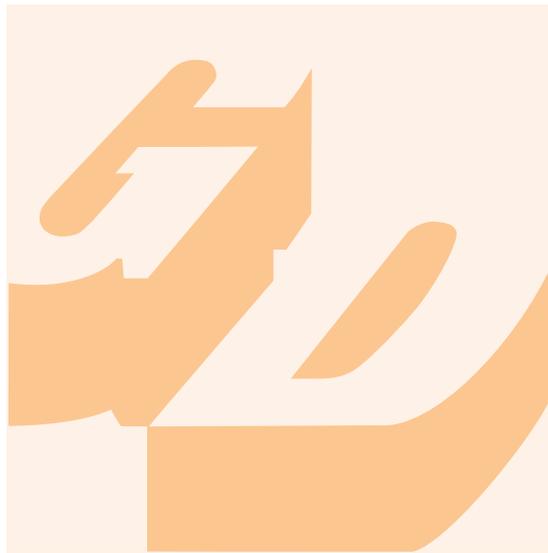


Abstracts

Symposium: Neueste Erkenntnisse zum Mikrobiom der Haut



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz: Prof. Dr. Hans F. Merk, Aachen
Prof. Dr. Günther Weindl, Bonn

Zusammensetzung des Hautmikrobioms und Techniken zu deren Untersuchung

Dr. Martin Köberle

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie

Technische Universität München

Die menschliche Haut fungiert als eine physische Barriere, um das Eindringen fremder Krankheitserreger zu verhindern, beherbergt aber gleichzeitig auch ein diverses mikrobielles Ökosystem. Die Zusammensetzung dieses Hautmikrobioms wird durch zahlreiche Faktoren, insbesondere vom untersuchten Körperbereich beeinflusst. Es besteht aus der Gesamtheit der dortigen Mikroorganismen (Bakterien, Pilze, Protozoen, manchmal auch Viren).

Durch Next-Generation-Sequencing (NGS) ist es möglich, die Mikrobiomanalysen ohne Kultur durchzuführen, so dass auch schwierig oder nicht kultivierbare Mikroorganismen erfasst werden. Daher können nun komplexe Fragestellungen zu den menschlichen Mikrobiomen, z.B. zur Interaktion mit dem Immunsystem und zur Rolle bei nicht-Infektionskrankheiten untersucht werden. Der Schwerpunkt der bisherigen Forschung liegt auf dem Darmmikrobiom, jedoch werden auch weitere Mikrobiome des menschlichen Körpers wie z.B. das Hautmikrobiom zunehmend durch NGS Analysen untersucht. Zu unterscheiden ist dabei das bakterielle Fingerprinting durch Sequenzierung hypervariabler 16S rRNA Bereiche von Metagenom Analysen, bei denen die gesamten mikrobiellen Genome sequenziert werden. Beim Hautmikrobiom stellt die wesentlich geringere mikrobielle Biomasse in Kombination mit einem hohen Anteil an menschlicher DNA eine Herausforderung für die Analyse dar, der z.B. mit einer Benzonase Verdauung bei der Präparation begegnet werden kann. Am Beispiel der atopischen Dermatitis zeigt sich beispielhaft, dass die dysbiotische Veränderung mit einem Verlust der mikrobiellen Diversität einhergeht, die durch die Expansion pathogener Bakterien (in diesem Fall meist *Staphylococcus aureus*) auf Kosten kommensaler Keime einhergeht. An diesem Beispiel zeigt sich auch, dass Mikrobiomanalysen sich nicht auf deskriptive Untersuchungen von Patientenkohorten beschränken müssen, sondern auch mechanistische Untersuchungen, z.B. in Mausmodellen mit einschließen können.



