

BIG B4NG Challenge, 20. Wettbewerb Aufgabe 4

Infektionen verstehen – ein multidisziplinärer Ansatz

Aktuell sind wir durch die Medien alle für das Thema Infektionskrankheiten besonders sensibilisiert. In der modernen Hochleistungsmedizin, wie sie an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) betrieben wird, spielen Infektionserkrankungen im alltäglichen Betrieb allerdings ständig eine wichtige Rolle. Was nützt ein hochmodernes Implantat oder vielleicht sogar eine Organtransplantation, wenn eine nachfolgende Infektion mit winzigen Krankheitserregern den Erfolg der Operation wieder zunichtemacht? Deshalb wird das Thema Infektionserkrankungen von einem Verbund an der MHH und weiteren beteiligten Institutionen mit mehr als 40 Arbeitsgruppen aus verschiedensten Disziplinen gemeinsam erforscht. Bei dem Verbund handelt es sich um einen von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Exzellenzinitiative seit 2019 geförderten Exzellenzcluster (EXC) namens RESIST (Resolving Infection Susceptibility). Unsere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Ärztinnen und Ärzte wollen im Rahmen von RESIST gemeinsam aufklären, warum manche Menschen, z. B. Babys oder Seniorinnen und Senioren, besonders anfällig gegenüber bestimmten Infektionserkrankungen sind, die für andere Menschen wiederum harmlos sind (www.RESIST-cluster.de). Um diese unterschiedlichen Infektionsanfälligkeiten (Suszeptibilität) allerdings wirklich verstehen zu können und basierend auf diesem Verständnis neue Therapien und Nachweisverfahren zu entwickeln, ist eine Zusammenarbeit unterschiedlichster Disziplinen in der Forschung, wie sie in RESIST betrieben wird, unerlässlich. In den nachfolgenden Aufgaben möchten wir gemeinsam mit euch infektionsbiologische Themen aus Blickwinkeln verschiedener Disziplinen betrachten.

1. Die gefährliche Welt der Pathogene und wie man sie bekämpfen kann (10 Punkte)

Infektionserkrankungen entstehen oft dadurch, dass unser Immunsystem nicht stark genug ist, um sich gegen Krankheitserreger aus der Umwelt, die sogenannten Pathogene, zu verteidigen. Zu den Pathogenen gehören vor allem Bakterien, Pilze, Parasiten und auch Viren. In dieser Aufgabe wollen wir uns mit den Unterschieden zwischen verschiedenen Pathogenen beschäftigen und was für Krankheiten sie verursachen können. Zur besseren Vorstellung könnt ihr nachfolgend mikroskopische Aufnahmen verschiedener Beispielerreger sehen. Zu sehen sind Aufnahmen, die per Fluoreszenzmikroskopie entstanden sind. Das ist eine spezielle Form der Lichtmikroskopie, die u. a. in der Virologie und Mikrobiologie von Bedeutung ist und mit der man die winzigen, mit fluoreszierenden (leuchtenden) Farbstoffen markierten Pathogene sichtbar machen kann.

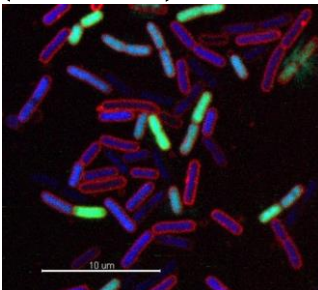


Abb. 1. Bakterien
(*Escherichia coli*)

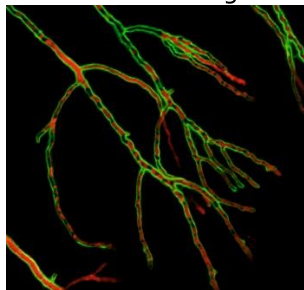


Abb. 2. Pilze
(*Aspergillus fumigatus*)

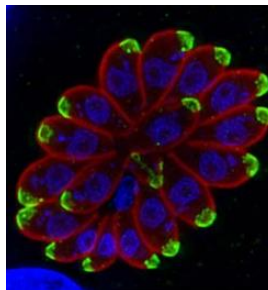


Abb. 3. Parasiten
(*Toxoplasma gondii*)

