

Resistenzen als Hindernis bei der Infektionsprävention

Ein photonisches Verfahren aus Jena soll die Diagnostik von Antibiotikaresistenzen verbessern.

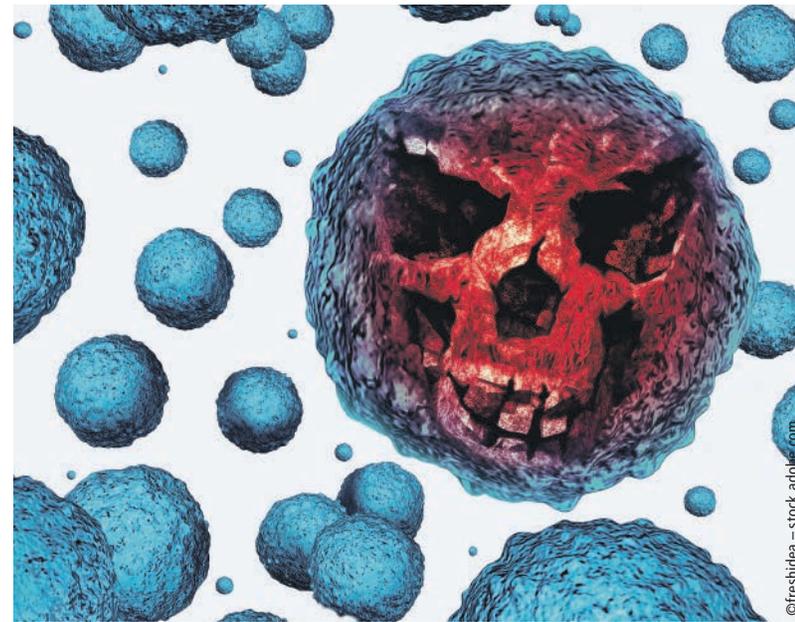
Prof. Dr. Ralf Ehricht und Dr. Stefan Monecke, Leibniz-Institut für Photonische Technologien, Jena

Bislang etablierte Antibiotika können durch rasch zunehmende Resistenzen in kürzester Zeit wirkungslos werden – dies zeigten kürzlich Forscher aus Dresden, Jena und Dublin am Beispiel der routinemäßigen Sanierung von Patienten, die mit dem Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) besiedelt waren. Mit lichtbasierten Verfahren wollen Jenaer Forscher nun eine Schnelldiagnostik etablieren, die einen gezielteren Einsatz von antibiotischen Substanzen ermöglicht und so eine Ausbreitung multiresistenter Erreger eindämmt. Seit mehreren Jahren warnt die WHO vor dem möglichen Beginn einer „post-antibiotischen Ära“, in der Routineeingriffe zum unkalkulierbaren Risiko werden, weil antibiotische Prophylaxe oder Therapie nicht mehr wirksam sind. Wie schnell ein Medikament in der Realität seine Wirksamkeit verlieren kann, zeigt eine gemeinsame Studie von Forschern aus Jena, Dresden und Dublin.

Staphylokokken besiedeln bei vielen Menschen die Nasenschleimhäute. MRSA sind „Methicillin-resistente“ Varianten dieses Keims, die gegen viele, manchmal sogar die meisten, Antibiotika unempfindlich sind. Während die bloße MRSA-Kolonisierung der Schleimhäute meist symptomfrei ist, können nach Verletzungen, operativen Eingriffen oder bei immungeschwächten Patienten schwerwiegende Infektionen ausbrechen, die schlecht behandelbar sind. Gelangt der Erreger beispielsweise über eine Wunde in die Blutbahn, besteht die Gefahr einer lebensbedrohlichen Sepsis.

Ein MRSA-Ausbruch und seine Konsequenzen

Da die Therapieoptionen bei bestehenden Resistenzen eingeschränkt sind, setzen Ärzte auf vorbeugende Maßnahmen, um die Infektion mit den Erregern zu vermeiden. Als effiziente Maßnahme hat sich deshalb die MRSA-Sanierung von Patienten etabliert, die mit dem Keim kolonisiert sind. Mupirocin ist eine Substanz, die zu diesem Zweck in Salben benutzt wird: Sie beseitigt MRSA, die die Nasenschleimhäute oder auch Wunden besiedeln. Mit Mupirocin lässt sich so die Ausbreitung von Erreger in Kliniken eindämmen und



die Patientensterblichkeit senken. Patienten, die mit MRSA besiedelt sind, werden dazu über mehrere Tage mit Mupirocin-Nasensalbe, aber auch mit zusätzlichen desinfizierenden Rachenspülungen und Waschmitteln behandelt.

Auch in einem sächsischen Krankenhaus wurde der Wirkstoff über 15 Jahre ohne nennenswerte Resistenzbildung zur Sanierung des Nasen-Rachen-Raums von MRSA-Patienten eingesetzt. Doch in den Jahren 2016/2017 stieg der Anteil der Mupirocin-resistenten MRSA von einem

auf fast 20% an. Durch die Untersuchung „genetischer Fingerabdrücke“ des Erregers konnte die Identität der Ausbruchsisolate nachgewiesen werden, und es wurden auch weitere Fälle in anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens im Umland identifiziert. Ein Grund für die plötzliche Ausbreitung dieses Stammes war letztlich, dass Patienten – z.B. vor der Verlegung in andere Kliniken – als saniert und frei von MRSA angesehen wurden, obwohl das Medikament aufgrund der Resistenz gar nicht mehr wirksam war. Die Konsequenz: Für die nächsten Jahre muss auf andere Wirkstoffe ausgewichen werden.

