

Berührungsfreie Diagnose soll Krankheiten am Geruch erkennen

Krankheiten wie Mukoviszidose oder Covid am Geruch zu erkennen, ohne Blut abzunehmen, ohne Abstrich und ohne jede Art von Berührung: Hieran forschen Sybelle Goedicke-Fritz und ihr Team in der Arbeitsgruppe von Professor Michael Zemlin an der Universitätskinderklinik. Ziel ist, Infektionen anhand von Geruchs-Mustern aufzuspüren, die individuell sind wie Fingerabdrücke. Die Forscherinnen und Forscher trainieren Gassensorik-Messgeräte darauf, diese Muster in der Umgebungsluft ausfindig zu machen.

Wer krank ist, riecht anders. Das Phänomen ist vielen aus eigener Wahrnehmung bekannt. Die Körpergerüche verändern sich, sei es der Atem oder die Ausdünstungen über die Haut. „Schon in der Antike nutzte Hippokrates seinen Geruchssinn, um Krankheiten zu erkennen. Das ist also ein sehr altes Wissen“, sagt Dr. Sybelle Goedicke-Fritz, die das Forschungslabor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes leitet. Der menschliche Körper mit seiner reichen Bakterienflora gibt schon im gesunden Zustand fortwährend Moleküle in seine Umgebung ab. Im Krankheitsfall produzieren der körpereigene Stoffwechsel und auch derjenige der Bakterien andere chemische Verbindungen – und zwar je nach Erkrankung unterschiedliche. „Bei jeder Infektion oder Abwehrreaktion des Körpers entsteht eine charakteristische Entzündungsreaktion, die dazu führt, dass bestimmte Geruchsstoffe gebildet werden. Diese flüchtigen organischen Substanzen werden etwa ausgeatmet oder treten mit dem Schweiß aus“, erklärt die promovierte Immunologin und Zellbiologin.

Infektionen mit verschiedenen Erregern wie auch entzündungsbedingte Vorgänge unterscheiden sich vom Geruch her also sehr individuell. Diese eigenen Stoffwechselprodukte der Krankheiten, die zu den typischen Gerüchen führen, wollen Sybelle Goedicke-Fritz und ihr Team messen und zuordnen. „Das Muster, das Krankheiten und Infektionen auf Gasmessgeräten hinterlassen, ist vergleichbar einem Fingerabdruck. Diese Muster sind auch bei anderen Menschen mit der gleichen Krankheit wiedererkennbar. Wir sprechen dabei auch von einem Geruchs-Abdruck, auf Englisch *Smellprint*“, erläutert Sybelle Goedicke-Fritz, die mit ihrem Team bestimmten Krankheiten solche Fingerabdrücke abnehmen will, um sie leichter und schneller zu entlarven.

Hierzu sammeln Goedicke-Fritz und ihr Team an der Universitäts-Kinderklinik im saarländischen Homburg bei Kindern mit Covid-Infektionen, mit Mukoviszidose und weiteren Erkrankungen Messwerte aus Ausatemluft, Speichel, Auswurf oder Schweiß. „Um die spezifischen Geruchs-Profile der Erkrankungen zu erstellen, messen wir volatile, also flüchtige organische Verbindungen, bekannt auch als *VOCs*“, erklärt Sybelle Goedicke-Fritz. Diese Substanzen sind in der Ausatemluft oder verschiedenen Bioproben wie Stuhl und Urin nachweisbar. Hierbei kommen mobile Gasmessgeräte in Handygröße sowie chemische und weitere Methoden zum Einsatz, die ermöglichen, berührungsfrei Moleküle in der Umgebungsluft von Proben auszuwerten. „Für unsere Studien nutzen wir Halbleitersensor-Systeme der Arbeitsgruppe von Messtechniker Professor Andreas Schütze von der Universität des Saarlandes, außerdem Polymersensoren sowie verschiedene Spektrometer wie die Ionenmobilitätspektrometrie und Gaschromatografie-Verfahren zusammen mit Forschern aus Hannover“, sagt die Forscherin. Die gemessenen Werte gleichen sie und ihr Team ab mit Messungen an Kontrollgruppen sowie mit Vergleichsdiagnosen aus dem Labor wie Bluttests, Abstrichen oder PCR-Testergebnissen.

„Auch Doktorandinnen, Doktoranden und Studierende arbeiten an dieser Forschung mit“, sagt Goedicke-Fritz, die auch die Nachwuchsgruppe für nicht-invasive Diagnostik leitet und sich derzeit zu diesem Thema habilitiert, um es in der Lehre einzubringen. Alles, was aus der Umgebung der Kinder gemessen werden kann, versuchen die Forscherinnen und Forscher auszuwerten, um so viele Geruchsinformationen wie möglich zu sammeln. Als vielversprechend zeigen sich dabei auch Hinterlassenschaften in Windeln. Die inzwischen promovierte Medizinerin Michelle Bous wertete für ihre Doktorarbeit Stuhl- und Urinproben aus Windeln aus, was ebenfalls charakteristische VOC-Muster erkennen ließ. „Wir konnten flüchtige organische Verbindungen identifizieren, die wir Infektionen oder etwa einer Blutvergiftung zuordnen können“, sagt Michelle Bous, die hierfür bereits unter anderem den Forschungspreis der Werner-Zeh-Stiftung erhielt. In ihrer Doktorarbeit entwickelte die Medizinerin, die als Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Forschungslabor der Kinderklinik arbeitet, eine Methode, um solche Geruchs-Profile kontaktlos bei Fröhchen zu untersuchen.