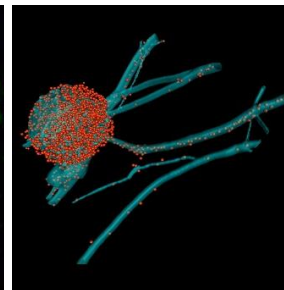


Abb. 4. Viren
(HSV1 (rot) in Nervenzellen (Blau))

Bildquellen:

1. <https://healthcare-in-europe.com/en/news/novel-class-of-antibiotics-brings-new-options.html>
2. <https://www.resist-cluster.de/en/research/project-area-c/project-c3/>
3. <http://www.wehi.edu.au/research-diseases/infectious-diseases/toxoplasmosis>
4. <https://www.resist-cluster.de/forschung/projektbereich-d-viren/projekt-d2/>

1.1. Die Unterschiede zwischen Bakterien, Pilzen und Viren (2 Punkte)

Die einzelnen Gruppen der Pathogene sehen nicht nur unter einem Mikroskop unterschiedlich aus, sie haben auch sehr unterschiedliche Eigenschaften. Wusstet ihr zum Beispiel, dass Bakterien bis zu 100-mal größer sein können als Viren? Füllt in Stichworten und Zahlen die unten angeführte Tabelle aus, um etwas mehr über die Charakteristika von Bakterien, Pilzen und Viren herauszufinden.

Merkmale	Bakterien	Pilze	Viren
Größe			
Vermehrung			
Organismus-Art (Zellkern enthalten?)			
Erbmaterial			

1.2. Therapieren von Infektionen – Fallbeispiele (3 Punkte)

Im klinischen Alltag muss die Ärztin oder der Arzt aufgrund von Symptomen der Erkrankten entscheiden, welche Therapie bzw. Strategie zur Behandlung des Infektes sinnvoll ist. In den folgenden Fallbeispielen werden alltägliche Situationen aus einer Arztpraxis geschildert. Überlegt euch, welche Krankheitserreger für die unten beschriebenen Infektionen verantwortlich sein könnten, wie man überprüfen kann, ob ihr bei eurer Vermutung richtig liegt, und welche Behandlung zu empfehlen wäre.

- a) Ein Junge kommt mit starken Halsschmerzen zum Arzt. Bei einem Blick in den Rachen sieht der Arzt stark geschwollene Mandeln, auf denen ein weißer Belag zu erkennen ist.

- b) Eine schwangere Frau ist zu einer Beratung beim Arzt. Dieser empfiehlt ihr, während der Schwangerschaft nicht das Katzenklo zu säubern, um das Baby vor einer Infektion mit Toxoplasmose zu schützen.
- c) Ein Patient kommt mit trockenem Husten und Fieber zum Arzt. Er erzählt, dass er sich schon seit Tagen sehr müde fühlt und schwer Luft bekommt. Die Arzthelferin setzt den Patienten sofort in einen separaten Raum, getrennt von den übrigen Patientinnen und Patienten im Wartezimmer.

Für die Lösungen könnt ihr diese Tabelle heranziehen, wo ihr stichpunktartig eure Antworten eintragen könnt:

	Erreger	Nachweis	Behandlung
a			
b			
c			

1.3. Mikrobiologie daheim – Bakterien selbst züchten (5 Punkte)

Nicht nur in einem Labor kann man Mikroorganismen wachsen lassen. Auch ihr daheim könnt Bakterien mit Hilfe spezieller Nährböden anzüchten. In diesem Versuch möchten wir Bakterien aus unserer Umwelt auf einem Kartoffel-Dextrose-Agar wachsen lassen. Hierzu braucht ihr folgendes Material:

- 5 Petrischalen (fragt dafür am besten eure Biolehrerin oder euren Biolehrer)
- 100 g Kartoffeln, geschält und kleingeschnitten
- 20 g Agar-Agar (vegane Gelatine, gibt es im Supermarkt)
- 20 g Traubenzucker (auch als Dextrose erhältlich)

Herstellung von Nährmedien:

