

Auf der Suche nach Bakteriencocktails zur Bekämpfung von Infektionen

Hunderte verschiedener Bakterien tummeln sich im Darm eines gesunden Menschen und schützen effizient vor Infektionen. Wird jedoch das Gleichgewicht dieser als Mikrobiota bezeichneten Gemeinschaft gestört - beispielsweise durch eine Antibiotikatherapie -, können Krankheitserreger wie Salmonellen oder multiresistente Krankenhauskeime wie *Klebsiella pneumoniae* die Oberhand gewinnen - mit zum Teil schweren Folgen für die Betroffenen. DZIF-Wissenschaftler:innen am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und am Max von Pettenkofer-Institut der LMU München erforschen das Mit- und Gegeneinander der Darmbakterien und haben aktuell in zwei Studien Bakterienstämme identifiziert, die eine besondere Rolle spielen. Über ihre Ergebnisse berichten sie in zwei unabhängigen Studien im Fachmagazin *Cell Host & Microbe*.

Wie wichtig ein gesundes Mikrobiom ist, haben die meisten bereits am eigenen Leib erfahren, wenn sie ein Breitband-Antibiotikum einnehmen mussten. Das Medikament zerstört nicht nur die Krankheitserreger, sondern gleich auch noch die „guten“ Bakterien im Darm, die sonst die wichtigsten Nischen einnehmen und Krankheitserreger den Zutritt verweigern helfen. Dieser Schutzmechanismus wird als Kolonisierungsresistenz bezeichnet. Doch welche Bakterienarten sind „gut“ oder im Fachjargon „kommensal“ und wie können sie vor Kolonisierung, also Besiedelung durch Krankheitserreger schützen? Prof. Dr. Till Strowig, HZI, und Prof. Dr. Bärbel Stecher, LMU München, haben sich dieser Fragen angenommen und genauer hingeschaut.

***Klebsiella pneumoniae* hat einen starken Gegenspieler**

Der Darmbewohner *Klebsiella pneumoniae* ist einer der gefürchteten Krankenhauskeime, kann er doch bei geschwächten Patientinnen und Patienten schwere Pneumonien, Harnwegsinfekte oder sogar Sepsis auslösen. Er ist zunehmend resistent gegen gängige Antibiotika und kann weitere Infektionen begünstigen. Die Abteilung um Till Strowig am HZI konnte mit Partnern in Magdeburg und Hannover Stämme eines verwandten Bakteriums aus dem Darm isolieren, die hochwirksam gegen *K. pneumoniae* sind. Diese als *Klebsiella oxytoca* identifizierte Art nutzt die gleichen Zucker wie der Krankheitserreger, allerdings so effizient, dass dem Krankheitserreger zu wenig zum Überleben bleibt. „*K. oxytoca* kann multiresistente *K. pneumoniae*-Bakterien gezielt verdrängen, da es die vom Krankenhauskeim zu besetzende Nische effektiv blockiert“, erklärt Strowig. Die Wissenschaftler:innen konnten außerdem im Mausmodell zeigen, dass diese Bakterien dabei helfen, dass sich die Bakterienzusammensetzung im Darm nach einer Antibiotikatherapie schneller regeneriert und der Schutz vor Infektionen wieder hergestellt wird.

„Wir wollten zunächst herausfinden, wie anfällig gesunde Erwachsene und Kinder für eine Besiedelung mit multiresistenten *K. pneumoniae*-Bakterien sind“, erklärt die Erstautorin Lisa Osbelt den Studienansatz. Dafür haben die Wissenschaftler:innen Stuhlproben von 100 gesunden Personen genommen und mit dem Keim über Nacht inkubiert. Am nächsten Tag wurde das Wachstum der Bakterien gemessen. Dabei zeigte sich in der Besiedelung eine große Variabilität je nach individueller Mikrobengemeinschaft im Darm. In einem weiteren Schritt untersuchte die Gruppe dann die Proben, in denen der Keim schlecht gewachsen war, und hier konnte immer wieder *K.*

oxytoca identifiziert werden. In unterschiedlichen Mausmodellen testeten Forscher:innen anschließend das Verhalten der beiden Bakterien und es zeigte sich, dass die Zugabe von *K. oxytoca* die Anfälligkeit gegen den Krankenhauskeim deutlich verringern kann. Wurden keimfreie Mäuse mit unterschiedlichen Gruppen von Bakterien besiedelt (insgesamt 12 Bakterienarten), zeigten drei weitere Arten ebenfalls eine schützende Wirkung.

