

Warum machen Bakterien Krank?

Strategien bakterieller Krankheitserreger / Von Hans-Georg Blobel

Auf welche Weise können Bakterien bei Mensch und Tier Infektionen hervorrufen und krankmachende Wirkungen entfalten? Wie ist es möglich, daß so winzige Lebewesen einen vergleichsweise riesigen Wirtsorganismus schädigen und sogar zu Fall bringen können? Die Beantwortung dieser Fragen ist eine grundlegende Voraussetzung zur wirksamen Bekämpfung bakterieller Infektionen. Sie bietet darüber hinaus viele wissenschaftliche Reize. Einmal ist hierbei das meist vielfacherte Angriffspotential der Bakterien zu berücksichtigen, zum anderen die Abwehr des Wirtes. Beide agieren gegeneinander in spannenden Wechselspielen, die über das Zustandekommen, den Verlauf und Ausgang von Infektionen entscheiden.¹

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen konzentrierten sich auf pathogene Staphylokokken (*Staphylococcus aureus*), welche bei Mensch und Tier eitrige Infektionen hervorrufen können und die gemeinhin als „gewöhnliche Eitererreger“ bekannt sind. In der Veterinärmedizin haben die Staphylokokken als Verursacher von Euterentzündungen bei Milchkühen eine große Bedeutung erlangt. Die Staphylokokken-Mastitiden führen zu beträchtlichen Verlusten in der Milcherzeugung und stellen gelegentlich auch eine Gesundheitsgefährdung für den Menschen dar. Einige der Staphylokokken sind nämlich in der Lage, hitzestabile Enterotoxine zu bilden, die Lebensmittelvergiftungen hervorrufen können.

Die Staphylokokken sind besonders hartnäckige Krankheitserreger. Sie haben eine beachtliche antibiotische Resistenz entwickelt und vermehren sich verhältnismäßig schnell. Ihre Generationszeit, das heißt die Zeit zwischen 2 Bakterienteilungen, beträgt unter günstigen Wachstumsbedingungen nur 10 bis 20 Minuten. Sie kommen auch außerhalb des Wirtsorganismus weitverbreitet vor. Es gibt somit viele Ansteckungsquellen. Vor allem sind die Staphylokokken aber in der Lage, eine Reihe von Enzymen, Toxinen und Oberflächensubstanzen zu bilden, die sie gegen den Wirtsorganismus einsetzen können.

Zunächst wäre hier die Koagulase zu erwähnen. Die Bildung dieses Enzyms ist ein charakteristisches Merkmal von *S. aureus*. Koagulase bedingt im Plasma die Umwandlung von löslichem Fibrinogen zu Fi-

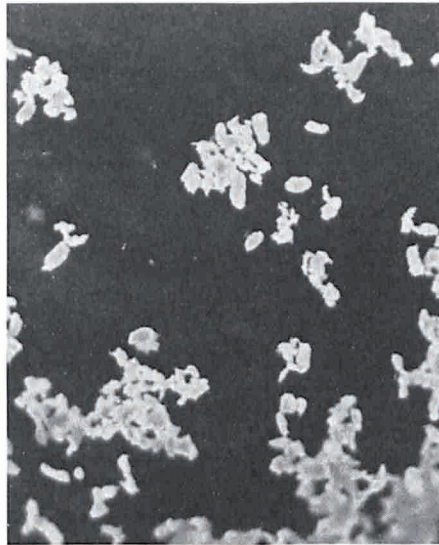


Bild 1: Verklumpungen Fibrinogen-bindender (pathogener) Staphylokokken im Plasma von Kaninchen (oben). Ausbleiben dieser Reaktion (gleichmäßige Verteilung) mit Fibrinogen-negativen (apathogenen) Staphylokokken (unten).



brin. Im Infektionsgeschehen stellt das die Staphylokokken nun umgebende Fibrin möglicherweise eine Barriere gegen die Abwehrkräfte des Körpers dar. Dahinter können sich die Staphylokokken beinahe ungehindert vermehren, Toxine bilden und sich zum Angriff rüsten. Sind sie so weit, dann wäre die zunächst schützende Fibrinhülle für ihr weiteres Vordringen in den Wirtsorganismus nur noch hinderlich. Deshalb lösen die Staphylokokken nun mit ihrem Enzym „Staphylokinase“ den Fibrinwall auf.

Treffen die Staphylokokken auf Phagozyten (Fresszellen), so können sie diese Abwehrzellen des Körpers durch die Wirkung ihrer Toxine ausschalten. Dabei schädigt das Leukozidin, ein gegen Leukozyten gerichtetes Toxin, vornehmlich Granulozyten in charakteristischer Weise: Die betroffenen Zellen runden sich ab und schwellen leicht an. Ihre Kerne verlieren die Konturen und lösen sich auf. Schließlich bleiben nur noch leere Zellblasen mit restlicher peripher gelagerter Granula zurück. Diese sind natürlich nicht mehr in der Lage, die eindringenden Staphylokokken aufzunehmen und zu beseitigen. Ein weiteres Staphylokokken-Toxin dieser Art ist das Leukolysin, welches konzentrationsabhängig die granulozytären Abwehrzellen innerhalb weniger Minuten vollständig desintegrieren kann (Bild 1).

