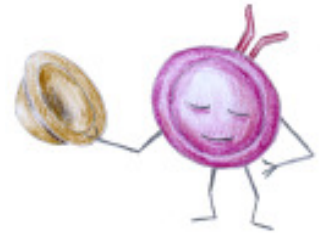


# Infektionsimmunologie

Was Sie schon immer über Ihr Immunsystem wissen wollten,  
aber nie zu fragen wagten

Gestatten Sie, daß ich mich kurz vorstelle, mein Name ist **Thymo Zytus**; ich gehöre zu den weißen Blutkörperchen und bin zusammen mit meinen Kollegen mit der Immunabwehr betraut. Nun da Sie mir Ihre geschätzte Aufmerksamkeit geschenkt haben, möchte ich die Gelegenheit nutzen, Ihnen unsere Organisation (das Immunsystem) und unsere Arbeit kurz vorzustellen.



Meine Kollegen (die anderen Immunzellen) und ich sind damit beauftragt, die Ordnung in Ihrem Organismus aufrechtzuerhalten, d.h. fremde Eindringlinge wie *Bakterien, Pilze, Parasiten und Viren* (s. Abb. 2) abzuwehren und darüber zu wachen, daß sich auch die körpereigenen Zellen anständig verhalten und nicht etwa entarten (zu Krebszellen werden). Zu diesem Zweck sind wir in einem komplizierten Netzwerk, dem Immunsystem, organisiert und in beinahe jedem Organ des menschlichen Körpers präsent. Darüber hinaus verfügen wir über eigene spezialisierte Gewebe, die an strategisch wichtigen Stellen im Körper lokalisiert sind und besondere Aufgaben erfüllen können. Ihre Lage ist in der ersten Abbildung dargestellt:

*Rachen- und Gaumenmandel* sowie die etwas tiefer gelegenen *Seitenstränge* bilden im Mund- und Halsbereich die erste Verteidigungslinie, d.h. Eindringlinge, die diesen Weg wählen, müssen zuerst diese Festungen überwinden, wenn sie weiter in den Körper vordringen wollen (s. Abb. 2). Meine Kollegen, die die Besatzungen von Rachen- und Gaumenmandel bilden, haben deshalb meist den ersten Feindkontakt und geben die Informationen sofort an die anderen Immunzellen weiter, so daß diese entsprechend aktiviert werden können. Weiter unten in der Darmröhre befinden sich Strukturen mit ähnlichen Aufgaben, die sogenannten *Peyerschen Plaques* in der Darmwand.

Die *Milz* sitzt nicht an äußeren Eintrittspforten, sondern ist als Filterorgan in den Blutkreislauf eingeschaltet, so daß ein in die Blutbahn eingedrungener Krankheitserreger sofort erkannt und eliminiert werden kann. Darüber hinaus werden alte oder verformte rote Blutkörperchen in der Milz zurückgehalten und abgebaut. Was die Milz für die Blutbahn, leisten die *Lymphknoten* für die Drainage der Lymphe, also der Flüssigkeit aus den verschiedenen Körpergeweben, die über die Lymphbahnen abgeleitet wird. Befinden sich Infektionserreger beispielsweise im Arm, werden die ortsständigen Immunzellen aktiviert, die dann in die in den Achseln befindlichen Lymphknoten einwandern, um dort ihre Kollegen zu aktivieren.

