

**Nr 2 · 2022**

Das Magazin von Pfizer Deutschland

# zwei



## **BAKTERIEN**

Treiber des Lebens

Wie Bakterien den Menschen ermöglichen.  
Warum resistente Bakterien zunehmen.  
Was Krebsforschung mit Bakterien macht.

# zwei

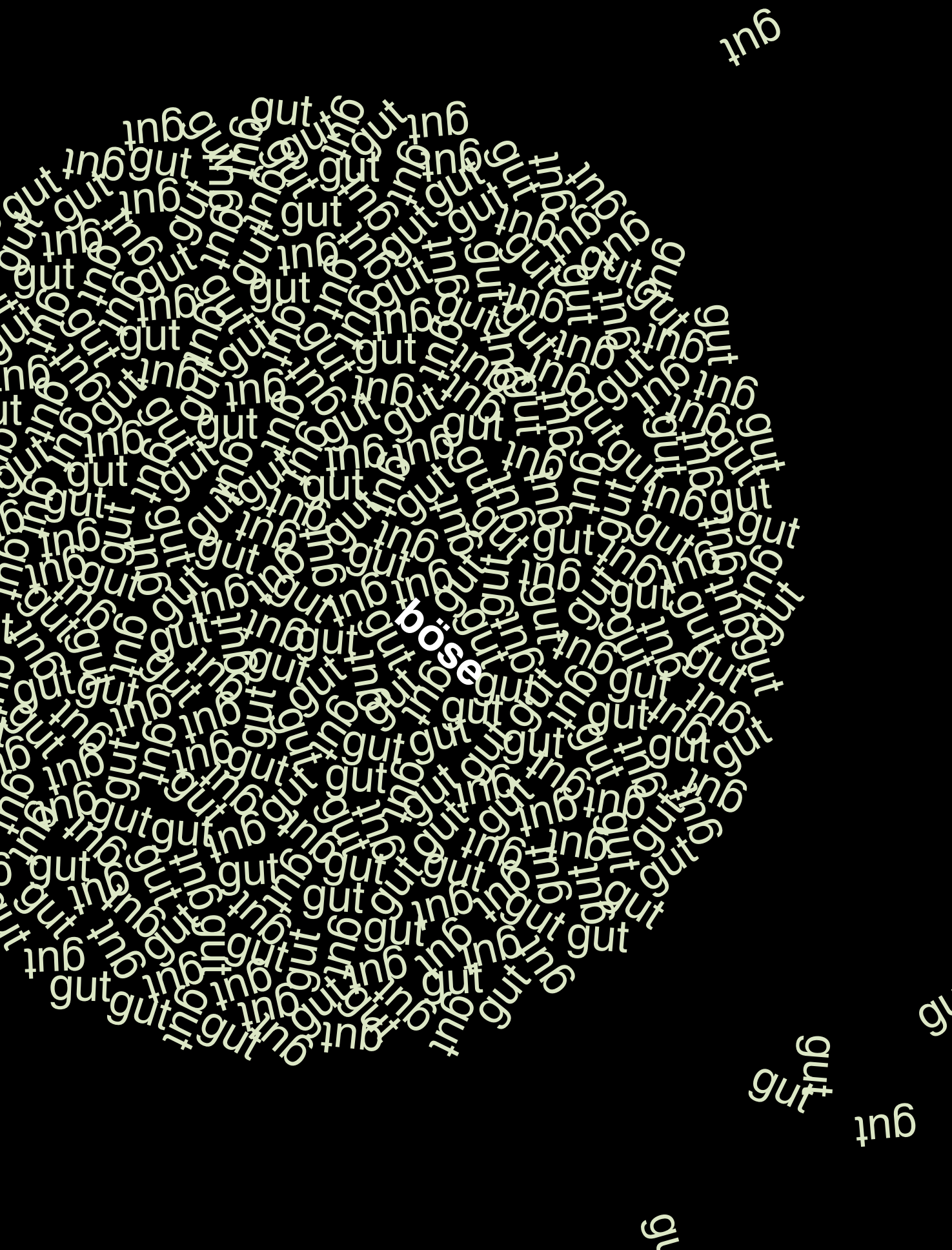
---

Liebe Leserinnen und Leser,

als Mutter kommt mir beim Wort „Bakterien“ zuerst mein Sohn in den Sinn, ich denke an aufgeschlagene Knie oder das Antreiben zum Händewaschen. Als Pfizer-Managerin denke ich an das große Problem der Antibiotikaresistenzen, ein Feld, auf dem wir dringend handeln müssen. Dabei sorgen Bakterien auch für ganz viel Gesundheit. Der Mensch könnte ohne sie gar nicht sein. Die Zahl der Bakterien, die krank machen, ist bezogen auf sämtliche Bakterien vergleichsweise klein. In dieser Ausgabe beleuchten wir beide Seiten und zeigen, wie Forschung schon jetzt Bakterien gegen Krebs nutzt.

Ihre  
Susanne Straetmans







# Wie Bakterien uns den Weg bereiteten

Jahre in der  
Vergangenheit ...

4.600.000.000

Sonne und Erde  
formen sich

Ein einsamer Einzeller, der Urahn aller Lebewesen, entsteht aus organischen Molekülen im porösen Gestein der Tiefsee. Seine Nachkommen teilen sich in **Bakterien** und **Archaeen**, heute noch zwei der drei Domänen der Erde.

2.800.000.000

2.700.000.000

2.300.000.000

## Die große Sauerstoffkatastrophe

Einige Bakterien beginnen, ihre Energie aus dem Licht der Sonne zu beziehen. In diesem neuen Prozess der Photosynthese produzieren diese Cyanobakterien das für damalige Lebewesen giftige Abfallprodukt Sauerstoff. Nach und nach füllt dieses Gas die Atmosphäre und sorgt für das erste globale Massensterben, dem bis zu 99,5 Prozent der Lebewesen zum Opfer fallen. Doch dabei schafft das Bakterium die Voraussetzungen für mehr Leben, dass sich später entwickelt: Denn aus Sauerstoff wird auch Ozon, das die tödliche UV-Strahlung der Sonne absorbiert.



1.500.000.000

1.200.000.000

900.000.000

375.000.000

300.000.000

94

heute

Geschnittenes Brot

Erste Menschen

Erste Landwirbeltiere

Erstes makroskopisches, mit bloßem Auge sichtbares Leben

Ebenfalls einmalig:  
Einer dieser Eukaryoten verleibt sich ein Cyanobakterium ein, den Pionier der Photosynthese. Das Bakterium wird zum **Chloroplast**, der fortan in der Zelle Sonnenlicht nutzt, um aus Luft Nahrung zu machen. Damit ist der Urahn aller Pflanzen geboren.

## Der Freak Accident

Ein einziges Archaeum nimmt ein Bakterium in sich auf – und verdaut es nicht. Ein so unwahrscheinliches Ereignis, dass es genau so danach nie wieder passieren wird. Die Nachkommen der beiden tauschen DNA aus, und das „geschluckte“ kleinere Bakterium wird im Archaeum zum Mitochondrium. Der „doppelte Einzeller“ wird komplexer und bildet einen Kern um seine DNA. Mit diesem Kern entsteht die dritte Domäne des Erdenlebens: Der **Eukaryot**, der einzellige Urahn aller Mehrzeller. Noch heute findet sich in jeder unserer Körperzellen ein Bakterium namens Mitochondrium, das alles antreibt, was wir tun.



# Extremisten des Lebens

Ein paar Proteine, eine DNA, eine Hülle drumherum – und fertig ist ein Bakterium. So simpel der Bauplan, so unvorstellbar die Möglichkeiten.



## Sie sind sichtbar und unsichtbar

Schon in jeder Armbeuge leben mehr Bakterien, als es Menschen auf der Erde gibt. Sie sehen aus wie Kügelchen, Stäbchen oder winzige Spiralen und sind im Schnitt nicht größer als ein Tausendstel Millimeter. Das größte aber,

• *Thiomargarita magnifica*, 2022 erstmals beschrieben, ist einen Zentimeter lang.

## Sie essen alles

Angefangen bei Schwefel über Plastik oder Erdgas bis hin zu feinsten Zuckerverbindungen wie Trauben-, Frucht- oder Milchsüßholz. Viele brauchen für ihren Stoffwechsel nicht einmal Sauerstoff – anders als die Zellen von Tieren und Menschen. Das alles ist der Grund dafür, dass Forschende, fahnden sie nach Leben in den harschen Weiten des Universums, keine grünen Männchen mehr im Blick haben, sondern: Bakterien.





Ein Bakterienforscher vom „Extreme Microbiome Project“ entnimmt am „Tor zur Hölle“ in Turkmenistan, einem Erdgaskrater, Bakterienproben.



### Sie leben überall

In kochend heißen Quellen, in Säure, Lauge, Öl, in Salzkrusten oder Biotopen mit Schwermetallen und anderen Stoffen, die für den Menschen schädlich sind. *Deinococcus radiodurans*, auch als „Conan, das Bakterium“ bezeichnet, ist der Champion der Extremisten: Es überlebt die 3000-fache Dosis an radioaktiver Strahlung, die alle anderen irdischen Organismen längst getötet hätte. Es fühlt sich wohl in radioaktiven Abfällen, aber auch in antarktischen Trockentälern sowie auf Fischen oder Enten.

### Sie wachsen exponentiell

In einem normalen Küchenschwamm verdoppeln sie sich alle paar Minuten, im Eis der Arktis alle paar Jahre. *Escherichia coli*, ein Darmbakterium, das man nicht im Küchenschwamm haben möchte, verdoppelt sich alle 20 Minuten: Es kopiert die eigene DNA, schiebt sie in entgegengesetzte Ecken seiner Zelle und teilt sich. Aus einem werden zwei, aus zwei werden vier, aus vier werden acht: macht binnen zwölf Stunden 70 Milliarden.

