

Gymnasium Hohenlimburg

Stufe Q1 2017/18

Facharbeit im Leistungskurs Biologie

Multiresistente Erreger
am Beispiel von MRSA

Verfasser: Luca Stranegger

Kursleiter: Frau Kreutz

Bearbeitungszeit: 22.12.2017 bis 28.02.2018

Abgabetermin: 28.02.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	- 2 -
2. Allgemeine Informationen	
2.1 Definition multiresistente Erreger.....	- 3 -
2.2 MRSA.....	- 3 -
2.3 Ursachen für Multiresistenz.....	- 4 -
2.3.1 Ärzte, Medikamente und Krankenhäuser.....	- 5 -
2.3.2 Multiresistenz durch Tiere bzw. Nahrung.....	- 6 -
3. Behandlungsmöglichkeiten	
3.1 Antibiotika und Resistenzen.....	- 8 -
3.2 Antibiotika bei MRSA.....	- 9 -
3.3 Phagentherapie.....	- 10 -
3.4 Behandlung mit Reserveantibiotikum.....	- 11 -
3.5 Prävention.....	- 12 -
4. Schluss/Fazit.....	- 13 -
5. Literaturverzeichnis.....	- 15 -
6. Erklärung.....	- 19 -

1. Einleitung

Diese Facharbeit beschäftigt sich mit multiresistenten Erregern am Beispiel von MRSA und geht genauer auf die Ursachen und die Behandlungsmöglichkeiten ein. Zudem beschäftigt sich die Arbeit noch mit den Möglichkeiten, die es gibt, um die Entstehung und Übertragung dieser Keime zu verhindern.

Ich habe dieses Thema gewählt, da es sehr aktuell ist und auch häufig in den Medien und Nachrichten vorkommt. Zudem passt es thematisch in den Fachbereich Genetik, welchen wir zurzeit in der Schule bearbeiten. Ein weiterer Grund für mein Interesse an diesem Thema ist, dass das Risiko einer Infektion mit multiresistenten Erregern und besonders MRSA jeden betrifft und sich jeder damit anstecken könnte, man aber kaum etwas darüber weiß. Zudem gibt es auch noch die auf uns zukommende Problematik, dass es irgendwann keine wirksamen Antibiotika mehr gibt und somit bakterielle Infektionen nicht mehr so einfach behandelt werden können.

Diese Arbeit soll zeigen was multiresistente Erreger sind. Des weiteren welchen Ursprung diese haben und welche alternativen Behandlungsmöglichkeiten (zur Antibiotikatherapie) es gibt. Das zeige ich am Beispiel von MRSA. Außerdem soll gezeigt werden, welche Präventivmaßnahmen es gibt, also was man tun kann, um die Entstehung und Verbreitung multiresistenter Erreger (bzw. MRSA) zu verhindern. Die Behandlungsmöglichkeiten und die Ursachen sollen in dieser Arbeit besonders hervorgehoben werden.

Die Arbeit kann grob in drei Teile geteilt werden: Zuerst wird erklärt, was multiresistente Erreger sind und was genau MRSA ist. Dann werden die unterschiedlichen Ursachen für multiresistente Erreger und Infektionen damit an mehreren Beispielen erläutert. Hiernach wird noch erklärt, wie man die Erreger behandeln kann bzw. was man vorher tun kann, um die Entstehung solcher Keime und eine Infektion damit zu verhindern. Zudem wird in diesem Teil auch noch auf die Wirkweise von Antibiotika und die Resistenzmechanismen der Bakterien eingegangen.

2. Allgemeine Informationen

2.1 Definition multiresistente Erreger

Multiresistente Erreger sind Bakterien („Bakterien sind einfache, einzellige Organismen. Manche setzen schädliche Substanzen frei, die Toxine, die Krankheiten verursachen können.“¹), die durch Mutationen Resistenzen gegen gängige Antibiotika entwickelt haben und daher nicht mehr mit diesen behandelt werden können.

Diese Krankheitserreger sind für gesunde Menschen normalerweise ungefährlich und ca. 1-2% der deutschen Bevölkerung tragen multiresistente Keime in und auf ihrem Körper. Häufig siedeln sich die Erreger in der Nase, im Rachen oder an den Achseln an. Ein Großteil davon weiß es überhaupt nicht, da die gesunde Haut- und Schleimhautflora eine Ausbreitung auf der menschlichen (Schleim)haut verhindert, daher findet keine Infektion statt² und das Bakterium wirkt nicht pathogen. Die Erreger werden erst gefährlich, wenn sie in offene Wunden oder durch die Schleimhäute von immungeschwächten Menschen wie z.B. kleinen Kindern oder älteren Menschen kommen, in diesem Fall gelangen die Bakterien in den Blutkreislauf und der Mensch wird krank. Im Jahr 2013 gab es durch multiresistente Erreger mehr als 30000 Tote.³

2.2 MRSA

MRSA steht für Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, dieses Bakterium ist gegen das Antibiotika Methicillin resistent und in den meisten Fällen auch noch gegen andere Antibiotika aus der Gruppe der Beta Lactame. Da ein Großteil der verwendeten Antibiotika aus dieser Gruppe stammt, sind diese Keime schwer mit Antibiotika zu bekämpfen. MRSA verbreitet sich genauso wie das „normale“ Staphylococcus aureus Bakterium, es bewegt sich zwar nicht aktiv, wird aber durch Körperkontakt bzw. Berührungen übertragen, außerdem verursacht es auch die gleichen Symptome. Die Symptome einer Infektion mit Staphylococcus aureus sind eitrige Infektionen der Haut, Lebensmittelvergiftungen, Entzündungen der Organe

¹ Kaiser, Hans: „Naturwissenschaften: Das Schülerlexikon“, deutsche Ausgabe Starnberg 2005

