

# Planet Mensch

**Der menschliche Körper ist von Billionen Mikroben besiedelt. Forscher beginnen, diese Vielfalt zu entschlüsseln. Sie kommen zu einer überraschenden Erkenntnis: Eigentlich ist der Mensch ein eigenes Ökosystem**

VON KAI KUPFERSCHMIDT

Die schlechte Nachricht zuerst: Sie sind in der Unterzahl – und das in Ihrem eigenen Körper! Etwa 100 Billionen Bakterien leben auf Ihrer Haut, in Ihrem Mund, in Ihrem Magen. Auf jede ihrer Körperzellen kommen demnach etwa zehn Zellen von Bakterien, die Sie besiedeln haben. Wissenschaftler bezeichnen die Gesamtheit dieser Mikroorganismen als Mikrobiom und sie beginnen, es systematisch zu untersuchen.

Die gute Nachricht: Die Forscher stellen fest, dass ein Großteil der Bakterien dem Menschen nicht schadet und ihm sogar unverzichtbare Hilfe leistet. Damit ändert sich die Sicht auf die Mikroorganismen radikal. Seit den Zeiten Robert Kochs ist das Verhältnis Mensch-Mikrobe als ein Kampf gegen Krankheits-erreger beschrieben worden. Bakterien, das waren Cholera, Pest, Tuberkulose – oder jüngst der Ehec-Erreger O104. Aber diese gefährlichen Keime sind die Ausnahme. Es sei Zeit, das alte Denkmuster „Wir gut – die böse“ abzulegen, hat der amerikanische Nobelpreisträger Joshua Lederberg gesagt. „Das Mikrobiom zu verstehen, bedeutet zu erkennen, dass wir in einem kooperativen Miteinander leben – in einer Art Waffenruhe – und dass die Mikroben uns keineswegs umbringen wollen“, schreibt er.

Im Gegenteil, die Mikroben leisten einen Beitrag, auf den der Mensch kaum verzichten kann. Zum einen bilden sie unsere erste Verteidigungslinie. Sie blockieren die Oberflächen, die sonst von gefährlichen Keimen besiedelt werden könnten. Außerdem produzieren viele von ihnen antimikrobielle Stoffe, wie Wasserstoffperoxid, die andere Bakterien vertreiben.

Aber auch bei der Verdauung mischen die Mikroben mit. So gibt es zahlreiche

## Bakterien halten feindliche Bazillen vom Körper ab

Kohlenhydrate wie Hemizellulose oder Pectin, die der Mensch mit der Nahrung zu sich nimmt aber nicht verdauen kann. Darmbakterien wandeln diese Stoffe in Fettsäuren um. So erschließen sie dem Menschen Nahrungsquellen, die ihm sonst verschlossen wären. „Beim Menschen ist der Beitrag viel kleiner als bei Wiederkäuern, aber auch wir können Nahrung dank unserer Bakterien besser verwerten“, sagt Michael Blaut vom Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam-Rehbrücke.

Auch andere Stoffe, die wir mit unserer Nahrung aufnehmen, werden vom Mikrobiom zu unseren Gunsten umgewandelt. Isoflavonoide zum Beispiel, eine Gruppe von Molekülen, deren Struktur der von Östrogenen ähnelt. Sie verringern möglicherweise das Brustkrebsrisiko. In ihre aktive Form werden sie aber erst durch Bakterien im menschlichen Verdauungstrakt gebracht. Medikamente werden ebenfalls aktiviert, umgewandelt, abgebaut. Selbst auf den Genuss von Obst und Gemüse haben die Mikroorganismen einen Einfluss: Einige Aromastoffe entstehen im Mund erst durch die Arbeit von Mikroben. Auch Weißwein würde ohne die Untermieter in der Mundhöhle anders schmecken.