### Sie überleben im All

Wer in kochenden Quellen oder unter arktischem Eis überlebt – passt der nicht auch in die karge Lebenswelt des Alls? Sind Bakterien womöglich gar einst per Meteoritenflug auf dem Planeten Erde gelandet? Eine Theorie, die erwogen, wenngleich nicht verifiziert wurde. Immerhin: An der Außenwand der Internationalen Raumstation ISS haben *Deinococcus*-Bakterien – „Conan, das Bakterium“ (siehe links) – bis zu drei Jahre überlebt. In einer mindestens 0,5 Millimeter dicken Kolonie war die oberste Bakteriensicht zwar abgestorben, aber darunter ging es den Bakterien gut. Was die kosmische Strahlung an ihrer DNA zerstört hatte, das hatten sie wieder repariert. Bis zu 45 Jahre lang könnten die „Conans“ derart überleben, rechneten die japanischen Forschenden aus. Im All schwebend immerhin acht Jahre. Sollten Bakterien es allerdings schaffen, sich selbst das Wasser zu entziehen, bevor sie im Eis erstarren – also sozusagen auf Gefriertrocknung schalten –, dann könnten sie allerjüngsten Forschungen zufolge 280 Millionen Jahre auf dem Mars überstehen.



# Warum wir Bakterien vor allem als Bösewichte sehen



„Das Wissen, dass Mikroorganismen für den Menschen hilfreich sein können, ist für die Allgemeinheit nie besonders reizvoll gewesen, denn die Menschen sind in der Regel von Gefahren, die ihr Leben bedrohen, stärker gefesselt als von den biologischen Kräften, auf die sie angewiesen sind.“

Der Mann, der diese Zeilen 1957 zu Papier brachte, erforschte ein Berufsleben lang die Welt der Bakterien. René Dubos entdeckte zwar Gramacidin, das erste klinisch getestete Antibiotikum, doch „verteufeln“ wollte er Bakterien nie. Allerdings spürte der Franko-Amerikaner Tag für Tag den Widerhall einer weltverändernden Entdeckung rund 100 Jahre zuvor.

Seit den 1850er-Jahren hatten Louis Pasteur und Robert Koch herausgefunden, dass zahlreiche Krankheiten durch Bakterien hervorgerufen werden. Indem die beiden Mediziner Bakterien sichtbar machten und in ihrer Funktion verstanden, hatten sie die Tür aufgestoßen zum „Sieg“ gegen die verheerendsten Seuchen und fürchterlichsten Erkrankungen ihrer Zeit: Cholera und Pest, außerdem Krankheiten wie Milzbrand, Tuberkulose, Lepra, Syphilis, Typhus, Diphtherie oder Tetanus.



**René Dubos, 1901–1982,**  
Mikrobiologe, Umweltaktivist, Träger des Pulitzer-  
und des Robert-Koch-Preises. Er bahnte den Weg  
zu Antibiotika, sah aber Bakterien nicht als Feinde.



## Robert Koch, 1843–1910,

Mediziner und Mitbegründer der modernen Mikrobiologie.

Er beschrieb die Rolle von Krankheitserregern und erhielt für die Entdeckung der Tuberkulose-Bazillen den Nobelpreis für Medizin.



„In Zukunft wird man es im Kampf gegen diese schreckliche Plage des Menschengeschlechts nicht mehr mit einem unbestimmten Etwas, sondern mit einem fassbaren Parasiten zu tun haben“, triumphierte Robert Koch, als er 1882 den Erreger der Tuberkulose präsentierte. Von seiner Suche nach dem Cholera-Erreger in Indien berichteten die Zeitungen. Den Orden, den ihm Kaiser Wilhelm II. daraufhin verlieh, trage er „wie einen Kriegsorden“, schrieb Koch.

### Mensch vs. Bakterium

Der Mediziner hatte lebensgefährliche Bakterien „fassbar“ gemacht, sie waren der Bösewicht, und das passte zum darwinistischen Geist jener Zeit. Wenige Jahre vor Pasteurs und Kochs Entdeckungen war Charles Darwins „Die Entstehung der Arten“ erschienen, seither sah man das Wechselspiel der Lebewesen als Kampf ums Überleben. Es sei „zu einer Art aggressiver Kriegsführung gegen Mikroorganismen gekommen, mit dem Ziel,

sie aus dem kranken Menschen und der Gemeinschaft zu entfernen“, schrieb der französische Mikrobiologe René Dubos später.

Obwohl Dubos selbst der Pionier der Antibiotikaentwicklung war, drängte er Mikroben nie in die Rolle von Feinden. Dass Bodenbakterien selbst antimikrobielle Substanzen gegen krankmachende Bakterien herstellen, deutete er als Selbstreinigungsmechanismus. Antibakterielle Wirkstoffe waren für ihn keine Waffe, sondern Mittel zur „Domestizierung“. Lebewesen könne man immer nur in ihrer Beziehung zu allem anderen verstehen, war er sich sicher. Die Menschen mit ihrem dramatischen Naturell täten den Bakterien also Unrecht: „Pest, Cholera und Gelbfieber haben ihren Weg in Romane, auf die Bühne und die Kinoleinwand gefunden, aber niemand hat jemals eine Erfolgsgeschichte über die nützlichen Funktionen der Mikroorganismen in Darm oder Magen geschrieben.“ Mit der Jahrtausendwende, die Dubos nicht mehr erlebte, hatte sich das Blatt gewendet. •

# Ich bin viele



*Usain Bolts Körper ist den Weltrekord  
nicht alleine gelaufen, 35.000.000.000.000 Bakterien waren mit ihm unterwegs.  
Wären sie sichtbar, dann sähen wir die Mikrobensilhouette.*





**Der Mensch ist auch Bakterie.** Zählt man nach, findet man neben den etwa 35 Billionen „eigenen“ Körperzellen noch mal so viele „fremde“ Mikroorganismen, die meisten davon Bakterien, die auf Haut, in Mund und Nase, aber überwiegend im Darm wohnen.

Aber was heißt schon „eigen“ und „fremd“? Von unserer „eigenen“ Gallenblase können wir uns trennen, doch ohne unser „fremdes“ Bakterienkollektiv, das Mikrobiom, würden wir ein kümmerliches Leben führen, wenn überhaupt. Wir brauchen es: um Nährstoffe zu produzieren und Giftstoffe zu zerstören, um unser Immunsystem zu trainieren und uns vor gefährlichen Bakterien zu schützen, für den Körperbau und für unser Gemüt. Das Mikrobiom ist ein „lebenswichtiges Organ“, sagt der US-amerikanische Mikrobiologe David Relman.

Ein „Organ“ mit Eigenschaften und Fähigkeiten, die unser Körper sonst nicht hat: Während etwa unsere „eigenen“ Zellen ihre DNA mit ihren immer gleichen 20.000 Genen im Zellkern verschanzen, verfügen unsere verschiedenen Bakterien über 20 Millionen Gene, die sie untereinander austauschen können. Während „wir selbst“ also im Schneckenrennen der Evolution Gene nur vertikal von einer Generation zur nächsten weitergeben, tragen wir ein Mikrobiom in uns, dessen Bakterien diesen Transfer horizontal von Nachbar zu Nachbar betreiben. Dieser sogenannte horizontale Gentransfer (HGT) erlaubt „unseren“ Bakterien die Evolution im Hier und Jetzt.

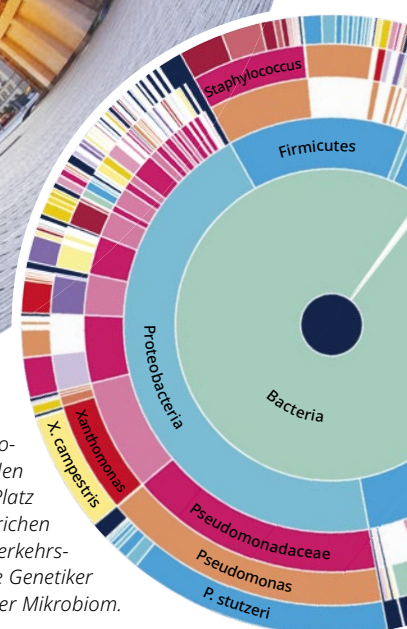
Diese Flexibilität kann uns Wirt:innen schaden, etwa wenn Bakterien ihre verschiedenen Tricks untereinander weitergeben, zum Beispiel die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen. Wir können davon aber auch profitieren: Dass etwa Japaner:innen Nori, die um Sushi gewickelten essbaren Meeresalgen, besser verdauen können als der Rest der Welt, liegt nicht daran, dass sie irgendwann selbst ein Gen dafür entwickelt hätten. Es ist ihren Darmbakterien zu verdanken, die das Verdauen per HGT von Meeresmikroben „gelernt“ haben. Die Symbiose mit flexiblen Symbionten erhöht also unsere eigene Flexibilität.

Renommiertere Biolog:innen setzen daher ein Fragezeichen hinter unsere Definition vom Individuum. Die Pionierin der Symbiosenforschung, Lynn Margulis, prägte bereits 1991 für die Mensch-Bakterien-Kombi den Begriff „Holobiont“ – griechisch für „gesamte Lebewesenheit“. Sie entsteht, wenn der Mensch in die Bakterienwelt der Mutter hineingeboren wird, und ist reif und unverwechselbar ab dem Kleinkindalter. Eine Gemeinschaft fürs Leben. Wenn der Mensch stirbt, dann mag der Teil, der sich als „Individuum“ verstand, verschwunden sein. Aber seine Mikroben sind noch da. ◦

„Zeige mir deinen Schuh,  
und ich sage dir,  
wo du wohnst ...“



Diese Mikroorganismen wurden in Berlin am Potsdamer Platz gefunden. Aus den Abstrichen von 58 Orten im Berliner Verkehrsnetz errechneten die Genetiker das Berliner Mikrobiom.