² Vgl. Euregio Twente/Münsterland: „Was sind die Folgen von MRSA für gesunde Personen“, letzter Zugriff: 15.01.2018

³ Vgl. Uni-Klinik Bonn: „MRSA“, letzter Zugriff: 16.01.2018; Vgl. Polke-Majewski, Karsten: „Das Wundermittel wirkt nicht mehr“, letzter Zugriff: 16.01.2018

und in schlimmeren Fällen auch eine Sepsis, also eine Blutvergiftung, aber auch Kreislauf- und Organversagen können die Folge sein.⁴

Jährlich finden ca. 400.000-600.000 nosokomiale Infektionen statt, also Infektionen, die in einem Krankenhaus stattfinden, dort sind die Infektionszahlen besonders hoch, da dort besonders viele Menschen mit geschwächtem Immunsystem aufeinandertreffen und sich gegenseitig infizieren können. Von diesen durch eine nosokomiale Infektion betroffenen Menschen sterben in Deutschland jedes Jahr ungefähr 10.000-15.000, an den Folgen der Infektion. Das Staphylococcus aureus Bakterium kommt häufig in der Natur vor und jeder Dritte trägt es auf seiner Haut, in seinen Atemwegen oder an den Schleimhäuten, doch da das Immunsystem die Keime abwehrt und nicht in den Körper lässt, findet meistens keine Infektion statt. Die Anzahl der resistenten Staphylococcus aureus Stämme in deutschen Krankenhäusern ist von 1990 bis 2007 von nur einem Prozent auf 20 Prozent gestiegen und die Werte steigen weiter.⁵

2.3 Ursachen für Multiresistenz

Multiresistenz bei Bakterien entsteht unter anderem durch die Übernutzung von Antibiotika. Denn bei der sinnlosen Nutzung von diesem Medikament, wie zum Beispiel bei viralen Infektionen, welche nicht durch Antibiotika therapiert werden können, entstehen Resistenzen. In den Bakterien finden zufällige Mutationen am Erbmaterial statt und irgendwann mutiert das genetische Material so, dass Antibiotika in ihrer Wirkung eingeschränkt sind und somit keine Wirkung mehr auf die Krankheitserreger haben. Durch die Mutationen entsteht das mecA-Gen, welches in das Chromosom eingebaut wird und für die Resistenz verantwortlich ist. Dieses Gen codiert für das spezielle Penicillin-Bindeprotein PBP2a, welches eine sehr geringe Affinität, also ein geringes Bindungsstreben, für Beta lactam Antibiotika besitzt.⁶

Unter optimalen Bedingungen, können sich MRSA-Keime alle 20 Minuten teilen, wohingegen menschliche Zellen viel mehr Zeit benötigen. Durch die erhöhte Teilungszahl kommt es zu mehr Mutationen, was die Chance einer Mutation, die eine Antibiotikaresistenz auslöst, erhöht. Wenn dann ein paar Staphylococcus aureus

⁴ Vgl. Onmeda-Redaktion: „MRSA: Infos zum Krankenhauskeim“, letzter Zugriff: 20.01.2018

⁵ Vgl. Neumann, Bernd: „Ebola und andere Killerkeime“, München 1. Auflage 2014, S. 47

⁶ Vgl. RKI: „Aufreten von MRSA mit negativem Nachweis für mecA (PCR) und Penicillin-Bindeprotein PBP2a (Agglutinationstest)“, letzter Zugriff: 22.01.2018

Keime multiresistent sind, gibt es verschiedene Wege wie diese ihre Informationen weitergeben. Eine Möglichkeit ist, dass andere Zellen die DNA einer abgestorbenen MRSA Zelle aufnehmen und so auch Resistenzen entwickeln können. Zudem können Viren (Bakteriophagen) Teile der DNA auf andere Bakterien übertragen. Enthalten diese Teile Gene, welche für die Resistenz verantwortlich sind, so werden die durch die Phagen infizierten Bakterien ebenfalls antibiotikaresistent. Die Transposase, ein Enzym welches in den Bakterien vorkommt, überträgt das Resistenzgen und andere Gene von den Chromosomen in ein Plasmid (ein ringförmiges, doppelsträngiges DNA-Molekül, welches sich getrennt vom Nucleoid in der Zelle befindet). Die Bakterien besitzen ein Pilus, also einen außenliegenden Zellfortsatz mit dem sie sich untereinander verbinden können. Sie bilden dort eine Plasmabrücke, mit der sie die Plasmide austauschen können. Wenn die andere Zelle ein Plasmid mit dem Resistenzgen erhalten hat, baut sie dieses in ihr Erbgut ein und wird somit auch resistent. Wenn sich ein MRSA-Keim teilt, sind die beiden entstehenden Tochterzellen ebenfalls resistent. Da die Resistenzeigenschaft an die Tochterzellen weitergegeben wird, steigt die Anzahl der MRSA-Erreger exponentiell und schon nach ca. zehn Stunden sind aus einer resistenten Zelle über eine Million neue entstanden.⁷

2.3.1 Ärzte, Medikamente und Krankenhäuser

Häufig entsteht eine Multiresistenz bei Krankheitserregern durch die falsche Verwendung von Antibiotika. Die Medikamente werden teilweise verschrieben oder benutzt, obwohl sie gar nicht nötig sind oder überhaupt nicht wirken können. Wenn eine Krankheit, mit Symptomen wie z.B. Fieber oder Husten, durch eine Infektion mit Viren entstanden ist, können Antibiotika diese Krankheit nicht heilen, da diese nur gegen Bakterien wirken. Doch durch das im Organismus vorhandene Antibiotikum, entwickeln die Bakterien, durch Mutationen Resistenzen dagegen und wenn es dann benötigt wird, wirkt es nicht mehr. Ein weiterer möglicher Resistenzgrund ist die zu kurze Nutzung des Antibiotikums. Denn wenn man es sieben Tage einnehmen soll, aber schon nach drei Tagen wieder absetzt, erhöht dies die Wahrscheinlichkeit für Resistenzen. Die Symptome sind zwar nach den drei

