

## Auswirkung einer chronischen *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion auf die Entzündung während einer akuten respiratorischen Virusinfektion bei Mukoviszidose (2102)

**Beteiligte Wissenschaftler:** Prof. Dr. Gernot Rohde, Dr. Carla Bellinghausen, Dr. Christian Hügel, Dr. Christina Smaczny, Prof. Dr. Sandra Ciesek, Prof. Dr. Ralf Schubert, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität

**Laufzeit:** 24 Monate; 01. Juni 2021 – 01. Juni 2023

**Fördervolumen:** 20.000,00 €

### Ziel des Projekts:

Ein Großteil der Erwachsenen mit CF ist von wiederholten oder chronischen Infektionen der Lunge mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* betroffen. Diese Infektionen gehen mit einem schnelleren Verlust der Lungenfunktion einher und erhöhen das Risiko für akute Verschlechterungen (Exazerbationen) der CF-Lungenerkrankung. Virusinfektionen, zum Beispiel mit Erkältungs- oder Grippeviren, werden ebenfalls als Auslöser von Exazerbationen angesehen. Hierzu liegen insbesondere Daten von Kindern mit CF vor. Bisher ist unbekannt, ob chronische *Pseudomonas aeruginosa* Infektionen auch die Anfälligkeit für Virusinfektionen oder deren Verlauf beeinflussen. In Laborversuchen mit Lungenzellen wurde gezeigt, dass die Bakterien in der Lage sind, die Reaktion der Zellen auf Viren zu beeinflussen, indem sie unter anderem das Zytokin Interleukin 6 aktiv abbauen (Interleukin-6 ist ein sogenanntes „proinflammatorisches Zytokin“, d. h. ein Botenstoff, der die Abwehrreaktion im Körper verstärkt). Hierzu gibt es bisher jedoch noch keine Daten aus klinischen Studien.

Hauptziel dieses Projektes war es zu untersuchen, ob sich die Reaktion auf virale Infekte zwischen Personen mit und ohne *Pseudomonas*-Infektion unterscheidet. Zudem wollten wir untersuchen, ob *Pseudomonas*-positive Personen mit CF häufiger von Virus-Infektionen betroffen sind als Personen ohne *Pseudomonas*-Infektion. Hierzu nahmen 30 erwachsene Patientinnen und Patienten mit CF an einer 19-monatigen Beobachtungsstudie am Christiane Herzog CF-Zentrum Frankfurt teil.

### Ergebnis:

Alle Teilnehmenden wurden gebeten, in zwei aufeinanderfolgenden Wintern monatlich Nasen-Rachen-Abstriche durchzuführen und Symptom-Fragebögen zu

beantworten. Zusätzliche Abstriche wurden bei neu oder vermehrt auftretenden Beschwerden der Atemwege eingeschickt. Im Anschluss wurden die Abstriche auf verschiedene Atemwegsviren getestet. Bei Besuchen am Studienzentrum wurden zusätzlich Blutproben untersucht.

In fast der Hälfte aller Abstriche, die während vermehrter Atemwegsbeschwerden abgenommen wurden, wurden Atemwegsviren nachgewiesen. Die am häufigsten vorkommenden Viren waren humane Rhinoviren, Grippeviren und SARS-CoV2. In den monatlich abgenommenen Proben ohne erhöhte Beschwerden, wurde in weniger als 5% der Proben ein Virus nachgewiesen. Diese Ergebnisse unterschieden sich nicht zwischen *Pseudomonas*-positiven und negativen Teilnehmern.

Im Blut von chronisch *Pseudomonas*-Infizierten fand sich im Vergleich zu *Pseudomonas*-negativen Teilnehmenden ein höherer Anteil bestimmter Immunzellen (neutrophile Granulozyten) sowie höhere Konzentrationen des Zytokins Interleukin-8 (ebenfalls ein körpereigener Botenstoff, der die Abwehrreaktion verstärkt). Beide Faktoren tragen wesentlich zur chronischen Entzündung in der CF-Lungenerkrankung bei.

Während bei *Pseudomonas*-negativen Teilnehmenden eine Tendenz zu erhöhten Konzentrationen des Zytokins Interleukin-6 beobachtet wurde, war dies bei chronisch *Pseudomonas*-Infizierten nicht der Fall. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass *Pseudomonas*-Bakterien die antiviralen Abwehrmechanismen bei CF beeinflussen.