



Foto © ExQuisine/stock.adobe.com

Highway to Health

Darmfreundliche Ernährung für ein starkes Immunsystem

DR. KARIN BERGMANN

Rund 4.600 Publikationen in der Datenbank pubmed im vergangenen Jahrzehnt belegen ein wechselseitiges Zusammenspiel von Ernährung und Darmmikrobiota. Anatomisch naheliegend ist, dass die Bakterien unsere Darmgesundheit beeinflussen. Überraschenderweise scheinen sie auch das Immunsystem zu prägen.

Forschende unterscheiden zwischen Mikrobiom und Mikrobiota. Mit „Mikrobiota“ ist das mikrobielle Ökosystem an einem bestimmten Ort des Körpers gemeint (z. B. Bakterien und Pilze auf der Haut, in der Lunge oder im Darm). „Mikrobiom“ dagegen beschreibt das mikrobielle Ökosystem inklusive seines Genoms als bestimmenden Faktor für die menschliche Gesundheit (Haller 2021) (**Übersicht 1**).

Die Darmmikrobiota

Die aktuelle Forschung zeigt, dass manche Bakterienarten sehr stabil im Mikrobiom („Kernmikrobiom“) angesiedelt sind und andere sich eher variabel verhalten (Flint 2020). Mit Hilfe moderner Analyseverfahren lässt sich heute auch zeigen, wie divers die Besiedelung des Darms in Abhängigkeit von Nahrung, Lebensalter und -region ist. Die Mikrobiota variiert also individuell sehr stark. Deshalb ist heute noch nicht bekannt, ob und wie Erkrankungsmuster an der Zusammensetzung der Mikrobiota ablesbar sind. Fest steht aber: Die Ernährungsweise verändert die Mikrobiota im menschlichen Darm und beeinflusst vor allem das angeborene Immunsystem

nachhaltig. Das Reaktionsvermögen der Bakterien gegenüber wechselnden Ernährungsweisen kann dabei sehr unterschiedlich sein. Die bisher ermittelten Assoziationen zwischen Ernährung, Stoffwechselkrankheiten und mikrobiellen Typisierungen erweitern das derzeitige Wissen über die Beziehungen zwischen Ernährung, Mikrobiota und Krankheiten. Sie deuten auch auf Möglichkeiten hin, bestimmte mikrobielle Gruppen durch Ernährungsinterventionen im Sinne der Gesundheit zu modulieren (Breuninger 2021).

Das Immunsystem

Grundsätzlich hat das Immunsystem die Aufgabe, den Menschen vor invasiven Pathogenen zu schützen. Das können Bakterien, parasitäre Würmer, Viren und Pilze sein. Bei einem intakten Immunsystem kommen vier Wirkprinzipien zum Tragen:

- Mechanische Barrieren reduzieren oder blockieren das Eindringen von Pathogenen.
- Spezielle Immunzellen identifizieren Pathogene.
- Die zelluläre Abwehr eliminiert Pathogene.
- T-Gedächtniszellen verhindern eine Infektion des Körpers mit einem bereits bekannten Erreger.

Diese Wirkmechanismen ermöglichen es, verschiedene Zellkategorien (z. B. Makrophagen des angeborenen Immunsystems oder T-Lymphozyten des erworbenen Immunsystems, **Abb. 1**) zu harmonisieren, Fremdstoffe zu erkennen und unschädlich zu machen.

Das Initiieren einer Immunreaktion führt zu einer aktiven Entzündung von Geweben und Zellverbänden, erkennbar an Rötungen, Schwellungen, Hitzegefühl und Schmerzen. Diese Reaktionen sind das Ergebnis einer wirksamen Immunreaktion, die nach wenigen Stunden oder Tagen abklingt. Eine andauernde, latente Entzündung hingegen kann eine Reihe nicht übertragbarer Krankheiten auslösen. Chronische Entzündungen kor-

relieren positiv mit dem Alterungsprozess und anderen Komorbiditäten wie Adipositas, Insulinresistenz, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Autoimmunerkrankungen wie Rheuma (Childs 2019). Qualität und Quantität der Ernährung spielen dabei eine wichtige Rolle (Andreas 2015).

Das darmassoziierte Immunsystem umfasst verschiedene Mechanismen, die die Toleranz den Darmbakterien gegenüber sowie die Abwehr von Pathogenen im Gleichgewicht halten (Mowat 2003; Samuelson 2015; Verdu 2015).