⁷ Vgl. Lindsay, Jodi A.: „Staphylococcus: Molecular Genetics“, Norfolk UK 2008, S.45; Vgl. Kaysser, Leonard: „Resistent: Wie Antibiotika wirken und wie Bakterien sie wirkungslos machen.“, letzter Zugriff: 21.01.2018; Vgl. Walsh, Christopher T. und Fischbach, Michael A.: „Die Entstehung des Superkeims“. In: Spektrum der Wissenschaft, Heft 3 2011, S.28ff; Vgl. Spektrum der Wissenschaft: „Kompaktlexikon der Biologie: Plasmid“, letzter Zugriff: 27.02.2018

Tagen der Einnahme weg, doch einige Bakterien leben noch. Da manche der Bakterien das *mecA*-Gen entwickelt haben und daher resistent sind, können diese ihre Informationen über die Resistenz an die anderen noch lebenden Bakterien weitergeben, dadurch werden diese auch resistent. Denn erst nach der abgeschlossenen Behandlung sind wirklich alle Bakterien „besiegt“ und dann wäre eine Weitergabe des *mecA*-Gens an andere Bakterien nicht mehr möglich. Eine zulange Behandlung mit einem Antibiotikum kann ebenfalls für Resistenzen sorgen, denn das durchgehend vorhandene Medikament erhöht den Selektionsdruck auf die Keime und führt daher zu mehr resistenten Keimen. Zudem werden durch das Antibiotikum die nicht resistenten Erreger abgetötet und die Multiresistenten können sich weiter ausbreiten. Da diese nicht von dem Medikament beeinträchtigt werden und somit mehr Platz und Ressourcen zur Verfügung haben.⁸

Krankenhäuser dienen zudem häufig als Ursprung von multiresistenten Keimen, wie zum Beispiel MRSA, da dort besonders viele Menschen mit einem geschwächten Immunsystem aufeinandertreffen und diese die Krankheitserreger aufeinander übertragen. Die Bakterien können hier bei Menschen, die zum Beispiel gerade operiert wurden und deren Immunsystem geschwächt ist, über die Schleimhäute in den Körper gelangen und somit eine Infektion auslösen. Wenn dort *Staphylococcus aureus* Keime auf Türgriffe oder ähnliches übertragen werden und diese mit multiresistenten Keimen in Berührung kommen, tauschen diese Plasmide untereinander aus, wodurch die anderen Keime nun auch Resistenzen entwickeln können. Wenn diese nun auf einen Menschen übertragen werden, kann eine Infektion stattfinden. Eine weitere Ursache für die erhöhten Infektionszahlen mit multiresistenten Erregern in Krankenhäusern ist die Tatsache, dass viele Ärzte nicht so sehr auf die Hygiene achten. Sie waschen sich nicht oft genug die Hände und desinfizieren sich auch nicht, daher dienen die Ärzte teilweise als Überträger. Durch die Nutzung von nicht sterilen Materialien während einer Operation, wie zum Beispiel Scheren oder Fäden aber auch Herzschrittmachern, kommen die Bakterien direkt in den Körper und in den Blutkreislauf und lösen damit eine Infektion aus. Da

⁸ Vgl. Wewetzer, Hartmut: „Antibiotika besser nur kurz einnehmen“, letzter Zugriff: 22.01.2018; Vgl. Neumann (2014), a.a.O., S. 51; Vgl. Walsh, Christopher T. und Fischbach, Michael A.: „Ausgefällte Strategien gegen SUPERKEIME“. In: Spektrum der Wissenschaft, Heft 3 2011, S.28ff

Infektionen mit MRSA häufig in Krankenhäusern stattfinden, werden diese Keime oft auch „Krankenhauskeime“ genannt⁹

2.3.2 Multiresistenz durch Tiere bzw. Nahrung

Multiresistente Erreger und besonders Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* Keime kommen auch bei Tieren häufig vor. Zum Beispiel enthielten elf von zwanzig Hähnchenfleischproben in deutschen Supermärkten multiresistente Erreger, wie zum Beispiel MRSA. Aus diesem Grund werden in der Tierhaltung sehr oft Antibiotika eingesetzt. Ungefähr 96 Prozent aller Masthähne kamen in ihrem Leben mindestens einmal mit einem Antibiotikum in Kontakt und im Durchschnitt bekommen diese an sieben von ihren 38 Lebenstagen Antibiotika. Ein weiterer Grund für die Nutzung von Antibiotika in der Tierhaltung ist die Nebenwirkung, dass sie wachstumsfördernd wirken. Offiziell wurden Antibiotika als Wachstumsmittel in der Tierhaltung verboten, doch wenn ein einziges Tier erkrankt, dürfen alle Tiere mit diesem Medikament behandelt werden, diese Regelung nutzen viele aus. Im Jahr 2015 wurden 805 Tonnen Antibiotikum für die Tierzucht verwendet, während wir Menschen nur 600-700 Tonnen für unsere Gesundheit benötigten. Durch die dauerhafte Verwendung von Antibiotika entwickelten die Keime in den Tieren ebenfalls Resistenzen. Wenn das Tier dann geschlachtet wird, gelangen die multiresistenten Erreger aus dem Darm in das Fleisch und so in den Verkauf. Durch Verzehr oder in Kontakt kommen mit diesem Fleisch, ist es möglich, dass die Menschen sich mit den Keimen infizieren und daran erkranken. Außerdem können die resistenten Krankheitserreger auch an die bereits vorhandenen Keime im menschlichen Körper ihre Resistenzen weitergeben und sich somit stark vermehren. MRSA Keime sind häufig gegen alle Beta Lactam Antibiotika resistent, daher versucht man die Bakterien mit einem Reserveantibiotikum zu besiegen, doch dieses wird in vielen Fällen schon in das Futter der Masttiere gemischt, um einer Infektion vorzubeugen und das Wachstum der Tiere zu verstärken. Doch da diese Reservemedikamente dauerhaft dort eingesetzt werden, entwickeln sich auch dagegen Resistenzen, die dann über das Fleisch auch auf den Menschen übertragen werden, damit wirken diese Antibiotika dann im Notfall häufig auch nicht mehr. Auch Haustiere, wie Hunde oder Katzen, dienen als Überträger, sie können sich