Viele Forscher sehen den Menschen deshalb inzwischen als „Superorganismus“, als eigenes Ökosystem, das sie nur verstehen können, indem sie alle Arten untersuchen. Dass immer mehr Wissenschaftler diese Sichtweise teilen, ist auch neuen Technologien zu verdanken, die es erstmals ermöglichen, einen Überblick über das Leben in und auf dem Menschen zu bekommen. „Früher musste man die Bakterien immer in der Petrischale kultivieren, heute kann man auch Bakterien nachweisen, die sich so gar nicht züchten lassen“, sagt Blaut. Mithilfe moderner Sequenziermaschinen und Computerprogramme können Forscher das gesamte genetische Material in einer Speichelprobe

## GEWICHTIGE SIEDLER

Der Mensch ist voller Bazillen. Rund zwei Kilogramm können die Besiedler zusammen auf die Waage bringen. Pro Gramm Dickdarminhalt können sich bis zu eine Billion Bakterien finden.

## WINZIGE HELFER

Die allermeisten dieser Bakterien lösen beim Menschen keine Krankheit aus. Stattdessen helfen sie ihm bei der Verdauung, wehren gefährliche Keime ab und unterstützen das Immunsystem.

## UNGEAHNTE KONSEQUENZEN

Antibiotika, sauberes Trinkwasser und Hygieneregeln haben das Mikrobiom verändert – möglicherweise mit unerwünschten Nebenwirkungen. So glauben einige Forscher, dies sei der Grund, weshalb heute mehr Menschen an Asthma erkranken.

## STREPTOCOCCUS MUTANS

Diesen Keim lernen schon kleine Kinder kennen. Streptococcus mutans lebt in der Mundhöhle und verwandelt dort Zuckermoleküle in Milchsäure. Die greift den Zahnschmelz an und kann so zu Karies führen.

## ESCHERICHIA COLI

E. coli gehören zu den wichtigsten Bakterien der Darmflora. Sie verhindern, dass andere Keime sich an der Darmwand ansiedeln und den Menschen krank machen.

## STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Dieser kugelförmige Keim lebt auf der Haut und in der Nase von etwa jedem vierten Menschen. Meist verhält das Bakterium sich unauffällig. Ist das Immunsystem eines Menschen geschwächt, kann Staphylococcus aureus aber auch Hautinfektionen oder Infektionen der Atemwege auslösen.

## HELICOBACTER PYLORI

Dieses Bakterium trägt der Mensch seit mindestens 60 000 Jahren mit sich herum – und zwar im Magen. Dort ist die Umgebung für die meisten Mikroben zu sauer. Zum Schutz schraubt sich Helicobacter in die Schleimhaut und neutralisiert einen Teil der Säure in seiner Umgebung.

## LAKTOBAZILLEN

Bakterien, die zu dieser Familie gehören, können in jedem Teil des menschlichen Verdauungstraktes gefunden werden. Sie gehören zu den ersten Besiedlern neugeborener Babys. Viele Arten sondern Eiweiße ab, die andere Bakterien töten.

## SPUR DER MIKROBEN

### Bakterien folgten dem Menschen bei der Besiedlung des Pazifik

Die Mikroben, die in und auf dem Menschen leben, sind auch ein Fenster in seine Vergangenheit. So lassen sich an der Hand des Magenbakteriums Helicobacter pylori die Wanderungen des Menschen nachvollziehen.

Genetische Untersuchungen haben gezeigt, dass es zahlreiche Populationen von Helicobacter pylori gibt, die sich geografisch klar voneinander trennen lassen. Vergleiche dieser Gruppen haben unter anderem gezeigt, dass das Bakterium den modernen Menschen offen-

bar schon besiedelt hatte, als er vor 60 000 Jahren Afrika verließ.

Forschern am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin ist es gelungen, mit dieser Methode die Besiedlung des Pazifik aufzuklären. In zahlreichen Proben von Ureinwohnern aus Taiwan, Neuseeland und den Philippinen konnten die Forscher eine neue Untergruppe von Helicobacter pylori isolieren, die für den pazifischen Raum typisch ist. Aus dem Vergleich von mehr als tausend Sequenzen errechneten sie ein

Modell für die menschliche Ausbreitung im Pazifik. Daraus leiten sie ab, dass der Mensch von Taiwan aus vor etwa 5000 Jahren zunächst die Philippinen besiedelte und dann über die Molukken, Neuguinea und Fidschi zu den polynesischen Inseln gelangte, also unter anderem nach Neuseeland, Samoa und Hawaii.

