

00:00:04

Dieser Podcast wird Ihnen von der Österreichischen Ärzte- und Apothekerbank gewidmet. Gründen, finanzieren, digitalisieren. Die Standesbank ist an Ihrer Seite.

00:00:17 – Lisa Hauser

Hallo zusammen, mein Name ist Lisa Hauser und ich darf heute durch die 49. Folge von „ÖAZ im Ohr“ zum Thema Darmgesundheit und Mikrobiom führen. Dazu habe ich einen spannenden Gast eingeladen: Herrn Dr. David Seki, der an der Universität Wien sehr breit zu diesem Thema forscht.

00:00:37 – David Seki

Vielen Dank für die Einladung. Ich freue mich sehr.

00:00:38 – Lisa Hauser

Mich freut besonders, dass wir heute jemanden zu Gast haben, der sich intensiv mit dem Darmmikrobiom beschäftigt. Deine Spezialisierung ist sehr breit aufgestellt: Du beschäftigst dich nicht nur mit dem Darmmikrobiom, sondern auch viel mit Grundlagenforschung und kannst dieses Know-how Menschen, die sich nicht täglich mit dem Thema befassen, sehr gut vermitteln.

Du arbeitest als Postdoc an der Universität Wien. Bevor wir losstarten: Womit beschäftigst du dich aktuell besonders intensiv in deiner Forschung?

00:01:12 – David Seki

Mein Thema ist zurzeit, wie bestimmte Medikamente das Darmmikrobiom beeinflussen. Dabei geht es nicht um Antibiotika – bei denen wissen wir, dass sie Bakterien beeinflussen –, sondern um Medikamente, die eigentlich ein menschliches Ziel haben, etwa ein menschliches Enzym. Mich interessiert, welche sogenannten Off-Target-Effekte diese Medikamente auf Bakterien haben könnten.

Darüber wissen wir noch relativ wenig, weil meistens untersucht wird, ob ein Medikament beim Menschen wirksam ist – nicht aber, was es mit den Bakterien macht. Diese Blackbox interessiert mich derzeit besonders.

00:01:43 – Lisa Hauser

Darauf werden wir später noch genauer eingehen und auch darüber sprechen, welche Medikamente du in deiner Forschung untersuchst.

Zunächst starten wir aber ganz grundsätzlich. Der Podcast richtet sich primär an Pharmazeut:innen, natürlich aber auch an alle anderen Interessierten. Wie würdest du das Darmmikrobiom in ein, zwei Sätzen beschreiben?

00:02:03 – David Seki

Mir gefällt eine Definition, auch wenn sie sehr detailliert ist: Die Mikrobiota sind die Zellen und deren genetisches Material, und das Mikrobiom ist der Ort, an dem diese Mikrobiota leben – also das gesamte Ökosystem.

Wenn wir über das Darmmikrobiom sprechen, gehören dazu unter anderem Bakterien, Archaeen und teilweise auch Pilze. Gleichzeitig müssen wir den Ort betrachten, an dem sie leben: die Barrierefunktion des Darms, das Immunsystem, Hormone im Darm und vieles mehr.

00:02:35 – Lisa Hauser

Das heißt, dort leben ganz unterschiedliche Mikroorganismen zusammen. Wann beginnt sich dieses Darmmikrobiom eigentlich zu entwickeln? Vor, während oder nach der Geburt? Was sind die entscheidenden Schritte?

00:02:55 – David Seki

Das menschliche Darmmikrobiom beginnt sich mit der Geburt zusammenzusetzen. Das passiert durch vertikalen Transfer von der Mutter, etwa über vaginales Sekret und auch über fäkales Material während der Geburt.

Eine Zeit lang gab es die Vermutung, dass bereits im Fruchtwasser Bakterien vorhanden sein könnten.

00:03:18 – Lisa Hauser

Aha, okay.

00:03:20 – David Seki

Das hat sich allerdings als nicht korrekt erwiesen. Daran sieht man auch, wie schwierig es ist, solche Bakterien überhaupt nachzuweisen. Letztlich stellte sich heraus, dass es sich um Kontaminationen während einer PCR handelte, die anschließend hochamplifiziert wurden.

Das war in gewisser Weise auch eine erfreuliche Erkenntnis, denn andernfalls hätten wir sämtliche gnotobiotischen Mausexperimente infrage stellen müssen.

00:03:49 – Lisa Hauser

Wann hat die Mikrobiomforschung eigentlich ihren großen Aufschwung erlebt? Das Thema ist ja seit fünf bis zehn Jahren in aller Munde. Wann hat diese Entwicklung begonnen?

