



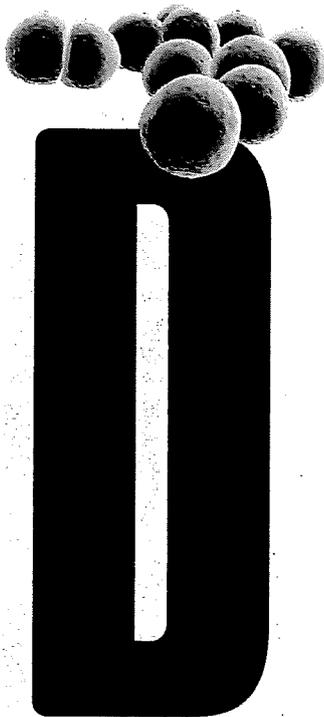
Schleckt! Der  
Mikroben-Phobi-  
ker erschauert,  
dem Kind gefällig's.  
Und Millionen  
Bakterien wech-  
seln den Wirt

 **WISSEN**

**EINE REVOLUTION  
IST IM GANGE.  
FORSCHER HABEN  
HERAUSGEFUNDEN,  
WORAUS DER  
MENSCH VOR ALLEM  
BESTEHT: AUS  
BILLIONEN VON  
BAKTERIEN. DEREN  
MACHT BEGINNEN  
WIR ERST JETZT ZU  
VERSTEHEN**

Von Nicole Simon; Fotos: Hannah Whitaker

Diese Kugelbakterien bewohnen bei jedem dritten Menschen die Nase: *Staphylococcus aureus*



Diese Geschichte handelt von einem der größten Forschungsfelder unserer Zeit. Sie spielt in Laboren, Mauskäfigen und Konferenzräumen. Dort, wo die Wissensschlacht der Grundlagenforschung ausgefochten wird. Wo Rätsel am Computer gelöst werden und Sensationen in Kot stecken. Es geht um die Frage: Wer hat die Kontrolle über uns und unseren Körper?

Die Wissenschaft ist fasziniert, die Forschung steckt noch in den Anfängen. 90 Prozent der Billionen Zellen im menschlichen Körper sind Mikroben. Sie beschaffen ihm Nährstoffe, bekämpfen seine Feinde, bewahren ihn vor Krankheiten und beeinflussen seinen Geist: Der Mensch ist in Wahrheit viel mehr als nur er selbst.

Um das Wesen dieser Besiedlung zu verstehen, schaut Peer Bork dort nach, wo andere lieber wegsehen. Es sind vor allem Exkremente, die ihn interessieren. „Im Darm lebt der Großteil unserer Mitbewohner“, sagt

der Computerbiologe. Dicht an dicht überziehen sie nicht nur seine zerklüfteten Innenwände mit einer feinen Mikrobenschicht, sondern auch alles, was ihn verlässt. In einem Hightechlabor auf einem Hügel in Heidelberg, dem Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie, spüren daher Maschinen so groß wie Schränke in den Stuhlproben unterschiedlichster Menschen von Berlin bis Tokio winzige Erbgutschnipsel der Bakterien auf. Die Forscher setzen diese Spuren zusammen, ordnen sie in Gruppen und entdecken so individuelle Muster, je nach Herkunft, Lebensstil oder Alter des Menschen. „Gib mir deine Probe, und ich sage dir, wer du bist“, sagt Bork.

Etwa 10 000 Bakterienarten wurden durch gigantische Forschungsprojekte wie dieses im menschlichen Körper ausgemacht, 100 Billionen einzelne Mikroben sollen in und auf unserem Körper leben und schätzungsweise acht Millionen unterschiedliche Gene mitbringen, die das menschliche Erbgut wie einen mickrigen kleinen Haufen aussehen lassen.

Einige Wissenschaftler sehen in der „Mikrobiota“, der Gesamtheit der Bakterien, sogar ein eigenständiges Organ, ein zwei Kilogramm schweres Netzwerk. Es beteiligt sich an der Verdauung. Es verwertet unverdauliche pflanzliche Zuckermoleküle und deckt auf diese Weise mehr als zehn Prozent des menschlichen Kalorienbedarfs. Es spendet Vitamine und Nährstoffe. Es bekämpft gefährliche Erreger und sorgt für den Aufbau des Immunsystems. Ohne die Bakterien würde die Abwehr bei einem Angriff von außen zusammenbrechen wie ein Kartenhaus. Ohne Bakterien wären Menschen nicht überlebensfähig.

