



Helikobakterien mit Mikrovilli (rot) besiedeln die mukosale Vielfalt in Mund und Dünndarm

Helicobacter – Der Herrscher im oberen Verdauungstrakt

Braunschweig (13. Dezember 2016). Eine Infektion mit dem Keim Helicobacter pylori führt bei aller Bedenken zu chronischen Magenentzündungen, bei einem Teil der Infizierten zu Magenerkrankungen. Um die Zusammensetzung von Helicobacter mit der natürlich vorkommenden Mikrogenengemeinschaft im oberen Verdauungstrakt besser zu verstehen, haben 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 aufgegebenen internationalen Programms zur Förderung des essenziellen Nachschubes eine gemeinsame Studie durchgeführte. Hierbei wurden Proben von Helicobacter-infizierten Patienten von der Mundhöhle bis zum Duodenum endoskopisch gewonnen und mittels hochauflösender Sequenzierung auf Basis der rRNA-Profile im Vergleich mit nicht-infizierten Patienten untersucht.

Das Ergebnis: Jeder Mensch trägt sein eigenes, sehr individuelles Mikrobiom durchgängig von der Mundhöhle bis zum Duodenum. Lagt eine Infektion mit H. pylori vor, dominiert der Erreger sehr schnell die mikrobielle Besiedlung 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 Duodenums. Zusätzlich 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.

Während sich etwa 50 Prozent aller Menschen mit Helicobacter pylori infiziert, das 80 Prozent aller Infizierten ohne Symptome. Die Infektion kann für die Patienten jedoch auch starke Folgen haben, da bis zu Magenerkrankungen. Etwa 10 Prozent der Magenkreisläufe sind auf Helicobacter zurückzuführen. Erst im Jahre 1989 wurde das Bakterium als Ursache für Magenkreisläufe und Magenerkrankungen anerkannt und dieser Zusammenhang 2005 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Helicobacter pylori kann sich mittels spezieller Haftstrukturen an die Epithelzellen der Magenschleimhaut anheften. Um sich vor der Magensäure zu schützen, können die Keime mittels des Enzyms Urease den pH-Wert in ihrer unmittelbaren Umgebung erhöhen. Da die Keime außerdem säuretaugliche Stoffe produzieren, führt die Besiedlung 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 geringere Produktion von Magensaft, durch die es zu Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren kommen kann. Das Diagnose einer Helicobacter-Infektion erfolgt in der Regel durch eine Magenbiopsie aus verschiedenen Abschnitten des Magens entnommen.

„Wie das Bakterium in den Magen gelangt und welches Erbgut es auf die mikrobielle Lebensgemeinschaft im Magen-Darmtrakt hat, bisher noch nicht in Erwähnung gebracht“, sagt HZI-Wissenschaftler Prof. Dorothea Popp, Leiter der Arbeitsgruppe „Mikrobielle Interaktionen und Prozesse“. „Der menschliche Magen ist kein steriles Milieu, es beinhaltet ein artreiches Ökosystem. Aus früheren Studien wissen wir, dass nicht nur die widerstandsfähigen Bakterien H. pylori in der Lage ist, die Darmwand zu besiedeln, auch andere Bakterienarten wurden schon als „Magenkolonisten“ nachgewiesen, dass der obere Darmtrakt eine komplexe bakterielle Gemeinschaft beherbergt. Es gibt aber bisher noch sehr wenige Erkenntnisse über die mikrobielle Vielfalt von Patienten, die mit Helicobacter infiziert sind, im Vergleich zu Gesunden. „Das könnte eine Schlüsselrolle spielen, da die Interaktionen von Helicobacter mit den anderen Bakterien im Magen, essenziell“, sagt Popp.

Ziel der gemeinsamen Studie der HZI-Forscher mit der OVGU Magdeburg war es deshalb, eine durchgängige Inventarisierung des Mikrobioms von einzelnen Patienten von der Mundhöhle bis zum Duodenum durchzuführen. „Wie insbesondere besonders, welche Mikrogenengemeinschaften mit dem Speichel aus der Mundhöhle in den Darmtrakt gelangen und ob sie in der Lage sind, die Magenschleimhaut zu besiedeln“, sagt Popp.

Für die Studie wurde das Mikrobiom des oberen Verdauungstrakts bei 24 Patienten untersucht, von denen sich eine nachweisbare Infektion mit Helicobacter pylori hatten. Es wurden insgesamt über 120 Patientenproben aus der Mundhöhle, dem Magen und dem Zwölffingerdarm entnommen. Mittels moderner Sequenzierungsmethoden und umfangreicher bioinformatischer Analysen auf Basis der rRNA-Profile konnten die Forscher sehr detailliert feststellen, welche Mikrogenengemeinschaften an den einzelnen Stationen nachweisbar waren.

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

In weiterführenden Studien werden die Forscher nun prüfen, inwieweit die bakterielle Besiedlung der Mundhöhle eine wesentliche Rolle für die Empfänglichkeit 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 Darmkreisläufen haben.

Originalpublikation:
The active bacterial assemblages of the upper GI tract in individuals with and without Helicobacter infection. Christian Schulz, Karsten Schulz, Nadine Koch, Rainer Pacheco Vargas, Melissa L. Wain-Obay, Andrew P. A. Oddy, Malin VISA, Peter Malfertheiner, Dorothea Popp. *Gut* 2016; 65:1123-1131

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht. Das zu verstehen ist der Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe.

www.helmholtz-hzi.de

Abb.: Eine Infektion mit Helicobacter pylori kann Magenkreisläufe verursachen. Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung/ Manfred Röhde

Quelle: www.helmholtz-hzi.de

13.12.2016 (akt.)