

## Manfred Kist – Rund 25 Jahre Faszination für ein Magenbakterium

**Helicobacter pylori lebt im Magen des Menschen. Er kann Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre auslösen und begünstigt die Entstehung von Magenkarzinomen. Prof. Dr. Manfred Kist vom Universitätsklinikum Freiburg hat rund 25 Jahre seines Forscherlebens dem gekrümmten Stäbchenbakterium gewidmet. Für ihn ist der Organismus in erster Linie ein extrem gut an unwirtliche Bedingungen angepasstes Lebewesen, das erst durch die veränderte Lebensweise des Menschen zum gefährlichen Krankheitserreger wurde. Der kurz vor der Emeritierung stehende Mediziner ist fasziniert von der Biologie des Lebenskünstlers. Auf der anderen Seite will er betroffenen Patienten helfen. Hierbei setzt sich der Leiter des Nationalen Referenzzentrums für Helicobacter pylori für ein differenziertes Vorgehen bei der Therapie ein, denn ob die Mikrobe zum Problem wird, ist nicht immer gesagt.**

Die Magensäure könnte das Stäbchenbakterium Helicobacter pylori durchaus zerstören. Aber die Mikrobe hat einen Weg gefunden, sich vor ihr zu schützen: Mithilfe von Geißeln und der gekrümmten Spiralform bewegt sie sich im Magen fort und gräbt sich bei Bedarf in den Magenschleim ein, wo ein günstiger pH-Wert vorherrscht. Helicobacter pylori braucht die schützende Umgebung des sogenannten Magenepithels, im Darm würde er wegen der Gallensäuren nicht überleben. „Aber der Magen ist nicht gerade ein ruhiger Ort“, sagt Prof. Dr. Manfred Kist, Stellvertretender Leiter der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universitätsklinik Freiburg sowie Leiter des Nationalen Referenzzentrums für Helicobacter pylori. „Jedes Mal, wenn wir eine Mahlzeit zu uns nehmen, verändern sich auf dramatische Art und Weise die Bedingungen; der Magensäurespiegel steigt, genauso wie zum Beispiel auch die Konzentration von giftigen Metallionen wie Nickel, Eisen oder Kupfer.“ An diese unwirtlichen Schwankungen hat das Bakterium sich in rund 150.000 Jahren angepasst – so lange lebt es vermutlich schon in menschlichen Mägen. Bei saurem pH spaltet es zum Beispiel Harnstoff. So gewinnt es nicht nur Energie und wichtige Nährstoffe, sondern erzeugt auch basische Ammoniumionen, die den pH-Wert in unmittelbarer Nähe wieder erhöhen.

### Ein vielschichtiger Lebenskünstler

Die verschiedenen Anpassungsmechanismen hat Kist in 25 Jahren Forschung bis auf die molekulare Ebene hinunter untersucht. Von Anfang an interessierte sich der 1946 in Bühl/Baden geborene Forscher, der zwischen 1966 und 1971 Medizin in Freiburg studierte und 1973 im Bereich Mikrobiologie promovierte, für die Interaktion von Mikroben und Schleimhäuten. Zunächst konzentrierte er sich auf Mykoplasmen, bevor er dann ziemlich schnell zu Helicobacter pylori wechselte, der damals ein kaum bekanntes Bakterium war. Kist und seine Mitarbeiter vom Freiburger