„Wir haben uns lange nur auf den menschlichen Teil von uns konzentriert und uns gewundert, warum es so viele Dinge gibt, die wir mit unserer DNA nicht erklären können“, sagt Bork. „Wenn wir aufhören, Bakterien nur als Krankheitserreger zu sehen, werden wir im Darm einige Antworten finden.“

Das Schamgefühl bei der Arbeit mit den Stuhlproben hat der Computerbiologe mittlerweile abgelegt. Nicht nur seine eigenen Ausscheidungen werden regelmäßig analysiert, Bork hat das Projekt „my

## DIE BESIEDLUNG BEGINNT MIT DER ENTBINDUNG: EINE MIKROBIELLE GRUNDAUSSTATTUNG

microbes“ ins Leben gerufen, wo Interessenten gegen ein paar Hundert Euro Stuhlproben einsenden können, um einen Einblick in ihre Darmmikrobiota zu bekommen. Die Daten aus solchen Untersuchungen helfen zu verstehen, wie Mensch und Keim zusammenleben.

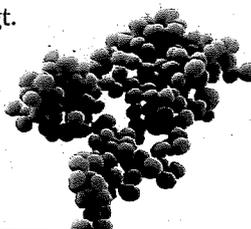
Die Besiedlung beginnt spätestens mit der Entbindung. Wer durch den Geburtskanal rutscht, wird einbalsamiert: mit einem Mix aus unterschiedlichen Bakterien, die sich sogleich im Körper ausbreiten und die mikrobielle Grundausstattung des Kindes bilden.

### Riskanter Mangel?

Was aber passiert mit Säuglingen, die diesen Weg nie genommen haben? In Deutschland wird etwa ein Drittel aller Babys per Kaiserschnitt geboren, längst nicht immer ist das medizinisch notwendig. Und die ersten Bakterien, mit denen Kaiserschnitt-Kinder in Berührung kommen, stammen nicht aus dem Inneren der Mutter, sondern von der Haut der Eltern, des Arztes und aus der Umgebung. Ein möglicherweise folgenreicher Start ins Leben. Nach einer Untersuchung der Harvard Medical School waren im Alter von drei Jahren doppelt so viele dieser Kinder dick wie von jenen, die natürlich geboren wurden. Andere Studien haben ein mögliches Risiko für Asthma nachgewiesen.

Die meisten werdenden Eltern wissen nichts von diesen Untersuchungen. Rob Knight jedoch gehört zu den wichtigsten Mikrobiota-Forschern. Als die Ärzte dem amerikanischen Wissenschaftler und seiner Freundin mitteilten, ihre Tochter müsse mit einem Notfall-Kaiserschnitt geboren werden, wollten sie ihr Kind vor einer Fehlbesiedlung schützen. Mit einem sterilen Baumwolltuch nahmen sie die Sache selbst in die Hand und be-

Etwa eine Billion Bakterien lebt auf der Haut, zum Beispiel *Staphylococcus epidermidis*



strichen ihre Tochter mit den mütterlichen Vaginalsekret. „Meine Freundin war begeistert von der Idee. Sie hat wohl über die Jahre einfach zu viel von meiner Arbeit mitbekommen“, sagt Knight.

Die Geburt, so wissen die Forscher, ist jedoch nur ein Faktor, der die Darmflora bestimmt. Fett, süßes Essen hinterlässt wahrscheinlich Spuren in der Welt der Bakterien. Genauso wie ein ungesunder Lebensstil. Keime wie *Helicobacter pylori*, der mindestens 60 000 Jahre lang unsere Mägen besiedelte, sind heute kaum noch zu finden. Der Verlust des *Helicobacters* schützt einige Menschen vor Magengeschwüren, Forscher befürchten jedoch, dass er auch schwerwiegende Nachteile haben könnte. In Zusammenhang mit Asthma wurde er jüngst gebracht, mit Krebs und auch mit Übergewicht.