00:04:00 – David Seki

Die Mikrobiologie hat eine sehr lange Tradition. Viele wichtige physiologische Erkenntnisse stammen zum Beispiel aus Experimenten mit *E. coli*.

Noch nicht so lange haben wir allerdings die Möglichkeit, in ein ganzes Ökosystem hineinzuschauen und zu untersuchen: Wer ist dort und was machen diese Organismen?

Der große Aufschwung begann ungefähr um 2010, einige Jahre nachdem das menschliche Genom sequenziert worden war. Vor allem durch Sequenzierungsmethoden und Next Generation Sequencing, aber auch durch Fortschritte in der Mikroskopie, konnten wir zunehmend in die Umwelt hineinschauen und Bakterien gezielt suchen und identifizieren.

Mittlerweile sind diese Techniken außerdem wesentlich günstiger geworden. Diese Entwicklung wird also sicher weitergehen.

00:04:49 – Lisa Hauser

Das ist erfreulich. Noch einmal zurück zur Entstehung des Darmmikrobioms: Welchen Einfluss hat das Stillen?

00:05:05 – David Seki

Stillen hat einen sehr großen Einfluss. Muttermilch ist faszinierend, weil sie sogenannte HMOs enthält, also Human Milk Oligosaccharides. Diese sind gewissermaßen dafür gemacht, bestimmte Bakterien zu fördern.

Das Kind selbst kann diese Oligosaccharide nicht als Energiequelle nutzen. Sie gelangen in den Darm und dienen dort Bakterien als Nahrung, die wir dort gerne hätten.

Ich versuche heute, nicht zu viele Bakteriennamen zu nennen, weil es sonst schnell kompliziert wird. Ein Beispiel sind aber Bifidobakterien, die man auch von Probiotika kennt.

00:05:50 – Lisa Hauser

Genau, die kennt man auch aus verschiedenen Präparaten.

00:05:53 – David Seki

Bifidobakterien sind faszinierend. Solange Muttermilch vorhanden ist, finden wir besonders viele von ihnen, weil sie diese HMOs sehr effizient abbauen können. Sie können vor Infektionen mit Pathogenen schützen und das Kind beispielsweise auch bei der Gehirnentwicklung unterstützen, unter anderem durch die Produktion kurzkettiger Fettsäuren.

Wenn das Kind zunehmend andere Nahrung bekommt, gehen die Bifidobakterien langsam zurück und andere Bakterien treten stärker in den Vordergrund.

Mit ungefähr drei Jahren erreicht man eine Phase, in der ich von einem noch nicht vollständig erwachsenenähnlichen, aber bereits relativ stabilen Mikrobiom sprechen würde. Im Laufe des Lebens verändert es sich natürlich weiter, etwa während der Pubertät und im Alter.

00:06:43 – Lisa Hauser

Eine populäre Frage ist natürlich: Was ist eigentlich ein gesundes Mikrobiom? Kann man feststellen, ob jemand ein instabiles oder „ungesundes“ Mikrobiom beziehungsweise eine Dysbiose hat? Gibt es dafür klare Definitionen?

00:07:18 – David Seki

Das ist schwierig, weil es meiner Meinung nach schon für Gesundheit selbst keine wirklich eindeutige Definition gibt – abgesehen vom Ausbleiben von Krankheit.

Wenn ein Mensch erkrankt ist und das Darmmikrobiom eindeutig eine Rolle spielt, etwa bei einer bestimmten Infektion, kann man das durchaus feststellen. Die Begriffe „gesund“ und „Dysbiose“ sind allerdings auch in der Wissenschaft bewusst nicht sonderlich präzise.

Häufig wird außerdem Diversität mit Gesundheit gleichgesetzt. Eine hohe Diversität bedeutet aber nicht automatisch, dass ein Mikrobiom gesund ist. Es könnte theoretisch auch eine hohe Diversität verschiedener Pathogene vorhanden sein.

Ich möchte den Gedanken eines „gesünderen“ Mikrobioms nicht völlig verwerfen. Es könnte durchaus Konstellationen geben, die uns beispielsweise ein gesünderes Altern ermöglichen. Aber eine klare Definition könnte ich dafür derzeit nicht geben.

00:08:19 – Lisa Hauser

Kommen wir zu den Faktoren, die das Mikrobiom beeinflussen. Du hast gesagt, dass es ungefähr mit drei Jahren zunächst relativ stabil ist. Welche Einflüsse wirken danach besonders stark – positiv oder negativ?

00:08:46 – David Seki

Unser Mikrobiom ist extrem individuell. Oft wird gesagt, es sei wie ein Fingerabdruck. Lange hat man sich gefragt, warum das so ist.