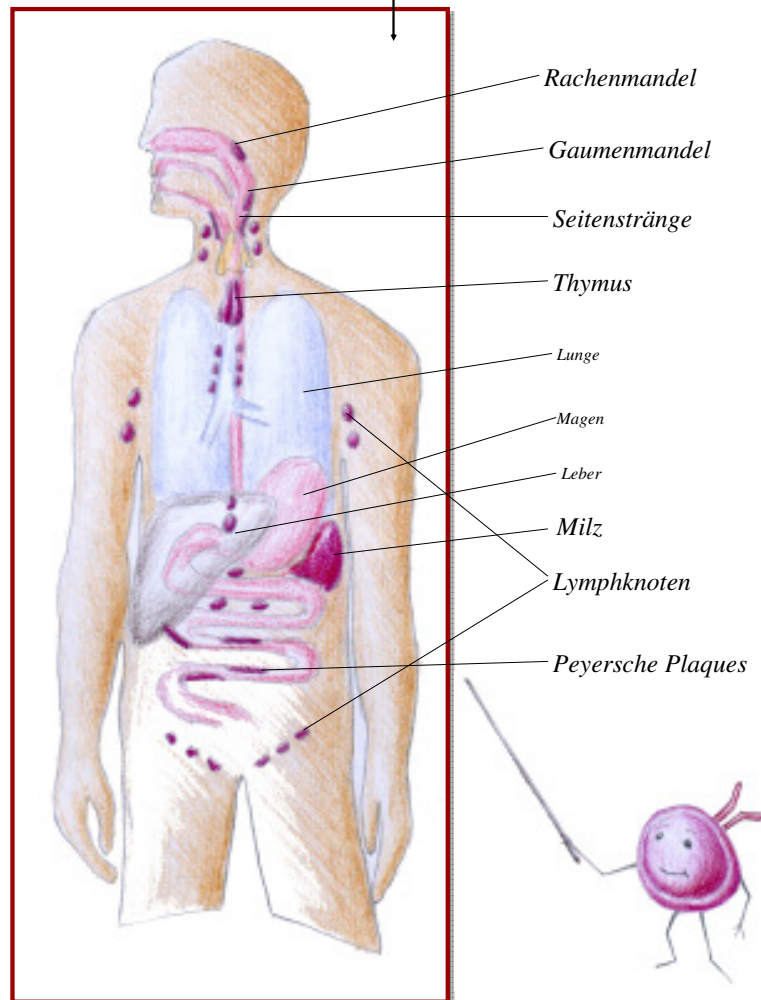


Abbildung 1: Organe des Immunsystems

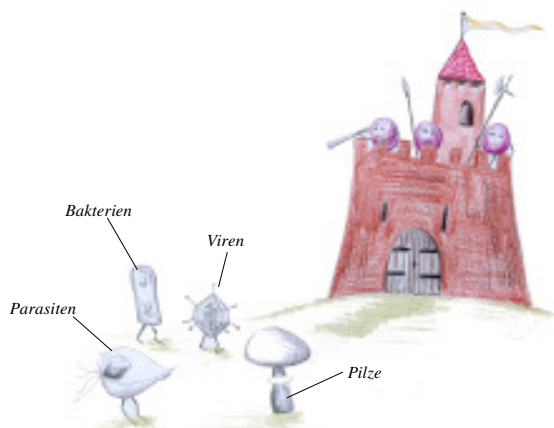


Abbildung 2: Verteidigung der ersten Festung (Rachenmandel)

Wie ein solcher erster Kontakt zwischen Immunzellen und Krankheitserreger aussieht, soll in der nächsten Tafel dargestellt werden, zu deren Besuch ich Sie auch im Namen meiner Kollegen Immunzellen recht herzlich einladen möchte.



# Infektionsimmunologie, Tafel 2

## Die unspezifische Immunreaktion oder wie Eindringlinge gefressen werden

Krankheitserreger wie Bakterien, Pilze oder Parasiten besitzen auf ihrer Oberfläche Strukturen, die meine Kollegen als fremd erkennen und infolgedessen angreifen. Sie fressen unspezifisch alles, was in die Kategorie "nicht zu unserem Organismus gehörig" fällt und entwickeln ihren Appetit erst so richtig beim Fressen (s. Abb. 3).



Ist die Zahl der Krankheitserreger besonders groß wie in unserem Beispiel einer infizierten Wunde im Arm, kommen meine Kollegen, die Granulozyten, ebenfalls in großer Zahl zum Ort des Geschehens und verleiben sich dort alle Bakterien ein. Aufgenommene Bakterien werden dann innerhalb der Granulozyten mit Hilfe von Enzymen getötet und abgebaut. Diese Enzyme liegen bereits fertig verpackt in sogenannten Granula vor, die übrigens meinen Kollegen zu ihrem Namen verholfen haben. Nach erledigter Arbeit sterben die Granulozyten ab und bilden den Eiter, der unter anderem die Funktion hat, die Eindringlinge aus dem Körper auszuschwemmen.

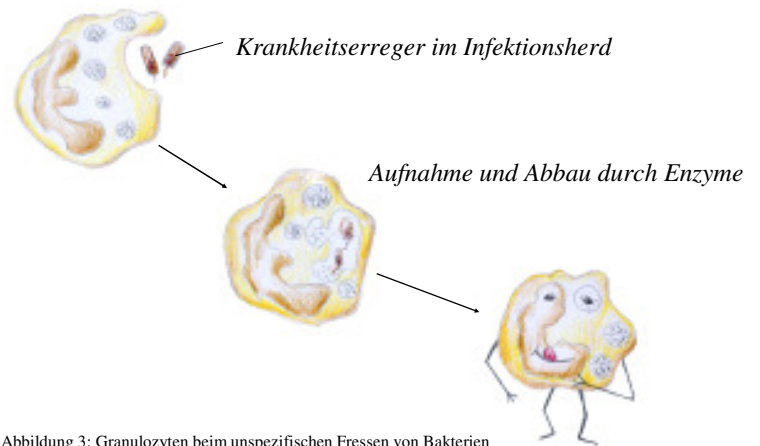
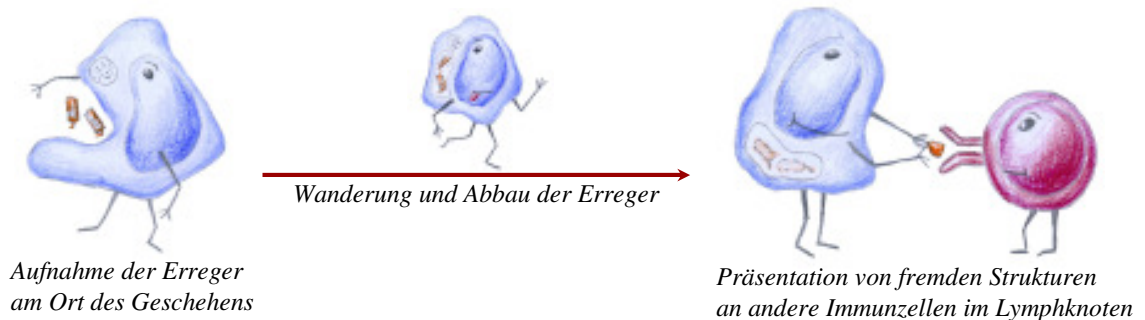