Schuld an der Ausrottung ist wohl auch die Angst vor den Mikroben. Dreck ist demnach schädlich, Tiere sollte man am besten nicht anfassen, Schnuller werden abgewaschen, sobald sie auf den Teppich fallen. Die Industrie hat aus der Bakterienphobie ein lukratives Geschäftsfeld gemacht: Putz- und Waschmittel werden damit beworben, dass sie Bakterien töten. Antiseptische Handcremes sollen die unsichtbare Gefahr auf Reisen mindern. Sterilität wird mit Gesundheit gleichgesetzt. Und die Medizin hat in ihrer Antibiotika-Jagd auf Mikroben lange übersehen, was geschehen könnte, wenn man zu viele von ihnen zerstört.

#### Im Reich der Mäuse

Die Auswirkungen einer gestörten Darmflora werden in einem Keller in Schweden erforscht. Tief unter dem Sahlgrenska-Krankenhaus von Göteborg liegt, abgeschottet hinter Sicherheitstüren, das Reich der Mäuse.

Wer sie sehen will, muss sich freimachen. Die Kleidung wird getauscht, Haut und Haare werden in einer Schleuse abgesprüht. Nichts soll hier eindringen. Schon ein einziger Erreger könnte die Versuche zunichte machen. Einige der Tiere haben die Biologen keimfrei aufgezogen. Wo es im Körper sonst wimmelt von Bakterien, herrscht bei ihnen Leere. Für die Mäuse ist das eine gefährliche Schwäche. In der



Ohne nützliche Bakterien keine geregelte Verdauung und eine nur ungenügende Vitaminversorgung

## DIE MEDIZIN HAT LANGE ÜBERSEHEN, WAS PASSIERT, WENN MAN ZU VIELE BAKTERIEN ZERSTÖRT



Forscher untersuchen, ob das Milchsäurebakterium *Lactobacillus rhamnosus* vor Infektionen schützt

Welt draußen würden sie nicht überleben. Ohne die schützende Darmflora hat sich ihr Immunsystem nicht richtig ausgebildet.

Hier, im Labor, sind die Mäuse sicher. Sie atmen in den großen Plastikboxen ihre eigene, sterile Luft, bekommen keimfreie Nahrung, steriles Wasser und Spielzeug. Die aufwendige Haltung hat ihren Sinn. Keimfreie Mäuse sind die idealen

Versuchsobjekte. Bei vielen Leiden wie Fettleibigkeit, Diabetes oder immunologischen Erkrankungen sehen

Forscher, dass sich auch die Bakterienflora verändert hat. An den Mäusen können sie nun testen, ob es die veränderte Zusammensetzung der Bakterien sein könnte, ►

die sie krank gemacht hat. Wissenschaftler übertragen hier zum Beispiel die Mikroben von Patienten auf die Mäuse und beobachten, was passiert. Denn in den keimfreien Körpern breiten sich die Bakterien schnell aus; entwickeln auch die Nager Störungen, zeigt sich das rasch. An diesen Tieren haben die Wissenschaftler beobachtet, dass zu den Folgen einer gestörten Darmflora eine Epidemie an chronischen Krankheiten gehören könnte.

„Es begann damit, dass sie nicht dick wurden“, sagt Fredrik Bäckhed, der zur Elite der Mikrobiologen zählt, seit er vor Jahren entdeckte, dass seine keimfreien Mäuse nach zehn Lebenswochen 42 Prozent weniger Körperfett besaßen als die herkömmlichen Nager im Käfig nebenan. Die Tiere waren der erste Hinweis darauf, dass Bakterien das Gewicht beeinflussen können und Übergewicht eng mit einer ungünstigen Darmflora verknüpft ist. Heute weiß man: Um diese Mäuse dick werden zu lassen, braucht es nur eine Zutat – Bakterien aus der gestörten Darmflora fettleibiger Menschen.

### Vielfalt hält schlank

Erst kürzlich flößte Jeffrey Gordon, ein Biologe aus Missouri, Mäusen Mikroben aus dem Stuhl von Zwillingen ein, von denen jeweils einer dick war und der andere dünn. Es dauerte nicht lange, und ein Teil der Tiere entwickelte Kugelbäuche und Stampfer als Beine – jene, die Bakterien von der Übergewichtigen bekommen hatten. Der Mikrobemix der dünnen Geschwister hatte keinen Einfluss auf das Gewicht. Wer dick ist, so fand die Wissenschaft heraus, hat die natürliche Vielfalt der Mikroben verloren. In den freigewordenen Nischen breiten sich vor allem solche aus, die Nahrung so effizient verwerten, dass man selbst von energiearmen Lebensmitteln leicht zunimmt. Menschen jedoch, die von zahlreichen unterschiedlichen Bakterienstämmen besiedelt sind, hatten in Untersuchungen nicht nur ein geringeres Risiko, dick zu werden, auch von den typischen Folgen des Fetts blieben sie häufiger verschont.

