

Zur Pathogenität von Mykosen

Was Pilze zu Krankheitserregern macht

Im Gegensatz zu Bakterien ist über die molekularen Mechanismen der Pathogenität von Pilzen, die beim Menschen Infektionen auslösen, nur wenig bekannt. Mit Sicherheit steht jedoch fest, so Prof. Hacker (Würzburg) auf der 29. Wissenschaftlichen Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft in Dresden, daß der Immunität des Wirtes entscheidend für die Auslösung einer Infektion ist. Menschen mit ausgeprägter Neutropenie – wie bei Leukämie, nach Organtransplantationen, Knochenmarkübertragungen oder HIV-Infektion – sind für generalisierte Mykosen besonders anfällig.

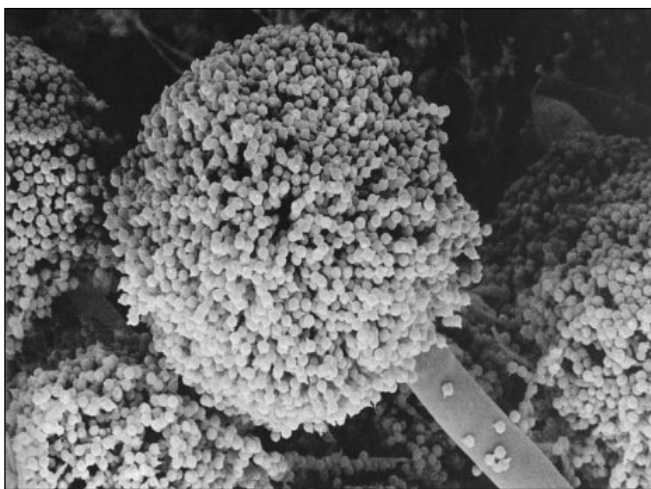
Cryptococcus neoformans ist eine obligat pathogene Hefe, die bei Menschen mit AIDS oder anderen immunsupprimierenden Krankheiten häufig Infektionen der Lunge verursacht und von dort aus das Zentralnervensystem befällt. Als Pathogenitätsfaktoren gelten laut Hacker sowohl die Ausprägung einer Kapsel als auch die Adhärenz der Pilze an Zellen des Lungenepithels und an Gliazellen des Nervensystems.

Ständig in Berührung kommen Menschen mit *Aspergillus fumigatus*, einem Pilz mit ubiquitärer Verbreitung. Infektionsgefährdet sind aber nur immunsupprimierte Patienten. Man vermutet als Pathogenitätsfaktoren bei diesem Erreger die geringe Größe der Konidiosporen, die extrem hohe Wachstumsrate bei Körpertemperatur und die metabolische Vielseitigkeit des Pilzes. Es ist mög-

lich, daß dazu auch die Produktion von Toxinen und elastinabbauende Proteasen gehören.

Bei *Candida albicans*, einem Pilz, der bei fast allen Menschen auf den Schleimhäuten des Intestinaltraktes vorkommt, aber auch ein häufiger Erreger opportunistischer oberflächlicher und systemischer Infektionen bei immunsupprimierten Patienten ist, gilt als Pathogenitätsfaktor die Fähigkeit, sowohl in Hefe- als auch in Hyphenform zu wachsen. Die Hyphenform stellt häufig die invasive Form dar. Eine starke Adhärenz an Epithel- und Endothelzellen sowie an Proteine der extrazellulären Matrix und die Sekretion gewebezerstörender Enzyme wie Proteasen und Phospholipasen sind weitere für die Pathogenität notwendige Faktoren.

Die Analyse gereinigter und radioaktiv markierter Proteine ergab, daß *Candida albicans* die extrazellulären Matrixproteine Fibronectin und Laminin abbaut. Dr. Markus Ollert (Hamburg) berichtete, daß die Induktion der Mycelphase aus der Hefeform durch Kontakt mit Zielzellen oder löslichen Wirtsfaktoren als Voraussetzung für



Candida albicans ist bei Gesunden ein genügsamer Pilz, der sich unter anderem von ablösenden Hautschuppen ernährt. Bei immunsupprimierten Patienten wird er hingegen zur tödlichen Gefahr.

Foto: Hoffmann-La Roche AG

die Invasion epithelialer und tiefer Gewebe durch *Candida albicans* anzusehen ist. Gareis (Kulmbach) konnte nachweisen, daß Erreger von Mykosen zur endogenen Produktion von Mykotoxinen befähigt sind, die man gleichfalls als Pathogenitätsfaktoren interpretieren kann.

Dr. Jopchen Brasch (Kiel) erbrachte den Nachweis, daß bei einer Tinea meist die Haarfollikel von Dermatophyten besiedelt sind und in den zugehörigen Talgdrüsen ein intensiver Steroidhormonstoffwechsel stattfindet. Dabei wirkte Testosteron wachstumshemmend auf Dermatophyten. Die physiologischen Serumspiegel von Steroidhormonen sind jedoch für eine Hemmung zu niedrig.

Identifizierung einer Spezies

Wie Prof. Schönian (Berlin) berichtete, werden für den Nachweis von Infektionserregern vor allem spezifische DNA-Sonden und die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) genutzt. Nur die PCR erreicht eine ausreichende Empfindlichkeit für den Direktnachweis der Erreger im biologischen Material. Bei dem relativ einfach durchzuführenden PCR-Fingerprinting werden polymorphe DNA-Regionen durch den Einsatz verschiedener unspezifischer Primer in der PCR amplifiziert. Die dabei erhaltenen Amplifikationsmuster sind hinsichtlich Anzahl, Größe und Verteilung der Fragmente spezifisch für jede getestete Pilzspezies.

Durch einen Vergleich der Muster unbekannter klinischer Isolate mit denen geeigneter Referenzstäme kann eine Speziesidentifizierung auch dann erreicht werden, wenn die Isolate mit herkömmlichen Verfahren nicht typisierbar sind. Die molekularbiologischen Verfahren zur Charakterisierung von Pilzen sind vorteilhaft hinsichtlich ihrer Sensibilität, Spezifität und ihrer einheitlichen Methodologie. Für den Routineeinsatz bedarf es jedoch noch einer gründlichen Optimierung und Evaluierung dieser Techniken. Auch ein wirtschaftlicher Einsatz ist zur Zeit noch nicht gegeben. Dr. Ferdinand Klinkhammer