

Forscherporträt

Matthias Willmann sucht das große Ganze: Infektionserregern auf der Spur

Eine bakterielle Infektion zu bekämpfen und den Patienten zu heilen ist das eine, die Verbreitung von Erregern epidemiologisch zu untersuchen das andere. So richtig rund wird die Arbeit für den Tübinger Arzt und Mikrobiologen Matthias Willmann jedoch erst dann, wenn er auch Auswirkungen für das Gesundheitssystem betrachten und Rückschlüsse für die Prävention und Früherkennung ziehen kann.



Prof. Dr. Matthias Willmann ist seit Anfang 2016 Juniorprofessor in Tübingen und erforscht nosokomiale bakterielle Infektionserreger, also Krankenhauskeime.
© privat

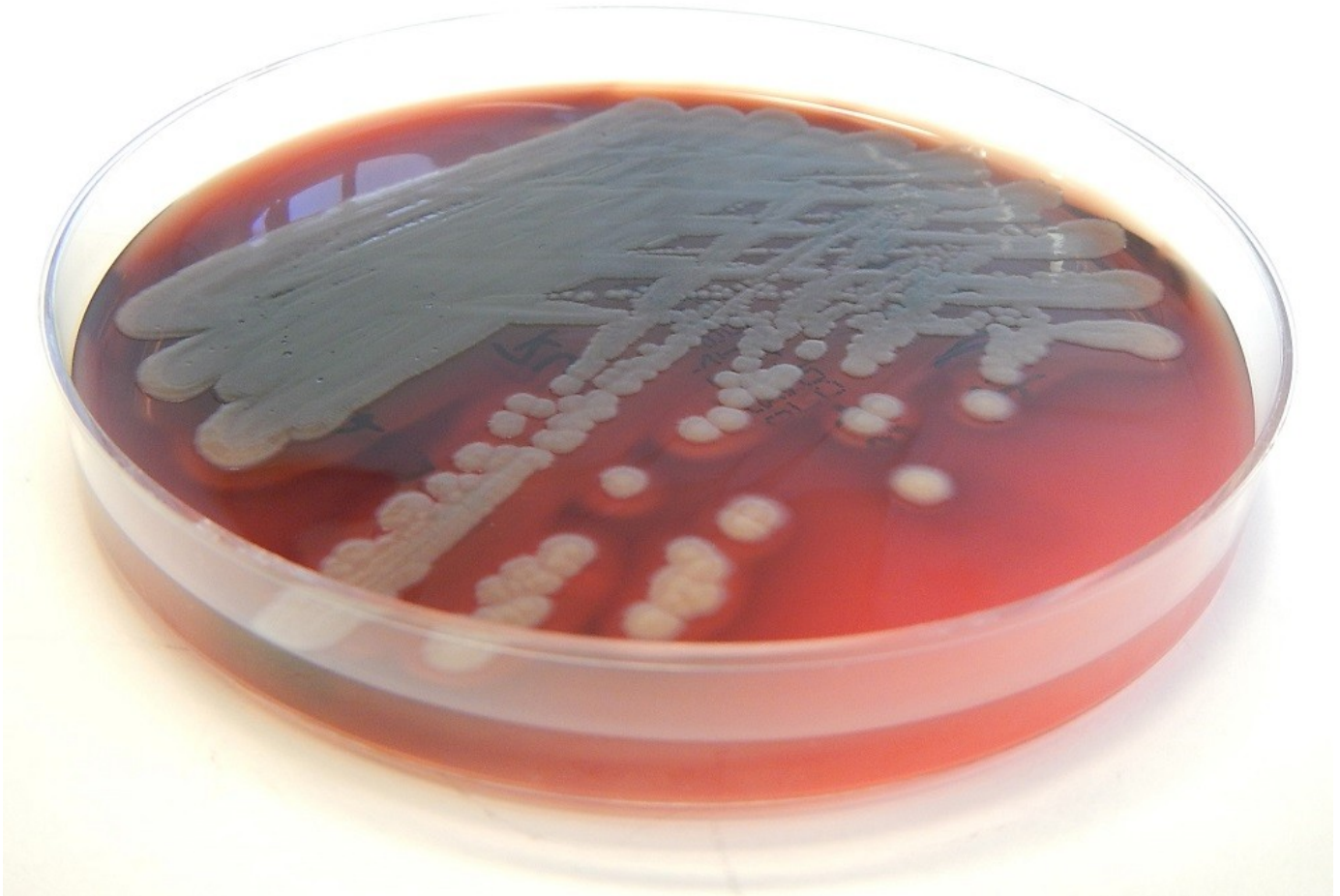
„Wissensdurst ist eine mächtige Antriebsfeder“ – das beweist die Karriere von Prof. Dr. Matthias Willmann. Während seines Medizinstudiums in Göttingen sammelte Willmann bereits internationale Erfahrung an exotischen Orten, etwa am All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, Indien, und am Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC), Moshi, Tansania. Hier lernte er in der Tropenmedizin die Macht einer ganzen Bandbreite an Erregern kennen. Danach zog es ihn erst einmal in die Wissenschaft: Willmann machte seine Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen und erforschte den intrazellulären Transport von SNARE-Proteinen (SNARE = soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor attachment receptor), die unter anderem in Nervenzellen am Vesikel-assoziierten Ausschleusen von Neurotransmittern beteiligt sind. 2009 konzentrierte sich Willmann zunächst wieder auf die Tätigkeit als Arzt und kam erstmals beruflich nach Baden-Württemberg. Am Comprehensive Infectious Diseases Center der Universität Ulm arbeitete

er als Assistenzarzt in der Infektiologie mit dem Schwerpunkt Tropenmedizin. „Als Doktorand am Max-Planck-Institut hatte ich die Chance, mich ernsthaft mit Labortätigkeiten und experimenteller

