

Den Antibiotikaresistenzen auf der Spur

Antibiotikaresistente Bakterien sind bereits weit verbreitet. Sie finden sich im Darm des Menschen, in Nutztieren und auf Gemüse ebenso wie in Gewässern. Der Veterinärmediziner Roger Stephan weist Resistenzgene nach und erforscht die Verbreitungswege der gefährlichen Keime, damit gezielt eingegriffen werden kann.

Für Roger Stephan war schon als Bub klar, dass er einmal Tierarzt oder Lehrer werden wollte. Der Entscheid fiel dann klar auf die Veterinärmedizin. «Als Junge stellte ich mir meine Tätigkeit aber eher so vor, dass ich als Tierarzt mit einem Schnee-Scooter in den verschneiten Bergen die erkrankten Tiere auf abgelegenen Bauernhöfen versorgen würde», erzählt der heute 54-Jährige amüsiert. Doch es kam ganz anders. Das erste Jahr studierte der im Kanton St. Gallen aufgewachsene Stephan an der Universität Fribourg und wechselte dann an die Universität Zürich. Bereits während seines Studiums begann er eine Dissertation am Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich und von da an war er von diesem Fachgebiet fasziniert.

«Was ich heute mache, ist weit weg von dem, was ich mir als Bub erträumt habe, aber ich würde nochmals alles gleich machen – die Breite meines Tätigkeitsfeldes ist extrem spannend», erzählt Roger Stephan begeistert. Seit 2003 ist er Professor für Tierärztliche Lebensmittelsicherheit und -hygiene an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich und Direktor des gleichnamigen Instituts. Ein wichtiger Schwerpunkt seiner Arbeit ist die Erforschung von Antibiotikaresistenzen entlang der Lebensmittelkette.

Gefährliche Multiresistenzen

Antibiotika gelten auch heute noch als «Wunderwaffen» gegen Bakterien. «Resistenzen gegen Antibiotika sind Teil eines natürlichen Selektionsprozesses, der aber durch übermässige und falsche Anwendungen dieser «Wunderwaffen» aus dem Ruder gelaufen ist», erklärt Roger Stephan. Besonders gefährlich ist die Situation bei Resistenzen ge-

gen Breitspektrum-Antibiotika. Stephan und sein Team erforschen unter anderem ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase) produzierende Darmbakterien, die bereits gegen eine breite Gruppe mit Penicillin verwandter Antibiotika resistent sind. ESBL sind eine Art «Scheren», die die gemeinsame Grundstruktur aller Penicilline und Cephalosporine der ersten bis vierten Generation schneiden und damit eine Breitspektrumresistenz bewirken. Da Beta-Lactam-Antibiotika eine therapeutisch wichtige und gut verträgliche Antibiotikaklasse darstellen, sind solche multiresistente Bakterien sehr gefürchtet.

Untersuchungen von rohen Geflügelfleischproben am Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene an der Universität Zürich haben zum Beispiel gezeigt, dass in 59 Prozent der importierten Proben ESBL-Bildner nachweisbar waren. Bei den Proben, die aus der Schweiz stammten, waren es rund 19 Prozent. Um die Verbreitung resistenter Erreger möglichst einzudämmen, sollte der Tierverkehr zwischen Betrieben möglichst klein gehalten werden. Für den Bauer bedeutet das auch, dass er nicht mit den gleichen Kleidern und Stiefeln zwischen Schweinestall und Geflügelhaltung hin und her wechselt. Ebenso sollten die Tierärzte nicht mit denselben Schuhen und Kleidern von einem Hof auf den nächsten gehen. Hier könnte man gemäss Roger Stephan mit geringem Aufwand viel erreichen, trotzdem ist es wohl ein schwieriges Unterfangen!