Was nach einer Variation des Märchens „Aschenputtel“ klingt, ist das Ergebnis eines weltumspannenden Forschungsprojekts: So wie jeder Mensch ein hochindividuelles mikrobiologisches Sammelsurium mit sich trägt, so tut es auch jede Stadt.

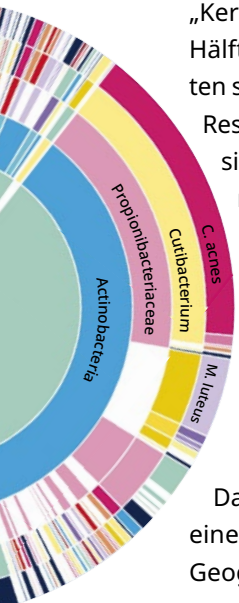
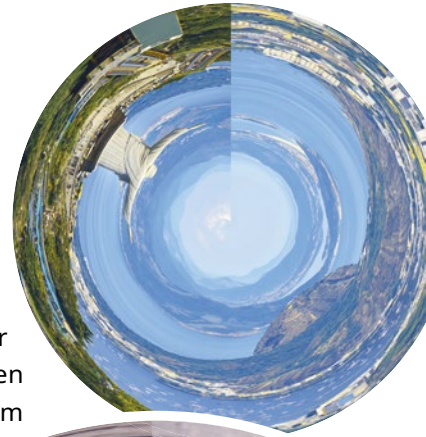
Mehr als 900 Forscher um den US-Genetiker Christopher Mason hatten von 2016 bis 2019 in 60 Großstädten von fast 5000 Oberflächen in öffentlichen Verkehrsnetzen Proben genommen – Treppengeländer, Ticketautomaten oder U-Bahn-Türen. In ihren Proben fanden sich 4.246 bekannte, aber auch 11.676 bislang unbekannte Bakterien und Viren. „Die Geländer und Bänke in unseren Städten tragen bisweilen eine genauso große oder noch größere Vielfalt als ein Regenwald“, staunte Mason damals.

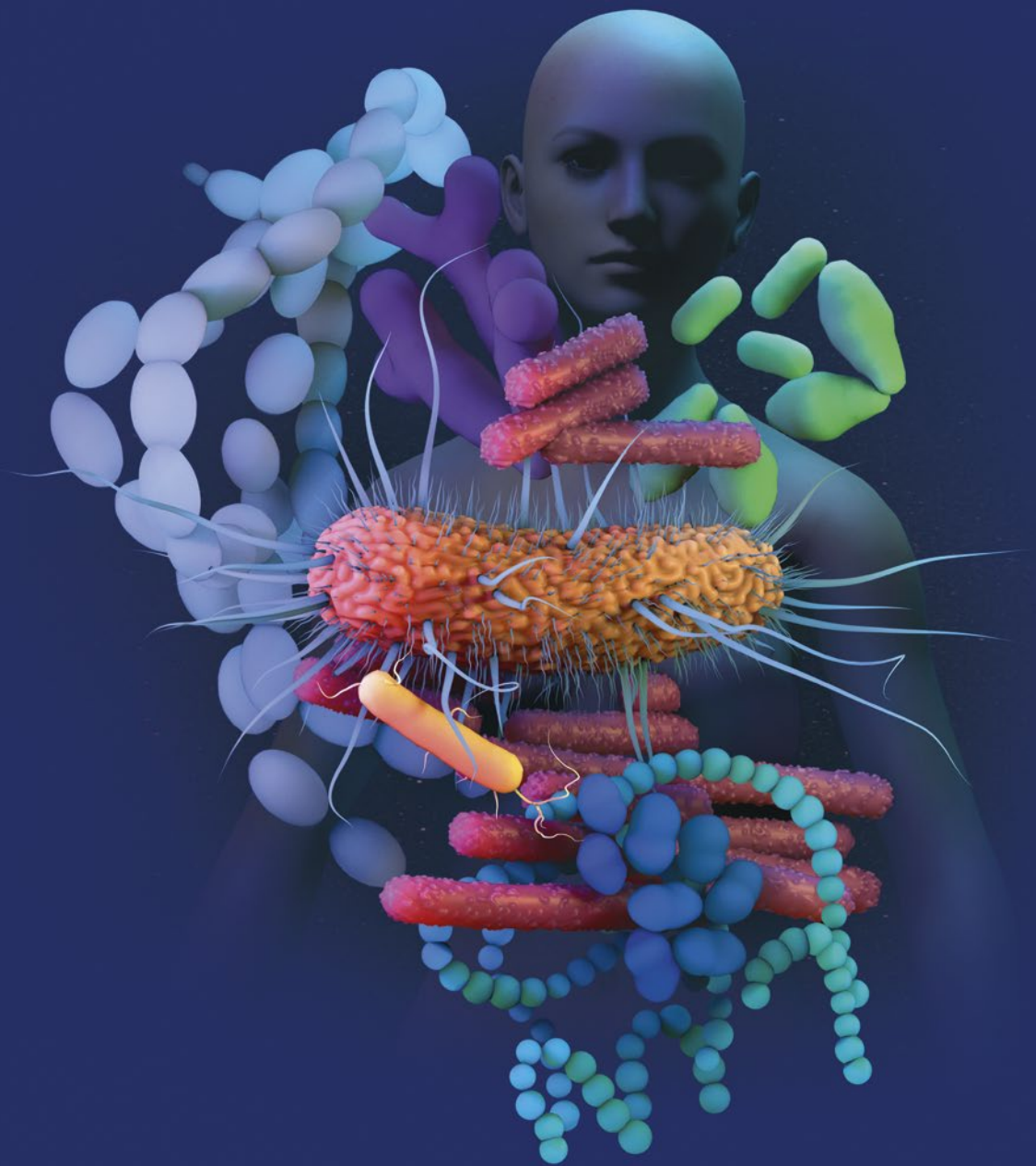
Zwar teilen sich alle 60 Städte einen „Kern“ von 31 Arten – wovon etwa die Hälfte typisch menschliche Symbionten sind, vor allem Hautbakterien. Der Rest allerdings ist so individuell, dass sich für jede Metropole eine eigene mikrobielle Signatur ermitteln lässt. Sie könnten jeden Stadtschuh mit 88-prozentiger Wahrscheinlichkeit seiner Herkunft zuordnen, so die Autoren in ihrem 2021 publizierten Abschlussbericht.

Dabei hängt der „Mikrobenabdruck“ einer Stadt stark vom Klima und der Geografie des jeweiligen Ortes ab. Er

wird jedoch auch von Menschen, Tieren und Dingen an diesen Orten bestimmt. Denn jeder dünst sein Mikrobiom aus, was manchmal sogar messbar ist. So unterschieden sich die Proben in Rio de Janeiro vor den dortigen Olympischen Spielen deutlich von den Proben, nachdem Millionen Besucher:innen aus aller Welt ihre „stadtfremden“ Bakterien mitgebracht hatten.

Mit ihren Daten erstellten die Wissenschaftler:innen des MetaSub-Projekts einen globalen städtischen Metagenom-Atlas. Besonders interessant: die Zahl der antibiotikaresistenten Bakterien. Die sogenannten AMR-Gene (AMR steht für antimikrobielle Resistenzen) unterscheiden sich in Art und Dichte stark von Stadt zu Stadt. In New York waren zum Zeitpunkt des Abstrichs schon 46 Prozent der gefundenen *Staphylococcus-aureus*-Keime Methicillin-resistent (sogenannte MRSA). In Berlin waren es damals 12 Prozent. Die Wissenschaftler:innen erhoffen sich von diesen Erkenntnissen wichtige Impulse für die Forschung an den Auswirkungen einer Stadt auf die Gesundheit. •





Wenn das Medikament  
zum Mikrobiom passt.

Oder das Mikrobiom  
zum Medikament.





*Warum wirken Medikamente bei Menschen unterschiedlich? Lange dachte die Forschung, das habe mit den Abbauprozessen in der Leber zu tun, sprich: mit den Genen, die dort dafür zuständig sind. Allerdings gehen 99 Prozent der Gene im menschlichen Körper gar nicht auf den Menschen, sondern auf die Bakterien in seinem Mikrobiom zurück. Sollten am Ende etwa die Darmbakterien darüber entscheiden, wie ein Medikament wirkt? Ein Blick ins Forschungslabor von Dr. Michael Zimmermann, Biochemiker am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie in Heidelberg (EMBL).*

### **Herr Zimmermann, mal vorneweg gefragt: Was ist eigentlich ein gutes Mikrobiom im Darm und was ein schlechtes?**

DAS gesunde Standardmikrobiom hat die Forschung noch nicht gefunden. Obwohl wir Menschen uns untereinander genetisch nur weniger als ein Prozent unterscheiden, liegt der Unterschied beim Mikrobiom von Person zu Person bei bis zu 80 Prozent. Viele Mikrobiom-Forschende gehen aber davon aus, dass ein diverses Mikrobiom mit vielen Bakterienarten und -stämmen ein gutes Mikrobiom ist. Denn es füllt alle Nischen im Darm aus, die beispielsweise Krankheitserreger besetzen könnten. Dann haben Erreger einfach zu viele Gegenspieler, und das diverse Mikrobiom schnappt ihnen alle Nahrungsmöglichkeiten weg.