Wie „gute“ *E. coli*-Bakterien gegen Salmonelleninfektion schützen können

Eines der bekanntesten Bakterien im menschlichen Darm ist *Escherichia coli*, kurz *E. coli* genannt. Häufig gerät es als „böses“ Bakterium in die Schlagzeilen, da es als Anzeiger für fäkale Verunreinigungen des Trinkwassers gilt und bestimmte Varianten Infektionen auslösen können. Doch das Bakterium hat viele unterschiedliche Stämme und es gibt neben den pathogenen Varianten auch kommensale Vertreter. Über die Rolle dieser für die menschliche Gesundheit ist bisher allerdings wenig bekannt. Bärbel Stecher und ihr Team am Max-von Pettenkofer-Institut der Ludwig-Maximilians-Universität haben bereits vor einiger Zeit herausgefunden, dass kommensale *E. coli* gegen eine Salmonelleninfektion schützen. Auch hier ist es ihr Zuckerverbrauch, der die Salmonellen in die Schranken weist, indem er ihnen Nahrung entzieht.

In der aktuellen Studie konnten die Forscher:innen zeigen, dass diese Schutzwirkung von *E. coli* auch vom mikrobiellen Umfeld im Darm abhängt. Das heißt, es kommt darauf an, welche Mikroorganismen noch vorhanden sind, ob sich *E. coli* also in guter Gesellschaft befindet. „Wenn in unserem Modell Lachnospiraceae vorhanden sind, die auch einfache Zucker verstoffwechseln können, kann *E. coli* schützen – sonst nicht“, erklärt Stecher. Und fügt hinzu: „Insgesamt verstehen wir nun besser, warum möglicherweise auch Probiotika bei manchen Menschen gut helfen, bei anderen aber nicht. Grund hierfür ist das mikrobielle Umfeld, welches von Mensch zu Mensch stark variiert.“

Von Mäusen und Menschen: Auf dem Weg zum schützenden Bakteriencocktail?

Hunderte von Bakterien und anderen Mikroorganismen der Mikrobiota auf ihre Wirkungen zu untersuchen, ist schon bei Mäusen ein unglaublich komplexes Unterfangen. Mit ihrem in München entwickelten Mausmodell können die Wissenschaftler:innen die Besiedelung und den Einfluss von Erregern gezielt untersuchen. Ein synthetischer Cocktail aus 12 Bakterienarten besiedelt keimfreie Mäuse stabil über mehrere Generationen und bildet eine für Mäuse repräsentative Darmflora. Sowohl die Studien zu *Klebsiella* als auch zu *E. coli* nutzen dieses Modell, um sich an die Wechselwirkungen in der Darmflora heranzutasten. Doch schon in der Maus wird deutlich, wie komplex die Zusammenhänge sind. Die Studien der Mikrobiota-Forscher machen jedoch Hoffnung, denn sie zeigen einmal mehr, dass man den Vorgängen im Darm im Detail auf der Spur ist.

„Der Einsatz von lebenden Bakterien, sog. Probiotika, für die Behandlung von Patienten mit einer vorliegenden Besiedelung und als präventive Gabe nach Antibiotika-Therapie ist generell denkbar“, meint denn auch Till Strowig zuversichtlich. Und Bärbel Stecher fügt hinzu: „Bei dem Design solcher Bakteriencocktails spielt die Verwertung eines breiten Zuckerspektrums eine große Rolle und ein schützender Cocktail muss immer mehr als ein Bakterium enthalten.“

Publikationen zum Thema

OKT. 2021

CELL HOST & MICROBE

[Klebsiella oxytoca causes colonization resistance against multidrug-resistant *K. pneumoniae* in the gut via cooperative carbohydrate competition](#)

Autoren

Osbelt L

Wende M [...]

Strowig T

[ZUR PUBLIKATION](#)

OKT. 2021

CELL HOST & MICROBE

[E. coli enhance colonization resistance against Salmonella Typhimurium by competing for galactitol, a context-dependent limiting carbon source](#)

Autoren

Eberl C et al.

[ZUR PUBLIKATION](#)