Symposium: Neueste Erkenntnisse zum Mikrobiom der Haut

Bedeutung des Hautmikrobioms für die Prävention und Therapie der Neurodermitis

Dr. Matthias Reiger

Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin

Universitätsklinikum Augsburg

Das Mikrobiom besteht aus vielen verschiedenen Bakterien, Pilzen und Viren und ist Teil der gesunden Hautbarriere. Im und auf dem Körper befinden sich in etwa genauso viele Bakterien wie Körperzellen, zwischen denen ein reger Austausch stattfindet. So können Darmbakterien sogar einen Einfluss auf unsere Stimmung nehmen. Dies erklärt auch das zunehmende Interesse, das Mikrobiom besser zu verstehen und zu nutzen.

Die Zusammensetzung des (gesunden) Hautmikrobioms ist sehr individuell und wird von inneren und äußeren Faktoren beeinflusst. So haben zum Beispiel unsere Gene, das Geschlecht und das Alter Einfluss darauf, welche Mikroben wir beherbergen. Je nach Körperregion (trocken, feucht, fettig) unterscheidet sich das Mikrobiom stark, die Mikroumgebung bestimmt also mit über das Mikrobiom unserer Haut.

Ein Beispiel hierfür ist die Hauterkrankung Neurodermitis: Bei Neurodermitis ist der Haut-pH Wert nicht sauer wie bei gesunder Haut, sondern leicht erhöht, insbesondere bei betroffener Haut. Gleichzeitig kommt es zu einem Anstieg von *Staphylococcus aureus*, einer bakteriellen Spezies, welche potenziell die Haut durch Toxine reizen kann. Es konnte sowohl in vivo als auch in vitro gezeigt werden, dass ein niedriger pH Wert das Wachstum von *S. aureus* hemmt. Durch die veränderte Mikroumgebung kann sich *S. aureus* stärker vermehren und es kommt zu einer Dysbiose im Mikrobiom und zu einer geringeren Diversität verglichen mit gesunder Haut.

Andere relevante Spezies sind die sogenannten Coagulase Negativen Staphylokokken oder *Malassezia* spp. Hefepilze. Im Falle von Neurodermitis gibt es erste Hinweise darauf, dass *S. aureus* in Zukunft als Marker für den weiteren Krankheitsverlauf und das Ansprechen von Therapien verwendet werden kann.

Ein diverses Mikrobiom ist also wichtig. Unterschiedliche Bakterienspezies trainieren das Immunsystem des Wirtes und können auch untereinander kommunizieren. Dabei können Kommensale auch die Kommunikation von potenziell schädlichen Bakterien wie *S. aureus* hemmen und ihn somit unschädlicher machen.

Die Wiederherstellung eines diversen Mikrobioms wäre also wünschenswert. Mögliche Ansatzpunkte



hierfür wären zum Beispiel die Ernährung und die Hautpflege. Bei Babys mit erhöhtem Risiko für Neurodermitis konnte in einer Metastudie ein positiver Effekt durch das Cremes gezeigt werden. Ebenso gibt es vielversprechende Ansätze, probiotische Bakterien oral oder gezielt auf die Haut zu verabreichen, um das Hautmikrobiom wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Neueste Studien zu den Einflüssen von Biologika beschreiben die Veränderung des Mikrobioms in Folge der Therapie. Inwiefern das Mikrobiom den Therapieerfolg beeinflussen oder gar vorhersagen kann ist bislang unklar.

Zusammenfassend ist das individuelle Hautmikrobiom Teil der intakten Hautbarriere. Es kann als Kandidat für Diagnostik und Vorhersage für Therapieerfolg genutzt werden oder in Zukunft eventuell selbst als Therapieansatz verwendet werden.



Symposium: Neueste Erkenntnisse zum Mikrobiom der Haut

Beeinflussung des Hautmikrobioms durch Hautreinigungs- und Pflegepräparate

Dr. Benjamin Kästle

Sebapharma GmbH & Co. KG, Boppard

Die menschliche Haut ist von einer Vielzahl von Mikroorganismen besiedelt, die in ihrer Gesamtheit als Mikrobiota (mikrobielle Gesellschaft und ihre Interaktionen) bzw. Mikrobiom (ihre DNA) bezeichnet werden. Zahlreiche Einflussgrößen wirken sich auf die Zusammensetzung des Mikrobioms aus, darunter auch Ernährung, Lifestyle, Medikation und die Anwendung von Kosmetika.