Früher ging man davon aus, dass die Genetik einen sehr großen Einfluss haben müsste. Sie spielt zwar eine Rolle, ist aber nicht der wichtigste Faktor. Gleichzeitig wirken sehr viele Dinge auf das Mikrobiom ein.

Die Ernährung ist beispielsweise sehr wichtig. Anhand eines Mikrobioms können wir zum Teil vermuten, wie sich eine Person ernährt. Ernährung ist aber nicht alles.

Eine Studie, die mir dazu einfällt, untersuchte Menschen mit Adipositas, die sich über einen Zeitraum gesund ernährten und viel Sport machten. Innerhalb von drei Monaten veränderte sich ihr Mikrobiom. Obwohl sie weiterhin Sport betrieben und sich gesund ernährten, bewegte sich das Mikrobiom später zum Teil wieder in Richtung seines ursprünglichen Zustands.

Wir bezeichnen das Mikrobiom manchmal als „virtuelles Organ“. Es ist sehr plastisch und reagiert stark auf Einflüsse wie die Ernährung. Gleichzeitig besitzt es eigenes genetisches Material, das ihm ermöglicht, sehr vielseitig auf Veränderungen zu reagieren und sich anzupassen. Es versucht gewissermaßen, wieder zu seinem individuellen Fingerabdruck zurückzufinden.

00:10:00 – Lisa Hauser

Das bedeutet also, man muss langfristig dranbleiben. Wenn ich beispielsweise beim Reizdarmsyndrom über eine bestimmte Ernährung versuche, etwas zu verändern, reicht es nicht, das nur eine gewisse Zeit zu machen und danach wieder zum Ausgangspunkt zurückzukehren.

Langfristige Veränderungen setzen also auch langfristige Lebensstiländerungen voraus?

00:10:31 – David Seki

Ja. Und genau das ist für die meisten Menschen sehr schwierig.

00:10:35 – Lisa Hauser

Was hältst du von fermentierten Lebensmitteln? Um Sauerkraut, Kimchi und ähnliche Lebensmittel gibt es derzeit einen gewissen Hype. Gibt es Evidenz dafür, dass sie sich besonders günstig auf das Darmmikrobiom auswirken?

00:10:59 – David Seki

Zu fermentierten Lebensmitteln gibt es tatsächlich einiges. Von den verschiedenen Bereichen des Ernährungsmarketings ist das einer, dem ich noch vergleichsweise viel Vertrauen entgegenbringe.

Sauerkraut, Kimchi – was auch immer man bevorzugt – finde ich grundsätzlich gut. Einerseits bringen solche Lebensmittel eine größere Vielfalt verschiedener Kohlenstoffquellen mit und füttern dadurch nicht nur ein einzelnes Bakterium. Man könnte sie gewissermaßen als Präbiotikum für ein ganzes Ökosystem betrachten. Andererseits befinden sich auf fermentierten Lebensmitteln natürlich auch Bakterien.

00:11:29 – Lisa Hauser

Das wäre also durchaus etwas, das man beispielsweise auch in der Apotheke empfehlen könnte.

Bei Sauerkraut muss man natürlich berücksichtigen, dass Menschen mit Reizdarm oder Blähungen möglicherweise empfindlich reagieren und die Gasbildung verstärkt werden kann. Wenn aber jemand grundsätzlich keine Beschwerden hat und einfach etwas für sein Darmmikrobiom tun möchte, kann man solche Lebensmittel sicherlich gut empfehlen.

Kommen wir nun zu Medikamenten. Du hast schon zu Beginn erwähnt, dass du dich intensiv mit dem Zusammenhang zwischen Medikamenten und Darmmikrobiom beschäftigst. Was weiß man darüber – sowohl aus deiner Forschung als auch ganz allgemein?

00:12:22 – David Seki

2018 gab es eine große Studie, in der ungefähr 1.000 Medikamente getestet wurden, darunter sehr viele, die keine Antibiotika waren. Die Forscher:innen konnten zeigen, dass rund 25 Prozent dieser Medikamente zumindest auf ein Bakterium, das häufig im menschlichen Darm vorkommt, negative Effekte hatten.

Das ist sehr spannend, weil wir bei den meisten dieser Medikamente die Mechanismen gar nicht kennen. Wie beispielsweise ein Antidepressivum auf einen bestimmten Bacteroides-Stamm wirkt, wissen wir häufig nicht.

Bei Psychopharmaka ist das besonders interessant, denn dort war der Anteil noch deutlich höher.

Ein anderer spannender Bereich sind Medikamente, die darauf angewiesen sind, dass Mikrobiota sie überhaupt aktivieren. Dabei handelt es sich um sogenannte Prodrugs. Bei entzündlichen Darmerkrankungen gibt es beispielsweise Wirkstoffe, die erst an der entsprechenden Stelle im Darm freigesetzt werden sollen.