### **Was tun diese Mikroorganismen, wenn wir Medikamente nehmen?**

Das ist ein interessanter Punkt, denn unser Mikrobiom hat ja erst seit etwa 100 Jahren mit der Verstoffwechselung von Medikamenten zu tun. Eine Studie von Kolleg:innen am EMBL mit 1.200 gängigen Arzneimitteln hat gezeigt, dass etwa ein Viertel von 40 repräsentativ ausgewählten Darmbakterien durch die Medikamente in ihrer Funktion stark gehemmt wurde. Medikamente sind in der westlichen Welt einer der stärksten Einflussfaktoren auf das Mikrobiom.

Wir schauen uns hier am EMBL aber auch den umgekehrten Weg an: Was machen die Mikroben mit einem Medikament?

### **Und?**

Das Mikrobiom besitzt ein enormes metabolisches Potenzial ...

### **... sprich: eine große Abbau- und Umbaukraft ...**

... die Darmbakterien können Wirkstoffe sowohl aktivieren als auch deaktivieren. Wir konnten beispielsweise zeigen, dass das gängige Darmbakterium *Bacteroides thetaiotaomicron* ein antivirales Medikament genauso zerlegen kann wie die menschliche Leber. Wenn man das dafür zuständige Gen im Bakterium entfernt, schafft es das nicht mehr. Die Frage stellt sich also: Was leisten die zwei bis drei Millionen bakteriellen Gene in uns eigentlich alles? Das haben wir mit 300 Medikamenten und rund 70 gängigen Darmbakterien getestet. Zwei Drittel der Arzneien wurden von mindestens einem dieser Bakterien verwertet! Das heißt, sie beeinflussen auch die Nebenwirkungen und die Bioverfügbarkeit. Die Frage ist: Wie viel von der Dosis eines Medikaments entfaltet im Körper tatsächlich eine biologische Wirkung? Das bestimmt das Mikrobiom im Darm mit.

### **Wie sieht die Zukunft der Medizin im Lichte dieser Forschung aus?**

Wenn man einmal im Jahr eine Kopfschmerztablette nimmt, spielt das kaum eine bedeutende Rolle. Sehr wohl allerdings, wenn wir über personalisierte Medizin sprechen, wie wir sie etwa in der Krebsmedizin haben. Denkbar ist, dass Patient:innen eine Stuhlprobe abgeben und dann nach der Analyse ihres Mikrobioms die für sie geeigneten Medikamente in der richtigen Dosis erhalten.

### **Wer könnte alles profitieren?**

Patient:innen, die an Krebs erkrankt sind, Menschen, deren Immunsystem unterdrückt werden muss, oder chronisch Kranke wie beispielsweise Menschen mit Bluthochdruck, Diabetes, Autoimmunerkrankungen oder psychotischen Störungen.

## Wie kommt das Mikrobiom zum Menschen?



*Ein Baby im Mutterbauch ist mikrobiologisch ein unbeschriebenes Blatt. Erst im Geburtskanal wird es mit mütterlichen Bakterien überzogen. Bei Kindern, die per Kaiserschnitt zur Welt kommen, folgt die erste Besiedelung über Hautkontakt. Anschließend erhält das Baby Bakterien über die Muttermilch, und nicht nur das: Die Milch füttert vor allem auch sein Mikrobiom, denn sie enthält Stoffe, die das Kind gar nicht verdauen kann. Mit etwa drei Jahren hat ein Mensch seine Mikroben-Grundausstattung zusammen. Sie ist jetzt relativ stabil und ähnelt dem Profil von Erwachsenen.*



## Könnte man auch die Darmflora so ändern, dass ein wichtiges Medikament wieder passt?

Unbedingt. Wenn ein Patient ein bestimmtes Medikament wirklich braucht, sein Mikrobiom dieses Medikament aber eigentlich nicht zulässt, lässt sich das Mikrobiom dieses Menschen verändern. Etwa durch Nahrung für bestimmte Bakterienarten, sogenannte Präbiotika, oder durch gesundheitsfördernde Bakterienstämme, die Probiotika. Aber auch durch Antibiotika, wenn nämlich die Wirkung eines Medikaments wichtiger ist als die Erhaltung des Darm-Mikrobioms.

## Ist das Zukunftsmusik oder eine Sache, die wir in einigen Jahren erleben?

Diese Form der effizienten individuellen Behandlung steht definitiv am Horizont. Sie wird zumindest für gewisse Medikamente so kommen. Die Studienlage ist gut.

## Lässt sich das Mikrobiom auch in der Entwicklung von Medikamenten nutzen?

Oh ja. Neun von zehn Wirkstoffkandidaten fallen während klinischer Entwicklungen raus. Ich bin überzeugt davon, dass das Mikrobiom dabei eine Rolle spielt. An den frühen Studien am Menschen nehmen vor allem gesunde Männer zwischen 20 und 35 Jahren teil. Das bildet nicht die individuelle Vielfalt der Mikrobiome ab, die dann erst später in den großen klinischen Studien sichtbar wird und so bei einem Teil der Patient:innen nicht zu den gewünschten Effekten führen kann. Daher kann es sein, dass womöglich Wirkstoffkandidaten aussortiert werden, die für viele andere Patient:innen mit entsprechendem Mikrobiom hilfreich sein könnten. Wenn man künftig also von Anfang an das Mikrobiom mitberücksichtigen würde, könnten wir möglicherweise mehr effiziente Medikamente in die Praxis bekommen.

## Woran arbeiten Sie derzeit ganz konkret?

Wir untersuchen zurzeit Wirkstoffe, die es nie in die Klinik oder auf den Markt geschafft haben. Dabei wollen wir verstehen, ob das patient:innen-spezifische Mikrobiom tatsächlich eine Rolle bei der fehlenden Wirksamkeit gespielt hat, und was wir daraus für die künftige Arzneimittelentwicklung lernen können. •



# Der Darm bestimmt mit

## Darm-Lungen-Achse

- Lungenentzündung
- Asthma
- Lungenkrebs
- Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

## Darm-Hirn-Achse

- Psychische Fehlfunktionen
- Autismus
- Neurodegenerative Störungen

## Herz-Erkrankungen

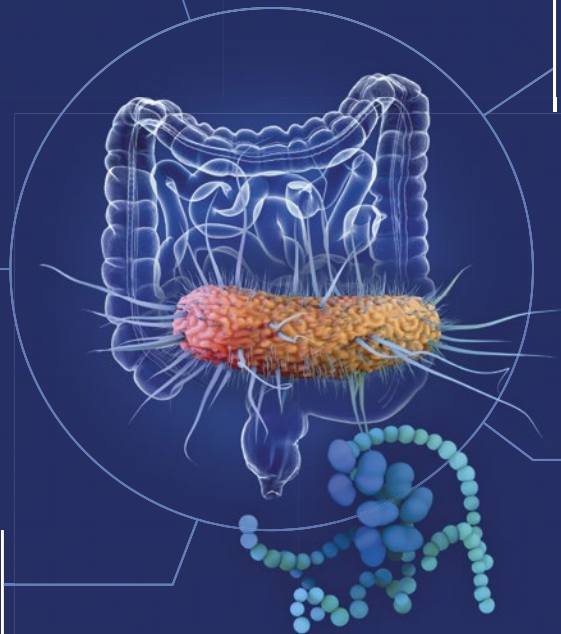
- Atherosklerose & Thrombosen
- Herzfehler

## Darm-Haut-Achse

- Schuppenflechte
- Akne
- Hautkrebs

## Stoffwechsel

- Fettleibigkeit
- Diabetes mellitus Typ 2
- Krebs
- Mitochondrien-Dysfunktion



Darmbakterien zerlegen Stoffe, produzieren Vitamine, neutralisieren Gifte und bringen dem Immunsystem bei, was gute und was schlechte Bakterien sind. Dabei stehen sie mit Leber oder Lunge, mit Haut, Herz oder Hirn und weiteren Organen in Kontakt. Ein feines Gleichgewicht, die Homöostase, herrscht, wenn ein Mensch gesund ist. Entsteht im Mikrobiom jedoch ein Ungleichgewicht, kann das auch Auswirkungen auf Organe haben.

Das Mikrobiom wird unter anderem mit der Entstehung von Krebs, Entzündungskrankheiten, Nieren- und Leberleiden und Stoffwechselerkrankungen wie Fettleibigkeit zusammengebracht, aber auch mit Depressionen und anderen psychiatrischen Erkrankungen. Doch genauso wie die Darmflora Krankheiten befeuern kann, kann sie diese auch verhindern oder lindern: indem das Darmmikrobiom gezielt mit „guten“ Bakterien versorgt wird, die wiederum schädliche Keime verdrängen.

# Mit Bakterien gegen Krebs?

In der Krebsmedizin rücken Bakterien in den Fokus: Bestimmte Bakterienstämme können womöglich sogenannte Krebsimmuntherapien mit Immun-Checkpoint-Blockern unterstützen. Wie, das erklärt Dr. Anette Sommer, die im Auftrag von Pfizer in ganz Europa nach vielversprechenden Therapien von morgen sucht.





## → Stehen Bakterien nicht eher im Verdacht, Krebs zu begünstigen, statt ihn zu bekämpfen?

*Sommer:* Man hat bislang unter den 10 hoch 12 bekannten Bakterienstämmen nur sehr wenige Onko-Mikroben gefunden, die direkt Krebs auslösen können. Einer ist *Helicobacter pylori*. Und es gibt Hinweise darauf, dass Bakterien eine chronische Entzündung auslösen oder chemische Stoffe abgeben können, die Krebs begünstigen. Was die Forschung aber derzeit anschaut, ist die unterstützende Kraft von bestimmten Bakterienstämmen bei Krebstherapien.