Der im 21. Jahrhundert übliche flächendeckende Gebrauch von potenziell aggressiven Desinfektionsmitteln, Reinigungs- und Waschmitteln, aber auch Hautpflegemaßnahmen stellen das Hautmikrobiom vor Herausforderungen und können sich auf die natürliche Balance auswirken. Umso wichtiger ist es, durch Auswahl schonender Inhaltsstoffe und Konservierungssysteme bei der Entwicklung von Hautpflege- und Reinigungspräparaten das natürliche Ökosystem der Haut zu respektieren bzw. durch Rahmenbedingungen optimal zu unterstützen und zu stabilisieren. Aktuell wird versucht, Ergebnisse aus Mikrobiom-bezogenen In-vitro-Studien, In-Vivo-Studien und Messungen hautphysiologischer Parameter zu korrelieren, um die Unbedenklichkeit bzw. die förderlichen Eigenschaften von Kosmetika auf das Hautmikrobiom aufzuzeigen. In-Vitro-Untersuchungen an mehreren Hautreinigungs- und Pflegeprodukten belegte deren Mikrobiom-Freundlichkeit bzw. -Neutralität.

Eine erste In-vivo-Studie untersuchte die Hautphysiologie, das Hautmikrobiom und die Regeneration bei täglicher Anwendung einer Lotion nach 7-tägigem Stress durch Tape Stripping. Dies führte nicht nur zu einer Barrierschädigung und Dehydratation der Haut, sondern reduzierte auch die Diversität des Mikrobioms und verursachte eine Verschiebung der Bakterientaxa, was seine Eignung als Modell für die Erfassung von Veränderungen des Hautmikrobioms und hautphysiologischer Parameter unter praxisrelevanten Belastungssituationen deutlich macht. Die Diversität des Mikrobioms normalisierte sich ohne Behandlung innerhalb von 7 Tagen. Die Regeneration wurde durch die Anwendung einer Lotion bereits nach 2 Tagen deutlich beschleunigt.

Eine zweite In-vivo-Studie untersuchte die Schutzfunktionen der täglichen Anwendung einer Lotion (pH 5,5 und 9,3) über 7 Tage vor dem Tape Stripping auf die Hautphysiologie und das Hautmikrobiom bei Hautgesunden und Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen (IBD). Analog bewährte sich das experimentelle Stressmodell diesmal zur Bewertung der präventiven Anwendung eines Pflegeproduktes zum Erhalt des Mikrobiom-Gleichgewichts und der hautphysiologischen Parameter. IBD-Patienten zeigten eine signifikant geringere Diversität im fäkalen Mikrobiom und eine tendenziell geringere Diversität des Hautmikrobioms. Sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit IBD verhindert die siebentägige Anwendung der



Lotion teilweise die Störung der Barriere und die Verringerung der Diversität. Ferner konnte bei beiden Probandengruppen gezeigt werden, dass die Lotion mit dem pH von 5,5 eine stärkere Hydratation der Haut als die Lotion mit basischen pH 9,3 nach 7-tägiger Anwendung bewirkte. Die Wiederherstellung eines normalen Mikrobioms nach dem Tape Stripping wurde durch beide Lotionen beschleunigt, wobei die Lotion mit dem sauren pH-Wert eine etwas bessere Erholung/Regeneration bewirkte, jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

Der pH-Wert 5,5 kann als modulierender Effekt des Schutzes angesehen werden, der sich positiv auf die Hydratation des Stratum corneum und in der Folge auf das Mikrobiom der Haut auswirkt. Dies gilt sowohl bei Hautgesunden als auch bei IBD-Probanden unter Stressbedingungen.