Screening und Diagnostik als Waffen

In dem hier beschriebenen Fall ging es glücklicherweise „nur“ um eine Resistenz gegen ein Mittel, welches für die Sanierung von – meistens asymptomatischen – Besiedlungen, nicht aber für die Therapie akuter, lebensbedrohlicher Erkrankungen eingesetzt wird. Versagen Medikamente aufgrund neuer Resistenzen jedoch auch bei akuten Erkrankungen wie Sepsis, wäre eine erhöhte Sterblichkeit die Folge. Die

Bekämpfung antibiotikaresistenter Keime ist deswegen von höchster Priorität für Krankenhäuser und sollte idealerweise durch zwei parallele Strategien erfolgen. Einerseits sollte ein routinemäßiges Screening auf solche Erreger durchgeführt werden. Das heißt, dass Patienten unabhängig von ihrer Symptomatik gezielt auf die Trägerschaft multiresistenter Keime untersucht werden. Das ermöglicht eine effektivere Prävention, also das Verhindern der Ausbreitung des Erregers in der Klinik und des Überspringens auf weitere Patienten – vor allem durch Hygienemaßnahmen wie die Verlegung in Einzelzimmer oder die bereits erwähnte MRSA-Sanierung.

Andererseits wird eine schnelle Diagnostik benötigt, um z.B. im Fall einer Sepsis rechtzeitig die wirksamsten Antibiotika geben zu können. Bislang sind in der klinischen Diagnostik allerdings meist noch klassische mikrobiologische Verfahren im Einsatz. Diese sind zwar günstig und genau, haben allerdings einen entscheidenden Nachteil: Die Proben der Patienten müssen aufbereitet werden, es werden Kulturen angesetzt, und diese müssen für 24 Stunden – oder länger – inkubiert werden. Identifizierung und Resistenztestung benötigen noch zusätzliche Zeit. Daher muss bei lebensbedrohlichen Erkrankungen häufig auf Verdacht und basierend auf Erfahrungswerten und Resistenzstatistiken behandelt werden, bis die definitiven Testergebnisse vorliegen.

Bakterien passen sich rasant an veränderte Umweltbedingungen an und geben selbst über Speziesgrenzen hinweg ihre Resistenzgene weiter. Mit jeder Gabe von Antibiotika geht der Arzt damit das Risiko ein, die Entwicklung und Ausbreitung von Resistenzen zu befördern. Die Folge: In kürzester Zeit kann ein etabliertes Antibiotikum seine Wirkung verlieren – was auch das Beispiel der sprunghaft angestiegenen Mupirocin-Resistenz erneut gezeigt hat. Ein Verzicht auf den Einsatz von Antibiotika ist für Ärzte selbstverständlich keine Option, allerdings könnten die Medikamente oftmals gezielter und präziser eingesetzt werden.



Prof. Dr. Ralf Ehricht



Dr. Stefan Monecke

RamanBioAssay: schnelle Resistenzbestimmung

Eine exakte und schnelle Diagnostik ist eine Voraussetzung für eine gezieltere und sparsamere Verwendung von antibiotischen Wirkstoffen. Im Infecto-Gnostics Forschungscampus Jena arbeiten deshalb Wissenschaftler an photonischen Verfahren, mit denen sich schon in wenigen Stunden feststellen lässt, ob ein Antibiotikum wirkt oder nicht. Forscher des Leibniz-Instituts für Photonische Technologien (Leibniz-IPHT) und des Universitätsklinikums Jena entwickeln gemeinsam den „RamanBioAssay“: Mit diesem spektroskopischen Schnelltest kann in weniger als vier Stunden festgestellt werden, ob und in welcher Konzentration ein Antibiotikum einen Mikroorganismus abtötet.

Die Forscher nutzen dazu eine spezielle Eigenschaft des Lichtes aus – den Raman-Effekt: Trifft Licht auf ein Molekül im Inneren eines Bakteriums, gibt es dabei entweder Energie an das Teilchen ab oder nimmt Schwingungsenergie des Teilchens auf. Die Wellenlänge des zurückgestreuten Lichts ist dadurch minimal verschoben – jeweils spezifisch für das zurückstreuende Molekül. Diese spektrale Information nutzen die Jenaer Wissenschaftler schließlich wie

einen Fingerabdruck, der für Bakterienarten oder deren Reaktion auf ein Antibiotikum charakteristisch ist. Beim „RamanBioAssay“ werden deshalb kleine Mengen einer vorbehandelten Patientenprobe direkt mit verschiedenen Konzentrationen eines Wirkstoffes zusammengebracht und per Raman-Spektroskopie analysiert. Nach Abgleich mit einer Spektren-Datenbank liefert der Assay so entscheidende Informationen, ob und in welcher Konzentration ein Antibiotikum wirkt.

Nachdem das patentierte Lab-on-a-Chip-System aus Jena schon im letzten Jahr mit einem der Berthold Leibinger Innovationspreise ausgezeichnet wurde, soll es nun in zwei Varianten zur Marktreife geführt werden: Einerseits soll eine offene Geräteplattform entstehen, die in Krankenhäusern die klinische Mikrobiologie ergänzen soll. Andererseits streben die Forscher eine Integration des RamanBioAssay in ein miniaturisiertes, geschlossenes Kartuschensystem für den mobilen Einsatz beispielsweise in Arztpraxen an, um auch Hausärzten die schnelle und unkomplizierte Bestimmung von Erregern und Resistenzen zu ermöglichen.

| www.ipht-jena.de |