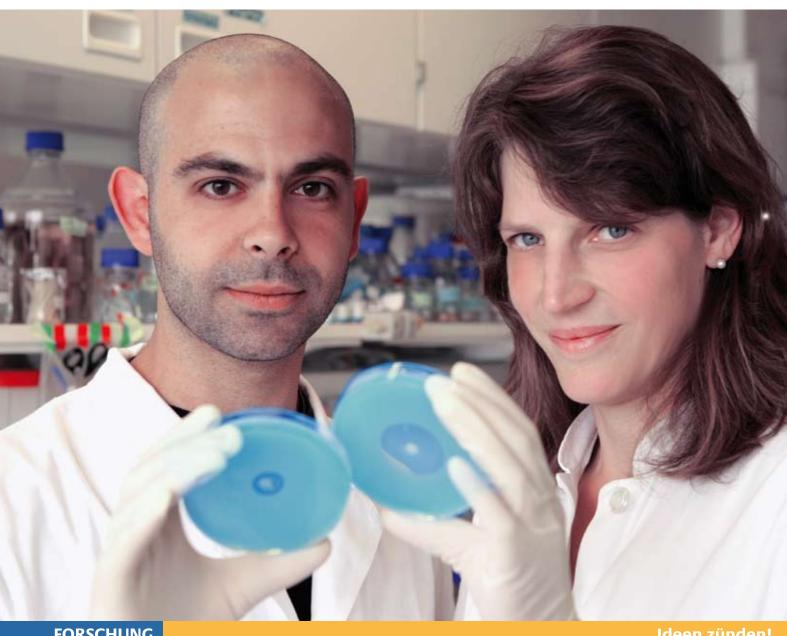


Infektionsforschung

Immunsystem erforschen, Erreger bekämpfen, Menschen schützen



FORSCHUNG

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Referat Gesundheitsforschung 11055 Berlin

Bestellungen

schriftlich an den Herausgeber Postfach 30 02 35 53182 Bonn oder per Tel.: 01805 - 262 302 Fax: 01805 - 262 303 (0,14 Euro/Min. aus dem deutschen Festnetz)

E-Mail: books@bmbf.bund.de Internet: http://www.bmbf.de

Redaktion

 $Lotte~H.E.~Gabriel-J\"{u}rgens, Helmholtz-Zentrum~f\"{u}r~Infektions for schung~(HZI)$ Hannes Schlender, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

Autoren

Hannes Schlender Jo Schilling Mitarbeit: Arnd Schweizer, Annette Bolz

Gestaltung

Britta Freise Mitarbeit: Qart, Hamburg

Druckerei

döringDRUCK, Braunschweig

Bonn, Berlin 2009

Bildnachweis

Titel

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Gramann

Innenseiten

Seite 8: Photocase © designritter, Seite 4,6,7: MHH/Bodo Kremmin, Seite 15: Frau Freise, Seite 10,11: Simone Kremer, Seite 13: Roche, Basel (grafisch bearbeitet von Heidrun Hübler, Hamburg), Universitätsklinikum Heidelberg/Sylvia Münter, Institut für Parasitologie, Helmholtz-HZI/Manfred Rohde (2). Freie Universität Berlin/Christof Schütte, Roman Dekan/Fotolia.de, Seite 17: Bildarchiv Preußischer Kulturbesitz, Berlin, Thomas Gazlig, HGF Berlin, Seite 19: fotolia/clivia, fotolia/Pawel Strykowski, Seite 21: City University of New York/Shirley Lindenbaum, CUNY Graduate Center, Seite 22: Photocase @Volker Stock, Seite 24,25 WHO, WHO/Pierre Virot, Seite 27: fotolia/Alvin Teo, DB AG/Hartmann, fotolia/Michelle Robideaux-Pent, ADAC, Seite 28: MHH/Bodo Kremmin (2), Seite 30: photocase/Gerd Bonnetsmüller, Seite 32: Photocase © Annika Frey, Seite 33: Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin/Volker Brinkmann (2), Seite 34-39: Illustrationen Michael Steinke modifiziert durch Britta Freise, Freisedesign, Seite 40: Manfred Rohde (2), Seite 41: medicalpicture, Seite 42: Getty Image, Seite 44: Helmholtz-HZI, Seite 45: Grundlage: Daniel Beyer, modifiziert durch Britta Freise, Freisedesign, Seite 46: Gettyimages/3D4Medical.com, Seite 47: MDA, modifiziert durch Britta Freise, Freisedesign, Seite 49: Photocase, cybernautin; Photocase, anchelito, Seite 50: Helmholtz-HZI, Gramann Seite 52: Bildarchiv Preußischer Kulturbesitz, Berlin, Robert-Koch-Institut, Berlin, Mark Robert Halper, Seite 54: MHH/Dr. Cornelia Rudolph, Institut für Zell- und Molekularpathologie, Seite 57: Helmholtz-HZI, Seite 59: Illustrationen Miro Poferl modifiziert durch Britta Freise, Freisedesign, Seite 60: Paul-Ehrlich-Institut, Pressestelle, Seite 63: Invexis, modifiziert durch Britta Freise, Freisedesign, Seite 66: RKI, Pressestelle



Infektionsforschung

Immunsystem erforschen, Erreger bekämpfen, Menschen schützen

FORSCHUNG Ideen zünden





Weltweit gehören Infektionskrankheiten immer noch zu den häufigsten Todesursachen - obwohl sie durch verbesserte allgemeine Lebensbedingungen, Antibiotika, konsequente Hygiene und wirksame Impfungen insbesondere in den Industrieländern erheblich zurückgedrängt werden konnten. Die Bedeutung von übertragbaren Krankheiten hat auch deshalb wieder zugenommen, weil einerseits Erreger mit Resistenzen gegen Antibiotika und andererseits neuartige Infektionskrankheiten wie AIDS oder Vogelgrippe entstanden sind. Überdies trägt die globale Ausweitung von Handel und Verkehr zur Ausbreitung von Infektionskrankheiten bei. Die Bekämpfung von Infektionskrankheiten bleibt deshalb trotz aller hygienischer, diagnostischer und therapeutischer Fortschritte eine der größten Herausforderungen für die Medizin und gleichzeitig eine der größten globalen Aufgaben, die nur in internationaler Zusammenarbeit gelöst werden kann.

Die deutsche Infektionsforschung hat in jüngerer Zeit bemerkenswerte Erfolge erzielt. Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Kompetenznetz Sepsis hat gezeigt, dass eine außer Kontrolle geratene Infektion durch Bakterien oder andere Mikroorganismen eine weit unterschätzte Todesursache darstellt – sie bedroht hierzulande ähnlich viele Menschen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebserkrankungen. Das Kompetenznetz hat Strategien erarbeitet, wie eine lebensbedrohliche Sepsis früher erkannt und wirk-

samer behandelt werden kann. Auch die Initiative der Bundesregierung zur Erforschung von Zoonosen, also den von Tieren auf Menschen übertragbaren Krankheiten, verfolgt einen wegweisenden Ansatz. Die auf diesem Gebiet entwickelte Kooperation von Human- und Veterinärmedizinern ist neu und vorbildlich.

Das BMBF stellt sich dabei auch seiner Verantwortung für die Entwicklungsländer und unterstützt beispielsweise die systematische Vernetzung deutscher Forscherinnen und Forscher mit europäischen und afrikanischen Partnern in der Initiative EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership) zur Entwicklung und Evaluierung neuer Impfstoffe und Arzneimittel für Prävention und Therapie von HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose.

Die in dieser Broschüre vorgestellten Beispiele geben einen Einblick in die breit und flexibel aufgestellte Forschungsförderung des BMBF. Ziel dieser Förderung ist es, dass die in der Infektionsforschung gewonnenen Erkenntnisse den Menschen möglichst schnell zugute kommen und dazu beitragen, wirksamere Therapien und Impfstoffe weltweit verfügbar zu machen.

Prof. Dr. Annette Schavan, MdB Bundesministerin für Bildung und Forschung



INHALTSVERZEICHNIS 1

Inhaltsverzeichnis

Infektionen: zwischen harmlos und tödlich, zwischen
akut und chronisch3
Die harmlose Erkältung4
Die schwere Lungenentzündung 5
Die akute Blutvergiftung6
Die chronische Leberentzündung7
Keime begleiten den Menschen von Anfang an9
Keime haben auch ihr Gutes10
Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten und Prionen:12
ein Überblick12
Pocken, Pest, Lepra - die besiegten Seuchen16
Neue Bedrohungen durch neue Erreger18
Prionen – Eiweiße als Krankmacher20
Mikroben leben überall23
Armut verursacht Infektionen24
Betroffen ist die ganze Welt26
Keime in der Klinik: doppelte Gefahr für Kranke28
Zur Abwehr bereit – das Immunsystem 31
Der Weg in den Körper: Infektion und Abwehr
Das Immunsystem als innerer Schutz
Die Bausteine des Immunsystems
Was passiert in einer kleinen Schnittwunde? 37
So flüchten Keime vor dem Immunsystem40
Krankheiten des Immunsystems43
HI-Viren zerstören die körpereigene Abwehr44
So entstehen Autoimmun-Erkrankungen46
Allergie – wenn das Immunsystem überreagiert48
. 3
Die Arbeit von Infektionsforschern 51
Infektionsforschung – eine Kurz-Geschichte52
Auf die Gene kommt es an54
Forscher suchen ständig nach neuen Wirkstoffen 56
Wie Medikamente getestet werden58
Bessere Impfstoffe gegen schwere Krankheiten
Impfungen – Verantwortung nicht nur für die eigene Ge-
sundheit
Mikroben entdecken mit modernen Methoden
"Wie in der Fabel von Hase und Igel" – Herausforderungen
für die Infektionsforschung
Links und Tipps68
Stichwort-Pegister 60



Infektionen: zwischen harmlos und tödlich, zwischen akut und chronisch

Ein Keim dringt in einen fremden Organismus ein, bleibt dort haften und vermehrt sich: Mediziner sprechen von einer Infektion. Viele Mikroorganismen, Viren, Bakterien, Pilze, einzellige Lebewesen und Würmer kommen als Infektionserreger in Frage. Sie befallen einen größeren Wirt, den Makroorganismus – dazu zählen Menschen, Tiere oder Pflanzen.

Dabei gleicht keine Infektion der anderen. So unterschiedlich die Erreger, so verschieden sind auch die Krankheiten, die sie auslösen. Mal dringen die Keime über die Haut, mal über die Schleimhäute wie im Magen-Darm-Trakt ein. Mal werden sie direkt von Mensch zu Mensch übertragen, mal kommen sie über Luft, Wasser oder Essen in unseren Körper. Manche Infektionen schädigen uns innerhalb von Stunden, manche bleiben jahrelang unbemerkt.

Nicht jeder Erreger macht automatisch krank. Entscheidend ist, wie infektiös der Keim ist und wie gut sich der Wirt dagegen wehren kann. Zum Beispiel Grippeviren: Sie variieren jedes Jahr in ihrem Erbgut und sind deshalb manchmal mehr, manchmal weniger aggressiv. Und nicht jeder erkrankt daran. Die Reaktion des Körpers auf die Infektion nennen Ärzte eine Entzündung. Sie soll den eingedrungenen Keim beseitigen.

Vier fiktive Krankengeschichten zeigen, wie unterschiedlich Infektionen aussehen können: harmlos oder schwer, akut oder chronisch.

Die harmlose Erkältung

Ole ist krank. Die Nase läuft, er fühlt sich schlapp und sein Kopf tut weh. Der blöde Schnupfen! Am liebsten würde er die Nase abschrauben, aber das geht ja nicht. Als die Mutter Oles Kopf anfasst, stellt sie fest, dass er sich wärmer als sonst anfühlt. Das Fieberthermometer zeigt 38,2 Grad. "Leicht erhöht", beurteilt seine Mutter den Wert zu Recht.

Vor drei Tagen ging es Ole noch gut. Er hat draußen mit seinem Freund gespielt. Das war ziemlich kalt, hinterher war er ordentlich durchgefroren. Seine Mutter hat ihn in die Badewanne mit heißem Wasser gesteckt, erst dann waren Hände und Füße wieder warm. Trotzdem hat er gestern den ganzen Tag gefroren, abends fing die Nase an zu kribbeln und er musste dauernd niesen. Weil aus der Nase nun zäher, gelber Schleim kommt, beschließt Oles Mutter, mit dem Sohn zum Arzt zu gehen.

"Das ist ein grippaler Infekt", sagt der Arzt, nachdem er Ole befragt und untersucht hat. Er erklärt, dass eine solche Erkältung keine schlimme Krankheit ist und dass es Ole bald wieder besser geht. Ein Virus hat die Krankheit ausgelöst. Welcher Erreger das genau ist, kann der Arzt nicht sagen. Denn mehr als 200 verschiedene Virentypen kommen als Verursacher in Frage. Sie alle breiten sich durch die Luft aus und werden so von einem Menschen auf den

anderen übertragen. Doch selbst wenn der Arzt den Schuldigen genau kennt – die Therapie bleibt immer gleich. Sie richtet sich nur nach den Symptomen.

Der Mediziner rät Ole, viel zu trinken, am besten Früchtetee oder verdünnten Fruchtsaft. Er soll die nächsten Tage erst einmal nicht in den Kindergarten gehen, um sich zu schonen. Gegen den Schleim empfiehlt der Arzt Inhalationen mit Salz oder Kamille. Damit die gereizten Nasenschleimhäute abschwellen, kauft Oles Mutter in der Apotheke noch ein spezielles Nasenspray. Oles Großmutter ruft an und schwört noch auf andere Hausmittel: warme Halswickel, heiße Milch mit Honig und Lutschtabletten.

Zehn Tage nach dem ersten Nasenkribbeln geht es Ole wieder richtig gut. Damit das nächste Schnupfenvirus ihm nichts anhaben kann, achtet seine Mutter auf die richtige Ernährung mit viel Vitamin C. Das ist vor allem in Zitrusfrüchten wie Orangen, Kiwi, Grapefruit oder in Paprika und in Spinat enthalten. Um das Immunsystem zu stärken, darf Ole jeden Tag draußen spielen – bei Wind und Wetter kommt es eben nur auf die richtige Kleidung an. Eine Gefahrenquelle kann Oles Mutter allerdings nicht ausschließen: Die vielen Schniefnasen im Kindergarten bleiben unvermeidlich.



Beim Schnupfen helfen nur Taschentücher und Hausmittel.

Lästig

Pickel, Fußpilz, Schnupfen – solche harmlosen Infektionen können den meisten Menschen nichts anhaben, weil ihr Immunsystem intakt ist. Die Erreger dringen im Körper nicht weiter vor, Abwehrzellen schädigen die Mikroben oder vertreiben sie ganz. Manchmal ist etwas Hilfe notwendig. Beim Schnupfen unterstützen Inhalationen oder Tees die Heilung, der Fußpilz lässt sich oft nur durch eine Antipilzsalbe eliminieren.

Die schwere Lungenentzündung

So schlecht ging es ihr lange nicht. Ellen R. hustet seit drei Tagen – obwohl sie nicht mehr raucht. Jetzt kommen noch Schüttelfrost und hohes Fieber dazu. Die 66-Jährige misst mit dem Thermometer 40,2 Grad Celsius und fühlt sich hundeelend. Sie liegt nur im Bett, mag nichts essen oder trinken. Jede kleine Bewegung strengt sie furchtbar an – sie muss schon im Liegen schnell atmen. Als sie kurz aufsteht und in den Flurspiegel blickt, entdeckt sie, dass ihre Lippen und die Nase blau-violett verfärbt sind. Was Ellen R. auch erschreckt, ist der rostbraune Schleim, den sie aushustet.

Ihr Hausarzt kommt am späten Nachmittag. Er befragt Ellen R. nach den Krankheitssymptomen, dann horcht und klopft er sie am Rücken ab. Anschließend nimmt er das Stethoskop und horcht, während Ellen "66" flüstert. "Links unten ist das Gewebe verdichtet – ich fürchte, Sie haben eine Lungenentzündung", sagt der Arzt. Wegen der großen Atemnot schickt er Ellen R. in die Klinik.

"Einatmen! Luft anhalten! Ausatmen!" Mühsam versucht Ellen R. im Krankenhaus, den Anweisungen der technischen Assistentin zu folgen. Einmal von vorn, einmal von der Seite bannen Röntgenstrahlen ihren Brustkorb auf den Film. Zurück auf der Station nimmt der Assistenzarzt Blut ab und gibt ihr einen kleinen Becher. "Bitte sammeln Sie darin etwas ausgehustetes Sekret. Wir wollen versuchen, die Erreger nachzuweisen, die Ihre Lungenentzündung verursachen. Dann können wir die Therapie besser darauf abstimmen", sagt er.

Eine Krankenschwester legt Ellen R. einen Schlauch um den Kopf, zwei kleine Fortsätze ragen in die Nase. Den Schlauch schließt sie an eine Öffnung in der Wand an. "Sauerstoff" steht daneben. Nach ein paar Minuten lässt die große Atemnot nach, die Schwester bringt noch zwei Tabletten. "Das sind Antibiotika, die sollen die Bakterien in Ihrer Lunge bekämpfen", sagt sie.

Am nächsten Tag geht es Ellen etwas besser. Noch immer hustet sie Schleim aus, der jetzt gelb-grünlich ist. Bei der Visite hat der Arzt erste Ergebnisse. Auf dem Röntgenbild ist links unten eine weiße Fläche zu erkennen, so groß wie eine Hand – das entzündete Lungengewebe. Im Blut finden sich zu viele weiße Blutkörperchen. Zudem fließen unreife weiße Blutkörperchen durch ihre Adern, die sonst nur im Knochenmark vorkommen. "Das weist auf eine schwere Infektion hin", sagt der Stationsarzt. Gleichzeitig ist in Ellen R.s Blut ein bestimmter Eiweißwert erhöht: Das sogenannte C-reaktive Protein zeigt, dass wahrscheinlich Bakterien die

Lungenentzündung ausgelöst haben und nicht Viren.

Mit der Blutgasanalyse ist der Arzt nicht zufrieden. Ellens Blut enthält zu wenig Sauerstoff – trotz des Nasenschlauchs. Sie kennt auch schon die Ursache. Ellen hat über viele Jahre bis zu 40 Zigaretten pro Tag geraucht, ihre Lunge ist dauerhaft angegriffen. Bloß ein hartnäckiger Raucherhusten, dachte sie zunächst. Vor vier Jahren klärte ein Lungenspezialist sie auf: "Ihre Bronchien sind chronisch verengt." Besonders das Ausatmen fällt ihr schwer.

Zwei Tage später erfährt Ellen R., dass die Mikrobiologen in ihrer Schleimprobe den wahrscheinlichen Auslöser gefunden haben. "Es ist Streptococcus pneumoniae – der häufigste Erreger, wenn Menschen außerhalb einer Klinik an einer Lungenentzündung erkranken", sagt ihr Stationsarzt. Er freut sich, dass der Nachweis gelungen ist. Und noch eine gute Nachricht: Die Antibiotika, die Ellen seit drei Tagen bekommt, sind gegen den Keim wirksam. Ellen R. ist beruhigt. Dafür spricht ja auch, dass sie sich wohler fühlt.

Nach und nach geht es Ellen R. besser. Die Luftnot und das Fieber sind weg. Mit der Physiotherapeutin übt sie das richtige Atmen und lernt eine Technik, wie sie Schleim besser loswird. Sie hustet jetzt nur noch wenig Sekret hoch. Ellen R. braucht trotzdem viel Geduld, denn es dauert noch mindestens drei Wochen, bis die Lungenentzündung vollständig ausgeheilt sein wird.

Bedrohlich

Schwere Infektionen wie die Lungenentzündung können tödlich enden. Meist kann der Körper sich bei schweren Infektionen nicht allein helfen. Medikamente, Operationen und andere Behandlungen sind notwendig, um gegen die Erreger erfolgreich zu sein. Das vom BMBF geförderte CAPNETZ erforscht die ambulant erworbene Lungenentzündung. Ziel ist es, das Verständnis über diese Krankheit zu erweitern und Diagnostik und Behandlung zu verbessern.

Die akute Blutvergiftung

Im Ultraschall hat der Urologe eine verdächtige Stelle in der Prostata des 49-jährigen Horst P. entdeckt. Auch ein Blutwert, das Prostata-spezifische Antigen (PSA), ist erhöht. Nun soll eine Gewebeprobe zeigen, ob es tatsächlich Krebs ist. Horst P. kniet vor dem Untersuchungstisch, den Oberkörper nach vorn gebeugt. Der Arzt will das Gewebe durch den After entnehmen. "So schnell wie eine Pistole", hat der Urologe das Probengerät gelobt. Acht Mal hört Horst P. ein Klackgeräusch. Also acht Gewebeproben, denkt er sich. Gott sei Dank ging es schnell und er hat nichts gespürt.

Der Arzt hatte ihm vorher Antibiotika verschrieben. "Manchmal wandern Keime bei der Probeentnahme aus dem Darm ins Blut, das kann dann eine Infektion geben", sagte der Urologe. Die Antibiotika sollen ihn davor schützen. Doch als Horst P. zu Hause den Beipackzettel mit den Nebenwirkungen liest, hört sich das gefährlich an. Er lässt die Tabletten lieber weg.

Am nächsten Morgen geht es Horst P. furchtbar schlecht. Er hat Schüttelfrost, das Fieber steigt immer höher. Seine Ehefrau ruft den Notarzt. Der Arzt misst den Blutdruck und fühlt den Puls. "Blutdruck 90 zu 60, Puls 120", sagt er zum Rettungssanitäter, der gerade eine Infusion vorbereitet. "Sie haben einen Schock, wir müssen Sie in die Klinik mitnehmen", sagt der Notarzt. Dann legt er Horst P. eine Plastiknadel in eine Armvene und schließt den Tropf an. Das soll den Kreislauf stabilisieren. Horst P. ist jetzt sehr müde, er nickt ein.

An die nächsten Tage kann sich Horst P. nicht erinnern. Seine Frau wird ihm später berichten, was passiert ist. In der Klinik angekommen, ging es Horst P. immer schlechter. Er verlor das Bewusstsein. Die Ärzte brachten ihn auf die Intensivstation. Immer, wenn das Fieber anstieg, nahmen sie Blut ab und schickten es ins Labor. In einer Probe fand der Mikrobiologe einen Keim, der im Blut nichts zu suchen hat: Escherichia coli. Der Erreger kommt eigentlich nur im Darm vor. Dort ist er harmlos. In der Blutbahn allerdings vermehrt er sich rasend schnell und infiziert den gesamten Körper – eine Blutvergiftung, die Ärzte nennen sie Sepsis. Als die Ehefrau von Horst P. den Ärzten von der Prostata-Untersuchung beim Urologen erzählt, ist endlich klar, wie der Keim in die Blutbahn gelangt ist.

Am zweiten Tag in der Klinik wird es für Horst P. noch dramatischer. Giftstoffe aus dem Keim verbreiten sich massenhaft in seinem Blut. Das Immunsystem versucht, den Keim und seine Giftstoffe einzudämmen. Abwehrzellen und Botenstoffe jagen durch die Adern. Wie bei einer Lawine nimmt die Reaktion des Immunsystems ständig weiter zu. Kleine Blut-

gefäße verstopfen, ganze Organe wie Nieren, Herz, Lunge oder Leber drohen auszufallen.

Nun hilft nur noch intensive Medizin. Die Ärzte schieben einen Plastikschlauch in eine große Vene am Hals. Darin fließen pro Tag mehrere Liter Salzund Nährlösung. Nur so lassen sich die Organe retten. Mit Narkosemitteln versetzen die Ärzte Horst P. in einen künstlichen Schlaf. Weil er durch die Mittel nicht mehr allein atmen kann, schließen sie ihn an die Lungenmaschine an. Ein kleiner Apparat pumpt über mehrere Stunden Kreislauf anregende und stabilisierende Medikamente in die Blutbahn von Horst P. Daneben hängt eine kleine Infusionsflasche mit Antibiotika. Drei Mal täglich tröpfelt die Lösung in Horsts Adern, seit er in der Klinik ist. Es geht um Leben und Tod.

Nach vier Tagen Intensivtherapie geht es ihm endlich besser. Sein Kreislauf ist stabil, die Organe funktionieren wieder und das Fieber ist verschwunden. Die Ärzte lassen Horst P. aufwachen. Es dauert ein paar Stunden, bis er wieder weiß, wo er ist und was vor dem künstlichen Schlaf passiert ist. Am nächsten Tag schieben zwei Schwestern Horst P. mit seinem Bett auf die Normalstation.



Erst der künstliche Schlaf hilft, Folgen der Blutvergiftung zu überstehen.

Schnell

Magen-Darm-Infektion, Blutvergiftung oder eine echte Grippe – diese akuten Entzündungen machen sehr schnell krank, die Erreger breiten sich rasch aus. Dieser Vorgang ist sehr komplex und verlangt zugleich eine schnelle, zielgerichtete Behandlung. Diesem Problem widmet sich das BMBF-Kompetenznetz Sepsis. Ziel der dort zusammen arbeitenden Forscher ist es, die Sepsis verstärkt klinisch zu erforschen und die Behandlungssicherheit zu verbessern.

Die chronische Leberentzündung

Nach drei Jahren ist Sabine T. endlich weg von der Nadel. Damals brauchte sie drei Schuss Heroin am Tag, hat mit anderen das Spritzbesteck geteilt. Drei harte Monate in einer Entzugsklinik halfen ihr, vom Stoff ganz loszukommen.

Jetzt ist sie wieder bei ihrem Hausarzt. Denn in der Klinik haben die Ärzte erhöhte Leberwerte festgestellt. "Vielleicht steckt eine Leberentzündung dahinter", vermutet der Hausarzt. Stimmt, es geht ihr nicht so gut. Seit ein paar Wochen drückt der Bauch, Sabine T. fühlt sich müde und antriebslos. Der Hausarzt nimmt Blut ab und schickt es ins Labor.

Die schlechte Nachricht folgt beim nächsten Besuch: Sabine T. hat Hepatitis C – vermutlich steckte sie sich vor längerer Zeit durch verseuchtes Spritzenbesteck an. Das Labor hat in ihrem Blut das Erbgut des Virus gefunden und auch Antikörper, die ihr Immunsystem zur Abwehr gebildet hat. "Das ist doch ein gutes Zeichen, dann bin ich die Infektion ja vielleicht schon bald wieder los", freut sich Sabine T. "Das ist leider unwahrscheinlich", sagt der Hausarzt. "Bei 70 Prozent aller Hepatitis-C-Patienten heilt die Infektion nicht aus und wird chronisch. Das Virus vermehrt sich weiter in den Leberzellen." Es folgt noch eine Hiobsbotschaft. Sabine T. droht eine Leberzirrhose. Die Leber entgiftet dann das Blut nicht mehr und produziert keine lebenswichtigen Eiweiße.

Der Hausarzt schlägt Sabine T. vor, einen Leberspezialisten aufzusuchen. Dort nimmt eine Assistentin ihr wieder Blut ab. "Es gibt verschiedene Typen des Hepatitis-C-Virus, die Genotypen 1 bis 4. Erst, wenn wir Ihren genau kennen, kann ich Ihnen die richtige Therapie verordnen", sagt der Hepatologe.

Sabine T. ist mit dem Genotyp 2 infiziert. Deshalb verschreibt ihr der Facharzt für ein halbes Jahr Tabletten und Spritzen: "Die Tabletten enthalten Ribavirin. Das hindert das Virus daran, sich zu vermehren. Davon nehmen Sie morgens zwei und abends drei. In den Spritzen ist Interferon alpha. Das ist ein Gewebshormon, das die Körperzellen vor einer Virusinfektion schützt. Unser Körper produziert das selbst, zum Beispiel bei einer Grippe." Das Interferon muss sich Sabine T. künftig einmal in der Woche selbst unter die Haut am Bauch oder am Oberschenkel spritzen. Die Praxisassistentin zeigt ihr, wie das geht.

Der Arzt hat sie vor den Nebenwirkungen des Interferons gewarnt: Fieber, Müdigkeit, Schmerzen im Kopf, in Muskeln und Gelenken – wie bei einer Grippe. Sabine T. steht das nur durch, weil sie das Interferon abends spritzt und die Nebenwirkungen dann zum Teil verschläft. Die restlichen Beschwerden



Bei der ersten Behandlung setzt die Assistentin die Spritze.

hält sie mit Mühe aus. Auf dem Beipackzettel stehen auch noch Depressionen und Haarausfall. Darunter leidet Sabine T. glücklicherweise nicht. Weil die Tabletten eine Blutarmut auslösen können, muss Sabine T. alle zwei Wochen ihr Blut untersuchen lassen. Sie darf auch nicht schwanger werden, denn Ribavirin würde das ungeborene Kind schwer schädigen.

Ihrem neuen Freund hat sie nach kurzem Zögern von der Krankheit erzählt. Sie verwenden nicht die gleiche Zahnbürste oder Nagelschere. Sie dürfen sich küssen, wenn sie keine offenen Wunden im Mund haben – Hepatitis C wird meist bei direktem Blut-zu-Blut-Kontakt übertragen. Um jedes Risiko beim Sex auszuschließen, benutzen sie Kondome.

Nach sechs Monaten benötigt Sabine T. die Spritzen und Tabletten nicht mehr, die Nebenwirkungen waren kaum noch auszuhalten. Jetzt wartet sie gespannt auf die neuesten Blutergebnisse. "Die Leberwerte haben sich normalisiert, es ist auch kein Virus-Erbgut mehr zu finden. Sie sind mit großer Wahrscheinlichkeit geheilt", sagt der Hepatologe. Um ganz sicher zu gehen, rät er Sabine T., die Blutwerte regelmäßig beim Hausarzt kontrollieren zu lassen.

Langsam

Manche Erreger verstecken sich in den Zellen ihres Wirts und überleben dort Monate oder Jahre. Am Anfang steht immer eine akute Infektion – die meist unbemerkt bleibt. Oft deckt erst ein Zufall die Krankheit auf: eine hartnäckige Lungenentzündung bei HIV oder ein gelähmter Gesichtsnerv bei der Borreliose. Für neue, wirksame Therapien ist übergreifende Zusammenarbeit von Forschern, Ärzten, Patientenorganisationen und der Industrie erforderlich – so wie in dem vom BMBF geförderten Kompetenznetz Hepatitis.



Keime begleiten den Menschen von Anfang an

Am Anfang war die Erde wüst und leer. Doch im Urozean braute sich etwas zusammen: etwas, das unseren Planeten für immer verändern würde. Vor etwa dreieinhalb Milliarden Jahren war es soweit. Die erste Lebensform erschien auf der Erde – ein Urbakterium. Diese Einzeller waren die ersten, die unseren Planeten besiedelten. Die Welt gehörte ihnen allein, mehr als zwei Milliarden Jahre lang. Dann, vor etwa einer Milliarde Jahren, entstanden die Viren. Ihre Opfer waren die Bakterien. Der Mensch betrat die Bühne des Lebens zuletzt. Würde man die ganze Geschichte der Erde vom Anfang bis zu unserer Zeit an einem Tag erzählen, käme der Mensch in den letzten vier Sekunden vor, die ersten Bakterien bereits 18 Stunden vorher.

Der Mensch bot den Keimen nun einen weiteren Lebensraum. Einige passten sich an ihn an und machten den Homo sapiens zu ihrem Nährstoffdepot (wie die Darmbakterien oder manche Pilze), zu ihrem Lebensraum (wie Krätzmilben) oder ihrem Baustofflieferanten (wie einige Viren).

Kein Wunder also, dass Bakterien und Viren, Parasiten und Pilze den Menschen von Anfang an begleiteten. Schon vor 200.000 Jahren, in der Altsteinzeit, litten unsere Vorfahren unter dem Bakterium Helicobacter pylori, dem Erreger der Magenschleimhautentzündung. Ötzi, der Mann aus der Jungsteinzeit, hatte Darmwürmer. Die Menschen im alten Ägypten erkrankten an Tuberkulose, die Römer an der Pest. Später, im Mittelalter, grassierte die Pest, gefolgt von den Syphilis-Epidemien der Renaissance und den tödlichen Seuchenzügen der Cholera im 18. und 19. Jahrhundert.

Auch heute ist kein Mensch gegen Krankheitserreger gefeit. Sie sind alt und bestens an ihre Umwelt angepasst. Wie sie überleben können, haben sie in Jahrmilliarden trainiert.

Keime haben auch ihr Gutes

Manche Mikroben können beim Menschen Krankheiten auslösen, vom harmlosen Schnupfen bis zur chronischen Hepatitis. Aber es wäre falsch, sie pauschal als unsere natürlichen Feinde zu betrachten. Sie können auch nützlich sein: Bakterien nutzen wir bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, sie helfen uns bei der Verdauung. Viren können heilen, Würmer schützen vor Allergien.

Es kommt also darauf an, um welche Spezies es sich handelt. Nur wenige Keime machen uns krank. Manche Mikroorganismen werden sogar in der Medizin genutzt: Spezielle Bakterien und Pilze bilden Substanzen, die als Arzneimittel verwendet werden können, bestimmte Viren werden in der Gentechnik als Transportfähre eingesetzt.