Bestimmte Bakterien besitzen Enzyme, etwa Azoreduktasen, die entsprechende chemische Verbindungen spalten und dadurch den Wirkstoff freisetzen können. Das könnte mit ein Grund dafür sein, warum solche Medikamente bei manchen Patient:innen sehr gut funktionieren und bei anderen weniger gut. Sicher wissen wir das allerdings noch nicht.

00:14:03 – Lisa Hauser

Das ist ein sehr spannender Bereich. Sulfasalazin wird beispielsweise bei entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt. Weißt du, bei wie vielen Patient:innen das Medikament gut anspricht und bei wie vielen weniger gut?

00:14:21 – David Seki

Konkrete Zahlen habe ich dazu nicht. Sulfasalazin selbst wird heute auch nicht mehr so häufig eingesetzt. Es gibt mittlerweile weiterentwickelte Präparate beziehungsweise andere 5-ASA-Verbindungen.

00:14:45 – Lisa Hauser

Ein weiteres Thema, das für Apotheker:innen sehr relevant ist, sind Antibiotika und Probiotika. Häufig wird empfohlen, Probiotika mit ungefähr zwei Stunden Abstand zum Antibiotikum einzunehmen, um Beschwerden während oder nach der Antibiotikatherapie vorzubeugen.

Wie beurteilst du das? Ist das evidenzbasiert oder eher nach dem Motto: Man kann es versuchen und es schadet wahrscheinlich nicht?

00:15:24 – David Seki

Ich tendiere eher zur zweiten Antwort. Wir wissen noch relativ wenig. Wir wissen beispielsweise nicht genau, ob sich die Mikroorganismen aus diesen Probiotika tatsächlich etablieren können. Sie müssen ihren Platz schließlich in einem bereits bestehenden Ökosystem finden.

00:15:42 – Lisa Hauser

Kommen wir zu deiner eigenen Forschung. Welche Erkrankungen beziehungsweise Medikamente beschäftigen dich besonders im Zusammenhang mit dem Darmmikrobiom?

00:16:01 – David Seki

Ich forsche an der Universität Wien am Zentrum für Mikrobiologie und Umweltsystemwissenschaften, dem Center for Microbiology and Environmental Systems Science. Dort interessieren uns unter anderem die Parkinson-Krankheit und insbesondere Parkinson-Medikamente.

Vor einigen Jahren konnten wir zeigen, dass Entacapon, ein Parkinson-Medikament, das in relativ hohen Konzentrationen gegeben wird, einen breiten Einfluss auf die Darmmikrobiota haben kann. Wir konnten auch einen möglichen Mechanismus dahinter untersuchen.

Entacapon kann Eisen binden. Dadurch steht dem Darmmikrobiom weniger Eisen zur Verfügung, und Eisen wird in diesem Ökosystem zu einer limitierten Ressource.

Bakterien, die besonders gut damit zurechtkommen, wenn wenig Eisen vorhanden ist, haben dann einen Vorteil. Dazu gehören beispielsweise Enterobakterien, die Siderophore produzieren können. Ein EHEC oder auch ein kommensaler E. coli kommt unter solchen Bedingungen vergleichsweise gut zurecht, während andere Bakterien benachteiligt werden.

Dadurch könnte ein Medikament indirekt für bestimmte Virulenzfaktoren selektieren, was potenziell problematisch sein kann.

Entacapon ist natürlich nicht das einzige Medikament, das bei Parkinson eingesetzt wird. Üblicherweise beginnt man mit Levodopa. Levodopa erreicht das Gehirn allerdings nicht besonders leicht, weil es bereits in der Peripherie durch humane Aminosäure-Decarboxylasen abgebaut werden kann. Dadurch entstehen unter anderem Nebenwirkungen wie Übelkeit, weil Dopamin außerhalb des Gehirns freigesetzt wird, obwohl es eigentlich im Gehirn benötigt wird.

Deshalb kombiniert man Levodopa mit weiteren Wirkstoffen wie Benserazid oder Carbidopa. Sie hemmen humane Aminosäure-Decarboxylasen, sodass mehr Levodopa das Gehirn erreicht.

Bakterien besitzen allerdings ähnliche Enzyme. Unsere Frage war deshalb, ob diese Medikamente möglicherweise auch bakterielle aromatische Aminosäure-Decarboxylasen hemmen können.

00:19:34 – Lisa Hauser

Und was habt ihr herausgefunden?

00:19:37 – David Seki

Wir forschen noch daran. Es sieht derzeit so aus, als würden diese Wirkstoffe nicht besonders gut in die Bakterienzellen transportiert.