Schält die Kartoffeln und schneidet sie in kleine Würfel. Anschließend wäscht sie noch einmal gründlich und kocht sie in 250 ml Wasser für 10 min. Filtert die Flüssigkeit durch ein feines Sieb. Zu der Kartoffelflüssigkeit gebt ihr nun so viel Wasser, dass ihr ein Gesamtvolumen von 500 ml habt. Nun gebt den Agar und den Traubenzucker in die Flüssigkeit, erhitzt sie so lange, bis die Lösung zu sieden beginnt, und lasst sie 2 min. köcheln. Um die Flüssigkeit in die Petrischalen zu geben, muss sie zunächst auf circa 70°C abkühlen. Gießt die Flüssigkeit danach etwa 1-2 cm hoch in die Petrischalen

und lasst sie mit geschlossenem Deckel auskühlen. Wenn der Agar fest geworden ist, sollten die Platten in einer geschlossenen Tüte (z. B. einem Gefrierbeutel) im Kühlschrank bis zum Start des Versuchs aufbewahrt werden.

Tipp: Achtet bitte darauf, dass alle Küchenutensilien, die ihr benutzt, sehr sauber sind.

Anschließend wollen wir verschiedene Bakterien auf den hergestellten Platten wachsen lassen. Beschriftet die Platten immer gut mit einem Edding oder per Kreppband, damit ihr später noch wisst, auf welcher Platte welche Proben wachsen.

Auf einer der Platten drückt ihr eure ungewaschenen Finger vorsichtig auf die Agaroberfläche (nicht zu fest, damit der Agar keine Risse bekommt). Danach wascht ihr euch die Hände gründlich mit Seife und wiederholt den Versuch auf einer zweiten Platte.

Für die restlichen Platten dürft ihr euch nun verschiedene Oberflächen, auf denen Bakterien oder Pilze wachsen könnten, aussuchen. Ob Schleimhäute im Mund, Türklinken, die Computertastatur oder das Bad... eurer Fantasie sind keine Grenzen gesetzt. Nehmt euch einfach ein Wattestäbchen, macht es leicht feucht und streicht damit erst über die gewünschte Oberfläche und danach über eure Petrischalen.

Wenn ihr die Proben genommen habt, dreht die geschlossenen Petrischalen auf den Kopf, damit sich keine störenden Wassertröpfchen auf dem Agar bilden, und lasst die Platten für 4-6 Tage an einem dunklen warmen Ort stehen. Die meisten Bakterien wachsen am besten bei 20-37°C. Es ist aber auch nicht schlimm, wenn es ein bisschen kälter ist, dann wachsen die Bakterien allerdings etwas langsamer.

Wenn ihr nach einigen Tagen Bakterien auf euren Platten erkennt, dokumentiert eure Beobachtungen (gern auch mit einem zusätzlichen Foto) und vergleicht die Platten miteinander.

- a) Beschreibt für jede einzelne Platte kurz in Stichworten, wie die Kolonien aussehen. Gibt es Unterschiede innerhalb einer Platte? Gibt es Unterschiede zwischen den verschiedenen Platten? Was denkt ihr, was auf euren Platten wachsen könnte? Warum können es keine Viren sein?
- b) Erläutert in 2-3 Sätzen, ob das Händewaschen etwas gebracht hat.
- c) Beschreibt auf einer halben Seite, wie sich eure Beobachtungen von den Erwartungen unterscheiden.

2. Diagnostik von Infektionen – am Beispiel von SARS-CoV-2 (10 Punkte)

Diagnostische Nachweismethoden für verschiedene Erreger gibt es z. T. schon sehr lange und sie werden immer wieder optimiert. Die Anzucht oder Kultivierung von Mikroorganismen auf Nährmedien, ähnlich wie ihr es bereits in der Aufgabe 1.3. selbst erprobt habt, ist seit der Erfindung der Petrischale vor über 140 Jahren durch Julius Richard Petri in der klassischen Mikrobiologie, also für Bakterien, nicht mehr wegzudenken. Wenn es allerdings zur Ausbreitung eines bisher unbekanntem viralen Erregers kommt, wie es bei SARS-CoV-2 der Fall war, müssen neue Diagnostikverfahren im Eiltempo entwickelt werden. Anzucht auf einer Petrischale ist hier leider nicht möglich, da es sich bei SARS-CoV-2, wie ihr wisst, um ein Virus handelt. Es ist wirklich bemerkenswert, wie schnell in

diesem Jahr neue Verfahren und Tests zum Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion entwickelt wurden. Doch wann und unter welchen Umständen ist ein Test wirklich gut?