Mikroben seien wegen ihrer kurzen Generationsfolge interessant, sagt Mark Stoneking vom Max-Planck-Institut für evolutionäre Anthropologie in Leipzig. „So können große genetische

Unterschiede zwischen Bakteriengruppen in sehr kurzer Zeit entstehen.“ Forscher in Indien hätten etwa zwei Bevölkerungsgruppen identifiziert, die genetisch kaum zu unterscheiden waren, anhand des Erbguts ihrer Darmbakterien zuordnen können.

Mark Achtman, einer der Autoren der Pazifik-Studie, hofft mithilfe von Helicobacter pylori auch eine andere Frage zu beantworten: Woher kamen die Menschen, die Sibirien besiedelten? Die Daten lägen bereits vor, sagt er. Nun werden analysiert. kkp

oder einer Stuhlprobe entziffern und daraus Rückschlüsse darauf ziehen, wie viele verschiedene Bakterien und welche dort vorkommen.

Das Humane-Mikrobiom-Projekt der amerikanischen staatlichen Gesundheitsinstitute hat sich eine Art Volkszählung des Mikrobioms zum Ziel gesetzt. 2013 soll das Projekt abgeschlossen sein, aber eines der ersten Ergebnisse zeichnet sich bereits ab: Der Mensch hat mehr Besiedler als gedacht. „In den Lehrbüchern stand lange, dass es im Darm etwa 400 bis 500 Bakterienarten gibt, inzwischen wissen wir, dass dort 1000 bis 3000 Arten leben“, sagt Stephan Bischoff, Ernährungsmediziner an der Universität Hohenheim. Ähnliches gilt für andere Orte.

Und diese Bakterienspezies bringen hunderte Mal mehr Gene mit sich, als der Mensch in seinen eigenen Körperzellen hat. „Die Vielzahl der Gene, die in diesen Bakterien gefunden wurden, lässt vermu-

ten, dass da noch einige Schätze entdeckt werden“, sagt Bischoff.

Und Bakterien haben einen Vorteil: Weil bei ihnen eine Generation im Stunden- oder gar Minutentakt auf die nächste folgt, läuft die Evolution rascher ab. Sie können sich also schneller an sich ändernde Umweltbedingungen anpassen. Hinzu kommt, dass sie ganze Gruppen von Genen von anderen Bakterien aufnehmen können. Forscher nennen das laterale Gentransfer. Auf diese Art und Weise werden Antibiotikaresistenzen und andere gefährliche Gene weitergegeben. Andererseits können die Mikroben im Darm auch neue, nützliche Eigenschaften erwerben.

So verkündeten französische Forscher im vergangenen Jahr im Fachblatt „Nature“, dass die Darmbakterien von Japanern eine Art „Sushi-Gen“ aufgenommen haben. Die Wissenschaftler um Mirjam Cizjek waren zuerst bei dem Meeresbakte-

rium *Zobellia galactanivorans*, das sich von den Zellwänden von Algen ernährt, auf die Gene gestoßen. Zu ihrer Überraschung fanden die Forscher das gleiche Erbgut aber auch im menschlichen Darmbakterium *Bacteroides plebeius*, allerdings nur bei Japanern. Bei einer Gruppe von 18 Amerikanern war die Suche dagegen erfolglos. „Offenbar haben Menschen, die häufig Algen essen, auch diese Bakterien zu sich genommen, und die haben das Gen dann weitergegeben an die sesshaften Darmbakterien“, sagt Cizjek.

Die ersten Tage im Leben eines Neugeborenen sind die Geschichte einer einzigartigen Besiedlung. Im Mutterleib ist das Baby noch keimfrei. Doch bereits im Geburtskanal verschluckt das Baby die ersten Mikroben. Dafür verändert sich plötzlich vor der Geburt sogar die Vaginalflora der Mutter: Es werden mehr Laktobazillen angesiedelt, damit das Kind zuerst mit diesen erwünschten Bakterien in

Berührung kommt. Beim Stillen gesellen sich dann weitere Besiedler hinzu. Schon 24 Stunden nach der Geburt beherbergt das Baby auf jedem Quadratzentimeter Haut 1000 Mikroben.