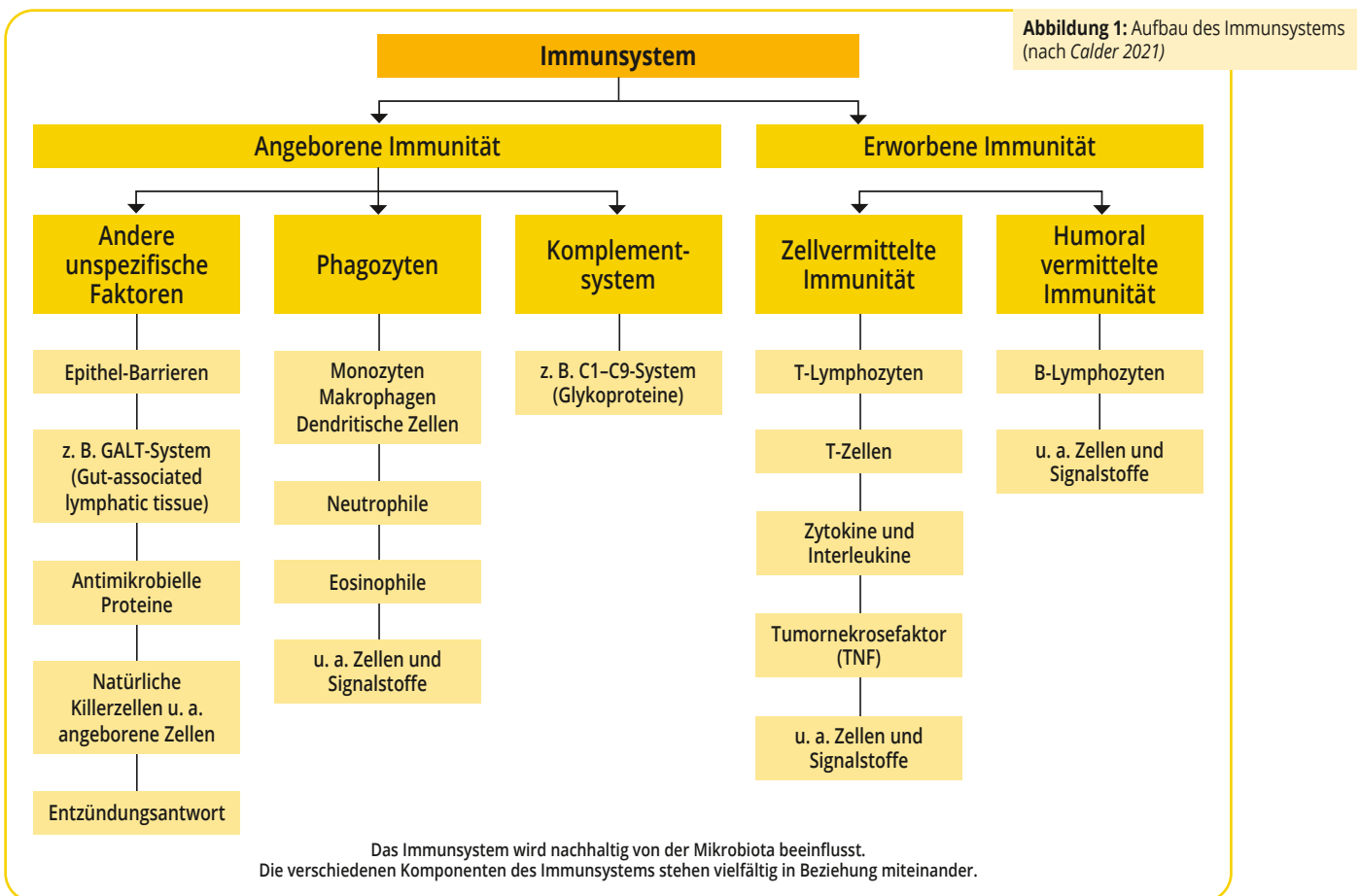
- Die Darmschleimhaut mit ihren verschiedenen Schichten bildet erstens eine „anatomische“ Barriere. Diese besteht aus der Epithel- und Schleimschicht sowie der Mikrobiota.
- Zweitens stellt die Darmschleimhaut eine „funktionelle“ Grenzschicht dar, die ein Netzwerk an Immunzellen beherbergt. Es ist im darmassoziierten lymphoiden Gewebe (GALT; *gut-associated lymphatic tissue*) angelegt. Im GALT finden sich bis zu 70 Prozent aller menschlichen Immunzellen (Scaldaferri 2012). Das GALT reagiert auf pathogene Mikroorganismen und sorgt für Immuntoleranz gegenüber kommensalen Bakterien.
- Drittens regen die spezialisierten T-Lymphozyten aus dem Bereich der erworbenen Immunität im Bedarfsfall die Bildung von Zytokinen und Antigenen an (Lievín-Le Moal 2006). Letztere können mit den im Darm lokalisierten und den systemischen Immunzellen interagieren und Antikörper gegen fremde Stoffe bilden. Die dabei entstehenden Antigene reagieren mit mikrobiellen Stoffwechselprodukten (z. B. kurzkettigen Fettsäuren) (Berer 2011; Hornig 2013). Kurzkettigen

Übersicht 1: Funktionen einer gesunden Darmmikrobiota
(Haller 2015; Bischoff 2017; Hahn 2016; Miles 2020)

Verbessern der Nahrungsverwertung
Bereitstellen von Nahrungsbestandteilen (z. B. kurzkettige Fettsäuren)
Verdrängen pathogener Keime
Neutralisieren von Toxinen und Mutagenen
Verbessern von Stoffwechselfparametern (z. B. Cholesterin, Insulin)
Aufrecht- und Intakthalten der intestinalen Barriere
Stärken der Immunantwort
Regulieren des Energiestoffwechsels

Fettsäuren (SCFA, *short chain fatty acids*) werden heute zahlreiche gesundheitsfördernde Eigenschaften zugeschrieben. Sie bilden die wichtigste Gruppe mikrobieller Metaboliten. Auch dienen sie als Energiequelle für das Darmepithel und die Mikrobiota selbst, schützen vor Infektionen und wirken entzündungshemmend. Vor allem die Salze der Buttersäure (Butyrate) aus dem Ballaststoffabbau sind für die Darmgesundheit bedeutsam (Schaenzler 2020).

Schon leichte Veränderungen der Mikrobiota rufen Veränderungen der Immunantwort und anderer Stoffwechselreaktionen hervor (Caracciolo 2014). Gleichzeitig verändert sich die Zusammensetzung der Mikrobiota im Lauf des Lebens und durch bestimmte Einflüsse wie neue Kostgewohnheiten oder Medikamenteneinnahme (Abb. 2).



Die darmfreundliche Ernährung

Damit alle Zellen des Körpers optimal arbeiten, ist eine quantitativ und qualitativ adäquate, nährstoffdichte Kost erforderlich. Eine passgenaue Ernährung für die besten immunologischen Ergebnisse ist eine Ernährung, die die Funktionen der Darmmikrobiota und der Immunzellen optimal unterstützt und wirksame Reaktionen gegen Krankheitserreger einleitet. Außerdem erhöht ein „aktiviertes“ Immunsystem den Energie- und Nährstoffbedarf. Einige Nährstoffe, zum Beispiel Aminosäuren (wie Arginin), Zink, die Vitamine A und C, spielen für ein wirksames Immunsystem eine besondere Rolle, indem sie Entzündungsvorgängen vorbeugen (Calder 2021).

