

DIE ROLLE DES MIKRO- UND MYCOBIOMS BEI COVID-19-PATIENTEN

HP Dr. rer. nat. Dieter Sonntag

Das Mikrobiom und das Mycobiom des Menschen spielen eine wichtige Rolle für den Erhalt der Gesundheit. Ein Ungleichgewicht fördert die Entstehung von Erkrankungen, so auch im Fall der SARS-CoV-2-Infektion. Einige Forschergruppen haben sich mit dem Mikro- und Mycobiom von Covid-19-Patienten befasst und interessante Erkenntnisse gewinnen können, welche auch Auswirkungen auf die Therapie haben könnte.

Die Symbiose der Lebensgemeinschaft von Mikroben und Mensch ist mittlerweile als eine Voraussetzung für Gesundheit allgemein akzeptiert. Eine verminderte Artenvielfalt (Diversität) und ein Ungleichgewicht der verschiedenen Arten (Dysbiose) der mikrobiellen Population fördert somit die Entstehung von Krankheiten. Hierüber wurde in Bezug auf das Mikrobiom schon mehrfach, auch in der SANUM-Post, berichtet. Welche Bedeutung haben das Mikrobiom (Bakterien) und das Mycobiom (Pilze) des Atemtraktes und des Darms für den Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion?

Eine Forschergruppe der Universität von Pennsylvania, USA, untersuchte 2021 das Mikrobiom des Atemtraktes von gesunden und an Covid-19 erkrankten Personen mit Hilfe von oropharyngealen, nasopharyngealen und endotrachealen Proben. Zudem wurde untersucht, ob die Diversität des Mikrobioms mit der Schwere der Erkrankung und der Stärke der systemischen Immunantwort korreliert. Letzteres wurde durch das Verhältnis von Lymphozyten zu neutrophilen Granulozyten bestimmt. Sind die neutrophilen Granulozyten erniedrigt, so ist die Immunfunktion geschwächt. Es zeigte sich, dass die Diversität des Mikrobioms des Atemtraktes von gesunden und Covid-19-Patienten unterschiedlich ist. Je schwerer die Infektion, desto geringer war die Diversität des Mikrobioms. Eine verringerte Diversität korrelierte zudem mit einer

verminderten Anzahl an neutrophilen Granulozyten im Blut, was auf ein geschwächtes Immunsystem hinweist. Wie erwartet wurde bei diesen Patienten ein vermehrtes Auftreten von anderen Begleit-Infektionen diagnostiziert. Eine erniedrigte Diversität und eine Dysbiose des Mikrobioms steht hiernach im direkten Zusammenhang mit der Schwere des Verlaufs einer Covid-19-Infektion.^[1]

In einer Studie mit 204 Covid-19-Patienten litten 50,5% der Patienten zusätzlich an Verdauungsbeschwerden wie Durchfall, Erbrechen und abdominalen Beschwerden^[2]. Eine Dysbiose der Darmflora könnte durch eine erhöhte Darmpermeabilität (Leaky gut) eine Translokation von Toxinen, Entzündungsprodukten und von Pathogenen aus dem Darm in das zirkulierende System des Körpers zur Folge haben. Dadurch kann es im Verlauf der COVID-19-Erkrankung zu sekundären Infektionen, multiplen Organversagen und zu einer Verschlechterung der COVID-19-Symptomatik kommen. Vermutlich tragen erhöhte Werte an proinflammatorischen Zytokinen durch die virale Infektion zu einer Veränderung der Darmflora bei. Besonders bei älteren Menschen liegt bereits häufig eine Dysbiose der Darmflora vor – diese sind auch besonders oft von schweren Krankheitsverläufen betroffen. Aber auch Antibiotikagaben während der Therapie der COVID-19-Erkrankung, können eine Dysbiose der Darmflora begünstigen. Das Mikrobiom der

Patienten in Richtung Normalflora zu unterstützen könnte daher eine Strategie sein, die Symptome bei COVID-19 zu verbessern und die Rekonvalenzphase zu verkürzen^[2].