Doch der Nutzen der Mikroben geht noch viel weiter. Denn ohne diese kleinen Organismen kämen wir mit unserer Umwelt gar nicht zurecht. Ohne Darmbakterien könnten wir zum Beispiel nicht überleben. Diese Winzlinge sorgen dafür, dass wir unsere Nahrung überhaupt verdauen können. Ohne die 100 Billionen Einzeller, die in unseren Darmzotten leben, müssten wir verhungern. Mehr als 400 Arten von Bakterien bilden in unserem Magen-Darm-Trakt ein kleines, gut aufeinander eingestelltes Ökosystem. Sie tummeln sich im menschlichen Nahrungsbrei oder verankern sich fest in der Darmschleimhaut und holen sich diejenigen organischen Bestandteile aus ihrer Umgebung heraus, die sie am besten im Stoffwechsel verarbeiten können.

Milchsäurebakterien, wie etwa die Bifidobakterien und die Lactobazillen, ernähren sich von Eiweißen und spalten sie so auf, dass unsere Darmschleimhaut sie aufnehmen kann. Anaerobe Bakterien – Einzeller, die ohne Sauerstoff leben können – schützen unseren Darm vor schädlichen Keimen, die wir mit der Nahrung verschluckt haben.

Wie wichtig die Einzeller im Darm für unseren Körper sind, weiß jeder, der schon einmal Antibiotika einnehmen musste. Denn Antibiotika töten Bakterien ab – die guten wie die schlechten. Ist die Darmflora durch die Medikamente stark dezimiert, rutscht der Nahrungsbrei schnell durchs Körperinnere, der Mensch leidet unter Durchfall. Wegen des beschleunigten Nahrungstransports und der fehlenden Darmbazillen können weder wichtige Nährstoffe noch Vitamine oder Mineralien in den Körper aufgenommen werden.

Nicht nur Bakterien, auch Pilze können dem Menschen nutzen. Die Hefepilze, die uns Bier und Brot liefern, sind nur ein Exempel. Ein anderes Beispiel sind die Schimmelpilze. Ein Segen für die Menschheit ist *Penicillium notatum*. Dieser auch Pinselschimmel genannte Organismus kann Leben retten. Denn er produziert das Penizillin. Diese Substanz wird seit mehr als 50 Jahren als Antibiotikum gegen Bakterien wie Pneumokokken, Gonokokken oder Meningokokken eingesetzt. Ohne Penizillin mussten Lungenkranke oder Syphilisopfer noch vor einigen Jahrzehnten sterben. Bis heute sind Penizillin und von ihm abgeleitete Wirkstoffe als Medikamente im Einsatz.

Pilze, Blutegel und Würmer helfen heilen

Seit einigen Jahren untersuchen Mediziner auch das therapeutische Potential von Helminthen. Das sind Würmer, die als Schmarotzer im menschlichen Körper leben. Diese Parasiten stehen im Ruf, gegen Allergien helfen zu können. Peter Kremsner von der Universität Tübingen fand heraus, dass Menschen nicht zu allergischen Reaktionen neigen, wenn sie – wie viele Bewohner der "Dritten Welt" – mit dem Blasenpärchenegel Schistosoma haematobium infiziert sind. Britische Forscher sprechen hingegen vor allem dem Hakenwurm die Fähigkeit zu, vor Allergien zu schützen.

Die Forschung steht hier erst am Anfang. Noch ist unklar, welche Helminthen überhaupt nützlich sein könnten. Denn viele dieser Parasiten schaden dem menschlichen Körper auch. Der Blasenpärchenegel Schistosoma haematobium schützt nicht



All diese leckeren Nahrungsmittel gäbe es ohne die Arbeit von Mikroben gar nicht: Bier und Wein, Osterzopf und Kuchen gelingen nicht ohne Hefepilze. Joghurt und Kefir werden mit Milchsäurebakterien hergestellt. Auch Käsesorten wie Gouda oder Roquefort könnten ohne die Mithilfe von Mikroorganismen gar nicht entstehen.

nur vor Allergien, er kann auch Blasenkrebs auslösen. Daher müssen Wissenschaftler herausfinden, in welcher ungefährlichen Form sie die heilenden Würmer verabreichen könnten oder ob eine industriell hergestellte Substanz den Wurmeffekt besser imitieren könnte.

Ebenso experimentell ist der Ansatz, Viren als Heilmittel einzusetzen. Denn bestimmte Viren infizieren Bakterien, vermehren sich in ihnen und zerstören sie anschließend. Solche Viren heißen Bakteriophagen (von griechisch *phagein* = essen). Bakteriophagen sind die natürlichen Feinde der Bakterien. Warum sollte sich die Medizin sie nicht zunutze machen?

Die Idee, mit Bakteriophagen gegen Bakterien vorzugehen, kam schon um 1920 auf. Damals fanden viele Forscher diesen Ansatz Erfolg versprechend. Doch als der britische Bakteriologe Alexander Fleming 1928 das Penizillin entdeckte, stand der Medizin plötzlich ein einfach herzustellendes und bequem anzuwendendes Heilmittel zur Verfügung. Als Folge davon schwand zumindest in Westeuropa das Interesse der Ärzte an der Phagentherapie.

In einigen osteuropäischen Ländern forschten manche Wissenschaftler jedoch weiter. Die Therapie mit Viren wird heute in Russland und in Georgien auch angewendet. Die Phagenbehandlung kommt zum Einsatz bei Wundinfektionen mit Staphylokokken oder Pseudomonas-Bakterien, bei Herz- und Hirnhautentzündung mit Enterokokken sowie bei schweren Lungen- und Darminfektionen.

Vor einigen Jahren erinnerten sich westliche Mediziner wieder an diese Heilmethode – auch deshalb, weil viele Bakterien gegen Penizilline und andere Antibiotika zunehmend resistent werden. Zurzeit testen vor allem Wissenschaftler in den USA, in Israel, in Polen und in Japan, ob die Bakteriophagen zum Heilmittel taugen. So stellten Immunologen des chinesischen Tongji Medical College in Wuhan fest, dass die Phagentherapie Mäuse von gefährlichen Pseudomonas-Bakterien befreien kann.

Viren könnten jedoch nicht nur gegen bakterielle Entzündungen helfen. Möglicherweise kann das Bakteriophagen-Protein Holin auch Krebs heilen. Hoffnung setzen Ärzte und Wissenschaftler zudem auf die Gentherapie. So könnten Viren oder ihre Bestandteile dazu benutzt werden, neue Erbmaterial-Abschnitte in kranke Körperzellen einzuschleusen. Bislang blieben durchschlagende Erfolge aber aus. Bis solche experimentellen Verfahren Menschen heilen können, wird noch einige Zeit vergehen.

Hefe, die vom Himmel fällt

Bakterien und Hefen helfen uns, Nahrungsmittel zu produzieren, zum Beispiel Bier. Menschen brauen es schon seit einigen tausend Jahren. Doch die Menschen der ersten Hochkulturen ahnten noch nicht, dass es eine Hefe ist, die aus dem Gerstensaft ein alkoholisches Getränk macht. Sie warteten einfach ab, bis das Bier von allein gärte. Diese Spontangärung wird heute noch verwendet. Um die Brüsseler Biersorten "lambic" und "gueuze" zu produzieren, gießen die Brauer gekochten Weizensaft in flache Becken auf dem Werksgelände und warten dann ab. Irgendwann fällt der nur in der Brüsseler Umgebung vorkommende Hefekeim Brettanomyces bruxellensis in die Becken - und aus dem Saft entsteht Bier.

Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten und Prionen: ein Überblick

Krankheitserreger lassen sich in fünf große Klassen einteilen. Jede Gruppe hat ihr eigenes Geheimnis und eine typische Schwachstelle – das ist der Angriffspunkt für Therapien.

Pilze Diese Mikroorganismen gehören weder zu den Tieren noch zu den Pflanzen, sie bilden ein eigenes Reich. Dazu gehören die Waldpilze ebenso wie wie die Schimmelpilze, die Backhefe ebenso wie wie der Fußpilz.

Alle Pilze ernähren sich von organischen Stoffen. Ihr Stoffwechsel ähnelt dem von Tieren: Sie brauchen Sauerstoff. Doch es gibt Ausnahmen, Hefen zum Beispiel können ohne Sauerstoff leben. Sie vergären dann Zucker – ein Vorgang, dem wir Wein und Bier verdanken.

Von den Tausenden von Pilzarten, die es gibt, sind etwa 180 Formen Krankheitserreger. Dazu zählen die Hautpilze (Dermatophyten), manche Hefen und einige Schimmelpilze. Meist befallen Pilze die Körperoberfläche, nur selten siedeln sie sich im Körperinneren an. Meist sind sie harmlos, doch wenn sie Organe befallen, sind Pilze lebensbedrohlich.

Zu den harmloseren Krankheitserregern gehört zum Beispiel der Hefepilz Candida albicans. Er lebt in den Hautschüppchen jedes Menschen und ernährt sich dort von abgestorbenen Gewebeteilen. Ist die natürliche Hautbarriere zerstört und das Immunsystem ein wenig schwach – schon Stress oder Hormonumstellungen reichen dafür aus –, können die Hefen die Mundschleimhaut (Soor) oder die Scheide befallen. Da sie aber keine höheren Temperaturen mögen, wachsen sie normalerweise nicht ins Körperinnere hinein. Behandelt werden Pilze mit Fungiziden, Pilze tötenden Substanzen wie Clotrimazol oder Itraconazol.

Viren Die kleinen Kugeln aus Eiweiß und Zucker sind keine echten Lebewesen: Sie haben keinen eigenen Stoffwechsel und sie pflanzen sich nicht selbst fort. Dafür benutzen sie andere Zellen. Sie programmieren die befallenen Zellen genetisch um und zwingen sie, Virennachkommen herzustellen.

Es gibt 85 Virusfamilien. Viren werden nicht danach klassifiziert, welche Krankheiten sie auslösen, sondern danach, wie sie aufgebaut sind. Viren bestehen immer aus zwei Komponenten: aus ihrem Erbgut und aus einer Kapsel (Kapsid), die das Erbgut umgibt. Bei manchen kommt noch eine äußere Hülle dazu. Das Erbgut von Viren kann aus DNS (Desoxyribonukleinsäure) bestehen oder aus RNS (Ribonukleinsäure).

Eine der bekanntesten Virenerkrankungen ist die Grippe – nicht zu verwechseln mit der einfachen Erkältung durch Schnupfenviren (Rhinoviren). Die echte, gefährliche Grippe wird durch die Influenzaviren verursacht. Sie sind ganz anders aufgebaut als ihre harmlosen Schnupfen-Verwandten.

Im Gegensatz zum Schnupfenvirus ist das Influenzavirus gefährlich und kann weltumspannende Epidemien ("Pandemien") mit Millionen Toten auslösen. Gegen manche Virenerkrankungen kann man sich impfen lassen. Die Impfstoffe bestehen meist aus abgeschwächten Erregern und sorgen im Körper für einen Immunschutz. Eine Impfung nützt daher nur, wenn man noch nicht krank ist. In den vergangenen Jahren sind einige Medikamente entwickelt worden, die auch bei schon bestehenden Vireninfektionen helfen können. Diese sogenannten Virostatika können Symptome lindern.

Bakterien In der Luft, im Wasser, im Boden, in Städten, in der Wüste, im Packeis der Pole – diese Mikroorganismen leben überall, sogar im Weltall können sie überdauern. Bakterien sind Überlebenskünstler. Wie viele Arten es gibt, ist noch immer unerforscht. Sicher ist nur: Sie waren die ersten Lebewesen auf der Erde, aus den Bakterien entwickelten sich Pflanzen und Pilze, Tiere und Menschen.

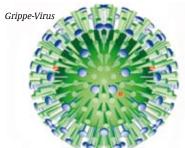
Bakterien bestehen nur aus einer einzigen Zelle. Im Gegensatz zu Einzellern aus dem Tier- oder Pflanzenreich haben Bakterien aber keinen echten Zellkern; eine Zellkern-Membran fehlt. Stattdessen schwimmt das Erbgut von Bakterien – ein einfacher DNS-Faden – ungeschützt in der Zelle herum.

Es gibt kugelrunde Bakterien, Kokken genannt, oder stäbchenförmige, manche haben die Grundform einer Sichel (Vibrionen), andere sehen aus wie kleine Korkenzieher (Spirillen). Bakterien pflanzen sich fort, indem sie sich spalten. Bleiben sie danach aneinander kleben, entstehen Bakteriengrüppchen. Die Form solcher Ansammlungen kann charakteristisch für einen bestimmten Bakterientyp sein.

Behandelt werden bakterielle Erkrankungen mit Antibiotika. Das sind Substanzen, die Bakterien abtöten. Manche Bakterien, wie zum Beispiel einige Stämme von Tuberkulose-Bazillen, haben mittlerweile Wege gefunden, sich gegen die Medikamente zu schützen – sie sind resistent geworden. Daher wird die Tuberkulose heute mit einem Mix aus vier verschiedenen

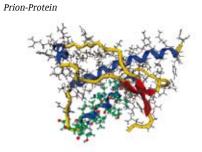


Typische Vertreter der fünf Klassen von Krankheitserregern – in der oberen Reihe von links nach rechts zu sehen – sind: eine elektronenmikroskopische Aufnahme des Hefepilzes Candida albicans (auf einer großen Immunzelle lagernd), eine Grafik des Grippe-Virus und eine elektronenmikroskopische Aufnahme von Streptokokken (gelb), die sich an Kollagenfasern (rot) anlagern. In der unteren Reihe abgebildet: links eine blutsaugende Zecke (Ixodes ricinus), auch gemeiner Holzbock genannt, rechts die Grafik eines Prion-Proteins.



Parasit: Zecke





Antibiotika therapiert; in der Hoffnung, dass mindestens einer der Wirkstoffe die Mikroben tötet.

Parasiten Schmarotzende Mikroorganismen leben auf Kosten eines Wirts. Etwa 50 verschiedene Parasitenarten können sich beim Menschen einnisten. Blutegel, Flöhe oder Zecken ernähren sich zum Beispiel von unserem Blut. Doch wir dienen vielen Parasiten nicht nur als Nahrungsquelle, sondern auch als Wohnort, Schutzraum und Transportmittel. Solche Parasiten leben in unserem Inneren, wie zum Beispiel der Bandwurm, der sich in unserem Darm wohlfühlt. Gefährlicher sind Plasmodien. Diese Einzeller können eine ganze Reihe von ernsten Infektionserkrankungen wie Lungenentzündung oder Malaria hervorrufen.

Eine einheitliche Behandlung gibt es gegen Parasiten nicht. Dafür sind die Schmarotzer zu unterschiedlich. Krätzmilben zum Beispiel können durch das Gift Lindan vertrieben werden, die Amöbenruhr wird mit dem Antibiotikum Metronidazol behandelt, für die Therapie der Malaria tropica stehen mehrere Substanzen zur Verfügung, wie Chloroquin, Chinin oder Artemisinin.

Prionen Zu den seltsamsten Krankheitsauslösern gehören infektiöse Prionen. Das sind keine Lebewesen, sondern falsch gefaltete, körpereigene Proteine. Sie verursachen bei Schafen Scrapie, bei Rindern BSE und beim Menschen die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (nvCJD).

Durch diese Krankheiten verändert sich das Gehirn. Nervenzellen sterben ab, bis die Hirnmasse unter dem Mikroskop aussieht wie ein löchriger Schwamm. Daher auch der Name: BSE ist die Abkürzung für bovine (Rinder betreffend) spongiforme (schwammartige) Enzephalopathie (Gehirnerkrankung). Heute werden alle Prionen-Infektionen unter dem Kürzel TSE (das T steht für transmissible, übertragbar) zusammengefasst.

Die Hauptsymptome aller TSE sind neurologische Ausfälle. Nutztiere laufen zunächst unsicher und wackelig, später können die Tiere kaum mehr stehen. Bei erkrankten Menschen zeigt sich, dass nicht nur die Körperkoordination betroffen ist, sondern das gesamte Gehirn. Die Patienten leiden unter schwindender Geisteskraft, unter Depressionen und Demenz. Alle Formen von Prionenerkrankungen enden tödlich.

Infektiöse Prionen entstehen entweder durch den Kontakt mit bereits falsch geformten Eiweißen oder durch Genmutationen. Dadurch falten sie sich anders zusammen und bekommen neue chemische Eigenschaften. So entstehen abnormale Proteinklumpen, die den Hirnstoffwechsel durcheinanderbringen. Die grundsätzliche Struktur der rätselhaften Moleküle konnten Wissenschaftler in jüngster Zeit an Hefe-Prionen besser verstehen. Nun hoffen sie, die Ergebnisse auf Tiere und den Menschen anwenden zu können.

Bakterien					
Erregername	Krankheit	Symptome	Übertragung	Therapie	Bemerkungen
Salmonellen (Salmonella enteritidis)	Darmentzündung (sogenannte Lebensmittel- vergiftung)	Erbrechen, Durchfall, Übelkeit, schweres Krankheitsgefühl, eventuell Fieber	Essen von unhygienisch gelagerten, infizierten Nahrungsmitteln wie Geflügel, Eier, Fleisch	Viel Wasser trinken und den Mineralhaushalt ausgleichen. Antibiotika verzögern die Sache nur und helfen nicht.	Salmonellen wurden nach dem Bakteriologen Daniel E. Salmon (1850 bis 1914) benannt. Entdeckt hat er die Mikroben aber nicht.
Tuberkelbazillus (Mycobacterium tuberculosis)	Tuberkulose (Schwindsucht, Tb, Tbc)	Husten, Schwitzen, kein Appetit; kann tödlich enden.	Die Bakterien werden durch Sprechen, Niesen oder Hustenübertragen.	Sechs Monate lang müssen verschiedene Antibiotika genommen werden.	Der deutsche Bakteriologe Robert Koch entdeckte die Bazille 1882 und nannte sie »Tuberkel«.
Streptokokken (Streptococcus Lancefield Gruppe A)	Scharlach (Angina)	Fieber, Halsschmerzen, rote Zunge (sogenann- te Himbeerzunge), Ausschlag	Durch Anniesen oder Anhusten, durch Lebensmittel, Wasser, Spielzeuge, Geschirr	Zehn Tage lang Penicillin. Dadurch werden nicht alle A-Streptokokken aus dem Rachen entfernt, aber schwere Folgeschäden verhindert.	Scharlach gilt als Kinderkrankheit. Aber auch Erwachsene können die Infektion bekommen.
Staphylokokken (Staphylococcus aureus)	Abszesse, Furun- kel, Sepsis (Blut- vergiftung), Le- bensmittelvergif- tung und andere)	Je nachdem, wo die Bakterien den Körper befallen haben, unter- schiedlich; die Sepsis kann tödlich enden.	Staphylokokken leben auf der Haut des Men- schen, durch kleine Wunden gelangen sie in den Körper	Staphylokokken lassen sich mit Antibiotika behandeln. Aller- dings ist Staphylococcus aureus gegen viele Antibiotika resistent geworden.	Staphylococcus-aureus-Bakterien sehen aus wie kleine, goldgelbe Kugeln. Wenn sie sich zusammenla- gern, ähneln sie Miniatur-Trauben.
Treponema pallidum	Syphilis (Lues)	Knötchen, später Ge- schwüre, nach Jahrzehn- ten zerstörte Muskeln, Nerven, endet tödlich.	Ungeschützter Geschlechtsverkehr	Üblicherweise wird mit Penicillin behandelt, etwa zwei bis drei Wochen lang.	Die Konquistadoren brachten die Syphilis 1493 von Amerika nach Spanien.
Treponema denticola	Parodontitis	Zahnfleischbluten, Rückgang des Zahn- fleisches	Treponema denticola gehört zur normalen Mundflora.	Reinigung der Zähne und der Zahntaschen, in besonders schweren Fällen Antibiotika	Diese Treponemen leben mit vielen anderen Bakterien zusammen in der Mundhöhle.
Viren					
Erregername	Krankheit	Symptome	Übertragung	Therapie	Bemerkungen
HIV (Humanes Immundefi- zienz-Virus)	AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)	Zuerst keine Sympto- me; später AIDS-Voll- bild mit unterschiedli- chen Symptomen	Ungeschützter Ge- schlechtsverkehr, Bluttransfusion von infiziertem Blut	Heute wird ein Medikamenten- Cocktail verabreicht, um den Ausbruch von AIDS so lange wie möglich hinauszuzögern.	Durch die Therapie können heute Infizierte Jahrzehnte überleben. Doch AIDS ist nach wie vor eine unheilbare Krankheit.
Warzenviren (HPV, Humanes Papilloma-Virus)	Hautwarzen, Genitalwarzen, Gebärmutter- halskrebs	Sichtbare Warzen; bei Gebärmutterhals- krebs: fleischfarbener oder blutiger Ausfluss	Infektion durch kleine Hautrisse; ungeschütz- ter Geschlechtsverkehr	Gebärmutterhalskrebs wird chirurgisch entfernt. Hautwar- zen werden mit Salben behan- delt oder chirurgisch entfernt.	Die meisten HPV-Infektionen werden gar nicht bemerkt. Warzen können von selbst abheilen.
Grippeviren (Influenza-Viren vom Typ A, B oder C)	Echte Grippe (Influenza)	Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Hals-, Glieder- schmerzen, körperliche Schwäche; dauert meist länger als eine Woche.	Durch Niesen, Husten, Sprechen, durch Hän- de-geben, durch Anfas- sen von Klinken oder Haltegriffen	Neuroaminidase-Hemmer (Zanamivir oder Oseltamivir); vorbeugende Impfung. Antibio- tika helfen gegen die Viren nicht.	Influenza kann vor allem bei Kleinkindern, älteren Menschen und bei Personen mit chronischer Lungenerkrankung tödlich enden.
Erkältungsviren (Rhino-, Corona-, Adeno-Viren)	Erkältung (grippaler Infekt)	Husten, Schnupfen, Heiserkeit, eventuell Fieber, dauert wenige Tage.	Durch Anniesen, Anhusten oder Ansprechen	Eine Therapie ist nicht nötig. Kindern sollte wegen möglicher Nebenwirkungen kein Aspirin gegeben werden.	Ohne Arzt dauert es eine Woche, mit Arzt sieben Tage. Im Falle der Erkältung stimmt diese Volksweis- heit tatsächlich.
SARS- Corona-Virus	SARS (schweres akutes respiratorisches Syndrom)	Fieber, trockener Husten, Atemnot, Lun- genentzündung, kann tödlich sein.	Durch Anniesen, Anhu- sten , Ansprechen, even- tuell durch Anfassen kon- taminierter Flächen	Die Viren können mit viren- tötenden Medikamenten (soge- nannten Virostatika) behandelt werden.	SARS wurde erstmals 2003 diagnostiziert, als Reisende aus Asien aus ungeklärten Gründen schwer erkrankten und anschließend starben.
FSME-Viren	Frühsommer- Meningo- Enzephalitis (FSME)	Eventuell grippeähnli- che Symptome; selten Nervenschäden, ganz selten tödlich.	FSME-Viren werden durch einen Zecken- stich übertragen.	Es gibt keine Therapie. Eine Schutzimpfung ist möglich.	Im Wald möglichst geschlossene Kleidung tragen, seinen Körper nach einem Spaziergang nach Zek- ken absuchen, Parasiten mit einer

Pilze					
Erregername	Krankheit	Symptome	Übertragung	Therapie	Bemerkungen
Fadenpilze (Trichophyton ru- brum, T. mentagro- phytes, Epidermo- phyton floccosum)	Fußpilz	Die Haut zwischen den Zehen juckt, ist gerötet und schuppt.	Durch Kontakt in Duschen, durch infizierte Schuhe, Strümpfe oder Teppichböden	Salben oder Sprays mit Anti- pilzmittel (Antimykotika): Clotrimazol, Econazol, Bifonazol, Amorolfin oder Terbinafin	Menschen, die in ihrem Leben hauptsächlich barfuß laufen, bekommen keinen Fußpilz. Denn Pilze brauchen Feuchtigkeit, um zu überleben.
Candida albicans	Soor	Soor im Mund: weiß- gelbe Flecken auf der Schleimhaut, schmerzt; Soor in der Scheide: Juk- ken, Brennen, weißlich- gelber Ausfluss	Candida albicans gehört zur normalen Hautflora; bei Stress oder Hormo- numstellungen ver- mehrt sich der Pilz zu stark.	Salben, Mundspülungen oder Scheidenzäpfchen mit Antimykotika	Candida albicans ist ein Hefepilz, der sich – wie alle Hefen – von Zuk- ker ernährt. Scheidenpilze ziehen den Zucker aus der Schleimhaut der Vagina; der Zuckergehalt ist abhängig von den Sexualhormonen.
Malassezia (Pityrosporum ovale)	Kopfschuppen	Sichtbare Hautschup- pen, die aus dem Haar fallen, Juckreiz	Malassezia gehört zur normalen Hautflora; ernährt sich von Talg.	Shampoos mit Arznei- mitteln (Antimykotika)	Dieser kleine Kleienpilz liebt Fett, gut gedeiht er nur, wenn es auch feucht auf der Kopfhaut ist.
Schimmelpilze (Aspergillus niger, Aspergillus flavus, Aspergillus fumi- gatus, Aspergillus nidulans)	Absterbendes Lungengewebe, Asthma, Krebs, Sepsis (Blutver- giftung), kann tödlich enden	Bei Lungenschäden: Husten, Atemnot, Lungenblutung; bei Sepsis: hohes Fieber, Be- wusstseinsstörungen, Herzklopfen	Durch Einatmen kom- men die Aspergillen in die Lunge, über das Blut können sie sich in jedem Organ festsetzen.	Antimykotika, zum Beispiel Amphothericin B oder Caspofungin; zusätzlich wer- den die Begleitsymptome therapiert.	Schwarzschimmel (Aspergillus niger) besiedelt feuchte Wohnun- gen, für immungeschwächte Per- sonen kann der Pilz dann lebens- bedrohlich werden. Ungefährlich ist hingegen der weiße Schimmel- pilz auf Camembert.
Parasiten					
Erregername	Krankheit	Symptome	Übertragung	Therapie	Bemerkungen
Krätzmilbe (Sarcoptes scabiei)	Krätze (Skabies)	Starkes Jucken, rote Hautknötchen, ekzem-ähnliche Haut	Enger Hautkontakt oder Bettbenutzung von Infizierten	Lindan-Lotion für den gesam- ten Körper, konsequentes Waschen aller Textilien	Die Krätzmilbe haust in der Haut. Der Juckreiz wird durch ihre Exkre- mente hervorgerufen.
Fuchsband- wurm (Echinococcus multilocularis)	Echinococcus- Infektion	Leberschäden, werden oft erst zu spät bemerkt	Durch rohes Fleisch, durch ungekochte Waldbeeren oder Waldpilze	Chirurgische Entfernung oder lebenslange Einnahme von Anti-Parasiten-Medika- menten	Der Fuchsbandwurm ist wenige Millimeter lang. Hierzulande kommt er vor allem in Süddeutsch- land vor.
Trichomonaden (Trichomonas urogenitalis)	Trichomoniasis	Bei Frauen: entzünde- te Harnröhre, Juckreiz in der Scheide, Aus- fluss; bei Männern oft ohne Symptome	Durch ungeschützten Geschlechtsverkehr	Behandelt werden beide Partner mit Metronidazol, Tinidazol oder Ornidazol.	Unter dem Mikroskop können die einzelligen Geißeltierchen an ihren taumelnden Bewegungen erkannt werden.
Plasmodien (Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae)	Malaria (M. tropica, M. tertiana, M. quartana)	Erst grippeähnliche Symptome, später Fie- ber; alle Malaria-Arten können tödlich enden.	Durch den Stich der Anopheles-Mücke	Chinin-Injektionen, Chloro- quin-Tabletten; neuere Ent- wicklungen sind Mefloquin, Pyrimethamin, Proguanil, Primaquin, Artemisinin.	Malaria ist die am häufigsten vor- kommende Tropenkrankheit. Häu- fig sind die Einzeller schon resi- stent gegen die Medikamente. Das macht die Behandlung schwierig.
Prionen					
Erregername	Krankheit	Symptome	Übertragung	Therapie	Bemerkungen
Prionen	Variante der Creutzfeldt- Jakob-Krankheit (vCJD)	Bewegungsstörungen, Verlust der Geistes- kraft; endet tödlich.	Möglicherweise durch Verzehr BSE-infizier- ten Fleisches	Es gibt keine Therapie.	Während CJD bei älteren Menschen vorkommt, leiden vornehmlich jüngere Menschen an vCJD.
Prionen	Kuru	Lähmungen, Zittern, Verlust der Geistes- kraft, endet tödlich.	Durch Kannibalismus	Eine Behandlung ist nicht möglich.	Die Krankheit ist bislang nur bei einem bestimmten Stamm in Papua-Neuguinea aufgetreten.

 $Prionen\ sind\ k\"{o}rpereigene\ Proteine,\ die\ in\ einer\ falsch\ gefalteten\ Form\ vorliegen.$

Pocken, Pest, Lepra - die besiegten Seuchen

Die großen Plagen des Mittelalters sind längst Geschichte. Der schwarze Tod und die Blattern schrecken in Europa niemanden mehr – dank Antibiotikatherapien und Impfungen.

Am Anfang starben die Ratten. Unzählige Tiere lagen tot in den Winkeln der mittelalterlichen Städte. Kurze Zeit später starben die ersten Menschen, einer nach dem anderen, meist innerhalb weniger Tage. Bischöfe und Bauern, Fürsten und Mägde, der Tod scherte sich nicht um die Standesunterschiede. Die Chroniken der Stadtschreiber brechen manchmal mitten im Satz ab, auch sie wurden ein Opfer des schwarzen Todes. Zum Schluss gab es keinen mehr, der die vielen Toten hätte begraben können, ganze Dörfer waren ein einziges Leichenfeld. In Europa starben insgesamt 25 Millionen Menschen an der Pest - ein Drittel der gesamten Bevölkerung. All das passierte innerhalb von nur fünf Jahren, von 1347 bis 1352. Danach sah Europa anders aus. Die Kirchen waren leer, die Bürgermeister fehlten, der Handel brach zusammen.

Für uns sind die Schreckensszenarien des Mittelalters Geschichte. Denn die Pest ist heute heilbar. Zudem haben die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und nationale Gesundheitsbehörden Schutzprogramme aufgelegt, um im Falle eines Ausbruchs die Gefahr sofort einzudämmen. Vergleichsweise gelassen blicken wir heute auch auf zwei weitere Geißeln der Menschheit zurück: auf die Pocken und auf Lepra. Die Lepra fordert zwar in den ärmsten Teilen der Welt immer noch Opfer, gilt aber als kontrollierbar. Die Pocken sind von der Erde verschwunden. Der letzte Fall in Deutschland wurde 1972 in Hannover entdeckt, der weltweit letzte Pockenkranke wurde 1977 in Somalia registriert. Seitdem gelten die Pocken als ausgerottet.

Die Kontrolle von Pocken, Pest und Lepra ist ein Erfolg der modernen Medizin. Denn heute sind die Verursacher dieser drei Seuchen bekannt und die Infektionswege klar. Diagnosen können im Labor schnell und einfach durchgeführt werden. Und jede Industrienation hält genügend Heilmittel bereit, um auf einen Ausbruch sofort reagieren zu können. Zudem sorgen verbesserte Wohnverhältnisse, mehr Hygiene und gute Ernährung dafür, dass sich Seuchen nicht mehr so schnell ausbreiten können.

Die Pest wird heute mit ganz normalen Antibiotika behandelt – entweder mit *Streptomycin* oder mit *Doxycyclin*. Beide Substanzen können die Pest-Bakterien abtöten. Der Pest-Bazillus *Yersinia pestis* wurde bereits 1894 entdeckt: von dem Schweizer Arzt Alexandre Yersin – dem Namensgeber – und unabhängig davon gleichzeitig von dem japanischen Bakteriologen Shibasaburo Kitasato. Einige Jahrzehnte später erfand man auch die Medikamente gegen den Erreger. Allerdings können Antibiotika nicht allen Erkrankten helfen. Denn die Substanzen wirken nur dann, wenn frühzeitig behandelt wird. Immerhin senkt die Therapie mit Antibiotika die Sterblichkeit auf einige wenige Prozent.

Auch Lepra-Kranke profitieren von den Antibiotika. Lepra ist eine Infektionskrankheit, die langsam und schleichend beginnt. Den Kranken sterben nach und nach Nervenzellen ab. Sie spüren nicht mehr, wenn sie sich verletzen, Narben und Verstümmelungen sind die Folge. Im Spätstadium der Lepra sind die Gesichter stark deformiert, Organe, Muskeln und Knochen befallen, die Gliedmaßen verkrüppelt oder gelähmt. Erreger dieser potentiell tödlichen Krankheit ist das Mycobacterium leprae, das der norwegische Arzt Gerhard H. Armauer Hansen schon 1873 entdeckte. Der Bazillus teilt sich extrem langsam, etwa nur alle 13 Tage einmal. Zum Vergleich: Salmonellen teilen sich alle 20 Minuten. Wegen der verlangsamten Teilungsrate bricht die Krankheit manchmal erst 20 Jahre nach der Infektion aus.

