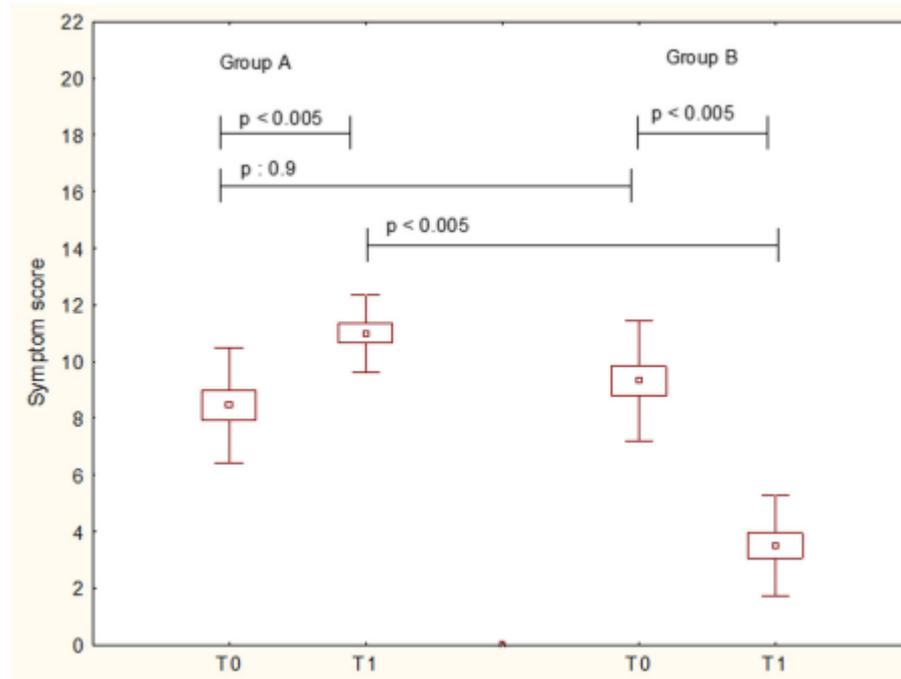


Fig. 1 Total symptom scores in patients treated with Placebo (Group A) or Bifidobacteria mixture (Group B) at baseline (T0) and after treatment (T1). Data are expressed as medians, IQR, and standard deviations

- double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled trial: 160 children with asthma aged 6-18 years received Lactobacillus paracasei (LP), Lactobacillus fermentum (LF), and their combination (LP + LF) or a placebo for 3 months

- Ergebnisse:

L.paracasei, *L.fermentum*, Kombi: Asthma weniger schwer

- (p=0,024, 0,038, 0,007)

Bessere Asthma-Kontrolle (p=0,005, 0,001, 0,001)

Peakflow: *L.Paracasei* & *L.fermentum*: jeweils p<0,01

IgE-Spiegel: abgesenkt *L.paracasei*, *L.fermentum* jeweils p<0,05

Meta-Analyse probiotischer Effekte auf Lebensqualität bei allergischer Rhinitis

- Ergebnisse aus 12 pdbpc Studien -

Parameter	Allergische Rhinitis	Asthma bronchiale
Lebensqualität	+	-
beschwerdefreie Zeit	(+)	(+)
Dauer asthmatische Exazerbation		-
Anzahl Episoden	-	+
klinischer Symptomscore	(+/-)	(+/-)
Medikationsscore	(+/-)	(+/-)
kumulative Anzahl Episoden	(+)	(+)
Lungenfunktion		Erwachsene – Kinder +
Anwendungssicherheit	keine Risikosignale	

Das RR et al. Probiotics as additives on therapy in allergic airway disease: a systemic review of benefits and risks. *Biomed Research International* 2013

Stefanie, 17 Jahre

- allergische Rhinokonjunktivitis
- Asthma bronchiale Mischtyp
- komplexe allergische Sensibilisierung (Pollen, Tierhaare, Hausstaubmilbe)
- Medikation: Inhalation Beclomethason 100 µg 2 x tgl., Salbutamol b.B. (2/w.); Cetirizin 3 x tgl., antiallergische Augentropfen/Nasentropfen
- bislang keine SIT („viel unterwegs“)