Gemüse und Obst, Hülsenfrüchte und Nüsse

Eine pflanzenbetonte Ernährung erhöht die Vielfalt an Nährstoffen, die die Darmbakterien erreichen. Peptide und Lipide, die üblicherweise im oberen Verdauungstrakt absorbiert werden, können aufgrund unverdaulicher Ballaststoffe auch in den unteren Verdauungstrakt vordringen (Hansen 2018). Polyphenole aus Gemüse und Obst gelangen in tiefere Darmabschnitte, wo sie der Mikrobiota als Nahrungsquelle zur Verfügung stehen und die Darmbarriere stärken (Hahne 2017). Pflanzliche Lebensmittel tragen dazu bei, eine Dysbiose zu vermeiden. In der Dysbiose nehmen Menge, Qualität und Diversität der Darmbakterien ab (Abb. 3), was die Darmgesundheit beeinträchtigt.

Bei Männern und Frauen in Deutschland liegt die Zufuhr von Ballaststoffen deutlich unter den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V. von 30 Gramm pro Tag (DGE 2015). Sie beträgt laut Nationaler Verzehrstudie II im Durchschnitt bei Männern 19 Gramm pro Tag und bei Frauen 18 Gramm pro Tag (MRI 2013). **Übersicht 2** weist verschiedene Quellen von löslichen und unlöslichen Ballaststoffen aus.

Aus wissenschaftlichen Studien abgeleitete Hinweise zu Erhalt und Aufbau einer vielfältigen Darmmikrobiota

Gleich heute - mehr

- **Pflanzliche Lebensmittel** (möglichst frisch, roh und gegart) (Garcia-Mantrana 2018; Gavahian 2020; Mazzocchi 2019)
- **Ballaststoffe** (Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte, Samen, Nüsse) (Blaut 2015; Vitagione 2015)
- **Fermentierte Lebensmittel** (Gemüse, Säfte, Milchprodukte) (Pasolli 2020; Timon 2020; Luo Xi 2020)
- **Präbiotika** (Frukt-Oligosaccharide, Galakto-Oligosaccharide) (Gibson 2017; Roberfroid 2010)
- **Probiotika** (Probiotische Joghurts/Drinks) (Sanders 2019; Poon 2020; Hills 2019; Koutnikova 2019)

Schritt für Schritt - weniger

- **Salzige Snacks, Süßwaren, Softdrinks** (Guo 2017; Araújo 2017; Wilck 2017; Leclercq 2019)
- **Verarbeitetes rotes Fleisch** (Zhu 2020; Zaramela 2019)
- **Negativer Stress** (hohe Cortisol-Ausschüttung) (Mörkl 2020)
- **Verringerte Darmbewegung** (Sitzen, Stehen, Liegen) (Mohr 2020; BZGA 2017)

Fermentierte Lebensmittel

Auch fermentierte Lebensmittel können einen Beitrag zu einer darmfreundlichen Ernährung leisten, allen voran fermentierte Milchprodukte wie Naturjoghurt, Kefir, Butter- oder Dickmilch sowie milchsauer vergorene Lebensmittel wie Sauerkraut.

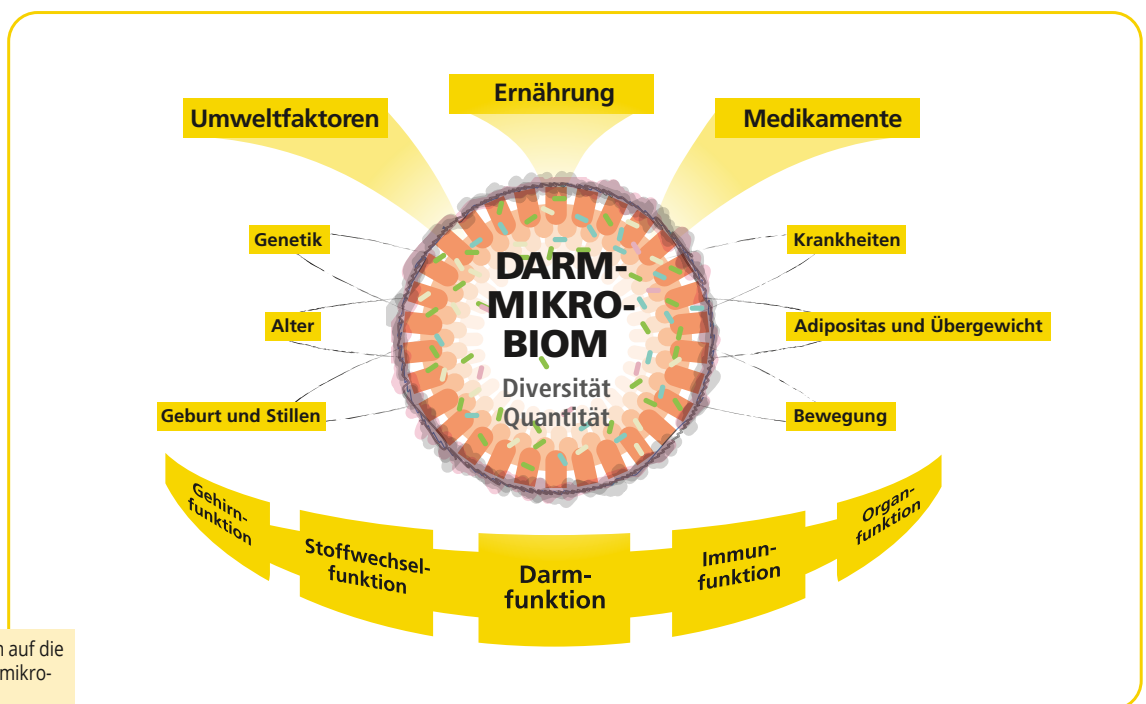


Abbildung 2: Einflussfaktoren auf die Zusammensetzung des Darmmikrobioms (nach Danone 2021)

