

Neue Überlebensstrategie der Pneumokokken im Zentralnervensystem identifiziert

Ein internationales Forschungsteam hat wichtige Erkenntnisse zu Überlebensstrategien von Pneumokokken bei der Hirnhautentzündung (Meningitis) gewinnen können. Sie konnten nachweisen, dass ein Transporter für kurzkettige Aminosäuren und ein Regulatorprotein für die Fitness der Pneumokokken und ihre Fähigkeiten im Hirnwasser zu überleben, hochbedeutsam ist. Die Ergebnisse der Studie sind in der Fachzeitschrift PLOS Pathogens (doi: 10.1371/journal.ppat.1007987) veröffentlicht worden. Die durch Pneumokokken ausgelöste Hirnhautentzündung macht etwa 0,6 % aller Todesfälle weltweit aus. Die bakterielle Meningitis steht damit in der Liste der zehn wichtigsten Infektionen weltweit. An der Studie waren Forschende der Universität und Universitätsmedizin Greifswald aus dem Interfakultären Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung (C_FunGene), der Neurologischen Klinik am Klinikum der LMU München und weitere internationale Forschende beteiligt.

Zu den gefürchtetsten invasiven Krankheitsbildern der Pneumokokken zählt die Meningitis. Diese Erkrankung wird häufig durch die Streuung der Bakterien über den Blutkreislauf und die Überwindung der Blut-Hirn/Hirnwasser (Liquor)-Schranke durch die Pneumokokken verursacht. Seltener ist sie Folge eines lokalen Eiterherds, wie er bei der Mittelohrentzündung entstehen kann. Die Sterblichkeitsrate bei Kindern beträgt zwischen fünf und zehn Prozent, bei Risikopatienten und älteren Patienten sogar bis zu 80 Prozent. Die zunehmende Antibiotikaresistenz der Pneumokokken erschwert trotz verbesserter Therapieformen die Behandlung und macht die Entwicklung präventiver oder neuartiger Interventionsstrategien notwendig. Dazu ist das Verständnis des Krankheitsverlaufs - der Pathogenese - und des bakteriellen Erregers in seiner Umgebung im Wirt entscheidend.

In einem innovativen Ansatz unter Verwendung eines experimentellen Meningitismodells und der Proteomanalyse (Proteomics) hat das interdisziplinäre Forscherteam das *in vivo* Proteom der Pneumokokken nach Isolierung der Bakterien aus dem Hirnwasser (Liquor) von Mäusen analysiert. Dabei konnten Proteine in Pneumokokken identifiziert werden, die verstärkt produziert wurden. Es handelte sich um ein Transporteiweiß für sogenannte Oligopeptide und ein Regulatorprotein, das die Aufnahme von extrazellulärer DNA steuert. Wie wichtig diese Proteine sind, konnte durch weitere Studien im experimentellen Meningitismodell nachgewiesen werden. Das Fehlen der Pneumokokken-Proteine führte zu verminderten Hirnblutungen und einer verminderten Einwanderung von Immunzellen“, erklärt Prof. Sven Hammerschmidt von der Universität Greifswald. Weiterhin konnten diese Pneumokokkenmutanten nur in geringem Ausmaß die Barriere der Blut-Hirn/Liquor-Schranke überqueren.

Die Ergebnisse zeigen, wie wichtig es ist, einen Einblick in die Physiologie und Pathophysiologie der Pneumokokken unter Infektionsbedingungen zu bekommen, um so neue Angriffsziele für präventive oder therapeutische Maßnahmen entwickeln zu können.

Diese Studie wurde durch das BMBF und Projekt VacoME „Entwicklung von Impfstoffen gegen respiratorische und systemische Infektionen bei Mensch und Schwein“ in InfectControl 2020 gefördert. Ziel in VacoME ist die Identifizierung von Wirtskompartiment-spezifischen Antigenen/Proteinen von Pneumokokken und *Streptococcus suis*, die allein oder in Kombination

einen Schutz gegenüber einer Infektion vermitteln.

Weitere Informationen

Das Konsortium InfectControl 2020

In dem deutschlandweit agierenden Konsortium [InfectControl 2020](#) haben sich Wissenschaft und Wirtschaft zusammengeschlossen, um Infektionskrankheiten langfristig zu vermeiden, schneller zu erkennen und konsequent zu bekämpfen. InfectControl 2020 wird im Programm Zwanzig20 - Partnerschaft für Innovation durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Originalpublikation

Schmidt, F., N. Kakar, T.C. Meyer, M. Depke, I. Masouris, G. Burchhardt, A. Gomez-Mejia, V. Dhople, L.S. Havarstein, Z. Sun, R.L. Moritz, U. Voelker, U. Koedel, and S. Hammerschmidt (2019). In vivo proteomics identifies the competence regulon and AliB oligopeptide transporter as pathogenic factors in pneumococcal meningitis. [PLoS Pathogens 15:e1007987](#).

Beteiligte Einrichtungen

[Abteilung für Molekulare Genetik und Infektionsbiologie](#) an der Universität Greifswald

[Abteilung für Funktionelle Genomforschung](#) an der Universitätsmedizin Greifswald

[Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung](#)

[Neurologischen Klinik und Poliklinik der Universität München](#), Abteilung Experimentelle Neurologie

[Norwegian University of Life Sciences \(NMBU\), Molecular Microbiology](#)

[Institute for Systems Biology, Seattle, USA](#)

[InfectControl 2020](#)

[VacoME](#)