

Weniger Biofilm, mehr Überlebenschance

Candida parapsilosis: Internationales Forschungsteam unter Würzburger Leitung entdeckt überraschende Anpassungsstrategie des Hefepilzes. Bei mehreren weltweit untersuchten Fluconazol-resistenter Candida parapsilosis-Ausbrummstämmen war eine abgeschwächte Biofilmbildung mit einer besonders guten Anpassung an den menschlichen Wirt verbunden.

Würzburg. *Candida parapsilosis* ist ein Hefepilz, der häufig auf der menschlichen Haut lebt. Für gesunde Menschen ist er in der Regel unproblematisch. Gefährlich wird er vor allem für Personen, deren Immunabwehr geschwächt ist oder deren natürliche Schutzbarrieren durch medizinische Eingriffe beeinträchtigt sind. Wenn der Pilz beispielsweise über einen Katheter oder eine verletzte Hautbarriere in die Blutbahn gelangt, kann er schwere Infektionen verursachen. Darüber hinaus kann *Candida parapsilosis* von Mensch zu Mensch weitergegeben werden. In den vergangenen Jahren kam es weltweit immer wieder zu Krankenhausausbrüchen, bei denen sich Stämme des Pilzes ausgebreitet haben, die gegen das häufig eingesetzte Antipilzmittel Fluconazol resistent sind.

Warum Biofilm bislang als Vorteil galt

Bislang galt eine ausgeprägte Biofilmbildung als wichtiger Faktor für die Widerstandsfähigkeit solcher Erreger. Sowohl Bakterien als auch Pilze können einen zementartigen Schutzschild um sich herum aufbauen. Dieser hilft ihnen, sich in der Umwelt zu behaupten und Angriffen durch Antibiotika, Antimykotika sowie weiße Blutkörperchen unseres Immunsystems standzuhalten.

Überraschende Kehrtwende: Weniger Biofilm, weniger Angriffsfläche

Dr. rer. nat. Amir Arastehfar, Junior-Forschungsgruppenleiter in der Arbeitsgruppe „[Invasive Pilzinfektionen](#)“ von Prof. Dr. Jürgen Löffler am Universitätsklinikum Würzburg (UKW), brachte mit seiner jüngsten Forschungsarbeit zu Fluconazol-resistenten Stämmen des *Candida parapsilosis*, sogenannten FLCR-CP-Isolaten, jedoch eine überraschende Wendung zutage. „Anstatt noch stärkere Festungen zu errichten, gehen die Ausbrüche verursachenden Stämme ein riskantes Wagnis ein. Sie reduzieren bewusst ihren schützenden Biofilm-Schild. Im Gegenzug gewinnen sie zwei enorme Vorteile: Menschliche Immunzellen können sie nicht erkennen und sie können sich unter extremen Stress viel schneller vermehren.“

Offensichtlich kann es für den Pilz vorteilhaft sein, den Biofilm unter dem Druck des Immunsystems zurückzufahren und sich stattdessen besser an die Bedingungen im Körper anzupassen.

Ein Muster, das weltweit auftaucht

Durch die Analyse genomischer Daten aus Krankenhäusern in mehreren Ländern hat das internationale Forschungsteam festgestellt, dass dieser Wandel weltweit unabhängig voneinander stattfindet. „Die häufige Übertragung von einem Wirt auf den anderen trainiert den Pilz gewissermaßen dazu, ein uraltes Überlebensmerkmal gegen ein modernes einzutauschen. Dadurch kann er unserem Immunsystem entgehen und in Gesundheitsrichtungen fortbestehen“, sagt Amir Arastehfar.