⁹ Vgl. Neumann (2014), a.a.O., S. 47ff

ebenfalls mit MRSA infizieren, sowohl durch den Besitzer, als auch über andere Menschen oder infizierte Gegenstände mit denen sie in Kontakt kommen. Dieser Keim setzt sich auf jedes Lebewesen und kann es infizieren. Das Tier ist dann Träger des Keims und kann den Menschen dann infizieren sobald das menschliche Immunsystem geschwächt ist. Tiere können sich auch untereinander anstecken, so verbreitet sich die Krankheit immer weiter.¹⁰

3. Behandlungsmöglichkeiten

3.1 Antibiotika und Resistenzen

Krankheitserreger werden normalerweise mit Antibiotika behandelt, diese werden von anderen Mikroorganismen, wie zum Beispiel Bakterien oder Pilzen, produziert und sind für die Krankheitserreger giftig. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, wie Antibiotika die Bakterien beeinflussen bzw. zerstören. Zum einen gibt es die Bakterizide, welche die Bakterienzelle abtöten. Manche hemmen die Zellwandsynthese, indem sie sich an Enzyme binden, die normalerweise für die Zellwandsynthese verantwortlich sind und somit das aktive Zentrum des Enzyms blockieren, sodass die richtigen Zellwandproteine nicht daran binden können. Durch diese Hemmung der Synthese, kann die Zellwand sich bei ihrem Wachstum nicht richtig verbinden, daher verliert sie langsam ihre Form und platzt irgendwann. Durch das Antibiotikum kann auch die Permeabilität, also die Durchlässigkeit der Zellwand verändert werden, wodurch andere Antibiotika eine bessere Chance haben in die Zelle zu kommen und diese zu besiegen. Dann gibt es noch die Bakteriostatika, welche das Zellwachstum hemmen und so die Vermehrung der Bakterienzellen beeinflussen. Eine Möglichkeit ist die Hemmung der Proteinbiosynthese, hier kann zum einen die RNA-Polymerase gehemmt werden und zum anderen können Enzyme an die Ribosomen binden. Wenn die RNA-Polymerase gehemmt wird, kann keine Transkription stattfinden, da der komplementäre RNA-Strang nicht durch die Polymerase ergänzt werden kann. Durch die Bindung von Enzymen an die Ribosome, kann die mRNA nicht in Proteine übersetzt werden und somit kann keine Translation stattfinden. Ohne, bzw. durch eine verlangsamte Translation, können weniger oder gar keine Proteine gebildet werden, die die Zelle zum Wachstum oder

¹⁰ Vgl. Moyer, Melinda Wenner: „Tierhaltung: Tickende Zeitbombe“. In: Spektrum der Wissenschaft, Heft 7 2017, S.36ff; Vgl. Kekule, Alexander S.: „Vom Stall ins Krankenhaus“, letzter Zugriff: 24.01.2018; Vgl. Müller, Thomas: „Keimschleuder Haustier“, letzter Zugriff: 24.01.2018

zur Reparatur benötigt, daher wächst die Bakterienzelle gar nicht mehr bzw. deutlich langsamer.

Eine weitere Möglichkeit ist die Hemmung der DNA-Polymerase, diese sorgt normalerweise für die Verdopplung der DNA, damit sich die Zelle hinterher teilen kann. Wenn die Polymerase gehemmt wird, kann sie die komplementären Stränge nur noch langsamer oder gar nicht mehr synthetisieren. Wenn dadurch die Mitose nicht stattfinden kann oder länger dauert, braucht die Bakterienzelle mehr Zeit um sich zu teilen.¹¹

Die resistenten Krankheitserreger besitzen Resistenzmechanismen gegen die Wirkungsweise des Antibiotikums. Zum Beispiel gibt es in resistenten Bakterienzellen Beta Lactamasen, also Enzyme, die an Beta Lactam Antibiotika binden und sie inaktivieren bzw. zerstören sie, daher kann das Antibiotikum nicht mehr an die Enzyme binden und somit keinen Schaden in der Zelle anrichten.

Ein weiterer Resistenzmechanismus der Bakterien ist die Veränderung der Zielstruktur, hierdurch findet seltener eine Bindung zwischen Enzym und Antibiotikum statt. Wenn das Antibiotikum normalerweise an das Penicillin-bindende Protein bindet, wird die Struktur (das aktive Zentrum) dieses Enzyms bzw. Proteins so verändert, dass das Antibiotikum nicht mehr daran binden kann. Hierfür gibt es zum Beispiel das Resistenzgen *mecA*, dieses codiert für das Penicillin-bindende Protein PBP2a. Dieses Protein besitzt eine geringe Affinität für Antibiotika, hat also ein geringes Bindestreben (bindet seltener an Antibiotika), hierdurch findet eine Hemmung statt, da das Medikament nur noch seltener binden kann. Es kann aber auch die Struktur der DNA-Gyrase verändert werden, diese sorgt normalerweise für die Entwindung der DNA-Doppelhelix bei der Mitose. Einige Antibiotika, die Gyrasehemmer, binden an das Enzym und inaktivieren es, wodurch die Mitose nicht richtig funktioniert und die DNA nicht abgelesen werden kann. Um das zu verhindern, wird die Struktur der Gyrase durch Mutationen verändert und so kann das Antibiotikum nicht mehr daran binde. Ein anderer Mechanismus ist die Effluxpumpe, sie wird auch Carrierprotein genannt, dieses Protein befindet sich in der Zellmembran und sorgt dafür, dass das Antibiotikum aus der Zelle gepumpt bzw. transportiert wird, bevor es an irgendein Enzym binden kann und Schaden anrichtet. Einige resistente Bakterien besitzen eine veränderte Zellstruktur, hierdurch kann das