Stefanie, 17 Jahre

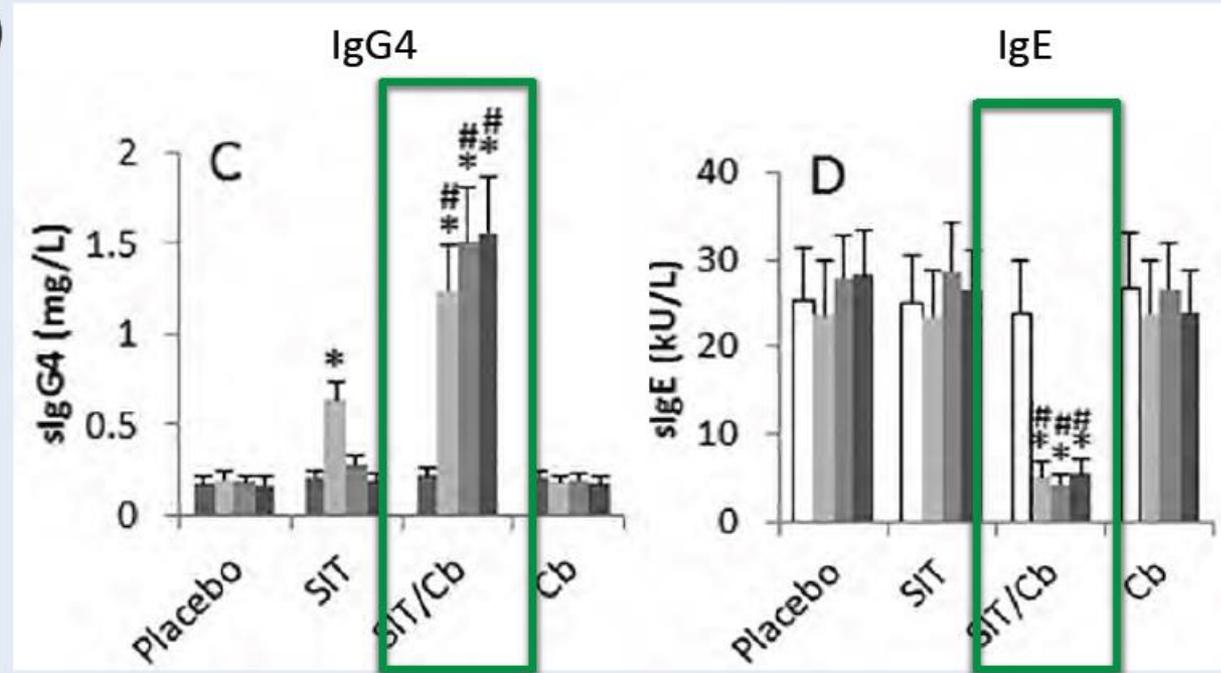
- Symbiotische Nahrungsergänzung (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* + Fructo-Oligosaccharide) 3 Wochen
- „ich brauche kein Cetirizin und kein Salbutamol mehr, kriege besser Luft“

Berings M, Karaaslan C, Altunbulakli C, Gevaert P, Akdis M, Bachert C, Akdis CA. Advances and highlights in allergen immunotherapy: On the way to sustained clinical and immunologic tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140(5):1250-1267

- Allergenspezifische Immuntherapie: seit >100 Jahren wirksame Behandlung allergischer Krankheiten
- Die Präparate wurden mittlerweile Dosis-Wirkungs-Studien bei Erwachsenen & Kindern unterzogen, wobei auch Anwendungssicherheit & Verträglichkeit der s.c. & s.l. Applikation bestätigt wurden
- Die Kombination mit Probiotika, Vitaminen und biologischen Wirkstoffen zeigt weitere Fortschritte

SCIT und Probiotika

- Erwachsene mit Hausstaubmilbenallergie
- SIT
- SIT + Probiotikum (*Clostridium butyricum*)
- Probiotikum
- Placebo
- 6 Monate