Multiresistente Bakterien werden heute von der WHO als eine der weltweit grössten Herausforderungen beschrieben. Die WHO warnt bereits vor einem Rückfall in «Vor-Antibiotika-Zeiten», in denen es gegen bakterielle Infektionen keine medizinische Hilfe gab. Dass solche Warnungen nicht aus der Luft gegriffen sind, zeigte sich beispielsweise vor drei Jahren. Im November 2015 beschrieben chinesische Forscher erstmals in Darmbakterien von Schweinen und Hühnern aus Südchina ein leicht übertragbares Resistenzgen (*mcr-1* genannt), welches die Bakterien unempfindlich gegen Colistin werden lässt. Colistin ist ein Antibiotikum, das bereits 1959 auf den Markt kam. Wegen diverser Nebenwirkungen bei der Anwendung über Infusionen, wie beispielsweise Schädigung der Nieren,



Roger Stephan (links neben der Institutstafel) untersucht mit seinem Team, mit welchen konkreten Massnahmen antibiotikaresistente Erreger in Schach gehalten werden können.

wurde der Wirkstoff in der Humanmedizin aber nur selten eingesetzt – nämlich nur dann, wenn nichts anderes mehr wirkt. Colistin gilt heute als wichtiges Reserveantibiotikum. In solchen Fällen nimmt man auch gravierende Nebenwirkungen in Kauf.

Extrem mobil

Das Resistenzgen *mcr-1* ist nicht im chromosomalen Erbgut der Bakterien lokalisiert, sondern sitzt auf genetisch mobilen Teilen, den Plasmiden. Plasmide sind ringförmige, extrachromosomale DNA-Moleküle, die sich im Zytoplasma befinden. «Plasmide lassen sich leicht von einem Bakterium zum anderen verschieben, auch über Spezies-Grenzen hinweg. Dass sich im Darm von infizierten Tieren und Menschen dafür zahllose Gelegenheiten bieten, trägt nicht zur Beruhigung bei», sagt der Veterinärmediziner. Das *mcr-1* bereitet den Forschern und Forscherinnen auch Sorgen, weil auf Plasmiden nicht selten ganz viele verschiedene Resistenzmechanismen zu finden sind. Ein solcher Sammeltopf an Resistenzgenen ist gefährlich. Verschiedene Untersuchungen in den letzten Jahren zeigten, dass dieses plasmid-

kodierte Resistenzgen nicht nur in China existiert, sondern bereits auch in vielen anderen Ländern.

Stephan und sein Team konnten *mcr-1* beispielsweise bei Kolibakterienstämmen in Importgemüse aus Thailand und Vietnam sowie in Geflügelfleisch, das aus Deutschland und Italien importiert worden war, nachweisen. Hingegen waren keine der untersuchten Geflügel-Proben aus der Schweiz positiv für *mcr-1*. Allerdings fanden die Zürcher Wissenschaftler in Gewässerproben aus dem Jahr 2012 einen Bakterienstamm mit *mcr-1*. Dabei handelte es sich um ESBL-produzierende Kolibakterien. Die Darmbakterien waren also nicht nur gegen mit Penicillin verwandte Antibiotika resistent, sondern auch gegen das Reserveantibiotikum Colistin.

«Das *mcr-1*-Gen kann über viele Kanäle, auch entlang der Lebensmittelkette, zum Menschen übertragen werden und hatte dazu anscheinend auch schon einige Jahre Gelegenheit», bilanziert der Veterinärmediziner (vgl. auch Abbildung). Ein nicht zu unterschätzender Aspekt für die Verbreitung von Resistenzen könnte zum Beispiel auch das Bewässern von Feldern mit Flusswasser sein. Bei extremer

Trockenheit – wie etwa diesen Sommer – war es den Bauern gestattet, ihre Kulturen mit Flusswasser zu bewässern.

Um den Selektionsdruck zur Resistenzbildung zu vermindern, müssen Antibiotika beim Menschen und bei den Tieren nicht nur sparsamer, sondern auch gezielter eingesetzt werden. Wenn man beispielsweise immer überprüfen würde, wogegen ein Erreger resistent ist, wüsste man welches Antibiotikum wirkt. Die Wirksubstanz soll zeitlich so lang und erregerspezifisch so breit wie notwendig, aber so eng wie möglich wirken. A priori ein Breitspektrum-Antibiotikum einzusetzen, wie dies leider immer noch zu häufig geschieht, ist der falsche Weg. Roger Stephan und sein Team leisten hier in der Veterinärmedizin Pionierarbeit.