## Wie können Bakterien den Kampf gegen Krebs unterstützen?

Gegen bestimmte Krebsarten, nämlich den schwarzen Hautkrebs, den nichtkleinzelligen Lungenkrebs und den Blasenkrebs, gibt es sogenannte Krebsimmuntherapien mit Immun-Checkpoint-Blockern. Sie helfen dem körpereigenen Immunsystem, den Tumor zu bekämpfen. Doch auf diese Therapien spricht nicht jeder Betroffene gleichermaßen an, bei schwarzem Hautkrebs beispielsweise nur jeder zweite. Das könnte mit den Bakterien im Magen-Darm-Trakt zusammenhängen, und auf diese können wir möglicherweise Einfluss nehmen.

## Indem wir das Mikrobiom verändern?

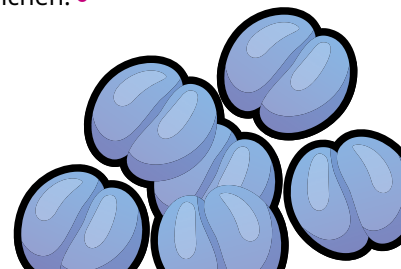
Richtig. Die Forschung hat inzwischen sogenannte „Signaturen“ von Bakterienkonsortien aus dem Magen-Darm-Trakt ermittelt, durch die sich Patient:innen unterscheiden: jene, die auf Therapien mit Immun-Checkpoint-Blockern (ICB) ansprechen, von jenen, die nicht ansprechen. Für Mäuse konnte man schon einen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein bestimmter Bakterienstämme und der Wirksamkeit einer solchen Therapie nachweisen. Jetzt sucht die Forschung auch beim Menschen nach einzelnen oder Kombinationen von Bakterienstämmen, die besonders aussichtsreich sind, eine ICB-Therapie zu unterstützen.

## Wie kommen die „Hilfs-Bakterienstämme“ in den Körper?

Viel diskutiert wird zurzeit die sogenannte Fäkale Mikrobielle Transplantation (FMT). Dabei wird Stuhl von Krebspatient:innen, bei denen die ICB-Therapie wirkt, in den Darm von Patient:innen transplantiert, die bislang nicht drauf ansprechen. Hier ist üblicherweise die genaue Zusammensetzung der Bakterienstämme im Stuhl nicht bekannt. Bei schwarzem Hautkrebs ist solch eine Transplantation bereits gelungen, und tatsächlich wirkte die Therapie dadurch häufiger. Auch sah man, dass sich das Mikrobiom im Darm und in der direkten Tumorumgebung verändert hatte. Allerdings ist noch nicht klar, wie langfristig die FMT wirkt und wie ihr Erfolg durch vorhergehende Antibiotikatherapien beeinflusst wird.

## Und dazu braucht es den Stuhl anderer Patient:innen ...

Eine Alternative sind sogenannte Live Biotherapeutic Products. Das sind lebende Bakterien, die im Labor unter genau kontrollierten Bedingungen hergestellt und dann verabreicht werden. Zurzeit werden bereits zahlreiche klinische Studien mit Krebspatient:innen durchgeführt, die solche Produkte in Kombination mit ICB-Therapien erhalten. Außerdem kann man „Präbiotika“ geben, etwa Stärke, Inulin oder Mucin, welche das Wachstum von „guten“ Bakterien fördern. Dieser Ansatz ist noch nicht so weit fortgeschritten wie die Live Biotherapeutic Products, er befindet sich noch im präklinischen Stadium. Ebenfalls intensiv erforscht werden sogenannte Postbiotika. Wenn man weiß, welche Bakterienstämme im Zusammenspiel mit ICB-Blockern wirken, und herausgefunden hat, welche Substanzen und Stoffwechselprodukte diese „guten“ Bakterien abgeben, könnte man sie nachbauen und verabreichen. •



# Wenn Bakterien abstimmen



*Biofilm einer Pseudomonas-aeruginosa-Kolonie: Über die tief gefurchte Oberfläche können die Bakterien mehr Sauerstoff aufnehmen. Vermutlich sammeln sie dadurch auch leichter Nährstoffe und geben Abfallprodukte effizienter ab.*

Bakterien kommunizieren miteinander und verbünden sich zu bisweilen „unschlagbaren“ Biofilmen.

Die Forschung versucht, diesen Prozess zu verstehen und dort, wo er Menschen schadet, zu unterbinden.

Bakterien sind die Erfinder eines Prinzips, das die Welt des Lebenden bis hin zum Menschen durchzieht: Sozialleben. Die Devise: Wenn wir etwas zusammen machen, stehen wir am Ende besser da, als wenn wir uns alleine durchschlagen. „Im Normalfall“, sagt der Biologe Prof. Dr. Christian Kost von der Universität Osnabrück, „sind Bakterien Organismen, die gar nicht anders können als zu kooperieren“. In seinen Laborexperimenten wachsen sozial lebende Bakterien immer erfolgreicher als ihre Artgenossen, die sich als Einzelgänger durchschlagen. „Dafür geben sie zum Teil sogar eigene Fähigkeiten auf wie die autonome Produktion von Stoffen“, sagt Professor Kost. Oder sie geben über kleine Kanäle, Nanoröhren genannt, Nährstoffe an andere „Genossenschaftsmitglieder“ ab.

Für derlei komplexes Verhalten braucht es Verständigung. „Quorum Sensing“ heißt die Sprache der Bakterien, wobei als Wörter Signalmoleküle (sogenannte Autoinducer) dienen, die sie wahrnehmen und austauschen. Steigt die Masse dieser Autoinducer in einer Umgebung an, wissen die Bakterien, dass jetzt viele andere Mikroben den Raum um sie herum bevölkern. Bei einer bestimmten Konzentration der Autoinducer schalten sie dann wie auf Knopfdruck in den Gesellschaftsmodus um. Dann arbeiten sie zusammen und entwickeln



als Gruppe plötzlich völlig neue Verhaltensweisen, mit denen sie zum Beispiel Biofilme bilden: neue, für das Kollektiv gebaute Lebensräume. Es gibt Hinweise darauf, dass es sich um einen aktiven Abstimmungsprozess der Bakteriengemeinschaft handelt. In dem Sinne, dass die einzelnen Bakterien über einen komplexen biochemischen Prozess abschätzen, ob die Wachstumsbedingungen in einer Umwelt ein WG-Leben als vielversprechend erscheinen lassen. Oder nicht.

### Biofilme – Festungen der Bakterien

Das Dasein im Biofilm ist für Bakterien „ein ganz anderer Lifestyle“, sagt der Mikrobiologe Prof. Dr. Hans-Curt Flemming, emeritierter Professor und Biofilm-Experte der Universität Duisburg-Essen. Zügig nach der Abstimmung im Quorum Sensing produzieren die Bakterien – meist unterschiedliche Arten und gerne an Oberflächen – einen robusten Schleim aus Zuckern und Proteinen, Matrix genannt. In dieser gemischten Wohngemeinschaft ändern sie ihren Lebenswandel: Sie tauschen zum Beispiel Gene aus, die ihnen gegenseitig das Leben erleichtern. Oder produzieren nun andere Proteine wie Haftproteine, die ihnen als Klebstoff dienen. Wird es ihnen zu eng, schütten sie Signalmoleküle aus, um den Biofilm aufzulösen und sich zu zerstreuen. Dann besiedeln die Einzeller womöglich einen anderen Ort, wieder als WG. Auf diese Art erobern sie neue Lebensräume und schützen sich vor Stressbedingungen wie Trockenheit, die bakterielle Einzelgänger töten würden.

In diesem Sinne wirkt die Matrix der Biofilme „wie eine Festung“, erklärt Flemming. Diese Festungen schaffen dem Menschen Probleme. Zum Beispiel im Mundraum bei Karies und Zahnfleischentzündung. Oder im Lungenschleim von Patienten mit Mukoviszidose. Oder auf Kathetern bei Herzbehandlungen. Oder auf transplantierten Herzklappen. Das Problem: Die Bakterienfestung ist oft sehr gut gerüstet gegen Antibiotika. Rund 80 Prozent der biofilmbedingten Infektionen sprechen nicht oder nur eingeschränkt auf Antibiotika an. Denn die Bakterien bilden eine Schleimhülle zum Schutz vor antimikrobiellen Substanzen. Wissenschaftler:innen weltweit erforschen deshalb die Moleküle, die am Quorum Sensing der Biofilm-Formation beteiligt sind – in der Hoffnung, den Prozess mit neuen Medikamenten unterbrechen zu können. •



*Mehrere verschiedene Stämme von Bacillus subtilis wachsen nebeneinander. Sie vertragen sich mit nahen Verwandten und grenzen sich gegen andere ab.*

# „Wir machen es ihnen zu leicht“

---

## Resistente Erreger – eine unterschätzte Gefahr

→ Die eine kämpft in Krankenhäusern gegen gefährliche Erreger, die andere arbeitet für ein Pharmaunternehmen, das neue Antibiotika sucht. Privatdozentin **Dr. Irit Nachtigall**, Regionalleiterin für Infektiologie und Antibiotic Stewardship an den Helios-Kliniken in der Region Ost sowie Fachgruppenleitung Infektiologie, trifft **Caroline Schweizer**, Senior Medical Affairs Scientist bei Pfizer. Ihr Thema: eines der größten Probleme der modernen Medizin, die sogenannten antimikrobiellen Resistenzen (AMR).

*Frau Nachtigall, Frau Schweizer, Antibiotikaresistenzen werden oft als „stille Pandemie“ bezeichnet.*

*Wie sind sie im Vergleich zur Corona-Pandemie einzuschätzen?*

**Schweizer:** Viele Menschen nehmen Antibiotikaresistenzen, ähnlich wie den Klimawandel, nur als latent bedrohlich wahr, anstatt als akut gefährlich. Anders Covid-19, das den Menschen allein schon durch die vielen Tests im Bewusstsein ist. Und der Punkt ist: Gegen SARS-CoV-2 kann man sich mit Impfstoffen schützen oder es mit Medikamenten behandeln. Anders bei Antibiotika: Wenn sie nicht mehr wirksam sind, dann haben Sie ein großes Problem.

