



K. Friese

Gynäkologie, Klinik Bad Trissl GmbH, Oberaudorf, Deutschland

Mikrobiota und Mikrobiom

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

die rasant wachsende Forschung zu Mikrobiom und Mikrobiota verändert unseren Blick auf die Medizin völlig.

Eine Unzahl von Publikationen zu diesem Thema im Bereich der Inneren Medizin, insbesondere des Darmes, aber auch von Haut, Lunge und Genitaltrakt, weist auf eine völlig neue Entwicklung hin und zeigt, welche entscheidende Bedeutung Bakterien und Viren für unsere Gesundheit haben.

Als Mikrobiota bezeichnet man die Gesamtheit aller Mikroorganismen in einem Bereich, z. B. Darm oder Vagina, und die Gesamtheit aller Gene dieser Erreger wird als Mikrobiom bezeichnet, unabhängig vom Lokalisationsort.

Die ursächliche Überlegung, dass ausschließlich Infektionen durch Bakterien, Viren und Pilzerreger auftreten, wurde schon verändert durch Beobachtungen, dass *Helicobacter pylori* Magenkarzinome und HPV (humane Papillomviren) Zervixkarzinome auslösen. Dies waren die ersten Beschreibungen, dass bakterielle Erreger und Viren maligne Tumoren auslösen können.

» Auch bei malignen und bei metabolischen Erkrankungen hat das Mikrobiom wichtige Funktionen

Beim menschlichen Mikrobiom sprechen wir jetzt auch von nahezu 100 Trillionen Bakterien, denen eine ganz wichtige Funktion bei unterschiedlichen Erkrankungen zukommt. Diese Veränderungen führen zu Karzinom-erkrankungen des Darmes, der Haut und

auch zu metabolischen Veränderungen, etwa Diabetes mellitus Typ 2. Aktuell wurde z. B. der Darmkrebs-Präventionspreis 2017 für eine Arbeit vergeben, die genau auf das Karzinomrisiko dieser bakteriellen Veränderungen hinweist.

Schon bei der Geburt besteht eine Besiedelung, z. B. des Magen-Darm-Traktes, aber auch des Genitalbereiches, mit verschiedensten Mikroorganismen. Der Dickdarm hat dann in aller Regel etwa 1000 Keime/g Stuhl und ist damit wohl der am dichtesten besiedelte Abschnitt des menschlichen Körpers. Andererseits zeigen ganz neue Untersuchungen, auch vom vaginalen Mikrobiom, dass damit Hinweise auf die Frühgeburtlichkeit als Beispiel belegt werden können.

So haben die Vorstellungen, die von Prof. Döderlein damals beschrieben wurden, eine deutliche Veränderung gefunden. In der Tat sind die Laktobazillen, die sog. Döderlein-Bakterien, ein wichtiger Milieuregler der Scheide. Mittlerweile wissen wir jedoch, dass diese Laktobazillen unterschiedliche Funktionen haben können, zum einen protektive, zum anderen z. B. ursächlich für eine Frühgeburt sind.

So beschreibt Herr Kollege *Petricевич* von der Universitäts-Frauenklinik Wien die bisher bekannten Forschungsergebnisse und weist darauf hin, dass wir unsere Vorstellungen der Infektionsgenese unterschiedlicher Erkrankungen überdenken müssen.

Korrekterweise gehört hierzu auch, über die Antibiotikatherapie zu sprechen, die ein sehr segensbringender Effekt der Medizin generell ist, jedoch nach mehreren Beobachtungen eben auch zu Veränderungen der Mikrobiota in Darm, Scheide oder Uterus führt.

So gesehen muss auch beachtet werden, dass in der Geburtshilfe eingesetz-

te Antibiotika mit Überlegung Verwendung finden, da sie z. B. bei einem Neugeborenen zu Störungen des Milieus und zu einer Dysbalance führen können, sodass das Mikrobiom sich negativ auf den fetalen bzw. den kindlichen Organismus auswirken kann.

» In der Geburtshilfe eingesetzte Antibiotika können zu Störungen des Milieus und zu Dysbalance führen

Im Beitrag von Professor *Hoyme* wird hinterfragt, wie künftig mit Antibiotika umgegangen werden soll. Der Beitrag stellt auch die vom Heft-Herausgeber immer wieder empfohlene Antibiotikaprophylaxe bei der primären Sectio infrage.

Kaum vorstellbar sind die Veränderungen, die von einer Forschergruppe der Ludwig-Maximilians-Universität beschrieben werden, beispielsweise dass in Uterus und Plazenta unterschiedliche Mikrobiota vorhanden sind. Konkret heißt dies: Die Mikrobiomausstattung in der Vagina ist eine andere als im Uterus und wiederum eine andere als in der Plazenta, was bei der Kommunikation der 3 Bereiche eigentlich kaum zu verstehen ist.

Das Leitthema aus internistischer Sicht wird von Frau PD *Andresen* und Herrn Professor *Layer* aus Hamburg erschlossen; sie weisen auf die vielfältigen Risiken, insbesondere auch der Karzinomentstehung, hin. Ganz neu sind die Untersuchungen, die zeigen, dass z. B. auch durch die Veränderung des Darmmikrobioms bei Antibiotikagabe die Wirkung von Checkpointinhibitoren verschlechtert werden kann und dass die Entwicklung gastrointestinaler

Tumoren durch das Mikrobiom in erheblicher Weise beeinflusst wird, da zur Gesunderhaltung des Darmes Abwehrmechanismen des Immunsystems, z. B. gegen inflammatorische Prozesse, von entscheidender Bedeutung sind.