Abbildung 3: Granulozyten beim unspezifischen Fressen von Bakterien

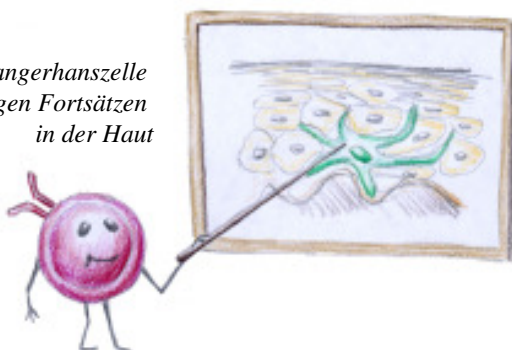
Neben den Granulozyten gibt es noch langlebigere Freßzellen (Phagozyten). Dazu gehören die Monozyten aus dem Blut, die ebenfalls zu den weißen Blutkörperchen zählen. Sie können ins Gewebe auswandern und dort (als Makrophagen) nach dem rechten sehen. In der Haut befinden sich Zellen mit langen Fortsätzen (nach ihrem Entdecker Langerhans-Zellen genannt), die in die Zwischenräume der Hautzellen ragen, damit sie auch ja keinen Angriff verpassen.

Langerhans-Zellen und Makrophagen können nach dem Kontakt mit einem Eindringling vom Ort des Geschehens in lymphatische Organe wandern (in unserem Beispiel wäre dies ein Lymphknoten in der Achsel), um dort die Kollegen der spezifischen Abwehr zu alarmieren (s. Abb 4).

Abbildung 4: Monozyten fressen, wandern und präsentieren



Das ist eine Langerhanszelle mit langen Fortsätzen in der Haut



Bevor ich auf dieses Zusammenspiel der Immunzellen eingehe, möchte ich Ihnen noch ein ausgeklügeltes System vorstellen, das eine wertvolle Unterstützung unserer Arbeit beim ersten Feindkontakt bildet.

# Infektionsimmunologie, Tafel 3

## Komplementäre Waffen bei der Bekämpfung der Eindringlinge

Die Herren Kollegen Phagozyten erhalten in ihrer unspezifischen Aufräumarbeit Unterstützung von einem System aus Eiweißmolekülen (Proteinen), die im Serum des Blutes gelöst sind. Sie wirken ergänzend (komplementär) zu einer zellulären Immunantwort und werden deshalb folgerichtig Komplementsystem genannt.

Taucht ein Erreger (Bakterien oder Parasiten) im Blut auf, heften sich diese Proteine sofort an seine Oberfläche. Damit vereinfachen sie die Aufnahme der Erreger durch die Phagozyten, da diese über Rezeptoren für Komplementproteine verfügen (s. Abb. 5). Die Anheftung an die Oberfläche der Erreger bewirkt die Ansammlung weiterer Komponenten des Komplementsystems, deren Aktivierung kaskadenartig verläuft, ähnlich den Kaskaden eines Wasserfalls auf dem Weg ins Tal (s. Abb. 6). Am Ende dieser Kaskade formieren sich die Komplementproteine zu einem Angriffskomplex, der Löcher in der Wand des Erregers bildet und die Eindringlinge so in arge Bedrängnis bringt. Diese Löcher stellen nämlich Lecks dar, die die meisten Erreger nicht mehr stopfen können und daher zum Untergang verdammt sind. Während der Aktivierungskaskade werden Spaltprodukte der Komplementproteine gebildet, deren Funktion darin besteht, uns Immunzellen an den Ort des Geschehens zu rufen, so daß wir dann den Rest erledigen können.