› Das Mycobiom und Covid-19-Infektionen

Betrachten wir zunächst die grundlegenden Ergebnisse des Mycobiom-Projekts. Die Untersuchungen zeigen, dass das Mycobiom ebenso wie das Mikrobiom eine wichtige Rolle für die Aktivität des Immunsystems und darüber hinaus für verschiedene metabolische Funktionen spielt und somit für die Gesundheit des Menschen essentiell ist^[3,4]. Eine Erkenntnis die bereits schon vor 100 Jahren von Prof. Günther Enderlein im Kern beschrieben und aus der die SANUM-Therapie entwickelt wurde^[5]. Welche Bedeutung hat die Zusammensetzung der mycobiellen Flora auf die Entstehung und den Verlauf von Atemwegserkrankungen? Um diese Frage zu beantworten, wurde, analog zu den Bakterien, geschaut, welche Pilz-Gattungen im Mycobiom des Mund-Rachenraum und der Lunge von Gesunden im Vergleich zu erkrankten Personen vorkommen.

2010 begann ein Forscherteam des Universitäts-Hospitals Case Medical Center in Ohio, USA diese Frage zu untersuchen. Sie fanden im Mund-Rachenraum 85 verschiedene Pilzstämmen, den Hauptanteil bildeten die Gattungen Candida, Cladosporium, Areobasidium und Aspergillus.

Penicillium-Stämme waren ebenso vertreten. Die Candida Arten teilten sich auf in *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* und *Candida dublilensis*. Diese Hefepilze sind die Hauptvertreter einer gesunden Pilzflora im Mund, die sich individuell bei Erkrankungen verändern kann. Besonders deutlich ist dies bei HIV-Patienten zu sehen^[6]. Aktuelle Untersuchungen zum Darmmycobium bei COVID-19 Patienten zeigen ein ähnliches Bild. Verglichen mit gesunden Personen kam es besonders zu einer Vermehrung von *Candida ssp.* bei COVID-19-Patienten. Besonders *Candida albicans* und *Candida auris* konnten vermehrt nachgewiesen werden. Bei 20% der Patienten in der Studie wurde auch vermehrt *Aspergillus*, besonders *Aspergillus flavus* und *Aspergillus niger*, gefunden. Bei einem Großteil der Patienten entwickelte sich das Mycobium nach der Infektion wieder in den Ausgangszustand zurück, bei einigen kam es jedoch zu einer länger anhalten Verschiebung in der Zusammensetzung

des Mycobiums im Darm^[7]. Die häufigsten Pilzarten in dem gesunden Mycobium der Lunge sind ebenfalls *Candida albicans*, *Aspergillus ssp.* und zusätzlich *Penicillium*. Zudem wurden *Cryptococcus*, *Eurotium* gefunden und in wesentlich geringeren Konzentrationen auch *Mucor ssp.* entdeckt. Bei Patienten mit mittleren und schweren Atemwegserkrankungen ist die Pilz-Population zum Teil stark verändert. Dies wurde insbesondere bei Patienten mit Asthma, COPD und Cystischer Fibrose gefunden und traf auch für Patienten zu mit Mykosen der Lunge, wie z.B. Aspergillose, Candidose, den seltenen Mucormykosen und *Cryptococcusmykosen*.

Aspergillosen entwickeln sich häufig bei Patienten mit Vorerkrankungen wie COPD, Neutropenie, Erkrankungen des Immunsystems, Cystische Fibrose und begleitend zu viralen Infektionen mit SARS-CoV-2. An Candidosen erkrankten Patienten oftmals nach mehrfacher, in kurzer

Zeitfolge erfolgter Behandlung mit Breitspektrum-Antibiotika. Von Mucormykosen wird in der Literatur nach Verletzungen und bei Diabetes mellitus berichtet^[8]. *Cryptococcusmykosen* sind häufig assoziiert mit HIV. Allgemein sind Menschen mit einem geschwächten Immunsystem besonders anfällig für Mykosen zu denen dann andere z.B. virale Infektionen hinzukommen können.