Ein möglicher Mechanismus könnte mit PLP zusammenhängen, einem Vitamin-B6-Derivat. Ähnlich wie zuvor beim Eisen könnte also eine Ressource limitiert werden. Manche Bakterien kommen damit gut zurecht, weil sie entsprechende Vitamine selbst synthetisieren können, während andere das nicht können und dadurch benachteiligt werden.

Aber wie gesagt: Daran forschen wir derzeit noch.

00:20:20 – Lisa Hauser

Gehen wir ein Stück weg von der Grundlagenforschung hin zu einer Frage, die sich viele Menschen stellen: Was hältst du von Mikrobiomtests?

Mittlerweile kann man solche Tests relativ einfach im Internet bestellen und erhält anschließend beispielsweise Ernährungsempfehlungen oder Hinweise zum Lebensstil.

Du arbeitest im Labor mit etablierten wissenschaftlichen Methoden. Auf welchen Methoden basieren solche Tests? Würdest du sagen, die Ergebnisse sind valide, oder steckt dieser Bereich noch in den Kinderschuhen?

Daneben gibt es natürlich auch mögliche klinische Anwendungen. Beispielsweise wird untersucht, ob das Mikrobiom Hinweise darauf geben kann, wie Patient:innen auf bestimmte Immuntherapien ansprechen.

Wie beurteilst du die aktuell verfügbaren Tests und welche Rolle könnten solche Verfahren in Zukunft spielen?

00:22:06 – David Seki

Ich möchte das nicht pauschal ablehnen, weil ich es großartig fände, wenn das Darmmikrobiom künftig stärker genutzt werden könnte, um die menschliche Gesundheit zu verbessern.

Wenn ich in meiner Arbeit eine Stuhlprobe bekomme und wissen möchte, welche Bakterien darin vorkommen, sequenzieren wir. Vereinfacht gesagt untersuchen wir bestimmte Abschnitte der bakteriellen RNA beziehungsweise genetische Marker, anhand derer wir identifizieren können, welche Bakterien vorhanden sind.

Diese Analysen sind nicht unbedingt so teuer, wie die Preise vermuten lassen, die Einzelpersonen teilweise für kommerzielle Tests bezahlen. Natürlich gibt es derzeit auch ein großes wirtschaftliches Interesse an diesem Bereich.

Menschen machen sich Sorgen um ihre Gesundheit, und auf der einen Seite werden große Versprechen gemacht, während wir uns wissenschaftlich in vielen Bereichen noch auf der Ebene der Grundlagenforschung befinden.

Ich glaube daher nicht, dass solche Tests derzeit alle Antworten liefern können, die teilweise versprochen werden.

Gleichzeitig sehe ich bei einem gesunden Menschen die Notwendigkeit eines solchen Tests nicht. Ich habe ja bereits gesagt, dass wir ein gesundes Mikrobiom nicht klar definieren können. Wenn ich Gesundheit nicht eindeutig definieren kann, kann ich konsequenterweise auch nicht einfach ein bestimmtes Mikrobiom als „das gesunde Mikrobiom“ festlegen.

00:23:40 – Lisa Hauser

Das ist genau der interessante Punkt. Die Anbieter:innen müssen ja trotzdem irgendeinen Maßstab verwenden, wenn sie am Ende sagen, bestimmte Ergebnisse seien besonders günstig oder ungünstig.

Auch in Apotheken kommen Kund:innen und fragen, ob sie einen Mikrobiomtest machen sollen. Diese Tests sind häufig nicht günstig.

Worauf basieren solche Ergebnisse deiner Einschätzung nach? Sind das eher oberflächliche Verfahren im Vergleich zu dem, was ihr im Labor macht?

00:24:27 – David Seki

Meines Wissens wird häufig beispielsweise ein Diversitätsindex angegeben. Wie bereits erwähnt, ist Diversität allein aber kein präzises Maß für Gesundheit.

Dann gibt es sogenannte Dysbiose-Indizes. Auch hier haben Expert:innen darauf hingewiesen, dass solche Werte nicht ohne Weiteres als klinisch relevantes Maß betrachtet werden können.

Auf Basis von Diversität oder Dysbiose werden anschließend teilweise Zusammenhänge mit Ernährung oder Lebensstil hergestellt – beispielsweise mit dem Glukosehaushalt oder Alkoholkonsum.

Ich halte das derzeit nicht unbedingt für notwendig. Viele Fragen zum Lebensstil oder zur Ernährung lassen sich wesentlich direkter beurteilen, beispielsweise im Gespräch mit Ärzt:innen oder anderen Gesundheitsfachpersonen.