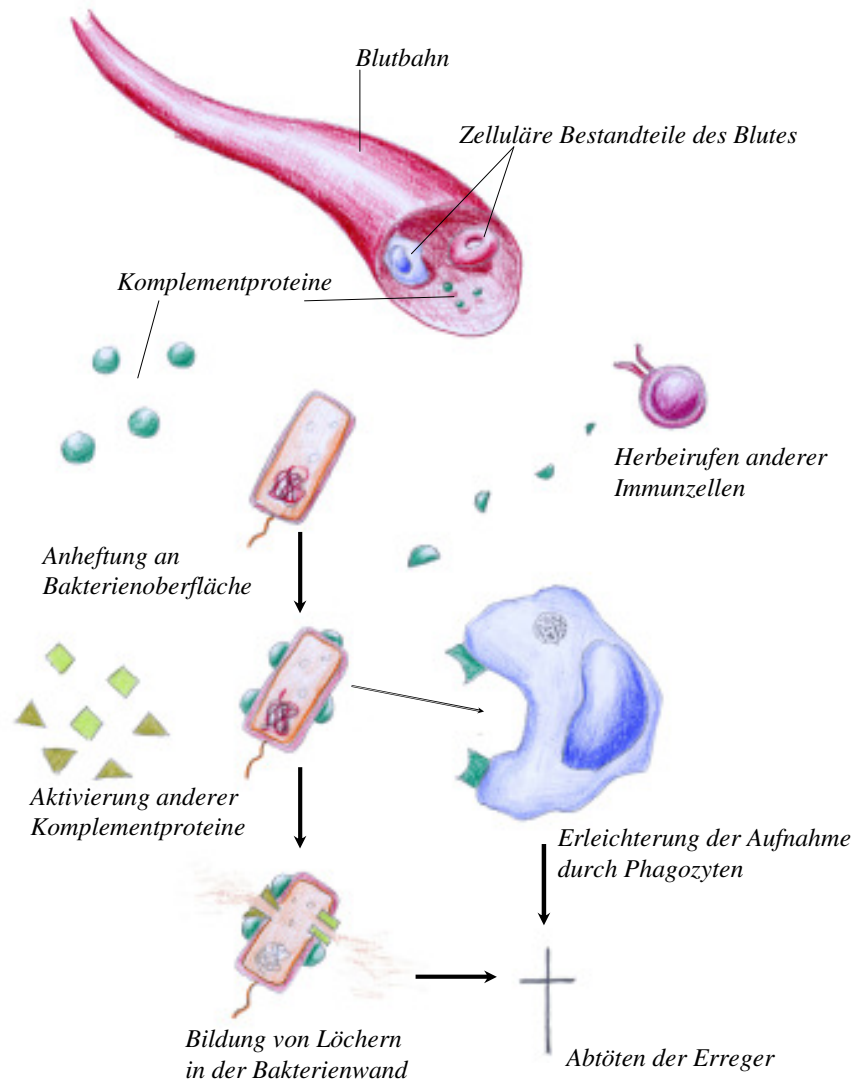


Abbildung 5: Wirkungen des Komplementsystems und Unterstützung der Immunzellen



Abbildung 6: Vergleich der Aktivierung der Komplementproteine mit den Kaskaden eines Wasserfalls

Neben diesem ausgeklügelten System der Komplementproteine, das in der Abbildung 5 nur sehr vereinfacht dargestellt ist, gibt es noch weitere, in Serum und Körpersekreten gelöste Stoffe, die Krankheitserreger abtöten können. Ein Beispiel ist das Lysozym, ein Enzym, das in Tränenflüssigkeit und Speichel vorkommt. Es greift die Zellwand von Bakterien an, so daß diese ihren äußeren Schutz und ihre Stabilität verlieren. Diese bakterienabtötende Wirkung steht als ursprünglicher Zweck hinter dem Vorgang, "seine Wunden lecken".



# Infektionsimmunologie, Tafel 4

## Die spezifische Abwehr oder über die Aufgaben von uns T-Zellen

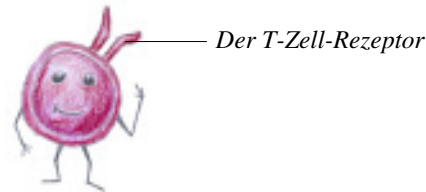
Der geneigte Betrachter dieser Tafeln, der meinen Ausführungen bis hierher gefolgt ist, wird verzeihen, daß ich erst jetzt dazu übergehe, Eigenschaften und Aufgaben meiner nächsten Verwandten und meiner Wenigkeit, nämlich der T-Zellen, vorzustellen. Mir war daran gelegen, zunächst die Arbeit unserer Kollegen von der unspezifischen Abwehr zu illustrieren, um den Verlauf einer Immunantwort chronologisch darzustellen.



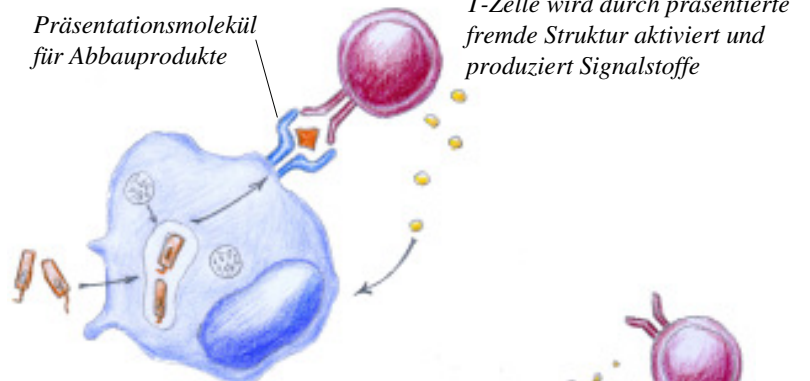
Abbildung 7: Der Thymus, die Wiege der T-Zellen

Ihrer geschätzten Aufmerksamkeit wird nicht entgangen sein, daß in der Übersicht der Organe des Immunsystems (Tafel 1) ein Organ noch keine Erwähnung gefunden hat, nämlich dasjenige, das sich über dem Herzen befindet und das wir *Thymus* nennen. Dort befindet sich die Geburtsstätte der T-Zellen, dort erhalten sie auch ihre Ausbildung und werden für ihren Einsatz außerhalb des Thymus vorbereitet. Nur diejenigen T-Zellen, die fremde Strukturen erkennen und sich von körpereigenen nicht beeindruckten oder gar aktivieren lassen, dürfen ihre eigentlichen Funktionen im Rahmen der Immunabwehr ausüben. Schließlich soll verhindert werden, daß T-Zellen in Umlauf geraten, die sich gegen den eigenen Körper richten.

Alle T-Zellen besitzen einen Rezeptor, mit dem sie fremde Strukturen erkennen können. Dies geschieht allerdings nicht an den fremden Strukturen direkt, sondern auf Molekülen auf der Oberfläche der Phagozyten.



Und das funktioniert so: Ein Makrophage oder eine Langerhanszelle (siehe Tafel 2) nehmen Krankheitserreger auf, töten sie und bauen sie ab. Teile der Abbauprodukte werden dann auf oben erwähnte Präsentationsmoleküle geladen und erscheinen auf der Oberfläche des Phagozyten (s. Abb. 8). Die T-Zelle erkennt dies mit Hilfe ihres Rezeptors und wird aktiviert. Sie sendet Signalstoffe aus, die den Phagozyten dazu veranlassen, seine Freß- und Verdauungstätigkeit weiter anzukurbeln, oder die andere Immunzellen herbeirufen.