Seit 1963 gibt es eine wirksame Behandlungsmethode gegen Lepra: einen Medikamentenmix aus dem Antibiotikum Rifampicin und der Substanz Dapson, bei bestimmten Fällen kommt noch das Antibiotikum Clofazimin hinzu. Diese drei Mittel konnten die Lepra bislang zwar nicht ausrotten, aber zumindest stark zurückdrängen. Gab es 1985 noch 5,2 Millionen Kranke auf der Welt, so litten laut WHO 2006 nur noch 219.826 Menschen an Lepra. Seit 1985 sorgt die WHO dafür, dass Erkrankte den Medikamentencocktail überall auf der Welt umsonst bekommen.

Eine Welt ohne Pocken – dank Schutzimpfungen

Gegen die Pocken helfen allerdings keine Antibiotika. Denn der Keim, der die Blattern auslöst, ist kein Bakterium, sondern ein Virus. Gegen Viren sind Antibiotika machtlos. Dennoch ist die Welt heute von Pocken befreit – dank der Schutzimpfungen.

Die Pocken waren einst gefürchtet. In manchen Kulturen der Antike wurde einem Kind erst dann ein Name gegeben, nachdem es sich mit den Pocken infiziert und diese überlebt hatte. Pocken dezimierten die Bevölkerung auf allen Kontinenten. Im alten Ägypten starb Pharao Rhamses V. daran, in der Neu-



Spätmittelalterliche Darstellung der Beulenpest. Diese Form der Pest ist nur eine von vier verschiedenen Ausprägungen der Seuche. Das Bild stammt aus der Toggenburg-Weltchronik, die 1411 entstand. In Auftrag gegeben wurde sie von Gräfin Elisabeth und Graf Friedrich von Toggenburg, ihre Grafschaft lag im heutigen Kanton St. Gallen.

zeit waren es Zar Peter I. von Russland, König Ludwig XV. von Frankreich und Kaiser Joseph I. von Österreich. Noch im 18. Jahrhundert starb jedes zehnte Kind in Schweden und Frankreich an den Pocken. Und wer die Blattern überlebte, war sein Leben lang gezeichnet: mit tiefen Narben im Gesicht, oft auch mit erblindeten Augen.

Die Schutzimpfung hat den Pocken Einhalt geboten. Schon im 10. Jahrhundert erkannten chinesische Ärzte, dass Sekret von Pockenkranken als Impfschutz dienen konnte. Weil dabei der echte Erreger, *Orthopoxvirus variola*, benutzt wurde, war dies aber eine recht gefährliche Angelegenheit. Diese sogenannte Variolisation wurde 1674 auch in Europa eingeführt, wegen der häufigen Todesfälle aber schnell wieder aufgegeben. Der Engländer Edward Jenner kam auf eine andere Idee. An Stelle des echten und gefährlichen Variola-Erregers benutzte er 1796 das Kuhpocken-Virus. Jenners Erfolge waren so überzeugend, dass



der preußische König Friedrich Wilhelm III. schon 1802 ein Königlich Preußisches Schutzblattern-Impfinstitut eröffnete und seinen Sohn sofort impfen ließ. Ab 1874 war die Pockenschutzimpfung im damaligen Deutschen Reich Pflicht – und sie blieb es in Westdeutschland bis 1976.

Neun Jahre zuvor, 1967, hatte die Weltgesundheitsorganisation den Pocken den Kampf angesagt. Zu dieser Zeit erkrankten noch etwa 60 Prozent der Weltbevölkerung, ein Viertel davon starb am Variola-Virus. 1980 erklärte die WHO die gesamte Welt für pockenfrei. Heute gibt es den gefährlichen Erreger außerhalb von Laboren nicht mehr. Nur noch an zwei Orten der Erde wird er zu Forschungszwecken unter hohen Sicherheitsvorkehrungen aufbewahrt: am Center of Disease Control and Prevention in Atlanta, Georgia (USA), und am Russischen Forschungszentrum für Virologie und Biotechnologie (Vector) in Koltsovo bei Novosibirsk.

Was bei den Pocken bereits gelungen ist, steht bei der Pest und der Lepra noch aus. Das Ziel, die Lepra bis 2005 auszurotten, hat die WHO nicht erreicht. "Global gesehen ist Lepra immer noch ein großes Problem", sagt Cornelius Bartels vom Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin. Die Krankheit grassiert zum Beispiel noch in Indien, Myanmar, Nepal, Angola und Brasilien. Lepra ist ein Leiden, dessen sich die Betroffenen schämen. In manchen armen Ländern mangelt es zudem an kompetenten Ärzten, hygienischen Wohnverhältnissen, sauberem Wasser und guter Nahrung. Der Kampf gegen Pest und Lepra kann daher nicht mit Antibiotika allein gewonnen werden.

Neue Bedrohungen durch neue Erreger

Wenn Viren vom Tier auf den Menschen überspringen, entstehen gefährliche Krankheiten wie AIDS, SARS oder die Vogelgrippe. Jedes Jahr schafft ein weiterer Keim den Wirtssprung.

Es ist heiß und feucht in den subtropischen Wäldern Südchinas. Hier, im Dschungel von Guangdong, ist die asiatische Zibetkatze heimisch. Ein gutmütiges Säugetier, zwischen 50 und 60 Zentimeter lang, mit schwarz-weiß geringeltem Schwanz. Harmlos sieht die Schleichkatze aus, wie eine Kreuzung zwischen Dachs und Marder. Und doch versetzte das kleine Tier die Welt in Angst und Schrecken.

Denn die Zibetkatze trägt das gefährliche SARS-Coronavirus in sich. Dieser Erreger kostete zwischen November 2002 und Juni 2003 rund 800 Menschen das Leben, 8.500 Personen erkrankten schwer. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) fürchtete damals eine Pandemie mit Millionen Toten. "Beunruhigend" sei besonders die Aggressivität des Virus gewesen, sagt Klaus Stöhr, Leiter der Abteilung für Gesundheitsrisiken durch Tiere bei der WHO.

Wie das Virus von der Katze auf den Menschen übersprang, konnten Forscher nicht genau rekonstruieren. In der chinesischen Provinz Guangdong leben Tier und Mensch eng zusammen, die hygienischen Verhältnisse sind schlecht. Zudem gilt die Zibetkatze in Südchina als Delikatesse, sie wird in Restaurants und auf Märkten als Nahrungsmittel angeboten.

Immer wieder verändern sich Viren genetisch derart, dass sie neben ihrem bisherigen Wirt, einem Tier, auch Menschen infizieren können. Nicht nur das SARS-Coronavirus hat das geschafft, sondern auch das Vogelgrippevirus und der AIDS-Erreger, der mit hoher Wahrscheinlichkeit von Affen stammt. Jederzeit können durch solche Wirtssprünge für den Menschen neue Infektionserreger entstehen. Über die Hälfte aller Mikroben, die ihn krank machen können, infizierten zunächst nur Tiere. Weil das menschliche Immunsystem auf die neuen Keime nicht vorbereitet ist, sind nach einem Wirtssprung viele Kranke und Tote die Folge. Es dauert Jahre, manchmal sogar Jahrzehnte, bis die Infektionsforschung erfolgreiche Therapien gegen diese Erreger entwickelt hat.

Im Fall von SARS gibt es bis heute keine Behandlungsmöglichkeit. Die Kranken werden isoliert, damit sie keine anderen Menschen anstecken können. Den Ärzten bleibt wenig: Die Patienten bekommen Elektrolyt-Infusionen und fiebersenkende Mittel.

Verschlechtert sich ihr Zustand, werden sie künstlich beatmet. Damit ist das therapeutische Arsenal ausgeschöpft. Dennoch konnte die WHO dank des koordinierten Einsatzes aller seuchenspezifischen Maßnahmen das SARS-Coronavirus aufhalten.

Wissenschaftler befürchten eine neue Influenza-Pandemie

Doch eliminiert ist die Gefahr damit nicht. Denn das Virus lebt weiterhin in seinem ursprünglichen Wirt, der südchinesischen Zibetkatze, sagt Shigeru Omi, WHO-Regionalleiter für den Westpazifik. Sorgen bereiten ihm jedoch nicht mehr in erster Linie die Schleichkatzen, für weitaus gefährlicher hält er die Hühner und Enten Südostasiens.

Bereits 1997 starben sechs Menschen in Hongkong an der Vogelgrippe. Dass dies keine Einzelfälle waren, zeigte sich Ende 2003. Zu diesem Zeitpunkt brach in Südostasien eine Epidemie aus. Millionen Vögel starben, Hunderte Menschen erkrankten, vor allem in Thailand, Vietnam und Kambodscha. In den folgenden drei Jahren starben insgesamt 140 Infizierte an der Vogelgrippe. Angesteckt hatten sie sich an ihrem eigenen Geflügel, mit dem sie auf engstem Raum zusammenlebten.

Die Geflügelpest ist eine Erkrankung, die auch Bauern in Europa schon seit mehr als hundert Jahren kennen – die befallenen Enten, Gänse, Puten oder Hühner verenden nach wenigen Tagen. Noch erkranken Menschen eher selten. Wenn dies geschieht, sind die Symptome meist schwach und ähneln denen einer normalen Grippe. Doch Wissenschaftler vermuten, dass der Erreger auch für den Menschen gefährlich werden könnte, sobald er sich mit menschlichen Grippeviren vermischt. Denn beide Virentypen sind sich recht ähnlich.

Vogelgrippe wird durch das Virus H5N1 ausgelöst. Es gehört zur Gruppe der Influenza-A-Viren. Mit H und N werden die beiden wichtigsten Proteine abgekürzt, die an der Virenhülle sitzen, das Hämagglutinin und die Neuraminidase. Forscher haben die jeweiligen Hüllproteine einfach durchnummeriert. Die Grippeerreger, die normalerweise beim Menschen vorkommen, zählen zu den Subtypen H3N2 und H1N1.

Zur gefürchteten Pandemie könnte es kommen, wenn Vogelgrippe- und Menschengrippe-Viren untereinander Genmaterial austauschen – zum Beispiel, wenn ein Mensch sowohl mit H5N1 als auch mit H1N1 infiziert ist. Das Viren-Erbgut könnte sich dadurch so weiterentwickeln, dass der Erreger



Das Vogelgrippevirus H5N1 bevorzugt als Wirt Geflügel wie Haushühner. Schimpansen sind wahrscheinlich der ursprüngliche Wirt des HIV-1-Erregers.

aggressiver wird und auch von Mensch zu Mensch weitergegeben werden kann. Einige Vogelgrippe-Viren sind bereits so mutiert. Ein solcher Fall wurde 2004 in Thailand dokumentiert, ein anderer 2006 in Indonesien.

Wie gefährlich Vogelgrippe-Viren werden können, zeigt die Spanische Grippe. Diese Pandemie, die von 1918 bis 1919 grassierte, kostete schätzungsweise 50 Millionen Menschen das Leben. Die amerikanischen Virologen Jeffrey K. Taubenberger und David M. Morens stellten fest, dass der Erreger zwar zum Subtyp H1N1 gehörte, aber "wir sahen, dass es ein Vogelvirus war, das sich dem Menschen direkt angepasst hatte", berichtet Taubenberger. Durch die genetische Veränderung wurde es für Menschen gefährlich. "Der Erreger war enorm ansteckend", sagt der Virologe. So konnte er sich rasend schnell verbreiten und brachte millionenfachen Tod.

Bis heute gibt es gegen die Influenza keine Therapie. Anti-Viren-Medikamente, sogenannte Virostatika, können nur Symptome lindern, heilen können sie nicht. Gegen die Vogelgrippe scheinen Virostatika aus der Klasse der Neuraminidase-Hemmer wie zum Beispiel Oseltamivir (das unter dem Namen Tamiflu verkauft wird) oder Zanamivir (Handelsname Relenza) zu helfen.

Auch das HI-Virus stammt aus einem Tier

Die Gefahr ist nicht vorüber. Viele Wildvögel tragen das Virus noch immer in sich, und Hausenten sind laut Robert Koch-Institut ein "kaum kontrollierbares, stilles Reservoir". Denn die Tiere sind gegen H5N1 mittlerweile immun geworden und erkranken nicht mehr. Obwohl sie keine Krankheitssymptome aufweisen, sind sie infektiös und können Menschen anstecken. Mittlerweile sind in Südostasien noch aggressivere Varianten von H5N1 entdeckt worden. Sollte eine hoch ansteckende, hochgefährliche Vari-



ante ihren Weg nach Deutschland finden, rechnet das Robert Koch-Institut mit dem Ernstfall: mit etwa 180.000 bis 600.000 Krankenhauseinweisungen und 48.000 bis 160.000 Todesfällen in Deutschland.

In einem anderen Fall ist es bereits ernst: An der Immunschwäche-Krankheit AIDS starben bislang etwa 22 Millionen Menschen, erkrankt sind rund 40 Millionen Menschen, besonders in Entwicklungsländern. In einigen Staaten Afrikas ist AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) mittlerweile die häufigste Todesursache. Auch die AIDS-Erreger stammen aus Tieren.

Es gibt zwei Virenarten, die AIDS auslösen können: HIV-1 und HIV-2. HIV steht für Humanes Immundefizienz-Virus. Variante 1 ist die häufigere Erregerart, HIV-2 kommt fast ausschließlich in Westafrika vor. Die amerikanische Immunologin Bette Korber konnte nachweisen, dass sich HIV-1 zwischen 1915 und 1941 im Kongo entwickelt haben muss. Sein Vorläufer ist ein Virus, das Schimpansen befällt, das SIV (Simian Immunodeficiency Virus). Vermutlich steckten sich Menschen mit dem Erreger an, als sie Schimpansen schlachteten und deren Fleisch aßen. HIV-2 entwickelte sich im westafrikanischen Staat Guinea-Bissau aus einer Virenart, die ursprünglich in Rotscheitel-Mangaben, einer Affenart, heimisch war.

1977 hatte HIV-1 Kopenhagen erreicht, 1978 Paris. 1980 wurden die ersten Krankheitsfälle in New York, San Francisco und Los Angeles registriert. Bereits 1986 kam ein Medikament gegen AIDS auf den Markt. Obwohl heute insgesamt 21 Substanzen für die Behandlung zur Verfügung stehen, ist die tödliche Krankheit bisher nicht heilbar.

HIV, SARS und H5N1 sind nur einige der Bedrohungen unserer Zeit. Jederzeit kann ein neuer Erreger die Barriere zwischen Tier und Mensch überwinden, sind sich Wissenschaftler sicher. Genauso wie hunderte von Infektionserregern vorher in der Evolutionsgeschichte des Menschen.

Prionen – Eiweiße als Krankmacher

Mysteriöse Proteine können Geist und Körper zerrütten. Infektionsforscher versuchen, das Rätsel der tödlichen Moleküle zu lösen und eine Therapie zu entwickeln.

Ein böser Zauber sei schuld, glaubten die Fore aus Papua-Neuquinea. Er lässt Menschen zerrinnen, zerfließen, wie ein Häufchen Körner in der Hand, das durch die Finger rinnt, sobald man sie bewegt. Weil Gegenzauber nichts halfen, zerrannen Hunderte von Menschen im Jahr. Mit der Sprache fing es an: Die Verzauberten suchten Worte, stammelten. Zwischendurch lachten sie ohne Grund. Wenn der Geist schon zerflossen war, begann auch der Körper zu entgleiten. Die Bewegungen wurden unsicher, die Gliedmaßen zitterten ohne Unterlass. Kuru, das Zittern, nannten die Fore die Krankheit. Die davon betroffenen Menschen können nach einigen Monaten nicht mehr allein gehen oder sitzen, sie verlieren die Kontrolle über ihren Darm und ihre Blase. Kurz vor dem Tod versagt der Schluckreflex, sie müssen verdursten.

Kuru wird hervorgerufen durch Prionen, falsch gefaltete Eiweiße, die das Gehirn schädigen. Seit einigen Jahrzehnten schon versuchen Wissenschaftler, das Geheimnis von Prionen-Erkrankungen zu enträtseln. Noch liegt vieles im Dunkeln. Sicher ist bislang nur, dass Kuru durch das Essen von Menschenfleisch übertragen wurde. Die Fore-Frauen unterzogen bei der Bestattung der Toten des Volksstamms die Leichname einem besonderen Ritual. Sie schälten das Muskelfleisch von den Gliedmaßen und gaben es den Fore-Männern zu essen. Das Gehirn und die inneren Organe waren ihnen selbst vorbehalten.

Um die rätselhafte Krankheit des Fore-Stammes zu untersuchen, reiste Vincent Zigas, Mitarbeiter des australischen Gesundheitsdienstes, zusammen mit dem amerikanischen Virologen Daniel Gajdusek in den 50er Jahren nach Papua-Neuguinea. Zigas und Gajdusek kamen zu dem Schluss, dass hier ein langsam arbeitendes Virus am Werk sein müsse, das durch den rituellen Kannibalismus weitergegeben wird. Für die Theorie der langsamen Virusinfektion bekam Gajdusek 1976 den Medizin-Nobelpreis.

Heute ist klar, dass Kuru nicht durch Viren, sondern durch Prionen ausgelöst wird – deformierte Eiweiße, die der Körper selbst herstellt. Das klang lange Zeit nach einer absonderlichen Idee. Schließlich galt als gesichert, dass nur Bakterien oder Viren, Pilze oder Parasiten Infektionen verursachen können. Doch mittlerweile gibt es viele Studien, die die revolutionäre Theorie des Chemiker und Mediziners Stanley Prusiners

stützen. 1997 erhielt der Amerikaner dafür den Nobelpreis. Doch noch immer ist im Detail unklar, wie die Prionen Krankheiten auslösen.

Prionen sind relativ große Proteine. Sie werden vom Körper selbst hergestellt und haften an Zellen des zentralen Nervensystems sowie des Immunsystems. Welche Aufgaben sie dort erfüllen, ist noch unbekannt.

Zum Krankheitsauslöser werden Prionen erst, wenn sie falsch gefaltet sind. Weicht die Form vom Normalen ab, kann ein Eiweiß Prozesse blockieren oder auch falsche Prozesse in Gang setzen. Anormale Formen entstehen, wenn sich die lange Kette von Aminosäuren anders zusammenfaltet als üblich – verursacht durch Mutationen.

Das Gen für das Prionen-Protein liegt auf dem Chromosom 20 und heißt PRNP (für PRioNProtein). Mutiert dieses Gen, verändert sich auch die Abfolge der Aminosäuren im Prion, das Protein faltet sich anders. Mutationen im PRNP-Gen ziehen verschiedene Prionen-Erkrankungen nach sich: die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom und die Fatale Familiäre Insomnie. Allen Krankheiten ist neben vielen Symptomen gemeinsam, dass sie sehr selten vorkommen.

Kranke mit Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) und Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSSS) sind nur schwer zu unterscheiden. Sie leiden zunächst unter Schlafstörungen und Halluzinationen, später unter Gedächtnisverlust und einer Unfähigkeit, richtig zu sprechen. Schließlich erfasst ein Zittern ihren Körper, sie können sich nicht mehr koordiniert bewegen, haben Muskelkrämpfe und benötigen Hilfe beim Gehen und Sitzen. Nach wenigen Monaten



Prionen sind Eiweiße, die im menschlichen und tierischen Organismus vorkommen. Bei falsch gefalteten Prionen spricht man von einer anormalen Form, die Krankheiten verursachen kann. Die Schemazeichnung verdeutlicht die Entstehung. In der linken Spalte sind zwei normal gefaltete, gesunde Prionen abgebildet. Die Infektion beginnt, wenn ein krankhaft verändertes, falsch gefaltetes Eiweiß in den Körper gelangt, zum Beispiel durch den Verzehr von kranken Rindern oder Schafen. Die infektiösen Erreger-Proteine gelangen über das Blut ins Gehirn. Dort lagern sie sich an normal konfigurierte Eiweiße an (mittlere Spalte) und zwingen sie ebenfalls in die krankhafte Konfiguration. Eine Kettenreaktion bildet immer mehr infektiöse Prionen.



Die Fore heute: Nachdem der Stamm aus Papua-Neuguinea das kannibalistische Ritual aufgegeben hatte, traten Fälle der Prionen-Erkrankung Kuru nur noch selten auf. Doch nach wie vor wird in Erdöfen (Bildmitte) gekocht. Mara (hockend) überlebte die Kuru-Epidemie, weil sie nie menschliches Fleisch gegessen hat. Ihre Schwestern starben daran.

ist ihr Gehirn so zerstört. Die Betroffenen sterben häufig an einer Atemlähmung. Auch die Fatale Familiäre Insomnie (FFI) beginnt mit Schlafstörungen. Die Patienten agieren ihre Träume aus, bewegen sich sprunghaft und abrupt. Wenn sie aufwachen, verharren sie in einer seltsamen Starre. Wenige Wochen später verlieren sie ihre Bewegungskoordination und ihr Gedächtnis. Auch die FFI endet tödlich.

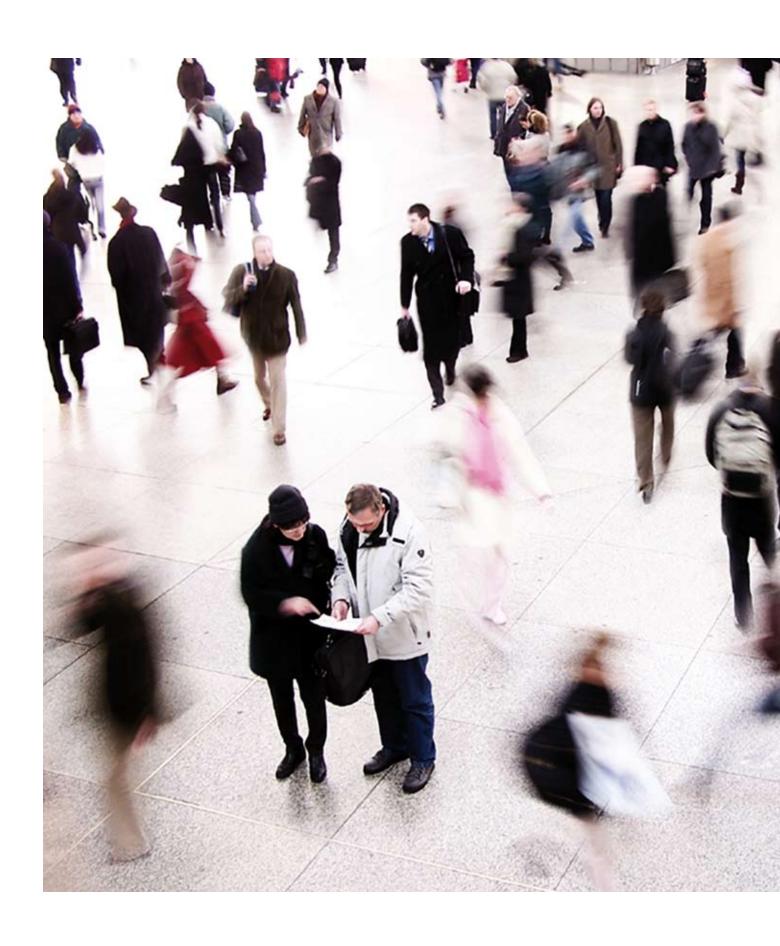
Die Symptome der CJD des GSSS[s] erinnern stark an Kuru. Doch der Zauber der Fore beruht nicht auf einer Genmutation. Denn das tödliche Zittern verschwand, nachdem der Stamm das kannibalistische Ritual eingestellt hatte. Es musste also eine Infektion gewesen sein, die durch den Verzehr der Leichen immer weitergegeben wurde. Tatsächlich können Prionen infektiös sein. Sind die falsch gefalteten Eiweiße erst einmal im Körper, veranlassen sie alle gesunden Prionen-Eiweiße, sich ebenfalls falsch zu verknäueln. Eine fatale Kettenreaktion wird so ausgelöst.

Eine solche Kettenreaktion der Prionen war es auch, die den Rinderwahn ausbrechen ließ. 1984 beobachtete ein englischer Tierarzt erstmals eine Kuh, die zitterte und kaum noch richtig stehen konnte. Die Kuh starb nach wenigen Tagen. 1985 hatte die unbekannte Krankheit schon mehrere Rinder befallen. Als Veterinäre die Tiere nach ihrem Tod untersuchten, stellten sie fest, dass deren Hirne wie ein Schwamm regelrecht durchlöchert waren. Daher nannten sie die Erkrankung BSE: bovine (Rinder befallende), spongiforme (schwammartige) Enzephalopathie (Hirnkrankheit).

Heute ist klar, dass infektiöse Prionen die BSE-Epidemie auslösten. Die Rinder wurden mit Tiermehl gefüttert. Wissenschaftler gehen davon aus, dass in den zermahlenen Tierkadavern falsch gefaltete Prionen vorhanden waren. Möglicherweise stammten sie von kranken Schafen.

Ansteckende Prionen können die Artgrenze überschreiten – nicht nur vom Schaf zum Rind, sondern auch vom Rind zum Menschen. Der Verzehr von Fleisch BSE-kranker Kühe löst beim Menschen eine Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJD) aus. Die Symptome sind dieselben wie bei CJD: Schlafstörungen, Zittern, unkoordinierte Bewegungen, schließlich geistige Umnachtung, Verlust der gesamten Körperkontrolle und Tod. Bislang sind mehr als 200 Menschen an vCJD gestorben, der Großteil davon in Großbritannien. Allerdings lassen sich nicht alle Todesfälle auf den Verzehr infektiösen Fleisches zurückführen, manche Kranke waren Vegetarier. Dies ist ein weiteres Rätsel, das noch gelöst werden muss.

Eine Behandlung gegen Prionenerkrankungen gibt es bislang nicht. Forscher untersuchen gerade, ob sie die Kettenreaktion unterbrechen können, bei der falsch gefaltete Prionen die korrekt gefalteten in die krankhafte Form umwandeln - und so für ein Fortschreiten der Erkrankung sorgen. So baut ein Team um Hans Kretzschmar an der Ludwig-Maximilians-Universität in München im Rahmen eines vom BMBF geförderten Projekts ein Testsystem auf, um effektiv nach Anti-Prion-Wirkstoffen suchen zu können, die diese Kaskade stören. Mit dem Testsystem analysieren und verbessern die Forscher dann bekannte Substanzen und Verfahren, von denen man annimmt, dass sie den Umwandlungprozess der Prionen unterbinden. Klar ist bereits, dass das Verfahren zuverlässig arbeitet und die Wirkstoffprüfung und damit auch die Medikamentenentwickung beschleunigt.



Mikroben leben überall

Die Menschheit erreichte im Sommer 1969 einen wichtigen Meilenstein ihrer Geschichte: Erstmals betrat ein Mensch den Mond. Weniger bekannt ist ein Durchbruch, der zehn Jahre später erzielt wurde und der mindestens ebenso große Beachtung verdient. 1979 verkündete die Weltgesundheitsorganisation die Ausrottung der Pocken – einer Viruserkrankung, die Millionen von Toten und entstellten Menschen verursacht hatte.

Für Mediziner und Forscher erfüllte sich mit dem Sieg über die Pocken ein Traum. Sie glaubten sogar, mit Impfungen, Antibiotika und antiviralen Therapien bald alle Infektionen besiegen zu können. Die Erfolge seit Einführung der Antibiotika während des Zweiten Weltkriegs schienen ihnen recht zu geben. Doch kaum waren die Pocken ausgerottet, kam es zu einem Wendepunkt in der Geschichte der Infektionen: Anfang der 1980er Jahre identifizierten Mediziner AIDS als eine neue Seuche. Das war das Ende des Optimismus, der kaum 40 Jahre währte.

Heute sind Infektionen nach wie vor eine der häufigsten Todesursachen weltweit. Zugleich verlieren Medikamente wie Antibiotika ihre Wirkung, weil die Erreger gelernt haben, sich darauf einzustellen. Neue Krankheiten wie SARS oder BSE kommen hinzu. Die Gründe für dieses Wiedererstarken der Infektionen sind vielfältig. Wir verändern die Erde in immer größerem Ausmaß, wir reisen mit Geschwindigkeiten, die vor zwei Generationen undenkbar waren, und wir schaffen es nicht, die Armut zu beseitigen.

Auch die Erreger passen sich an. Viele Bakterien sind mittlerweile resistent gegen Antibiotika geworden – eine Folge ihres übertriebenen Einsatzes in der Medizin und in der Landwirtschaft, wo sie häufig zur Leistungssteigerung in der Tiermast verwendet werden. Diese und viele weitere Faktoren helfen Bakterien, Viren und Parasiten, sich auszubreiten.

Armut verursacht Infektionen

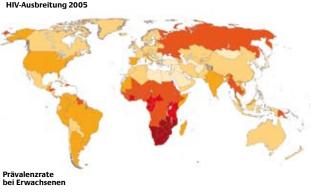
Etwa die Hälfte der Weltbevölkerung gilt als arm. Diese drei Milliarden Menschen müssen mit weniger als 2 US-Dollar pro Tag und Person auskommen. Ihre Lebensbedingungen sind zumeist schlecht, haben sie doch kaum Zugang zu gesunder und ausreichender Nahrung, sauberem Trinkwasser, medizinischer Versorgung oder Bildung. Diese Umstände fördern die Ausbreitung von Infektionen, die Wissenschaftler als "armutsbezogene Krankheiten" (poverty-related diseases) bezeichnen. Zu ihnen gehören beispielsweise Aids, Tuberkulose, Malaria, aber auch Durchfallerkrankungen.

Das HI-Virus, das die Immunschwäche AIDS auslöst, hat sich in den vergangenen 20 Jahren über die gesamte Welt ausgebreitet.

Im Jahr 2007 waren weltweit etwa 33 Millionen Menschen infiziert. 2,5 Millionen Männer, Frauen und Kinder steckten sich neu mit dem Erreger an. Mehr als zwei Drittel von ihnen leben in Afrika südlich

Erde





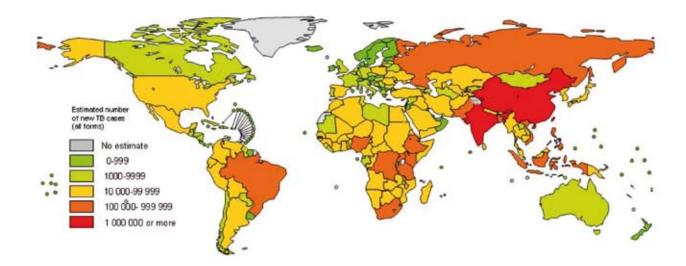
15.0-34.0% 5.0-<15.0% 1.0-<5.0% 0.5-<1.0% 0.1-<0.5%

Quelle: WHO, Public Health Mapping and GIS, Communicable Diseases (CDS) Data Source: UNAIDS

der Sahara. Aber auch in Osteuropa und in Zentralasien steigen die Zahlen. In vielen Ländern ist die Versorgung der HIV-Infizierten ein logistisches und finanzielles Problem; moderne antivirale Medikamente, die das HI-Virus in Schach halten, sind für die Menschen nicht verfügbar. Diese Tatsache macht gerade in diesen Weltgegenden Prävention noch bedeutsamer. Zwar entwickeln viele internationale Organisationen entsprechende Vorbeugungsund Aufklärungsprogramme. Doch auch hier mangelt es oft am Geld, um das Wissen nachhaltig in der gefährdeten Bevölkerung zu verbreiten. So entsteht ein durch Armut verursachter Teufelskreis: Immer mehr Menschen stecken sich mit HIV an, verlieren ihre Leistungskraft und können noch weniger dazu beitragen, die Armut in den Griff zu bekommen. Unzureichendes Wissen über Infektionen wie Aids und ihre Prävention ist jedoch auch in den entwickelten Staaten ein Problem. Hier wurden in den vergangenen Jahren oft die Mittel für Präventionsprogramme reduziert, mit der Folge, dass die Ansteckungsraten wieder ansteigen.

Mit der Ausbreitung von Aids eng verbunden sind Infektionen mit der Lungenkrankheit Tuberkulose. An ihr sterben in jeder Minute weltweit vier Menschen, 15 andere erkranken neu. So gab es allein im Jahr 2006 über 9 Millionen Neuinfektionen mit der Lungenerkrankung, Zwölf von 15 Ländern mit den höchsten Raten an Tb-Neuerkrankungen liegen in Afrika. Dort sind große Teile der Bevölkerung Träger des HI-Virus. Fehlt das Geld für eine ausreichend lange Antibiotika-Therapie, bilden die Tb-Erreger Resistenzen gegen die Medikamente und können sich noch schneller ausbreiten. Diese Situation trat Anfang der 1990er Jahre ein, nachdem die Sowjetunion mit ihrem fast lückenlosen Gesundheitsnetz zusammengebrochen war. Die Nachfolgestaaten sind heute ein Schwerpunkt der Infektionen mit multiresistenten Tuberkulose-Stämmen.