00:25:16 – Lisa Hauser

Das ist für die Beratung wichtig: Es gibt zwar einen Index, aber dieser ist nicht automatisch ein Wert, auf den man sich therapeutisch verlassen kann.

Du hast wieder die Ernährung angesprochen. Gibt es Tendenzen dazu, welcher Ernährungsstil besonders günstig für das Mikrobiom ist? Vegan, vegetarisch, pescetarisch, ketogen – oder ist am Ende die ausgewogene mediterrane Ernährung die beste Variante?

00:25:56 – David Seki

Grundsätzlich essen wir in westlichen Gesellschaften sicherlich sehr viel Fleisch.

00:25:58 – Lisa Hauser

Mögen die Bakterien das nicht?

00:26:00 – David Seki

Doch, Bakterien können mit sehr vielem umgehen.

00:26:04 – Lisa Hauser

Sie sind also relativ wenig selektiv?

00:26:05 – David Seki

Die Zusammensetzung der Bakterien verändert sich auf Basis unserer alltäglichen Ernährung. Das stimmt durchaus. Gleichzeitig geht es natürlich auch um unsere eigene Gesundheit.

Wir sehen beispielsweise, dass in westlich geprägten Gesellschaften die bakterielle Diversität tendenziell abnimmt.

00:26:26 – Lisa Hauser

Also im Zusammenhang mit der sogenannten Western Diet?

00:26:30 – David Seki

Genau. Ob diese Veränderung an sich immer gut oder schlecht ist, kann ich nicht eindeutig beantworten. Aber sie ist auf jeden Fall faszinierend.

00:26:38 – Lisa Hauser

Wie sieht es mit kulturellen Unterschieden aus? Beispielsweise Japan beziehungsweise Teile Asiens im Vergleich zu Regionen, in denen deutlich mehr Fleisch konsumiert wird.

Gerade in asiatischen Ernährungsformen findet man häufig fermentierte Lebensmittel, viel Gemüse und teilweise weniger Milchprodukte. Weiß man, wie sich solche Unterschiede auf das Mikrobiom auswirken?

00:27:07 – David Seki

Es gibt sehr viel Literatur zu indigenen Bevölkerungsgruppen, die deutlich weniger dem für westliche Gesellschaften typischen Fleischkonsum und insbesondere hochverarbeiteten Lebensmitteln ausgesetzt sind.

Bei ihnen finden wir häufig eine höhere Diversität. Außerdem kommen bestimmte Bakterien häufiger vor, die bei uns zunehmend seltener geworden sind, beispielsweise Prevotella.

Prevotella kann unter anderem beim Abbau komplexerer Kohlenhydrate und Stärke eine Rolle spielen.

Viele hochverarbeitete Lebensmittel enthalten dagegen relativ einfach zugängliche Nährstoffe.

00:27:55 – Lisa Hauser

Also hochverarbeitete Lebensmittel.

00:27:57 – David Seki

Genau. Vereinfacht gesagt bekommen Bakterien dort Moleküle angeboten, die sie relativ leicht zerlegen und verwerten können.

Was in unserer westlichen Ernährung häufig fehlt, ist ein ausreichender Input an Ballaststoffen.

00:28:17 – Lisa Hauser

Das heißt, die Bakterien sollen gewissermaßen auch etwas arbeiten müssen – beispielsweise mit Ballaststoffen aus Gemüse und anderen pflanzlichen Lebensmitteln?

00:28:26 – David Seki

Vor allem müssen verschiedene Bakterien miteinander arbeiten. Wenn wir sehr komplexe und vielfältige Kohlenstoffmoleküle aufnehmen, kann häufig nicht ein einzelnes Bakterium alles alleine abbauen.

00:28:40 – Lisa Hauser

Okay.

00:28:40 – David Seki

Und genau diese Arbeitsteilung – die sogenannte „Division of Labor“ – ist ein besonders spannender Forschungsbereich.

00:28:44 – Lisa Hauser

Ich finde es spannend, hinter Ernährungsempfehlungen auch einmal zu verstehen, warum bestimmte Dinge wichtig sein können. Ich glaube, das ist auch für die Zuhörer:innen interessant.

Ein weiteres Thema sind chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, die für Betroffene mit einem sehr hohen Leidensdruck verbunden sein können. Ein vergleichsweise neuerer Therapieansatz ist die Stuhltransplantation.

Wie funktioniert das genau? Ist eine solche Transplantation einmalig oder muss sie wiederholt werden? Können sich die übertragenen Bakterien langfristig ansiedeln?

Und wie werden Spender:innen ausgewählt? Muss es ähnlich wie bei einer Organtransplantation ein Familienmitglied sein oder gibt es andere Kriterien?