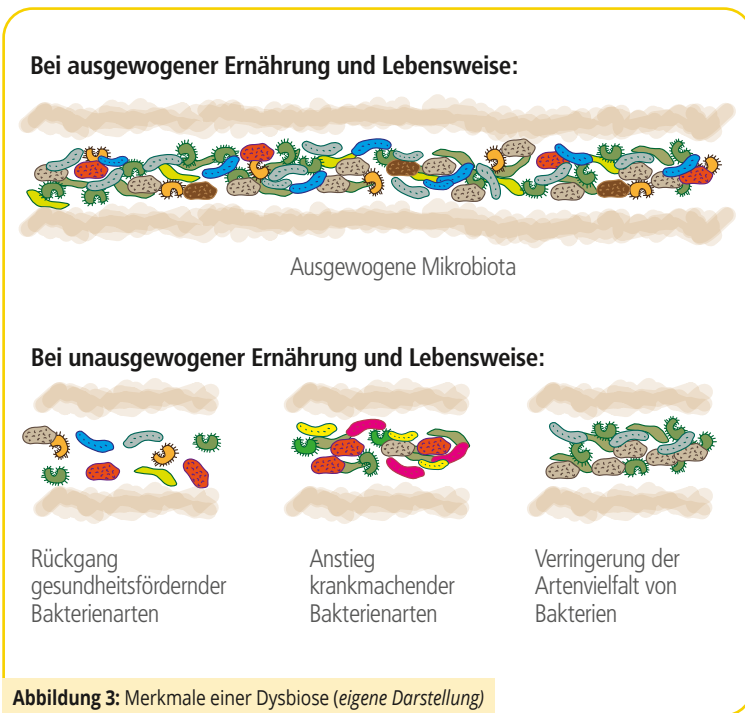


Abbildung 3: Merkmale einer Dysbiose (eigene Darstellung)

Prä- und Probiotika

Probiotika sind definiert als lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichender Menge verzehrt werden, einen gesundheitlichen Nutzen für den Wirt haben (FAO 2002; Hill 2014). **Präbiotika** sind die Substrate, die die Mikroben des Darms selektiv verwerten (Gibson 2017).

Der Einsatz von Prä- und Probiotika ist einer von vielen Faktoren, die die Immunreaktion beeinflussen können. Präbiotika-Studien verwenden meistens unverdauliche Oligosaccharide (Fruktio-Oligosaccharide und Galakto-Oligosaccharide). Probiotika-Studien werden in der Regel mit Laktobazillen und Bifidus-Bakterien durchgeführt.

Effekte von Präbiotika

Präbiotika dienen probiotischen Mikroorganismen als Nahrungs- und Energiesubstrat. Sie regen deren Aktivität und Wachstum an. Zudem haben sie direkte immunologische Wirkung, indem sie an Rezeptoren der Immunzellen binden können und so das Immunsystem modulieren (Roberfroid 2010; Bischoff 2012).

Effekte von Probiotika

Die Effekte von Probiotika auf die Immunität sind in Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) beschrieben worden. So legt ein systematischer Review mit probiotischen Bakterien (*Lactocaseibacillus paracasei ssp. Paracasei CNCM I-1518*) im Vergleich zu Standard-Joghurtkulturen nahe, dass der Konsum von fermentierten probiotischen Milchprodukten häufig auftretende Infektionskrankheiten in der Allgemeinbevölkerung wie Infektionen der Atemwege und des Magen-Darm-Trakts signifikant reduzieren kann: Im Vergleich zur Kontrollgruppe ergab sich in der Interventionsgruppe eine um 19 Prozent geringere statistische Wahrscheinlichkeit, im Studienzeitraum einmal oder

öfter an einer Infektion zu erkranken (Poon 2020). Diese Infektionen tragen wesentlich zur globalen Krankheitslast bei und sind häufige Ursache von beruflichen Fehltagen, Arztbesuchen oder Krankenhausaufenthalten (GBD 2017).

Weitere Studien konnten nachweisen, dass das Infektionsrisiko bei Kindern und Erwachsenen zurückging und/oder die Erkrankungsdauer in Tagen durch Probiotikazufuhr sank (Wang 2016; Hao 2011; King 2014), zum Beispiel mit *L. rhamnosus* GG (Laurens 2018).

Einige Probiotika können Durchfallerkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter vorbeugen. *L. rhamnosus* GG reduziert den Bedarf an Antibiotikabehandlungen (Liu 2013). *L. paracasei* CBAL74 mindert das Risiko von Durchfallerkrankungen (Malagón-Rojas 2020). *L. acidophilus* LB reduziert die Dauer der Erkrankung (Malagón-Rojas 2020). Für andere Bakterienstämme ließen sich eine verminderte Anzahl von Krankenhausaufenthalten aufgrund von Durchfallerkrankungen und eine beschleunigte Erholung nachweisen (Yang 2019).

Bestimmte Probiotika reduzieren das Risiko bei Erwachsenen, an antibiotika-assoziierten Durchfällen zu erkranken (Allen 2010; Hempel 2012; Jafarnejad 2016).

Einige Probiotika, zum Beispiel solche mit *L. paracasei ssp. Paracasei*, verbessern den Effekt von Gripeschutz-Impfungen, indem sie die Zahl der spezifischen Antikörper erhöhen (Borge 2009; Rizzardini 2012; Maidens 2013; Calder 2021). Erste Belege sprechen dafür, dass die verbesserte Immunantwort auf den Einsatz von Laktobazillen und Bifidus-Bakterien zurückzuführen sein könnte. Das könnte eine Strategie zur Verringerung des Risikos für bakterielle und/oder virale Atemwegsinfektionen und die Schwere der Erkrankung sein, einschließlich SARS-CoV-2 (Lei 2017; Calder 2021).