Könnte eine falsche Bakterienzusammensetzung auch die Entwicklung von Diabetes oder Arteriosklerose beeinflussen? Im

Inneren von Plaques, die Arterien verstopfen, hat Bäckhed bereits das Erbgut von Mikroben gefunden. An seinen Mäusen kann er ihre Macht nun testen. Erkranken sie, wenn sie Bakterien von menschlichen Patienten bekommen? Dann wären einige der Keime wahrscheinlich an der Entstehung von Arteriosklerose beteiligt. „Ich bin mir sicher, dass wir irgendwann nicht nur unser Blut beim Arzt untersuchen lassen werden. Ärzte werden irgendwann auch ein Bakterienprofil erstellen, das ihnen zeigt, woran wir leiden.“

Vielleicht sind es auch Bakterien, andere, die guten, die dann die Patienten wieder gesund machen können. Um den Einfluss auf Zuckerstoffwechselstörungen zu untersuchen, verabreichte Max Nieuwdorp übergewichtigen Diabetikern eine aufbereitete Stuhlprobe von gesunden, dünnen Menschen per Einlauf. Ärzte nennen den Eingriff Fäkaltransplantation. Die Flüssigkeit enthält Milliarden Bakterien, sie verändert die Darmflora des Empfängers. Sechs Wochen nach der Transplantation sprach der Körper wieder besser auf das Hormon Insulin an – ein Anzeichen dafür, dass sich das Fortschreiten des Diabetes verlangsamt oder sogar zum Stoppen kommt. Nur von Dauer war der Effekt nicht. Nach einem Jahr maßen die Ärzte wieder die Ursprungswerte bei den Probanden. Trotzdem spielen Bakterien offensichtlich eine Rolle bei Diabetes.

Die Wissenschaft feierte: „Seit 25 Jahren erforsche ich Diabetes. Und das hier ist die wichtigste Entdeckung, die in diesem Feld gemacht wurde“, sagte Remy Burcelin, Wissenschaftsdirektor des französischen Nationalinstituts für Gesundheit und medizinische Forschung in Toulouse, der Wissenschaftszeitung „Nature“.

## VOR ZEHN JAHREN DACHTE NIEMAND AN EINE BAKTERIEN- THERAPIE



Der Magen-  
geschwürkeim  
Helicobacter  
pylori hat  
auch seine  
guten Seiten:  
So soll er beim  
Schutz vor  
Asthma eine  
Rolle spielen

Die großen Fragen lauten nun: Welche Bakterien sind für diese Effekte verantwortlich, und wie lässt sich das nutzen? „Ich glaube, dass sich Fettleibigkeit und ihre Begleiterkrankungen allein durch die Umstellung der Ernährung, durch Sport und die richtige Lebensweise verhindern und behandeln lassen würden“, sagt Bäckhed. „Aber wir wissen auch, wie unsagbar schwer das ist. Es wäre schön, wenn wir die Menschen irgendwann durch die Gabe der richtigen Bakterien unterstützen könnten.“

Vor zehn Jahren dachte noch niemand an Bakterien als Therapie von chronischen Krankheiten, doch heute steigt das Interesse an möglichen Mikrobenmedikamenten. Zwar wissen die Forscher noch lange nicht, welche Keime wem helfen könnten. Doch die Liste der Leiden, bei denen sie eine Rolle spielen sollen, wächst: Krebs, Darmentzündungen, Rheuma, Allergien. Selbst das Gehirn lassen die Winzlinge offenbar nicht unbeeinflusst.

Der US-Mediziner Emeran Mayer gab gesunden Frauen vier Wochen lang einen Joghurt voll mit bestimmten Bakterien zu essen und scannte anschließend ihr Gehirn im Magnetresonanztomografen. Er fand heraus, dass der Nervenkreislauf, der in die Empfindung von Angst verwickelt ist, weniger stark reagierte.

