

28. HÜLSENBERGER GESPRÄCHE

Mechanismen von Antibiotikaresistenzen bei Bakterien von Mensch und Tier – Lösungsansätze und Risiken

Prof. Dr. Corinna Kehrenberg, Gießen

Sowohl in der Tier- als auch in der Humanmedizin stellt das Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien eine zunehmende Herausforderung dar. Dabei haben Bakterien vielfältige Mechanismen entwickelt, um sich vor den inhibitorischen Wirkungen der antimikrobiellen Substanzen zu schützen. Zu diesen Mechanismen zählen die Verminderung der intrazellulären Wirkstoffkonzentration, die enzymatische Inaktivierung des Wirkstoffs und die Modifikation oder das Ersetzen der Angriffsstelle für den Wirkstoff. Neben dem Auftreten von Mutationen im Erbgut von Bakterien können Resistenzen auch durch die Übertragung von Genen erworben werden. Die entsprechenden Antibiotikaresistenz- vermittelnden Gene sind häufig auf mobilen genetischen Elementen lokalisiert und können somit leicht zwischen Bakterien, auch spezie- und genusübergreifend, ausgetauscht werden. Dabei spielen als Wege der Übertragung die Konjugation und die Mobilisierung, die Transduktion und die Transformation eine Rolle. Somit kann es insbesondere beim Vorliegen von Selektionsdruck zu einer raschen Verbreitung resistenter Erreger kommen. Da die Klassen antimikrobieller Wirkstoffe, die für die Tiermedizin zugelassen sind, auch in der Humanmedizin eine Anwendung finden, ist eine Übertragung von Resistenzdeterminanten zwischen tier- und humanpathogenen Erregern und somit eine weitere Verbreitung möglich.

Vielfältige Anstrengungen sind daher notwendig, um die Zunahme resistenter und multiresistenter Bakterien einzudämmen und somit die Wirksamkeit von Antibiotika langfristig zu erhalten. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Reduktion des Selektionsdrucks auf Bakterien, der durch einen verminderten Einsatz der Substanzen erzielt werden kann. Dennoch besteht das Risiko, dass die bereits vorhandenen Resistenzgene langfristig in einer Bakterienpopulation erhalten bleiben. Das kann über Co-Selektionsmechanismen erfolgen, beispielsweise wenn eine Organisation der Gene in Clustern oder auf Multiresistenzplasmiden vorliegt. Auch eine gezielte antimikrobielle Therapie von Infektionen kann dazu beitragen, den Selektionsdruck zu reduzieren. Hierfür sind eine Isolierung des ursächlichen Krankheitserregers und eine Empfindlichkeitstestung notwendig. Für die Empfindlichkeitstestung müssen geeignete und validierte Testverfahren zur Verfügung stehen, dieses ist aber für einige anspruchsvolle veterinärpathogene Bakterien nicht der Fall. Die Entwicklung geeigneter Methoden ist daher Ziel eines aktuellen Projektes. Weitere Strategien zur Minimierung (resistenter) bakterieller Erreger beinhalten den Einsatz von Desinfektionsmitteln und bioziden Substanzen. In der Vergangenheit hat sich aber gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Einsatz einiger dieser Substanzen und der Entstehung von Antibiotikaresistenzen möglich ist. Andere Strategien zur Reduktion von (resistenten) Bakterien schließen den Einsatz von Bakteriophagen, kaltem Plasma oder Peroxyessigsäure ein, bieten aber meist nur eine limitierte Reduktion der Erreger und beinhalten zum Teil die Gefahr einer Entstehung unempfindlicher Isolate. Die aufgezeigte Problematik unterstreicht die Wichtigkeit, die aktuelle Resistenzsituation bakterieller Erreger und damit verbundene Risiken kontinuierlich zu überwachen.