Eine weitere große Gefahr ist die Malaria. Rund 300 bis 500 Millionen Menschen weltweit infizieren sich jedes Jahr mit den Plasmodien, die von der Anopheles-Mücke übertragen werden und die die roten Blutkörperchen zerstören. Das sind fünfmal mehr Neuinfektionen als bei AIDS, Tuberkulose und Masern zusammen. Eine Millionen Menschen sterben pro Jahr an der Krankheit, hauptsächlich Kinder unter fünf Jahren, 90 Prozent davon in Afrika. Zwar gibt es nach wie vor keine Impfung gegen Malaria, trotzdem kann ihr mit vergleichsweise einfachen und preiswerten Methoden vorgebeugt werden. Die Mücken stechen vornehmlich nachts. Ein mit Insek-



tiziden behandeltes Moskitonetz kann die Infektionsrate drastisch senken. Aber auch im Fall der Malaria ist die Aufklärung über Präventionsmaßnahmen extrem wichtig. Sie hilft den gefährdeten Menschen, die Krankheit und die Übertragungswege zu verstehen und die Vorbeugung ernst zu nehmen. Die Auswertung entsprechender Programme zeigt, dass informierte Menschen die Prophylaxe siebenmal häufiger durchführen als uninformierte Vergleichsgruppen. Zudem verbessert Aufklärung die rechtzeitige Erkennung und sachgemäße Behandlung der Malaria. Alle diese Maßnahmen sind nach den Maßstäben der Industriestaaten mit vergleichsweise geringen Kosten verbunden. Aber dafür fehlt in den Entwicklungsländern das Geld. Das hat fatale Folgen für die Gesundheit der Bevölkerung.

Durchfallerkrankungen sind dank sauberen Trinkwassers, guter Abwasserentsorgung und medizinischer Versorgung in den Industrienationen nur noch für vergleichsweise wenige Todesfälle verantwortlich. Nicht so in den Entwicklungsländern. Dort gelten sie als Hauptursache für Kindersterblichkeit. Auslöser der Durchfallerkrankungen sind Bakterien, Viren oder Parasiten, die sich vor allem in verschmutztem Wasser aufhalten. So breitet sich die Cholera - eine akute bakterielle Infektion, die in Entwicklungsländern nach wie vor häufig auftritt und oft tödlich verläuft – über das Trinkwasser aus. Ihre Symptome sind wässriger Durchfall und Erbrechen, die schnell zur Austrocknung des Körpers führen. Auch Shigellen, Rotaviren oder die Salmonellen lösen Diarrhöen aus, wie Mediziner schwere Magen-Darm-Infekte bezeichnen. Armut und medizinische Unterversorgung verhindern die Rettung der Erkrankten, die durchaus möglich wäre. Als Standardtherapie gelten Elektrolytlösungen, die Zucker und Salze enthalten und

den Verlust von Flüssigkeit und Nährstoffen schnell ausgleichen. Doch in Regionen ohne medizinische Infrastruktur sind auch sie nicht verfügbar. Um eine nachhaltige Verbesserung der Gesundheitssituation zu schaffen, sind neben der akuten Behandlung langfristige Investitionen erforderlich, denn nur sauberes Trinkwasser und Verbesserung der Hygiene schaffen grundsätzlich Abhilfe.



In den Slums indischer Großstädte haben Kinder und Erwachsene häufig keinen Zugang zu sauberem Wasser.

Betroffen ist die ganze Welt

Die Weltgesundheitsorganisation schätzt, dass 45 Prozent aller Krankheitsfälle in den Entwicklungsländern durch Armut mit ausgelöst werden. Davon wiederum sind etwa ein Drittel Infektionen oder Krankheiten, die durch Parasiten hervorgerufen werden. Die Folgen für die Betroffenen sind dramatisch – diese Tatsache allein zwingt die Menschheit zum Handeln. Doch Industriestaaten und Schwellenländer sollten bei diesem Thema auch an sich denken, denn Infektionserreger kennen keine Grenzen. Derzeit fördert unsere Lebensweise ihre Ausbreitung, anstatt sie einzudämmen.

Menschen erobern neue Lebensräume – Infektionserreger kommen mit

Geografisch gibt es für den Menschen heute keine natürliche Grenze mehr. Ob Urwald oder Wüste, Tiefsee oder Hochgebirge, er ist in alle Lebensräume der Erde vorgedrungen. Nach dem ersten Betreten folgt meist auch die Zivilisation mit ihrem technologischen Fortschritt und den damit verbundenen Eingriffen in die Natur. Krankheitserreger sind dabei fast immer im Spiel. Frühe Erfahrungen damit machten die Ureinwohner sowie die spanischen Kolonisatoren Amerikas. Die Eroberer schleppten die Pocken nach Amerika ein. Nach ihrer Rückkehr brach in Spanien eine bis dahin unbekannte Krankheit, die Syphilis, aus, mit der sich die Truppen in der neuen Welt infiziert hatten. Dringt ein Infektionserreger in eine Population ein, die mit ihm bisher nicht in Berührung gekommen ist, sind die Folgen fatal. Da die Immunabwehr der befallenen Bevölkerung nicht auf den Erreger vorbereitet ist, werden sehr viele Menschen von ihm infiziert und machen eine schwere Erkrankung durch. Im ersten Jahrhundert nach der Entdeckung Amerikas durch Europäer starben 90 Prozent der Ureinwohner, sie wurden Opfer der eingeschleppten Krankheiten.

Neuartige Wirtschaftsformen und die Erschließung unbesiedelter Landschaften leisten dem Vordringen der Infektionen zusätzlich Vorschub. Entlang neuer Straßen, die in bisher unberührte Landschaften führen, können sich Krankheitserreger schnell neue Lebensräume erschließen. HIV breitete sich in den 1980er Jahren in Afrika am schnellsten entlang der Fernstraße zwischen Uganda und Kenia aus. Die Malaria drang entlang der Transamazonica in die Wälder am Amazonas ein. Auch andere Entwicklungsprojekte haben oft Auswirkungen auf die Verbreitung von Infektionen. Vom Staudammbau

bis zum Bewässerungsprojekt – die Liste der Beispiele ist lang, bei denen der Mensch mit seiner Technologie auch für Bakterien, Viren, Parasiten oder ihre Überträger neue Lebensräume geschaffen hat. Es bedarf also einer sorgsamen Prüfung der Folgen auch in Hinblick auf Infektionen, damit ambitionierte Projekte nicht zu neuen Epidemien führen.

Von dieser Sorgfaltspflicht ausgenommen sind auch die Industriestaaten nicht, wie die Massentierhaltung zeigt. Unsachgemäße industrielle Fütterungsmethoden waren die Ursache für den Ausbruch von BSE. Tierkadaver waren zu Futter verarbeitet worden, jedoch reichten die gängigen Verarbeitungsmethoden nicht aus, um die Prionen zu inaktivieren. Dadurch verbreiteten sich Prionen, die bei Rindern zu einer schwammartigen Zersetzung des Gehirns führen (s. S. 20, "Prione – Eiweiße als Krankmacher"). Große, homogene Tierbestände sind zudem für Infektionserreger ideal, um sich schnell zu vermehren. Leben Mensch und Tier dann auch noch dicht beieinander, können schnell Zoonosen auftreten. Darunter verstehen Wissenschaftler Krankheiten, die zunächst nur beim Tier auftreten. Durch Veränderung ihres Erbmaterials schaffen sie jedoch den Sprung zum Menschen. Ein aktuelles Beispiel ist die Vogelgrippe. Ihr Erreger, das Grippevirus mit der Bezeichnung H5N1, ist noch nicht von Mensch zu Mensch übertragbar. Seuchenforscher befürchten aber, dass dies in der nahen Zukunft möglich sein könnte.

Weltweite Mobilität für Menschen und Infektionserreger

Globalisierung bedeutet weltweiten Austausch von Waren, weltweiten Transport von Nahrungsmitteln und Tieren, weltweites Reisen von Menschen. Infektionserreger sind als blinde Passagiere immer dabei. Meist sind sie ganz harmlos. Der Schnupfen aus Frankfurt sorgt auch in Hongkong allenfalls für müde Glieder und triefende Nasen. Immer häufiger beginnen aber auch gefährliche Bakterien oder Viren eine Weltreise. Das jüngste Beispiel ist SARS, die schwere akute Lungenerkrankung, die 2003 um die Welt ging. Der Erreger hat seinen Ursprung im Tierder Zibetkatze. Sein ursprüngliches, verhältnismäßig kleines Verbreitungsgebiet liegt in der chinesischen Provinz Guangdong. In Hongkong kamen in einem Hotel auf einen Schlag mehrere Dutzend Menschen in Kontakt mit dem Virus. Sie verbreiteten die Krankheit innerhalb weniger Tage über den ganzen Globus. 916 Tote weltweit waren die Folge. Der Wissenschaft









Flugzeug, Auto, Bahn und Schiff: Erreger kommen heute schneller herum, weil Menschen viel häufiger reisen als früher und mehr Waren transportiert werden als in vergangenen Zeiten. Prognosen zeigen, dass sich dies in naher Zukunft auch nicht ändern wird.

ist heute die große Bedeutung der Zoonosen bewusst. So fördert das BMBF wie auch bei anderen wichtigen Krankheitsgruppen ein Netzwerk, das die nationale Kompetenz in diesem Bereich zusammenführt.

Menschen können nicht vor jedem Flug in einen anderen Erdteil wochenlang in Quarantäne genommen werden, um die Verbreitung von Krankheiten wie SARS auszuschließen. Beim Transport von Lebensmitteln und Tieren sollen aber strenge Reglementierungen das Risiko minimieren. Dass dies zu Recht geschieht, zeigt die Geschichte des Marburg-Fiebers, das 1968 in der gleichnamigen Stadt ausbrach. Zu Forschungszwecken hatte man legal afrikanische Meerkatzen importiert. Sie waren Träger eines Virus, das bei Menschen schwere und tödlich verlaufende Infektionen verursachte.

Ein wichtiger Wirtschaftsfaktor in der globalisierten Welt ist der Tourismus. Oftmals bringen die Reisenden aber nicht nur schöne Erinnerungen und Urlaubsfotos mit. "Das häufigste unerwünschte Mitbringsel sind Durchfallerkrankungen", sagt Bernhard Fleischer, Direktor des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin in Hamburg. Konkrete Zahlen gibt es nicht, und viele Erkrankte gehen gar nicht zum Arzt, weil die Symptome oft von allein wieder verschwinden. Anders bei der Malaria: Die gefährlichste Variante, Malaria tropica, kann unbehandelt innerhalb weniger Tage tödlich enden. Jedes Jahr bringen rund 1.000 Urlauber die Krankheit nach Deutschland mit, 80 Prozent davon aus Afrika – vor allem aus Kenia, Ghana, Gambia, Nigeria und Kamerun.

Dabei kann die Reise an ferne Traumstrände ganz unbeschwert genossen werden – wenn die Weltenbummler einfache Regeln der Infektionsvorbeugung beachten. Das geschieht allerdings zu selten. So zeigt die Meldestatistik des Robert Koch-Instituts, dass nur sieben Prozent der Erkrankten ein Moskitonetz verwendet hatten und nur fünf Prozent Mücken abwehrende Sprays oder Lotionen (Repellents). Mehr als die Hälfte nahm keine vorbeugenden Medikamente ein. Von den anderen schluckten nur 14 Prozent ihre Pillen regelmäßig. Was für die Malaria gilt, trifft auch auf Durchfallkrankheiten zu. Nur fünf Prozent der Reisefreudigen halten sich an die Regel "Koche es, schäle es oder vergiss es". Allerdings bemerkt Bernhard Fleischer hier einen Sinneswandel: "Fernreisende informieren sich heute besser. Immer mehr Menschen rufen uns vor der Reise an oder recherchieren im Internet, bevor sie ihren Urlaub antreten."

Forschungsvereinbarung Zoonosen

Das Bundeskabinettt hat schon 2006 eine Forschungsvereinbarung zu Krankheiten beschlossen, die von Tieren auf Menschen übertragbar sind (Zoonosen). Beteiligt sind die Bundesministerien für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), für Bildung und Forschung (BMBF) und für Gesundheit (BMG). Durch verbesserte Zusammenarbeit von Veterinärmedizin und Humanmedizin soll die Übertragung von Erregern vom Tier auf den Menschen intensiver als bisher erforscht werden.

Im Rahmen dieser Forschungsvereinbarung wurde 2006 das Forschungs-Sofortprogramm *Influenza* des Bundes (FSI) initiiert. Das BMBF selbst fördert seit Juli 2007 neun interdisziplinäre Forschungsverbünde zu zoonotischen Infektionskrankheiten. 2008 ist die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen eingerichtet worden. Sie wird ressortübergreifend von den drei genannten Ministerien getragen.

Interview mit Prof. Dr. Petra Gastmeier

Keime in der Klinik: doppelte Gefahr für Kranke

Wer im Krankenhaus liegt, hofft auf Besserung. Doch regelmäßig erkranken Menschen in Deutschland an einer sogenannten nosokomialen Infektion (griechisch: Nosokomeion = Krankenhaus).

Immer wieder erkranken Patienten auf der Station an einer Infektion. Wie häufig passiert das? Aus Studien wissen wir, dass statistisch 3,5 von 100 Patienten an einem beliebigen Tag im Krankenhaus eine Infektion haben. Pro Jahr erkranken in Deutschland schätzungsweise 500.000 bis 800.000 Menschen

Wo nisten Krankenhauskeime eigentlich?

daran.

Die Keime sitzen nicht in irgendwelchen Ecken der Station und verteilen sich von da aus. Viel wichtiger ist das Personal, zum Beispiel auf einer Intensivstation. Wenn Ärzte oder Pflegekräfte bestimmte Geräte bedienen oder den Patienten behandeln, dann werden die Erreger übertragen. Oder die Keime gehören zur Darmflora des Patienten, sitzen auf Haut oder Schleimhäuten. Sie machen erst dann krank, wenn sie in Organe wie Harnblase, Lunge oder Blutkreislauf eindringen, in denen diese Keime normalerweise nicht vorkommen.

Wie stecken sich Patienten genau an?

Meist sind es Kontaktinfektionen. Die Erreger sitzen an Händen der Behandler oder an Gegenständen. Sie dringen in den Körper der Patienten ein, wenn natürliche Barrieren wie die Haut durchstoßen werden – zum Beispiel, wenn der Arzt einen Katheter in eine große Halsvene schiebt. Bestimmte Eingriffe erhöhen das Risiko – zum Beispiel, wenn Chirurgen bei einer Operation einen großen Schnitt machen müssen oder Organe mit natürlich vorkommenden



Professorin Dr. Petra Gastmeier Direktorin des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Erregern wie den Darm öffnen. Minimal-invasive Eingriffe mit wenigen, kleinen Schnitten dagegen schützen eher vor einer Infektion.

Sind Urinkatheter oder Beatmungsschläuche Eintrittswege?

Urinkatheter sind die wichtigsten Eintrittspforten für Erreger und damit für Harnwegsinfektionen. Meist gelangen körpereigene Keime mit dem Hochschieben des Katheters von der Haut in die Harnblase, die sich dann infiziert. Beatmungsschläuche spielen gar keine Rolle. Wichtiger ist das Plastikröhrchen, das zum Beatmen in der Luftröhre des Patienten liegt. Eine aufgepumpte Manschette hält diesen Tubus fest. Meist schließt die Manschette nicht ganz dicht. Dann wandern Erreger wie *Staphylococcus aureus* aus dem Nasen-Rachenraum in die unteren Atemwege. Sie können zu einer Lungenentzündung führen.

Welche Patienten sind besonders gefährdet, in der Klinik eine Infektion zu bekommen?

Eigentlich schwächt jede Krankheit das Immunsystem. Besonders gefährdet sind Menschen nach einer Organtransplantation oder nach einer Knochenmarkspende. Sie müssen Medikamente nehmen, die das Immunsystem dämpfen. Das schützt vor einer Abstoßung der verpflanzten Organe, erhöht aber das Risiko einer Infektion. Auch eine Cortisontherapie hemmt die Abwehrbereitschaft.

Bestimmte Staphylokokken sind gegen die meisten bekannten Antibiotika resistent – wie der Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA). Was können Ärzte gegen multiresistenten Keime noch tun?

Erst einmal müssen Ärzte überhaupt erkennen, dass ihr Patient einen multiresistenten Keim in sich trägt. Das geschieht in vielen Kliniken noch zu selten. Finden Ärzte zufällig einen MRSA-Erreger bei einem Patienten, ist das wie bei einem Eisberg. Man sieht nur die Spitze. Sehr wahrscheinlich tragen noch andere Patienten den Keim unentdeckt in sich - die dann aber nicht entsprechend behandelt und isoliert werden. Deshalb sollten alle Risikopatienten bereits bei der Aufnahme im Krankenhaus auf multiresistente Erreger untersucht werden. Dazu zählen Patienten, die vorher schon im Krankenhaus waren – oder chronisch Kranke wie Diabetiker und Menschen mit offenen Wunden. Besteht der Verdacht auf einen MRSA-Keim, sollten Ärzte einen Abstrich aus der Nasenschleimhaut machen und ins Labor schicken. Vermuten die Mediziner einen anderen multiresis-



Für medizinisches Personal gilt: Hände waschen! Das verhindert Infektionen in den Kliniken.

tenten Keim aus der Familie der Enterokokken, ist ein Abstrich aus dem Enddarm notwendig. In der Hälfte der Fälle gelingt es, den Täter zu stellen.

Woher stammen die multiresistenten Erreger?

Die meisten Patienten sind schon vorher medizinisch behandelt worden und bringen den Keim mit in die Klinik. Menschen, die lange Zeit gesund waren und dann in ein Krankenhaus müssen, tragen solche Erreger nur selten in sich.

Werden die MRSA-Keime geradezu gezüchtet, weil Ärzte besonders viele Antibiotika einsetzen?

Die Gefahr droht immer dann, wenn Ärzte Antibiotika verschreiben, obwohl die Medikamente bei der vorliegenden Krankheit gar nichts nützen. Zum Beispiel bei einem grippalen Infekt: Er wird durch Viren ausgelöst, Antibiotika wirken aber nur gegen Bakterien. Eine solche unsinnige Therapie bekämpft die normale Bakterienflora. Darunter verstecken sich manchmal multiresistente Keime. Weil die Konkurrenz ausgeschaltet ist, gewinnen sie die Oberhand und vermehren sich. So droht dem Patienten eine Infektion mit den multiresistenten Erregern.

Geben Ärzte im europäischen Ausland schneller Antibiotika?

Hier zeigen sich extreme Unterschiede. Patienten in Süd- und Südosteuropa kommen sehr viel einfacher an Antibiotika. In Griechenland beispielsweise kann man die Medikamente ohne Rezept kaufen. Das führt dazu, dass es überhaupt keine Kontrolle gibt und Erreger schneller Resistenzen bilden können.

Wenn ein Patient sich im Krankenhaus infiziert – ist das immer ein Behandlungsfehler?

Um Gottes Willen, nein. Diese Infektionen sind ja so definiert, dass sie zunächst nur einen zeitlichen Zusammenhang beschreiben: Während der Patient im Krankenhaus liegt, tritt eine Infektion neu auf, die er bislang nicht gehabt hat. Das kann dann eine endogene Infektion sein – der Patient erkrankt an einem Keim, den er schon die ganze Zeit in sich trägt. Da liegt dann überhaupt kein Fehler eines Arztes oder einer Schwester vor.

Wie viele Infektionen im Krankenhaus ließen sich verhindern?

Ich schätze 30 Prozent. Das betrifft vor allem Eingriffe, die schlecht geplant sind und bei denen unnötig die körpereigene Flora in eigentlich keimfreie Körperhöhlen hineingeschoben wird. Die übrigen Infektionen lassen sich kaum vermeiden.

Was ist der häufigste Fehler?

Wenn sich Ärzte und Pflegekräfte vor und nach dem Patientenkontakt die Hände nicht desinfizieren, insbesondere bei der Arbeit an Gefäß- und Harnwegkathetern, an Beatmungsgeräten oder Wunden. Kliniken, die aus Kostengründen an der Reinigung sparen, tun das an der falschen Stelle. Das Reinigen ist extrem wichtig für die Hygiene und vermindert die Keimzahl. Die Patienten erwarten zu Recht, dass alles sauber ist.



Zur Abwehr bereit – das Immunsystem

Eine Infektion ist für unseren Körper eine Ausnahmesituation. Normalerweise schirmt er sich so wirksam gegen Bakterien, Viren und andere Krankheitserreger ab, dass diese gar keinen Zutritt zu Blut oder Gewebe bekommen. Und wenn ihnen doch einmal der Durchbruch gelingt, reagiert das Immunsystem auf die Infektionserreger und macht sie unschädlich.

Das Immunsystem ist das komplexeste Organ, das Wissenschaftler kennen. Seine Bestandteile sind über den ganzen Körper verteilt. Zu ihm gehört eine fast unüberschaubar große Zahl unterschiedlicher Zellen und gelöster Substanzen. Sie alle arbeiten ganz genau aufeinander abgestimmt, wenn es gilt, fremde Eindringlinge unschädlich zu machen.

Doch genauso ausgefeilt, wie unser Immunsystem arbeitet, sind auch die Tricks der Viren und Bakterien, um in unseren Körper zu gelangen, sich vor dem Immunsystem in Sicherheit zu bringen und schließlich doch eine massenhafte Vermehrung zu starten. Viren und Bakterien handeln nicht wie Menschen. Aber sich vorzustellen, sie drängelten oder flüchteten, hilft dabei, die Wirk- und Abwehrmechanismen zu verstehen.

Denn die Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und dem infizierten Organismus sind hochkomplex – und spannend wie ein Krimi.

Der Weg in den Körper: Infektion und Abwehr

Unser Körper kann sich normalerweise sehr wirksam vor Infektionskrankheiten schützen. Dazu verfügt er über ein fein austariertes System von Abwehrmechanismen. Unsere Haut oder die Schleimhäute beispielsweise blocken Infektionserreger ab. Gelingt es diesen dennoch, den äußeren Wall zu überwinden, erwartet sie im Inneren das Immunsystem. Erst wenn Bakterien, Viren, Pilze und andere Eindringlinge alle inneren und äußeren Barrieren überwunden haben, können sie sich in den Körpergeweben einnisten und vermehren.

Die äußere Schutzschicht

Die erste Barriere wirkt mechanisch: Alle äußeren Oberflächen unseres Körpers sind mit Schutz-überzügen ausgestattet. So ist unsere Haut sehr reißfest und hat einen Säureschutzmantel; unser Magen schützt sich mit ätzender Magensäure, der Darm mit seinem alkalischen Milieu. Auch Tränenflüssigkeit, Speichel und Vaginalsekret sind Schutzflüssigkeiten. Krankheitserreger verfügen aber über zahlreiche Werkzeuge, um den jeweiligen Schutz zu umgehen.

Die gesunde Haut schützt den Menschen sehr zuverlässig gegen Eindringlinge. Sie ist für Mikroorganismen kaum zu durchdringen. Ist der Säuremantel der Haut jedoch instabil – entweder durch genetische Veranlagung, durch Stress oder ungünstige Umweltbedingungen –, können Pilze die Haut besiedeln. Erkrankungen wie Fußpilzbefall sind die Folge. Der Körper reagiert manchmal mit einer leichten Entzündung. Dennoch wird der Pilz durch die Reaktion des Immunsystems häufig nicht ausreichend zerstört. Dann hilft eine Anti-Pilz-Salbe.

Für Bakterien besonders lebensfeindlich ist unser Magen. Die darin enthaltene Magensäure zersetzt nicht nur die Nahrung, sondern auch Mikroorganismen. Das Bakterium *Helicobacter pylori* allerdings hat Mechanismen entwickelt, um sich vor der Magensäure zu schützen. Dieser Keim kann eine Magenschleimhautentzündung (Gastritis) auslösen und im schlimmsten Fall auch Magenkrebs verursachen.

Helicobacter neutralisiert die ätzende Wirkung der Magensäure. Dazu produziert es Urease. Das Enzym spaltet den Harnstoff, der im Magen reichlich vorhanden ist. So entstehen Kohlendioxid und Ammoniak. Das Ammoniak neutralisiert die Magensäure. Die Mikrobe ist dadurch vor der Säure geschützt und vermehrt sich in der Magenschleimhaut. Moderne Schnelltests nutzen die Tatsache, dass sich die Stoffwechselprodukte der Helicobacter-

Bakterien auch in der Atemluft infizierter Menschen wiederfinden. Das hat die unangenehme Entnahme von Gewebeproben überflüssig gemacht und ermöglicht die gezielte Therapie mit Säurehemmern und Antibiotika. Zudem sind derzeit Impfstoffe gegen Helicobacter pylori in der Entwicklung, die nicht nur gegen die Infektion gerichtet sind, sondern auch gegen Magenkrebs schützen können.

Genauso wie Helicobacter der ätzenden Wirkung der Magensäure entkommt oder Pilze die Haut besiedeln, gelingt es auch anderen Mikroorganismen, einen Weg in den Körper zu finden. Salmonellen überwinden die Abwehr der Darmschleimhaut, Tuberkulose-Erreger die der Lungenschleimhaut, Herpes-Viren siedeln sich in der Mundschleimhaut an. Doch meist erwartet sie alle im Körperinneren ein unfreundlicher Empfang.



Das Auge – kompakt geschützt gegen Infektionen

Das Immunsystem als innerer Schutz

Ist es Krankheitserregern gelungen, die äußeren Barrieren unseres Körpers zu überwinden, treffen sie auf das körpereigene Immunsystem. Seine Bestandteile – Immunzellen und Eiweißstoffe – befinden sich im Gewebe, im Blut, in den Lymphbahnen und in den Organen. Wo immer ein Keim auch eindringen mag, einige Abwehrzellen sind bereits da, weitere werden durch Immunbotenstoffe angelockt. Denn das Immunsystem arbeitet stets und an jedem Ort.

Immunologen unterscheiden zwischen angeborenem und erworbenem Immunsystem. Das angeborene ist das stammesgeschichtlich ältere System. Es reagiert sofort, allerdings sehr unspezifisch auf Eindringlinge. Alle Wirbeltiere und der Mensch besitzen zusätzlich noch ein erworbenes Immunsystem. Erworben deshalb, weil es im ganz jungen Körper noch nicht vorhanden ist. Vielmehr entwikkelt dieser Teil des Immunsystems bei jedem Kontakt mit einem Keim eine spezifische Immunantwort und behält sie auch in seinem immunologischen Gedächtnis. Wegen dieses erworbenen Wissens kann das System beim nächsten Kontakt mit demselben Keim sofort und sehr spezifisch reagieren. Das Prinzip der Gedächtnisbildung macht man sich bei Impfungen zu Nutze. Dem Immunsystem wird ein abgeschwächter Erreger oder ein Bruchstück davon zugeführt, worauf sich eine spezifische

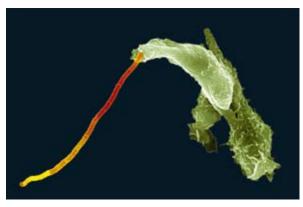
Immunantwort entwickelt. Kommt dann der echte Keim, hat das Immunsystem also schon eine passende Antwort parat.

Das erworbene Immunsystem ist von Mensch zu Mensch verschieden, je nachdem, mit welchen und mit wie vielen unterschiedlichen Erregern das Individuum schon Kontakt hatte. Je mehr Keime das erworbene Immunsystem kennengelernt hat, desto versierter ist es.

Immunologen unterscheiden außerdem zwischen zellulären und humoralen Immunfaktoren. Das zelluläre System umfasst alle Immunzellen. Das humorale System bezeichnet alle Komponenten des Immunsystems, die nicht aus Zellen bestehen, also hauptsächlich die Immunbotenstoffe und Antikörper, aber auch andere immunwirksame Proteine.

Die Unterteilung des Immunsystems in vier Bereiche – angeborenes und erworbenes, humorales und zelluläres Immunsystem – ist künstlich und hilft Forschern und Medizinern, den Überblick zu behalten. Es ist nicht so, dass ein bestimmter Erreger nur ein bestimmtes Teilsystem aktivieren würde oder diese nacheinander tätig würden. Vielmehr arbeiten alle Bestandteile des ganzen Immunsystems parallel, sobald Mikroben die erste Barriere passiert haben, wenn auch mit unterschiedlicher Geschwindigkeit (siehe Skizze, S. 36).





Fresszellen bei ihrer Arbeit: Ein Makrophage (blau) umschlingt Tuberkulose-Bazillen, um sie zu verdauen.

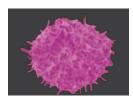
Die Bausteine des Immunsystems

Die Körperabwehr besteht aus vielen Faktoren. In dieser Übersicht werden die wichtigsten Elemente des Immunsystems vorgestellt.

Angeborene Immunantwort

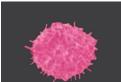
Fresszellen:

Ihre Immunantwort ist unspezifisch (angeboren); sie töten Erreger ab, indem sie sie in sich aufnehmen und anschließend in ihren Bläschen (Vesikeln) verdauen.



Makrophagen -

diese großen Fresszellen kom $men\ in\ allen\ Geweben\ und\ in$ der Lymphflüssigkeit vor; Makrophagen können Antigene (Erregerschnipsel) präsentieren und Zytokine produzieren.



Monozyten -

sie sind Vorläufer der Makrophagen, ihr Aufenthaltsort sind die Blutbahnen. Wie Fresszellen produzieren sie Zytokine. auch sie können Antigene präsentieren.



Dendritische Zellen -

sie sitzen im Gewebe, können Fremdlinge verdauen und die Antigene anschließend präsentieren. Dendritische Zellen produzieren auch Zytokine, wie zum Beispiel Interleukin-10.



Natürliche Killerzellen -

sie gehören nicht zu den Fresszellen, arbeiten aber auch unspezifisch. Sie greifen virusinfizierte Zellen und Tumorzellen an, indem sie deren Zellwände mit Enzymen durchlöchern.



Granulozyten:

Sie gehören ebenfalls zum angeborenen Immunsystem, sind spezialisiert auf das Töten bestimmter Keime.



Neutrophile Granulozyten kleine Fresszellen. Sie essen Bakterien, Viren und Pilze, die sie in den Blutbahnen aufstöbern.



Eosinophile Granulozyten sie zerstören nur Parasiten und spielen eine unrühmliche Rolle bei allergischen Reaktionen.

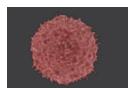


Basophile Granulozyten - auch Mastzellen genannt. Sie sind die Giftbeutel des Immunsystems. Ihr Gift setzen sie gegen Parasiten ein.

Erlernte Immunreaktion

B-Zellen:

Diese Immunzellen reagieren mit einer spezifischen (gelernten) Immunantwort. Sie können Antigene präsentieren.

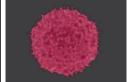


auch B-Lymphozyten genannt. Wandeln sich in Plasmazellen um, sobald sie Kontakt mit ihrem speziellen Antigen hatten.



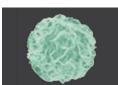
Plasmazellen -

schwimmen im Blut und schütten dort spezifische Antikörper gegen den entsprechenden Krankheitserreger aus.



B-Gedächtniszellen -

ehemalige Plasmazellen, bleiben Jahrzehnte nach einer Infektion im Lymphsystem erhalten, haben ein Antigen-Gedächtnis.



T-Zellen:

Auch T-Lymphozyten genannt. Sie steuern und gestalten die gelernte Immunantwort; wer $den\,im\,Thymus\,ausgebildet$ ("T-Zellen"), fremd und eigen unterscheiden zu können.



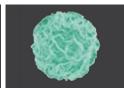
T-Helferzellen -

auch CD4-Zellen genannt, die Kommunikatoren des Immunsystems. Sie erkennen Antigene auf antigenpräsentierenden Zellen und aktivieren Plasmazellen und zytotoxische T-Zellen.



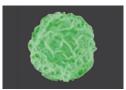
T-Suppressorzellen -

auch regulatorische T-Zellen genannt. Sie kontrollieren die Immunreaktion, bei Bedarf hemmen sie die Zytokinausschüttung von Immunzellen und deaktivieren die B-Zellen.



T-Gedächtniszellen -

speichern die gelernte Immunantwort anhand der Form des Antigens. Gelangt der gleiche Keim zum zweiten Mal in den Körper, lösen sie eine gezielte Immunreaktion aus.



T-Killerzellen -

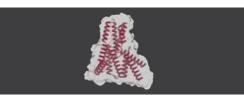
auch CD8-Zellen oder zytotoxische T-Zellen genannt, sind auf die Abwehr von Viren und Krebszellen spezialisiert. Sie durchlöchern die Hülle der befallenen Zellen, diese lösen sich auf.

Humorale Faktoren des Immunsystems



Die Zytokine

Beta-Interferon wird von Leukozyten und Fibroblasten hergestellt; es dämpft die Immunantwort. Gamma-Interferon stammt aus T-Zellen und natürlichen Killerzellen; es macht diese Killerzellen und Makrophagen aktiver. Zudem stimuliert es gleichzeitig die B-Zellen, sich zu vermehren.



Interleukine -

Interleukin-1 (IL1) wird von Makrophagen, B- und T-Zellen und von natürlichen Killerzellen ausgeschüttet. IL-1 lockt T-Helfer-Zellen und neutrophile Granulozyten an. IL-2 stammt aus aktivierten T-Zellen, es lässt B- und T-Zellen weiter reifen, stimuliert Killerzellen und Monozyten. IL-4 wird von aktivierten T-Zellen

hergestellt. Es lässt B-Zellen wachsen, fördert die Produktion der Immunglobuline G und E. Zudem aktiviert es zytotoxische T-Zellen. Interleukin-5, ebenfalls aus T-Zellen, lässt Eosinophile reifen und fördert die Ausschüttung von Immunglobulinen. Interleukin-6 stammt aus Monozyten und Lymphozyten, IL-6 lässt Plasmazellen wachsen.