2.1. Aktuelle Nachweisverfahren für SARS-CoV-2 – Überblick (3 Punkte)

Beschreibt in eigenen Worten, welche drei Testverfahren es derzeit für den diagnostischen Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion gibt. Erläutert kurz, welches Verfahren direkt oder indirekt das Virus nachweist.

2.2. Aktuelle Nachweisverfahren für SARS-CoV-2 – Bewertung (3 Punkte)

Beschreibt in Stichpunkten, welche Vorteile bzw. Nachteile die unterschiedlichen Verfahren haben. Wann macht der Einsatz welcher Tests Sinn (z. B. bei der Frage, ob ich schon eine Corona-Infektion in Vergangenheit hatte)?

2.3. Aktuelle Nachweisverfahren für SARS-CoV-2 – Ein Rechenbeispiel (4 Punkte)

Wie ihr nun selbst festgestellt habt, gibt es aufgrund der weltweiten Relevanz der Pandemie eine Vielzahl von verfügbaren Testmöglichkeiten für einen Nachweis von SARS-CoV-2. Wenn diagnostische Labore kommerzielle, also von Firmen verkäufliche Tests in der Praxis einsetzen, muss die Qualität der gekauften Tests vorab aufwändig überprüft bzw. validiert werden. Für das folgende Rechenbeispiel verlassen wir uns aber zunächst einmal auf die Herstellerangaben und schauen uns einen sogenannten Schnelltest der Firma Roche genauer an. Folgende Spezifikationen werden für den „Roche SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test“ angegeben:

- Testformat: Lateral flow test / Immunographischer *in-vitro* Test
- Testtyp: Qualitativ
- Instrument: Gerätefrei
- Probenmaterial: Nasopharyngeal
- Ziel-Antigen: Nucleocapsid (N)
- Auslesezeit: 15-30 Minuten*
- Spezifität: 99,68%
- Sensitivität: 96,52%
- Lagertemperatur: 2-30°C

Wir stellen uns nun folgendes Szenario vor: Ein Clubbetreiber aus Hannover hat für seine exklusive Veranstaltung den SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test der Firma Roche erworben. Er will alle 1.000 geladenen Gäste vor der Veranstaltung testen und so gewährleisten, dass keine infizierten Personen in den Club gelangen. Er hat sogar medizinisch ausgebildetes Personal vor den Eingang gestellt, welches den Nasen-/Rachenabstrich korrekt durchführen kann.

- a) Berechnet, wie viele nicht-infizierte Personen nach dem Test fälschlicherweise nach Hause geschickt werden, weil der Test bei ihnen fehlerhafterweise positiv ausfällt. Wie viele Personen werden trotz einer vorherrschenden Infektion in den Club gelassen, weil der Test bei ihnen fälschlicherweise nicht ausschlägt?
- b) Erläutert, wann der Einsatz von solchen und vergleichbaren Tests möglicherweise Sinn machen könnte und warum.

3. Infektionen im großen Maßstab – Epidemiologische Betrachtungen am Beispiel von SARS-CoV-2 (10 Punkte)

Bei der aktuellen SARS-CoV-2 Pandemie gibt es nicht nur unterschiedlich Nachweisverfahren, sondern auch individuelle Unterschiede innerhalb der Bevölkerung bei der Ausprägung von Symptomen und bei der Schwere des Krankheitsverlaufs. Die genauen Zusammenhänge und Mechanismen müssen hierbei erst noch erforscht werden. Feststellen können wir aber, dass leider kein Land auf der Welt verschont bleibt. Vergleicht man die Ausbreitung anhand der Infektionszahlen in entsprechenden Ländern miteinander, wird deutlich, dass sich das Virus nicht gleichförmig, sondern in Wellen ausbreitet:

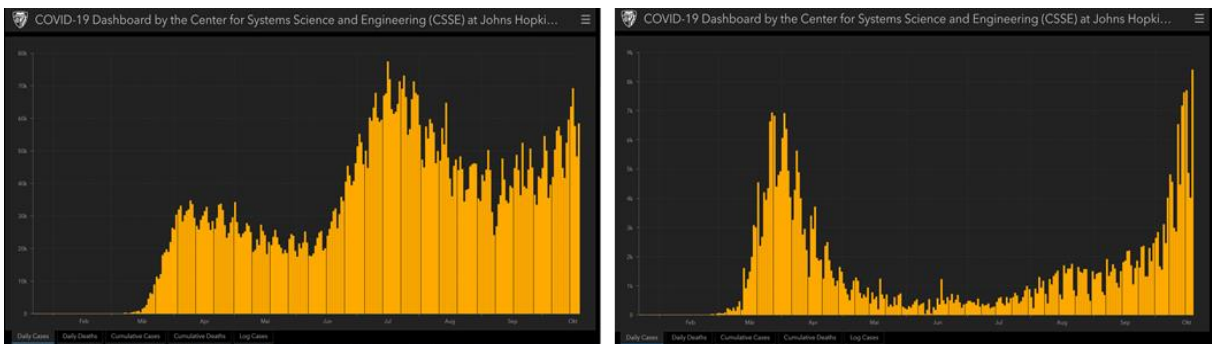


Abb. 6: Tägliche SARS-CoV-2-Infektionszahlen (y-Achse) der USA (links) und von Deutschland (rechts) von März bis Mitte Oktober (x-Achse). Quelle: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

Um die Ausbreitung von SARS-CoV-2 einzudämmen, wurde unser Leben stark eingeschränkt. Die Empfehlungen für diese Maßnahmen basieren zum Teil auf Erkenntnissen der Epidemiologie, also der Wissenschaft, die sich u. a. damit beschäftigt, welche Faktoren die Ausbreitung einer Infektionserkrankung in der Bevölkerung oder einer bestimmten Bevölkerungsgruppe, einer sogenannten Population, beeinflussen.

3.1. Simulationsmodell für Infektionsausbreitungen (3 Punkte)

Eine wichtige Hilfe in der Epidemiologie bieten statistische Modelle, mit denen sich die Ansteckungsdynamik einer Infektionserkrankung in einer Population beschreiben lassen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben Tools entwickelt, um diese Modelle anschaulich darzustellen.

Eines dieser Tools namens „Epidemonic“ findet ihr hier: <https://www.complexity-explorables.org/explorables/epidemonic/>

Analysiert anhand des Tools, wie sich der Infektionsverlauf jeweils entwickelt, wenn die Ansteckungsrate, die Gesundungsrate, die wieder nachlassende Immunität und das Migrationsverhalten zwischen Populationen kleiner oder größer werden. Beschreibt in Stichworten eure Beobachtungen an einem Beispiel mit Änderung eines Parameters.

3.2. Simulationsmodelle: ein erster Anhaltspunkt für effektive Maßnahmen (3 Punkte)

In den vergangenen Monaten hat die Politik versucht, die Ausbreitung von SARS-CoV-2 einzudämmen und das Infektionsgeschehen zu kontrollieren. Dazu ist auf Maßnahmen wie z. B. die Einführung einer Maskenpflicht in verschiedenen Bereichen, Reisebeschränkungen, Coronatests oder das Abstandsgebot zurückgegriffen worden.

- a) Überprüft auf der Basis eurer Erkenntnisse aus Teilaufgabe 3.1., welchen Einfluss drei dieser Maßnahmen (ggf. eigenes Beispiel) auf die Entwicklung des Infektionsgeschehens haben, und beschreibt eure Überlegungen in 2-3 Sätzen für jede Maßnahme.
- b) Welche der drei von euch gewählten Maßnahmen ist dabei am effektivsten? Begründet eure Schlussfolgerung in 2-3 Sätzen.

3.3. Modellierung von Herdenimmunität (4 Punkte)

Wenn ein Teil der Bevölkerung eine Infektionskrankheit bereits überstanden hat und immun geworden ist, findet der Infektionserreger weniger anfällige (= suszeptible) Wirte. Je mehr Personen Immunität gegen das Virus erreicht haben, desto schwerer kann sich ein Virus ausbreiten und die Infektion kommt in der Bevölkerung zum Erliegen. Ist ein bestimmter Prozentsatz der Bevölkerung immunisiert, spricht man davon, dass die sog. *Herdenimmunität* erreicht ist. Bis dieser Zustand auf natürlichem Wege durch eine überstandene Erkrankung erreicht ist, dauert es leider sehr lange. Obwohl in Deutschland schon mehrere Hunderttausend Menschen an Covid-19 erkrankt waren, sind wir von einer natürlichen Herdenimmunität noch sehr weit entfernt.