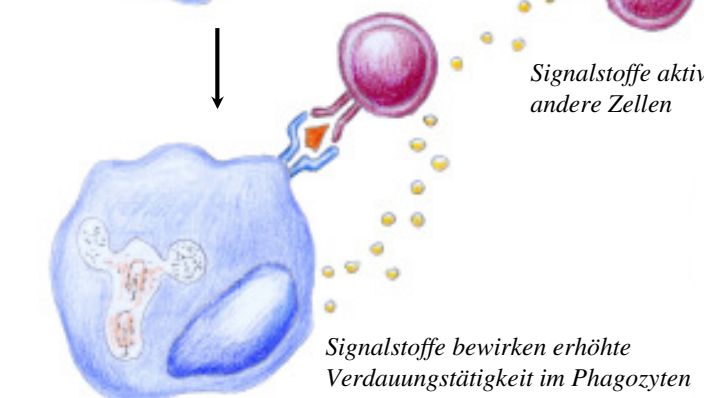
Präsentationsmolekül für Abbauprodukte

T-Zelle wird durch präsentierte fremde Struktur aktiviert und produziert Signalstoffe

Ohne übertriebenen Stolz möchte ich daher behaupten, daß wir T-Zellen eine wichtige Position innerhalb des Zusammenspiels aller Zellen bei der Immunabwehr einnehmen. Es gibt so viele von uns, daß wir auf die Präsentation von Abbauprodukten aller möglichen Erreger vorbereitet sind.

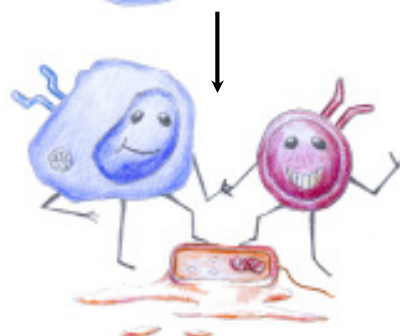
Signalstoffe aktivieren andere Zellen

Die Regulation der Immunantwort durch die Signalstoffe geschieht durch gezielte Aktivierung und Hemmung anderer Zellen, so daß die Antwort angemessen (also weder zu stark noch zu schwach) ausfällt.



Signalstoffe bewirken erhöhte Verdauungstätigkeit im Phagozyten

Darüber hinaus nehmen T-Zellen noch andere Funktionen bei der Abwehr von Eindringlingen wahr, von denen ich zwei in der folgenden Tafel vorstellen möchte.



Phagozyten und T-Zellen besiegen **gemeinsam** den Eindringling

Abbildung 8: Das Zusammenspiel von Phagozyten und T-Zellen bei der Bekämpfung von Krankheitserregern

# Infektionsimmunologie, Tafel 5

## Wie T-Zellen B-Zellen helfen und die Geschichte mit den Antikörpern

Da - wie wir bereits gehört haben - bestimmte T-Zellen regulatorisch in den Ablauf einer Immunantwort eingreifen und beispielsweise Phagozyten helfen, ihre aufgenommenen Bakterien wirkungsvoll abzutöten, wird diese Untergruppe auch Helfer-T-Zellen genannt. Sie helfen nicht nur den Freßzellen, sondern regulieren auch andere Funktionen des Immunsystems, beispielsweise die Produktion von sogenannten Antikörpern:



Antikörper

Das sind Eiweißmoleküle, die Oberflächenstrukturen auf allen möglichen körperfremden Molekülen erkennen und sich daran binden, auch auf Krankheitserregern:



Das ist eine B-Zelle

So wie es für alle möglichen Abbauprodukte von Erregern spezifische T-Zellen gibt, zirkulieren auch Zellen im Blut, die jeweils spezifische Antikörper gegen solche Substanzen herstellen können. Wir nennen sie B-Zellen, ihr Entstehungsort ist das Knochenmark. Auf ihrer Oberfläche tragen sie - ähnlich wie wir T-Zellen unseren Rezeptor - Antikörpermoleküle.

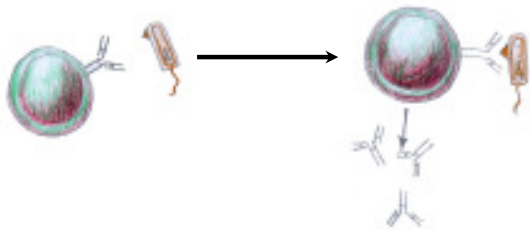


Abbildung 9: Die Aufgabe der B-Zellen: Produktion von spezifischen Antikörpern

Wenn sie damit Eindringlinge erkennen, die noch nicht von Zellen aufgenommen worden sind, werfen sie die Produktionsmaschinerie an und geben zahllose Antikörper an ihre Umgebung ab, die an den betreffenden Krankheitserreger binden. Wie die Komplementproteine erleichtern Antikörper die Aufnahme von Bakterien durch Phagozyten und können selbst die Komplementkaskade aktivieren, die zur Durchlöcherung der Bakterienzellwand führt (siehe Tafel 3 und Abb. 11 auf dieser Tafel).

Wir Helfer-T-Zellen unterstützen nun die Antikörper-Produktion der B-Zellen, indem wir auch von den fremden Strukturen aktiviert werden und unsererseits Signale abgeben, die die Aktivität der B-Zellen fördern. Ein solches Zusammenspiel ist in Abbildung 10 dargestellt.

