

Veit Rohde
Dr. med. dent.

Einfluss homologer autogener Vakzine (Ganzzelllysate) aus *Staphylococcus aureus* auf die humorale Immunität bei Patienten mit rezidivierender Furunkulose im Vergleich mit gesunden Probanden

Geboren am 11.10.1974 in Karlsruhe
Staatsexamen am 23.06.2004 an der Universität Heidelberg
Promotionsfach: Hygiene

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

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss der Applikation homologer autogener Vakzinen (Autovakzinen, therapeutische, individualisierte Ganzzelllysatimpfstoffe) auf den humoralen Arm des Immunsystems bei Patienten mit rezidivierender Furunkulose untersucht. Autovakzinen wurden vor beinahe 110 Jahren erstmals zur gezielten Therapie bakterieller Infektionen des Menschen eingesetzt und erlebten in den Jahren zwischen 1910 und 1940 ihre Blütezeit. Mit der Einführung antibiotischer Substanzen in die Humanmedizin verloren sie an Bedeutung, könnten jedoch in Anbetracht der sich abzeichnenden Krise auf Grund zunehmender Antibiotikaresistenzen bei gleichzeitig zurückgehender Entwicklung innovativer neuer Antibiotikaklassen wieder für die Humanmedizin interessant werden. Anders als Antibiotika, die direkt auf Ziele des infizierenden Krankheitserregers einwirken, geht man bei Autovakzinen davon aus, dass sie das Immunsystem des betroffenen Patienten (in vorteilhafter Weise) modulieren. Damit würden Autovakzinen als therapeutische Impfstoffe auch heute noch eine Alternative in der Behandlung bakterieller Infektionen spielen. Auf Grund der intensiven Nutzung der Autovakzinen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts kann ein Nutzen dieser Therapie für den Patienten postuliert werden. Der zu Grunde liegende Wirkungsmechanismus ist jedoch nie systematisch untersucht worden. Es ist daher nicht klar, ob im Zuge der Autovakzination eher der humorale, der zelluläre oder möglicherweise der unspezifische Arm des Immunsystems beeinflusst wird. Um zumindest orientierend den Einfluss auf das humorale Immunsystem zu untersuchen, wurden Serumproben von 13 Patienten (genommen vor und während der Autovakzinierung) auf Induktion Erreger-spezifischer Antikörper untersucht. Die Patienten hatten eine Autovakzine erhalten da es durch belastende Besiedlung mit *Staphylococcus aureus* zu wiederholten Furunkulose-Episoden kam. Da es sich bei der homologen Autovakzination um eine Erreger- und Patientenspezifische therapeutische Maßnahme handelt bei der Patienteneigene Erregerstamm für die Herstellung eines Ganzzelllysatimpfstoffs verwendet wird, konnte für die Messung der Antikörper nicht auf ein kommerzielles Testsystem zurückgegriffen werden. Vielmehr musste mit einem individualisierten in-house System gearbeitet werden. Um dennoch eine Standardisierung zu erreichen wurden die Serumproben auf Antikörper gegen ein identisch hergestelltes Antigen eines Referenzstammes von *S. aureus* (ATCC Stamm 25923) gescreent. Außerdem wurde, um unspezifische Effekte durch das in der Staphylokokkenzellwand vorhandene Protein A (unspezifische Bindung von Antikörpern) zu vermeiden, ein Lysat eines Protein-A defizienten *S. aureus* mitgeführt. Als Vergleich zu den Patientenserum wurden Seren gesunder Probanden mit und ohne Keimträgertum von *S. aureus* in der Nase vergleichend untersucht. Seren von Probanden mit Keimträgertum wurden nehmen Lysaten der beiden Kontrollstämme auch Lysaten der autologen Keimträgerstämme ausgesetzt während Seren von Probanden ohne Keimträgertum

nur gegen die Lysate der Kontrollstämmen gescreent wurden.

Spezifische Antikörper der Klasse IgG gegen *S. aureus* wurden in ausnahmslos allen Seren nachgewiesen. Dabei war die Höhe der im Serum vorhandenen Antikörper, ausgedrückt als Units, weitgehend vergleichbar zwischen den untersuchten Gruppen. Im Vergleich zwischen der Patientengruppe und der Gruppe von Probanden mit Keimträgereigenschaft wurde lediglich ein leichter Trend hin zu einem höheren Gehalt an Serumantikörpern bei gesunden Probanden

53

festgestellt. Dieser Trend ließ sich jedoch nicht statistisch absichern, würde aber weitergehende Untersuchungen mit einem größeren Probandenkollektiv rechtfertigen. Der Gehalt an Serumantikörpern bei den Patienten veränderte sich nicht im Verlauf der Autovakzinierung. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass bei Autovakzination, bei der Hitzeabgetötete Ganzzelllysate sub- oder intracutan appliziert werden, keine Induktion humoraler Antikörper erfolgt. Diese –zunächst orientierenden– Daten ergänzen jedoch gut eine früherer Dissertation aus der gleichen Arbeitsgruppe, in der bei Untersuchung zellulärer Effektormechanismen des Immunsystems Hinweise auf unspezifische Stimulierungsvorgänge gefunden wurden (BINDEWALD 2000).