

Antimikrobielle Resistenz – Grundlagen und innovative Forschungsansätze

Berlin/Bonn. Am 17. und 18. März fand das Frühjahrs-Symposium der Akademie für Tiergesundheit e. V. (AfT) in Berlin statt. International anerkannte Experten referierten über die Grundlagen und die neuen Forschungsansätze zum hochaktuellen Thema „Antimikrobielle Resistenz“. Eine Führung durch das neu errichtete Tiermedizinische Zentrum für Resistenzforschung (TZR) an der FU Berlin ermöglichte den Teilnehmern exklusive Einblicke in das neue Zentrum.

Das Symposium der Akademie für Tiergesundheit bot den über 100 Teilnehmern einen differenzierten Überblick über die Herausforderungen und Problematiken, vor denen Human- und Veterinärmedizin aufgrund von Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen bei Bakterien heute stehen. Zudem erhielt das Auditorium einen detaillierten Einblick in die innovativen Forschungsansätze, die sich mit der Minimierung von Resistenzen beschäftigen.

Grundlagen und Diagnostik der Resistenz

Der erste Teil der Veranstaltung stellte die Grundlagen der Resistenzforschung in den Vordergrund. Der in-vitro Empfindlichkeitsprüfung kommt dabei eine wichtige Rolle zu. Diskutiert wurden die klassischen Methoden, die für die Messung der Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen zur Verfügung stehen, wie beispielsweise die Bouillon-Mikrodilution, die Agar-Dilution, der Agar-Diffusionstest und der E-Test. Die Validierung der labordiagnostischen Ergebnisse anhand von standardisierten Qualitätskontrollen entsprechend der jeweiligen Testvorschrift sollte sichergestellt werden. Es wurde aufgezeigt, dass die klinischen Grenzwerte sowie die darauf basierende Einteilung in die Kategorien „empfindlich“, „intermediär“ und „resistent“ Rückschlüsse auf die zu erwartenden Therapieerfolge zulassen.

OneHealth: Resistenzgen-Austausch zwischen Menschen, Tier und Umwelt

Eine evolutionsbiologische Betrachtung der Resistenzmechanismen von Bakterien verweist auf deren Fähigkeit, sich durch intrinsische oder erworbene Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe zu schützen und diese Fähigkeit via Resistenzgentransfer zu übertragen. Zur Bekämpfung der Ausbreitung von Resistenzen ist daher unabdingbar, den OneHealth-Ansatz zu verfolgen und die Triade von Menschen, Tier und der Umwelt zu berücksichtigen.

Erkennt man die Antibiotikaresistenz als globales Problem, wird offensichtlich, wie wichtig der Schulterschluss zwischen klinischer Forschung und pharmazeutischer Industrie ist, um die vorhandene Grundlagenforschung zu nutzen und voranzutreiben und mit vereinten Kräften die Verfügbarkeit von neuen antibiotischen Wirkstoffen zu ermöglichen. Als mögliche Ansätze in der Entwicklung wurden die Modifikation von vorhandenen antibiotischen Wirkstoffen, die Kombination von Wirkstoffen mit Resistenzblockern sowie die Einführung neuer Wirkstoffklassen benannt.

Innovative Therapieansätze zur Bekämpfung von Resistenzen

Der zweite Teil der Veranstaltung konzentrierte sich auf die Entwicklung und den Einsatz neuer Therapieformen zur Bekämpfung von bakteriellen, resistenten Krankheitserregern. Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei auf den halb- und vollsynthetischen Glykokonjugat-Impfstoffen gegen schwere bakterielle Infektionen, einschließlich resistenter Krankenhauskeime, deren Einsatz bereits dokumentierte Erfolge in der praktischen Anwendung erzielt hat. Sie regen das Immunsystem zu einer Reaktion gegen die einzigartigen Zuckermoleküle auf der Oberfläche der Bakterienzellen an.

Ebenfalls Beachtung verdient bei klinischer Evidenz die Phagen-Therapie und die mit ihr einhergehende Forderung, diese in Europa erneut zu etablieren. Ein Vorteil liegt in der spezifischen Phagen-Wirt-Interaktion, die einen gezielten Therapieansatz ermöglicht, durch den die Vermehrung der Wirtsbakterien bekämpft wird. Dies setzt jedoch eine intensive Erforschung der Phagen-Diversität voraus.