Die Forschungen laufen in mehreren Studien. Sybelle Goedicke-Fritz und ihrem Team ist es bereits gelungen, Smellprints der Geruchsstoffe von mehreren Krankheiten mit Hilfe der Messgeräte zu erfassen. Das Forschungsteam konnte auch bereits Bakterien anhand der Stoffwechselprodukte, die sie freisetzen, voneinander unterscheiden wie *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia complex* oder *Stenotrophomonas maltophilia*. „Können wir solche Bakterienscreenings weiterentwickeln, wären schnell wichtige Rückschlüsse auf die nötige Therapie möglich, ohne dass Ärzte auf aufwändigere Laborwerte warten müssen“, erklärt Sybelle Goedicke-Fritz. „Können wir eine Infektion mit Bakterien erkennen, ist damit die wichtige Frage beantwortet, ob Antibiotika eingesetzt werden können. Antibiotika wirken nur bei Bakterien, sind hingegen wirkungslos bei allen Arten von Viren“, erläutert sie.

Die Else Kröner-Fresenius-Stiftung fördert die Forschungen zu Covid-Infektionen sowie zu Krankenhauskeimen. Auch der Mukoviszidose-Verein fördert die Arbeiten. Bei der angeborenen Stoffwechselerkrankung Mukoviszidose verringern heute wirksame Therapien die Schleimproduktion in der Lunge. Was für die Betroffenen eine große Erleichterung bedeutet, führt jedoch dazu, dass es schwerer wird, die Patienten regelmäßig auf bakterielle Erreger zu untersuchen, da der abgehustete Auswurf fehlt. „Nach wie vor ist es bei Mukoviszidose nicht möglich, durch nicht-invasive diagnostische Messmethoden, also ohne Eingriff, ein objektives Bild des Entzündungsstatus der Lunge wiederzugeben“, erklärt Sybelle Goedicke-Fritz.

Außerdem wollen die Forscherinnen und Forscher Geruchs-Fingerabdrücke für zahlreiche andere Krankheiten und Infektionen erstellen und der Frage auf den Grund gehen, ob es bei gefährdeten Kindern aussagekräftige Änderungen in ihrem persönlichen Geruchs-Profil gibt. Ins Auge gefasst haben Sybelle Goedicke-Fritz und ihr Team unter anderem Magen-Darm-Erkrankungen wie *Helicobacter*-Infektion, Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Lactoseintoleranz und Fructosemalabsorption, intrauterine Infektionen bei Schwangeren wie ungeborenem Kind, den Schweregrad von Herzinsuffizienz, Wachstums-, Pubertäts-, Schilddrüsenstörungen, aber auch Störungen der Nebenniere oder Diabetes mellitus.

Ein späteres Anwendungsgebiet wäre auch, Infizierte schnell zu erkennen, bevor sie ein Krankenhaus besuchen oder ins Flugzeug steigen.

Die Forscherinnen lernen mit den gefundenen Geruchs-Fingerabdrücken Messgeräte an, diese Muster binnen Sekunden bestimmten Infektionen oder Krankheiten zuzuordnen. Damit kann diese Forschung Grundlage sein auch für weitere Vorsorgemaßnahmen im Falle etwa von hochansteckenden Krankheiten: In der Zukunft könnte sie entsprechend weiterentwickelt schnelle Eingangstests in Kliniken ermöglichen und so die Testzentren mit ihren Wartezeiten vor den Krankenhäusern wie zu Covidzeiten ablösen.

Frühgeborenen und Kindern soll der Stress diagnostischer Eingriffe erspart bleiben.

Antrieb für die Forschungen ist der Schutz von Frühgeborenen. Jedes Pflaster, jede Blutabnahme, jedes Kabel, das drückt, bedeutet für ihre kleinen Körper Stress. „Für Früh- und kleine Neugeborene sind schmerzhaft Eingriffe wie Venenpunktionen und die wichtige permanente Verlaufskontrolle belastend. Gleiches gilt natürlich auch für ältere chronisch kranke Kinder. Außerdem dauern Laboruntersuchungen ihre Zeit und bei lebensgefährlichen Infektionen oder einer Blutvergiftung zählt jede Sekunde“, erklärt der Direktor der Universitätskinderklinik, Professor Michael Zemlin. In Deutschland werden jährlich mehr als 60.000 Kinder zu früh geboren. „Ihre Lunge ist anatomisch wie auch biochemisch noch nicht vollständig entwickelt. Gerade für sie stellen Infektionen oder chronische Erkrankungen ein hohes Risiko dar“, erklärt der Mediziner. Für einige dieser Erkrankungen gibt es noch keine Methode zur Früherkennung. „Das Geruchsscreening, an dem wir in Homburg arbeiten, wäre ein bedeutendes diagnostisches Werkzeug, um Infektionen, chronische pulmonale Erkrankungen wie Bronchopulmonale Dysplasie oder auch eine Blutvergiftung früh zu erkennen“, sagt Michael Zemlin.