### Die Seele im Bauch

Auch Störungen von Darm und Psyche, so zeigt sich, treten oft gemeinsam auf: eine durchlässige Darmschleimhaut und Depressionen, Verstopfung und Alzheimer. Sogar bei autistischen Kindern suchen Wissenschaftler mittlerweile im Gekröse nach Hinweisen – und sie finden vermehrt sogenannte Sutterella-Bakterien, während andere Mikroben im Darm fehlen. Für eine kürzlich veröffentlichte Studie haben Forscher um den Neurobiologen Paul Patterson vom California Institute of Technology nun Mäusen mit autistischen Symptomen das Stäbchenbakterium Bacteroides fragilis verabreicht. Nicht nur ihre Darmflora normalisierte sich, sondern auch ihr Verhalten.

Braucht der Mensch womöglich eine systematische Aufforstung seines gestörten Ökosystems? Ein

erster Schritt wäre der gedankenvolle Umgang mit Antibiotika.

Die Arzneien, die Bakterien bekämpfen, gehören zu den wichtigsten Errungenschaften der modernen Medizin, aber auch zu den größten Bedrohungen für unsere Besiedler. Einige Behandlungsrunden mit einem Breitbandantibiotikum, und die Darmflora wird regelrecht zerschossen. „Nicht nur die krankmachenden Erreger gehen unter der Therapie zugrunde, sondern auch jene Mikroben, die für unsere Gesundheit sorgen“, sagt Bäckhed. In vielen Fällen erholt sich das körpereigene Ökosystem wieder. Ein übermäßiger Einsatz hat wahrscheinlich jedoch langfristige Folgen. So zeigen erste Untersuchungen, dass Kinder, die früh immer wieder mit Antibiotika behandelt wurden, später anfälliger für Übergewicht oder Allergien sind. Bei manchen Menschen reicht sogar eine einzige Behandlung, und das Ökosystem kippt.

### Eine verblüffende Heilung

Bei Sonja Römer begann es mit Halsschmerzen. Vier Tage nachdem der Arzt ihr ein Antibiotikum verschrieben hatte, wurde sie von einem heftigen und blutigen Durchfall überwältigt. Beim Arzt war der Verursacher schnell festgemacht: Clostridium difficile, ein altbekanntes Durchfallbakterium. Das Antibiotikum hatte ihre Darmflora geschwächt, der Problemkeim konnte sich ungehindert vermehren. Sie versuchte es mit Schonkost. Ohne Erfolg. Wieder verschrieb der Arzt ein Antibiotikum, dieses Mal wegen der Clostridien. Kaum setzte sie es ab, erlitt sie einen Rückfall. Sie wechselten den Wirkstoff. Doch der Durchfall kam zurück. Nach dem vierten Rückfall wurde Sonja Römer rasch in ein Uniklinikum eingeliefert. Ihr Darm war übersät mit Geschwüren und Entzündungsherden. Allein in Deutschland starben 2012 etwa 500 Menschen an einer Clostridium-Infektion.

Nach mittlerweile neun Monaten des Leidens suchte Sonja Römer im Internet nach Hilfe und stieß auf eine Klinik in der Schweiz. Vor drei Jahren hat Gerhard Rogler dort seine erste Fäkaltransplantation durchgeführt – an einer Patientin, die auch an einer bedrohlichen C.-difficile-Infektion litt. „Ich war

damals nicht wirklich überzeugt von der Methode“, sagt der Gastroenterologe. „Im Grunde hielt ich es für eine merkwürdige Idee. Aber es war die einzige verbleibende Möglichkeit, um unserer Patientin zu helfen.“

Der Versuch war erfolgreich. Nach wenigen Tagen waren ihre Beschwerden zu Ende und kamen auch nicht wieder. Wie funktioniert das? „Das wissen wir nicht“, sagt Rogler. „Und das birgt natürlich auch Risiken. Vielleicht überträgt man mit den Bakterien Krankheiten oder vergrößert die Wahrscheinlichkeit anderer Störungen.“

Auch Römers Ärzte kannten diese Bedenken. Doch ihnen lief die Zeit davon, und so kontaktierten sie die Schweizer Klinik. Drei Wochen später saß Sonja Römer im Flugzeug, gemeinsam mit ihrer Schwester, die ihre Spenderin sein würde. Ein paar Tests nur, dann floss der Bakterien-Mix in ihren Körper.