Wie wichtig diese frühe Besiedlung ist, zeigt das Schicksal frühgeborener Kinder. Da sie meist durch einen Kaiserschnitt zur Welt kommen, fehlt bei ihnen der Kontakt mit dem Mikrobiom des Geburtskanals und sie können von anderen Bakterien besiedelt werden. Im schlimmsten Fall kann das zu gefährlichen Erkrankungen wie der nekrotisierenden Enterokolitis führen, die viele Todesfälle verursacht.

Das Mikrobiom ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich. „Die meisten Menschen haben zwar die gleichen Bakterienarten im Darm“, sagt der amerikanische Mikrobiologe Martin Blaser. „Aber je genauer wir da hingucken umso größer sind die Unterschiede.“

Diese Unterschiede können auch darüber entscheiden, ob ein Mensch krank wird oder nicht. So ist seit Jahren bekannt, dass Menschen, die eine hohe Zahl Bakterien der Art *Oxalobacter formigenes* beherbergen, ein geringeres Risiko haben, Nierensteine zu bilden. Denn die Bakterien können Oxalsäure spalten, einen der Bestandteile von Nierensteinen. Forscher untersuchen inzwischen den Einfluss des Mikrobioms auf Schuppenflechte, ADHS, Tourette-Syndrom, Diabetes und andere Krankheiten. Auch zwischen übergewichtigen und dünnen Menschen haben sie Unterschiede in der Darmflora gefunden.

Blaser glaubt, dass Veränderungen in unserem Mikrobiom erklären könnten, weshalb Krankheiten wie Asthma viel häufiger auftreten als noch vor wenigen Jahrzehnten. „Wir haben heute sauberes Trinkwasser, Antibiotika, mehr Kaiserschnitte. Das alles hat auch unser Mikrobiom beeinflusst und damit vermutlich auch unser Risiko für bestimmte Krankheiten“, sagt er. Blaser nennt es die „Hypothese des verschwindenden Mikrobioms“.

Tatsächlich gibt es Anzeichen dafür: *Helicobacter pylori* trägt der Mensch seit mindestens 60 000 Jahren in sich (s. Kasten). Früher war der schraubenzieherförmige Keim das häufigste Bakterium im Magen des Menschen. Aber seit es in den 80er Jahren als die häufigste Ursache von Magengeschwüren ausgemacht wurde, wird der Keim in vielen Fällen mit Antibiotika bekämpft. Inzwischen gibt es Hinweise darauf, dass Helicobacter auch seine gute Seiten hat, vor allem in jungen Jahren. So könnte das Bakterium unter anderem das Risiko reduzieren, als Kind Asthma zu entwickeln.

Darauf weist auch eine neue Studie von Forschern der Universität Mainz hin. Sie infizierten neugeborene oder erwachsene Mäuse mit *Helicobacter pylori*. Bei den Tieren, die früh mit dem Erreger angesteckt wurden, sei es viel schwerer gewesen, hinterher eine Asthma-ähnliche Erkrankung auszulösen, schreiben die Wissenschaftler heute im Fachblatt „Journal of Clinical Investigation“. „Möglicherweise wird man in Zukunft Kindern Helicobacter geben und den Keim dann bei Erwachsenen bekämpfen“, sagt Blaser.

Eine Lehre lässt sich vielleicht schon jetzt ziehen: Antibiotika haben einen dramatischen Einfluss auf das Mikrobiom des Menschen. „Niemand kann infrage stellen, dass Antibiotika ein Segen für die Menschheit sind, aber wir greifen zu schnell nach ihnen“, sagt der Mediziner Bischoff. Eines ist klar: Wer den Menschen als einen ganzen Planeten versteht, dessen Bewohner in einem komplizierten Gleichgewicht leben, der muss nicht nur akzeptieren, dass er im eigenen Körper in der Unterzahl ist, sondern auch, dass es für viele Krankheiten keine einfachen Antworten geben wird.

Fotos: Science Photo Library, Getty Images, AFP für Infektionsbiologie, Grafik: Olaf Pöppel-Mayer