Tumor-Nekrose-Faktor -Der Tumor-Nekrose-Faktor alpha wird von Makrophagen und T-Zellen hergestellt. Er aktiviert B-Zellen und T-Zellen, Granulozyten und Makrophagen. Der Tumor-Nekrose-Faktor beta

aktiviert neutrophile Granulo-

zyten und Entzündungsstoffe.

Beide Moleküle bekämpfen

Krebszellen, daher ihr Name.



Die Zytokine

Das MHC-Molekül ist der Passierschein fürs Immun-Spermien tragen keinen molesystem, es kennzeichnet die Zelle als körpereigen. Der MHC-Rezeptor sitzt auf allen Zellen des Körpers. Er ist von Mensch

zu Mensch verschieden.

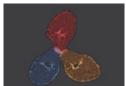
Nur rote Blutkörperchen und kularen Ausweis. Die MHC-Moleküle können Antigene spitzfingrig umklammern, sodass sie wirken wie zur Ansicht hingehalten ("präsentiert").

Die Antikörper

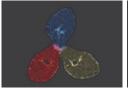
Diese Moleküle werden auch Immunglobuline genannt. Antikörper können Erreger abfangen, indem sie sich an sie heften und mit ihnen verklumpen.



Immunalobulin G-IaG kommt am häufigsten vor, IgG macht rund 75 Prozent der Antikörper aus. Bei einer Erstinfektion dauert es drei Wochen, bevor er gebildet wird. Bei einer Zweit-infektion ist es sofort da.



Immunalobulin A – IaA ist spezialisiert auf die Blockade von Antigenen (Keimen) in den Schleimhäuten von Nase, Mund und Darm. Dort werden die Antigene häufig schon durch diesen Antikörper abgefangen.



Immunglobulin M – IgM ist das erste Immunglobulin, das der Körper bei einer Infektion herstellt. Nach wenigen Wochen verschwindet IqM aus dem Blut, Bei Zweitinfektionen wird IgM kaum gebildet.



Immunalobulin D - IaD findet sich hauptsächlich auf der Oberfläche von B-Zellen. IgD aktiviert B-Zellen. Im Gegensatz zu den anderen Antikörpern wird IaD nicht von Plasmazellen hergestellt.



Immunalobulin E – IaE wird vor allem bei Wurm- und Parasitenbefall produziert. Immunglobulin E lässt Mastzellen, die Giftbeutel des Immunsystems, platzen und spielt eine unrühmliche Rolle bei Allergien.

Weitere humorale Bestandteile des **Immunsystems**



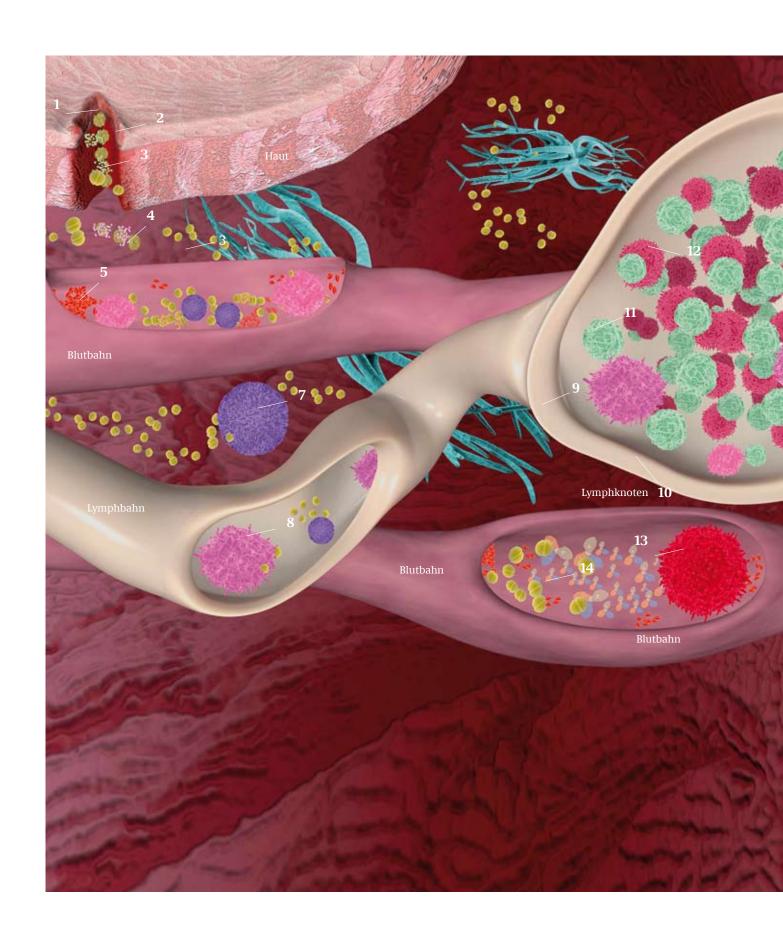
Das Komplementsystem in diesem System arbeiten 20 verschiedene lösliche Plasmaproteine, sie gehören zur angeborenen Immunantwort. Hergestellt werden sie von Makrophagen. Die Proteine erkennen fremdes Eiweiß und lösen die Zellwände von Keimen auf. Zudem locken die Proteine Fresszellen an.



Das Lysozym ein Enzym, das zur unspezifischen Immunantwort gehört und in der Lymphflüssigkeit sowie in vielen Körpersekreten schwimmt. Es kann Kohlehydrate spalten und daher die Zellwände von manchen Keimen zerlöchern. Die Folge: Die Mikroben sterben ab.



Die Defensine so heißen verschiedene Proteine, die in der Haut vorkommen. Sie werden von speziellen Hautzellen produziert. Die Beta-Defensine 1, 2 und 3 wehren Bakterien ab, die Beta-Defensine 2 und 3 sind zudem wirksam gegen Hefepilze. Defensine lösen die Keim-Zellwände auf.



Was passiert in einer kleinen Schnittwunde?

Durch eine Verletzung in der Haut (1) dringen Staphylokokken (2) in den Körper ein. Die kugeligen Bakterien werden aufgelöst von Defensinen in der Haut (3), vom Lysozym im Gewebe (4) und von Plasmaproteinen im Blut (5). Gleichzeitig jagen ihnen Fresszellen nach, um sie zu verschlingen: dendritische Zellen (6), neutrophile Granulozyten (7), Makrophagen (8) in Gewebe und Lymphbahnen sowie Monozyten (9) in der Blutbahn. Dann eilen die Fresszellen – mit Ausnahme

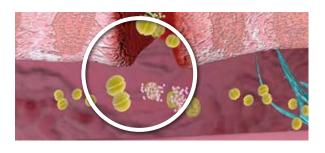
der Granulozyten – in den Lymphknoten (10). Dort präsentieren sie den wartenden T-Zellen (11) ihre Essensreste, die Antigene. Nachdem die T-Zellen den Fremdling identifiziert haben, aktivieren sie die B-Zellen (12) im Lymphknoten. Diese schlüpfen in die Blutbahnen, wandeln sich in Plasmazellen (13) um und setzen Antikörper (14) frei. Die Antikörper halten die Staphylokokken fest, bis Plasmaproteine die Eindringlinge samt Antikörper zersetzt haben.

Wie arbeitet das Immunsystem?

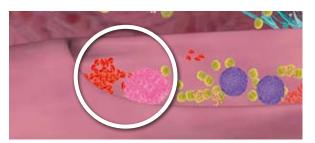
Aber was passiert genau im Immunsystem? Mal angenommen, Sie schneiden sich beim Kochen mit dem Küchenmesser in den Finger und bluten. Bakterien haben jetzt eine Chance, in den Körper einzudringen: beispielsweise Staphylokokken, die häufig auf der menschlichen Hand siedeln. Einige geraten über die kleine Wunde in das unter der Haut liegende Gewebe und von dort in die Lymphbahn sowie in die Blutbahn.



Als erstes treffen ein paar Staphylokokken auf die Defensine in der Haut. Diese Proteine gehören zum angeborenen, humoralen Immunsystem. Sie lösen die Zellwände der Bakterien auf. Die Mikroben sterben ab, weil ihr Zellinhalt durch die zerlöcherte Hülle heraustritt.



Ein paar Bakterien sind bis ins Gewebe vorgedrungen. Dort kommen sie in Kontakt mit Lysozymen – Enzyme, die Kohlehydrate knacken können. Weil die Hüllen der Staphylokokken teilweise aus Kohlehydraten bestehen, lösen die Lysozyme deren Hüllen auf, die Bakterien sterben. Lysozyme gehören ebenfalls zur angeborenen, humoralen Immunantwort.



Sind Staphylokokken in die Blutbahn geraten, treffen sie dort auf das sogenannte Komplementsystem, ebenfalls ein unspezifisches, humorales Subsystem der Körperabwehr. Rund 20 verschiedene Plasmaproteine gehen ans Werk und lösen die Zellwände der Eindringlinge auf. Gleichzeitig locken die Plasmaproteine Fresszellen an. Diese Zellen umfließen die verbliebenen Staphylokokken, nehmen sie auf und verdauen sie.

Fresszellen gehören zur unspezifischen Abwehr; sie verdauen alles, was fremd ist. An verschiedenen Stellen im Körper arbeiten unterschiedliche Fresszellen: Monozyten in der Blutbahn, Makrophagen in der Lymphe.



Ein dritter Typ Fresszelle, der neutrophile Granulozyt, kommt sowohl in der Blutbahn als auch im Gewebe und in der Lymphe vor. Alle drei Zelltypen bekämpfen in unserem Beispiel die Staphylokokken. Gleichzeitig aktivieren sie auch weitere Teile der Infektabwehr, denn sie bilden beim Verdauen Zytokine. Das sind die relativ unspezifischen Kommunikationsmoleküle des Immunsystems. Diese Immunbotenstoffe schwimmen sowohl in der Lymphflüssigkeit als auch im Blut und locken andere Immunzellen an.

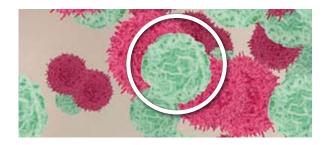
Aber die Bestandteile des Immunsystems sind auch in der Lage, sehr spezifisch miteinander zu kommunizieren. Dabei spielt der MHC, der Major Histocompatibility Complex oder zu deutsch "Großer Gewebsverträglichkeits-Komplex", eine wichtige Rolle. Der MHC kennzeichnet sämtliche Zellen unseres Körpers als zu ihm gehörig. An diesem "Personalausweis" erkennt das Immunsystem, ob eine Zelle in den Körper gehört oder ein fremder Eindringling ist. In den MHC können Immunzellen wie die Fresszellen zudem körperfremde Moleküle – die Antigene – einklinken. Sie lösen so einen sehr zielgerichteten Alarm aus. Das Immunsystem erfährt dadurch genau, welcher Erreger eingedrungen ist.

Beim Verdauen der Staphylokokken lassen Monozyten und Makrophagen kleine Schnipsel übrig – genau jene Hüllstücke der Bakterien, die für die Mikroben besonders charakteristisch sind. Die Fresszellen transportieren diese Schnipsel, von Wissenschaftlern Antigene genannt, in Verdauungsbläschen an ihre Zelloberfläche und klinken sie dort in den MHC ein. Mit den Antigenen im MH-Komplex reisen die Makrophagen und Monozyten zum nächstgelegenen Lymphknoten.

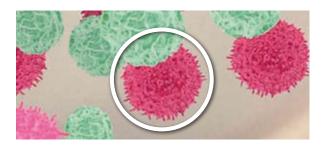
Auf dieser Reise sind die beiden Fresszell-Typen nicht allein. Auf demselben Weg befinden sich auch die dendritischen Zellen. Sie gehören ebenfalls zum angeborenen Immunsystem. Diese Wächterzellen sitzen überall im Gewebe, besonders aber in den Hautschichten. Die wenigen Staphylokokken, die die Defensin-Attacken in der Haut überstanden haben und nicht in die Blutbahn, sondern in das Gewebe weitergewandert sind, wurden von den dendritischen Zellen aufgespürt. Sie haben dasselbe getan wie die Fresszellen: Staphylokokken gefressen, verdaut und die molekularen Reste in den MHC eingeklinkt. Damit eilen sie in Richtung Lymphknoten.



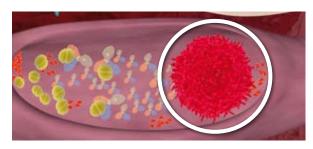
Der Lymphknoten ist das Kommunikationsbüro des Immunsystems. Dort halten sich die T-Zellen auf, die die Verbindung zwischen angeborenem und erlerntem Immunsystem herstellen. Diese kommunikativen Immunzellen können die gesamte gelernte Immunantwort in Gang setzen und regulieren. In den Lymphknoten präsentieren Makrophagen, Monozyten und dendritische Zellen den wartenden T-Zellen die Antigen-Stückchen in ihrem MH-Komplex.



Im Lymphknoten sitzen T-Helfer-Zellen für die Abwehr von Bakterien sowie T-Killerzellen, die auf Viren spezialisiert sind. Beide Zelltypen tasten die präsentierten Antigene mit ihren speziellen Rezeptoren ab. Weil die Antigene allesamt von Bakterien stammen und nicht von Viren, passen sie in unserem Beispiel nur in die Rezeptoren mancher T-Helferzellen. Haben sich die Antigene in die Rezeptoren eingeklinkt, aktivieren sich die T-Helferzellen. Nun können sie sich in verschiedene Richtungen weiterentwikkeln. Manche werden zu T-Gedächtnis-Zellen, die sich die Struktur des Antigens merken ... für die Zukunft, falls mal wieder Staphylokokken eindringen. Andere werden zu T-Suppressorzellen, sie regulieren die Immunantwort.



Die aktivierten, reifen T-Helferzellen schütten anschließend Immunbotenstoffe aus, um einen weiteren Zelltyp des zellulären, erworbenen Immunsystems zu aktivieren – die B-Lymphozyten. Sie entwickeln sich danach zu Plasmazellen. Deren Aufgabe besteht in der Produktion von Antikörpern. Antikörper helfen sehr gezielt bei der Erkennung von Fremdkörpern im Blut und sorgen so für deren schnelle und gezielte Vernichtung.



Aber zunächst verlassen die reifen Plasmazellen den Lymphknoten und schlüpfen in die Blutbahn. Mit dem Blutstrom reisen sie an die Schnittwunde, angelockt von Zytokinen, die seit dem ersten Kontakt mit den Bakterien gebildet werden.



Auf ihrem Weg schütten sie bereits ihre Antikörper aus. Diese schwimmen dann im Blut. Stoßen sie auf eine Staphylokokke, verbinden sie sich mit ihr. Dieser feste Zusammenschluss wird Antigen-Antikörper-Komplex genannt. Die Antikörper halten den Eindringling regelrecht fest, bis die Plasmaproteine den Komplex aufgelöst haben. Dadurch werden wieder Fresszellen angelockt, sie verdauen den verbliebenen Rest.

Immunzellen sprechen "chemisch"

Bevor das Immunsystem einen Infektionserreger gezielt zerstören kann, muss dessen Identität eindeutig bestimmt werden. Dafür kommunizieren die verschiedenen Bestandteile des Abwehrsystems intensiv miteinander. Sie nutzen dabei die Sprache der Chemie – Moleküle stellen die Verbindung her und dienen als Signale.

In der Kommunikationskette stehen am Anfang körpereigene Moleküle, die fremde Strukturen erkennen können. Im angeborenen Immunsystem sitzen beispielsweise auf der Oberfläche der Abwehrzellen sogenannte Toll-ähnliche Rezeptoren (Toll-like-receptors, TLR). Ins Zelläußere halten die TLRs Andockstellen, an die sie fremde Moleküle ankoppeln können. So erkennen sie Bakterien, Pilze oder Viren. Dockt ein Erreger an einen TLR, löst das eine Kette von Reaktionen aus (siehe Zeichnung, S.36). Am Ende entstehen eine ganze Reihe von Immunbotenstoffen, die Zytokine, die das Immunsystem anregen.

So flüchten Keime vor dem Immunsystem

Mikroben sind sehr trickreich, wenn es darum geht, dem Immunsystem zu entwischen. Sie treiben dessen Zellen in die Selbstzerstörung, verhindern die Kommunikation zwischen den Immunzellen oder nutzen sie sogar für ihre eigene Vermehrung. Meistens werden diese Tricks nicht entdeckt.

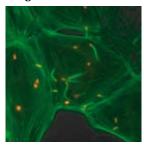
Salmonellen beispielsweise veranlassen Fresszellen, die die Bakterien verdauen wollen, sich selbst zu töten. Die Erreger nutzen dafür einen Mechanismus, den viele Zellen besitzen: das zelleigene Selbstzerstörungs-Programm (Apoptose). Allerdings hat das Immunsystem Methoden entwickelt, wie es der Apoptose entgegenwirken kann: mittels Anti-Apoptose-Signalen. Manche Mikroben wie *Yersinia enterocolitica* haben sich jedoch schon darauf eingestellt. Sie hemmen wiederum diese Anti-Signale. Denn die Evolution der Keime wird durch das Immunsystem vorangetrieben, die Evolution des Immunsystems durch die Keime.

Listerien zerstören Fresszellen von innen



Bakterien der Art *Listeria monocytogenes* können sich in den Zellen ihres Wirts aufhalten. Dabei machen sie auch vor Fresszellen keinen Halt. Das können sie sich leisten, weil sie ein Gift produzieren, das Listeriolysin. Damit lösen sie die Ver-

dauungsbläschen der Fresszellen auf. So können sie in ihrem Plasma überdauern und sich dort vermehren. Schließlich verlassen sie die Fresszelle – die dabei abstirbt. Die Listerien verteilen sich dann über die Blut- und Lymphbahn im ganzen Körper. Allerdings treffen sie dort auf andere Bestandteile des



Immunsystems, zum Beispiel auf die Plasmaproteine. Diese lösen die Zellwände des Bakteriums auf.

Wissenschaftler interessieren sich sehr für die Tricks der Listerien. Das Bakterium ist für die

Forscher eine Art Modell, an dem sie grundsätzlich verstehen wollen, wie Infektionserreger und Wirtszellen aufeinander reagieren. So untersucht beispielsweise der Gießener Mikrobiologe Trinad Chakraborty mit einem großen Forschungskonsortium im Detail, wie Listerien in die Wirtszellen eindringen und die zellulären Prozesse für die Infektion umstellen. Listerien erkennen einen spezifischen Rezeptor der Darmzellen und können diesen mittels eines bestimmten Eiweißes – des Internalins – in einen Würgegriff nehmen. Die Bakterien werden nun in die Darmzellen aufgenommen: Damit beginnt die Listeriose. Die Aufklärung der Struktur des Internalins hilft bei der zielgerichteten Entwicklung von Medikamenten gegen die Listeriose. Weiter kann man sich den Mechanismus der Listerien zu Nutze machen, wenn man gezielt Wirkstoffe in Darmzellen einbringen möchte, um etwa chronisch entzündliche Darmerkrankungen zu therapieren.

Im Gewebe startet die Vermehrung

Erst wenn Bakterien, Viren, Pilze und andere Infektionserreger alle Hürden überwunden haben, die ihnen der Körper entgegensetzt, sind sie an ihrem Ziel: Zellen oder zwischenzelluläre Flüssigkeiten, in denen sie sich vermehren können. Um in die Zellen hineinzugelangen, nutzen die Keime die unterschiedlichsten Techniken: vom Enterhaken über Fernsteuerungen bis zur Tarnung.

Häufig kann eine Infektion nur dann stattfinden, wenn der Keim mit den körpereigenen Zellen kommuniziert. Dazu muss sich der Erreger an die Zellen anheften. Viele Bakterien benutzen dabei Adhäsine: molekulare Anker, die sie auswerfen, um sich in ihre Zielzellen einzuklinken. Diese Anker sitzen bei manchen Mikroben auf Zellausstülpungen (Haftpili oder Haftfimbrien), die wie kleine Enterhaken die Zelloberfläche bedecken. Passt der Enterhaken der Mikrobe in den Rezeptor der Wirtszelle, kann der Keim mit ihr interagieren.

Es kann aber auch passieren, dass sich der Enterhaken woanders verfängt, zum Beispiel in einem Antikörper. Dann hat das Immunsystem gewonnen; der Antikörper hält die Mikrobe fest, bis eine Fresszelle kommt und den Eindringling "aufisst". Landet der Anker direkt in einem Rezeptor einer Fresszelle, wird die Mikrobe direkt verdaut.

Andere Mikroben zwingen ihre Wirtszellen dazu, sie aufzunehmen. Chlamydien zum Beispiel veranlassen Körperzellen, Pseudopodien auszubilden. Diese Ärmchen, die sich aus der Membran der Zelle bilden, umschlingen die Bakterien. Hat sich die Zellmembran vollständig um die Chlamydien geschlossen, sind sie in der Zelle angekommen.

Tuberkel-Bazillen benutzen Fresszellen als Taxi

Auf besonders gefährliches Terrain wagen sich Tuberkel-Bakterien. Diese Bazillen, die die Tuberkulose auslösen, werden mit ausgehusteten Tröpfchen übertragen. Im Lungengewebe angelangt, binden sie sich bevorzugt an Makrophagen und lassen sich von diesen Fresszellen verschlingen. Doch die Makrophagen verdauen sie nicht. Die Tuberkel-Bakterien blockieren den Verdauungsvorgang in den Transportvehikeln der Makrophagen, indem sie die Proteine der Fresszellen manipulieren. So gelangen sie unbeschadet mit Hilfe der Zellen des Immunsystems in den nächstgelegenen Lymphknoten. Von dort aus verbreiten sich die Mikroben im gesamten Lungengewebe.

Da Tuberkulose nach wie vor weltweit ein ernst zu nehmendes medizinisches Problem ist, sind Wissenschaftler sehr an den molekularen Vorgängen interessiert, die den Bakterien den Zutritt in die Makrophagen erlauben. So hat die Forschergruppe um den Biochemiker Jean Pieters an der Universität Basel ein Signalmolekül identifiziert, mit dem die Mikroben die Kontrolle über die Funktionen ihrer Wirtszelle übernehmen. Es handelt sich um eine sogenannte Proteinkinase. Könnte man sie gezielt blockieren, ließe sich die Tbc-Infektion stoppen. Allerdings gibt es auch im menschlichen Körper ähnlich arbeitende Proteinkinasen. Ein Wirkstoff, der das Enzym der Tuberkulose-Bakterien ausschaltet, darf den menschlichen Proteinkinasen nicht in die Quere kommen. Pieters Team stieß auf eine vielversprechende Substanz. In einer langwierigen Prozedur hat es die molekulare Struktur eines Inhibitors aufgeklärt, der sehr spezifisch an die TB Proteinkinase bindet und dessen Wirkung blockieren kann.

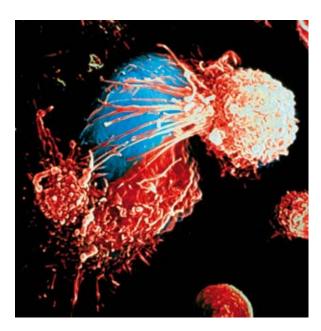
Diese Beispiele zeigen, wie sich Erreger an ihrem Ziel einnisten. Sie erklären aber nicht, warum Mikroben krank machen. Zellschäden entstehen, wenn sich die Keime rege vermehren. Dadurch zerstören sie zwangsläufig ihre Wirtszelle. Zunächst wird der Stoffwechsel-Haushalt der Wirtszelle ausgelaugt. Dann wird der missbrauchte Gastgeber zu klein und platzt. Sind viele Zellen von Erregern besetzt, können Organe versagen. Gesundheitliche Schäden entstehen ebenso durch die Gifte der Mikroben. Sie zerstören körpereigenes Gewebe. Denselben Effekt haben auch die Toxine, die das Immunsystem als Antwort einsetzt. Gewebeschäden führen fast immer zu einer Entzündung. Diese Entzündungsreaktion, zusammen mit dem dabei

entstehenden Schmerz, sind die Symptome, die wir als Kranksein empfinden.

Wechselspiel von Erreger und Wirt erkennen

Für Infektionsforscher sind die Mechanismen, mit denen Mikroben in den Körper gelangen, dem Immunsystem entkommen und sich schließlich im Wirt vermehren können, von besonderem Interesse. Allerdings passiert auch auf der Seite des Wirts einiges, was den Keimen das Leben erleichtert. Wirtszellen schaffen – manipuliert durch die Erreger – aktiv die für die Keime idealen Lebensbedingungen. Die Rolle des infizierten Organismus wollen Wissenschaftler wie der Berliner Max-Planck-Forscher Thomas F. Meyer genauer verstehen.

Meyer untersucht mit einem internationalen Konsortium den Einfluss von Aminosäuren (kleinste Bausteine von Proteinen) auf Chlamydien und fand heraus, dass ein Überangebot an bestimmten Aminosäuren die Vermehrung des Bakteriums hemmt. Des Weiteren konnte bestätigt werden, dass die Überversorgung mit bestimmten Aminosäuren einen positiven Langzeiteffekt auf die Unterdrückung der Chlamydien-Vervielfältigung hat. Aus diesen Erkenntnissen, so mutmaßt man, könnte eine nährstoffbasierte Behandlung gegen Chlamydien entwickelt werden.



Fresszelle bei der Arbeit: Ein Makrophage umschlingt ein Bakterium.

42



Krankheiten des Immunsystems

Hochkomplex ist das Immunsystem und auf fast alle Gefahren vorbereitet. Eine riesige Zahl unterschiedlicher Zellen und Proteine stellt sicher, dass Bakterien und Viren kaum eine Chance haben, den Körper krank zu machen. Doch gerade diese Komplexität kann der körpereigenen Abwehr auch zum Verhängnis werden. Denn es gilt das gleiche wie in einem komplizierten technischen System: Kleine Fehler haben eine große Wirkung.

Mit dem Immunsystem haben sich im Laufe der Evolution auch die Krankheitserreger weiterentwickelt. Manche Viren oder Bakterien haben sich darauf spezialisiert, Lücken des Immunsystems zu nutzen und dieses Organ selbst krank zu machen. Das bekannteste Beispiel ist die Krankheit Aids, der eine Infektion des Immunsystems mit einem Virus zugrunde liegt.

Andere Fehlsteuerungen führen dazu, dass das Immunsystem sich gegen die falschen Zielstrukturen richtet – das körpereigene Gewebe oder harmlose Stoffe, beispielsweise aus der Nahrung. Die Folge sind Autoimmunerkrankungen und Allergien. Von ihnen sind immer mehr Menschen gerade in den Industrieländern betroffen.

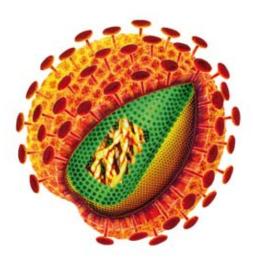
Die Mechanismen, die diesen Krankheiten zugrunde liegen, sind noch kaum bekannt. Aber für die Forschung sind sie höchst interessant, denn Erkenntnisse in diesem Bereich können helfen, die Lebensqualität vieler Millionen Menschen wieder zu verbessern.

HI-Viren zerstören die körpereigene Abwehr

Die wohl bekannteste Seuche unserer Zeit ist AIDS, das Aquired Immune Deficiency Syndrome. Verursacher dieser durch Ansteckung erworbenen Immunschwäche ist ein Virus – das Humane Immunschwäche-Virus HIV. Eine HIV-Infektion ist heute zwar behandelbar, weil moderne Medikamente die Vermehrung des Virus stark unterdrücken. Dadurch hat sich die Lebenserwartung HIV-infizierter Menschen, die Zugang zu der nach wie vor teuren Therapie haben, in den vergangenen Jahren deutlich gesteigert. Heilbar ist die Infektion allerdings nicht. Es bleiben stets Viren im Körper, die eine Aids-Erkrankung auslösen können.

HI-Viren zerstören genau jene Zellen, die im Mittelpunkt der körpereigenen Abwehr arbeiten, und damit den größten Teil der Immunabwehr. Schließlich kommt es zum Zusammenbruch des Immunsystems: Der Körper AIDS-kranker Menschen kann eigentlich harmlose Infektionen nicht mehr bekämpfen. Die Infizierten sterben an einer Pilzinfektion oder an Lungenentzündung. Das HI-Virus schwächt das Immunsystem so sehr, dass jeder beliebige Erreger zum Tod führen kann.

1983 haben Luc Montagnier vom Pariser Pasteur-Institut und Robert C. Gallo von den US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) das HI-Virus identifiziert, wofür Montagnier 2008 den Nobelpreis für Medizin erhalten hat. Es gehört zur Familie der Retroviren. Trotz intensiver Forschung sind noch viele Details der Infektion unbekannt.



Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) hat 72 Enterhaken auf seiner Hülle. In seinem Inneren liegen die nackten RNS-Stränge sowie einige Enzym-Werkzeuge.

Eine gefährliche Kugel mit 72 Ankern

Das HI-Virus sieht aus wie eine Kugel, die äußere Hülle hat einen Durchmesser von etwa 100 Nanometern (ein Nanometer ist ein millionstel Millimeter). Auf der Hülle sitzen 72 Anker, um an Wirtszellen andocken zu können. Unter der Hülle verbirgt sich das kegelförmige Kapsid. In dieser Kapsel liegt das Erbmaterial, zwei identische RNS-Stränge aus je 9.000 Elementen. Zusätzlich finden sich im Kapsid noch verschiedene Werkzeuge: Proteasen, um Proteine zerschneiden zu können, reverse Transkriptasen, um aus RNS (Ribonukleinsäure) DNS (Desoxyribonukleinsäure) machen zu können. Zudem enthält das Kapsid noch Regulator-Eiweiße, die die Funktionen der Virus-Bestandteile steuern.

Das HI-Virus gelangt in Körperflüssigkeiten zu seinem nächsten Opfer. Das kann Blut, aber auch Samenflüssigkeit oder Vaginalsekret sein. Als Eintrittspforte reicht eine kleine Verletzung der Haut oder Schleimhaut aus.

Im Gewebe wird der Erreger von dendritischen Zellen aufgespürt. Diese Wächterzellen des Immunsystems transportieren das Virus in den nächstgelegenen Lymphknoten. Dort präsentieren sie es den T-Helferzellen. In diese dringt das HI-Virus nun ein: Einer der 72 Hüllanker des Virus, ein Glycoprotein gp 120, verhakt sich in der T-Helferzelle, im CD4-Rezeptor.

Nachdem sich das HI-Virus in die T-Helferzelle eingeklinkt hat, verschmilzt seine Hülle mit der Hülle der T-Zelle. Nach der Fusion streift das Virus sein Kapsid ab, und dessen Inhalt rutscht in das Plasma der Wirtszelle: das nackte Viren-Erbgut samt den viralen Werkzeugen.

Sofort beginnt das Enzym reverse Transkriptase mit der Arbeit. Es schreibt die Viren-RNS in DNS um. (Revers wird die Transkriptase deshalb genannt, weil man bis zur Entdeckung dieses Enzyms dachte, geschrieben würde stets nur in einer Richtung: von DNS nach RNS. Doch die reverse Transkriptase schreibt tatsächlich in der umgekehrten Richtung.) Die reverse Transkriptase schreibt die beiden RNS-Stränge des HI-Virus in einen doppelten DNS-Strang um. Er enthält den Bauplan für HI-Viren. Die doppelte DNS wird anschließend in den Zellkern der T-Helferzelle transportiert. Dort baut das Enzym namens Integrase die Viren-DNS in die DNS der Wirtszelle ein. Solange das Immunsystem die T-Zelle nicht benötigt, bleibt der Vermehrungszyklus der HI-Viren an dieser Stelle stehen.

T-Helferzellen werden aber dann aktiv, wenn eine beliebige Infektion die Mitarbeit der gelernten Immunantwort erfordert. Sobald die T-Helferzelle ihre Arbeit aufnimmt, kommt auch Aktivität in ihren Zellkern und die Gene werden kopiert. Jetzt werden aber nicht nur die T-Zell-Gene abgeschrieben, sondern auch die Viren-Gene. So entsteht neue Viren-RNS. Anschließend wird die virale RNS – zusammen mit T-Zell-RNS – ins Zellplasma transportiert. Dort stehen die Protein-Maschinen der T-Zelle bereit. Sie produzieren alles, was im RNS-Bauplan steht, also auch Viren-Bestandteile.

Die so entstandenen Virusbruchstücke lagern sich anschließend an der Hülle der Wirtszelle an und bauen sich dort zusammen. Gleichzeitig zwingen sie die Hülle der T-Zelle zu knospen. Jede Knospe setzt dann infektiöse Viren aus der Zelle frei. Die T-Helferzelle platzt dabei nicht. Entweder startet sie ihr Programm zur Selbstzerstörung, oder sie wird durch die Viren gezwungen, sich mit gesunden T-Helfer-Zellen zu verbinden, die sie damit ebenfalls mit HIV infiziert.