*Makrophagen präsentieren bakterielle Strukturen an T-Zellen*

*T-Zellen werden aktiviert und geben Signalstoffe ab*

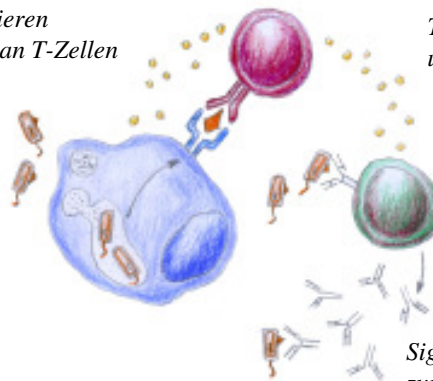


Abbildung 10: Zusammenspiel von Phagozyten, T-Zellen und B-Zellen bei der Bekämpfung von Krankheitserregern

*Signalstoffe aktivieren B-Zellen zur Produktion von Antikörpern gegen die Bakterien*

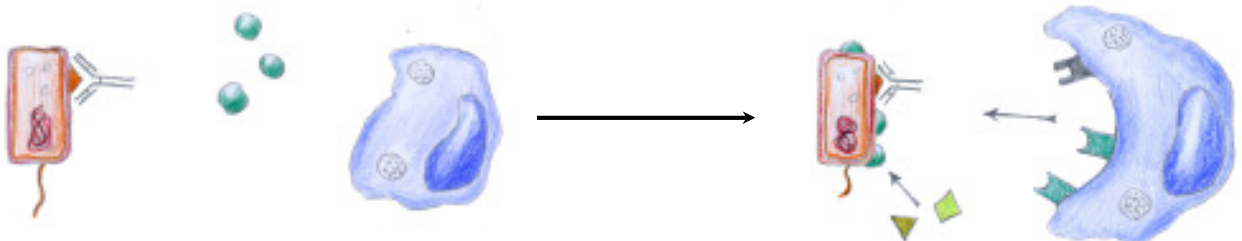


Abbildung 11: Die verschiedenen Wirkungen von Antikörpern: Aktivierung des Komplementsystems (s. Tafel 3) und die Verbesserung der Aufnahme von Bakterien durch Phagozyten

# Infektionsimmunologie, Tafel 6

## Warum Killer auch nützlich sein können

Schließlich möchte ich Ihnen noch eine Abteilung von T-Zellen vorstellen, deren Hauptaufgabe die gezielte Vernichtung von anderen Zellen ist, sowohl von körperfremden wie Bakterien, als auch von körpereigenen. Wir nennen sie gemeinhin Killer-T-Zellen. Sie patrouillieren durch den gesamten Körper und kontrollieren alle Zellen. Jede Zelle muß sich durch ein Präsentationsmolekül ausweisen, auf dem sich ein körpereigenes Molekül befindet (s. Abb. 12a).



*Das ist eine Killer-T-Zelle*

Wenn Präsentations- oder präsentiertes Molekül nicht körpereigen sind, vernichten die Killer-Zellen sofort die betreffende Zelle. Ist beispielsweise eine Körperzelle mit einem Virus infiziert, zeigt sie Virusmoleküle auf ihrem Präsentationsmolekül. Die Killer-T-Zellen erkennen dies als fremd und töten sie ab (s. Abb. 12b). Zellen eines Nierentransplantats, die ein körperfremdes Präsentationsmolekül aufweisen (also falsche Papiere haben) werden ebenfalls angegriffen (s. Abb. 12c; deswegen werden geeignete Spendernieren vorher immer erst auf ihre Verträglichkeit hin getestet).

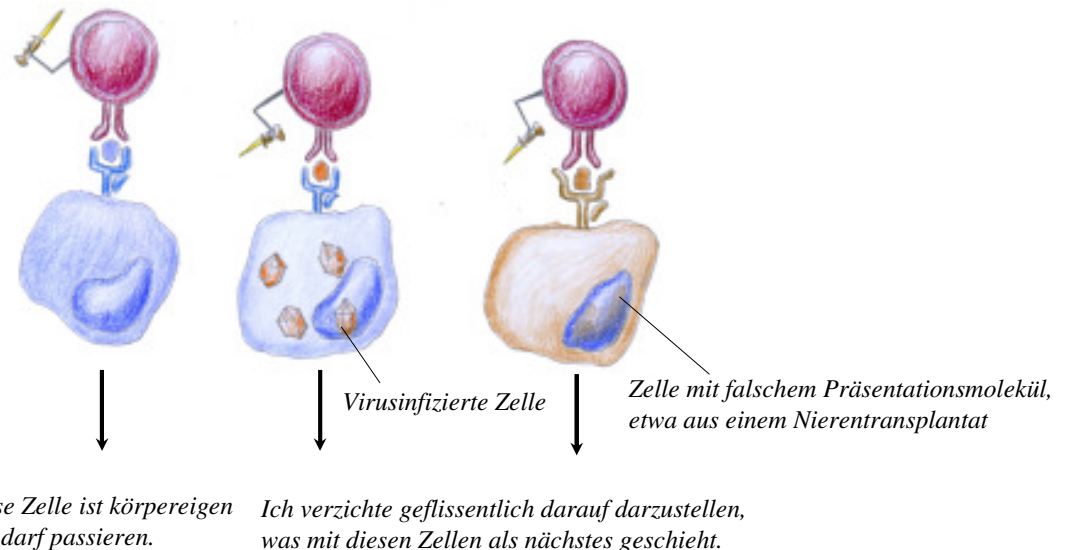
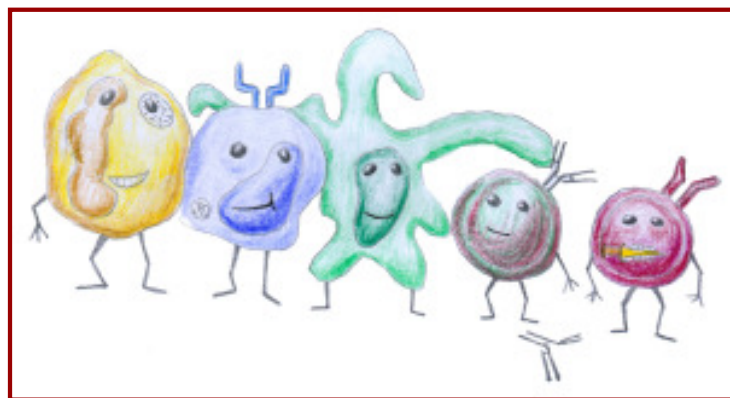


