



„VON DEN 6000 BEKANNTEN BAKTERIENGATTUNGEN MACHEN NUR ETWA 300 GATTUNGEN MENSCH ODER TIER KRANK. DARAN STERBEN ABER JÄHRLICH 17 MILLIONEN MENSCHEN!“

Prof. Dr. Gursharan Singh Chhatwal, Abteilung Mikrobielle Pathogenität

ENTTARNUNG EINES BAKTERIEN-CHAMÄLEONS

„Wir kratzen mit der Infektionsforschung nur an der Spitze des Eisberges“, sagt Singh Chhatwal. „Ein Drittel aller Todesfälle weltweit ist auf Infektionskrankheiten zurückzuführen. Aber kaum glauben wir den Schlüssel zu einem Erreger gefunden zu haben und ihn bekämpfen zu können, tauscht er schon das Schloss aus.“ Einen besonders schnellen molekularen Schlüsseldienst haben Streptokokken, mit denen sie sich seit Jahrzehnten unseren Therapieversuchen immer wieder entziehen. Jeder von uns hat schon Bekanntschaft mit Streptokokken gemacht: Sie lassen den Hals schmerzen oder verursachen beispielsweise Scharlach. Dagegen hilft eine wohldosierte Portion Penicillin und übrig bleibt nur die Erinnerung an einen unangenehmen, schmerzhaften Infekt. Wo ist das Problem?



→ Rheumatisches Fieber

Auch Streptokokken-Rheumatismus genannt. Entzündlich-rheumatische Systemerkrankung von Haut, Herz, Gelenken und Gehirn. Betrifft vor allem Kinder und Jugendliche.

→ Staphylokokken

Rundliche, gram-positive Bakterien. Gehören der Bakteriengesellschaft an, die den Menschen besiedelt, teilweise pathogen.

Das Problem liegt weniger bei uns als in den Regionen der Welt, in denen die medizinische Versorgung nicht so lückenlos ist wie in Mitteleuropa. Nehmen die Patienten – etwa in Indien, Australien oder Afrika – die Antibiotika nicht lange genug ein oder ist die Dosis zu gering, nisten sich die **Streptokokken** im Körper ein und machen ihn chronisch krank. Dabei lösen sie meist eine völlig andere Krankheit aus als bei der ersten Infektion. Beispiel: Rheumatische Herzkrankheit bei Kindern.

Auslöser ist eine Infektion im Hals – häufig bei Kindern. Wird diese nicht vollständig auskuriert, heften sich die Streptokokken an das Eiweiß Kollagen, das wir fast überall im Körper haben. So sind Herzklappen aus Kollagen aufgebaut. Nach einigen Monaten reagiert der Körper mit der Autoimmunkrankheit **Rheumatisches Fieber** auf diese Belagerung. Bei mangelhafter Behandlung kommt es zu einer Entzündung der Herzklappen. Ärzte sprechen nun von der Rheumatischen Herzkrankheit. Die entzündeten Herzklappen versagen über kurz oder lang den Dienst und führen zum Tod des Kindes. „Zur Zeit leiden etwa 15 Millionen Kinder im Alter zwischen fünf und 15 Jahren an der Rheumatischen Herzkrankheit. Eine halbe Million stirbt pro Jahr“, sagt Singh Chhatwal: „Deshalb brauchen wir

dringend neue Methoden, um Streptokokken-Infektionen besser erkennen und behandeln zu können. Und dafür müssen wir verstehen, wie diese Bakterien uns krank machen.“

Der Trick der Streptokokken ist fast schon hinterlistig: Wenn sie es geschafft haben, in den Körper einzudringen und in den Blutgefäßen schwimmen, binden die Streptokokken mit einem speziellen Rezeptor – einem sogenannten **Invasionsprotein** – das im Körper allgegenwärtige Molekül Fibronectin an ihre Oberfläche. Fibronectin ist ein Eiweiß, das Zellen miteinander verbindet. In Wunden unterstützt es die Heilung; in Organen klebt es die Zellwände aneinander. Es ist also dafür geschaffen, eine innige Verbindung mit unseren Zelloberflächen einzugehen. Auch ein anhängender Streptokokkus hindert das Molekül nicht daran, sich an die Oberfläche einer Körperzelle anzukletten.

