



„UNSER IMMUNSYSTEM IST NEBEN DEM MENSCHLICHEN GEHIRN DAS KOMPLEXESTE BIOLOGISCHE SYSTEM, DAS WIR KENNEN. UNSERE FRAGE: „WARUM ERKRANKEN MANCHE SEHR SCHWER AN EINER INFEKTION, WÄHREND ANDERE EINEN NUR SEHR MILDEN VERLAUF ZEIGEN?“

Dr. Eva Medina, Arbeitsgruppenleiterin Infektionsimmunologie

## ANFÄLLIGKEIT FÜR INFEKTIONEN – EINE FRAGE DER GENE

Ob wir an einer Infektion erkranken oder nicht, ist eine Frage der Balance zwischen dem Krankheitserreger einerseits und den Abwehrmechanismen unseres Immunsystems andererseits. Ist dieses Verhältnis stabil, bleiben wir gesund. Bekommen die Keime ein Übergewicht – weil das Immunsystem zu schwach ist oder weil der Infektionsdruck sehr hoch ist –, werden wir krank. „Noch immer kippt das Verhältnis zu häufig auf die Seite der Erreger“, sagt die Biologin Eva Medina. „Um das zu ändern, müssen wir besser verstehen, was zwischen Krankheitserregern und Immunsystem passiert.“

### → Gen

Abschnitt der DNA, der den Code für ein Protein enthält.



### → Krankenhauskeime

sind sogenannte nosokomiale Keime. Mikroorganismen, die vorwiegend in Krankenhäusern Infektionen auslösen, die nicht im Zusammenhang mit der Grunderkrankung des Patienten stehen.

Eva Medina, die Arbeitsgruppenleiterin Infektionsimmunologie, sucht in unseren **Genen** nach Erklärungen für die Reaktionen unseres Körpers auf Keime. Denn unsere Gene entscheiden darüber, wie wir auf einen **Krankheitserreger** reagieren – ob wir schnell einen Schnupfen bekommen oder nicht, ob wir zu Blutvergiftungen neigen oder nicht. Den Weg zu den Genen des Menschen ebnet ihr die Maus, denn Mäuse haben ein Immunsystem wie wir – ebenso leistungsfähig und ebenso individuell. „Wir wissen, dass die Gene, die für die Immunität verantwortlich sind, einen Großteil des Genoms bei Mensch und bei Maus ausmachen. Wir suchen nun bei Mäusen nach den Genen, die für die unterschiedlichen Ausprägungen des Immunsystems innerhalb eines Mausstammes verantwortlich sind.“

Leicht gesagt. Sehr aufwändig gemacht. Eva Medina nutzt dabei die unterschiedlichen Immun-Eigenschaften der verschiedensten Mausstämme, die als Labormäuse gezüchtet werden. Sie wählt Stämme aus, die besonders sensibel auf den Krankenhauskeim *Staphylococcus aureus* oder auf den Erreger von Rachenentzündungen *Staphylococcus pyogenes* reagieren, und solche, deren Immunsystem sich gegen diese Keime durchsetzen kann. Dann wertet sie deren genetische Information aus, verpaart verschiedene Mausstämme miteinander und analysiert deren Gene. So kann sie – nach vielen Hin-, Her- und Rückkreuzungen – die Empfindlichkeit der Tiere gegenüber den

Krankheitserregern mit Abschnitten unserer Gene in direkte Verbindung bringen. Es entsteht eine Karte, die zeigt, welche Gene für welche Reaktion auf die Keime verantwortlich sind.

### ANTIBIOTIKARESISTENZEN WERDEN IMMER HÄUFIGER

Nur – was ist ausgerechnet an diesen beiden Erregern so interessant? Sie können eine **Sepsis** – Blutvergiftung – auslösen. „Die Sepsis fordert weltweit an die 25.000 Todesopfer jährlich“, sagt Eva Medina. „Was im Körper bei einer Sepsis wirklich geschieht, ist bislang kaum verstanden. Aber was wir genau wissen, ist, dass Sepsis-Fälle immer häufiger werden.“ Und die Sepsis zu untersuchen, ist sozusagen die Königsdisziplin, denn Blutvergiftungen sind eine besonders ernsthafte Herausforderung für unsere Abwehr. Eine Blutvergiftung kann viele

Ursachen haben, besonders kritisch sind Wundinfektionen im Krankenhaus, denn gegen einige der Bakterien, die sie auslösen, helfen keine Me-





Einige Mausstämme reagieren sehr empfindlich auf Krankenhauskeime wie *Staphylococcus aureus*.

### → Sepsis

Bei einer Sepsis versagt das Immunsystem, nachdem Krankheitserreger oder deren Toxine in den Kreislauf gelangen und sich über das gesamte System verbreitet haben.

dikamente mehr – sie sind resistent. Die Folge: Wenn die Antibiotika versagen und zudem die Waffen des Immunsystems gegen diese übermächtige Keimflut, mit der unser Körper bei einer Sepsis überspült wird, stumpf werden, können sämtliche Organe ausfallen und der Patient stirbt innerhalb weniger Tage.

Also müssen neue Ideen her, mit denen Patienten vor dieser tödlichen Infektion geschützt werden können. Eva Medinas Vision beginnt beim Betreten des Krankenhauses. Sie möchte von vornherein verhindern, dass Patienten, die das erhöhte Risiko einer Sepsis in den Genen tragen, mit diesen Keimen in Berührung kommen. „Wenn wir die verantwortlichen Genstrukturen kennen, kann jeder Mensch von sich wissen, ob er empfindlich ist oder nicht“, sagt sie. „Dann können beim Betreten des Krankenhauses gleich geeignete Maßnahmen zu seinem Schutz ergriffen werden.“ Und wenn ein Patient gar nicht erst mit den Keimen in

Berührung kommt, die eine Sepsis auslösen können, spielen auch Antibiotikaresistenzen keine Rolle mehr. „Diese Empfindlichkeit zu kartieren, ist jedoch Zukunftsmusik. Die genetischen Daten eines jeden Patienten zu erfassen, ist technisch derzeit noch gar nicht möglich.“



### → Resistenz

Widerstandskraft. Mikroorganismen mit Antibiotika-Resistenz lassen sich durch die Wirkstoffe, gegen die sie resistent sind, nicht mehr bekämpfen.



### EVA MEDINA

Eva Medina hat an der Universität Sevilla in Spanien Biologie studiert (1980-1985). Während ihrer Dissertation, die sie an der Medizinischen Hochschule Sevilla (1987-90) angefertigt hat, hat sich Eva Medina mit Immunantworten gegen Hepatitis-B-Virus beschäftigt (1996-1999). In den folgenden Jahren hat sie als Postdoc in London und New York mit bakteriellen Infektionen gearbeitet. Sie ist seit 1998 im Bereich Mikrobiologie des HZI – damals GBF – beschäftigt und leitet dort seit 2004 die Arbeitsgruppe Infektionsimmunologie am HZI.