Abbildung 12: Verschiedene Schicksale von Zellen bei der Kontrolle durch Killer-T-Zellen

Für die untere Abbildung habe ich noch einmal jeweils einen Vertreter der verschiedenen Abteilungen der Immunzellen zum Gruppenfoto gebeten.



*Granulozyt, Makrophage, Langerhanszelle, B-Zelle, Killer-T-Zelle*



*Thymo Zytus beim Fotografieren*

# Infektionsimmunologie, Tafel 7

## Über das Impfen und einen ernstzunehmenden Gegner

Nun, da ich Ihnen meine Kollegen und ihre Aufgaben vorgestellt habe, möchte ich noch kurz ein paar Worte über das Impfen verlieren. Eine Impfung hat den Zweck, das Immunsystem mit möglichst vielen seiner Zellen auf einen möglichen Angriff durch einen bestimmten Krankheitserreger vorzubereiten. Es handelt sich also um eine Art Training oder Manöver, in dem die Immunzellen den Ernstfall proben. Es gibt viele Möglichkeiten, dies in die Wege zu leiten. Werden beispielsweise abgeschwächte lebende Krankheitserreger als Impfstoff eingesetzt, wird keine Krankheit ausgelöst, und wir haben leichtes Spiel, mit dem Erreger fertig zu werden. Dabei lernen wir seine Oberflächenstrukturen (siehe Tafeln 4 und 5) und sein Verhalten genau kennen und prägen es uns ein.

Eine Unterabteilung der T-Zellen hat die Aufgabe, diese Informationen über lange Zeit zu bewahren, deswegen nennen wir sie Gedächtnis-T-Zellen. Im Ernstfall, also bei Infektion mit dem betreffenden Krankheitserreger, können dann die Zellen des Immunsystems mit ihrer Hilfe wesentlich schneller aktiviert werden als ohne Impfung. Die Immunantwort fällt schnell und vollständig aus, so daß der Körper erst gar nicht erkrankt.



*Das ist eine Gedächtnis-T-Zelle bei der Arbeit*



Glücklicherweise gibt es heutzutage Impfstoffe gegen eine ganze Reihe von Infektionserregern (siehe Tabelle), an der Entwicklung weiterer wird intensiv gearbeitet.

Nun habe ich vernommen, daß sich die Menschen immer weniger oft impfen lassen, ein Umstand, den meine Kollegen und ich sehr bedauerlich finden, denn schließlich ist das Impfen eine äußerst nützliche Angelegenheit und hilft uns Immunzellen sehr, unserem Verteidigungsauftrag gerecht zu werden, nämlich den menschlichen Körper vor allen möglichen Gefahren wirksam zu schützen (siehe Tafel 1).



Gegen einen wichtigen Infektionserreger existiert leider kein wirksamer Impfstoff, und ich möchte ihn hier als Beispiel aufführen, um zu verdeutlichen, mit welchen raffinierten und hochgerüsteten Gegnern wir fertig werden müssen. Die Rede ist von Mycobacterium tuberculosis, dem Erreger der **Tuberkulose**.

Er wird eingeatmet und gelangt so in die Lunge. Dort trifft er auf unsere Makrophagen, die sofort dran gehen, alle Tuberkuloseerreger aufzunehmen, um ihre weitere Ausbreitung im Körper zu verhindern. Allerdings gelingt es ihnen nicht, die aufgenommenen Tuberkelbakterien durch ihre Enzyme abzutöten, da die Erreger zum einen verhindern, daß die Enzyme innerhalb des Makrophagen ihr Ziel erreichen, und zum anderen mit einem äußerst stabilen Wachspanzer ausgestattet ist.



*Tuberkuloseerreger werden eingeatmet*

*Makrophagen in der Lunge nehmen sie auf*

*M. tuberculosis kann im Makrophagen aber nicht abgetötet werden und richtet sich dort ein*

Abbildung 13: Infektion mit *M. tuberculosis*, dem Erreger der Tuberkulose

# Infektionsimmunologie, Tafel 8

## Über Tuberkulose

M. tuberculosis kann also im Makrophagen überleben und richtet sich dort häuslich ein. Da wir den Erreger nicht eliminieren können, bleibt uns nichts anderes übrig als ihn mitsamt den infizierten Makrophagen vom übrigen Körper fernzuhalten. Herbeigerufene T-Zellen, die über ihren Rezeptor durch die infizierten Makrophagen aktiviert worden sind, geben Signalstoffe ab, die bewirken, daß ein dichter Wall um den Infektionsort in der Lunge gebildet wird, den wir *Granulom* nennen. T-Zellen im Innern passen auf, daß kein Erreger herauskommt und bleiben ständig in Alarmbereitschaft.