**Nachtigall:** Genau, das Problem der Antibiotikaresistenzen ist viel leiser als das der Coronaviren. Man kann mit diesen Erregern besiedelt sein, ohne es zu merken, und bei geschwächtem Immunsystem dann eine Infektion bekommen und schwer krank werden. Sie glauben gar nicht, wo überall resistente Bakterien lauern, zum Beispiel am Seifenspender auf dem Flughafen. Sie denken, Sie haben sich die Hände gewaschen, aber kommen mit einem multiresistenten Erreger nach Hause.

*Wie viele davon gibt es etwa?*

**Nachtigall:** Uns bereiten verschiedene Bakterienarten mit ihren zahlreichen Unterformen Probleme. Derzeit sind es vor allem die sogenannten multiresistenten gramnegativen Bakterien mit ganz flexiblen Resistenzmechanismen, die sie sogar untereinander durch Genaustausch weitergeben. Sie verursachen beispielsweise





Quelle: Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO), 2020

Lungenentzündungen, Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen oder Blutvergiftungen. Aber auch bei anderen Erregern wie dem *Staphylococcus aureus* oder den Enterokokken kommen Resistenzen vor. Die WHO hat eine Liste mit zwölf Erregern erstellt und sie nach der Dringlichkeit für die Entwicklung von neuen Antibiotika eingeteilt. Die oberste Priorität haben dabei Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii*, Carbapenem-resistente *Pseudomonas aeruginosa* und *Enterobacteriaceae*, die Resistenzen gegen Carbapeneme sowie Cephalosporine der dritten Generation aufweisen.

*Heißt das, dass in Deutschland Menschen an diesen Erregern sterben?*

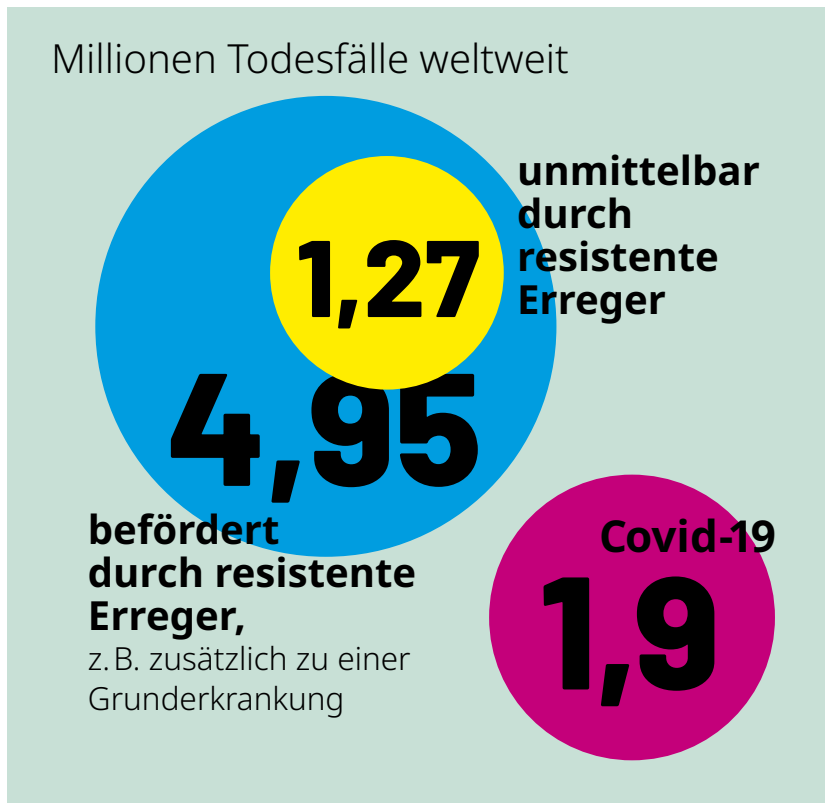
**Beide:** Ja.

**Nachtigall:** Das ist hierzulande allerdings ein relativ seltenes Ereignis. Laut Robert-Koch-Institut sind es jährlich bis zu 9.700 Menschen. Deshalb dürfen wir uns nicht zurücklehnen: Wir müssen jetzt handeln, damit wir nicht in eine Lage kommen wie viele andere Länder.

*In welcher Lage sind andere Länder?*

**Schweizer:** In Griechenland sind bis zu 80 Prozent der auf Intensivstationen nachgewiesenen *Acinetobacter baumannii* resistent gegen Carbapeneme, die auch bereits als Reserveantibiotika gelten. Heißt: Es gibt im Falle einer Infektion fast gar keine wirksamen Therapieoptionen mehr.

**Nachtigall:** Diese 80 Prozent Carbapenem-resistenten *Acinetobacter* gehören zu der Gruppe, die wir als 4MRGN bezeichnen: Wir unterscheiden



Quelle: The Lancet, Januar 2022: Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Statista (2022)

in der Klinik vier Antibiotikagruppen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit gegen gramnegative Bakterien. Ist ein Bakterium gegen drei dieser Klassen resistent, ist es ein 3MRGN (Multi-Resistente Gram-Negative). Sind es vier Antibiotikaklassen, dann heißt das 4MRGN, und hier wird es schwierig mit der Behandlung. Wir sehen derzeit beispielsweise gefährliche 4MRGN bei Patient:innen aus der Ukraine, wo die Verabreichung von Antibiotika lockerer ist als in Deutschland.

**Schweizer:** Auch in Spanien, Italien oder Griechenland konnten Patient:innen viele Jahre lang Antibiotika ohne Rezept bekommen.

**Nachtigall:** Das Problem ist, dass viele Menschen glauben, sie würden durch Antibiotika keimfrei werden. Selbst manche Ärzt:innen glauben das. Das stimmt natürlich nicht. Wenn Sie Antibiotika nehmen, dann sterben die empfindlichen Bak-

terien und übrig bleiben die resistenten, und die können sich dann, ungebremst durch die sensiblen Erreger, besser ausbreiten.

**Schweizer:** Eine Resistenz entsteht ja eher zufällig durch eine Mutation: Jeder von uns kann ein mutiertes Bakterium in sich tragen. Wenn wir dann bei einer Infektion mit einem Antibiotikum behandelt werden, kann es passieren, dass die empfindlichen Bakterien verschwinden und sich die mutierten als resistent erweisen. Sie bleiben und können sich – da die empfindlichen alle weg sind – nun sehr schnell vermehren.

**Nachtigall:** Es dauert ein halbes bis ein Jahr, bis die empfindlichen Bakterien zurückgekommen sind. Aber die Menschen denken, sie seien wieder völlig gesund. Solche Entwicklungen sind in der Bakterienwelt übrigens normal. Die Frage ist einfach: Wie leicht machen wir es ihnen?



Und?

**Schweizer:** Für Bakterien bedeutet es einen Überlebensvorteil, wenn sie resistent werden. Das passiert immer dann, wenn wir Druck ausüben. Sprich: wenn wir zu häufig oder zu unkritisch Antibiotika einsetzen. Dann bleiben eben die widerstandsfähigsten Bakterien übrig und breiten sich aus.

**Nachtigall:** In Deutschland ist es immer noch keine Pflicht, dass jede Klinik eine verantwortliche Person benennt, die die Verabreichung von Antiinfektiva überwacht. Das wird nur empfohlen. Während wir für Hygiene gesetzliche Vorgaben haben, belassen wir es beim verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika bei Empfehlungen. Ärzt:innen sollen die Antibiotikavergabe einfach so „mitmachen“. Stellen Sie sich mal vor, wir hätten diese Haltung bei einer Chemotherapie ...

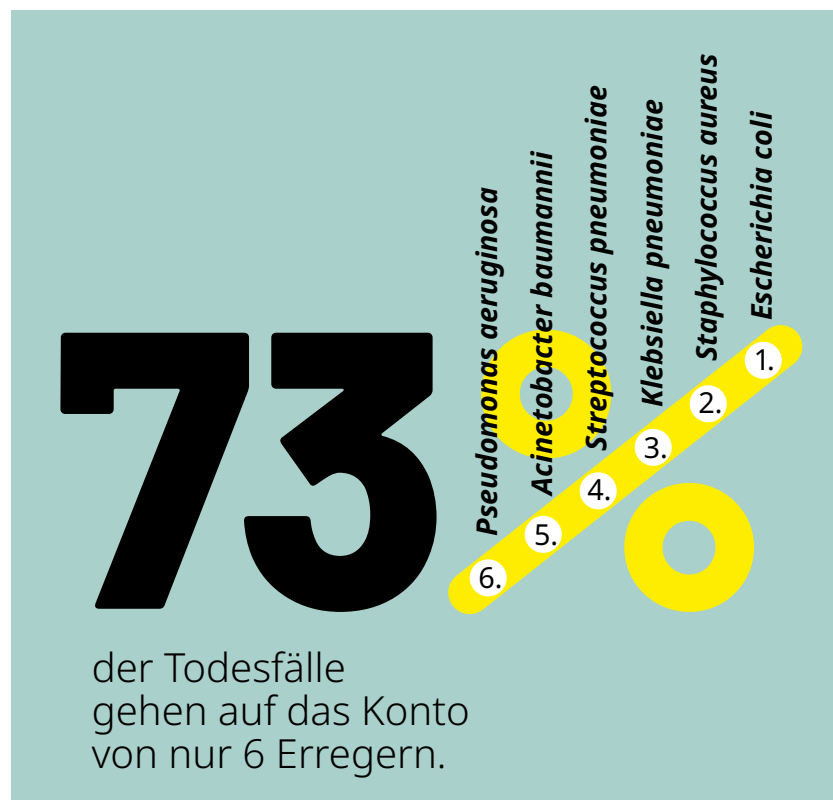
**Schweizer:** Auch die zentrale Überwachung von Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung in Kliniken ist in Deutschland bislang freiwillig.