Bei Covid-19-Patienten mit mittleren und schweren Verläufen wurden hauptsächlich Aspergillosen und Candidosen, seltener wurden Mucormykosen und *Cryptococcusmykosen* festgestellt^[9]. Allerdings wurden in Indien über eine vermehrte Zahl von Covid-19-Patienten berichtet, die an einer Mucormykose erkrankten. Auf Grund der aufwendigen Diagnose werden diese Pilzinfektion im Vergleich zu bakteriellen, häufig nicht frühzeitig und oft erst sehr spät erkannt. Pilzinfektionen können auch noch bei Long-Covid-Patienten auftreten. Eine frühzeitige Diagnose





Die Pilz-Population regulieren

ALBICANSAN® D5

TROPFEN

DOSIERUNGSEMPFEHLUNG
1-2x 5 Tropfen täglich oral einnehmen

Auch in anderen Darreichungsformen verfügbar.

HERGESTELLT IN DEUTSCHLAND.
IN ALLEN APOTHEKEN ERHÄLTLICH.





Albicansan® D5 Flüssige Verdünnung | **Zusammensetzung:** 10 ml enthalten: Wirkstoff: 10 ml *Candida albicans e volumine mycelii* (lyophil., steril.) Dil. D5 (HAB, Vorschrift 5a, D1 mit gereinigtem Wasser). **Anwendungsgebiete:** Registriertes homöopathisches Arzneimittel, daher ohne Angabe einer therapeutischen Indikation. **Gegenanzeigen:** Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegenüber Hefepilzen (*Candida albicans*).
SANUM-Kehlbeck GmbH & Co. KG, 27316 Hoya. www.sanum.com.

und Therapie einer sich entwickelnden Mykose kann so den Verlauf und den Schweregrad einer Covid-19 Erkrankung vermindern, was besonders bei Patienten mit Vorerkrankungen der Lunge und mit einem bereits supprimierten Immunsystem wichtig ist^[10]. Wie das Mikrobiom so scheint auch die Zusammensetzung des Mycobioms den Verlauf von Atemwegserkrankungen und auch von Covid-19-Erkrankungen beeinflussen zu können.

› Optionen für eine unterstützende Therapie

Bei der Betrachtung des gesunden Mycobioms des oropharyngealen Raums und der Lunge fällt auf, dass hier Vertreter der Gattungen *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium* und *Mucor* in unterschiedlichen Konzentrationen zu finden sind. Für den Oropharyngealraum wurden explizit die Arten *Candida albicans* und *Candida parapsilosis* als eine der Hauptvertreter genannt^[11]. Es ist auch hier davon auszugehen, dass ein verändertes, reduziertes Mycobiom verbunden mit einer Dysbiose einen Einfluss auf die Immunfunktion und den Verlauf der Erkrankung hat. Demzufolge sollten therapeutische Maßnahmen zur Wiederherstellung eines gesunden, vielfältigen Mycobioms und einer Symbiose zu einer Unterstützung des Immunsystems und zur Förderung des Heilungsprozesses führen.

Aufgrund der in der Literatur beschriebenen Bedeutung von *Candida*-Arten, insbesondere von *Candida albicans* und *Candida parapsilosis* für die gesunde Mundflora eröffnet sich hier ein Raum für therapeutische Möglichkeiten. Eine gezielte, regulierende Therapie zur Erhaltung und Wiederherstellung der gesunden Besiedlung dieser *Candida*-Arten wäre ein wichtiger Beitrag für die Gesundheit der Atemwege. Eine Option hierfür ist der Einsatz von SANUM-Arzneimitteln, die aus spezifischen, avirulenten *Candida albicans*- und *Candida parapsilosis*-Stämmen hergestellt werden. Dies sind die Arzneimittel ALBICAN-