Alternativ kann Herdenimmunität auch mit der Immunisierung der Bevölkerung durch Impfungen erreicht werden. Gerade wegen der Einschränkungen im eigenen Alltag, die viele Menschen wegen SARS-CoV-2 erleben, wünschen sich viele einen Impfstoff gegen SARS-CoV-2 herbei. Man stellt sich vor, dass man einfach alle impfen könnte und dann wäre das Virus kein Thema mehr – und man könnte endlich wieder so leben wie in der Zeit, bevor sich das Virus auf Welttournee begeben hat. Allerdings werden nicht alle Menschen geimpft werden können. Eine Vorerkrankung könnte zum Beispiel gegen eine Impfung bestimmter Personen sprechen. Des Weiteren werden unter Umständen nicht alle Menschen einen hundertprozentigen Impfschutz aufbauen. Bei älteren Menschen ist eine schwächere Impfantwort bei vielen Impfungen bereits bekannt. Um diese Personen

trotzdem vor einer schweren Infektion schützen zu können, wird das Thema Herdenimmunität, auch mit Blick auf die baldige Verfügbarkeit eines Impfstoffs, weiterhin intensiv diskutiert.

Um zu veranschaulichen, wie Herdenimmunität durch Impfungen erreicht werden kann, gibt es ein anderes Tool, welches ihr hier findet: <http://rocs.hu-berlin.de/D3/herd/>

Dieses Tool modelliert den Einfluss von *Impfrate* und *Reproduktionszahl* auf die Herdenimmunität. Über die Reproduktionszahl bzw. den sog. R-Wert wird auch im Rahmen der Coronapandemie regelmäßig berichtet. Bei Covid-19 liegt der R-Wert aktuell zwischen 1 und 2. Bei Masern, einer anderen Virusinfektion, wird er mit etwa 15 angegeben.

- a) Erläutert auf dieser Basis in eigenen Worten (eine halbe Seite), was der R-Wert aussagt und in welcher Eigenschaft sich Covid-19 und Masern demnach unterscheiden.
- b) Ermittelt mit Hilfe des Tools, in welcher Größenordnung die Impfrate sowohl bei Covid-19 (niedrige Reproduktionszahl) als auch bei Masern (hohe Reproduktionszahl) liegen muss, um Herdenimmunität zu erreichen, und schreibt das Ergebnis für beide Erreger auf.

Viel Erfolg!

Wir hoffen, wir konnten unsere Begeisterung für die Infektionsforschung mit euch teilen! Falls euer Interesse geweckt ist, schaut bei uns auf der Homepage www.RESIST-cluster.de vorbei oder besucht uns auf einer unserer zukünftigen öffentlichen Veranstaltungen (wie dem Tag der offenen Tür an der MHH oder der Ideenexpo). Fragen zu RESIST beantworten wir gern: RESIST@mh-hannover.de.

Allgemeine Hinweise

Einsendeschluss: Sonntag, 7. Februar 2021, 19:59 Uhr.

Gebt eure Lösungen über unser Portal ab: <https://portal.studienberatung.uni-hannover.de/anmeldung/users/login>

Zulässige Dateiformate sind: PDF für die zusammengeschriebene Lösung (mit eingebetteten Bildern) sowie unter Windows gängige Videoformate, die sich ohne Installation von zusätzlicher Software abspielen lassen, z. B. mp4.

Die Dateien sollten nicht größer als 7,5 MB sein (die Dateien können gezippt sein)! Bitte gebt auch euren Teamnamen, die Namen der Gruppenmitglieder sowie deren Schulen an. Bitte benennt eure hochgeladenen Dateien nach dem Gruppennamen.

ACHTUNG bei Zip-Dateien! Um sicherzugehen, dass eure Dateien wirklich fehlerfrei und für die Korrektor*innen zu öffnen sind, solltet ihr eure Zip-Dateien etc. noch mal von eurem Account herunterladen und öffnen. Dateien, die sich nicht öffnen lassen, können nicht bewertet werden!

Die Teilnahmebedingungen und weitere Informationen findet ihr unter:

www.uni-hannover.de/bigbangchallenge

Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.