

Almut Bindewald  
Dr. med.

## **Untersuchungen zur Autovakzination bei bakteriellen Infektionskrankheiten des Menschen**

Geboren am 01.11.1975 in Hannover  
Reifeprüfung am 19.06.1995  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1995/1996 bis WS 2001/2002  
Physikum am 11.09.1997 an der Philipps-Universität Marburg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Bern/CH und in Heidelberg  
Staatsexamen am 13.05.2002 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. H.-G. Sonntag

Der Wirkungsmechanismus der Autovakzination bei bakteriellen Infektionskrankheiten des Menschen ist trotz der etwa 100jährigen Erfahrungen bis heute nicht verstanden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden daher Einflüsse der Autovakzinetherapie auf das Immunsystem untersucht, wobei der Schwerpunkt der Experimente auf spezifische Effektormechanismen der zellulären Abwehr und auf mögliche unspezifische Mechanismen gelegt wurde.

Die klinische Beobachtung der behandelten 38 Patienten ergab eine Heilung in 12 Fällen, eine Besserung der Symptomatik in 11 Fällen und keine Änderung des Krankheitsbildes in 6 Fällen. Bei 9 Patienten konnte der Krankheitsverlauf nicht beurteilt werden, da die Behandlung noch nicht länger als ein Jahr zurück lag oder weil die Patienten keinen Kontakt mehr zu ihrem behandelnden Arzt aufgenommen hatten. Die besten klinischen Erfolge lieferte die Autovakzination bei chronisch-rezidivierenden Staphylokokkeninfektionen (Heilung in 5 Fällen, Rückgang der Rezidivrate in 11 Fällen, keine Änderung in 1 Fall).

Für die immunologischen Untersuchungen (FACScan, Lymphozytenproliferationstest, Lymphozytenkultur mit IL-2-Restimulierung, Zytokin-ELISA) standen je 3 Blutproben (Tag 0, 7 und 28 nach Behandlungsbeginn) von 9 Patienten zur Verfügung, die wegen Harnwegsinfektionen (*Escherichia coli*, *Enterobacter sakzarii*, *Corynebacterium jeikeium*), rezidivierenden Abszessen (*Staphylococcus aureus/haemolyticus*), Sinusitis (*E. coli*) oder Konjunktivitis (*S. aureus/Corynebacterium ANF*) mit einer Autovakzine behandelt worden waren.

Insgesamt zeigte sich, daß verschiedene Faktoren an der Beeinflussung der Immunantwort durch die Autovakzination beteiligt waren. Der Behandlungserfolg war unter anderem von der Erregerart abhängig. Desweiteren zeigte sich ein Einfluß der Antigendosis und des Applikationsweges (subkutan/oral) auf die Entwicklung der Immunantwort. Bei oraler Verabreichung von *E. coli*-Vakzinen kam es in vier Fällen zur Toleranzentwicklung, die eine Keimelimination nicht möglich machte. Daher sollte die subkutane der oralen Applikation vorgezogen werden.

Die Ergebnisse der Abszeßpatienten sprachen für die Entwicklung einer spezifischen Typ 1 Immunantwort unter Autovakzinetherapie, während die Behandlung einer *E. coli*-Harnwegsinfektion zu unspezifischen Reaktionen und zu einer Neutrophilenrekrutierung führte. Unspezifischer Art war ebenso die durch die Autovakzine induzierte Immunantwort der Patientin mit Konjunktivitis.

Gegenüber der antimikrobiellen Chemotherapie weist die Autovakzination einige Vorteile auf. Neben geringeren Behandlungskosten führt die Autovakzinetherapie nicht zur

Resistenzbildung der Erreger. Darüber hinaus kann sie wahrscheinlich eine andauernde Immunmodulation mit Schutz vor Reinfektion induzieren.

Man kann also von einer positiven Beeinflussbarkeit der Immunantwort bei chronischen oder therapieresistenten bakteriellen Infektionen durch die Autovakzinen ausgehen, die somit bei Versagen anderer Therapien eine Behandlungsalternative darstellen. Ausgehend von der Autovakzineforschung ist langfristig jedoch von einer Entwicklung spezifischer Immuntherapien auszugehen, die gezielter als die Autovakzine bestimmte Komponenten des Immunsystems ansprechen können.