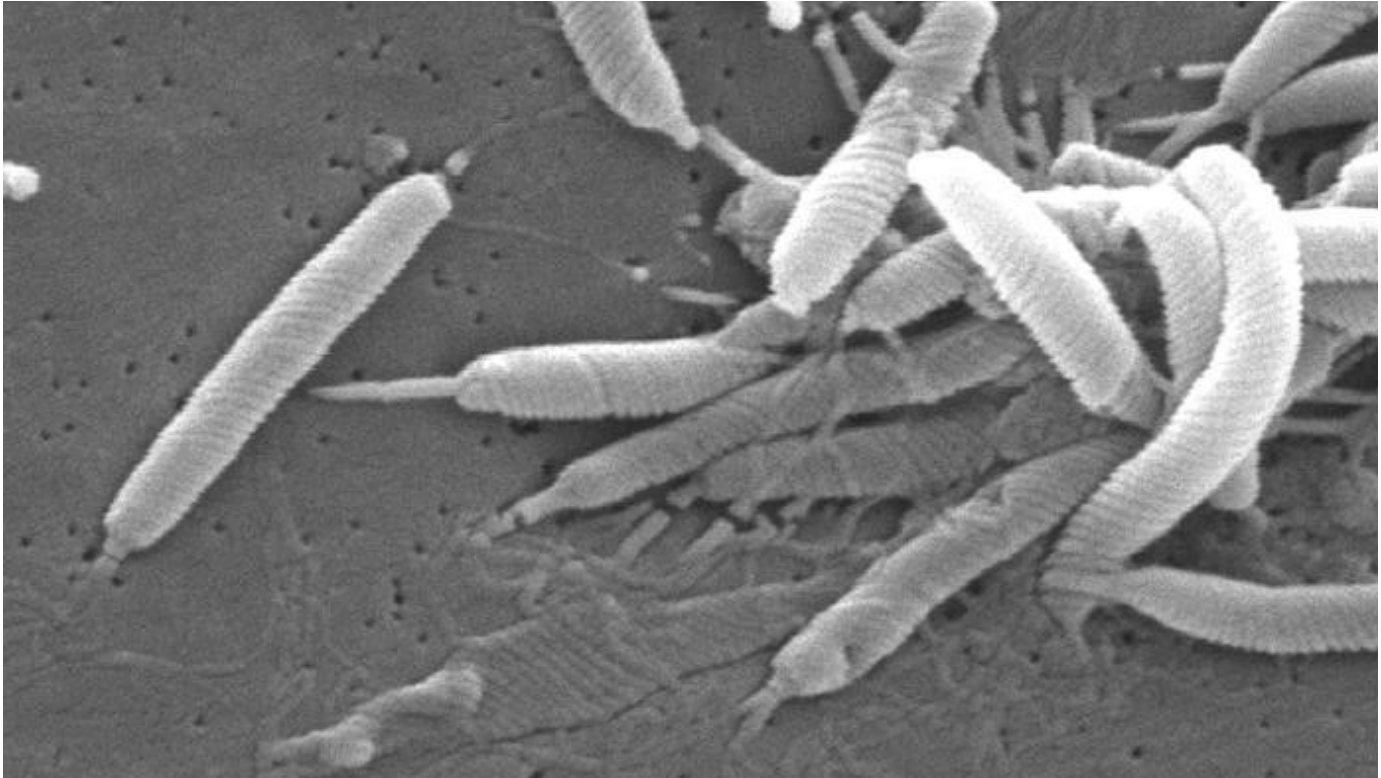
Prof. Dr. med. Manfred Kist  
© privat

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene entdeckten nach und nach zum Beispiel verschiedene molekulare Antworten auf erhöhte Eisen- oder Nickelspiegel im Magen. Komplexe Signalnetzwerke im Inneren des Organismus aktivieren Moleküle, die die Metallionen entweder im Inneren binden und auf diese Weise aus dem Verkehr ziehen oder dafür sorgen, dass sie aus der Zelle gepumpt werden. Im Verlauf seiner wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit dem Thema lernte Kist aber auch, dass *Helicobacter* nicht in erster Linie ein Krankheitserreger ist, sondern erst dazu wurde. Ein entscheidender Faktor war offenbar die steigende Lebenserwartung des Menschen.

So gut das Bakterium sich an die Magensäure auch angepasst hat – man kann nicht sagen, dass es sie liebt. In Mägen mit sehr hoher Säureproduktion flieht es daher in das sogenannte Antrum, also in den hinteren Teil des Magens nahe dem Eingang in den Darm. Dort ist es möglichst weit entfernt von den säureproduzierenden Belegzellen des sogenannten Corpus, der den größten Magenteil ausmacht. Allerdings sitzen im Antrum die Zellen, die die Säureproduktion in den Belegzellen regulieren. *Helicobacter* greift diese Zellen an und setzt die Kontrolle außer Kraft – mehr Säure wird produziert, der Magen übersäuert. Passiert das, wandern *Helicobacter*-mikroben weiter in den Darm und können dort das sogenannte *Ulcus duodeni* auslösen, das Geschwür des Zwölffingerdarms. Dies bliebe das einzige Problem, würde der Mensch niemals älter werden als vierzig. Eine andere Situation herrscht in Mägen mit einer geringen Säureproduktion vor, wie sie typisch sind für ältere Menschen, bei denen die Belegzellen allmählich ihre Säureproduktion einstellen. In diesen Mägen siedelt sich *Helicobacter* im Corpus an und schädigt die Belegzellen. Eine Spirale beginnt, denn je mehr Belegzellen zerstört werden, desto weniger Säure gibt es im Magen und desto mehr Bakterien siedeln sich wiederum im Corpus an.