Anpassung als Schlüssel zum Erfolg

Die im Fachjournal [PLOS Biology](#) veröffentlichten Ergebnisse verändern somit die Sichtweise darauf, warum sich resistente *Candida parapsilosis*-Stämme in Krankenhäusern langfristig halten können. Entscheidend könnte nicht allein die Widerstandsfähigkeit gegenüber Medikamenten oder die Fähigkeit in der Krankenhausumgebung zu überleben, sein. Auch die Anpassung an die menschliche Immunabwehr spielt offenbar eine wichtige Rolle. Amir Arastehfar: „Wir wollen deshalb das weltweite Gesamtgenom von *Candida parapsilosis* sorgfältig analysieren, um herauszufinden, welche genetischen Merkmale dem Pilz die Fähigkeit verleihen, sich vor Immunzellen zu verstecken und dauerhaft im Krankenhaus zu verbleiben.“

Die Studie im Detail

Das Forschungsteam untersuchte *Candida parapsilosis*-Stämme aus verschiedenen Ländern und kombinierte genetische Analysen mit Untersuchungen der Genaktivität sowie Experimenten mit Immunzellen und im Tiermodell. Dabei zeigte sich, dass die sogenannten Low-Biofilm-Produzenten (LBP) unter verschiedenen Stressbedingungen besser wuchsen als Stämme mit ausgeprägter Biofilmbildung. Noch entscheidender war ihr Verhalten im Kontakt mit Immunzelle. Neutrophile Granulozyten und Makrophagen töteten die Pilze weniger effektiv ab. Zudem zeigten sie Veränderungen ihrer Zellwand, durch die sie für das Immunsystem offenbar weniger gut erkennbar waren. Auch im Tiermodell zeigte sich ein Vorteil: Die biofilmarmen Stämme konnten sich in Organen mit vielen Immunzellen besser halten. Die Forschenden schließen daraus, dass die verringerte Biofilmbildung für den Pilz einen evolutionären Vorteil innerhalb des Wirts darstellen kann. Besonders interessant ist: Die genomweiten Analysen von Stämmen aus mehreren Ländern zeigten, dass sich die abgeschwächte Biofilmbildung offenbar mehrfach unabhängig voneinander entwickelt hat. Die Veränderungen beruhen dabei nicht auf einer einzigen Mutation. Vielmehr fanden die Forschenden komplexe Veränderungen, die teilweise mehrere Gene betreffen. Eingriffe in verschiedene Regulatoren der Biofilmbildung konnten die Überlebensfähigkeit der Pilze im Kontakt mit Immunzellen ebenfalls erhöhen.

An der Studie waren Forschende aus mehreren Ländern beteiligt. Von Würzburger Seite waren neben Amir Arastehfar unter anderem Forschende des [Instituts für Hygiene und Mikrobiologie](#) um Prof. Dr. Oliver Kurzai sowie die Doktoranden Tobias Köhler und Gabriel Braune beteiligt. Amir Arastehfars Forschung wurde vom WüConnect-Programm des Interdisziplinären Zentrums für Klinische Forschung ([IZKF](#)) finanziell unterstützt.

Publikation: Farnaz Daneshnia, Deepika Gunasekaran, Sean Bergin, Lisa Lombardi, Austin M. Perry, Liuyang Cai, Louise A. Walker, Tibor Nemeth, Süleyha Hilmioglu-Polat, Letal I. Salzberg, Arefeh Ebadati, Tobias Köhler, Gabriel Braune, João N. de Almeida, Giuseppina Caggiano, Julianne V. Kus, Pegah Mosharaf Ghahfarokhy, Julieta Munoz, Daniel J. Floyd, Diego Fuentes-Palacios, Samuel M. Gonçalves, Relber A. Gonçalves, Mostafa Salehi, Jigar V. Desai, Agostinho Carvalho, Shenglin Mei, Carol A. Munro, Alex Hopke, Toni Gabaldón, Attila Gacser, Oliver Kurzai, Geraldine Butler, David S. Perlin, Wenjie Fang, Clarissa J. Nobile, Michael K. Mansour, Amir Arastehfar (2026) Outbreaks of fluconazole-resistant *Candida parapsilosis* are driven by low-biofilm-producing isolates that emerge under host selection. PLoS Biology. 24(9): e3003973.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003973>