00:29:59 – David Seki

Es muss kein Familienmitglied sein. Für Spender:innen gibt es allerdings viele Kriterien. Entscheidend ist beispielsweise, dass keine relevanten Pathogene im Stuhl vorhanden sind.

Dafür gibt es entsprechende Biobanken, die ein sehr rigores Screening durchführen.

00:30:14 – Lisa Hauser

Gibt es viele Personen, die dafür infrage kommen?

00:30:16 – David Seki

Nein, nicht besonders viele.

00:30:17 – Lisa Hauser

Das kann ich mir vorstellen.

00:30:19 – David Seki

Es handelt sich also um eine relativ kleine Gruppe. Das aufbereitete Material kann auf unterschiedliche Weise verabreicht werden, unter anderem auch in Form von Kapseln.

00:30:31 – Lisa Hauser

Tatsächlich als Kapsel? Das wusste ich gar nicht.

00:30:33 – David Seki

Ja. Das kann sehr gut funktionieren, auch wenn es zunächst ungewöhnlich klingt.

00:30:38 – Lisa Hauser

Für die Betroffenen ist das wahrscheinlich wesentlich angenehmer als andere Formen der Verabreichung.

00:30:44 – David Seki

Genau. Und die Stuhltransplantation ist ein gutes Beispiel dafür, wo Mikrobiomforschung tatsächlich erfolgreich in der Klinik angekommen ist.

Besonders gut funktioniert sie beispielsweise bei Infektionen mit *Clostridioides difficile*. Diese Infektionen können sehr hartnäckig sein, weil *Clostridioides difficile* Sporen bildet. Man kann mit Antibiotika behandeln, und trotzdem kann die Infektion immer wieder zurückkehren.

Bei Patient:innen mit wiederkehrenden Infektionen kann eine Stuhltransplantation sehr gut wirken. Wenn ich mich richtig erinnere, liegt die Heilungsrate bei über 90 Prozent.

00:31:24 – Lisa Hauser

Das ist beeindruckend.

00:31:28 – David Seki

Man versucht Stuhltransplantationen auch bei vielen anderen Erkrankungen. Dort funktioniert es allerdings nicht immer so gut.

Bei IBD, IBS und anderen entzündlichen Darmerkrankungen wurde das ebenfalls bereits untersucht. Bei manchen Patient:innen funktioniert es, bei anderen nicht.

Bei einer *Clostridioides-difficile*-Infektion gibt es einen konkreten Erreger, den man verdrängen möchte. Das ist vergleichsweise klar.

00:31:51 – Lisa Hauser

Der Erreger wird durch die anderen Bakterien gewissermaßen verdrängt?

00:31:55 – David Seki

Genau. IBD hingegen ist sehr multifaktoriell.

00:32:00 – Lisa Hauser

Gerade bei diesen Erkrankungen ist der Leidensdruck der Patient:innen häufig sehr hoch.

Wie beurteilst du die Unterstützung und Finanzierung deines Forschungsgebiets? Hast du das Gefühl, dass die Bedeutung dieser Arbeit gesehen wird und ausreichend Mittel vorhanden sind, damit sowohl die Grundlagenforschung als auch mögliche klinische Anwendungen voranschreiten können?

Und wie siehst du generell die Zukunft der Mikrobiomforschung und beispielsweise auch der Forschung zur Gut-Brain-Axis?

00:32:29 – David Seki

Diese Forschung ist sehr wichtig. Die Fortschritte, die wir hier machen, können uns dabei helfen, gesünder zu altern und uns besser vor Infektionen zu schützen.

Antimikrobielle Resistenzen werden in den kommenden Jahrzehnten eine große Herausforderung darstellen. Fortschritte beim Next Generation Sequencing können beispielsweise dazu beitragen, Erreger schneller zu erkennen. Solche Entwicklungen werden essenziell sein.

Wir werden nicht darum herumkommen, weiter in Mikrobiologie zu investieren, wenn wir langfristig gesund bleiben wollen.

Gerade in Österreich fehlen allerdings häufig die finanziellen Mittel. Unser Institut steht derzeit relativ gut da, weil wir vom FWF gefördert werden. Der FWF wiederum ist aber von politischen Entscheidungen und der Finanzierung durch die jeweiligen Regierungen abhängig. Kürzungen in der Wissenschaftsförderung sehe ich deshalb durchaus problematisch.

Wie viel Geld für österreichische Forschung zur Verfügung steht, ist letztlich stark von politischen Entscheidungen abhängig. Zusätzlich fehlt der europäischen Wissenschaftsförderung meiner Ansicht nach teilweise auch der Einfluss philanthropischer Finanzierung.