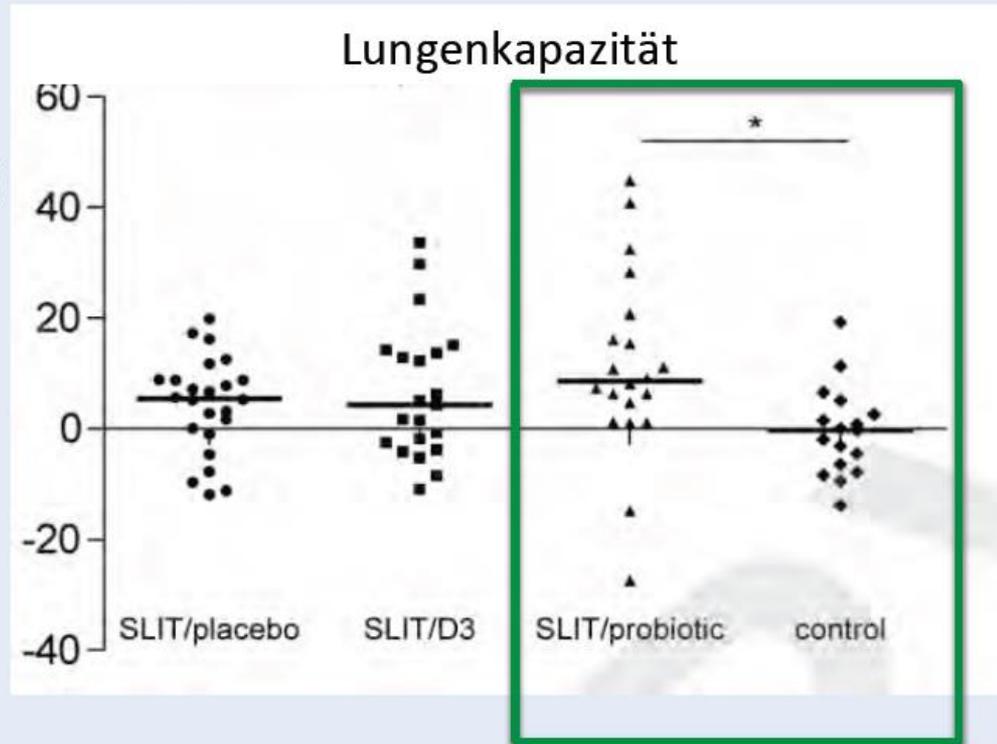
Xu et al, Oncotarget, 2016

SLIT und Probiotika

- Kinder 5-12 J.
mit Graspollenallergie

- SLIT
- SLIT + Probiotikum (*LGG*)
- SLIT + Vit D
- Kontrollgruppe

- 4 Monate



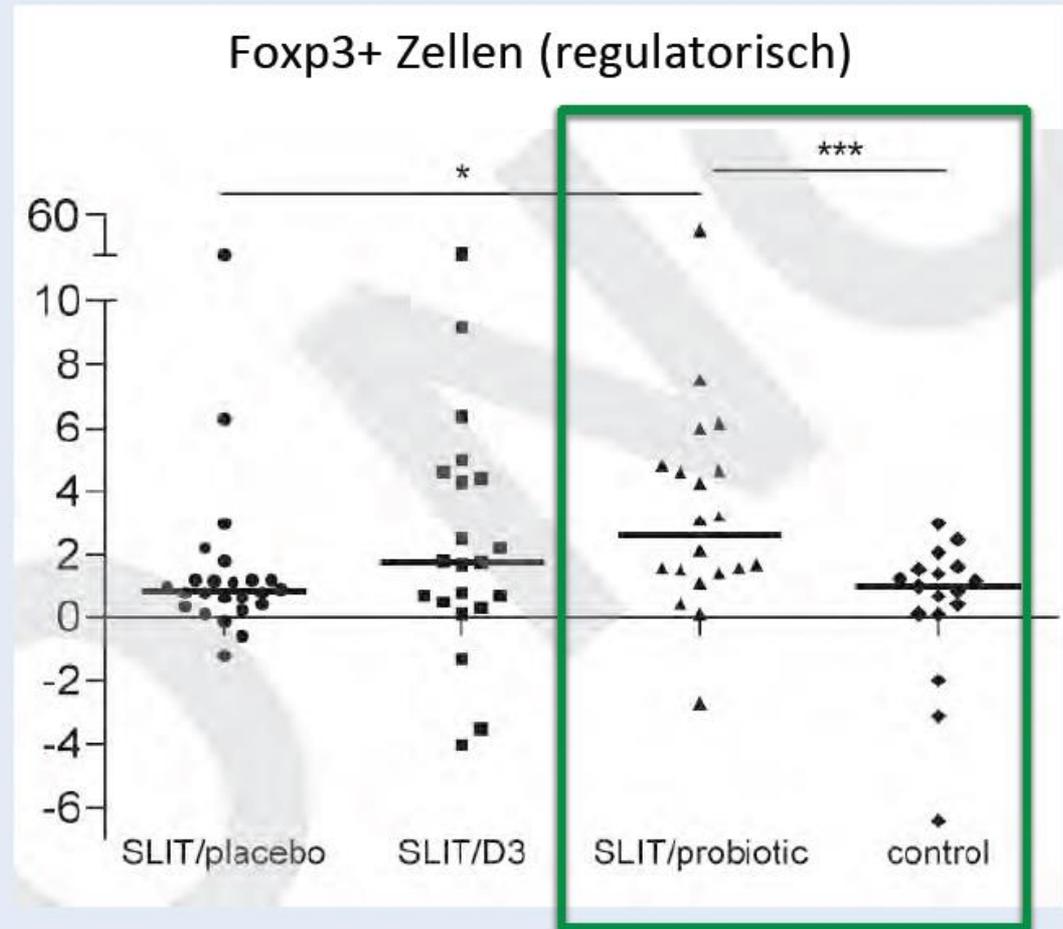
Jerzynska et al, Allergy and Asthma Proceedings, 2016