Am Ende produziert der Magen so gut wie keine Säure mehr, ein Zustand, den Mediziner als Atropie bezeichnen. Bakterien aus der Mundhöhle und dem Darm können einwandern. Und es entstehen auf bisher ungeklärte Weise Karzinome des Magens. „Eine Atropie ist die Bedingung für das Auftreten von Magenkarzinomen“, sagt Kist. „Weil sie altersabhängig ist, gäbe es in einer Gesellschaft, bei der niemand über vierzig Jahre alt wird, so gut wie keinen Magenkrebs.“ Aus dieser Tatsache folgert der Mediziner ein allgemeines Modell für Infektionskrankheiten: Der Mensch wird nicht einfach krank, weil er sich mit einem Erreger ansteckt. Es ist immer ein komplexes Zusammentreffen von verschiedenen Faktoren notwendig. Der Erreger, die Verfassung des Wirtes und die Umweltbedingungen müssen berücksichtigt werden. Die verbesserte medizinische Versorgung in den Industrieländern hat die Lebenserwartung des Menschen erhöht und begünstigt nun das Auftreten von Magenkarzinomen. Weil wir auf der anderen Seite mehr essen, können Magenübersäuerungen auftreten. Deshalb ist vor dem vierzigsten Lebensjahr das Risiko für das *Ulcus duodeni* höher als früher.

## Ein differenziertes Vorgehen bei Infektionen



Eine elektronenmikroskopische Aufnahme der spiralförmigen Stäbchenbakterien der Art *Helicobacter pylori*.  
© CDC/ Dr. Patricia Fields, Dr. Collette Fitzgerald

*Helicobacter pylori* ist also nicht per se ein Krankheitserreger. „Im Grunde könnte man sogar sagen, dass er ursprünglich zu der natürlichen Magenflora des Menschen gehört“, sagt Kist. Dafür spricht auch, dass das Bakterium sich an das Immunsystem des Menschen angepasst hat. Dieses erkennt den Fremdling zwar, aber bei Weitem nicht so effektiv wie andere Mikroorganismen. Ein Beispiel hierfür ist, dass typische Oberflächenstrukturen von *Helicobacter* (die sogenannten Lipopolysaccharide) eine rund 100-mal schwächere Immunantwort auslösen als diejenigen von *Escherichia coli*, dem typischen menschlichen Darmbakterium. „Wir haben zwar eine Abwehrreaktion gegen *Helicobacter*“, sagt Kist. „Aber wir sind nicht in der Lage, ihn zu eliminieren. Das Bakterium hat sich offenbar darauf ausgerichtet, keine allzu starke Entzündung auszulösen.“

Weil eine Infektion nicht gleich zu Magenkrebs führt und weil die Therapie eines Ulcus duodeni relativ erfolgreich ist, plädiert Kist für eine differenzierte Vorgehensweise bei *Helicobacter*-Infektionen. „Sechzig Prozent der Menschen, die mit *Helicobacter pylori* infiziert sind, haben nie Beschwerden“, sagt der Mediziner. Die Behandlung mit Antibiotika kann hingegen schwerwiegende Nebenwirkungen haben, zum Beispiel die Ausbildung von Resistenzen bei verschiedenen anderen Bakterienarten, die sehr gefährlich werden können. Als Leiter des Nationalen Referenzzentrums für *Helicobacter*, das er 2000 aufgebaut hat, hat sich Kist für die neuste Behandlungs-Leitlinie für Ärzte eingesetzt, die eine solche differenzierte Vorgehensweise empfiehlt. Diese Leitlinie befürwortet eine abwägende Haltung des Arztes: Darm- und Magengeschwüre sollen sofort behandelt werden. Aber hat der Patient einen wenig Säure produzierenden Magen und ist er damit eher gegenüber Magenkarzinomen gefährdet, ist es sinnvoll, zusätzliche Faktoren zu berücksichtigen, wie etwa das gehäufte Auftreten von Magenkrebskrankungen in seiner Familie.

„Es gibt keine einheitliche Therapie bei *Helicobacter*-Infektionen“, resümiert Kist seine Erfahrungen. „Jeder Einzelfall muss unter der Berücksichtigung der gültigen Leitlinien geprüft werden.“ Mitte 2011

geht Prof. Dr. med. Manfred Kist in den Ruhestand. Er hat in seiner Laufbahn ein vielschichtiges Bild von seinem Forschungsobjekt entwickelt, das die ganze Komplexität der Wirklichkeit widerspiegelt. Und das zu einer besseren Behandlung von Helicobacter-Infektionen führen wird.

---

## **Fachbeitrag**

01.08.2010

mn

BioRegion Freiburg

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

## **Weitere Informationen**

Prof. Dr. med. Manfred Kist

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Universitätsklinik Freiburg

Hermann-Herder-Str. 11

79104 Freiburg

Tel.: +49 761 203 6590

Fax: +49 761 203 6651

E-Mail: manfred.kist(at)uniklinik-freiburg.de