Arbeit zu befassen. Ich interessierte mich schon immer für die Laborseite von medizinischen Untersuchungen, wollte den Patienten jedoch nicht aus den Augen verlieren. Beide Seiten zu kombinieren, hat mich von jeher fasziniert“, sagt Willmann.

Als angehender Tropenmediziner hatte Willmann sich bereits mit den Ausbreitungsmechanismen von Krankheitserregern, der Bekämpfung von Epidemien und ihrer Prävention beschäftigt. Er wolle den Blick jedoch noch weiter fassen. „Es hat mich gereizt zu untersuchen, welche Auswirkungen Tropenkrankheiten auf das gesamte Gesundheitssystem und die Volkswirtschaft haben, wie sie zum Beispiel die Entwicklung eines Landes verlangsamen können“, so Willmann. Um seinen Wissensdurst wissenschaftlich fundiert zu stillen und seine Expertise auf ein höheres Niveau zu bringen, ging er 2010 nach London. Hier machte er gleich zwei Ausbildungen parallel: An der London School of Hygiene and Tropical Medicine erwarb Willmann den Master of Science in Tropical Medicine and International Health. Am Londoner Royal College of Physicians wiederum machte er ein Diplom in Tropenmedizin und Hygiene. „Das Masterstudium war in erster Linie eine epidemiologische Ausbildung im Zusammenhang mit International Health. Hier lernte ich unter anderem die Tools für ein Studiendesign kennen. Die Diplom-Ausbildung drehte sich explizit um klinische Fragen, zum Beispiel die Diagnose von Tropenerkrankungen. Beide Ausbildungsgänge sind in London stark komprimiert, deshalb war es möglich, sie gleichzeitig zu absolvieren“, so Willmann.

Erste Prämisse für Willmanns Erfolg: auf breiter Basis Wissen aneignen



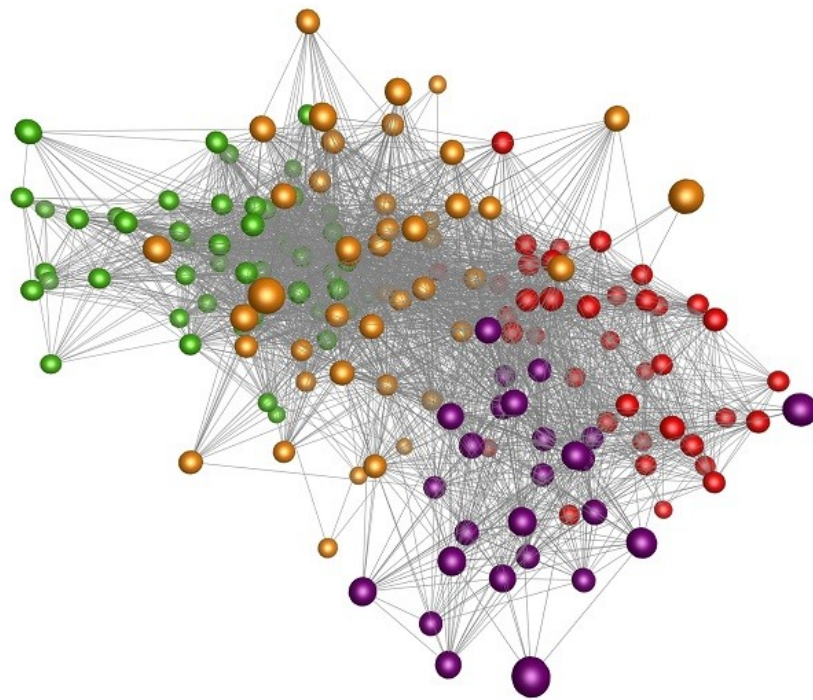
Pseudomonas-aeruginosa-Bakterien werden auf Blutagarplatten wie dieser kultiviert. Die genetische Analyse unterschiedlicher Isolate erlaubt Rückschlüsse darauf, wie sich das Bakterium zum Beispiel in einem Krankenhaus ausbreitet.