Auch die Mikrobiome von Menschen und Tieren nehmen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung neuer effizienter Therapieformen ein. Untersuchungen der schweren *C. difficile* Kolitis beim Menschen weisen darauf hin, dass eine hohe bakterielle Diversität des Mikrobioms den Befall mit pathogenen Keimen und multiresistenten Erregern mildern oder sogar unterdrücken kann. Daraus ergibt sich der Rückschluss, dass ein diverses mikrobielles Ökosystem die Entstehung der – noch wenig erforschten – Kolonisationsresistenz ermöglicht, die eine Ansiedlung von krankheitserregenden Bakterien verhindert.

Biofilm-assoziierte Erkrankungen stellen für die Antibiotikatherapie eine besondere Herausforderung dar. Bakterien in Biofilmen weisen eine bis zu 1.000-fach höhere Resistenz auf als planktonische, also freischwimmende Bakterienzellen. Neben der schlechteren Zugänglichkeit für antimikrobielle Wirkstoffe der in Biofilmen eingebetteten Bakterien, gewinnen diese zudem ihre Antibiotikatoleranz, indem sie der intrazellulären Alkalisierung durch Anpassung der

Stoffwechsel- und Transportfunktionen entgegenwirken. Ein verminderter Protonen-Efflux trägt zur antimikrobiellen Toleranz bei. Eine Lösung könnte in der bio-energetischen Veränderung der Zellen liegen, indem sie Umgebungsfaktoren ausgesetzt werden, die zu einem niedrigeren intrazellulären Protonenspiegel führen.

Bedeutung von Wissenschaft und Forschung im Kontext des Zeitgeschehens

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Lothar H. Wieler, Präsident des Robert Koch-Instituts, griff in seiner Rede am Abend Fragen der Krankheitsvorbeugung und Bekämpfung von Krankheiten auf und ging auf Erfahrungen aus der Bekämpfung der COVID-19 Pandemie ein. Das Zusammenwirken und den wissenschaftlichen Austausch auf allen Ebenen, lokal, national und international hob er ebenso als wichtige Elemente hervor, wie eine verbesserte Wissenschaftskommunikation, die das Verhalten der Menschen nicht unberücksichtigt lässt. Er verwies auch auf die Relevanz der antimikrobiellen Resistenz, die er als „stille Pandemie“ bezeichnete.

Im Rahmen der Veranstaltung wurde den beiden Preisträgerinnen aus diesem und dem vorigen Jahr der Förderpreis der Akademie für Tiergesundheit überreicht. Frau Dr. Dr. Katharina May, Justus-Liebig-Universität Gießen wurde in diesem Jahr für ihre innovative Forschung auf dem Gebiet der Krankheitsresistenz von Nutztieren ausgezeichnet. Frau PD Dr. med. vet. habil. Doris Höltig, Dipl. ECPHM erhielt den Preis 2021 für ihre wissenschaftlichen Arbeiten zur klinischen Forschung mit dem Schwerpunkt bakterieller Atemwegserkrankungen des Schweins. Sie hat inzwischen den Lehrstuhl für Krankheiten des Schweines an der FU Berlin inne.

Die ausführlichen Abstracts der Referenten des Aft-Symposiums sind auf der [Website der Aft](#) veröffentlicht.

.....
Akademie für Tiergesundheit e.V.

Postfach 26 01 64

53153 Bonn

Ansprechpartner: Dr. Sabine Schüller

Tel. 0228/318293

Über die Akademie für Tiergesundheit e.V.

Die Akademie für Tiergesundheit e.V. (Aft) hat die Förderung von Wissenschaft und Forschung auf den Gebieten der Veterinärmedizin und Tierernährung, die Förderung des öffentlichen Bewusstseins für die Notwendigkeit der Gesunderhaltung von Tieren und die Information der Öffentlichkeit zum Ziel. Die Akademie versteht sich als wissenschaftliches Forum zur Diskussion

neuester Fragestellungen aus dem universitären und industriellen Bereich im Dialog mit relevanten Gruppen. Neben der Durchführung und Unterstützung wissenschaftlicher Veranstaltungen verfolgt die Akademie ihre gemeinnützigen Ziele besonders durch Vergabe von Beihilfen an junge Wissenschaftler, gezielte Förderung der Grundlagenforschung und durch die jährliche Verleihung eines Preises für herausragende experimentelle Arbeiten aus dem Gebiet der Tiergesundheit.