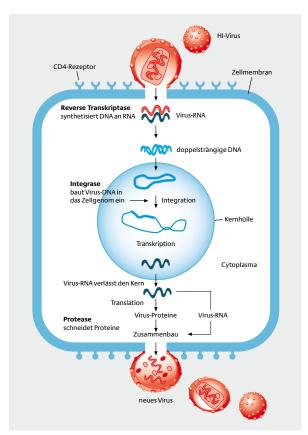
So nimmt die Anzahl der T-Helferzellen schnell ab. Mit dem Tod der T-Helferzellen ist eine der zentralen Schaltstellen der Immunabwehr lahmgelegt. Davon bemerken die meisten Betroffenen zunächst nichts, manchmal treten grippeähnliche Symptome auf oder die Lymphknoten schwellen an – mehr nicht. Das Immunsystem wehrt sich, HIV-Antikörper schwimmen im Blut. Die enormen Mengen an Viren werden jahrelang laufend zerstört. Doch irgendwann hat der Körper so wenige T-Helferzellen, dass das Immunsystem zusammenbricht. Als kritische Schwelle gilt ein T-Zell-Wert (CD4-Wert) von 200 pro Mikroliter Blut. Dann kann sich der Körper auch harmloser Erreger nicht mehr erwehren – es kommt zum Ausbruch von AIDS.

HI-Viren werden relativ schnell resistent

Bis heute ist AIDS nicht heilbar. Das Zusammenbrechen der Immunabwehr kann nur verzögert werden – durch eine Kombination unterschiedlicher Medikamente. Jedes Mittel setzt an unterschiedlichen Entwicklungsstufen des Virus an. Transkriptase-Hemmer verhindern, dass die virale RNS in einen doppelten DNS-Strang verwandelt wird. Protease-Hemmer blockieren die richtige Spaltung von Viren-Bausteinen. Fusionshemmer unterbinden das Verschmelzen des HI-Virus mit der T-Helferzelle. Integrase-Hemmer stoppen das virale Enzym, das die virale DNS in die DNS der Wirtszelle einbaut. Auch wenn sie nicht zum Ausheilen der Infektion führen, helfen solche Therapien den Patienten enorm, wie eine Studie des vom BMBF geförderten Kompetenznetzes HIV/AIDS

zeigt: Die in dem Programm behandelten Menschen erhalten eine antiretrovirale Therapie (ART). Bei der Mehrzahl der Patienten, die die Medikamente verabreicht bekommen, lassen sich keine Viren im Blut mehr nachweisen. Zwar sind sie im Körper noch vorhanden und können sich bei einem Abbruch der Therapie wieder vermehren, aber die Menschen leben ohne AIDS-Symptome.

Das hört sich hoffnungsvoll an. Doch HI-Viren mutieren schnell und ständig. So entstehen Viren, die resistent gegen die Medikamente sind. Dadurch können sie immer wieder dem Immunsystem entgehen. Für eine echte Heilung müsste es gelingen, das Virus vollständig aus dem infizierten Körper zu entfernen. Einen neuen Ansatz dafür haben Frank Buchholz im Dresdner Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik sowie Joachim Hauber am Heinrich-Pette-Institut in Hamburg gemeinsam entwickelt. Ihnen ist es in Laborversuchen gelungen, mit einem speziell geschaffenen Enzym die virale DNA aus dem Erbmaterial befallener Zellen herauszuschneiden. So hoffen sie, das Virus später einmal im Rahmen einer Gentherapie aus HIV-Patienten entfernen zu können.



Vermehrung des HI-Virus in einer T-Zelle

So entstehen Autoimmun-Erkrankungen

Ein Körper, der sich selbst angreift und das eigene Gewebe zerstört – das ist es, was bei einer Autoimmun-Erkrankung passiert. Wissenschaftler forschen intensiv nach den Gründen, warum sich das Immunsystem dabei nicht nur gegen eindringende Mikroben, sondern plötzlich auch gegen körpereigene Zellen und Proteine richtetrichtet - und warum das Gewebe sofort wieder attackiert wird, sobald der Körper beginnt, den Schaden zu reparieren. Gänzlich verstanden haben sie die Vorgänge noch nicht.

Sicher ist nur, dass die T-Zellen, die Kommunikatoren der körpereigenen Abwehr, eine zentrale Rolle bei Autoimmun-Erkrankungen spielen. Es gibt über 40 verschiedene Leiden, die auf ein gestörtes Immunsystem zurückgehen. Dazu gehören unter anderem der angeborene Diabetes, die Schilddrüsenerkrankung Morbus Basedow, Multiple Sklerose, die Darmerkrankung Morbus Crohn, bestimmte Formen des Rheumas und die Muskelschwäche Myasthenie.

Bei der angeborenen Zuckerkrankheit (Diabetes vom Typ I) vernichtet das Immunsystem diejenigen Zellen der Bauchspeicheldrüse, die Insulin produzieren. Dieses Stoffwechselhormon braucht der Körper, um Kohlehydrate aus dem Blut in die Zellen zu schleusen. Bei Diabetikern vom Typ I sind die Insulin-Zellen zerstört, die Kranken müssen sich das Hormon daher spritzen.

So einfach ist die Behandlung von Multipler Sklerose nicht. Bei dieser neurodegenerativen Erkrankung zerstören T-Zellen und Makrophagen das Nervensystem, indem sie die schützende Myelin-Schicht der Neuronen auflösen. Ist die Hüllschicht defekt, können die Stromimpulse im Nervensystem nicht mehr richtig weitergeleitet werden, ähnlich wie bei einem unisolierten Stromkabel. Lähmungen, Sprachprobleme und psychische Störungen sind die Folgen. Therapiert wird hauptsächlich mit Cortison und dem Immunbotenstoff Beta-Interferon. Manchen Kranken hilft auch ein synthetisches Peptid-Gemisch (Glatirameracetat), dessen Zusammensetzung der körpereigenen Myelin-Schicht ähnelt. Die Medikamente lindern die Symptome, heilen können sie nicht.

Autoimmun-Erkrankungen entstehen, wenn das Immunsystem nicht ausreichend zwischen fremdem und eigenem Material unterscheiden kann. Dies lernen die Immunzellen im Thymus, einem Organ, das zwischen Brustbein und Herz liegt. Hier werden die T-Zellen programmiert. Alle Immunzellen kommen zunächst aus dem Knochenmark – auch die unreifen Zellen, die später einmal zu T-Zellen werden



Die Illustration zeigt den Thymus, das Schulungszentrum für Abwehrzellen. Diese Drüse liegt in der Höhe des Brustbeins auf dem Herzbeutel (hier gelb koloriert). Im Thymus lernen die Immunzellen, fremdes Biomaterial von eigenem Körpergewebe zu unterscheiden.

sollen. In Schüben wandern die Zellen vom Knochenmark in den Thymus ein. Dieses Organ besteht aus verschiedenen Räumen und kleinen Kanälchen, in denen die Thymozyten reifen.

Immunzellen lernen im Thymus

Zuerst gelangen die unreifen Zellen in die Thymusrinde. Hier bestücken sie sich mit Rezeptoren. Diese Rezeptoren brauchen die Thymozyten später, um fremdes Eiweiß – Antigene – zu erkennen. Beim Bestücken gehen die unreifen T-Zellen nicht planmäßig vor, sondern sie setzen ihre Rezeptoren nach dem Zufallsprinzip zusammen. Dabei ermöglicht ein Trick der Gene den Zusammenbau von hundert Millionen unterschiedlichen Rezeptor-Varianten. Damit ist sichergestellt, dass die reifen T-Zellen fast jede denkbare fremde Struktur erkennen können.

Wie Autoimmun-Krankheiten entstehen können, darüber gibt es einige Theorien. Was genau passiert, ist aber bei keiner Immunerkrankung bis ins letzte Detail erforscht. Daher können all diese Leiden bis heute nicht geheilt werden. Wissenschaftler vermuten, dass die Epithelzellen des Thymus defektes Anschauungsmaterial präsentieren. Dann geraten "falsch ausgebildete" T-Zellen in den Körper, den sie attackieren.

Es kann auch sein, dass sich körpereigene Zellen

oder Moleküle mit der Zeit ändern, eine neue Oberflächenstruktur bekommen, vielleicht aufgrund von Alterungsprozessen oder Genmutationen, vielleicht aufgrund von schädlichen Umwelteinflüssen wie Chemikalien oder Infektionserregern. Die Epithelzellen im Thymus haben dies aber nicht registriert und präsentieren weiterhin altes Anschauungsmaterial. Dann erkennen die T-Zellen körpereigenes Material nicht als neu, sondern als fremd.

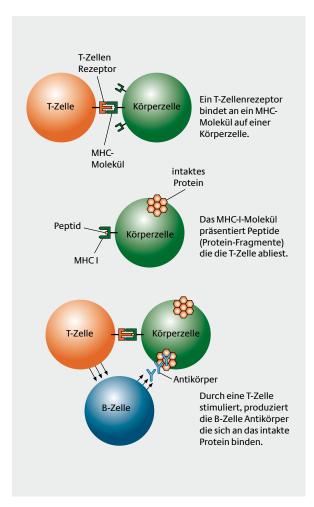
Eine andere Vermutung ist, dass am Anfang einer Autoimmunerkrankung ein Erreger steht, dessen Antigen-Partikel große Ähnlichkeit mit körpereigenem Material haben. Obwohl die T-Zellen den Erreger korrekterweise als fremd erkennen und die Plasmazellen entsprechende Antikörper bilden, kann ein Problem entstehen. Denn die Antikörper sind aufgrund der großen Ähnlichkeit zwischen Erreger und Körpermaterial so konstruiert, dass sie auch körpereigene Proteine festhalten und so für die Fresszellen besonders attraktiv machen. Die Folge davon ist, dass die Fresszellen körpereigenes Material verdauen. Bleiben die gefährlichen Antikörper im Blut, kann sich der Körper von diesem Verlust nicht erholen, es entwickeln sich chronische Erkrankungen. Ein solcher Ablauf könnte den schubweisen Verlauf der Multiplen Sklerose, des Gelenkrheumas und der Schilddrüsen-Überfunktion erklären.

All diese Theorien gehen davon aus, dass die Körperabwehr überreagiert. In diese Richtung dachte bereits Paul Ehrlich (1854–1915), der Begründer der Infektionslehre. Der deutsche Immunologe wusste, dass der Körper eigenes Gewebe nicht angreift, nahm aber an, dass dies grundsätzlich möglich sei. Normalerweise könne der Organismus diesen "horror autotoxicus" irgendwie verhindern, glaubte Ehrlich.

Natürliche Immunregulatoren als zukünftige Medikamente?

Erst seit wenigen Jahren können Immunologen dieses "Irgendwie" Paul Ehrlichs konkretisieren. Shimon Shakaguchi von der Universität Kyoto in Japan entdeckte 1995 einen Zelltyp des Immunsystems, der die Reaktion des Immunsystems dämpft: die regulatorischen T-Zellen. Labormäuse, die keine regulatorischen T-Zellen besitzen, leiden an verschiedenen Autoimmun-Erkrankungen. Werden ihnen die Kontroll-Zellen des Immunsystems verabreicht, bessert sich der Zustand der Mäuse; ihr Körper hört auf, sich selbst zu bekämpfen.

Diese Beobachtung macht T-regs, wie Wissenschaftler die regulatorischen T-Zellen nennen, zu interessanten Kandidaten für mögliche Therapien von Autoimmun-Erkrankungen. So laufen bereits Wirkstoff-Tests an Patienten, die auf dem Wissen um die T-regs basieren. Die Hoffnung der Mediziner ist, endlich ein wirksames Medikament gegen Multiple Sklerose in die Hände zu bekommen. T-regs sollen durch die neuen Wirkstoffe aktiviert werden. Dann dämpfen sie die autoagressiven Immunzellen, und die Zerstörung der Nervenzellen würde aufhören.



T-Zellen, die zentralen Elemente der Immunabwehr: Im Thymus reifen sie heran. Hier kommen sie in Kontakt mit Eiweißen und Zellen des Körpers und lernen, diese zu tolerieren. Gegen alles Körperfremde lösen sie jedoch eine Immunantwort aus.

Allergie – wenn das Immunsystem überreagiert

Wenn das Immunsystem harmlose Erdnüsse mit krankmachenden Bakterien oder Parasiten verwechselt, setzt der Körper sogar Gift gegen die vermeintlichen Schädlinge ein.

"Da reagier' ich allergisch drauf" – mittlerweile sind Allergien so häufig geworden, dass der Begriff umgangssprachlich verwendet wird. Etwa 25 bis 35 Prozent der Deutschen leiden unter einer krankhaften Allergie. Und es kommen täglich Menschen hinzu.

Allergische Reaktionen können sehr unterschiedlich aussehen. Beim Heuschnupfen läuft die Nase und die Augen tränen. Menschen mit allergischem Asthma leiden unter Atemnot. Sind Nahrungsmittel unverträglich, stellt sich Durchfall oder Hautausschlag ein. Pusteln oder Ekzeme können aber auch Zeichen für eine Kontakt-Allergie sein. Auf Insektenstiche reagieren Allergiker sehr unterschiedlich. Bei vielen schwillt das Einstichgebiet gewaltig an, manche erbrechen sich, andere bekommen Durchfall. Lebensbedrohlich wird es, wenn ein schwerer Asthma-Anfall hinzukommt oder der Kreislauf zusammenbricht.

Bei Allergikern reagiert das Immunsystem auf eigentlich harmlose Stoffe. Als Auslöser kann fast alles in Betracht kommen: Pappelpollen oder Katzenhaare, Hausstaub-Milben oder Haarfärbemittel, Medikamente oder Mehlstaub, Chemikalien oder Latex, Erdnüsse oder Vanille. Im Prinzip kann jeder Stoff aus der Umwelt zum Allergen werden, das heißt, eine Allergie auslösen.

Allergien entstehen in zwei Phasen

Bei einer allergischen Reaktion verwechselt die Körperabwehr das harmlose Allergen mit einem schädlichen Eindringling. Sie reagiert daraufhin sofort mit einem Programm, das normalerweise gegen Parasiten eingesetzt wird. Das wäre nicht weiter schlimm, wenn dadurch nur das Allergen zerstört würde. Fatal ist die allergische Reaktion, weil sie auch gesunde Zellen des Körpers schädigt.

Eine Allergie nimmt ihren Anfang mit der Sensibilisierungsphase, in der das Allergen zum ersten Mal mit dem Immunsystem in Kontakt kommt. Dendritische Zellen nehmen das Allergen auf und präsentieren Bruchstücke davon auf ihrer Oberfläche. So bestückt wandern sie in die Lymphknoten und bieten diese Fragmente den T-Zellen an. Die T-Zellen werden aktiviert und produzieren daraufhin enorme Mengen des Immunbotenstoffs Interleukin-4.

Zusammen mit diesem Botenstoff stimulieren die T-Zellen nun B-Zellen, es entstehen Plasmazellen. Sie bilden anschließend im Blut Antikörper vom Typ IgE gegen das Allergen. Dieser Antikörper dockt an die Rezeptoren der Mastzellen an. Die Mastzellen sitzen in den Blutgefäßen sowie unter der Haut und produzieren eine Vielzahl von Substanzen wie das Zellgift Histamin. Hier endet die Sensibilisierungsphase: Die Mastzellen bleiben zunächst noch ruhig, sind aber mit den IgE-Antikörpern beladen und können jederzeit aktiviert werden, das Histamin auszuschütten.

Von dem ganzen Geschehen merken die Betroffenen nichts. Bei manchen Allergenen, zum Beispiel bei Pflanzenpollen, durchläuft das Immunsystem mehrere Sensibilisierungsphasen. Kommt das Immunsystem erneut mit dem Allergen in Kontakt, startet Phase zwei; die Allergie bricht aus. Kaum sind die Allergene im Körper, werden sie von den IgE-Antikörpern auf den Mastzellen erkannt. Die Antikörper-Rezeptoren werden dadurch blitzartig vernetzt. Dies ist das Signal für die Mastzellen, ihre Zellgifte schlagartig auszuschütten.

Nach der Sensibilisierung kommt der akute Anfall

Schon nach wenigen Minuten bemerkt der Allergiker die Wirkung. Histamin erweitert die Gefäße, das Gewebe rötet sich und schwillt an. Zudem reizt Histamin die Nervenenden, das Gewebe juckt. Auf der Haut zeigen sich rote, juckende Quaddeln. Läuft die allergische Reaktion im Lungengewebe ab, verengt das Histamin die Bronchien, gleichzeitig verschleimt die Lunge, Atemnot entsteht. Im Darm sorgt das Gift ebenfalls für eine gesteigerte Schleimbildung sowie für eine schnellere Darmbewegung – der Durchfall soll die vermeintlichen Parasiten hinausbefördern.

Weil Histamin die Blutgefäße erweitert und sie durchlässiger macht, kann sich das Allergen mitsamt dem Zellgift Histamin überall im Körper verteilen und die allergische Reaktion in sämtliche Körperregionen tragen. Sind mehrere Organsysteme gleichzeitig betroffen, tritt im schlimmsten Fall ein anaphylaktischer Schock auf. Er kann innerhalb weniger Minuten zum Tod führen.

Warum manche Menschen eine Allergie entwickeln, andere aber nicht, ist noch nicht hinreichend erforscht. Klar ist nur, dass bei der sofort einsetzenden allergischen Reaktion zu viele T-Helferzellen einer bestimmten Sorte am Werk sind. Es gibt zwei Untertypen von T-Helferzellen: die Th1-Zellen und die Th2-





Zellen. Th1-Zellen produzieren den Immunbotenstoff Gamma-Interferon, Th2-Zellen stellen unter anderem Interleukin-4 her. Normalerweise gibt es ein Gleichgewicht zwischen beiden Zelltypen, Th1-Zellen können Th2-Zellen hemmen und umgekehrt.

Bei Allergien werden T-Zellen durch dendritische Zellen vor allem zum Typ Th2 aktiviert. Sie produzieren viel Interleukin-4, was die Bildung der IgE-Antikörper durch B-Zellen anregt. Die Th2-Zellen werden dabei durch den fehlenden Gegenspieler Th1 nicht gebremst. Gleichzeitig scheinen Allergiker des Soforttyps zu wenige regulatorische T-Zellen zu besitzen, die die allergische Reaktion noch unterdrücken könnten. Die gesteigerte IgE-Produktion führt später zu einem sofortigen Ausbruch der Allergie.

Die allergische Reaktion vom Soforttyp ist die häufigste Allergie-Form. Es gibt aber auch allergische Reaktionen, die zeitverzögert auftreten. Zu der allergischen Reaktion vom Spättyp gehören zum Beispiel die Kontaktallergien. Wer Nickel nicht verträgt, dessen Haut rötet sich an der Kontaktstelle und wird schuppig. Etwa sieben Prozent der Bevölkerung sind davon betroffen. Wissenschaftler, die an dem vom BMBF geförderten Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) beteiligt sind, haben herausgefunden, dass die Nickel-Allergie offenbar mit Genmutationen in Verbindung steht, die wohl für die Barrierefunktion der Haut eine große Bedeutung haben.

Je keimfreier die Umwelt, desto mehr Allergien

Für die Überreaktion des Immunsystems gegen harmlose Substanzen scheint es eine genetische

Veranlagung zu geben. Denn die Wahrscheinlichkeit, allergisch zu reagieren, steigt, wenn mindestens ein Elternteil ebenfalls unter einer Allergie gelitten hat. Gleichwohl hängt es auch immer von der Umwelt ab, ob sich eine Allergie entwickelt. Je mehr Krankheitskeime und Allergene in der Umwelt vorhanden sind – wie es bei großer Nähe vieler Tiere der Fall ist – desto besser wird das Immunsystem trainiert. Je keimärmer hingegen die Umwelt in der Kindheit, desto häufiger leiden die Erwachsenen später an Allergien.

In einer keimarmen Umwelt leben vor allem Menschen in den Industrieländern. Und obwohl Allergien lästig, manchmal sogar lebensbedrohend sind, hat die "Allergie-Epidemie", die wir derzeit beobachten, auch ihre positive Seite. Denn gute Hygienebedingungen sorgen für weniger Infektionen und damit für eine längere Lebenserwartung.

Zudem haben Wissenschaftler in jüngster Zeit erste Ansatzpunkte gefunden, Allergien nicht nur symptomatisch, sondern ursächlich zu heilen. Genau wie bei den Autoimmun-Erkrankungen interessieren sich Forscher wie Peter Galle von der Universität Mainz dabei sehr für die regulatorischen T-Zellen. Galle koordiniert einen Verbund zahlreicher Forschungsgruppen, die sich mit den molekularen Ab-läufen bei Allergien beschäftigen. Bei Labormäusen ist es dem Team bereits gelungen, regulatorische T-Zellen gezielt so zu stimulieren, dass sie die allergische Reaktion des Immunsystems dämpfen. Ihre im Labor gewonnenen Erkenntnisse beginnen die Forscher jetzt auf den Menschen zu übertragen.



Die Arbeit von Infektionsforschern

Infektionsforschung erinnert an eine Theatervorstellung: Der Vorhang geht auf, die Bühne liegt im Dunkeln. Einzelne Spots erhellen zunächst nur Details, an manchen Stellen sind größere Strukturen zu erahnen – eine Tür, ein Stuhl oder eine Wand. Mit der Zeit erhellen die Scheinwerfer die ganze Bühne. Dass auch Infektionsforscher nur Teile ihres molekularen Theaters beleuchten können, liegt vor allem an den komplexen Systemen, die sie untersuchen. Noch fehlt bei vielen Infektionskrankheiten das Wissen, wie Erreger und Wirt im Detail aufeinander reagieren. Hier setzt die Grundlagenforschung an. Wissenschaftler analysieren die Mechanismen, nach denen Infektionen ablaufen. Und sie verfolgen, wie das Immunsystem reagiert. Waren sie in den Anfängen noch auf das Mikroskop und Versuch-und-Irrtum-Strategien angewiesen, helfen ihnen heute molekularbiologische Methoden, um die Geheimnisse der Infektionskrankheiten auszuleuchten. Sie lernen, das Erbgut und die Proteine der Erreger wie der Wirte genau zu verstehen. Die Forscher blicken auf winzige Details, einzelne Moleküle, Ausschnitte aus Zelloberflächen. In diesen Details steckt der Schlüssel für neue Medikamente, Impfstoffe oder für die Diagnostik von Krankheiten.

Bis aus einem neuen Angriffspunkt für potentielle Wirkstoffe tatsächlich neue Impfstoffe oder Medikamente werden, vergeht allerdings viel Zeit. Mehr als zehn Jahre dauert regelmäßig eine solche Entwicklung über die verschiedenen Etappen der Zulassung. Und sie kostet viel Geld: Pharmaunternehmen geben im Durchschnitt 800 Millionen Euro für die Entwicklung einer neuen Arznei aus.

Infektionsforschung – eine Kurz-Geschichte

Was wir heute über Infektionen wissen, verdanken wir einer ganzen Reihe von Wissenschaftlern. Den Anfang der Infektionsforschung begründete vor 330 Jahren ein niederländischer Kaufmann. Sein Hobby: Linsenapparate.

1677 – Antonie van Leeuwenhoek sieht als erster Mensch Bakterien durch ein selbst gebautes Mikroskop. Mit 270-facher Vergrößerung geht er den ersten Schritt zur systematischen Erforschung von Krankheitserregern. Er beschreibt rote Blutkörperchen in den Kapillaren eines Kaninchenohres, sieht winzige Tierchen in Regenwasser und entdeckt Leben in menschlichem Speichel.

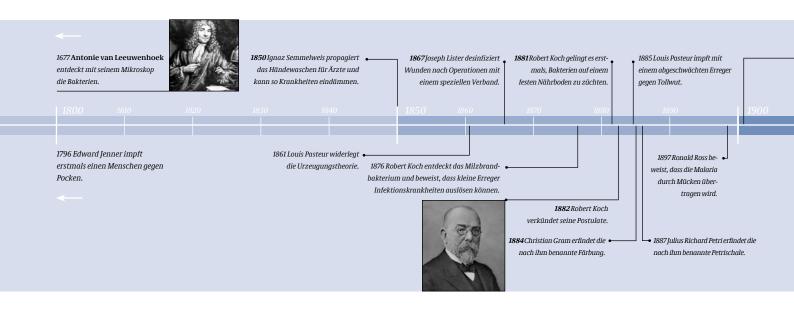
Nach dem Betrachten kam das gezielte Kultivieren. Robert Koch gelang es Ende des 19. Jahrhunderts, mit einer neuen Methode einzelne Bakterienstämme gezielt zur Vermehrung anzuregen. Robert Kochs neue Technik legte mit festen, durchsichtigen Gelatine-Nährböden die Grundlage für Kultivierungstechniken, die auch heute noch den Laboralltag prägen.

Etwa zur gleichen Zeit – 1860 – bewies Louis Pasteur, dass Bakterien nicht etwa aus Schlamm und Exkrementen neu entstehen, wie bis dahin vermutet, sondern sich über die Luft verbreiten. Die winzigen Lebewesen – die damals noch Tierchen, animalcules, hießen – mit Krankheiten in Verbindung zu bringen, war der entscheidende Schritt zur Infektions-

forschung. Robert Koch gelang der Durchbruch mit Schafen, die an Milzbrand erkrankt waren. In ihrem Blut entdeckte er unter dem Mikroskop stäbchenförmige Bakterien, die Milzbrand auslösen: *Bacillus anthracis*. Dass der Milzbrand von Kaninchen zu Kaninchen und von Maus zu Maus überging, wenn Koch nur diese winzigen Stäbchen übertrug, war der Beweis: Bakterien lösen Infektionen aus.

Doch was dagegen tun? Unabhängig von den wissenschaftlichen Erkenntnissen Robert Kochs über Bakterien entwickelten Ärzte ihre eigenen pragmatischen Strategien gegen Infektionskrankheiten. Bereits 1796 führte der englische Landarzt Edward Jenner die erste Schutzimpfung durch. Er infizierte einen Jungen mit Kuhpockenviren und bewahrte ihn damit vor menschlichen Pocken. Das war ein wichtiger Schritt zu wirksamen Impfungen. Und diese Impfung mit Orthopoxvirus vaccinia wurde weltweit mit leicht abgewandelten Viren eingesetzt, bis die Weltgesundheitsorganisation die Erde 1980 offiziell für pockenfrei erklärt hat.

Stets haben Wissenschaftler daran gearbeitet, Wirkstoffe zu entwickeln, die dem Körper gezielt bei der Abwehr des Bakterien-Angriffs helfen. Das erste Medikament gegen ein Bakterium entdeckte Paul Ehrlich, das Salvarsan gegen Syphilis. Mit der organischen Arsenverbindung konnte ab 1910 die Syphilis geheilt werden. Der Weg zum ersten modernen Medikament gegen eine Infektion ist den Pfaden, die Wissenschaftler heute beschreiten, um neue Wirkstoffe gegen Krankheiten zu entwickeln,



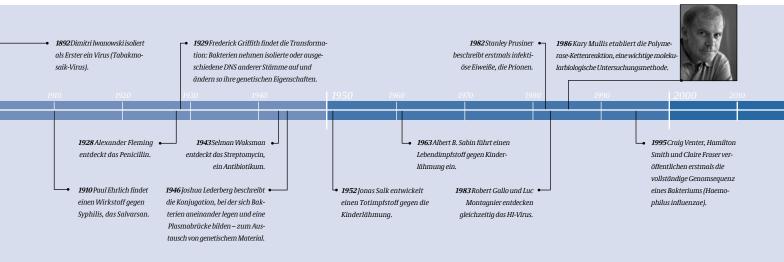
erstaunlich ähnlich. Mit Versuchen im Reagenzglas an dem Modellorganismus *Trypanosoma equinum* hat Paul Ehrlich systematisch nach wirksamen Arsenverbindungen gesucht. Probe 606 war in Ehrlichs Versuchsreihe vielversprechend und durchlief die Vorläufer der heutigen Testphasen: Bakterienkulturen, Tierversuche, Einsatz am Menschen.

Heute behandeln Ärzte die Syphilis mit Penicillin - einem weiteren Meilenstein der Infektionsforschung und einem Wirkstoff, der seit seiner Entdeckung der Behandlungsstandard gegen bakterielle Infektionen ist. Entdeckt hat ihn Alexander Fleming nur durch einen Zufall. Er hatte seine Versuchskulturen vor den Sommerferien 1928 nicht mehr abgewaschen, so dass in altem Kulturmedium der Pilz Penicillium notatum wachsen konnte, der die Bakterienkulturen in der Petrischale abtötete. Zwischen dieser Beobachtung und der Entwicklung eines Medikaments, das viele Soldatenleben im Zweiten Weltkrieg rettete, vergingen zehn Jahre. Seitdem hat sich die Entwicklung neuer Antibiotika enorm beschleunigt. Inzwischen sind mehr als 8.000 Substanzen bekannt, die Bakterien abtöten. Im Jahr 2005 waren in Deutschland 2.775 Antibiotika-Präparate zugelassen, die auf etwa 80 Wirkstoffen basieren.

Seit den 1940er Jahren entwickelt sich die Infektionsforschung weg von zufälligen Entdeckungen und Versuch-und-Irrtum-Strategien bei der Suche nach neuen Wirkstoffen. Mit der Entschlüsselung des genetischen Codes hat die Erforschung der Mikroorganismen eine neue Ebene erreicht.

Forscher untersuchen nun nicht länger ganze Bakterien oder ihre Wechselwirkungen mit Menschen, sondern die einzelnen Moleküle, mit denen die Krankheitserreger angreifen. Ein markanter Eckpunkt dieser Entwicklung war 1995 die vollständig aufgeklärte Genomsequenz von Haemophilus influenzae durch Craig Venter, Hamilton Smith und Claire Fraser. Gegenwärtig haben Genforscher das Erbgut von etwa 400 Bakterien entschlüsselt. Im Fokus der Forschung stehen nun die molekularen Wechselwirkungen zwischen den krank machenden Infektionserregern und ihren Wirten.

Beim Untersuchen dieser Vorgänge kristallisiert sich heraus, dass Infektionen nicht nur molekulare Wechselwirkungen sind, sondern in einem größeren Kontext gesehen werden müssen. Diesen Zusammenhängen widmet sich die Systembiologie. Sie untersucht das Verhalten und die Beziehungen aller Faktoren in einem bestimmten biologischen System - und zwar während es arbeitet. Ihr Werkzeug sind Hochleistungsrechner, die den Einfluss von Umwelt, Alterung oder auch des Zustandes des Immunsystems in ihre Berechnungen des Lebens einfließen lassen. Mit der Förderinitiative "Forschungseinheiten Systembiologie" (FORSYS) hat das BMBF die nachhaltige Etablierung des Forschungsansatzes der Systembiologie in Deutschland eingeleitet und die Zukunft der Infektionsforschung eingeläutet.



Auf die Gene kommt es an

Die Gene beeinflussen, ob ein Krankheitserreger uns krank macht. Einerseits sind es die Gene des Erregers, die darüber bestimmen, wie aggressiv er gegen seinen Wirt vorgeht. Andererseits legen die Gene des Wirts fest, wie empfindlich dieser auf eindringende Erreger reagiert.

Jeder Mensch ist einmalig. Das ist jedem klar, der seinen Mitmenschen ins Gesicht blickt. Aber unsere Individualität geht weit über den Augenschein hinaus; sie steckt in den Genen und entscheidet auch darüber, ob wir den Schnupfen von unserem Nachbarn bekommen oder ob wir uns Fußpilz im Schwimmbad holen. Suszeptibilität ist das Stichwort, unter dem Wissenschaftler die Reaktionen des Wirts auf Infektionserreger untersuchen.

Ein besonders gut untersuchtes Beispiel für den genetischen Einfluss auf die Empfindlichkeit gegenüber Krankheitserregern ist die Malaria. Schon lange ist bekannt, dass Träger des Sichelzellgens gegen die Erreger der Malaria, die Plasmodien, immun sind. Inzwischen sind jedoch noch eine Reihe weiterer genetischer Faktoren bekannt, die bestimmen, wie stark das Sumpffieber ausfällt, das die Parasiten auslösen. So erkranken Mitglieder der westafrikanischen Ethnie der Fulani deutlich seltener an Malaria, ohne das Sichelzellgen zu tragen. Bei ihnen ist ein Gen verändert, das den Code für das Hormon Interleukin-4 trägt.

Dieses Hormon spielt eine wichtige Rolle in der Immunantwort des Körpers. Die Gene der Fulani sind so verändert, dass dieses Interleukin-4 besonders stark auf die Plasmodien reagiert und sie nach einer Infektion wirkungsvoll bekämpft.

Ein anderes Beispiel für Suszeptibilität ist die Tuberkulose. Sie ist die Infektionskrankheit, an der weltweit die meisten Menschen sterben. Bei einem Tuberkulose-Ausbruch in einem amerikanischen Schwesternwohnheim wurde bei den afro-amerikanischen Einwohnerinnen nahezu doppelt so häufig Tuberkulose festgestellt wie bei anderen Personen, die Kontakt zu den Tuberkulosekranken hatten. Offenbar sind Afro-Amerikaner empfänglicher für eine Tuberkulose-Infektion als Menschen mit anderem genetischem Hintergrund. Daher stellt die Tuberkulose derzeit im Afrika südlich der Sahara ein so großes Problem dar.

In diesem Zusammenhang fördert das BMBF seit 2007 das Verbundprojekt "Suszeptibilität bei Infek-

tionen: Tuberkulose." In dem Verbund arbeiten Kliniker, Gesundheitsämter und Wissenschaftler gemeinsam an der Identifizierung von Faktoren in Wirten und den Bakterien, die den Ausbruch der Lungentuberkulose nach Kontakt mit dem Erreger verhindern sollen.

