

Mit Laktobazillen gegen Hefepilz-Infektionen

Pilzinfektionen auf Haut und Schleimhäuten sind beim Menschen weit verbreitet. Beispielsweise sind circa 75 Prozent aller Menschen mit dem Hefepilz *Candida albicans* befallen. Dies ist so lange völlig harmlos, wie das Immunsystem intakt ist und eine systemische Infektion abwehren kann. Sobald dieses jedoch geschwächt wird - etwa durch Antibiotikaeinnahme oder Strahlentherapie -, kann es zu einer Sepsis kommen, die unter Umständen sogar lebensbedrohend werden kann. An der Universitäts-Hautklinik in Tübingen beschäftigt sich Prof. Dr. Martin Schaller mit seiner Arbeitsgruppe schon seit Jahren mit der molekularen Pathogenese von *Candida*-Infektionen. Jetzt fanden die Forscher heraus, dass man diese mithilfe gängiger Probiotika sehr wirksam behandeln könnte.

Schon seit Jahren erforscht der Mediziner Prof. Dr. Martin Schaller mit seinen Mitarbeitern an der Universitäts-Hautklinik in Tübingen die Interaktionen des menschlichen Immunsystems mit dem humanpathogenen Pilz *Candida albicans*, auch Hefe genannt. Dieser als medizinisch wichtigster geltende Pilz gehört zur ganz normalen mikrobiellen Flora fast jedes Menschen auf Haut und Schleimhäuten. Er verursacht nur dann Infektionen, wenn die natürlichen Barrieren des Patienten geschädigt sind und das Immunsystem geschwächt ist.



„Normalerweise wird der Hefepilz aber so in Schach gehalten, dass er den Betroffenen nicht schadet“, erklärt Schaller. Sobald das Immunsystem jedoch schwach ist, kann es zu systemischen Infektionen kommen, die mitunter sogar lebensbedrohend werden können. „Unter diesen Voraussetzungen sichern dem sonst harmlosen Kommensalen bestimmte Virulenzfaktoren das Überleben an den menschlichen Körperoberflächen oder helfen ihm sogar dabei, in tiefere Gewebe und Organe vorzudringen und machen ihn zum gefährlichen Pathogen“, so der leitende Oberarzt der Tübinger Hautklinik.

Pilze entwickeln zunehmend

Prof. Dr. med. Martin Schaller ist leitender Oberarzt und stellvertretender Ärztlicher Direktor an der Universitäts-Hautklinik in Tübingen. Er erforscht unter anderem die molekularen Vorgänge bei Infektionen mit dem Hefepilz *Candida albicans*.

© Universitätsklinikum Tübingen

Resistenzen

Betroffen von solch gefährlichen Infektionen können beispielsweise Menschen sein, die Medikamente einnehmen müssen, die das Immunsystem schwächen, etwa nach einer Organtransplantation oder einer

Krebserkrankung. Auch ältere Patienten, Menschen mit einem Immundefekt oder Diabetes sind potenziell gefährdet. Dabei hat die Anzahl der durch die Pilze verursachten Infektionen wegen des vermehrten Einsatzes immunsupprimierender Therapien in den vergangenen Jahren signifikant zugenommen. Vor allem bei Krankenhauspatienten sind invasive Infektionen ein ernstes Problem, weil die Pilze zunehmend Resistenzen gegen die gängigen Antimykotika entwickeln und damit eine geeignete Therapie fehlt.

In ihren Forschungsarbeiten konnten Schaller und seine Mitarbeiter in den letzten Jahren zeigen, welche Faktoren des menschlichen Immunsystems bei einer Kandidose - einer Infektion durch *C. albicans* - relevant sind. Beispielsweise werden in der Haut und den Schleimhäuten normalerweise ständig antimikrobiell wirkende Peptide produziert, die eine übermäßige Ausbreitung der Hefepilze im menschlichen Körper verhindern, und die umso zahlreicher produziert werden, je aggressiver die Pilze sind. Deren Produktion wird unter anderem von einem Teil der angeborenen Immunantwort, den sogenannten Toll-like-Rezeptoren reguliert, wie die Tübinger Forscher mithilfe eines dreidimensionalen In-vitro-Modells aus Epithelzellen der Mundschleimhaut herausfanden.