¹¹ Vgl. Kaysser, a.a.O., letzter Zugriff: 24.01.2018; Vgl. Lange-Ernst, Maria E.: „Antibiotika: Die gefährlichen Gesundheitsmacher“, 1. Ausgabe 2003, S. 42; Vgl. Prof. Dr. Rottmann, Oswald und Dr. Höfer, Paul: „Lexikon Biologie: Fachbegriffe der Biologie“, Freising 1. Ausgabe 2002

Antibiotikum nicht mehr so einfach oder überhaupt nicht mehr in die Zelle und somit kann es auch nicht wirken und verliert seine Funktion.¹²

3.2 Antibiotika bei MRSA

Staphylococcus aureus Keime werden normalerweise mit einem Antibiotikum aus der Gruppe der Beta Lactame, wie zum Beispiel Methicillin oder Penicillin, behandelt. Dieses hemmt die Zellwandsynthese bzw. zerstört die Zellwandstruktur. Die Antibiotika binden an die zellwandbildenden Enzyme und blockieren diese. Dadurch kann die Zelle nicht richtig wachsen und sich nicht richtig aufbauen, wodurch sie irgendwann zerstört wird. Entwickeln die Bakterien dann eine Methicillinresistenz, so können die Antibiotika nicht mehr so einfach die Zellwandsynthese hemmen. Die Bakterien synthetisieren Beta Lactamasen, die an das Methicillin oder an andere Antibiotika binden und ihren Beta-Lactam-Ring (ein Teil des Antibiotikums, welcher zur Bakterienbekämpfung benötigt wird) zerstören. Dieser wird normalerweise aufgespalten, damit sie an die Penicillin-bindenden Proteine binden können. Ohne diesen Ring findet somit keine Hemmung statt, da das Antibiotikum nicht an das Enzym binden kann. Zudem findet in den MRSA Bakterienzellen eine Strukturveränderung der Penicillin-bindenden Proteine statt, sodass das Antibiotikum nicht mehr daran binden kann. Resistente MRSA Zellen besitzen durch Mutationen das Resistenzgen *mecA*, welches für PBP2a codiert und durch die hohe Affinität dieses Proteins findet seltener eine Bindung statt, hierdurch verlieren die Beta Lactam Antibiotika zum größten Teil ihre Wirkung. Ein weiterer Resistenzmechanismus, den MRSA Keime teilweise besitzen, sind die Carrierproteine, welche das in die Zelle eingedrungene Antibiotikum wieder heraustransportieren und somit die Konzentration des Medikaments gering halten. Hierdurch bleibt die Konzentration so niedrig, dass das Antibiotikum keinen Schaden in den Bakterienzellen anrichten kann. Durch diese drei Resistenzmechanismen, ist die Behandlung von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus Keimen mit Antibiotika ziemlich unwirksam, es kann gar nicht erst an die richtigen Enzymen binden und somit auch keinen Schaden in der Zelle anrichten.¹³

¹² Vgl. Kaysser, a.a.O., letzter Zugriff: 24.01.2018; Vgl. Lange-Ernst, a.a.O., S. 42; Vgl. Dr. Fallert-Müller, Angelika: „Lexikon der Biochemie: Topoisomerasen“, letzter Zugriff: 25.01.2018; Vgl. Fischer, Lars: „Mikroben bunkern Resistenzfaktoren“, letzter Zugriff: 25.01.2018

¹³ Vgl. Dr. Fallert-Müller, Angelika: „Lexikon der Biochemie: „Beta-Lactam-Antibiotika“, letzter Zugriff: 25.01.2018; Vgl. RKI, a.a.O., letzter Zugriff: 22.01.2018; Vgl. Kaysser, a.a.O., letzter Zugriff: 26.01.2018

3.3 Phagentherapie

„Phagen sind der häufigste Organismus auf der Erde. Die Viren infizieren nicht Menschen oder Tiere, sondern krankheitserregende Bakterien.“¹⁴

Diese Bakteriophagen kommen häufig in der Natur vor, man findet sie in Bächen, im Boden und fast überall, aber am häufigsten in der Nähe von Bakterien.

Phagen sind die natürlichen Fressfeinde von Bakterien und daher kann man diese Organismen zur Bekämpfung von bakteriellen Infektionen nutzen. Sie sind eine Alternative zum Antibiotikum, welches durch die Resistenzen an Wirkung verliert. Phagen wirken spezifisch, das heißt, dass zu jeder Bakterienart ein bestimmter Bakteriophage als Fressfeind existiert und dieser Phage nur dieses Bakterium bekämpft und keine anderen Zellen. Sie wirken, indem sie an die Bakterienzellen binden und ihr Verhalten so umprogrammieren, dass die Zellen ganz viele weitere Phagen produzieren. Zudem produzieren sie Stoffe für die Lyse, also die Zerstörung der Zelle, wenn dann genug Phagen von der Bakterienzelle produziert wurden wird die Lyse eingeleitet und die Phagen werden durch die Zerstörung der Zelle frei. Sobald die Bakteriophagen alle Krankheitserreger besiegt haben, sterben sie ab und es gibt keine Nebenwirkungen.