Die meisten pathogenen Staphylokokken bilden außerdem Hämolysine. Das sind Toxine, die rote Blutkörperchen auflösen können. Das sogenannte α - und das δ -Hämolysin sind überdies in der Lage, auch andere Körperzellen zu zerstören und dadurch einen mitunter lebensbedrohenden Infektionsablauf einzuleiten, wie er bei akuten Staphylokokkenkrankheiten auftreten kann. Die toxischen Wirkungen können jedoch von den entsprechenden Antitoxinen aufgehoben oder vermindert werden. Deshalb sollten diese Antitoxine in Notfällen den Patienten als vorgebildete Antikörper zugeführt werden. In Milchviehbeständen mit häufigem Vorkommen von akuten Staphylokokkenmastitiden wären Impfungen mit den entgifteten Toxinen angezeigt. Diese induzieren die Bildung spezifischer Antikörper, die schwere, akut verlaufende Euterentzündungen und die nachfolgend verheerenden Schädigungen der Milchdrüse verhindern oder mindern könnten.

Ein Glanzstück im Angriffspotential der Staphylokokken, aber auch anderer pathogener Bakterien, scheint ihre Fähigkeit zu sein, Plasmaproteine des Wirtsorganismus an der Bakterienoberfläche zu binden. Sie umhüllen sich dabei geschickt mit körpereigenen Substanzen des Wirtes und erscheinen nun wie ein Wolf im Schafspelz. In dieser Maskierung, von den Abwehrzellen zunächst nicht erkannt, entziehen sich die Eindringlinge der Phagozytose. Durch Bindung von Fibrinogen an der Bakterienoberfläche kommt es zudem zu einer starken Verklumpung der Staphylokokken im Plasma (Bild 2). Diese verzögert signifikant die Aufnahme der Staphylokokken durch die

¹ Die dem Beitrag zugrunde liegenden Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe sind von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert worden.

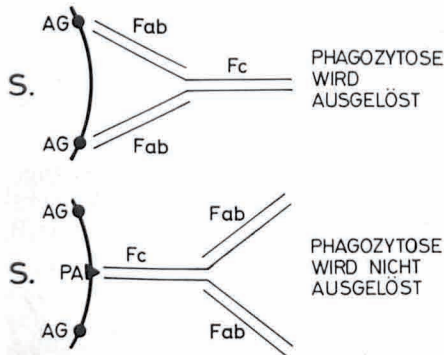


Bild 3: Bindung von Immunglobulin G-Antikörpern an Protein A (PA)-negative und PA-positive Staphylokokken (S). Im ersten Fall (oben) werden die Antikörper mit ihren Fab („antigen binding fragment“)-Stücken gebunden und lösen durch ihre freie Fc („crystallizable fragment“)-Komponenten die Phagozytose aus. Im letzteren Fall (unten) wird durch die „umgekehrte“ Bindung der Antikörper über ihre Fc-Komponente an das PA der Staphylokokken die Auslösung der Phagozytose verhindert

Phagozyten und gibt den Infektionserregern einen beachtlichen Vorteil gegen die Abwehrkräfte des Körpers.

Eine besonders interessante Plasmaproteinbindung kommt an der Oberfläche der Sta-

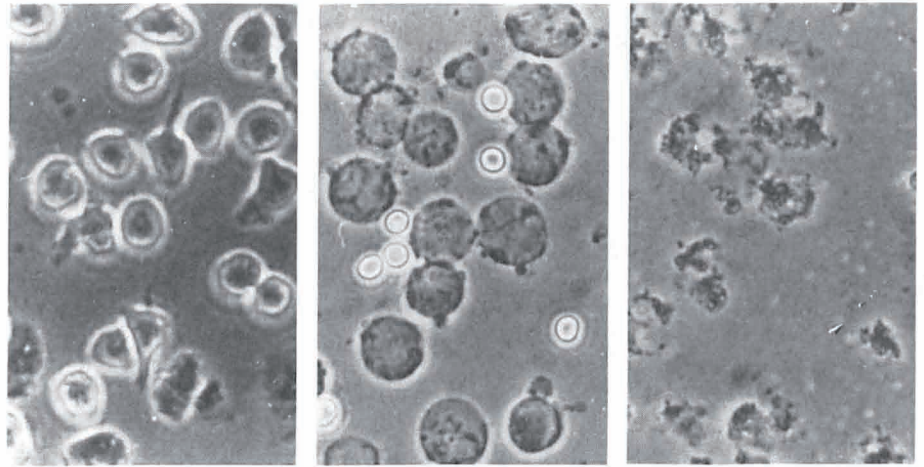


Bild 2. Granulozytäre Leukozyten (a) und nach der Einwirkung von Leukozitin (b) oder Leukolysin (c). Phasenkontrastmikroskopische Aufnahme bei 500facher Vergrößerung.

phylokokken durch das Protein A zustande. Protein A bindet das Immunglobulin G, jedoch nicht mit seinen Fab („antigen binding fragment“)-Stücken, was den Staphylokokken gefährlich werden könnte, sondern mit den Fc („crystallizable fragment“)-Komponenten. Dadurch werden die Antikörper „umgedreht“ und wirkungslos. Ihre Fc-Komponenten, die die Phagozytose der Eindringlinge auszulösen vermögen, sind nun durch Bindung an das Protein

A weitgehend blockiert. Die Staphylokokken haben sich dadurch geschickt der Phagozytose entzogen (Bild 3).

Diese bemerkenswerten Infektionsstrategien, die in ihrer Gesamtheit und Vielzahl ihrer Auswirkungen immer noch nicht hinreichend bekannt sind, fordern in hohem Maße Kliniker wie auch Bakteriologen und Immunologen. Sie bieten darüber hinaus ein faszinierendes Modell zur Analyse bakterieller Pathogenität.