SLIT und Probiotika

- Kinder 5-12 J.
mit Graspollenallergie

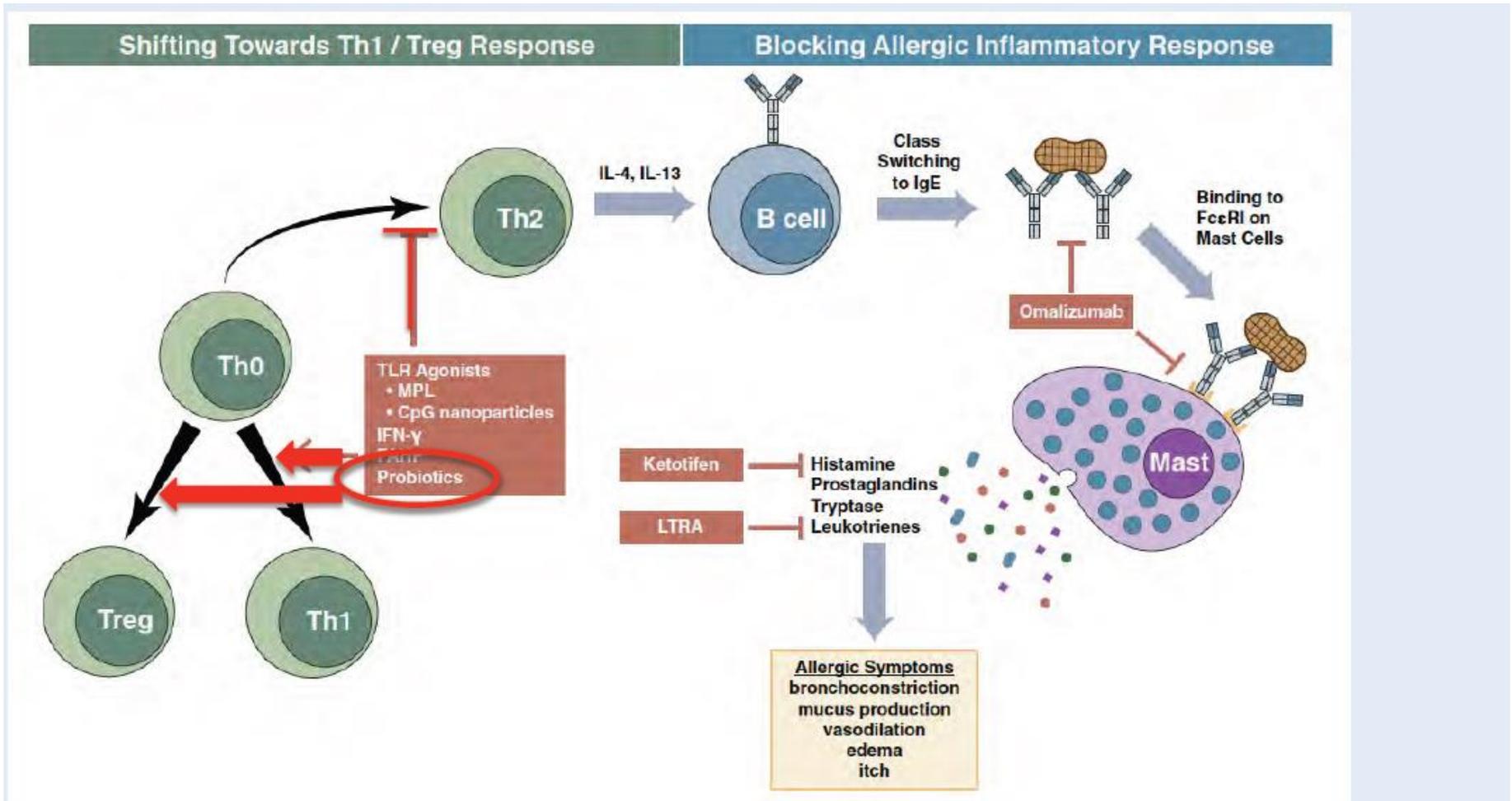
- SLIT
- SLIT + Probiotikum (*LGG*)
- SLIT + Vit D
- Kontrollgruppe

- 4 Monate



Jerzynska et al, Allergy and Asthma Proceedings, 2016

Mechanismen synergistischer Effekte Probiotika / SCIT



Review: Virkud et al, Clin Rev Allerg Immunol 2018

Fazit „Prä-/Pro-/Postbiotika“

- breites Spektrum möglichen Einsatzes
- weitere systematische Studien notwendig vor genereller Integration in evidenzbasierte Medizin
- Effekte mild, aber dimensionell wie etablierte teure & potenziell „nebenwirkende“ Therapeutika (z.B. Neuraminidase-Hemmer bei Grippe)