Neue Phagen werden gefunden, indem Bodenproben im Labor analysiert und die Phagen isoliert werden, dann wird getestet ob sie gegen die Krankheitserreger im Labor wirken, dadurch wird dann herausgefunden, gegen welche Bakterien sie wirken und wie man sie einsetzen kann. Da sich die Phagen weiterfortpflanzen, werden diese sehr alt, sind also als Medikament sehr lange haltbar. Es gibt Proben die sind über 100 Jahre alt.

Als Heilmittel zugelassen ist die Phagentherapie in Deutschland noch nicht, da es noch nicht genug Studien gibt die zeigen, wie diese wirklich wirken bzw. ob diese wirklich keine Nebenwirkungen haben. Doch in anderen Ländern wie Georgien gibt es die Forschung schon seit über 100 Jahren. Aus diesem Grund gehen viele kranke Menschen dorthin, um sich mit den Phagen behandeln zu lassen, da es eine der einzigen Möglichkeiten der Behandlung von multiresistenten Erregern ist. Viele Länder investieren in die Forschung in Georgien, unter anderem die vereinigten Staaten und viele Länder der EU, um die Forschung voran zu bringen und somit ein alternatives und wirksames Heilmittel zu schaffen.¹⁵

¹⁴ Kaufmann, Johannes: „Phagentherapie – Hoffnung im Kampf gegen Infektionen“, letzter Zugriff: 26.01.2018

¹⁵Vgl. ebd., letzter Zugriff: 26.01.2018; Vgl. Pranz, Sebastian: „Fragen über Phagen“, letzter Zugriff: 26.01.2018

3.4 Behandlung mit Reserveantibiotikum

Reserveantibiotika sind Antibiotika, die nur unter strengen Auflagen verschrieben werden, diese werden verwendet, wenn keine normalen Antibiotika mehr wirken und sind eine der letzten Behandlungsmöglichkeiten von bakteriellen Infektionen.

Gegen MRSA wird meistens das Reserveantibiotikum Vancomycin verschrieben, dieses wirkt bakterizid, es hemmt die Synthese von Murein, welches für die Zellwandsynthese verantwortlich ist und zerstört somit auf Dauer die Bakterienzelle. Doch viele MRSA Stämme haben auch Resistenzen gegen Vancomycin entwickelt, wodurch auch das Reserveantibiotikum nicht mehr wirkt. Die Hauptursache hierfür ist die zu häufige Nutzung zum Beispiel in der Tierhaltung. Die Tiere bekommen das Antibiotikum in das Futter gemischt um Krankheiten vorzubeugen, sie werden also dauerhaft damit behandelt, egal ob sie krank sind oder nicht. Aus diesem Grund müssen alternative Medikamente genutzt werden, gegen die es noch keine Resistenzen gibt.¹⁶

3.5 Prävention

Es gibt mehrere Möglichkeiten der Prävention, um so einer Infektion vorzubeugen. Zum einen sollten die bereits infizierten Patienten isoliert werden, damit sie ihre multiresistenten Erreger nicht an andere Menschen weitergeben und diese infizieren. Kontakt zu infizierten Menschen oder Tieren sollte ohne Schutzanzüge vermieden werden.¹⁷

Grundsätzlich muss verhindert werden, dass Bakterien an Orte gelangen, an denen sie normalerweise nicht vorkommen, zum Beispiel kommt der *Staphylococcus aureus* Keim natürlicherweise auf der menschlichen und tierischen Haut vor, pathogen wirkt dieser Keim erst, wenn er in den menschlichen Körper kommt. Daher kann eine Infektion verhindert werden, indem eine Übertragung auf andere Körperstellen verhindert wird. Um Infektionen vorzubeugen muss sowohl im Krankenhaus, als auch im Alltag etwas getan werden. Um nosokomialen, also im Krankenhaus erworbene, Infektionen vorzubeugen, muss dort besonders auf Hygiene geachtet werden. Alle Gegenstände die benutzt wurden müssen desinfiziert werden, um keine Krankheitserreger zu übertragen. Zudem müssen auch Betten, Türklinken und Lichtschalter desinfiziert werden, denn MRSA Keime können bis zu sieben

¹⁶Vgl. Prof. Dr. Tschäpe, Helmut: „Aktuelles zur Antibiotikaresistenz- das Problem aus humanmedizinischer Sicht“, letzter Zugriff: 29.01.2018; Vgl. Spektrum der Wissenschaft: „Lexikon der Biologie: Vancomycin“, letzter Zugriff: 29.01.2018

¹⁷ Vgl. Dr. med. Schneck, Dagmar: „Staphylococccen und MRSA“, letzter Zugriff: 02.02.2018

Monaten auf den meisten Flächen überleben und so auch schnell andere Menschen infizieren. Genutzte medizinische Werkzeuge sollten bei hohen Temperaturen, z.B. durch trockene Heißluft, sterilisiert werden. Bei *Staphylococcus aureus* Keimen reicht es, wenn diese acht Minuten auf 160 Grad erhitzt werden, dann sind die Keime abgetötet und das Werkzeug steril.¹⁸

Bei Operationen und anderen Eingriffen sollten die genutzten Teile steril sein, denn zum Beispiel werden häufig durch Implantate bzw. künstliche Gelenke Krankheitserreger in den menschlichen Körper transportiert und sorgen dort für eine Infektion. Wenn diese keimfrei und steril gelagert werden bzw. vorher desinfiziert werden, kann es nicht zu einer Infektion kommen, da keine Bakterien an dem Gegenstand sind. In Kliniken sollten alle Flächen prophylaktisch desinfiziert werden und besonders, wenn es zu einer Kontamination mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten kommt, da die Möglichkeit besteht, dass in diesen Flüssigkeiten multiresistente Erreger vorhanden sind, aber auch nach dem Tod sollte der Körper desinfiziert werden, um einer Infektion vorzubeugen.