Suszeptibilität ist jedoch nicht nur bei so dramatisch verlaufenden Krankheiten wie Malaria und Tuberkulose von Bedeutung. Auch für allgegenwärtige Erreger wie Staphylococcus aureus interessieren sich Wissenschaftler, unter anderem in einem weiteren BMBF-Verbundprojekt, "Suszeptibilität bei Infektionen: Skinstaph". Staphylokokken besiedeln uns und sind unsere ständigen Begleiter. Zu einem Problem werden sie in Krankenhäusern. Dort, wo Patienten mit geschwächtem Immunsystem behandelt werden, wandelt sich Staphylococcus aureus vom unauffälligen Lebensbegleiter zum gefährlichen Krankheitserreger. Als MRSA (Multi-resistenten Staphylococcus aureus) hat er traurige Berühmtheit erlangt, denn gegen diese Variante helfen keine Antibiotika mehr. Die issenschaftler des Forschungsverbundes entwickeln Strategien zur Prävention und Therapie von Hautinfektionen mit diesem Erreger. Gelingt es, die Gene zu identifizieren, die beim Menschen zur erhöhten Anfälligkeit gegenüber dem Infektionserreger führen, können neue Therapiestrategien gegen sie entwickelt werden.



Chromosomen unter dem Mikroskop: Mit modernen Methoden können Forscher kleine Sonden losschicken und bestimmte Abschnitte im Genom gezielt anfärben.

Tierversuche: Mäuse als Modell für den Menschen?

Mäuse sind beliebt in der medizinischen Forschung. Im Jahr 2005 setzten Wissenschaftler mehr als zwei Millionen Nager in Deutschland ein - das sind rund 85 Prozent aller Versuchstiere. Mäuse sind aus drei Gründen ideal: Ihr Genom entspricht zu 95 Prozent dem menschlichen Erbgut. Sie benötigen nicht viel Platz. Und sie lassen sich schnell und einfach züchten. Das ist besonders wichtig, wenn man Mäuse genetisch verändern und dann über mehrere Generationen züchten möchte. Durch moderne Gentechnik lassen sich einzelne Gene gezielt ausschalten - dadurch entstehen die sogenannten Knock-out-Mäuse. So können Forscher feststellen, welche Funktion das Gen hat. Oder sie bauen ein künstliches Gen, zum Beispiel vom Menschen, ein. Dann können sie bestimmte Krankheiten im Tier simulieren. Die Maus dient als Modell für den

Lassen sich die Ergebnisse grundsätzlich auf den Menschen übertragen? Das gilt immer dann, wenn die gleiche Erkrankung ähnliche Symptome bei Mäusen hervorruft wie bei Menschen. Der Vergleich ist also nur für einzelne Krankheiten oder bestimmte Körperfunktionen möglich. Die Formel "Mensch gleich Maus" geht nicht hundertprozentig auf. Aus diesem Grund sind Tierversuche ein brisantes und häufig diskutiertes Thema. Diskursprojekte, zum Beispiel am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig, bringen Schüler, Lehrer, Wissenschaftler, Ethiker und Theologen miteinander ins Gespräch. Das Ziel: Die Schüler sollen sich auf der Basis von Fakten eine eigene Meinung bilden. Das HZI zeigt dazu auch einen Film, der den Alltag im Tierhaus schildert - dort leben die Versuchstiere.

Basiswissen Genetik

Basen: Sie bilden die Bausteine des Erbguts. Es gibt nur vier verschiedene: Adenin, Cytosin, Thymin und Guanin.

DNS: Steht für Desoxyribonukleinsäure und speichert alle Erbinformationen und Bauanleitungen für sämtliche Proteine, die unsere Körperfunktionen aufrechterhalten

Gene: DNS-Abschnitte, die die Anleitungen für Proteine enthalten. Insgesamt hat der Mensch rund 25.000 Gene.

Chromosomen: Die DNS ist bei Menschen auf 46 einzelne Chromosomen verteilt. Sie sehen wie kleine Würste aus, weil die DNS darin platzsparend aufgerollt ist.

Genom: Das gesamte Erbgut eines Menschen, wie es in jeder Körperzelle vorkommt.

Mutation: Plötzliche Änderung einzelner Gene oder ganzer Chromosomen durch beispielsweise: Strahlung, chemische Stoffe, Fehler bei Vervielfältigung oder bei Reparatur. Sie sind nicht immer schädlich. Manchmal können sich damit Lebewesen besser an ihre Umwelt anpassen. Mutationstypen: SNPs, Deletionen, Insertionen, Duplikationen und Mehr-Ort-Mutationen.

SNP: Steht für single nucleotid polymorphism und beschreibt kleine Variationen im menschlichen Erbgut, ein Basenpaar ist gegen ein anderes ausgetauscht. SNPs (sprich Snips) sind der Grund, warum Menschen unterschiedlich auf Medikamente oder eingedrungene Erreger reagieren.

Deletion: Ein DNS-Abschnitt geht aus der Mitte des Strangs verloren.

Insertion: Im DNS-Abschnitt werden zusätzliche Basen eingebaut.

Duplikation: Verdopplung eines DNS-Abschnitts.

Forscher suchen ständig nach neuen Wirkstoffen

Die Entwicklung neuer Medikamente ist ein langwieriger Prozess. Manchmal hilft der Zufall bei der Entdeckung eines neuen Wirkstoffs nach. Aber meistens stecken viele Jahre konsequente Forschungsarbeit hinter einer Tablette oder einem Impfstoff.

Bakterien, Viren, Pilze und Parasiten können unsere Gesundheit beeinträchtigen, aber ganz hilf- und wehrlos sind wir nicht. In den Apotheken stehen ganze Schränke voller Antiinfektiva bereit, also Stoffen, die gegen Infektionen wirken. Sie helfen, wenn das Immunsystem überfordert ist. Allerdings werden immer mehr Keime resistent gegen diese Wirkstoffe. Die Entwicklung neuer Medikamente bleibt deshalb ein ständiger Wettlauf mit der Anpassungsfähigkeit der Infektionserreger.

Die Basis der meisten Antiinfektiva bilden Naturstoffe, die aus Bakterien oder Pilzen gewonnen werden. Wissenschaftler verändern diese Naturstoffe systematisch mit sogenanntem Rational Drug-Design, bis sie optimal gegen die Krankheitserreger wirken und möglichst wenige Nebenwirkungen haben. Dabei verändern sie die chemische Struktur der Moleküle und testen, welchen Einfluss diese Änderung auf ihre Wirkung hat. Angriffsorte der meisten Antibiotika sind die Bakterien-Zellwand, der Stoffwechsel, die genetischen Bausteine oder die Synthese der Eiweißstoffe.

Auf diese Stellen zielen die Wissenschaftler auch weiterhin bei ihrer Suche nach Antiinfektiva. Es sind die Strukturen, in denen sich Bakterien- oder Pilzzellen grundsätzlich von menschlichen Zellen unterscheiden. Greift man sie mit Medikamenten an, sind nur wenige Nebenwirkungen zu erwarten.

Wissenschaftler fokussieren in jüngster Zeit auch auf Zielstrukturen, Targets, die bislang noch keine Angriffspunkte für Antibiotika sind. Dazu gehören beispielsweise die Enzyme, also Biokatalysatoren. Impulse für die Entdeckung solcher Angriffspunkte liefert die Analyse des Genoms. Die Genomsequenzen wichtiger Erreger wie Mycobacterium tuberculosis, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Helicobacter pylori, Salmonella typhi, Vibrio cholerae und Yersinia pestis sind aufgeklärt. Etwa 300 weitere bakterielle Genome werden derzeit sequenziert.

Mit Hilfe von Computern können Wissenschaftler

aus diesem schier unüberschaubaren Pool von Gendaten neue Zielstrukturen für Antibiotika identifizieren – wie eben die Enzyme. Bioinformatiker können Stoffwechselwege aus den Geninformationen der Erreger errechnen und untereinander vergleichen. Mit mathematischen Modellen bestimmen Infektionsforscher, wie wichtig eine bestimmte Zielstruktur für den Ausbruch der Krankheit ist und ob die ihr zugrunde liegende Erbinformation vielleicht auch in den menschlichen Genen zu finden ist. Dann wäre dieser Angriffspunkt nämlich therapeutisch nicht nutzbar: Ein neues Medikament würde nicht nur die Krankheitserreger, sondern auch die menschlichen Zellen angreifen. Schwere Nebenwirkungen wären die Folge. Geeignet ist ein Target, wenn es nur beim Infektionserreger vorkommt; dann ist der Weg geebnet, um Gegenspieler für diese Strukturen zu entwickeln. Erfolgreich war diese Strategie beispielsweise bei der Entwicklung von AIDS-Medikamenten.

Der Weg vom Erkennen des Zielmoleküls beim Krankheitserreger bis zum Medikament ist mühsam und langwierig. Forscher verfolgen dabei unterschiedliche Strategien. Entweder verändern sie eine bereits bekannte Substanz, die nicht exakt auf die Zielstruktur passt, aber durch chemische Veränderungen passend gemacht werden könnte. Oder sie synthetisieren eine Vielzahl neuer Substanzen, die sie rein zufällig – aber dennoch nach festen Regeln – und aus vielversprechenden Ausgangsstoffen herstellen. Die dritte Variante ist das Durchsuchen von Substanzbibliotheken, in denen nahezu unendlich viele Naturstoffe gelagert sind und für Tests abgerufen werden können. Jede dieser drei Strategien mündet schließlich in einem Testverfahren, das als Hochdurchsatz-Screening bezeichnet wird. Roboter pipettieren pro Tag zehntausende chemischer Verbindungen zu winzigen Mengen der Zielmoleküle und werten die Reaktion aus. Die meisten dieser Tests verlaufen erfolglos. Aber manchmal zeigen das Target und ein unbekanntes Molekül eine Reaktion. Das ist der erste Schritt zu einem neuen Wirkstoff.

In der letzten Zeit wird jedoch noch ein anderer Weg zu neuen Medikamenten beschritten. Wissenschaftler setzen das "Molecular Modelling" vermehrt ein, bei dem sie die optimale Struktur des Wirkstoffs am Computer errechnen. Die Anwendung des Molecular Modelling beruht darauf, dass ein enger Zusammenhang zwischen Struktur und Wirkung von Molekülen besteht. Dahinter steht die Idee vom Schlüssel-Schloss-Prinzip.

Diesen Entwicklungsweg des Rational Drug-



Hightech und Handarbeit – beides ist nötig, wenn Forscherinnen und Forscher nach neuen Substanzen gegen Infektionskrankheiten suchen.

Design hat eine Wirkstoffklasse zurückgelegt, die seit 1999 als Höhepunkt der Grippeforschung gilt, die Neuraminidase-Hemmer. Die Neuraminidase ist ein Oberflächenprotein des Grippevirus. Gegen die echte Grippe, die von Influenza-Viren ausgelöst wird, gab es bis dahin nur Medikamente, die die Symptome linderten. Mit den Neuraminidase-Hemmern war es erstmals möglich, den Lebenszyklus des Grippe-Virus zu unterbrechen.

Es hat sich gezeigt, dass bisher wenig erforschte Organismen und Lebensräume besonders reich an wirksamen und unbekannten Strukturen sind. Derzeit stehen Organismen aus dem Meer besonders im Fokus der Naturstoffforscher. Schwämme gelten als reichhaltige Quelle für Stoffwechselprodukte mit antimikrobieller, antiviraler, fungizider und allgemein zellgiftiger Wirkung. Inzwischen haben Wissenschaftler über 3.000 Stoffe aus diesen Meeresorganismen in Substanzdatenbanken hinterlegt. Da die weit verbreiteten Hornschwämme zu etwa 40 Prozent aus Bakterien bestehen, betrachten Forscher sie als natürliche Bioreaktoren.

Welches genetische und biotechnologische Potential in diesen Schwämmen steckt, untersuchen Forscher am BMBF-geförderten Kompetenzzentrum "Biotech-Marin" in Mainz. So wollen sie neuartige Wirkstoffe finden, die bislang noch niemand gesehen hat und die das Potential haben, um neue Wege in der Bekämpfung von Infektionskrankheiten zu beschreiten.

Wie Medikamente getestet werden

Bevor ein neuer Wirkstoff auf den Markt kommt, muss er umfangreiche Tests durchlaufen. Das dauert meist länger als zehn Jahre – und kostet sehr viel Geld.

Jede neue Arznei muss gut wirksam und unbedenklich in der Anwendung sein. Ein Beispiel ist ein 2006 in Europa zugelassener Impfstoff gegen humane Rotaviren. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass in Entwicklungsländern jedes Jahr 850.000 Kinder an einer Rotavirus-Infektion sterben. Diese Viren lösen schwere Durchfallerkrankungen aus. Beim Impfstoff gegen Rotaviren haben die Wissenschaftler ihre Entwicklungen mit einem sogenannten Wildvirus begonnen. Mit diesem Virus haben sie Zellkulturen infiziert, um das Virus zu vermehren und einen Stamm zu entwickeln, der zwar noch die Charakteristika des ursprünglichen Virus hat, jedoch keine Krankheit mehr auslöst und als Impfstoff eingesetzt werden kann. Der Stamm heißt 89-12.

In einem ersten Durchlauf prüfen Pharmakologen, wie der Wirkstoff sich im Organismus verteilt, wie der Stoffwechsel ihn chemisch verändert und wie er den Körper wieder verlässt. Zugleich testen sie, ob der Medikamentenkandidat tatsächlich heilt oder Beschwerden lindert. Diese Tests führen sie an Gewebekulturen und später an Tieren durch.

Parallel untersuchen Toxikologen, ob der Wirkstoff giftig ist, und - wenn er es ist - ab welcher Menge. Sie analysieren, ob er Embryonen schädigt, Krebs auslöst oder das Erbgut verändert. Etwa ein Drittel dieser toxikologischen Tests findet an Zellkulturen statt, die restlichen Prüfungen führen die Toxikologen an Tieren durch. Sind die Risiken für die Patienten zu hoch oder die Wirkung zu schwach, werden die Prüfungen beendet und die Wissenschaftler beginnen mit einer neuen Substanz von vorne. Fallen diese vorklinischen Tests aber positiv aus, gelangt der Medikamenten-Kandidat auf die nächste Prüfebene, zu den klinischen Prüfungen. Diese klinischen Prüfungen werden von Ethikkommissionen aus Medizinern, Theologen, Juristen und Laien begleitet. Sie beurteilen, ob die Studie aus ihrer Sicht vertretbar ist. Die Zulassungsbehörden müssen ebenfalls jeder Phase zustimmen.

Die erste Ebene ist die klinische Prüfung Phase I. In dieser Proof-of-Principle-Studie erproben Ärzte den Wirkstoff an gesunden Freiwilligen. So ermitteln sie, wie verträglich das potentielle Arzneimittel für den Menschen ist, welche Dosierung angemessen und ob der Stoff insgesamt als Arzneimittel geeignet ist.

In Phase II, der Konzept-Prüfung, müssen Wirksamkeit und Sicherheit bei Patientenzielgruppen nachgewiesen werden. In Phase III, der Entwicklung zur Marktreife, folgen groß angelegte klinische Prüfungen mit hunderten oder sogar tausenden Patienten. In diesen Phasen zeigte der Impfstoff gegen das Rotavirus, dass er 85 Prozent der Kinder so gut schützt, dass sie bei einer Infektion nicht ins Krankenhaus eingewiesen werden müssen. Sehr schwere Krankheitsverläufe verhindert der Impfstoff vollständig.

Sind die Studien überzeugend, beginnt das einjährige Prüfverfahren in der Zulassungsbehörde, hier in Deutschland durch das Paul-Ehrlich-Institut. Am Ende steht dann nach etwa zwölf Jahren und 800 Millionen Euro Entwicklungskosten ein neues Medikament bereit.

Schock in Phase I

Im März 2006 spielte sich in einem Londoner Krankenhaus ein medizinisches Drama ab. Sechs Freiwillige hatten an einem Medikamententest der Phase I teilgenommen. Ärzte spritzten ihnen einen neu entwickelten Antikörper namens TGN1412. Kurz danach klagten die Versuchspersonen über heftige Kopfschmerzen und Fieber. Innerhalb weniger Stunden versagten wichtige Organe, nur die Intensivmedizin rettete das Leben der Betroffenen. Vier leiden immer noch an Folgeschäden.

Anstatt bei den Probanden das Immunsystem auszubalancieren, löste TGN1412 einen Zytokinsturm aus, der das Immunsystem überforderte. Die Vermutung: Mensch und Tier unterscheiden sich doch stärker in ihrem Immunsystem als bislang angenommen. Die Testergebnisse von Tieren lassen sich also nicht Eins-zu-eins auf den Menschen übertragen. Dennoch: 70 Prozent aller Nebenwirkungen lassen sich damit erkennen.

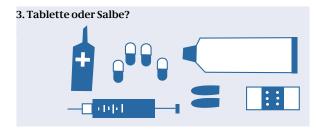
Sieben Schritte auf dem Weg zu einem neuen Medikament



Grundlagenforscher haben eine aussichtsreiche Substanz für ein neues Medikament gefunden. Sie muss gestestet werden: auf Wirksamkeit, Schädlichkeit, Toxizität. Das untersuchen Mitarbeiter von Pharmaunternehmen mit Zellkulturen und Tierversuchen. Haben sich Wirkstoffkandidaten bewährt, geht es in die nächste Runde.



Es folgt der erste Testlauf an Menschen. Mit gesunden Freiwilligen prüfen Ärzte, wie sich geringe Mengen der Substanz im Körper verhalten und ab welcher Konzentration Nebenwirkungen auftreten.



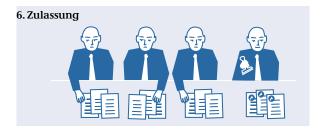
Jetzt entwickeln Chemiker die richtige Darreichungsform für den Wirkstoff. Möglich sind Tabletten, Kapseln, Salben, Injektionslösungen, Zäpfchen, Inhalationen oder Pflaster.



Ärzte setzen das künftige Medikament erstmals bei Patienten ein. Meist sind es 100 bis 500 Patienten, die freiwillig teilnehmen. In zwei Gruppen erhalten sie entweder das neue Medikament oder eine vergleichbare, bewährte Substanz. Manchmal ist das auch ein Scheinmedikament. Die Ärzte protokollieren genau Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung.



Nun startet eine Multicenter-Studie. Das heißt, Ärzte in Kliniken vieler Länder erproben den Wirkstoff mit mehreren tausend Patienten. Wieder gibt es das neue Medikament oder eine Vergleichsbehandlung. Erneut halten Ärzte Wirksamkeit, Verträglichkeit und mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten fest.



Die Unternehmen übergeben die Studiendaten den Zulassungsbehörden. Das sind in Deutschland das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und das Paul-Ehrlich-Institut. Für ganz Europa ist die europäische Arzneimittelagentur EMEA zuständig. Mit vielen Experten prüfen die Behörden die Daten. Bestehen keine Bedenken, lassen sie den Wirkstoff zu.



Ärzte können das Medikament jetzt regulär ihren Patienten verordnen. Zusammen mit Herstellern und Behörden achten sie auf mögliche Nebenwirkungen, die bislang nicht aufgetreten sind. Neue klinische Studien sind notwendig, wenn der Wirkstoff auch für andere Erkrankungen in Betracht kommt.

Interview mit Prof. Dr. Klaus Cichutek Bessere Impfstoffe gegen schwere Krankheiten

Impfungen beugen wirksam Infektionen vor. Allerdings gibt es sie nur gegen rund 20 Krankheiten. Ist es so schwierig, einen guten Impfstoff zu entwickeln?

Impfstoffe werden bevorzugt gegen Krankheiten entwickelt, die besonders häufig auftreten. Das können einige große pharmazeutische Unternehmen und einige spezialisierte mittelständische Firmen. Vor allem muss ein Markt für das künftige Produkt vorhanden sein, damit sich die Investition für das Unternehmen rechnet. Und das Endprodukt soll auch nicht zu teuer sein, damit viele Menschen von der Impfung profitieren können. Andererseits gibt es dicke Brocken, die schwer zu knacken sind. Dazu gehören Impfstoffe gegen HIV oder Malaria und eine verbesserte Impfung gegen Tuberkulose.

Zuletzt sind mehrere neue Impfstoffe zugelassen worden. Welche sind aus Ihrer Sicht besonders wichtig?

Die neue Schluckimpfung gegen Rotaviren ist eine echte Verbesserung. Rotaviren können bei Säuglingen und kleinen Kindern lebensbedrohliche Magen-Darm-Infektionen auslösen. Die Viren sind hoch infektiös. Mit der Impfung können wir nahezu alle schweren Krankheitsverläufe verhindern. Als Schluckimpfung eignet sich der Impfstoff auch für Entwicklungsländer, denn dort sterben viele Kinder an Durchfallerkrankungen. Außerdem erhielt erstmals ein Impfstoff gegen humane Papillomaviren die Zulassung, der gegen Gebärmutterhalskrebs schützt. Der Tumor wird durch bestimmte Virustypen ausgelöst, gegen die der Impfstoff wirkt. Damit haben wir einen zweiten Schutz gegen infektionsbedingte Tumoren - neben der Hepatitis-B-Impfung, die einem Leberkrebs vorbeugen kann.



Professor Dr. Klaus Cichutek ist Vizepräsident des Paul-Ehrlich-Instituts in Langen. Das Institut erteilt in Deutschland die Zulassungen für neue Impfstoffe.

Neue Impfstoffe, die sogenannten vektoriellen Vakzine, sollen das gesamte Immunsystem aktivieren und gleichzeitig sicher sein. Mit welchen Mitteln schaffen die das?

Diese Impfstoffe arbeiten mit einem Trick. Sie bringen die Fresszellen des Geimpften dazu, selbst Teile des Erregers zu produzieren und dann anderen Immunzellen zu präsentieren. Die Fresszelle sieht wie eine infizierte Zelle aus, ist es aber nicht. Damit die Produktion der Erregerteile starten kann, schleusen veränderte harmlose Viren Gene oder Erbgutschnipsel des Krankheitserregers in die Abwehrzelle ein. Diese Genfähren bezeichnen wir als Vektoren. Als Fähren eignen sich zum Beispiel Schnupfenviren oder harmlose Verwandte des Pockenvirus.

Gibt es Fortschritte bei den Zusatzstoffen?

Ja. Pharmaunternehmen haben vor kurzem neue Adju-vantien entwickelt. Sie aktivieren Antigen präsentierende Zellen und stimulieren vor allem die T-Helferzellen. Und sie führen dazu, dass die Immunzellen doch Virusproteine aufnehmen und damit eine zelluläre Abwehr erzeugen. Erste Grippe-Impfstoffe mit einem solchen Adjuvans sind bereits zugelassen. Sollte sich das menschliche Grippevirus mit dem Vogelgrippeerreger zu einem Supervirus vereinigen, steigen mit den neuen Adjuvantien die Chancen für einen potenten Impfstoff gegen diese Gefahr.

Ein Ziel ist es, den Erreger direkt an der Eintrittspforte, meist an den Schleimhäuten, durch ein geschultes Immunsystem abzufangen. Wie funktioniert so eine mukosale Impfung?

Hier spielen spezielle Antikörper namens IgA eine Rolle. Sie bilden die Abwehrbarriere in den Schleimhäuten, der Mukosa. Spezielle Adjuvantien und neue Verabreichungsmethoden wie Nasensprays sollen nun dafür sorgen, dass bei einer mukosalen Impfung gezielt diese Antikörper gebildet werden. Hier gibt es sicher zukünftig interessante Ansätze.

Sehen Sie einen Trend weg von der Spritze?

Nein. Gerade bei schwierigen Erregern wie HIV oder Malaria kommt es ja vor allem darauf an, dass der Impfstoff wirkt. Und dazu werden auch weiterhin Spritzen notwendig sein. Die Impfung ist besser erträglich, wenn Ärzte Spritzpistolen einsetzen. Einfacher sind natürlich die Schluckimpfungen, die aber nur für abgeschwächte Lebendimpfstoffe in Frage kommen. Zurzeit testen Forscher ein Ver-

fahren, bei denen der Impfstoff durch die Haut eindringen soll. Und ob es einmal essbare Impfstoffe gibt, wird die Zukunft zeigen.

Große Herausforderungen in Entwicklungsländern sind Malaria, Tuberkulose und HIV. Impfstoffe gegen Malaria sind in der Entwicklung, werden aber frühestens im Jahr 2010 verfügbar sein. Kennen Sie den Grund?

Hier gab es bereits viele gute Ansätze in der Forschung. Leider wirken die Impfstoffe bei Menschen nicht wie gewünscht. Das größte Problem ist, dass der Malariaerreger zu den Einzellern gehört. Er durchläuft im Menschen verschiedene Stadien und sieht jedes Mal anders aus. Deshalb ist es schwer, mit einem Impfstoff die richtige Phase zu treffen und dann die richtige Immunantwort zu bekommen.

Gegen HIV gibt es viele Impfideen. Sehen Sie eine, die besonders geeignet ist?

In ersten Studien hegte man die Hoffnung, dass ein Impfstoff mit dem Hüllprotein des Virus eine Immunantwort mit Antikörpern auslöst, die das Virus neutralisiert. Leider hat die Idee nicht zum angestrebten Ziel geführt. Auch andere Ansätze sind gescheitert, weil sich der Erreger gut in der menschlichen Zelle vor dem Immunsystem verstecken kann. Forscher beschäftigen sich heute mit Kombinationen aus DNS- und vektoriellen Impfstoffen oder mit anderen Viruseiweißen wie dem Tat-Protein als möglichem Impfstoff. Ich vermute, dass künftig nicht ein Ansatz allein erfolgreich sein wird, sondern höchstens eine Kombination mehrerer Verfahren. In absehbarer Zeit wird kein Impfstoff gegen HIV auf den Markt kommen.

In Ihrem Institut forschen Sie an einer Impfung gegen Prionen. Wie ist der Stand?

Wir haben Prionen-Impfstoffe in Tiermodellen untersucht und konnten eine Immunantwort gegen Prionen erzeugen. Die Prionen sind ja nichts anderes als falsch gefaltete körpereigene Eiweiße. Nun erproben wir vektorielle und DNS-Impfstoffe. Hier ist aber noch kein Durchbruch abzusehen, um einen wirksamen Impfstoff entwickeln zu können. Eventuell zeigen uns die Versuche aber ganz neue Impfstoffprinzipien auf, die wir auch für andere Krankheiten nutzen können.

Basiswissen Impfung

Aktive Impfung:

Sie mobilisiert das Immunsystem. B-Zellen bilden Antikörper gegen den Erreger. Gedächtniszellen merken sich die Struktur des Keims und können im Fall einer richtigen Infektion sofort loslegen.

Passive Impfung:

Sie besteht nur aus Antikörpern und schützt den Organismus, solange diese Abwehrstoffe im Blut kreisen. Es entstehen keine Gedächtniszellen.

Lebendimpfstoff:

Er enthält vermehrungsfähige Erreger, die aber abgeschwächt sind. Diese Organismen erzeugen eine gute Immunität, die lange anhält.

Inaktivierter Impfstoff:

Darin sind abgetötete Erreger oder Teile aus deren Hülle enthalten. Oft reicht auch nur ein charakteristisches Molekül des Keims, damit B-Zellen Antikörper dagegen produzieren. Einige solcher Erreger-Eiweiße kann man heute gentechnisch herstellen.

Adjuvantien:

Diese Zusatzstoffe verstärken die Immunantwort. Das ist notwendig, weil bei einigen Impfungen der Impfstoff selbst nur eine schwache Reaktion auslöst. Zu den Adjuvantien zählen das Aluminiumsalz oder nicht infektiöse Bestandteile von Bakterien.

Impfungen – Verantwortung nicht nur für die eigene Gesundheit

Das Thema Impfen führt manchmal zu hitzigen Diskussionen: Ist Impfen wirklich erforderlich? Müssen nicht gerade Kinder Infektionen wie Masern oder Mumps durchmachen, damit sie ein starkes Immunsystem entwickeln? Was ist mit möglichen Nebenwirkungen?

Um diese Fragen zu beantworten, lohnt ein Blick darauf, was beim Impfen eigentlich passiert. Das menschliche Immunsystem hat eine angeborene und eine erworbene Komponente (s. S. 34, "Bausteine des Immunsystems"). Das angeborene Immunsystem bekämpft sehr unspezifisch jeden fremden Keim, der in den Körper eindringt. Das erworbene Immunsystem geht viel gezielter gegen Krankheitserreger vor. Es bildet je nach Art des Erregers spezifische Eiweiße, die Antikörper. Mit deren Hilfe bekämpft der Körper Infektionen.

Hat das Immunsystem die Krankheit überwunden, bleibt in den Zellen der erworbenen Abwehr eine Art "Erinnerung" an die Erreger zurück. Wissenschaftler sprechen vom immunologischen Gedächtnis, mit dessen Hilfe bei erneutem Kontakt mit Krankheitserregern die wirksamen Antikörper sofort wieder produziert werden können. Medizinisch gesprochen hat der Körper beim Erstkontakt mit den Viren oder Bakterien eine Immunität aufgebaut; die von den Erregern ausgelösten Krankheiten bekommt man somit meist nur ein Mal im Leben. Zu ihnen zählen Masern, Mumps oder Röteln.

Das Prinzip der aktiven Impfung beruht auf dieser Arbeitsweise des erworbenen Abwehrsystems. Dem Körper werden abgeschwächte oder abgetötete Erreger, manchmal auch nur Bruchstücke davon verabreicht. Das Immunsystem reagiert auf den Impfstoff genauso wie auf die krankmachenden Keime – und bildet sein immunologisches Gedächtnis. Kommt der echte Erreger, kann es ihn schnell niederringen. Bei der passiven Immunisierung werden Antikörper gespritzt. Sie bekämpfen schnell eine Krankheit, aber der Körper kann sich später nicht daran erinnern.

Die Tatsache, dass das Immunsystem mit Impfstoffen genauso wie mit Bakterien oder Viren umgeht, erklärt bereits, warum der Mensch sich nicht mit gefährlichen Infektionen abplagen sollte. Die Krankheitsabwehr von Kindern und von Erwachsenen wird mit einer Impfung gegen Masern, Mumps, Röteln oder andere Krankheiten genauso trainiert wie bei

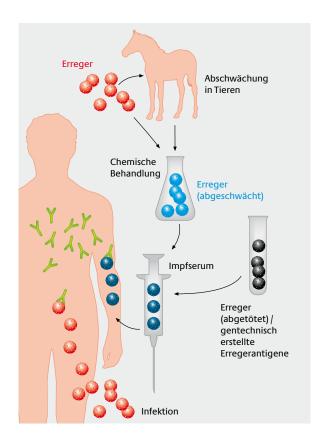
der entsprechenden Infektion. Allerdings treten gefährliche Komplikationen – beispielsweise bei Masern Gehirnentzündungen, die mit recht hoher Wahrscheinlichkeit zu bleibenden Schäden oder gar zum Tod führen – nach der Impfung extrem viel seltener auf als bei einer Erkrankung.

Unsere Freiheit von den alten Seuchen beruht – außer auf verbesserter Hygiene und guter medizinischer Versorgung – vor allem darauf, dass viele Menschen geimpft sind. Fachleute sprechen dabei vom "Herdeneffekt". Je mehr Individuen in der Bevölkerung geimpft sind und an einer bestimmten Infektion nicht erkranken können, umso schwerer fällt es dem Erreger, sich zu verbreiten.

Der Herdeneffekt ist gerade für Menschen mit geschwächtem Immunsystem wie Transplantat-Empfänger von großer Bedeutung. Zum Teil können sie sich nicht impfen lassen. Obwohl sie also vor gewissen Infektionen nicht geschützt sind, profitieren sie von einer guten Impfdisziplin ihrer Mitmenschen, denn diese erkranken nicht und stecken niemanden an. Auch Menschen, die den Pieks beim Impfen scheuen, werden so Nutznießer erfolgreicher Impfkampagnen – bis die "Durchimpfungsrate" der Bevölkerung unter einen kritischen Wert sinkt. Jeder Ungeimpfte trägt dann ein deutlich größeres Risiko, zu erkranken und die Infektionswelle ins Rollen zu bringen.

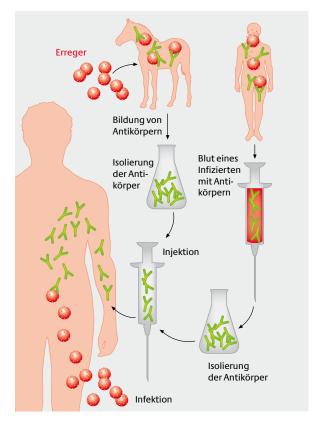
Dass diese Gedankenspiele nicht abstrakt sind, zeigt das Beispiel der Diphterie. Anfang der 1990er Jahre kam es zu einer Diphtherie-Epidemie in Russland mit fast 3.000 Toten allein im Jahr 1994. Würde in Deutschland nicht mehr gegen Diphtherie geimpft, könnte sich diese Erkrankung auch bei uns wieder ausbreiten. Viele Menschenleben retten auch Impfungen gegen die echte Grippe oder Masern. Professor Wolfgang Jilg, Virologe an der Universität Regensburg und Mitglied in der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut, schätzt, dass in Deutschland jährlich 5.000 bis 8.000 Menschen an der echten Grippe, der Influenza, sterben. Ohne Impfung wären es wahrscheinlich 1.000 oder 2.000 mehr.