Und schon ist das Bakterium am Ziel. Auf der Oberfläche der Wirtszelle angedockt, lässt es sich von ihr eine neue Hülle bauen und dann einschleusen. Im Inneren der Zelle wartet es – sicher eingekapselt und als Zellbestandteil getarnt – darauf, die nächste Infektionswelle auslösen zu können. Da die Zelle die Streptokokkenhülle selbst gebaut hat, erkennt sie diese nicht als fremd und der Krankheitserreger ist vor dem Immunsystem und Antibiotika gut geschützt.

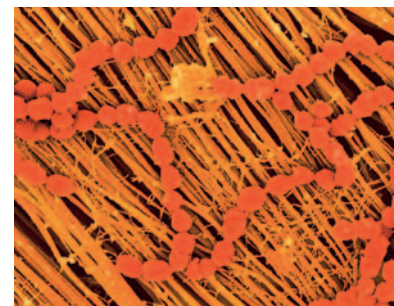


Streptokokkenkette unter dem Elektronenrastermikroskop

→ **Invasionsprotein:** Eiweißstoff auf der Bakterienoberfläche, der an Rezeptoren der Wirtszelle bindet. Er löst dort Mechanismen aus, die zur Einschleusung des Bakteriums in die Zelle führen. Bestandteil von Knorpel, Sehnen, Bändern und Haut. Macht etwa 30% der Masse der menschlichen Proteine aus.



Streptokokken sind also für tödliche Krankheiten verantwortlich, die auf den ersten Blick gar nichts mit Bakterien zu tun haben. Zusätzlich sind sie auch noch extrem wandelbar. Sie können ihre Oberfläche wie ein Chamäleon verändern. Deshalb ist es bisher nicht möglich, gegen sie zu impfen. Das Immunsystem muss sich bei jeder Infektion aufs Neue mit ihnen auseinandersetzen. Die einzige Konstante auf der Bakterienoberfläche ist das Invasionsprotein, mit dem es sich über das Fibronectin in die Zellen schleicht. „Also haben wir versucht, einen Impfstoff zu entwickeln, der diesem Invasionsprotein sehr ähnlich ist“, erzählt Singh Chhatwal. „Das Immunsystem trainiert nach einer Impfung an diesem künstlichen Eiweißstoff und erkennt dann – bei einer echten Infektion – die ähnliche Struktur auf den Streptokokken wieder.“



SINGH CHHATWAL

Singh Chhatwal hat am G.S. Medical College, Universität Bombay, studiert und 1975 seine Promotion am Haffkine Institut, Universität Bombay, angefertigt. Seine Doktorarbeit beschäftigt sich mit dem Gift verschiedener indischer Schlangen. Nach seiner Promotion ging Singh Chhatwal als Stipendiat der Japanese Society for Promotion of Science nach Sendai und untersuchte zwei Jahre lang Skorpiongifte. Nach kurzen Forschungsaufenthalten in Nordamerika und als Fakultätsmitglied am Postgraduate Institute for Medical Research in Chandigarh, Indien, kam Chhatwal als Humboldt-Stipendiat an das Uniklinikum Gießen. Dort untersuchte er neben Skorpiongiften auch Korallentoxine. 1983 wechselte Chhatwal von der Pharmakologie zur Mikrobiologie und arbeitete mit Streptokokken. Auch nach seiner Berufung ans HZI im Jahre 1988 blieb Chhatwal den Streptokokken treu. Durch die Forschung seiner Gruppe wissen wir heute, wie die Streptokokken an Wirtszellen anheften, in sie invadieren und in ihnen überleben. Darüber hinaus konnten die Molekularmechanismen für die Entstehung von Nachfolgeerkrankungen weitgehend aufgeklärt werden. 1992 habilitierte sich Chhatwal an der Technischen Universität Braunschweig im Fach Mikrobiologie und leitet seit 1994 die Abteilung Mikrobielle Pathogenität am HZI.