© Willmann, Universitätsklinikum Tübingen

Seit 2011 arbeitet er nun am Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Tübingen, wo er als Gruppenleiter für die Klinische Mikrobiologie und Epidemiologie von Infektionskrankheiten einstieg. Hier fügt sich für Willmann alles zusammen und er kann sein breit gefächertes Wissen auf verschiedenen Ebenen einbringen. Seine Forschergruppe befasst sich mit der klinischen Genomik bei Infektionen in Gesundheitseinrichtungen. Um die Ausbreitung von Infektionen aufzuklären, hat sich in den letzten Jahren ein Werkzeug als besonders nützlich und inzwischen unverzichtbar erwiesen: das Next Generation Sequencing, kurz NGS. Willmann erklärt den Nutzen: „Bakterien haben kurze Generationszeiten und im Verlauf der Ausbreitung kommt es zu vielen kleinen Veränderungen im genetischen Material. Wenn wir die Mutationen in Isolaten unterschiedlicher Patienten vergleichen, indem wir das Bakteriengenom sequenzieren, können wir die Übertragungswege nachvollziehen. Wenn die Erreger sehr eng miteinander verwandt sind, müssen wir dafür beinahe jede Base vergleichen und das ist ohne Hochdurchsatzmethoden wie das NGS nicht machbar.“ Ein wichtiger Punkt ist dann, auch die Sozialkontakte des Patienten und seine Kontakte zum physischen Umfeld mit einzubeziehen. „Schließlich können wir abschätzen, ob der Erreger durch Personenkontakt oder durch Kontakt mit einem Bestandteil der Umwelt übertragen wurde. Daraus können dann Maßnahmen für den Infektionsschutz abgeleitet werden.“

Mit Genomdaten und Umfeldanalysen die Ausbreitung erklären

Für das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* hat das Team um Willmann einen mehrjährigen



Die 3D-Matrix zeigt die ermittelten Verwandtschaftsverhältnisse von *Pseudomonas-aeruginosa*-Stämmen. Jeder Stamm stellt einen Punkt dar. Je enger die Stämme miteinander verwandt sind, umso geringer ist die Distanz zwischen ihnen. Dargestellt sind vier Gruppen von Stämmen, die durch unterschiedliche Farben gekennzeichnet sind.
 © Willmann, Universitätsklinikum Tübingen

Ausbruch mit hochresistenten Stämmen in einer Klinik rekonstruiert. *P. aeruginosa* ist ein weit verbreiteter Krankenhauskeim. Gesunden Menschen kann er normalerweise nichts anhaben, geschwächten Patienten jedoch stark zusetzen und zahlreiche Erkrankungen von Harnwegsinfektionen bis zu schweren Blutvergiftungen hervorrufen. Willmann und seine Mitarbeiter haben einen neuen speziellen Analyse-Algorithmus entwickelt, mit dem sich die Ausbreitung der Bakterien nachvollziehen lässt. „Unsere Mortalitätsstudien haben gezeigt, dass es äußerst wichtig ist, die epidemiologische Situation schnell und frühzeitig zu kennen, wobei uns der Algorithmus hilft. Ein Patient, der mit einem hoch resistenten Stamm besiedelt ist, kann dann rechtzeitig mit einem entsprechenden Reserve-Antibiotikum behandelt werden“, sagt Willmann, der auch in seiner Freizeit gerne programmiert. Für die molekularepidemiologischen Arbeiten erhielt das Team 2015 den Hygiene-Preis der Rudolf Schülke Stiftung. Willmann erhielt 2015 außerdem für seine epidemiologische Forschung zu *P. aeruginosa* den Förderpreis der DGHM.

Anfang 2016 wurde Willmann in Tübingen auf die Juniorprofessur „Nosokomiale bakterielle Infektionserreger“ berufen und konnte nahezu gleichzeitig seine Ausbildung zum Facharzt Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie abschließen. Neben seiner Lehrtätigkeit – Willmann ist Hauptverantwortlicher für den Querschnittsbereich Umweltmedizin – strebt er nun die Habilitation an. Die braucht er als Juniorprofessor zwar nicht zwingend für seine weitere Karriere, aber da ihn der Forschergeist ohnehin weiterhin antreibt, kann er die Ergebnisse auch dafür nutzen. Ein wesentlicher Aspekt seiner aktuellen Forschungsarbeit ist es, die Zusammenhänge zwischen Antibiotikaresistenzen, krankmachenden Virulenzfaktoren in Bakterien und dem klinischen Patientenbild zu untersuchen. Er will herausfinden, wie Resistenzen und Virulenzfaktoren die Mortalität beeinflussen und ob sie Risikofaktoren für die klinischen Resultate sind. Auch hier geht es also wieder um das große Ganze.

13.06.2016

Dr. Heike Lehmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. Matthias Willmann

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

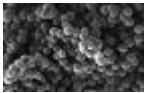
E-Mail: matthias.willmann(at)med.uni-tuebingen.de

► [Uniklinik Tübingen - Arbeitsgruppe Willmann](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Infektionskrankheiten des Menschen: Neue Bedrohungen



Multiresistente Erreger - eine selbstverschuldete Bedrohung?

Bioinformatik

Infektionskrankheiten

Antibiotikaresistenz

Mikrobiologie

Bakterium

Grundlagenforschung

DNA-Analytik

Multiresistente Keime

Data Mining

Pathogen

Forscherporträt