Tiergesundheit hat ihren Preis

Eine zusätzliche Strategie zur Minimierung von Antibiotika wäre, die Rahmenbedingungen in der Nutztierhaltung weiter zu optimieren, um die Gesundheit der Tiere zu verbessern. Würde man beispielsweise die Kälber länger bei der Mutter lassen, hätten sie genug Antikörper über die Muttermilch aufgenommen, um sich gegen Krankheiten besser zu wehren. Tiergesundheit, so Roger Stephan, hat aber ihren Preis. Hier braucht es auch die Bereitschaft der Konsumenten und Konsumentinnen, für Lebensmittel aus solcher Produktion etwas mehr zu bezahlen. Überdenken muss man gemäss dem Veterinär-

mediziner auch die Verbreitung von multiresistenten Bakterien in die Umwelt beispielsweise über Abwasserreinigungsanlagen. Es braucht Anlagen, die nicht nur chemische Substanzen aus dem Wasser filtern können, sondern auch neue Technologien, mit denen sich Bakterien zurückhalten lassen. Dies funktioniert zum Beispiel über eine zusätzliche Stufe mit einem Kohlefilter. Allerdings verteuert diese den Reinigungsprozess erheblich.

«Antibiotikaresistenzen gehen uns alle an. Es ist höchste Zeit für eine One-Health-Strategie», sagt Roger Stephan. Zurückdrehen lässt sich das Problem der Antibiotikaresistenzen längst nicht mehr, aber eventuell stabilisieren.

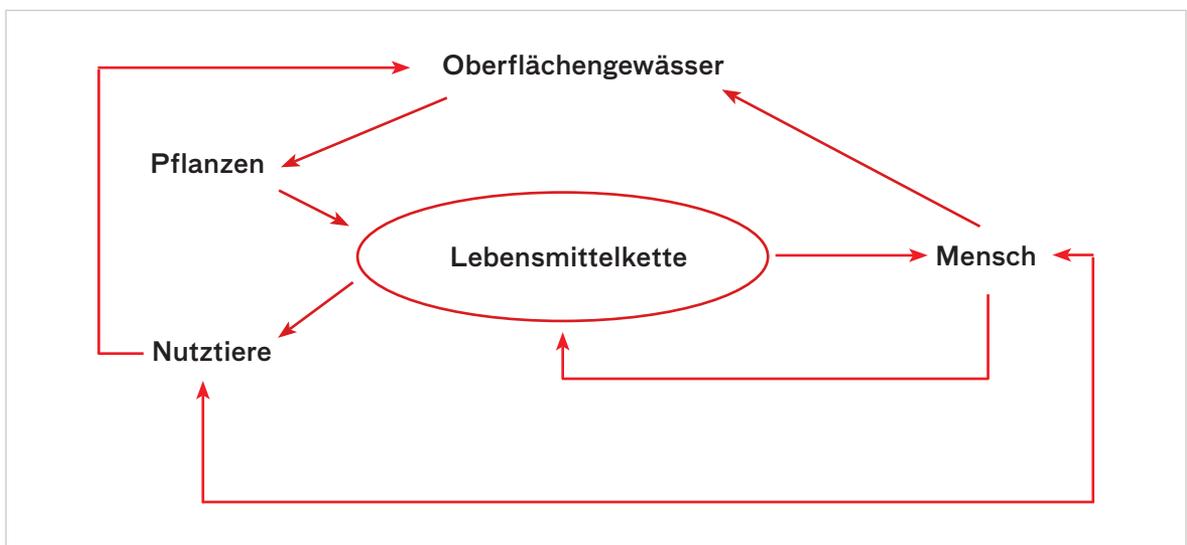
Susanne Haller-Brem

Die Autorin ist Biologin und arbeitet als Wissenschaftsjournalistin.

Weiterführender Link

Nüesch-Inderbinen M., Stephan R. (2016). Epidemiology of extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* in the human-livestock environment. *Current Clinical Microbiology Reports* 3,1-9.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40588-016-0027-5>



Es gibt eine ganze Reihe von Wegen, wie antibiotikaresistente Erreger zum Menschen gelangen können.