SANUM® (*Candida albicans* evc) und PEFRAKEHL® (*Candida parapsilosis* evc). Erfahrungsgemäß werden diese Arzneimittel seit Jahrzehnten bereits bei Erkrankungen in der Mundhöhle eingesetzt (siehe SANUM Repertorium). Die o.g. Literatur-Berichte über das Vorkommen und die Bedeutung von *Candida albicans* und *Candida parapsilosis* im Mycobiom des Rachens stellt eine interessante Verbindung zu den guten therapeutischen Erfahrungen der o.g. SANUM-Arzneimittel aus diesen beiden Pilzstämmen her und bietet eine neue wissenschaftliche Diskussionsgrundlage für deren Wirkmechanismus. So könnte dies auf einen Einfluss dieser Präparate auf die Regulierung des Mycobioms und letztlich des Immunsystems hinweisen. Ein Zusammenhang, dessen wissenschaftliche Verifizierung weitere klinische Untersuchungen erfordert.

Wenn man das Mycobiom der oberen und unteren Atemwege betrachtet, so werden des weiteren Pilze der Gattungen *Aspergillus*, *Penicillium* und in seltenen Fällen auch *Mucor* genannt. In Fortführung der Ausführungen zu *Candida albicans* und *Candida parapsilosis* und den SANUM-Arzneimitteln ALBICANSAN® und PEFRAKEHL® sind hier die Präparate NIGERSAN® (*Aspergillus niger* evc), MUCOKEHL® (*Mucor racemosus* evc) und die Präparate der *Penicillium*-Reihe zu nennen. Diese Präparate sind zur Unterstützung der Wiederherstellung einer Symbiose indiziert und werden zur Prävention und Therapie auch bei Atemwegserkrankungen angewendet. Ein Kriterium zur Auswahl des Arzneimittels könnte u.a. der diagnostizierte Pilz sein, z.B. bei einer Aspergillose das Arzneimittel NIGERSAN®.

Therapiekonzepte mit SANUM-Arzneimitteln sind somit eine besondere Option zur Unterstützung der Wiederherstellung eines gesunden Mikro- und Mycobioms u.a. auch zur Nachsorge von komplizierteren Atemwegsinfektionen. Die Erstellung individueller Behandlungskon-

zepte mit den genannten Arzneimitteln, steht dann im Einklang mit der traditionellen Lehre der SANUM-Therapie und ist heute, vor dem Hintergrund der wissenschaftlichen Literatur, besonders aktuell.

AUTOR

HP DR. RER. NAT.
DIETER SONNTAG



- › Promovierter Diplom-Biologe
- › Studium an der Universität zu Köln, Spezialgebiet Immunologie
- › Heilpraktiker und Leiter der Med. wiss. Abteilung der Firma SANUM-Kehlbeck
- › Vorstandsmitglied der Internationalen Gesellschaft für Immunbiologie, Milieumedizin und Polymorphologie.

E-Mail:
dieter.sonntag@sanum.com

LITERATUR



- [1]. Merenstein C et al., 2021, mBio, 12(4):e0177721.
- [2]. Aktas B, Aslim B., 2020, Turk J Biol., 44(3):265-272.
- [3]. Iliev ID et al., 2012, Science, 336(6086):1314-7.
- [4]. Moyes DL, Naglik JR, 2012, Cell Host Microbe, 11(6):551-2.
- [5]. Enderlein, Günther. Akmon, 1957, Band 2. Hamburg: IBICA-Verlag.
- [6]. Mukherjee PK et al., 2014, PLoS Pathog., 10(3):e1003996.
- [7]. Zuo T et al., 2020, Gastroenterology, 159(4):1302-1310.e5.
- [8]. Cornely OA et al., 2019, Lancet Infect Dis, 19(12):e405-e421.
- [9]. Song G et al., 2020, Mycopathologia, 185(4):599-606.
- [10]. Xu K et al., 2020, Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2020, 21;49(1):147-157.
- [11]. Witherden EA et al., 2017, J Fungi (Basel), 3(4):56.