

Robert Koch-Institut Berlin

Die «pipette» besucht ein europaweit massgebendes Institut

«Wir können also mit Fug und Recht sagen, dass die Tuberkelbacillen nicht bloss eine Ursache der Tuberkulose, sondern die einzige Ursache derselben sind und dass es ohne Tuberkelbacillen keine Tuberkulose gibt.» Dieser Satz Robert Kochs (1843–1910) Ende des 19. Jahrhunderts bedeutet den Beginn einer nicht enden wollenden Geschichte des *Mycobacterium tuberculosis*. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf erkrankten im Jahr 2006 9,2 Millionen Menschen an Tuberkulose, wobei rund 700 000 davon auch mit HIV infiziert waren. Aktuell erleben wir das weltweit wachsende Problem einer unvollständigen Bekämpfung der Tuberkulose wegen multiresistenter (MDR-)Stämme, definiert als Resistenz gegenüber mindestens Isoniazid (INH) und Rifampicin (RMP) [1]. Da der Erreger der Tuberkulose, neben AIDS und Malaria eine der drei am häufigsten zum Tode führenden Infektionskrankheiten, in Berlin entdeckt wurde, erwartet den besuchenden Arzt und Labormediziner im Robert Koch-Institut der Stadt eine spannende Geschichtsbetrachtung und ein Institut mit derzeit über 900 Mitarbeitern, darunter ca. 300 Wissenschaftler. Nicht dass diese Berufspersonen heute immer noch alle an Tuberkulose-Themen arbeiten; sie sind ganz einfach dem neugierigen Forschergeist Robert Kochs verpflichtet und übertragen diesen auf die Themen der modernen Medizin.

Die «pipette» konnte das Robert Koch-Institut Mitte September 2009 besuchen und tat dies mit dem Bedürfnis, den Blick über die Schweizer Grenze offen zu halten. Das Institut ist als zentrale wissenschaftliche Institution auf dem Gebiet der Biomedizin dem Bundesgesundheitsministerium unterstellt. Hauptziel ist die Erforschung von Infektionskrankheiten. Des Weiteren überwacht das Institut die Gesundheitssituation in Deutschland ganz allgemein, wobei sie das Gebiet der gesamten Medizin abdeckt. Befragungen der Bevölkerung zur Analyse

von Lebensqualität und Gesundheitsrisiken sind Routineaufgaben des Robert Koch-Instituts.

Die Überwachung der biologischen Sicherheit wurde erst im Jahre 2002 eingerichtet und beinhaltet die Möglichkeit, bioterroristisch relevante Erreger mittels Schnelldiagnostik zu identifizieren oder auch bioterroristische Anschläge fachgerecht abzuwehren – hier liess sich das Robert Koch-Institut vom Labor Spiez [2] inspirieren. In der mikrobiologischen Forschungsstation werden denn auch hochvirulente Keime, wie der *Burkholderia cepacia* complex (Bcc), *Yersinia mallei* und *pseudomallei* mit der MALDI-TOF-Technik, ergänzt durch das Verfahren der Raman-Spektroskopie, in kleinsten Mengen direkt nachgewiesen [3]. Im selben Jahr wird in Deutschland das Stammzellgesetz formuliert. Dessen Wortgestaltung und die Überwachung der Gesetzes Einhaltung ist Aufgabe des Robert Koch-Instituts. Import und Verwendung humaner embryonaler Stammzellen bedürfen in Deutschland einer Genehmigung, und die Anträge hierzu sind beim Robert Koch-Institut einzureichen. Auch der «Arbeitskreis Blut» befindet sich im Robert Koch-Institut. Für die Transfusionsmedizin in Deutschland gibt er Empfehlungen und Vorgaben zu aktuellen Problemen der Infektionssicherheit von Blut und Blutprodukten sowie zur sicheren Blutversorgung heraus.

Impfpolitik

Ein grosser Teil der Impfpolitik Deutschlands wird im Robert Koch-Institut ausgearbeitet – Impfprogramme gegen Viruserkrankungen, deren Erreger zu Zeiten Kochs noch unbekannt waren. Und doch ist auch die Entdeckung der Viruserkrankungen eng mit dem Robert Koch-Institut verknüpft. Friedrich Loeffler, ein Schüler Robert Kochs, untersuchte in Kooperation mit dem Berliner Institut ab 1897 die Maul- und Klauenseuche. Durch wiederholte Injektionen von

Tier zu Tier gewann Loeffler die Überzeugung, dass die Krankheit nicht durch ein Toxin, sondern durch einen ansteckenden, sich vermehrenden Krankheitserreger – ein Virus – verursacht sein müsste.

Die Anfänge der Virologie und die Definition der Viren als neue Art infektiöser Erreger also sind mit dem unbehüllten Virus der Maul- und Klauenseuche (MKS) verknüpft. Erst im Jahre 1901 gelang es Walter Reed, das behüllte Gelbfieberevirus als das erste beim Menschen identifizierte Virus nachzuweisen. Diese Untersuchungen beschränkten sich jedoch auf Übertragungswege. Die Morphologie der Viren blieb bis auf die Eigenschaft der besonderen Kleinheit (Unsichtbarkeit im Lichtmikroskop) zunächst unbekannt. Die Wissenschaftler in Loefflers Team spritzten Lymphflüssigkeit erkrankter Tiere in gesunde Rinder oder Schweine, worauf dort die MKS innerhalb weniger Tage ausbrach. Die mikroskopische Suche ergab keine sichtbaren Erreger, worauf sich in Überzeugung eines doch vorhandenen Erregers die Bezeichnung «Virus» (lat. «Gift») durchzusetzen begann.