Probiotika als einfache Therapieoption ohne Nebenwirkungen

Um weitere, dringend nötige Therapiemöglichkeiten zu eröffnen, haben Schaller und Mitarbeiter nun kürzlich die Wirkung von Probiotika auf die Eindämmung des Hefepilz-Befalls getestet. Solche Probiotika werden vom Verbraucher auch ohne gravierende medizinische Indikation schon seit Langem konsumiert - ob in Form von „Functional Food“, Kapseln zur Behandlung von Verdauungsstörungen oder auch in Form von Kosmetika. Aufgrund der positiven Eigenschaften sind in den letzten Jahren auch Medizin und Wissenschaft vermehrt auf die Mikroorganismen aufmerksam geworden und haben begonnen, Probiotika als Medikamente oder zur Prävention von Krankheiten einzusetzen und zu erforschen.

Insbesondere Laktobazillen werden bei gynäkologischen *Candida*-Infektionen schon seit Langem mit Erfolg verordnet. Deren Wirksamkeit hat die Biologin Daniela Mailänder-Sánchez im Rahmen ihrer Doktorarbeit an der Tübinger Universitäts-Hautklinik nun auch bei Pilzinfektionen der Mundschleimhaut untersucht. Ausgangspunkt für die *Candida*-Spezialisten war die Tatsache, dass auch die Hefepilze zunehmend Resistenzen gegen antimykotische Medikamente entwickeln, mit denen konventionell Kandidosen der Mundschleimhaut behandelt werden.

Wirken diese nicht mehr, kann es bei den Patienten ausgehend von der ursprünglich harmlosen, lokalen Infektion zu einer lebensgefährlichen *Candida*-Sepsis kommen, sobald der Pilz die Barriere des Epithels überwindet und in den Blutkreislauf gelangt. Zudem nehmen die Betroffenen in der Regel auch noch andere Medikamente mit teils schweren Nebenwirkungen ein. Der Gedanke war also, den behandelnden Medizinern eine einfach anwendbare und wirksame Therapie zur Hand zu geben, die frei von Nebenwirkungen ist, und mit der eine Kandidose im lokalen Stadium behandelt und eine Ausbreitung des Pilzes wirksam verhindert werden kann.

Therapie in Form von Joghurtdrinks

Eine einfache, nebenwirkungsfreie Anwendung - dies wäre bei Laktobazillen der Fall –, so die ursprüngliche Idee: Die Bakterien werden schon seit Jahrhunderten vom Menschen verwendet, ohne dass es dabei zu nennenswerten Problemen oder Nebenwirkungen gekommen wäre. Auch eine Anwendung als Medikament in Form eines Joghurtdrinks wäre denkbar einfach. Außerdem hatten vorausgegangene Studien die positive Auswirkung von probiotischen Laktobazillen auf die Vaginalschleimhaut schon beweisen können.

Um zu untersuchen, ob sich der positive Effekt auch auf die Mundschleimhautkandidose übertragen lässt, verwendeten die Tübinger Wissenschaftler das gut charakterisierte Probiotikum *Lactobacillus rhamnosus* GG (LRGG). Es sollte geklärt werden, wodurch der Schutz zustande kommt, und ob das Bakterium die Immunreaktion der Mundschleimhautzellen beeinflussen kann.

Hierzu etablierten die Biologen und Mediziner zunächst ein Modell für die Mundschleimhautkandidose. Dies ist aus einem mehrschichtigen Epithel aus Keratinozyten der Mundschleimhaut aufgebaut, wurde mit *Candida albicans* infiziert und geschädigt und reagierte daraufhin mit einer Entzündung.