Nun ist die Überlegung, mit der eigenen Impfung auch das Leben anderer Menschen zu schützen, sehr abstrakt. Die Sorge vor Impfschäden ist dagegen sehr konkret. Grundsätzlich lassen sich Nebenwirkungen bei Impfungen genauso wie bei Medikamenten nicht vollständig ausschließen. Da erstere jedoch gesunden Menschen verabreicht werden, unterliegen sie noch einmal erheblich strengeren Zulassungskriterien als therapeutische Wirkstoffe. Und auch diese werden in



tensiv geprüft, bevor sie verabreicht werden dürfen. Impfschäden sind also extrem selten. Für Transparenz sorgt zudem das Paul-Ehrlich-Institut mit einer öffentlich zugänglichen Datenbank, in der Verdachtsfälle und tatsächliche Impfschäden dokumentiert werden.

Bleibt die Frage, wer sich wann wogegen impfen lassen sollte. Dazu verweist Wolfgang Jilg auf die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (www. rki.de). Da steht zum Beispiel, dass Säuglinge im ersten Lebensjahr gegen sieben verschiedene Krankheiten geimpft werden sollten: gegen Tetanus, Diphtherie, Keuchhusten, gegen das gefährliche Bakterium Haemophilus influenzae – diese Infektion kann bei Säuglingen tödlich enden -, gegen Hepatitis B, gegen Poliomyelitis und gegen Pneumokokken. Im zweiten Jahr werden die Kinder gegen Meningokokken geimpft - diese können eine Hirnhautentzündung hervorrufen - sowie gegen Masern, Mumps, Röteln und Windpocken. Jilg: "Für die Säuglings-Impfungen werden sechs verschiedene Impfstoffe im Rahmen der üblichen Vorsorgeuntersuchungen verabreicht." Also ein minimaler Aufwand angesichts des Schutzes, den Impfungen bieten.



Schematische Darstellung der aktiven Impfung (links) und der passiven Impfung (rechts)

Impfen als staatliche Fürsorge

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat 17 Mitglieder und berät, welche Impfungen in welchem Alter für die Deutschen sinnvoll sind. Empfiehlt sie eine Impfung, dann übernehmen die Gesetzlichen Krankenkassen in der Regel die Kosten. Kommt es zu Impfschäden, so übernimmt der Staat die Kosten für die gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen. Pro Jahr treten laut Robert Koch-Institut bei insgesamt 20 bis 30 Millionen verabreichten Impfungen etwa 200 bis 300 Fälle von Impfkomplikationen auf: also Krankheitserscheinungen, die über das übliche Ausmaß von Impfreaktionen hinausgehen und im ursächlichen Zusammenhang mit einer Impfung stehen könnten.

Mikroben entdecken mit modernen Methoden

Schon immer suchten Infektionsforscher nach besseren Diagnostikmethoden. Heute bietet die Molekularbiologie neue Möglichkeiten und ergänzt die bewährten Verfahren.

Sie probierten es mit ausgekochten Kartoffelscheiben. Sie strichen Bakterien auf Mehlbrei, Brotscheiben, Fleisch oder gestocktes Hühnereiweiß. Im 19. Jahrhundert versuchten Forscher alles Mögliche, um Keime auf festen Nährböden anzuzüchten. Sie wussten: Erst dann ist es möglich, verschiedene Arten lebend zu trennen und die isolierten Erreger weiter zu kultivieren – ein wesentlicher Schritt in der Diagnostik. 1881 gelang Robert Koch schließlich das Kunststück. Bei ihm sorgte Gelatine für die nötige Festigkeit der Nährflüssigkeit. Später wechselte er zum Geliermittel Agar-Agar – Mikrobiologen verwenden es bis heute. Und als Gefäß für die Nährböden dient immer noch die Doppelglasschale, die Kochs Assistent Julius Petri 1887 erfunden hatte.

Seit mehr als 100 Jahren ist die Anzuchtmethode ein wichtiges Werkzeug der Mikrobiologen. Aus Blut, Harn, Speichel oder Gewebeproben können sie da mit Erreger kultivieren und mit dem Mikroskop oder anderen Methoden dingfest machen. Dann sind sie in der Lage, die richtige Therapie zu empfehlen.

Seit einigen Jahren revolutioniert eine neue Technik die Diagnoseverfahren. Die Molekularbiologie macht es möglich, das Erbgut der Keime in Untersuchungsproben nachzuweisen und genau zu analysieren. Das Motto lautet dabei: Was man genetisch kennt, das erkennt man auch. Deshalb können Infektionsforscher heute gezielt nach einzelnen typischen Bestandteilen des Erreger-Erbguts suchen. Sie haben dabei vor allem die Nukleinsäuren im Blick, also bei Bakterien die DNS, bei Viren DNS oder RNS – je nachdem, woraus das Genom des Erregers aufgebaut ist. Einzelne Abschnitte aus dem Erbgut sind typisch für bestimmte Erreger. Kann man solch ein Nukleinsäure-Bruchstück mit molekularbiologischen Methoden nachweisen, ist damit auch der Erreger überführt. Es lassen sich sogar unterschiedliche Typen einer Erregerart unterscheiden.

"Wir können damit Erreger nachweisen, die sich nicht kultivieren lassen. Die molekularbiologischen Methoden ergänzen die Kultur", sagt Manfred Kist, Professor für medizinische Mikrobiologie der Universität Freiburg. Er ist Leiter des Nationalen Referenzzentrums für den Magenkeim *Helicobacter pylori* und leitet eine Beratungsstelle (Konsiliarlabor) des Robert Koch-Instituts.

Im Vergleich zeigen die Methoden ihre Vor- und Nachteile. Mit der Kultur können Forscher die Erreger gut isolieren und für weitere Untersuchungen archivieren. Auch lassen sich Resistenzen gegen Antibiotika derzeit in der Kultur noch besser und umfassender testen. Allerdings benötigen konventionelle Verfahren häufig mehr Zeit, weil die Keime erst auf dem Nährboden wachsen und sich vermehren müssen.

Die molekularbiologischen Methoden sind meist schneller, aber auch teurer. Mehr noch als die Kulturmethoden sind sie anfällig für Kontaminationen – hier nicht mit anderen Keimen, sondern mit fremder mikrobieller DNS. Weist der Test in einer Untersuchungsprobe Erreger-Erbgut nach, bedeutet das nicht zwingend, dass der Patient eine entsprechende Infektion hat. Es kann sich um einen harmlosen Keim handeln, mit dem der Mensch besiedelt ist oder der aus der Umgebung stammt. Deshalb bedürfen molekularbiologische Untersuchungsergebnisse immer einer Interpretation durch den Fachmann oder die Fachfrau – genau wie bei der Kultur.

Ein weiteres Problem: Mit den neuen Verfahren lässt sich das Genom nachweisen und nicht der lebende Erreger. Es kann sich also möglicherweise nur um abgestorbene Mikroben handeln, die mit der eigentlichen Krankheit nichts zu tun haben. "Um Fehlinterpretationen auszuschließen, müssen Ärzte darauf achten, ob das Krankheitsbild und der nachgewiesene Erreger wirklich zusammenpassen", sagt Manfred Kist. Weil sich mit bestimmten Tests zu künftig viele Erreger auf einen Schlag nachweisen lassen, sieht der Mikrobiologe eine weitere Gefahr: "Die Verfahren bieten keine 100-prozentige Sicherheit und liefern schon aus statistischen Gründen manchmal falsch positive Ergebnisse. Dann folgen oft weitere, eigentlich unnötige Tests, die wiederum Geld kosten." Dies gilt vor allem für ungezielte Untersuchungen.

Richtig angewandt bieten die neuen Verfahren große Vorteile – zum Beispiel, wenn es um Leben und Tod geht. Dann ist Schnelligkeit gefragt. Vor allem bei schweren Blutvergiftungen müssen die Ärzte rasch wissen, um welchen Erreger es sich handelt, da mit sie ihn sofort zielgenau bekämpfen und das Leben ihrer Patienten retten können. Hier gibt es bereits molekularbiologische Methoden, die den Keim in wenigen Stunden nachweisen und nicht erst nach Tagen wie in der Kultur. Auch Patienten mit schweren Pilzinfektionen könnten künftig von einer schnellen Methode profitieren, weil Pilze in der Kultur meist nur sehr langsam wachsen. Zudem können die Tests Bakterien erkennen, die sich gar

nicht oder nur schwer anzüchten lassen. Hierzu zählen vor allem mit Antibiotika behandelte Bakterien oder Erreger, die besondere Kulturbedingungen erfordern – wie die Brucellen oder die Leptospiren, die schweres Fieber verursachen.

Die molekularbiologischen Methoden verbessern aber nicht nur die Diagnostik. Sie werden Ärzten künftig auch helfen, den Verlauf einer Krankheit besser zu verfolgen. Das ist wichtig, um ein kritisches Stadium rechtzeitig zu erkennen und dann die Therapie anzupassen. Bis heute messen Mediziner dazu Fieber oder Puls und ermitteln die Erregermenge im Blut. Seit kurzem können sie auch verschiedene Entzündungsstoffe im Blut bestimmen, die ihnen einen genaueren Hinweis auf den Zustand des Patienten geben. Künftig wird es molekularbiologische Testmethoden geben, die bestimmte Nukleinsäuren, die Boten-RNS, bei den Patienten messen. Sie enthalten die Baupläne für Entzündungsstoffe und alle anderen Zellprodukte. Wird die Boten-RNS in den Abwehrzellen gebildet, wissen Ärzte, dass Unheil droht – bevor die eigentlichen Entzündungsstoffe entstanden sind.

Molekularbiologische Diagnostikmethoden

Sie vervielfältigen die Nukleinsäuren

Polymerase-Kettenreaktion (PCR):

Labormitarbeiter lösen mit chemischen Substanzen, Zentrifugen und Filtern das Erbgut der Keime aus der Probe. Durch Erhitzen fällt der Doppelstrang der Erreger-DNS auseinander. Startmoleküle, die Primer, docken an der gesuchten Sequenz in der DNS an. Das Enzym DNS-Polymerase beginnt nun am Primer, den entsprechenden Abschnitt abzulesen und zu vervielfältigen. Deren Produkte werden mit einem Fluoreszenz- Farbstoff markiert, der im Laserlicht aufleuchtet. Dabei entspricht die Menge des Farbstoffs der Menge an vervielfältigter DNS.

Transkriptions-vermittelte Vervielfältigung (transcription mediated amplification, TMA):

Hiermit lässt sich gut die RNS von Viren untersuchen. Im Gegensatz zur PCR sind dazu mehrere unterschiedliche Enzyme notwendig. An die isolierte Erreger-RNS dockt wieder an der gewünschten Stelle ein Primer an. Das Enzym reverse Transkriptase schreibt dann aus dem RNS-Strang einen passenden DNS-Strang. Die Erreger-RNS wird mit einem weiteren Enzym aufgelöst. An deren Stelle produziert die DNS-Polymerase einen passenden zweiten Strang, so dass wieder ein Doppelstrang vorliegt. Nun liest die RNS-Polymerase den Doppel-DNS-Strang ab und produziert eine Vielzahl der gewünschten RNS, die genau der ur-sprünglichen Erreger-RNS entspricht. Mit einem Fluoreszenz-Farbstoff kann man wieder die Menge der produzierten RNS messen.

Sie machen Nukleinsäuren mit Farben sichtbar

Hybrid-Fang-Probe (hybrid capture assay):

Isolierte DNS eines Keimes wird mit einer zu der Zielsequenz passenden RNS verknüpft (hybridisiert). Nun fängt ein Antikörper diese Hybride, indem er sich an den DNS-RNS-Komplex bindet. Ein zweiter Antikörper mit einem Fluoreszenz-Farbstoff entdeckt den ersten Antikörper und dockt ebenfalls am Hybrid an. Eine weitere Substanz bringt den Farbstoff zum Leuchten und macht so die Menge an DNS-RNS-Hybrid messbar.

Ast-Ketten-DNS-Probe (branch chain DNA assay):

Hier trifft die Erreger-RNS auf passende DNS-Gegenstücke, die fest im Reaktionsgefäß verankert sind. Sind RNS und DNS verbunden, dockt ein Adaptermolekül wie ein Ast an diesen Hybrid an. An den Ast wiederum binden sich nun kettenartig Substanzen, die Farbstoffe enthalten.

Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH):

Dieses Verfahren macht gesuchte DNS oder RNS in einem Gewebe (in situ) sichtbar. Dazu müssen die Untersuchungsproben erst einmal fixiert werden, zum Beispiel mit Paraffin. Dann docken RNS-Sonden an die passenden Stellen im Erbgut an. An den Sonden hängt ein Fluoreszenz-Farbstoff, der nach Lichtbeschuss aufleuchtet und somit zeigt, wo im Gewebe sich die gesuchten Nukleinsäuren befinden. FISH eignet sich besonders gut, um Biofilme zu erforschen – dünne Schleimschichten, in denen Mikroorganismen gern nisten, zum Beispiel in Wasserleitungen oder auf Zähnen.

Interview mit Prof. Dr. Jörg Hacker

"Wie in der Fabel von Hase und Igel" – Herausforderungen für die Infektionsforschung

Vor 25 Jahren wähnte man die Infektionskrankheiten schon besiegt – ein Irrglaube. Werden wir in 25 Jahren dank intensiver Forschung die Mikroben im Griff haben?

Das glaube ich nicht. Wir werden es nie dazu bringen, die Infektionen vollständig zu besiegen. Das liegt an der Natur der flexiblen Mikroben: Sie bauen ständig ihr Genom um oder ändern ihre Eigenschaften. Aus der Fülle der Mikroorganismen, mit denen wir ständig in der Umwelt und im eigenen Körper konfrontiert werden, werden sich immer wieder neue Infektionserreger entwickeln.

Wird in Deutschland genug geforscht?

Die Infektionsforschung ist hierzulande erfolgreich und gut. Wissenschaftsorganisationen sehen dieses Gebiet als eines ihrer Schwerpunkte an, haben neue Institute gegründet oder bereits bestehende umgewidmet. Das Bundesforschungsministerium finanziert mehrere infektiologische Kompetenznetze (s. S. 70) zum Thema. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert mit viel Geld Sonderforschungsbereiche, Schwerpunktprogramme und Graduiertenkollegs an den Universitäten. Dadurch ist an Zentren wie Tübingen, Braunschweig, München, Hannover, Würzburg und vielen anderen Orten exzellente Forschung möglich. Eine zentrale Rolle spielt zudem das Robert Koch-Institut in Berlin, das im Rahmen des Konzepts "RKI 2010" schrittweise und nachhaltig gestärkt wird. Aber generell gilt: Was gut ist, sollte trotzdem noch besser werden.



Professor Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Hacker ist Präsident des Robert Koch-Instituts.

Wo sehen Sie Defizite in der Infektionsforschung?

Wir sind auf einigen Gebieten noch nicht so gut aufgestellt: Zum Beispiel gibt es Forschungsbedarf zu den Wirten einer Infektion oder zu Vektoren wie den Zecken, die Erreger übertragen können - Themen, die durch den Klimawandel zunehmende Bedeutung gewinnen. Das Erbgut der Wirte sollten wir künftig ebenfalls stärker untersuchen - auch, um vielleicht einmal Empfänglichkeiten und Resistenzen vorhersagen zu können. Und wir wissen wenig darüber, wie die Alterung der Gesellschaft die Situation bei Infektionskrankheiten verändern wird. Das sind ganz neue Aufgaben, denen sich deutsche Forscher noch stärker stellen sollten. Im Robert Koch-Institut verstärken wir zum Beispiel unter anderem die Forschungsgebiete Antibiotika-Resistenz, Infektionsprävention bei alten Menschen, Klimawandel und Influenza.

Heute kennen Genomforscher das Erbgut von 400 Bakterien und von vielen Viren. Sind die Gene der neue Schlüssel im Kampf gegen die Mikroben?

Sie sind ein wichtiger Schlüssel. Die Genomsequenzen enthalten eine enorme Menge an Informationen, die wir verarbeiten müssen. Jetzt kommt es darauf an, den einzelnen Genen Funktionen zuzuordnen und herauszufinden, welche Erregerbestandteile genau krank machen. Auch bei der Resistenzforschung hilft uns die Genanalyse. Resistenzen gegen Antiinfektiva sind häufig nicht nur an einer Stelle im Erreger-Erbgut abgelegt und deshalb schwierig zu entschlüsseln. Schließlich kann uns die Genomforschung helfen, neue Ziele für Impfstoffe zu entwickeln.

Was macht es trotzdem so schwer, einen Erfolg gegen die Erreger zu erzielen?

Keime sind enorm wandlungsfähig und tauschen ihre Gene untereinander aus. Wenn wir neue Antiinfektiva auf den Markt bringen, so kann man jetzt schon voraussagen, dass nach wenigen Jahren die ersten resistenten Erreger auftreten. Viele Mikroben sind außerdem in der Lage, ihre Oberflächen komplett zu verändern. Oder sie unterlaufen trickreich das Immunsystem und verstecken sich in den Körperzellen des Wirts. Das macht es so schwer, neue Impfstoffe zu entwickeln, die ja gegen ein bestimmtes Zielmolekül gerichtet sind. Uns Infekti-

onsforschern ergeht es wie in der Fabel von Hase und Igel: Als Hasen müssen wir unsere Anstrengungen immer wieder den neuen Bedingungen anpassen, die die Erreger – die Igel – uns stellen.

Haut, Nasen-Rachen-Raum und Darm sind von normaler Flora besiedelt. Welche Rolle spielen diese Mikroorganismen künftig in der Infektionsforschung?

Ich glaube, wir müssen in der Zukunft nicht nur zwei Partner untersuchen – den Erreger und den Wirt -, sondern drei: Erreger, Wirt und Standortflora. Die Keime, die bereits vor Ort sind und nicht krank machen, können bei einer Infektion helfen, indem sie die fremden Keime verdrängen. Oder sie besetzen Rezeptoren auf den Körperzellen und verhindern so das weitere Eindringen. Es gibt erste Konzepte, wie man die Standortflora stärken kann. Außerdem kommunizieren die harmlosen Erreger mit dem Immunsystem. Sie können eine Immunantwort auslösen und sogar das Abwehrsystem dazu bringen, sie zu tolerieren. Manchmal fühlen sich Krankmacher-Keime aber auch zwischen den anderen harmlosen Mikroben besonders wohl, zum Beispiel im Nasen-Rachen-Raum oder im Darm.

Hier ist es wichtig zu versuchen, die Krankmacher zu eliminieren, ohne die Standortflora dauerhaft zu schädigen. Viele der Prozesse zwischen den drei Partnern verstehen wir erst in Ansätzen. Sie sind aber sehr wichtig für eine Infektion.

Resistenzen sind ein großes Problem. Sehen Sie eine Strategie, um neue Wirkstoffe gegen Erreger zu entwickeln?

Wir benötigen verschiedene Strategien. Wir müssen neue Zielmoleküle für Antiinfektiva finden, zum Beispiel im Stoffwechsel der Mikroben. Dabei wird uns die Strukturbiologie helfen, so dass wir stärker als bisher geeignete Wirkstoffe am Reißbrett, genauer: am Computer, entwerfen können. Vielleicht gelingt es uns mit neuen Arzneien, auch die Entwicklung von Resistenzen zu verhindern – indem das Medikament beispielsweise eine Pumpe in den Bakterien blockiert, die die Arznei wieder herauspumpt. Weil sich Bakterien gern in Biofilmen verstecken, suchen wir nach Substanzen, die diesen Film auflösen. Dann könnten Antibiotika viel besser wirken. Wir müssen hier flexibel bleiben und immer nach neuen Wegen suchen. Möglicherweise ist es sinnvoll, unterschiedliche Arzneien häufiger zu

kombinieren, vor allem bei Problemkeimen. Aber auch gezieltere und maßvollere Antibiotika-Verschreibungen sowie die bessere Umsetzung von Hygieneempfehlungen sind wichtig, um die Resistenzentwicklung in den Griff zu bekommen.

Welche Schritte werden künftig gegen bedrohliche Erreger am besten helfen?

Dazu ist ein Mix aus unterschiedlichen Strategien notwendig. Wir müssen sehr schnell und effizient die Infektion diagnostizieren können. Hier werden uns nukleinsäurebasierte Tests zusammen mit Protein- und Antikörpermethoden noch stärker als bislang helfen. Die Verfahren sind allerdings teuer, Entwicklungsländer können sich die Tests oft nicht leisten. Neue Medikamente, auch in Kombination, spielen eine große Rolle. Impfungen halte ich nach wie vor für besonders wichtig und effizient. Hier werden in Zukunft öffentliche Gelder und die Kooperation mit Unternehmen, die Public-Private-Partnerships, immer wichtiger. Nur so ist die teure Entwicklung neuer Impfstoffe attraktiv. Wie wichtig auch eine schlagkräftige internationale Zusammenarbeit und ein hohes wissenschaftliches Niveau auch in anderen Kontinenten sind, haben wir bei SARS gesehen.

Und noch etwas kommt hinzu: Viele Menschen, gerade in den Industrienationen, haben vergessen, dass uns Infektionen nach wie vor bedrohen. Daran müssen wir die Bürger immer wieder erinnern – und auch die Politik, damit der öffentliche Gesundheitsdienst finanziell und personell ausreichend ausgestattet wird. Und wir müssen unsere Lebensweise so anpassen, dass wir den Erregern möglichst wenig Platz verschaffen. Eines ist sicher: Infektionen wird es immer geben.

68 LINKS UND TIPPS

Links und Tipps

Infektionskrankheiten

www.onmeda.de/krankheiten/infektionskrankheiten.html

Ausführliche Informationen zu vielen Infektionskrankheiten mit Überblick, Definition, Ursachen, Symptomen, Diagnostik, Therapie, Verlauf, Vorbeugen und Ratgeber.

www.dgk.de/web/dgk_content/de/infektionskrankheiten a bis z.htm

Seite des Deutschen Grünen Kreuzes zu Infektionskrankheiten mit Informationen zu Krankheitsbildern, Symptomen, Impfungen.

www.rki.de/nn_205768/DE/Content/InfAZ/InfAZ_node.html?_nnn=true

Detaillierte, zum Teil fachspezifische Informationen des Robert Koch-Instituts zu Infektionskrankheiten – richtet sich eher an professionelle Nutzer wie Ärzte.

www.arzt.de/Arztsuche/index.html

Hilft bei der Suche nach dem richtigen Facharzt – das kann zum Beispiel ein Immunologe, ein Hautarzt, ein Internist oder ein Arzt mit einer abgeschlossenen Weiterbildung in Infektiologie oder Tropenmedizin sein.

Reisemedizin und Tropenkrankheiten

www.auswaertiges-amt.de/diplo/de/Laender/ Gesundheitsdienst/Uebersicht.html

Informationen zur Vorbeugung von Infektionskrankheiten auf Reisen. Außerdem gibt es hier Merkblätter zu verschiedenen wichtigen Infektionskrankheiten.

www.crm.de

Zentrum für Reisemedizin, bietet ausführliche Informationen, auch zu einzelnen Ländern.

www.gesundes-reisen.de

Reiseinformationen des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin in Hamburg, zum Teil kostenpflichtig. Hier auch kostenpflichtige telefonische Auskunft (1,80 Euro pro Minute), Tel. 0900 1234-999.

Impfungen

www.rki.de/nn_965184/DE/Content/Infekt/Impfen/ STIKO_Empfehlungen/stiko_empfehlungen_ node.html_nnn=true

Aktuelle Empfehlungen der Ständigen Impfkommission

Kompetenznetze in der Medizin

Diese vom BMBF geförderten Forschungsverbünde bieten zu einzelnen Erkrankungen ausführliche Informationen:

www.capnetz.de

(Lungenentzündungen)

www.kompetenznetz-hepatitis.de (virale Leberentzündungen)

www.kompetenznetz-hiv.de (HIV und AIDS), auch www.hiv.net

www.rheumanet.org

(entzündlich-rheumatische Krankheiten)

www. kompetenznetz-seps is. de

(schwere Blutvergiftung)

www.kompetenznetz-ced.de

(chronisch entzündliche Darmerkrankungen)

Stand: Februar 2009

Bücher

Menschen, Seuchen und Mikroben. Infektionen und ihre Erreger

von Jörg Hacker, *Verlag C.H. Beck Wissen*, 2003 *ISBN 978-3-406-48017-1*

Geißeln der Menschheit.

Kulturgeschichte der Seuchen

von Stefan Winkle, *Artemis & Winkler Verlag*, 2005 *ISBN 978-35380715-9*

Die Macht der Seuchen.

Mensch und Mikrobe – eine verhängnisvolle Affäre von Claudia Eberhard-Metzger und Renate Ries *Hirzel Verlag,* 2002

ISBN 978-3-7776-1183-9

Geschichte der Mikrobiologie

von Hans Günter Schlegel, Acta Historica Leopoldina Band 28 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2004 ISBN 978-3-8047-2086-2 STICHWORT-REGISTER 69

Stichwort-Register

Abszesse	
Adhäsine	
AIDS14, 18 f., 23, 23 f., 43,	44 f., 54, 56
aktive Impfung	
Allergie10,35	43, 48 f., 62
Alzheimer	54
Aminosäuren	20, 41
Amöbe	13, 28
anaerobe Bakterien	10
anaphylaktischer Schock	48
Angina	14
Anopheles-Mücke	
Antibiotika 2, 5, 6, 10f., 13, 14, 16, 2	
53 , 55, !	56, 64f., 66f.
Antibiotika-Resistenz	66
Antigen	., 46f, 49, 63
Antikörper 17, 33, 34f, 35, 39, 40f.,	
601	, 62f., 65, 67
Apoptose	40, 47
Aspergillus	
Asthma	15, 48 f.
Atemnot	5, 14f., 18, 48
Ausfluss	
Autoimmun-Erkrankungen	46f ., 49
Bacillus anthracis	
Bakterien12f, 14, 16, 20, 23, 24f., 26f., 2	0 22 22 25
37, 38f., 40f., 48, 52f., 55, 56f., 60f.,	62, 64f., 66f.
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f. 13
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse	62, 64f., 66f. 13 46
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f. 13 46
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f. 13 46 17
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f. 46 46 17 15
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f. 46 46 17 15
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f.
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f.
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel 6, Blutkreislauf	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien BSE 13, B-Zellen 34f., 37	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien BSE 13, 37 Candida albicans	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen Bifidobakterien Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien BSE 13, B-Zellen 34f., 37 Candida albicans CD-Zellen	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien BSE 13, B-Zellen 34f., 37 Candida albicans CD-Zellen Chinin	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien BSE 13, B-Zellen 34f., 37 Candida albicans CD-Zellen Chinin Chlamydien	62, 64f., 66f
37, 38f., 40f.,48, 52f., 55, 56f., 60f., Bandwurm Bauchspeicheldrüse Beulenpest Bewegungsstörungen Bewusstseinsstörungen B-Gedächtniszellen Bifidobakterien Biofilm Blase Blutarmut Blutegel Blutkreislauf Blutvergiftung B-Lymphozyten Bronchien BSE 13, B-Zellen 34f., 37 Candida albicans CD-Zellen Chinin	62, 64f., 66f

CJD	16, 21
Clotrimazol	12, 15
Cortison	46
	theit15, 20f.
oreacerete junes intuiti	
Darm 3 6 10 1	3, 20, 28, 32, 35, 48, 60, 63
	13, 57
	10, 28
	10, 32
	9
	35, 37, 38
	13
	34, 37, 39, 48f.
Depressionen	8,13
Dermatophyten	12, 32
	12, 44, 55
	46
	60, 64f.
	12, 441., 53, 53, 61, 641.
	10, 14, 25, 48, 58
Durchian	10, 14, 25, 46, 56
Pl	1E 40f
	15, 48f.
	11, 29
	19, 25, 26, 58, 60f., 67
	3, 6f., 11, 32, 41, 48,
	13, 21
Epidemie	9, 12, 18, 21, 26, 49, 62, 67
Epidermophyton floccos	um15
Epithelzellen	46
Erbgut3, 7, 12, 1	9, 44, 51, 53ff., 60, 64f., 66
_	14, 25, 48
	4, 12, 14
	6
	40,43
LVOIGGOT	10, 45
Fadenpilze	15
	35
	13
	20f., 63
2	Enzephalitis14
	14
	15
Fungizide	12
Fußpilz	4, 12, 15, 32, 54
Gastritis	32
	14, 60
	21, 33, 34, 62

70 STICHWORT-REGISTER

Gelbfieber	63	Kreislauf	6, 45, 48
Gelenkrheuma	47	Kuhpocken	17
Gene	45, 46, 54f.,	Kuhpockenviren	52
Genmutation		_	15, 20f.
Genom			
Gentechnik		Lähmung	15,46
Gentherapie		· ·	53,63
Gluten-Allergie			ıg14
Gonokokken		· ·	7
Gonorrhoe			60
Granulozyt			28
Grippe6f., 12f.,		8	16f.
Gürtelrose		_	65
			35
Haemophilus influenzae	53.63	•	40
Harnwegsinfektion			14
Haut3, 10, 14f., 28, 32,			5, 6, 15, 28, 48
Hautausschlag			5, 7, 10, 13, 14, 28, 44
Hautpilze		5	34
Hefe		, , ,	35, 37, 38
Helicobacter pylori		Ly502y111	
Hepatitis		Magen-Darm-Infektion	n6, 80
Herpes		9	32, 67
Herz		<u> </u>	tzündung9, 32
Heuschnupfen		_	lity Complex38
Hirnhautentzündung		_	34f., 37, 38f., 40f, 44, 46, 49
Histamin			11, 15, 24f., 26f., 52, 54f.,60
HIV7, 14, 19, 24			25, 62f.
HPV			34f., 48
humanes Immundefizienz-Virus			59
humanes Papilloma-Virushumanes Papilloma-Virus			10, 60, 63
numanes rapmoma-virus	17	_	13, 15, 51, 52, 55, 64
Immunbotenstoffe	26 26t	-	48
Immunschwäche			33, 41, 52
Impfung12, 14, 16, 23, 25, 33			
			Methoden51, 65, 67
Impfschutz Infektionskrankheiten, meldepfli		_	34f.,37, 39
miektionskrankheiten, meidepin	51, 52, 57, 38		46
Influenza 12 14 19f			46
Influenza12, 14, 18f.,			
Insulin			61
Interferon		-	46 f.
Interleukin	341., 40, 481., 341.		24, 29
Variabbriatan	CO	-	62f.
Keuchhusten			7, 14, 16
Killerzellen	······		20f., 55
Kinderlähmung		-	46
klinische Studien		•	16
Knochenmark		Mycobacterium tubero	culosis14, 56
Krankenhauskeime		NT. t t	
Krätze		_	20.46
Krätzmilben		•	20,46
Krebs	6, 11, 15, 58	Nervenzellen	13, 16, 47

STICHWORT-REGISTER 71

nosokomiale Infektion	29	Schutzimpfung	14, 16f., 52
Nukleinsäuren	63 f .	schweres akutes respir	atorisches Syndrom14
nvCJD	13	Schwindsucht	14
		Scrapie	13, 21
Orthopoxvirus variola	17	Selbsttoleranz	47
Oseltamivir	12, 14, 19	Sensibilisierungsphase	e48f.
			6, 14 f.
Pandemie	12, 18f., 26f.	-	16, 62
Papillomaviren	60	Shigellen	25
Parasiten9,10,12f.,14f,		9	15
Parodontitis		SNP	55
passive Impfung		Spanische Grippe	19
PCR			13
Penicillin/Penizillin		_	11, 14, 29, 37, 38f., 55
Pest			13, 14
Pilze3, 9, 10, 12, 15,		<u>-</u>	12, 15, 32
Pilzinfektion			9,14,53
Pityrosporum ovale		- / F	
Plasmaproteine		Tetanus	63
Plasmazellen			46f.
Plasmodien			34, 46f.
Pneumokokken			38
Pocken			53
Poliomyelitis		-	41
Prionen			14
Protease-Hemmer			15
Pseudomonas			15
1 seddolliolids	11, 55	<u> </u>	10,40
Reserveantibiotika	11, 54		15
Resistenz			13
Resistenzentwicklung			9, 13, 14, 24f., 41, 55, 60f.
Retroviren			3, 13, 11, 2 11., 11, 33, 331.
Rheuma			39, 40, 45, 46f., 48f., 46f., 60
Rhinoviren		1 201011 11., 57,	55, 10, 15, 101., 101., 101., 00
Ribonukleinsäure		Ühelkeit	14
RNS			
Rotaviren		OIIIWEIT	
Röteln		Variola	17
Rotelli			15, 21
Salmonellen	10 14 16 25 30 40	•	
Sarcoptes scabiei			14, 16, 18, 20, 23, 25, 26f., 29,
SARS			40, 43, 44f., 52, 56ff., 42, 62,
Säuglings-Impfungen			18f., 26, 61
Scharlach		vogeigrippe	101., 20, 01
Scheide		Windpockon	63
		_	
Schipmolpilzo		-	63
Schleimhaut		vv u1111C1	3, 10
Schleimhaut		Zockon	11 14 66
Schluckimpfung			11, 14, 66
Schnupfen			12, 44f.
Schock			etes)46
Schüttelfrost	5, 6, 14	zytoкiне	34f., 38f.

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament.

Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung. Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.