Grundsätzlich gilt jedoch, dass Probiotika art- und stammsspezifisch wirken (Hill 2014). Positive signifikante Effekte eines bestimmten probiotischen Bakteriums sind in der Regel nicht auf andere probiotische Bakterien übertragbar. Allerdings gibt es in der Medizin gute Erfahrungen mit dem Einsatz von Multispezies-Probiotika, in der mehrere probiotische Bakterienarten kombiniert werden (Timmermann 2008; Visonti 2019).

Übersicht 2: Lösliche und unlösliche Ballaststoffe in Lebensmitteln (eigene Darstellung)

Lösliche Ballaststoffe	Unlösliche Ballaststoffe
Dextrine: Weizen-, Kartoffel- und Maisstärke	Hemizellulose: Vollkorngetreide, Hülsenfrüchte
Guaran: Guarkernmehl	Lignin: Schale von Getreidekörnern, Obstkerne, „Fäden“ von grünen Bohnen
Inulin: Wurzelgemüse, Roggenmehl, Weizenkleie, Hafer, Topinambur, Bananen	Zellulose: Getreide, Hülsenfrüchte, Nüsse, Mandeln
Pektin: Äpfel, Karotten, Aprikosen, Obst(-schalen)	
Schleim-Polysaccharide: Hafer, Hülsenfrüchte, Flohsamenschalen	

Mediterrane Ernährung

Viele der wissenschaftlichen Empfehlungen vereint die mediterrane Ernährungsweise in sich. Sie bietet einen hohen Anteil an Gemüse, Obst, Vollkorn, Fisch, Nüssen und pflanzlichen Ölen wie Olivenöl. Milch und Milchprodukte sowie Fleisch kommen moderat zum Einsatz. Insgesamt bestimmen sekundäre Pflanzenstoffe wie Polyphenole oder Phytosterole, Vitamine und Mineralstoffe, einfach und mehrfach ungesättigte Fettsäuren das Potenzial dieser Ernährungsweise. Sie schützt zum Beispiel vor oxidativem Stress sowie latenten Entzündungen und verstärkt über eine reichliche Ballaststoffaufnahme die Immunantwort via Mikrobiota (Yahfoufi 2018; Martucci 2020; Calder 2021). Denn Ballaststoffe aus Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten, Samen und Nüssen sowie vielen Obst- und Gemüsearten dienen als Nahrung für die Darmmikrobiota. Galakto-Oligosaccharide, Frukto-Oligosaccharide, Laktulose und Inulin dienen ebenfalls als Substrat für die kommensalen Bakterien und sorgen als natürliche Präbiotika für eine ausgewogene Zusammensetzung der Mikrobiota im Darm (Martucci 2020; Costa 2015; Candela 2013) (Abb. 4).

Westliche Ernährung

Die Mikrobiota reagiert auf einen unangepassten Ernährungs- und Lebensstil mit einem Rückgang gesundheitsfördernder und einem Anstieg pathogener Bakterienarten sowie einer Verringerung der Diversität (Abb. 3), die Auswirkungen auf die Immunantwort haben. So beeinflusst etwa eine fett- und zuckerreiche sowie ballaststoffarme Kost („Western Diet“) die Zusammensetzung der Bakterien im Darm ungünstig. Das daraus resultierende „Western Microbiome“ führt über den Weg einer Dysbiose zum vermehrten Auftreten metabolischer Folgeerkrankungen (Bischoff 2017). Eine offene Forschungsfrage beispielsweise ist, ob ein Teil der Darmbakterien einem bestimmten Tag-Nacht-Rhythmus unterliegt. Diese Rhythmik ließ sich bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht nachweisen (Reitmeier 2020).

Dass sich die Zusammensetzung der Mikrobiota eines Menschen als Fingerabdruck seiner Stoffwechselsituation verstehen lässt, hat sich in der Forschung bestätigt (Haller 2021). Ob sie sich auch „personalisieren“, also durch gezielte Intervention an individuelle Risikofaktoren anpassen lässt, ist noch offen. Zudem ist noch unklar, ob es sich um kausale Zusammenhänge handelt oder lediglich Assoziationen vorliegen.

Auch bei Personen mit einer COVID-19-Erkrankung wurde eine Dysbiose beschrieben (Ye 2018; Xu 2020). Diese könnte ein weiterer Puzzlestein in der Erklärung schwerer Verläufe bei übergewichtigen, schlecht versorgten oder/und älteren, gebrechlichen Menschen sein (Morais 2020; Calder 2021) (Abb. 5).