»Wenn man neue Antibiotika genauso einsetzt wie die bisherigen, dann hat man nichts gewonnen. Neue Antibiotika muss man bewahren.«

**Caroline Schweizer**

**Nachtigall:** Nur 30 Prozent der Kliniken machen bei dieser Antibiotika-Surveillance mit, vermutlich diejenigen, denen das Problem bewusst ist. Heißt im Umkehrschluss: Die ganz „Schlimmen“ sind womöglich nicht dabei. Außerdem ist es ein eigenes Fachgebiet, die Erreger zu verstehen. Wir brauchen viel mehr Mikrobiolog:innen, aber gerade die klinisch ausgebildeten Mikrobiolog:innen sind in Deutschland eher Mangelware.

Quelle:  
The Lancet, Januar 2022:  
Global burden of  
bacterial antimicrobial  
resistance in 2019:  
a systematic analysis.



*Was kann ein Krankenhaus noch tun, um die Bildung und Weitergabe von resistenten Keimen einzudämmen?*

**Nachtigall:** Patient:innen und Ärzt:innen zu richtigem Verhalten anhalten, sprich: Hände desinfizieren. Schon bei der Aufnahme klären, wen man auf multiresistente Erreger testen sollte. Dafür genügen ein paar Fragen: Waren Sie in jüngster Zeit im Ausland? Arbeiten Sie in der Landwirtschaft? Haben Sie vor Kurzem Antibiotika genommen? Waren Sie jüngst im Krankenhaus? An unseren Kliniken gibt es eine entsprechende Frageliste, und wenn nur eine mit Ja beantwortet wird, dann testen und isolieren wir den Patienten oder die Patientin, bis das Ergebnis vorliegt.

*Und jenseits der Kliniken?*

**Nachtigall:** Wir müssen in der Tierhaltung anfangen. Wenn ein Huhn in der Massentierhaltung hustet, kriegt der ganze Stall Antibiotika, das ist verheerend.

**Schweizer:** Antibiotika werden ja sogar schon zu Mastzwecken verabreicht.

**Nachtigall:** Außerdem ist Alltagshygiene das A und O. Wie wir in der Küche mit unseren Lebens-

mitteln umgehen. Dass wir auf dem Brettchen, auf dem rohes Fleisch geschnitten wurde, nicht danach das Gemüse schnippeln. Auch können wir Fleisch und Fisch aus Massentierhaltung vermeiden, weil die Aufzucht von Tieren mit Antibiotika die Resistenz weiter befeuert. Und wir brauchen mehr Impfungen, um erst gar nicht zum Antibiotikaeinsatz zu kommen. Denn sogar, wenn man gegen virale Erkrankungen impft, reduziert man den Antibiotikaeinsatz, denn virale Erkrankungen können sich superinfizieren mit Bakterien, und dann ist wieder der Einsatz von Antibiotika nötig. Das haben wir gerade in der Corona-Pandemie deutlich gesehen. Außerdem müssen wir neue Antibiotika entwickeln.

**Schweizer:** Es nutzt allerdings wenig, einfach nur neue Antibiotika in den Markt zu bringen, wenn die jetzigen nicht mehr wirken.

**Nachtigall:** Ja, das wäre wie Wasser in löchrige Eimer zu gießen.

**Schweizer:** Wenn man neue Antibiotika genauso einsetzt wie die bisherigen, dann hat man nichts gewonnen. Neue Antibiotika muss man bewahren.

*Kommen überhaupt neue Antibiotika?*

**Schweizer:** Ja. Aber zu wenige. Zum einen ist das Feld der Antibiotikaforschung schon weitgehend abgegrast und es ist schwierig, noch neue Angriffspunkte am Bakterium zu finden. Zum anderen brauchen wir nun just jene Antibiotika, die gegen hochresistente Bakterien wirken und deshalb möglichst selten verabreicht werden sollten, damit sie nicht auch wieder schnell an Wirkung verlieren. Wenn Sie bedenken, dass man rund eine Milliarde US-Dollar für ein neues Antibiotikum investieren muss, und dann kommt es in den Schrank und wird nur selten verwendet, dann ist klar, dass das heutige Geschäftsmodell nicht dazu passt. Man kann die Entwicklungskosten nicht mehr über den Verkauf des Präparats reinholen.

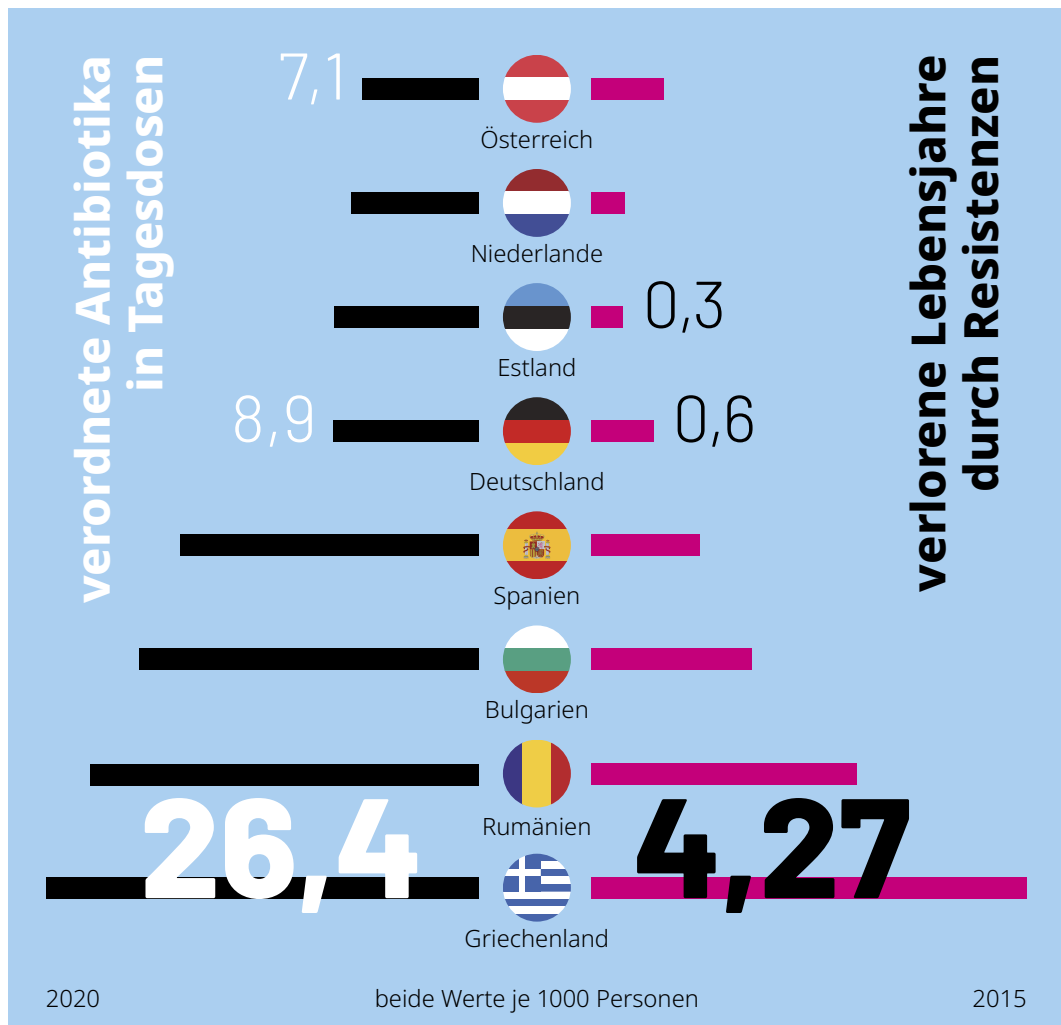
*Was wäre der Ausweg?*

**Schweizer:** Neben anderen Erstattungsmodellen könnte auch die Zusammenarbeit von öffentlich und privat geförderter Forschung helfen. Ein Beispiel dafür ist der Aktionsfonds gegen antimikrobielle Resistenzen, der AMR Action Fund. Mehr als 20 pharmazeutische Unterneh-

»Viele Leute glauben fest daran, dass sie selbst bei einer banalen Erkältung mit Antibiotika wieder schneller auf die Füße kommen. Die meisten Antibiotikarezepte werden am Freitag-nachmittag ausgestellt.«

**Dr. Irit Nachtigall**





Quelle: European Center for Disease Prevention and Control 2021; Lancet Infect Dis 2018

men, Stiftungen und die europäische Entwicklungsbank haben sich dabei zusammengeschlossen mit dem Ziel, mit fast einer Milliarde US-Dollar die Entwicklung neuer Antibiotika voranzutreiben und kleinere Biotech-Unternehmen in diesem Bereich zu unterstützen. Pfizer beteiligt sich mit 100 Millionen US-Dollar.