Der Vorgang ist simpel: Das Spendermaterial wird auf Krankheitserreger untersucht, mit Salzlösung vermischt und über einen Schlauch oder Einlaufbeutel in den Darm gespült. Hunderte Menschen wurden mittlerweile so behandelt. Es geht sogar noch einfacher: Thomas Louie, ein kanadischer Infektionsspezia-

## GUT ZU WISSEN Bakterien

### Alt, erfolgreich, rätselhaft

Bakterien gibt es auf unserem Planeten schon seit etwa 3,5 Milliarden Jahren. Sie stellen die größte Zahl aller Lebewesen. Bakterien bestehen aus jeweils nur einer Zelle, kommen aber in zahlreichen Formen und mit unterschiedlichsten Fähigkeiten vor. Damit haben sie sich an die vielfältigsten Lebensräume angepasst – von heißen, schwefeligen Quellen am Meeresboden bis ins Innere des Menschen. Trotz ihrer immensen Verbreitung kennt die Wissenschaft die Mikroben erst seit

340 Jahren: 1674 hat der niederländische Naturforscher Antoni van Leeuwenhoek zum ersten Mal sein Mikroskop auf Speichelproben gerichtet.

### Revolutionäre Entdeckungen

Leeuwenhoek sieht sich kleinen, sich bewegenden Objekten gegenüber, „ekelhafte Bestien“. Zwei Jahrhunderte später erst gelingt dem preußischen Amtsarzt Robert Koch der Nachweis, dass Bakterien Krankheiten wie Tuberkulose oder Cholera beim Menschen verursachen können. 1905 erhält

Koch den Nobelpreis für Medizin.

### Beschwerliche Forschung

Trotzdem kommt die Forschung zu Bakterien nur schleppend voran. Vor allem weil man die meisten mikrobiellen Besiedler des Menschen nicht im Labor züchten kann. Ein Großteil der im Darm lebenden Bakterien etwa verendet, sobald sie in Kontakt mit dem Sauerstoff der Außenluft kommen.

### Der Durchbruch

Erst seit wenigen Jahren können Forscher mit DNA-Sequenzierungsverfahren das

Erbgut von riesigen Mengen Mikroben in und auf dem Menschen untersuchen, ohne dazu eigens eine Kultur anlegen zu müssen. So fand man heraus, dass alle Bakterien gemeinsam etwa acht Millionen verschiedene Gene besitzen. Der Mensch dagegen verfügt nur über rund 22 000 solcher Gene, die je in ein Protein übersetzt werden können – ein Eiweiß, das eine Funktion erfüllt. Noch ist längst nicht von jedem Protein bekannt, welche Aufgabe es übernimmt und welchen Beitrag es für die Gesundheit des Menschen leisten kann.



**Enterococcus faecalis** haust im Darm – zusammen mit rund 10 000 weiteren Mikroben-Spezies

list, füllte kürzlich kleine Mengen des Transplantats in magenresistente Pillen, die geschluckt werden konnten.

Die Erfolgsquote liegt ersten Studien zufolge bei weit über 90 Prozent. Größere Nebenwirkungen sind bislang nicht aufgetaucht. Auch Sonja Römers Darmflora erholte sich, seit einem Jahr hat sie keine Beschwerden mehr.

Es ist eine spannende Zeit für die Bakterienforscher, fast wöchentlich werden kleine Durchbrüche gemeldet. Doch sie wollen nicht den gleichen Fehler machen wie bei der Entschlüsselung des menschlichen Genoms, als manche schon das Ende vieler Leiden voraussagten. „Viele Ergebnisse der Mikrobiota-Forschung stehen noch auf wackeligen Beinen“, sagt Bäckhed. Sicher ist jedoch: Die Bakterien prägen uns so, wie wir sie prägen. Es ist ein Geben und Nehmen. Nur haben wir dieses System in den vergangenen Jahren wahrscheinlich aus dem Gleichgewicht gebracht. Ein Ende der Geschichte ist noch lange nicht in Sicht. ✘



**Nicole Simon** hätte nie gedacht, dass sie einmal so lange Gespräche über Stuhlproben führen würde. Nach diesen Recherchen hält sie das Thema aber für partytauglich