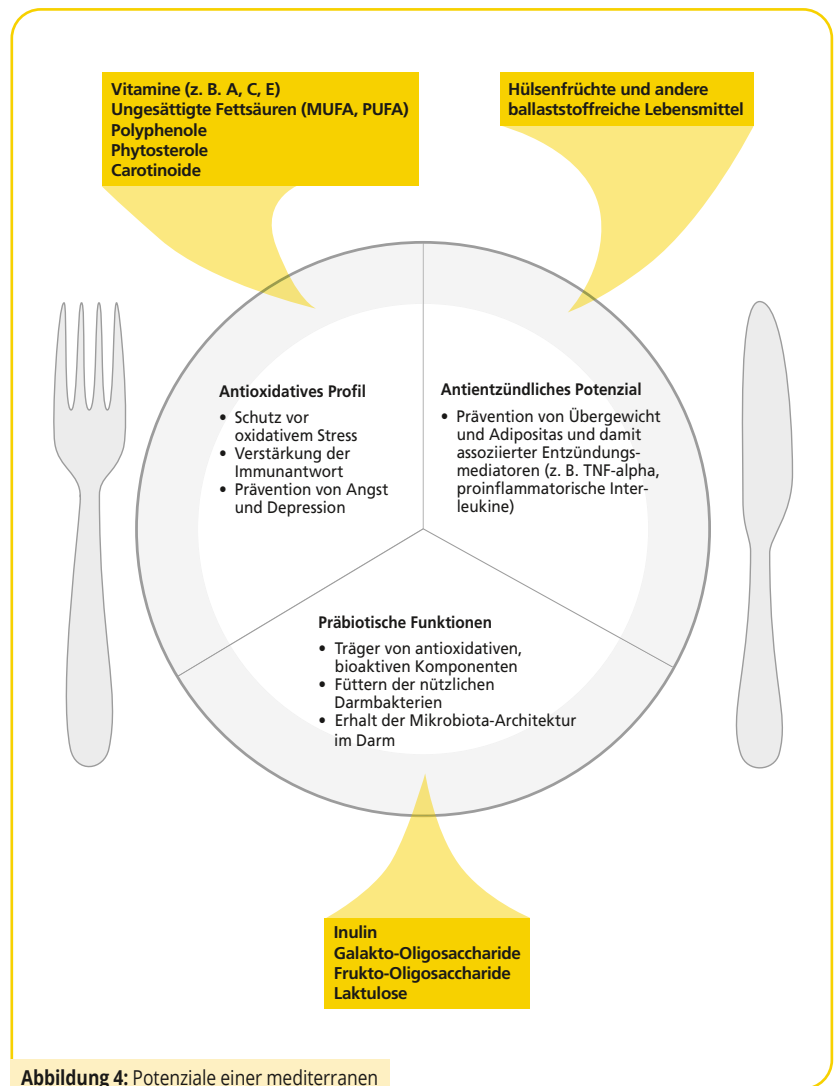


Abbildung 4: Potenziale einer mediterranen Ernährungsweise (nach Martucci 2017)

Unausgewogene Ernährung mit zu hoher Energieaufnahme

(z. B. Western Diet mit reichlich raffiniertem Zucker, gesättigten Fettsäuren, hochverarbeiteten Lebensmitteln und geringer Zufuhr der Vitamine A, C, D, E, Zink, Eisen, Selen und Ballaststoffen)

Rückgang der Immunreaktion

(beteiligt sind z. B. Adiponektine, Interleukine, TNF-alpha) mit erhöhtem Risiko für Infektionskrankheiten inkl. schwieriger Verläufe (z. B. Magen-Darm-Infekte, Atemwegserkrankungen, SARS-CoV-2-Infektionen)

Übergewicht und Adipositas

mit Anstieg entzündlicher Prozesse (beteiligt sind z. B. TNF-alpha und Interleukine)

Abbildung 5: Fehlernährung, Übergewicht und Infektionsrisiko (z. B. mit SARS-COV 2) (nach Morais 2020)



Foto: © Poligoone/stock.adobe.com

Kernaussagen zur aktuellen Forschung

- Das Darmmikrobiom ist eine hochkomplexe Gemeinschaft, die sich ein Leben lang entwickelt und an ihren Wirt anpasst.
- Das Mikrobiom hat viele Funktionen: Es produziert bioaktive Metaboliten, reguliert Immunreaktion und Energiehomeostase und schützt vor Pathogenen. Wie zufriedenstellend es diese Funktionen für den Wirt erfüllt, hängt von verschiedenen exogenen und endogenen Faktoren ab.
- Die Zusammensetzung der Nahrung gilt heute neben den genetischen Voraussetzungen eines Individuums als Schlüssel für die Qualität des Mikrobioms.
- Lebensmittel mit reichlich Ballaststoffen, sekundären Pflanzenstoffen sowie fermentierte Produkte inklusive einiger Prä- und Probiotika wirken förderlich auf das intestinale Mikrobiom und die Immunität des Menschen. Der Nutzen von Probiotika ist stamm- und artspezifisch nachgewiesen.
- Das Darmmikrobiom eines Individuums kann als Biomarker seiner Stoffwechselfgesundheit dienen. Die Entwicklung personalisierter Kostformen für ein „gesundes Mikrobiom“ und ein funktionierendes Immunsystem stecken aber noch in den Kinderschuhen.

Fazit

Die Vorgänge in der Darmmikrobiota und deren Konsequenzen für die Immunität sind heute teilweise wissenschaftlich abgeklärt. Demnach ist es gerechtfertigt, in der Ernährungsberatung präventiv auf eine intakte und möglichst diverse Mikrobiota hinzuwirken. Aus den wissenschaftlichen Erkenntnissen sind allerdings derzeit keine diätetischen Maßnahmen für die Therapie ernährungsmitbedingter Erkrankungen abzuleiten. Gleichzeitig lassen die belegten positiven Effekte einer intakten Mikrobiota erwarten, dass Menschen durch eine angepasste Ernährung eine gesundheitsförderliche und vielfältige Darmmikrobiota aufbauen und erhalten können.

Das ist vor allem durch eine pflanzenbetonte Lebensmittelauswahl zu erreichen, die zudem nachhaltig ist und das Klima schützt. Der Beratungsauftrag von Ernährungsfachkräften hin zu frischen, saisonal und regional erzeugten Lebensmitteln, die in der eigenen Küche schonend zubereitet werden, erfährt mit den Ergebnissen der aktuellen Mikrobiom-Forschung eine weitere Begründung. ●



DIE AUTORIN

Dr. Karin Bergmann hat an der Technischen Universität München in Weihenstephan – heute TUM School of Life Sciences – studiert. Sie promovierte in Gießen an der Justus Liebig-Universität und arbeitet seit 1998 als selbstständige Ökotrophologin im Herzen von München.