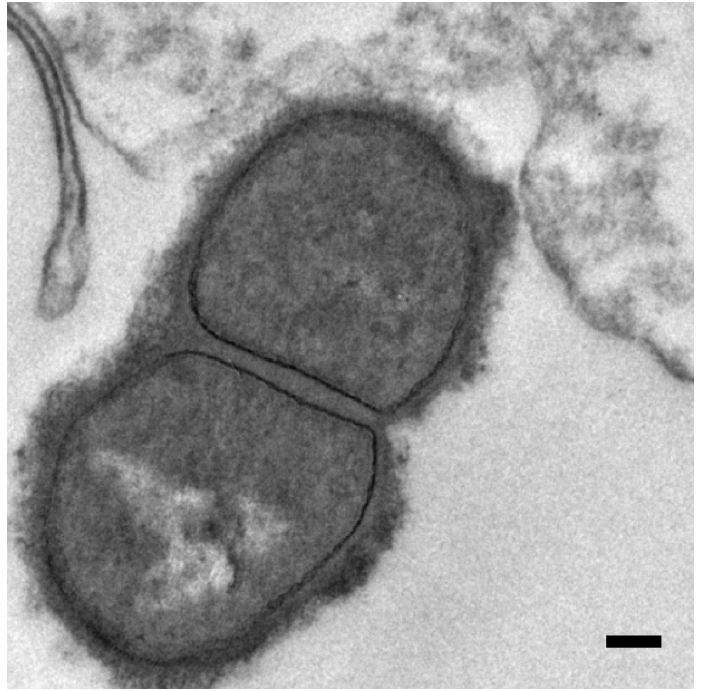
Getestet wurde ein prophylaktischer Ansatz, bei dem die Zellen schon vor einer Besiedelung durch den Pilz mit Laktobazillen behandelt wurden. Außerdem ein gleichzeitiger und ein therapeutischer Ansatz, bei denen bei bzw. nach einer Infektion behandelt wurde.

Vorbehandlung mit Laktobazillen schützt vor Infektion

Mit Hilfe des Modells fanden Mailänder-Sánchez und ihre Kollegen heraus, dass das Bakterium tatsächlich in der Lage ist, humane Mundschleimhautzellen vor Schäden durch eine *Candida albicans*-Infektion zu schützen: Eine Vorbehandlung des Modells im prophylaktischen Ansatz bot einen signifikanten Schutz gegen den Hefepilz; eine entzündliche Reaktion konnte deutlich abgemildert werden. Allerdings konnten die Forscher auch ausschließen, dass die Laktobazillen in der Lage sind, das *Candida*-Wachstum direkt zu hemmen.

„Es ist wohl so, dass die Laktobazillen als Konkurrenten Glucose verbrauchen und damit dem Hefepilz die Nahrung entziehen, so dass er keine Hyphen mehr bilden kann, die wichtig für die Virulenz sind“, erklärt Schaller die Wirksamkeit der Mikroorganismen. „Außerdem besetzen die Bakterien die Andockstellen, die die Pilze brauchen, um sich an den Zellen anzuheften“, führt der Professor für Dermatologie weiter aus.

Diese Konkurrenzsituation um Nahrung und Platz auf den menschlichen Schleimhautzellen



Elektronenmikroskopische Aufnahme des Bakteriums *Lactobacillus rhamnosus* in Kontakt mit einem Keratinozyten (Messbalken = 0,1µm).

© Schaller

machten die Tübinger Wissenschaftler mit Hilfe von molekularbiologischen Methoden transparent: Sie konnten zeigen, dass LRGG in der Lage ist, wichtige Virulenzfaktoren des Hefepilzes zu beeinflussen. Die verminderte Fähigkeit, sich an die Schleimhautzellen anheften und in sie eindringen zu können, scheint maßgeblich für eine wesentlich geringere Schädigung der Schleimhautzellen verantwortlich zu sein.

Fachbeitrag

11.05.2015

pbe

BioRegio STERN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. med. Martin Schaller

Universitäts-Hautklinik Tübingen

Liebermeisterstraße 25

72076 Tübingen

Tel.: 07071/29-84555

E-Mail: martin.schaller(at)med.uni-tuebingen.de

- ▶ [Molekulare Pathogenese von Candida-Infektionen, Universitätshautklinik Tübingen](#)
-

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Infektionskrankheiten des Menschen: Neue Bedrohungen

Schlagworte

Infektionskrankheiten

Prävention

Sepsis

Pilze

Bakterium