00:33:49 – Lisa Hauser

Du hast gerade Antibiotikaresistenzen angesprochen. Das ist natürlich ebenfalls ein sehr wichtiges Thema.

Wir wissen, dass Antibiotikaresistenzen weltweit zunehmen. Welcher Zusammenhang besteht dabei mit dem Mikrobiom? Kann die Zusammensetzung des Mikrobioms beispielsweise beeinflussen, wie wahrscheinlich bestimmte Resistenzen sind?

00:34:28 – David Seki

Resistenzgene gegen Antibiotika werden häufig auf sogenannten Plasmiden in Bakterien mitgeführt – nicht ausschließlich, aber sehr oft.

Diese Plasmide können zwischen Bakterien weitergegeben werden, und zwar nicht nur zwischen sehr nah verwandten Arten. Ein *E. coli* kann beispielsweise genetisches Material an andere Bakterien weitergeben. Das bezeichnet man als horizontalen Gentransfer.

Dieser Prozess kann sehr schnell ablaufen.

Wenn man beispielsweise eine Bakterienpopulation mit Ampicillin behandelt und ein Bakterium eine Resistenz entwickelt oder bereits besitzt, kann dieses Resistenzmerkmal an andere Bakterien weitergegeben werden.

Das kann langfristig sehr problematisch werden. Wenn sich Menschen beispielsweise verletzen und anschließend mit einem resistenten Erreger infizieren, stehen möglicherweise keine wirksamen Antibiotika mehr zur Verfügung.

Deshalb ist es wichtig, resistente Erreger möglichst schnell zu identifizieren. Die dafür notwendigen Technologien gibt es bereits, sie sind allerdings teilweise noch relativ teuer.

00:35:25 – Lisa Hauser

Was wäre da zum Beispiel eine ideale Lösung?

00:35:27 – David Seki

Es wäre großartig, wenn man bei einem unklaren Erreger in der Klinik einfach eine Probe nehmen könnte und innerhalb weniger Stunden ein Sequenzierungsergebnis hätte.

00:35:37 – Lisa Hauser

Gibt es das bereits in manchen Kliniken?

00:35:39 – David Seki

In den vergangenen Jahren wurde mit Turnaround-Zeiten von ungefähr einem Tag gearbeitet.

Wenn Mediziner:innen ein solches Ergebnis deutlich schneller zur Verfügung hätten als bei klassischen Blutkulturen oder anderen diagnostischen Verfahren, könnten sie ihre Therapieentscheidung gegebenenfalls anpassen und beispielsweise ein anderes Antibiotikum wählen.

00:35:56 – Lisa Hauser

Dann bedanke ich mich sehr für das Gespräch. Es war wirklich spannend.

Über deine Forschung selbst haben wir heute eigentlich nur einen kleinen Teil erfahren. Darüber könnte man wahrscheinlich einen eigenen Podcast machen, gerade weil du auch im Bereich der neonatalen Forschung tätig bist und dich unter anderem mit neuroinflammatorischen Prozessen und möglichen Auswirkungen auf das Gehirn beschäftigst.

Dafür reicht unsere Zeit heute leider nicht mehr. Aber wer weiß – vielleicht sehen wir uns einmal wieder.

00:36:23 – David Seki

Das wäre toll. Es war mir eine Freude.

00:36:25 – Lisa Hauser

Mir hat es ebenfalls viel Spaß gemacht. Vielen Dank fürs Zuhören.

Wenn Sie noch tiefer in das Thema Stärkung des Immunsystems eintauchen möchten – etwa in physikalische Reiztherapien wie Kälte- oder Rotlichttherapie und deren wachsende Bedeutung oder in die Immunoseneszenz und die Frage, warum ein alterndes Immunsystem andere Strategien braucht –, finden Sie dazu spannende Beiträge in der aktuellen TARA.

Auch in der ÖAZ 19 finden Sie Wissenswertes zu Migräne und Kopfschmerzen – von der Abgrenzung bis zu verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten. Zusätzlich geht es darum, wie tropische Erkrankungen zunehmend auch in Europa auftreten und was das für die Beratung an der TARA bedeutet.

Wir freuen uns, wenn Sie auch beim nächsten Mal wieder einschalten. Bis dahin: Bleiben Sie gesund.

00:37:26

Dieser Podcast richtet sich an Fachkreise und dient der Vermittlung von allgemeinem Wissen über pharmazeutische und medizinische Themen. Es werden keine konkreten Therapieempfehlungen oder individuellen Ratschläge für Lai:innen gegeben. Die Inhalte ersetzen keinesfalls den Besuch bei Ärzt:innen oder Apotheker:innen.