Die Ärzte und das Pflegepersonal sollten sich ständig und regelmäßig die Hände desinfizieren, um nicht die Keime von einem Patienten auf einen anderen zu übertragen. Doch nur ein kleiner Teil des Personals tut es wirklich, es wird viel weniger Desinfektionsmittel verwendet, als es eigentlich benutzt werden sollte.¹⁹

Aber auch im Alltag sollte auch auf die Hygiene geachtet werden, zum Beispiel durch das regelmäßige Händewaschen und die Nutzung von Desinfektionsmitteln. Diese reduzieren die Anzahl von Keimen, da sie bakterizid wirken, also die Bakterienzelle angreifen und zerstören.

Um die allgemeine Entstehung von resistenten Krankheitserregern zu verhindern, muss der Einsatz von Antibiotika eingeschränkt werden, sowohl in der Humanmedizin, als auch in der Tierhaltung. Menschen sollten nicht immer alle Krankheiten mit Antibiotika behandeln, sondern nur wenn es wirklich nötig ist und nicht einfach prophylaktisch. Die Tiere sollten auch nicht durchgehend mit diesem Medikament gefüttert werden, es sollten nur die Tiere behandelt werden, die wirklich krank sind, hierdurch entstehen weniger Resistenzen.

¹⁸ Vgl. Bast, Eckhard: „Mikrobiologische Methoden“, 2. Auflage, S.15

¹⁹ Vgl. Prof. Dr. Perka, Carsten, Interview: „Mit neuen Strategien gegen Krankenhaus-Keime“, letzter Zugriff: 02.02.2018; Vgl. Denk, Ingrid: „Flächendesinfektion“, letzter Zugriff: 02.02.2018

4. Schluss/Fazit

Diese Facharbeit sollte sich mit multiresistenten Erregern beschäftigen und genauer auf die Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten dieser Keime eingehen. Zusammengefasst entstehen multiresistente Erreger durch die falsche Nutzung von Antibiotika; wenn diese dauerhaft in einem Organismus sind, werden die "normalen" Erreger abgetötet und die Resistenten können sich vermehren. Diese falsche Antibiotikanutzung findet sowohl in der Humanmedizin, als auch in der Tierzucht statt. Durch diese Resistenzen wirken dann die meisten Antibiotika nicht mehr, das erkennt man auch an MRSA Keimen, denn bei diesen wirken in vielen Fällen die Beta Lactam Antibiotika nicht mehr. Dadurch, dass immer mehr Resistenzen entstehen, gibt es immer weniger wirkende Antibiotika, selbst die Reserveantibiotika, welche nur für den Notfall gedacht sind, wirken in vielen Fällen nicht mehr. Aus diesem Grund können bakterielle Infektionen häufig nicht mehr mit Antibiotika behandelt werden und daher müssen alternative Behandlungen zum Zuge kommen.

Als mögliche Behandlung käme die Phagentherapie in Frage. Bei dieser werden Viren, welche nur bestimmte Bakterien angreifen, verwendet, um die Krankheitserreger abzutöten. Da diese Viren bakterienspezifisch wirken, richten sie keinen Schaden im menschlichen Körper an und haben somit auch keine negativen Folgen. In der Zukunft können Phagen eine gute Alternative zur normalen Antibiotikabehandlung sein, da eine Resistenz gegen diese Phagen eher unwahrscheinlich ist, zudem könnte diese Therapie, sobald sie richtig erforscht ist, auch sehr effektiv sein. Die Entdeckung neuer Phagen ist nicht schwer, da diese fast überall vorkommen, besonders in der Nähe von Bakterien.

Um der Entstehung von Resistenzen vorbeugen zu können, müssen Antibiotika effektiver genutzt werden. Sie dürfen nur verwendet werden, wenn sie nötig sind und dann nicht zu lange und auch nicht zu kurz. Zudem darf dieses Medikament nicht präventiv in der Tierzucht angewendet werden, sondern nur bei den Tieren, die wirklich krank sind.

Um eine Infektion mit diesen Keimen zu verhindern, muss auf Hygiene geachtet werden. Denn diese Keime können nur über Kontakt übertragen werden, da sie sich nicht selbst fortbewegen können.

Diese Facharbeit hat die Ziele aus der Einleitung erfüllt und sich mit multiresistenten Erregern am Beispiel von MRSA beschäftigt.

5. Literaturverzeichnis

- Bast, Eckhard: Mikrobiologische Methoden – Eine Einführung in grundlegende Arbeitstechniken. Zweite Auflage. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, 1999
- Kaiser, Hans: Naturwissenschaften: Das Schülerlexikon. Deutsche Ausgabe. Starnberg: Dorling Kindersley Verlag GmbH, 2005
- Lange-Ernst, Maria E.: Antibiotika: Die gefährlichen Gesundheitsmacher. Erste Ausgabe. München: Knaur Ratgeber Verlag, 2003
- Lindsay, Jodi A.: Staphylococcus: Molecular Genetics. Norfolk UK: Caister Academic Press, 2008
- Moyer, Melinda Wenner: Tierhaltung: Tickende Zeitbombe. In Spektrum der Wissenschaft, Heft 7 2017
- Neumann, Bernd: Ebola und andere Killerkeime. Erste Auflage. München: Rivaverlag, 2014
- Prof. Dr. Rottmann, Oswald und Dr. Höfer, Paul: Lexikon Biologie: Fachbegriffe der Biologie. Erste Ausgabe. Freising: Stark Verlag, 2002
- Walsh, Christopher T. und Fischbach, Michael A.: Die Entstehung des Superkeims. In: Spektrum der Wissenschaft, Heft 3 2011

