

Wie werden Bakterien multiresistent?

Susanne Engelmann

Technische Universität Braunschweig, Institut für Mikrobiologie und Helmholtzzentrum für Infektionsforschung Braunschweig, Mikrobielle Proteomik

Multiresistente Keime sind heute in aller Munde und als Krankheitserreger besonders gefürchtet, da bei ihnen die heute verfügbaren Antibiotika versagen. Um so bedrohlicher ist die Tatsache, dass multiresistente Bakterien weltweit zunehmen. In der EU wird die Zahl an Todesfällen, die auf solche multiresistenten Infektionserreger zurückzuführen sind, pro Jahr auf 25.000 geschätzt - allein in Deutschland sind das 6.000. Unsere Wunderwaffe Antibiotika wird ganz offensichtlich immer stumpfer. Aber wie entstehen solche multiresistenten Bakterien?

Beginnen möchte ich mit der Geburtsstunde der Antibiotikatherapie, der Entdeckung des Penizillins durch Alexander Fleming im Jahre 1928. Was zunächst einmal wie eine lästige Kontamination auf einer Bakterienkultur aussah, erwies sich bei genauerem Hinschauen als eine Schimmelpilzkultur, die offensichtlich eine Substanz bildet, die *Staphylococcus aureus* erfolgreich abtöten kann – das Penizillin oder genauer das Benzylpenizillin. 1940 gelang die Synthese und Reinigung der Substanz und 1941 wurde sie erfolgreich bei einem Patienten zur Behandlung einer Infektion eingesetzt. Davon beflügelt wurden bis Anfang der 60iger Jahre des letzten Jahrhunderts unzählige neue Substanzklassen entdeckt und beschrieben, die ähnlich wie das Penizillin aus Mikroorganismen isoliert wurden und wachstumshemmend auf andere Mikroorganismen wirkten. Einige davon fanden auch ihren Eingang in die Medizin zur Behandlung von Infektionskrankheiten. Damit glaubte man eine allzeit einsetzbare Waffe gegen Infektionserreger in der Hand zu haben, was zu einem deutlichen Rückgang an neu entdeckten Substanzen führte. Doch ziemlich schnell, wurde klar, dass dem nicht so ist. Es dauerte nicht lange und die Effektivität der Substanzen ließ nach. Die Beschreibungen von Bakterien, die offensichtlich unempfindlich gegen die vormals so wirksamen Antibiotika wurden, nahmen mehr und mehr zu.

Was ist passiert? Die Antibiotika töteten zunächst die Bakterien sehr effektiv. Aber in den Bakterienpopulationen gibt es ab und an mal Bakterienzellen, die über eine passende Gegenwehr verfügen. Durch Veränderungen in der Erbinformation können sie z.B. in den Besitz einer Bauanleitung für ein Enzym kommen, das das Antibiotikum zerlegt, bevor es wirken kann. Oder das Antibiotikum gelangt nicht mehr in ausreichender Menge in die Zellen, da die entsprechenden Transportproteine weniger effizient geworden sind. Und nicht zuletzt konnten Veränderungen in den eigentlichen Zielstrukturen der Antibiotika gefunden werden, so dass diese trotz Anwesenheit der Antibiotika nicht mehr in ihrer Aktivität gehemmt werden konnten. Diese Mikroben überlebten, vermehrten sich und zu allem Überdram gaben sie das entsprechende Resistenzgen nicht nur an die nächste Generation weiter, sondern auch an andere, bis dahin empfindliche Art- und Nichtartgenossen. Das geschieht in den meisten Fällen über Plasmide. Dabei handelt es sich um ringförmige, kleine DNA-Moleküle, die relativ einfach zwischen Bakterien ausgetauscht werden können und damit auch die Informationen, die sie tragen. Je mehr nun solcher Resistenzgene in Umlauf sind, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Bakterium mehrere davon aufammelt. Besonders kritisch für uns wird das immer dann, wenn sich Krankheitserreger und Resistenzgene zusammenfinden.

Wo genau kann das stattfinden? Das kann z. B. in Kliniken stattfinden, aber auch im Boden, in Gewässern und in Tierställen. Also immer dort, wo verschiedene Bakterienpopulationen aufeinandertreffen. Dabei handelt es sich um einen ganz natürlichen Prozess, der seit Milliarden von Jahren den Bakterien die Möglichkeit gibt, sich an neue Habitate, auch mit

sehr extremen Bedingungen, anzupassen. Sie sind also unwahrscheinlich anpassungsfähig, und lernen auch sehr schnell, in der Gegenwart von Antibiotika zu leben. Diese Resistenzeigenschaften behalten sie allerdings nur, wenn es sich für sie lohnt – sprich, wenn sie in ständigem Kontakt mit dem Antibiotikum sind. Ist das Antibiotikum verschwunden, dann verlieren sie die Eigenschaften auch sehr gerne wieder.

Was können wir tun? Wir sollten sehr sorgsam mit den uns zur Verfügung stehenden Antibiotika umgehen, unbedingt in die Entwicklung von neuen Antibiotika investieren und über alternative Therapieformen nachdenken und diese auch entwickeln.