Leitz-Mikroskop von der Art, wie sie Ende des 19. Jahrhunderts von Robert Koch und seinen Mitarbeitern verwendet wurden. Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Dr. H. Kahl, heruntergeladen aus www.mikroskop-museum.de.

Diese Barriere der ungenügenden mikroskopischen Auflösung konnte erst in den 1930er Jahren mit der Entwicklung des Elektronenmikroskops – zuerst in Heidelberg, dann in Berlin an der dem Robert Koch-Institut angrenzenden Charité, der gemeinsamen medizinischen Einrichtung der Freien Universität und der Humboldt-Universität Berlin – durch Helmut Ruska (1908–1973) überwunden werden. Anstelle von Lichtstrahlen benutzen Elektronenmikroskope Elektronenstrahlen, wodurch sie gegenüber Lichtmikroskopen ein bis zu 1000 Mal stärkeres Auflösungsvermögen erlangen. Schon die ersten Aufnahmen mit dieser neuen Technik zeigten Umrisse von Viren mit länglicher oder runder Gestalt. Helmut Ruska klassierte, nach der Untersuchung damals vorhandener Virusisolate, verschiedene Viren nach Grösse und Form.

Virologie

Der anfangs des 20. Jahrhunderts neu entstehende Zweig der Mikrobiologie, die Virologie, wird am Robert Koch-Institut zu einem wichtigen Arbeitsgebiet. Brunhilde Schweiger, heute Grippe-Expertin am Institut und Leiterin des Nationalen Referenzzentrums für Influenza, hat einen direkten Draht zum Gesundheitsministerium. Dieses erlässt ähnlich den in der Schweiz üblichen Entscheidungswegen wichtige Empfehlungen, aber auch in Deutschland obliegt letztendlich die Entscheidungsgewalt bei den Ländern. Zum Aufbau einer einflussreichen Berater-tätigkeit braucht es eigene Kompetenz. Deshalb hat das Robert Koch-Institut

ein eigenes L4-Hochsicherheitslabor eingerichtet, ähnlich dem in Genf und am Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe Mittelhäusern [4]. Brunhilde Schweiger vertritt den Bedarf eines gegen viele verschiedene Varianten des Grippevirus wirksamen Impfstoffs. Zusammen mit dem Vorstand der Abteilung für Infektionskrankheiten am Robert Koch-Institut und dessen Vizepräsidenten Prof. Reinhard Burger bildet die Influenza-Crew des Instituts ein international beachtetes Expertenteam in Sachen Viruserkrankungen bei Mensch und Tier. Am Robert Koch-Institut wurden die ersten spezifischen Nachweissysteme für das pandemische Influenza-A-(H1N1-)Virus etabliert. Hier laufen die Meldungen zusammen, und der Verlauf der Infektionsausbreitung wird hier verfolgt. Diese Daten liefern die Basis für Falldefinitionen, Therapieempfehlungen und Vorgaben zur Eindämmung der Virusverbreitung, einschliesslich detaillierter Ratgeber für Ärzte. Das Robert Koch-Institut spielt nicht zuletzt eine zentrale Rolle für die Definition von Risikogruppen, die besonders durch das Pandemievirus gefährdet sind. Die Robert Koch-Institut-Bewertungen gehen in die Empfehlungen zur Impfung gegen das neue Virus ein.

Als Robert Koch im Sommer 1890 hunderte von Kongressteilnehmern nach Berlin einlädt, fesseln die Referenten das Publikum mit der Beschreibung modernster Methoden der Medizin aus der Kaiserzeit. Koch beschreibt Versuche an Tieren, bei denen sich Tuberkulose heilen lässt: Den

schwindsüchtigen Meerschweinchen injiziert er Tuberkulin, aber dem Wunder fehlt der Durchbruch, weil Langzeiterfolge ausbleiben – die anfängliche Hoffnung wird für Robert Koch zur Enttäuschung. Die Geschichte braucht sich ja nicht immer zu wiederholen.

Dank

Die Redaktion ist Herrn Prof. R. Burger für die Durchsicht des Besuchsberichts zu Dank verbunden.

Prof. Dr. U. Nydegger, Redaktor der «pipette», hat das Institut besucht und den Bericht verfasst.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Urs Nydegger
Transfusion Therapy Consultancy
Postfach 784
CH-3000 Bern
info@immune-complex.ch

Literatur

- 1 Hillemann D, Rüscher-Gerdes S, Greinert U. Epidemiologie und Therapie der mehrfachsistenten Tuberkulose. *Arzneimitteltherapie*. 2009;27:279-285.
- 2 Erstklassige Adresse für ABC-Schutz. *pipette*. 2005;1:24-26.
- 3 Minan A, Bosch A, Lasch P et al. Rapid identification of *Burkholderia cepacia* complex species including strains of the novel Taxon K, recovered from cystic fibrosis patients by intact cell MALDI-TOF mass spectrometry. *Analyst*. 2009;134:1138-1148.
- 4 Wunderli W, Nydegger U, Griot C. Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI). *pipette*. 2007;3:12-14.

Empfohlene Literatur: Das Buchkapitel «Heinrich Hermann Robert Koch, 1843–1910, Pioneer of Bacteriology» (Seiten 63–97) in: Daniel TM. *Pioneers in Medicine and Their Impact on Tuberculosis*. Rochester, NY, University of Rochester Press. 2000.