Internetquellen:

- Denk, Ingrid: Flächendesinfektion – Wichtige Maßnahmen zur Prävention von nosokomialen Infektionen. (2013)
URL: http://www.kliniken-muehldorf.de/klinik_muehldorf/Hygieneportal/PDF/Flchendesinfektion_2013.pdf (letzter Zugriff: 02.02.2018)
- Dr. Fallert-Müller, Angelika: Lexikon der Biochemie.
Topoisomerasen:
URL: <http://www.spektrum.de/lexikon/biochemie/topoisomerasen/6239>
(letzter Zugriff: 25.01.2018)
- Dr. med. Schneck, Dagmar: Styphylococcen und MRSA. (2014)
URL: <https://www.apotheken-umschau.de/MRSA>
(letzter Zugriff: 02.02.2018)
- Euregio Twente/Münsterland: Was sind die Folgen von MRSA für gesunde Personen.
URL: <https://www.mrsa-net.nl/de/personal/mrsa-allgemein-personal/was-ist-mrsa-personal/399-was-sind-die-konsequenzen-von-mrsa-fur-gesunde-personen> (letzter Zugriff: 15.01.2018)
- Fischer, Lars: Mikroben bunkern Resistenzfaktoren. (2017)
URL: <http://www.spektrum.de/news/mikroben-bunkern-resistenzfaktoren/1449721> (letzter Zugriff: 25.01.2018)
- Kaufmann, Johannes: Phagentherapie- Hoffnung im Kampf gegen Infektionen (2017)
URL: <https://www.abendblatt.de/ratgeber/gesundheit/article210996153/Phagentherapie-Hoffnung-im-Kampf-gegen-Infektionen.html>
(letzter Zugriff: 26.01.2018)
- Kaysser, Leonard: Resistent - Wie Antibiotika wirken und wie Bakterien sie wirkungslos machen. (2014)

URL: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2014/daz-5-2014/Resistent> (letzter Zugriff: 21.01.2018)

- Kekule, Alexander S.: Vom Stall ins Krankenhaus. (2012)
URL: <http://www.tagesspiegel.de/meinung/resistente-keim-auf-huehnerfleisch-vom-stall-ins-krankenhaus/6052726.html>
(letzter Zugriff: 24.01.2018)
- Müller, Thomas: Keimschleuder Haustier. (2014)
URL: <https://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/infektionskrankheiten/mre/article/868228/mrsa-keimschleuder-haustier.html>
(letzter Zugriff: 24.01.2018)
- Onmeda-Redaktion: MRSA: Infos zum Krankenhauskeim. (2018)
URL: http://www.onmeda.de/krankheiten/mrsa_infektion.html
(letzter Zugriff: 20.01.2018)
- Polke-Majewski, Karsten: Das Wundermittel wirkt nicht mehr. (2014)
URL: <http://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2014-11/antibiotika-keime-resistenz-bakterien>
(letzter Zugriff: 16.01.2018)
- Pranz, Sebastian: Fragen über Phagen. (2017)
URL: <http://faz.net/aktuell/feuilleton/debatten/georgische-phagen-als-antibiotika-ersatz-15014341.html>
(letzter Zugriff: 26.01.2018)
- Prof. Dr. Tschäpe, Helmut: Aktuelles zur Antibiotikaresistenz- das Problem aus humanmedizinischer Sicht.
URL: http://www.bfr.bund.de/cm/343/aktuelles_zur_antibiotikaresistenz_das_problem_aus_humanmedizinischer_sicht.pdf
(letzter Zugriff: 29.01.2018)

- Prof. Dr. Perka, Carsten (Interview): Mit neuen Strategien gegen Krankenhaus-Keime (2015)
URL: https://www.rbb-online.de/rbbpraxis/rbb_praxis_service/impfungen-und-erkrankungen/interview-krankenhaus-keime-nach-gelenk-operation.html
(letzter Zugriff: 02.02.2018)
- RKI: Auftreten von MRSA mit negativem Nachweis für mecA (PCR) und Penicillin-Bindeprotein PBP2a (Agglutinationstest). (2011)
URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2011/Ausgaben/38_11.pdf%3F__blob%3DpublicationFile
(letzter Zugriff: 22.01.2018)
- Spektrum der Wissenschaft: Lexikon der Biologie- Vancomycin. (1999)
URL: <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie/vancomycin/68990>
(letzter Zugriff: 29.01.2018)
Beta-Lactam-Antibiotika:
URL: <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie/beta-lactam-antibiotika/37877>
(letzter Zugriff: 25.01.2018)
- Spektrum der Wissenschaft: Kompaktlexikon der Biologie- Plasmid (2001)
URL: <http://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/plasmid/9129>
(letzter Zugriff: 27.02.2018)
- Uni-Klinik Bonn: MRSA.
URL: <https://www.ukb.uni-bonn.de/42256BC8002AF3E7/vwWebPagesByID/E6DCD9D3360F696EC125790C0035808C>
(letzter Zugriff: 16.01.2018)
- Wewetzer, Hartmut: Antibiotika besser nur kurz einnehmen. (2016)
URL: <http://www.tagesspiegel.de/weltspiegel/sonntag/infektionen-und-resistenzen-antibiotika-besser-nur-kurz-einnehmen/14926754.html>
(letzter Zugriff: 22.01.2018)

6. Erklärung

Ich erkläre, dass ich die Facharbeit ohne fremde Hilfe angefertigt und nur die im Literatur- und Quellenverzeichnis angeführten Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Hagen, 13.03.18 L. Stranegger

Ort/Datum/Unterschrift