

Bakterium *Helicobacter pylori*: Evolution im Magen

Der Magenkeim *Helicobacter pylori* ist weltweit verbreitetes Bakterium im Magen und genetisch sehr anpassungsfähig. Das Team um DZIF-Wissenschaftler Professor Sebastian Suerbaum an der Ludwig Maximilians-Universität in München haben seine Diversität innerhalb des Magens untersucht und gezeigt, dass sich Antibiotika auf die Populationsstruktur des Erregers auswirken.

Das weltweit verbreitete Bakterium *Helicobacter pylori* verursacht eine der häufigsten chronischen Infektionen beim Menschen. Oft verläuft die Infektion symptomlos, sie kann aber auch verschiedene Magen-Darm-Beschwerden verursachen, beispielsweise Magenschleimhautentzündungen und Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre. Etwa ein Prozent der Infizierten erkranken an Magenkrebs, *H. pylori* wurde von der Weltgesundheitsorganisation als Karzinogen eingestuft. Eines der Hauptmerkmale von *Helicobacter pylori* ist seine genetische Vielfalt und Wandelbarkeit. Wissenschaftler um den Mikrobiologen Sebastian Suerbaum, Inhaber des Lehrstuhls für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene am Max von Pettenkofer-Institut der LMU und Wissenschaftler im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), haben nun erstmals die genetische Diversität des Bakteriums im Magen von insgesamt 16 Patienten umfassend untersucht und spezifische Anpassungen an verschiedene Regionen des Magens identifiziert. Sie konnten nachweisen, dass die Verwendung von Antibiotika die Diversität der *H. pylori*-Population vermindert und resistente Bakterien selektioniert – und zwar auch dann, wenn die Antibiotika nicht gegen *H. pylori* sondern gegen andere Erreger eingesetzt wurden. Über ihre Ergebnisse berichten die Wissenschaftler im Fachmagazin *Nature Communications*.

Die große genetische Wandelbarkeit von *H. pylori* im Verlauf einer chronischen Infektion wurde in verschiedenen Studien nachgewiesen. Wie sich die genetische Vielfalt des Bakteriums aber innerhalb eines einzigen infizierten Magens zu einem bestimmten Zeitpunkt darstellt, war bisher nur wenig bekannt. Der Magen gliedert sich in drei anatomische Hauptbereiche, die eine unterschiedliche Physiologie und unterschiedliche Funktionen haben. In diesen Magenregionen gibt es unterschiedliche Zelltypen, die für *H. pylori*-Subpopulationen unterschiedliche Bedingungen bieten. „Wir haben anhand von Proben aus verschiedenen Magenbereichen untersucht, wie stark sich die *H. pylori*-Stämme eines Patienten unterscheiden“, sagt Suerbaum. „Dafür haben wir insgesamt mindestens 30 Bakterienstämme pro Patienten isoliert und deren Genom mithilfe einer Kombination verschiedener Sequenzierungsmethoden analysiert.“

Die Ergebnisse zeigen, dass sich *H. pylori* tatsächlich an verschiedene Magenregionen anpassen kann. Dies betrifft beispielsweise Genfamilien, die für Außenmembranproteine kodieren, mit denen sich die Bakterien an menschliche Zellen anheften. „Auch bei Beweglichkeits- und Chemotaxis-Genen haben wir Zeichen der Anpassung gefunden“, sagt Dr. Florent Ailloud, Postdoc im Team von Professor Suerbaum und Erstautor des Papers.

Zudem beeinflusste die Verwendung von Antibiotika die genetische Diversität von *H. pylori* stark. Besonders deutlich wurde dies bei einem Patienten, bei dem die Population am Anfang der Studie sehr divers war und keinerlei Antibiotikaresistenzen zeigte. Bei einer Folgeuntersuchung zwei Jahre später war die Diversität dagegen extrem gering, dafür waren die Bakterien gegen ein wichtiges Antibiotikum vollständig resistent. Es kam im Verlauf der zwei Jahre offensichtlich zu einer massiven Reduktion der Population, die sich auf die folgende Populationsstruktur ausgewirkt hat. Allgemein

fanden die Wissenschaftler einen deutlichen Einfluss von Antibiotikatherapien auf die Population, und zwar auch dann, wenn die Antibiotika nicht gegen *Helicobacter*, sondern gegen andere Infektionen eingesetzt wurden. „Durch eine fachgerechte kombinierte Antibiotikatherapie kann *H. pylori* in der Regel zwar erfolgreich bekämpft und vollständig aus dem Magen entfernt werden. Trotzdem dürften Antibiotika die evolutionäre Dynamik der gesamten Art in den letzten Jahrzehnten massiv beeinflusst haben, da Antibiotika weltweit verbreitet sind und eingesetzt werden“, schließt Suerbaum.

Die Studie ist in Kooperation mit dem Nationalen Referenzzentrum für *Helicobacter pylori*, das seit Januar 2017 unter der Leitung von Sebastian Suerbaum am Max von Pettenkofer-Institut der LMU beheimatet ist, dem klinischen Team von Peter Malfertheiner an der Universität Magdeburg und der LMU, der Warwick University in Coventry, Großbritannien, dem Leibniz-Institut DSMZ in Braunschweig und weiteren Kooperationspartnern im In- und Ausland entstanden. Das Projekt wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereichs „Mikrobielle [Persistenz](#) und ihre Kontrolle“ sowie des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung gefördert.

Publikationen zum Thema

Mai 2019

Nature Communications

[Within-host evolution of *Helicobacter pylori* shaped by niche-specific adaptation, intragastric migrations and selective sweeps](#)