Dr. Karin Bergmann

Sommerstraße 10, 82178 Puchheim, karin.bergmann@food-relations.de

Literatur

- Allen SJ et al.: Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* (11) 2010; Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 12 (2020)
- Andreas NJ et al.: Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev* 91, 629–635 (2015)
- Araújo JR et al.: Impact of high-fat diet on the intestinal microbiota and small intestinal physiology before and after the onset of obesity. *Biochimie* 141, 97–106 (2017)
- Berer K et al.: Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. *Nature* 479, 538–541 (2011)
- Bischoff CS: Intestinales Mikrobiom und metabolische Erkrankungen. *Internist* 58, 441–448 (2017)
- Blaut M: Interaktion von Ballaststoffen und Mikrobiota. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 40, 43–49 (2015)
- Boge T et al.: A probiotic fermented dairy drink improves antibody response to influenza vaccination in the elderly in two randomised controlled trials. *Vaccine* 27, 5677–5684 (2009)
- Breuninger T et al.: Associations between habitual diet, metabolic disease, and the gut microbiota using latent Dirichlet allocation. *Microbiome* 9, 61 (2021)
- BZgA: Nationale Empfehlungen für Bewegung und Bewegungsförderung. Sonderheft; www.bundesgesundheitsministerium.de (2017)
- Calder PC: Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *European Journal of Clinical Nutrition* 75, 1309–1318 (2021)
- Caracciolo B et al.: Cognitive decline, dietary factors and gut-brain interactions. *Mech Ageing Dev* 136–137, 59–69 (2014)
- Childs CE et al.: Diet and Immune Function. *Nutrients* 11 (8), 1933 (2019)
- Field CJ: The immunological components of human milk and their effect on immune development in infants. *J Nutr* 135 (1), 1–4 (2005)
- Flint H: Why Gut Microbes Matter. *Understanding Our Microbiome*. Springer Cham (2020)
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization: Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Joint FAO/WHO Working Group Report. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, London, Canada (2002)
- Costa GT et al.: Fructo-oligosaccharide effects on serum cholesterol levels. *Acta Cir Bras*, 30, 366–370 (2015)
- Candela M et al.: Ageing and gut microbes: perspectives for health maintenance and longevity. *Pharmacol Res* 69, 11–20 (2013)
- Gavahian M et al.: Bioactive Compounds and Quality of Extra Virgin Olive Oil. *Foods* 9, 1014 (2020)
- Garcia-Mantrana I et al.: Shifts on Gut Microbiota Associated to Mediterranean Diet Adherence and Specific Dietary Intakes on General Adult Population. *Front Microbiol* 9, 890 (2018)
- GBD (Global Burden of Disease): Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Study 2017. *Lancet* 392, 1789–1858 (2018)
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD et al.: Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 14, 491–502 (2017)
- Guo X, Li J, Tang R, Zhang G, Zeng H, Wood RJ, Liu Z: High Fat Diet Alters Gut Microbiota and the Expression of Paneth Cell-Antimicrobial Peptides Preceding Changes of Circulating Inflammatory Cytokines. *Mediators Inflamm* 2017, 9474896 (2017)
- Hansen NW, Sams A: The Microbiotic Highway to Health-New Perspective on Food Structure, Gut Microbiota, and Host Inflammation. *Nutrients* 10, 1590 (2018)
- Haller D, Hörmannspurger G: *Darmgesundheit und Mikrobiota*. Springer Spektrum Fachmedien, Wiesbaden (2015)
- Haller D: Intestinal microbiota in health and disease – Seeding multidisciplinary research Germany. *International journal of medical microbiology* 311 (5), 151514–151514 (2021)
- Hao et al.: Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* CD006895 (2011)
- Hempel et al.: Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 307, 1959–1969 (2012)
- Hills RD Jr et al.: Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients* 11, (7), 1613 (2019); doi:10.3390/nu11071613
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S et al.: Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11, 506–514 (2014)
- Hahn A: *Ernährung*. 3. Aufl., Wiss. Verlagsgesellschaft 549ff. (2016)
- Hornig M: The role of microbes and autoimmunity in the pathogenesis of neuropsychiatric illness. *Curr Opin Rheumatol* 25, 488–795 (2013)
- Jafarnejad S, Shab-Bidar S, Speakman JR, Parastui K, Daneshi-Maskooni M, Djafarian K: Probiotics Reduce the Risk of Antibiotic-Associated Diarrhea in Adults (18–64 Years) but Not the Elderly (>65 Years): A Meta-Analysis. *Nutr Clin Pract* 31, 502–513 (2016)
- King et al.: Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 112, 41–54 (2014)
- Koutnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie JM, Rizkalla S, Schrezenmeir J, Clément K: Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 9 (3), e017995 (2019)
- Laursen, Hojsak: Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers – a systematic review. *Eur J Pediatr* 177, 979–994 (2018)
- Leclercq S, Stärkel P, Delzenne NM, de Timary P: The gut microbiota: A new target in the management of alcohol dependence? *Alcohol* 74, 105–111 (2019)
- Lei WT, Shih PC, Liu SJ, Lin CY, Yeh TL: Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 9 (11), 1175 2017; doi: 10.3390/nu9111175
- Liu et al.: *Lactobacillus rhamnosus* GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr* 50, 377–381 (2013)
- Luo X et al.: Association between yogurt consumption and plasma soluble CD14 in two prospective cohorts of US adults. *Eur J Nutr* 60 (2), 929–938 (2020); <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02303-3>
- Maidens C, Childs C, Przemaska A, Bin Dayel I, Yaqoob P: Modulation of vaccine response by concomitant probiotic administration. *Brit J Clin Pharmacol* 75, 663–70 (2013); <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04404.x>
- Miles E, Calder P: *Nutrients* (2020). ISBN 978-3-03921-613-0
- Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I: The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? *Nutrients* 11 (12), 2941 (2019)
- Mörkl S, Wagner-Skacel J, Lahousen T, Lackner S, Holasek SJ, Bengesser SA, Painold A, Holl AK, Reininghaus E: The Role of Nutrition and the Gut-Brain Axis in Psychiatry: A Review of the Literature. *Neuropsychobiology* Sep 17, 1–9 (2018)