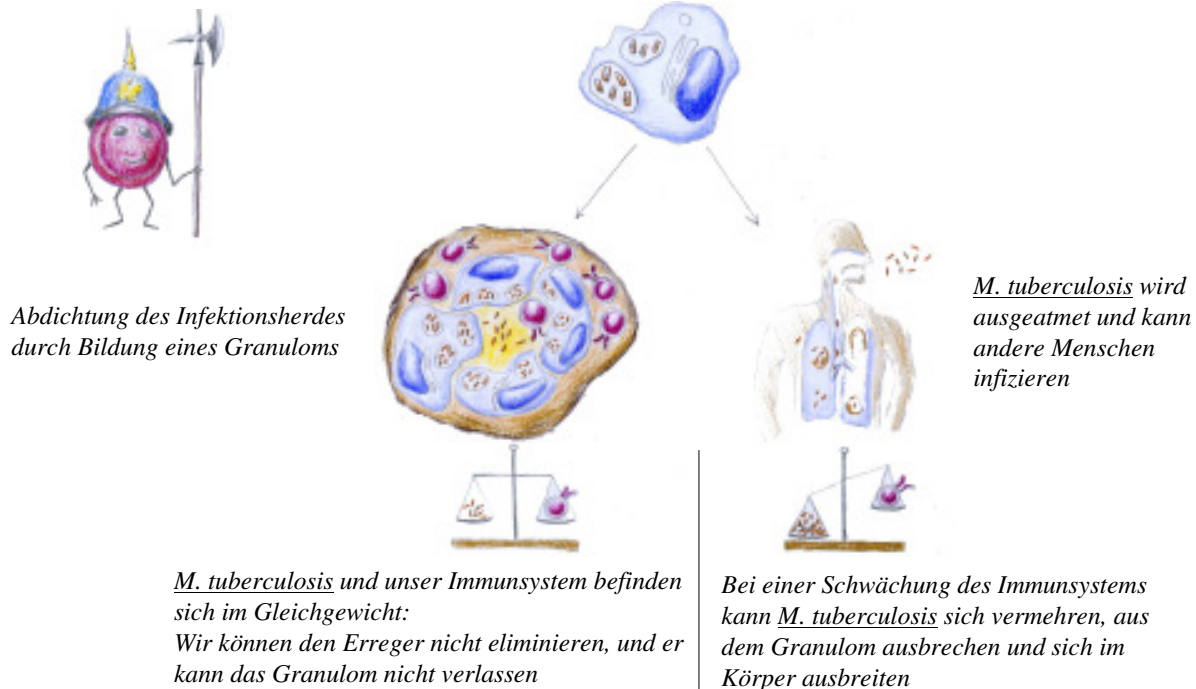


Abbildung 14: Interaktion zwischen M. tuberculosis und Immunsystem

Die Tuberkuloseinfektion ist also ein gutes Beispiel für die intensive Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Unterabteilungen der Immunzellen.

Leider kann M. tuberculosis diesen Belagerungszustand über lange Zeit überdauern und wartet auf eine günstige Gelegenheit auszubrechen. Dies kann ihm gelingen, wenn unsere Aufmerksamkeit etwa durch andere Infektionen abgelenkt oder das gesamte Immunsystem geschwächt ist (beispielsweise durch Hunger, HIV-Infektion, Medikamente etc.). Glückt ihm ein Ausbruch aus dem Granulom, kann er sich über die Blutbahn im gesamten Körper ausbreiten und über die Bronchien mit der Ausatemluft die Lungen wieder verlassen und so andere Menschen infizieren.

Glücklicherweise gibt es Medikamente, die die Tuberkelbakterien direkt angreifen, auch wenn sie sich innerhalb der Makrophagen befinden. Diese Medikamente, die sogenannten Antibiotika, unterstützen wesentlich unsere Arbeit, so daß wir die Infektion in den Griff bekommen können. Da jeder dritte Mensch auf der Erde die Tuberkuloseerreger in sich trägt, ist die Entwicklung eines Impfstoffs dringend erforderlich, der uns in die Lage versetzt, einen Ausbruch der Tuberkulose sicher zu verhindern. Daran wird hier im Hause intensiv gearbeitet.

?



Das ist ein Immunologe

So, nun bitte ich, mich zu entschuldigen, ich muß wieder zurück an die Arbeit. Schließlich weiß man ja nie, wann man wieder für einen Einsatz gebraucht wird. Es war mir ein außerordentliches Vergnügen, Ihnen ein wenig vom Immunsystem erzählen zu können. Leider ist der Platz auf den Schautafeln begrenzt, das Immunsystem aber sehr komplex, so daß auch noch weitere 80 Tafeln für eine umfassende Darstellung nicht ausreichen. Und da Sie sicher noch viele Fragen haben, erlaube ich mir, Sie zur Beantwortung derselben an die *Immunologen* zu verweisen. Das sind Wissenschaftler, die sich beruflicherseits mit dem Immunsystem befassen, um es zu studieren und zu erforschen. Ich bitte dabei zu beachten, daß ihr Wissen über uns Immunzellen leider noch sehr begrenzt ist, aber immerhin bemühen sie sich redlich, uns zu verstehen.



Mit immunologischen Grüßen,  
Ihr

*Thymo Zytus*