

Therapie bei Pneumokokken-Meningitis: Blockierte Mustererkennungsrezeptoren

Meningitis, eine Hirnhautentzündung, kann durch nichtinfektiöse Reize oder eine Infektion mit verschiedenen mikrobiellen Erregern, wie z. B. Pneumokokken (Gram-positive Bakterien) ausgelöst werden. Obwohl wirksame Antibiotika zur Verfügung stehen, können die entzündlichen Prozesse im Hirn zu neurologischen Folgeerscheinungen oder sogar zum Tod führen.

Wissenschaftler:innen der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen (UDE) und des Universitätsklinikums Essen (UK Essen) haben in Kooperation mit Kolleg:innen der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München und der Universität Greifswald nun untersucht, wie die Antibiotikatherapie bei einer solchen Infektion sinnvoll ergänzt werden kann. Ihre Laborversuche zeigen, dass die Blockade der Rezeptoren TLR2 und TLR13 dabei helfen kann, die schädlichen Entzündungsprozesse auszubremsen:

„Im Hirnwasser gibt es keine Fresszellen, die eindringende Bakterien erfolgreich bekämpfen könnten“, so Prof. Dr. Carsten Kirschning, Leiter der Arbeitsgruppe „Regulation pathogenspezifischer Immunität“ am Institut für Medizinische Mikrobiologie in Essen. „Stattdessen lösen aus dem Blutkreislauf einwandernde Immunzellen starke entzündliche Prozesse aus, die das Hirn kollateral schädigen.“ Die Standardbehandlung einer Meningitis, die durch eindringende Pneumokokken ausgelöst wird, erfolgt als Antibiotikaverabreichung und wird häufig durch die Gabe des Cortison-Präparats Dexamethason ergänzt. Das Cortison reguliert die Immunreaktion. In einer kürzlich im „Journal of Clinical Investigation insight“ erschienenen Studie konnten die Essener, Münchner und Greifswalder Forschenden nun zeigen, dass eine Antibiotikabehandlung mit oder ohne Dexamethasongabe als Mix mit einem neutralisierenden monoklonalen anti-TLR2 Antikörper und dem altbekannten Malariamittel Chloroquin die Immunreaktion noch stärker abschwächen und damit die Kollateralschäden im Gehirn reduzieren kann.

Das Forschungsteam um Prof. Kirschning hat im Labor beide Substanzen getestet, weil sie die Funktionen zweier wichtiger Proteine hemmen: der Mustererkennungsrezeptoren TLR2 und TLR13 in der Maus sowie TLR2 und TLR8 in Immunzellen des Menschen. „Der hemmende Effekt dieser Kombination war stärker als der von Dexamethason, dem derzeitigen Standard-Zusatzmedikament für Pneumokokken-Meningitis“, so die Autor:innen. Sie schlussfolgern, dass die Rezeptoren TLR2 und TLR13 bzw. TLR8 die Hauptrezeptoren der Pneumokokken im Hirnwasser von Maus bzw. Mensch, sind und ihre Blockade die starke Reaktion des Immunsystems regulieren könnte. Sie hoffen damit einen neuen Ansatz gefunden zu haben, um durch Pneumokokken ausgelöste Hirnhautentzündungen zukünftig besser behandeln zu können.

Originalpublikation:

<https://insight.jci.org/articles/view/165737>