

Helicobacter pylori verdrängt mikrobielle Nachbarn in Mund und Magen-Darm

Eine Infektion mit dem Keim *Helicobacter pylori* führt bei allen Betroffenen zu chronischen Magenschleimhautentzündungen, bei einem Teil der Infizierten zu Magenkrebs. Liegt eine Infektion mit *H. pylori* vor, dominiert der Erreger sehr schnell die mikrobielle Besiedelung der Magenschleimhaut und verdrängt aufgrund seiner speziellen Eigenschaften andere nützliche Nachbarn.

Um das Zusammenspiel von *Helicobacter* mit der natürlich vorkommenden Mikroorganismengemeinschaft im oberen Verdauungstrakt besser zu verstehen, führten Wissenschaftler des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig in Kooperation mit der Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (OVGU) im Rahmen eines neu aufgelegten clinical-leave-Programmes zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses eine gemeinsame Studie durch. Hierbei wurden Proben von *Helicobacter*-infizierten Patienten von der Mundhöhle bis zum Dünndarm endoskopisch gewonnen und erstmals mittels Hochdurchsatz-Sequenzierung auf Basis der RNA-Profile im Vergleich mit nicht infizierten Patienten untersucht. Jeder Mensch zeigt sein eigenes, sehr individuelles Mikrobiom durchgängig von der Mundhöhle bis zum Dünndarm.

Helicobacter – Der Herrscher im oberen Verdauungstrakt

Liegt eine Infektion mit *H. pylori* vor, dominiert der Erreger sehr schnell die mikrobielle Besiedelung der Magenschleimhaut und verdrängt aufgrund seiner speziellen Eigenschaften andere nützliche Nachbarn. Insbesondere aber beeinflusst *Helicobacter* auch die mikrobielle Zusammensetzung sowohl der Mundhöhle als auch des Dünndarmes. Zukünftig lassen sich aus diesen Erkenntnissen möglicherweise neue Ansätze für die Prävention und die Therapie dieser häufigsten bakteriellen Infektion des Menschen ableiten. Ihre Ergebnisse haben die Wissenschaftler kürzlich im Fachjournal *Gut* veröffentlicht.

Weltweit sind etwa 50% aller Menschen mit *Helicobacter pylori* infiziert. Etwa 80% aller Infizierten sind symptomlos. Die Infektion kann für die Patienten jedoch auch fatale Folgen haben, die bis zu Magenkrebs reichen. Etwa 90% der Magenkrebserkrankungen sind auf *Helicobacter* zurückzuführen. Erst im Jahre 1989 wurde das Bakterium als Ursache für Magengeschwüre und Magenkrebs anerkannt und dieser Zusammenhang 2005 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

Helicobacter pylori kann sich mithilfe spezieller Haftstrukturen an die Epithelzellen der Magenschleimhaut anheften. Um sich vor der Magensäure zu schützen, können die Keime mithilfe des Enzyms Urease den pH-Wert in ihrer unmittelbaren Umgebung anheben. „Da die Keime außerdem schleimhautschädigende Stoffe produzieren, führt die Besiedelung zu einer dauerhaften Entzündung der Magenschleimhaut“, erklärt Prof. Peter Malfertheiner, Direktor der Universitätsklinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

„Die Folge ist eine gesteigerte Produktion von Magensäure, durch die es zu Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren kommen kann.“ Die Diagnose einer *Helicobacter*-Infektion wird in der Regel durch eine Magenspiegelung gestellt. Dabei werden Gewebeproben aus verschiedenen Abschnitten des Magens entnommen.

„Wie das Bakterium in den Magen gelangt und welchen Einfluss es auf die mikrobielle Lebensgemeinschaft im Magen-Darmtrakt hat, ist bisher noch nicht im Einzelnen erforscht“, sagt HZI-Wissenschaftler Prof. Dietmar Pieper,

Leiter der Arbeitsgruppe „Mikrobielle Interaktionen und Prozesse“. „Der menschliche Magen mit seinem hochsauren Milieu ist keinesfalls ein steriler Ort. Aus früheren Studien wissen wir, dass nicht nur das widerstandsfähige Bakterium *H. pylori* in der Lage ist, die Darmschleimhaut zu besiedeln.

Auch andere Bakteriengattungen wurden schon aus dem Magensaft isoliert.“ Heute ist bekannt, dass der obere Darmtrakt eine komplexe bakterielle Gemeinschaft beherbergt. Es gibt aber bisher noch sehr wenige Erkenntnisse über die mikrobielle Artenvielfalt von Personen, die mit *Helicobacter* infiziert sind, im Vergleich zu Gesunden. „Dies könnte uns Aufschluss darüber geben, ob die krebserregende Rolle von *Helicobacter* allein oder auch durch seinen störenden Einfluss auf die sogenannten Kommensalen, die harmlosen und nützlichen Nachbarn im Magen, entsteht“, sagt Pieper.

Ziel der gemeinsamen Studie der HZI-Forscher mit der OVGU Magdeburg war es deshalb, eine durchgehende Inventarisierung des Mikrobioms von einzelnen Probanden von der Mundhöhle bis zum Dünndarm durchzuführen. „Uns interessierte besonders, welche Mikroorganismen überhaupt mit dem Speichel aus der Mundhöhle in den Darmtrakt gelangen und ob sie in der Lage sind, die Magenschleimhaut zu besiedeln“, sagt Pieper.

Für die Studie wurde das Mikrobiom des oberen Verdauungstraktes bei 24 Patienten untersucht, von denen acht eine nachweisbare Infektion mit *Helicobacter pylori* hatten. Es wurden insgesamt über 120 Patientenproben aus der Mundhöhle, dem Magen und dem Zwölffingerdarm entnommen. Mittels modernster Sequenziermethoden und umfangreicher bioinformatischer Analysen auf Basis der RNA-Profile konnten die Forscher sehr detailliert feststellen, welche Mikroorganismen an den einzelnen Stationen stoffwechselaktiv waren.

„In unseren Untersuchungen konnten wir nachweisen, dass jeder Mensch ein ganz individuelles Mikrobiomprofil aufweist, welches sich konsistent durch die Regionen des oberen Magen-Darmtrakts zieht“, sagt Dietmar Pieper. Insgesamt wurden über 600 sogenannte Phylotypen in den Proben nachgewiesen. Die Mikroorganismengemeinschaft setzte sich hauptsächlich aus Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria, Actinobacteria und Fusobacteria zusammen. „Wenn *Helicobacter pylori* vorhanden war, dominierte er schnell die gesamte Besiedelung in der Magenschleimhaut. Darüber hinaus beeinflusst eine Infektion mit *H. pylori* jedoch auch die Mikroorganismengemeinschaft des Zwölffingerdarms und der Mundhöhle“, sagt Pieper.

In weiterführenden Studien werden die Forscher nun prüfen, inwieweit die bakterielle Besiedelung in der Mundhöhle eine wesentliche Rolle für die Empfindlichkeit für *Helicobacter*-Infektionen spielt. Die Veränderung des bakteriellen Mikrobioms im Zwölffingerdarm durch eine *H. pylori*-Infektion im Magen könnte ebenfalls einen maßgeblichen Einfluss auf die Entstehung von Darmerkrankungen haben.

Quelle: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

Literatur:

Christian Schulz, Kerstin Schütte, Nadine Koch, Peter Malfertheiner, Dietmar H Pieper et al.

The active bacterial assemblages of the upper GI tract in individuals with and without Helicobacter infection.

Gut 2016, doi:10.1136/gutjnl-2016-312904

<http://gut.bmj.com/content/early/2016/12/05/gutjnl-2016-312904.abstract>