- Mohr AE, Jäger R, Carpenter KC et al.: The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr* 17, 24 (2020); <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00353-w>
- Morais AHA et al.: Obesity and the increased risk for COVID-19: mechanisms and nutritional management. *Nutr Res Rev Nov* 13, 1–13 (2020)
- Lievín-Le Moal V, Servin AL: The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: Mucins, antimicrobial peptides, and microbiota. *Clin. Microbiol Rev* 19, 315–337 (2006)
- Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel: Die Nationale Verzehrsstudie II (NVS II)
- Malagón-Rojas et al.: Postbiotics for Preventing and Treating Common Infectious Diseases in Children: A Systematic Review. *Nutrients* 12, 389 (2020)
- Reitmeier S, Kiessling S, Clavel T et al.: Arrhythmic Gut Microbiome Signatures Predict Risk of Type 2 Diabetes. *Cell host & microbe* 28 (2), 258–272.e6
- Martucci RO, Biondi F, Bellavista E, Fabbri C, Bertarelli C: Mediterranean diet and inflammaging within the hormesis paradigm. *Nutrition Reviews* 75 (6), 442–455 (2020)
- Morais A, Aquino J, Da Silva-Maia J, Vale S, Maciel B, Passos T: Nutritional status, diet and viral respiratory infections: Perspectives for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *B J Nutr* 125 (8), 851–862 (2021); [doi:10.1017/S0007114520003311](https://doi.org/10.1017/S0007114520003311)
- Sanders ME et al.: Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16 (10), 605–616 (2019)
- Timmerman HM, Niers LE, Hoekstra MO, Rijkers G: Vom einfachen Mikroorganismenstamm zum Multi-Spezies-Konzept. *Ernährung & Medizin* 23 (2), 73–79 (2008)
- Mowat AM: Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol* (4), 331–41 (2003); [doi: 10.1038/nri1057](https://doi.org/10.1038/nri1057)
- Pasolli E, De Filippis F, Mauriello IE et al.: Large-scale genome-wide analysis links lactic acid bacteria from food with the gut microbiome. *Nat Commun* 11, 2610 (2020); <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16438-8>
- Petra AI, Panagiotidou S, Hatziagelaki E et al.: Gut-microbiota-brain axis and its effect on neuropsychiatric disorders with suspected immune dysregulation. *Clin Ther* 37, 984–995 (2015)
- Poon T, Juana J, Noori D, Jea S: Effects of a Fermented Dairy Drink Containing *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* CNCM I-1518 (*Lactobacillus casei* CNCM I-1518) and the Standard Yogurt Cultures on the Incidence, Duration, and Severity of Common Infectious Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 12, 3443 (2020); [doi:10.3390/nu12113443](https://doi.org/10.3390/nu12113443)
- Reitmeier et al.: Arrhythmic Gut Microbiome Signatures Predict Risk of Type 2 Diabetes. *Cell Host Microbe* 28 (2), 258–272.e6 (2020)
- Rizzardini et al.: Evaluation of the immune benefits of two probiotic strains *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*, BB-12[®] and *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, *L. casei* 431[®] in an influenza vaccination model: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Brit J Nutr* 107, 876–884 (2012)
- Samuelson DR, Welsh DA, Shellito JE: Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota. *Front Microbiol* 6, 1085 (2015); [doi: 10.3389/fmicb.2015.01085](https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01085)
- Scalaferrri F, Pizzoferrato M, Gerardi V, Lopetuso L, Gasbarrini A: The Gut Barrier. *Journal of Clinical Gastroenterology* 46, S12–S17 (2012); [doi: 10.1097/MCG.0b013e31826ae849](https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31826ae849)
- Schaenzler N, Beigel F: Superorgan Mikrobiom. Gräfe und Unzer Verlag (2020)
- Sheedy JR, Wettenhall RE, Scanlon D et al.: Increased d-lactic Acid intestinal bacteria in patients with chronic fatigue syndrome. *Vivo* 23, 621–628 (2009)
- Timon CM, O'Connor A, Bhargava N, Gibney ER, Feeney EL: Dairy Consumption and Metabolic Health. *Nutrients* 12, 3040 (2020); <https://doi.org/10.3390/nu12103040>
- Verdu EF, Galipeau HJ, Jabri B: Novel players in coeliac disease pathogenesis: role of the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 12 (9), 497–506 (2015); [doi: 10.1038/nrgastro.2015.90](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2015.90)
- Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R et al.: Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *Am J Clin Nutr* 101 (2), 251–261 (2015); <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.088120>
- Wang Y, Li X, Ge T, Xiao Y, Liao Y, Cui Y, Zhang Y, Ho W, Yu G, Zhang T: Probiotics for prevention and treatment of respiratory tract infections in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 95 (31), e4509 (2016); [doi: 10.1097/MD.0000000000004509](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004509)
- Wilck N, Matus M, Kearney S et al.: Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. *Nature* 551, 585–589 (2017); <https://doi.org/10.1038/nature24628>
- Xu K, Cai H, Shen Y, Ni Q, Chen Y, Hu S et al.: Management of corona virus disease-19 (COVID-19): the Zhejiang experience. *49* (1), 147–157 (2020); *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban (Chinese)*; [doi: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02](https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02)
- Zaramela LS, Martino C, Alisson-Silva F, Rees SD, Diaz SL, Chuzel L, Ganatra MB, Taron CH, Secrest P, Zúñiga C, Huang J, Siegel D, Chang G, Varki A, Zengler: Gut bacteria responding to dietary change encode sialidases that exhibit preference for red meat-associated carbohydrates. *Nat Microbiol* (2019)
- Yahfoufi N: Reprinted from: *Nutrients* 10, 1618 (2018); [doi:10.3390/nu10111618](https://doi.org/10.3390/nu10111618)
- Yang et al.: A meta-analysis of the effects of probiotics and synbiotics in children with acute diarrhea. *Medicine* 98, e16618 (2019)
- Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H et al.: Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterol* 159, 944–955.e8 (2020); <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048>
- Zhu C et al.: Human gut microbiome composition and tryptophan metabolites were changed differently by fast food and Mediterranean diet in 4 days: a pilot study. *Nutr Res* (77), 62–72 (2020)