Die Schutzfunktion des Mikrobioms hat insbesondere der Mukus im Darm. Hierauf geht Frau Kollegin Enders, Mitarbeiterin von Herrn Prof. Layer, ein, die vielen Leserinnen und Lesern möglicherweise durch ihr 2014 erschienenenes Bestseller-Buch „Darm mit Charme“ ein Begriff ist.

» Die Mikrobiomforschung wird auch in Gynäkologie und Geburtshilfe Veränderungen mit sich bringen

Das Wissen um Mikrobiom und Mikrobiota wird auch für Gynäkologen und Geburtshelfer weiter Veränderungen mit sich bringen, und wir Autoren hoffen, dass Sie von diesem Heft profitieren.

Ich wünsche Ihnen einen Zugewinn an Wissen und Freude an dieser Ausgabe von *Der Gynäkologe*.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen



Prof. Dr. med. Klaus Friese

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. K. Friese
Gynäkologie, Klinik Bad Trissl GmbH
Bad-Trissl-Straße 73,
83080 Oberaudorf,
Deutschland
klaus.friese@klinik-bad-trissl.de

Interessenkonflikt. K. Friese gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Nützliche Bakterien

Forschungsteam entdeckt Filterfunktion des Magens

Eine chirurgische Magenverkleinerung bei Fettleibigkeit bringt positive Effekte mit sich, die sich nicht allein mit einer Reduktion des Magenvolumens allein erklären lassen: So kann sich etwa eine Insulinresistenz verringern – ein Effekt, der typischerweise eher mit Prozessen im Darm als im Magen in Verbindung gebracht wird.

Früher ging man davon aus, dass die Magensäure fast alle Mikroorganismen abtöte, das ist offensichtlich nicht der Fall. Doch wie ein gesundes Magen-Mikrobiom aussieht und welchen Einfluss es auf den Transfer von Mikroorganismen vom Mundraum bis in den Darm ausübt, wussten wir bisher nicht.

Neues Verfahren unterscheidet lebende und tote Bakterien

Das Problem der klassischen Mikrobiom-Forschung bisher: Die sequenzabhängigen Verfahren untersuchen ausschließlich DNA. Damit erfassen sie lebende Bakterien ebenso wie tote – können also nicht zwischen dem an den Magen angepassten Mikrobiom und von außen eingebrachten, inaktiven Bakterien unterscheiden. Mittels eines neuen technischen Ansatzes isolieren Prof. Florian Fricke, Leiter des Fachgebiets Mikrobiom und Angewandte Bioinformatik an der Universität Hohenheim, und seine Arbeitsgruppe nicht nur die DNA, sondern auch die RNA von 24 Patienten Proben jeweils separat und charakterisieren beides mittels PCR-Analyse. „Damit bestimmen wir, welche Bakterien insgesamt vorhanden sind und welche Anteile der Gesamtbakterien aktiv sind“, erklärt Prof. Fricke.

Ihr Ergebnis: Rund 90 % der Magen-Bakterien werden in Mäusen und Menschen von nur zwei dominanten Gruppen gestellt. Eine dieser Gruppen, die Laktobazillen in Mäusen und Streptokokken beim Menschen, ist mengenmäßig relativ konstant, während die andere Gruppe stärker schwankt.

„Interessant ist, dass die konstante Gruppe auch die aktiven, lebenden Bakterien ausmacht“, betont Prof. Dr. Fricke. „Man kann daraus schließen, dass sie für das Magen-Mikrobiom entscheidendere Funktionen ausübt, während die kurzzeitig schwankende Gruppe möglicherweise mit der Nahrung oder über andere Wege in den Magen ge-

langt. Mit unseren Ergebnissen können wir also den Fokus auf die für die Untersuchung des Magens und den Übergang in den Darm relevanten Bakterien einengen.“

Magen kann Darm-Mikrobiom beeinflussen

Um den Funktionen des Magens noch genauer auf die Spur zu kommen, nehmen die Forscher je eine Probe aus der Speiseröhre, drei an verschiedenen Stellen des Magens und eine aus dem Zwölffingerdarm. „Wir haben Gradienten bei bestimmten Bakterien gefunden, also Anstiege oder Reduktionen von der Speiseröhre bis in den Magen hinein, die danach, also zwischen Magen und Dünndarm, wieder gegenläufig sind. Er scheint damit als Portal zum Darm eine Kontroll- bzw. Filterfunktion auszuüben und kann so das Darm-Mikrobiom beeinflussen“ berichtet Prof. Fricke.

Die Wissenschaftler hoffen, dass ihre Erkenntnisse dazu beitragen werden, die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Teilen des Magendarmtrakts besser zu verstehen und so vielleicht eines Tages Abweichungen im Mikrobiom des Magens oder Mundraums mit bestimmten Krankheiten des Darms in Verbindung zu bringen. Denkbar wäre dann zum Beispiel, dass man eines Tages bereits im Speichel Risiken für den Darm erkennen und behandeln könnte. Oder dass man die negativen Effekte von Medikamenten wie Säurehemmer im Magen durch gleichzeitige Beeinflussung des Mikrobioms ausgleichen kann.“



© Universität Hohenheim / Wolfram Scheible

Quelle: Universität Hohenheim, <https://www.uni-hohenheim.de/presse>