### Und was kann jeder Einzelne von uns tun?

**Nachtigall:** Neben der schon genannten Alltags-hygiene und den Ernährungsgewohnheiten sollten wir uns bei einer Erkältung ins Bett legen und uns klar machen, dass wir nicht so schnell wieder gesund werden müssen. Viele Leute glauben fest daran, dass sie selbst bei einer ba-

nen Erkältung mit Antibiotika wieder schneller auf die Füße kommen. Die meisten Antibiotika-rezepte werden am Freitagnachmittag ausgestellt ... Die Menschen haben Sorge, es nicht ohne übers Wochenende zu schaffen. Es gibt da eine tolle Initiative von den Kolleg:innen an der Charité: Patient:innen erhalten ein „Infozept“ mit ganz vielen Tipps, wie mit den Infektionen umzugehen ist, und sie erhalten ein vorsorgliches On-demand-Rezept, das sie einlösen können, wenn es wirklich schlechter geworden ist. Wir müssen sehr viel mehr mit den Patient:innen reden. Sie sind nicht gut aufgeklärt. Viele denken noch immer: „Mit einem Antibiotikum werde ich schneller gesund.“ •

# Warum auch Impfstoffe gegen Antibiotika- resistenzen helfen können

---

Der Kampf gegen Antibiotikaresistenzen wird auch mit Impfstoffen geführt. Wie? Das erläutert Dr. Julie Skinner, die globale Leiterin der Impfstoff-Entwicklung gegen bakterielle Erreger bei Pfizer in den USA.

→ *Frau Dr. Skinner, als Leiterin der bakteriellen Impfstoff-Entwicklung beobachten Sie die Entwicklung antimikrobieller Resistenzen genau. Wieso?*

Es ist beunruhigend, wie Antibiotika, mächtige Gegenmittel gegen gefährliche Bakterien, an Effektivität verlieren. Um die Verbreitung solcher antimikrobieller Resistenzen einzudämmen, müssen wir zusammenarbeiten und auf allen Ebenen kreative Lösungen entwickeln. Impfstoffe sind ein Teil davon.

*Wie können Impfstoffe gegen antimikrobielle Resistenzen helfen?*

Wer gegen gefährliche Bakterien geimpft ist, erkrankt im Allgemeinen seltener oder entwickelt keine Krankheitssymptome. Deshalb können Impfstoffe die Zahl der bakteriellen Infektionen, Antibiotikaverschreibungen und Krankenhauseinweisungen reduzieren. Ungeimpfte können hingegen Symptome entwickeln und brauchen womöglich eine Behandlung mit Antibiotika. Deshalb können Impfstoffe ein wichtiges Mittel sein, um nicht nur bakterielle Infektionen zu verhindern, sondern auch den breiten und übermäßigen Einsatz von Antibiotika zu vermeiden. Das schützt auch diejenigen, die sich nicht impfen lassen können und deshalb auf eine robuste Herdenimmunität sowie die Verfügbarkeit wirksamer Antibiotika angewiesen sind.

*Dann dürfte die Herdenimmunität den Impfeffekt auf Antibiotikaresistenzen sogar verstärken?*

Unbedingt. Sobald ein bestimmter Prozentsatz der Menschen gegen einen bakteriellen Krankheitserreger geimpft oder davon genesen ist, ist es unwahrscheinlicher, dass er auf andere Menschen übertragen wird. Durch diese Herdenimmunität sind dann auch die nicht geimpften Menschen geschützt. Und weil die Herdenimmunität zu weniger Infektionen führt,



# 11.000.000

## Behandlungstage mit Antibiotika würden entfallen,

wäre jedes Kind weltweit gegen Pneumokokken geimpft, die Lungenentzündung, Meningitis und Mittelohrentzündung verursachen.

Quelle: WHO, Q&A: Antibiotic resistance: Why vaccination is important

senkt das wiederum den Antibiotikaeinsatz. Antibiotika werden ja leider oft auch unsachgerecht eingesetzt, nämlich gegen virale Erkrankungen.

### Wie kommt es dazu?

Die Menschen gehen zum Beispiel mit Halsschmerzen zum Arzt und bekommen womöglich ein Antibiotikum, obwohl die Ursache – ob Bakterium oder Virus – gar nicht geklärt ist. Viele möchten offenbar die Praxis nicht ohne etwas „Handfestes“ verlassen und auf die Wirkung von Ruhe und Hühnersuppe setzen. Und so schlucken viele Antibiotika, obwohl sie vielleicht gar keine bakterielle Infektion

haben. Genau solch ein Fehleinsatz fördert die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen. Insofern können dann auch antivirale Impfstoffe dafür sorgen, dass weniger Menschen mit Erkältungssymptomen unsachgemäß mit Antibiotika behandelt werden. Auch kann durch solche Impfstoffe die Zahl der bakteriellen Superinfektionen sinken, die manchmal auf eine Viruserkrankung folgen.

### Berücksichtigen Sie das Problem der antimikrobiellen Resistenz in Ihrer Impfstoff-Forschung?

Wenn wir uns für die Entwicklung eines neuen Impfstoffs entscheiden,

berücksichtigen wir Daten des US-amerikanischen Center for Disease Control und der Weltgesundheitsorganisation. Beide listen die gefährlichsten Erreger auf, gegen die Antibiotika stumpf geworden sind. Die derzeitigen Top drei – *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* – können alle Carbapenem-resistent sein. Carbapenem ist das letzte Reserveantibiotikum im Kampf gegen diese multiresistenten Erreger. Wenn sich Menschen gegen diese Bakterien impfen lassen könnten, drohten sie gar nicht erst in solch eine lebensgefährliche Lage zu kommen. •



Wenn  
alle  
Bakterien  
von einer  
Sekunde  
auf die  
andere  
verschwänden  
...





... dürften wir uns zuerst freuen, und zwar über ein sofortiges Ende aller bakteriell übertragbaren Krankheiten: keine Tuberkulose mehr, keine Borreliose, keine Harnwegsinfekte, keine Meningitis, keine Blutvergiftungen, dazu viel weniger Lungenentzündungen und Geschlechtskrankheiten.

Nach ein paar Tagen würden wir dann die ersten Nachteile spüren, am eigenen Leib. Zuerst beim Verdauen. Vitamine und Mineralien, mit denen Bakterien uns bis dahin versorgten, würden uns fehlen, unser Hormonhaushalt käme durcheinander und das Immunsystem würde geschwächt, so ganz ohne Regulation durch das Mikrobiom. Aber wir würden Monate, vielleicht Jahre so leben können, wenn nicht die Welt um uns herum zerbräche:

Wiederkäuer wie Schafe, Kühe, Ziegen würden verenden, auch Antilopen, Giraffen, Grauwale, alle Tiere, die Bakterien zum Zerlegen ihrer faserigen Nahrung brauchen, außerdem Termiten, Phytoplankton, Korallen – und somit natürlich auch alle, die diese zu fressen pflegen. Es wäre das Ende langer Nahrungsketten und Ökosysteme. In Seen, Flüssen und in der Tiefsee würde ein Massensterben einsetzen, da Bakterien keine Nährstoffe mehr bereitstellten. Auch würde uns langsam die Luft ausgehen, da es in den Ozeanen keine Bakterien mehr gäbe, die den Sauerstoff produzierten. Wir würden knietief in Tierkadavern stehen, denn verwesen würde nichts mehr, auch nicht unsere eigenen menschlichen Abfälle, Ausscheidungen und Überreste. Nährstoffe toter Organismen würden nicht mehr in den Kreislauf des Lebens zurückkehren.

Ohne Bakterien in den Böden gäbe es auch niemanden, der den Stickstoff aus der Luft für die Pflanzen konsumierbar machte. Wälder und Felder gingen zugrunde – trotz künstlichem Dünger würden die Lebensmittel schnell knapp werden, bewohnbar wären bald nur noch Küstengegenden aufgrund der Stickstoffreserven der Ozeane. Verdrängungs- und Verteilungskämpfe wären die Folge. Und, ja, es gäbe auch kein Bier und keinen Wein mehr. •

## Impressum

**Herausgeber** – Pfizer Pharma GmbH

**Gesamtverantwortung** –

Susanne Straetmans

**Redaktion** – Ina Bhatler, Tim Braun, Henning Hesse, Klaus Wilhelm, Kirsten Wörnle

**Lektorat** – Dr. Sonja Schneider, Dana Haralambie

**Gestaltung und Realisierung** –

Bohm und Nonnen,

Büro für Gestaltung GmbH

**Fotografien** – Tasha Sturm@Cabrillo

College [S. 1]; shutterstock / KathyDentz

Keith [S. 4f]; The Extreme Microbiome

Project / George Kourounis [S. 6f];

The Rockefeller Archive Center [S. 8];

picture alliance / ullstein bild [S. 9];

shutterstock / TTstudio, Stephan Guarch,

IrenaV [S. 12f]; Adobe Stock / Design Cells

[S. 14ff]; shutterstock / AlexLM X [S. 17];

shutterstock / EV-DA, Tartila,

Prokhorovich [S. 18]; Scott Chimileski /

microbephotography.com [S. 20f];

istockphoto / Somkhana Chadpakdee;

visibleearth.nasa.gov / ISS [S. 30f];

istockphoto / Divelvanov [S. 32]

**Illustrationen** – Björn von Schlippe [S. 8f];

Klaus Meinhardt [S. 10];

**Druck** – Heyne-Druck GmbH & Co. KG

**Kontakt** – zwei, Susanne Straetmans,

Pfizer Unternehmenskommunikation,

Linkstraße 10, 10785 Berlin,

Telefon +49 (0)30 550055-53049,

E-Mail: susanne.straetmans@pfizer.com

[www.pfizer.de/zwei-magazin](http://www.pfizer.de/zwei-magazin)

[www.landdergesundheit.de](http://www.landdergesundheit.de)

zwei erscheint in deutscher Sprache. Alle Rechte sind vorbehalten. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung des Herausgebers wieder. Nachdruck und elektronische Verbreitung von Artikeln, auch auszugsweise, sind nur mit Genehmigung der Redaktion möglich.



**Gute Bakterien – böse Bakterien:** Ohne Leuchtmikroben würden diesen kleinen Tintenfisch die Robben fressen. Das Bakterium *Aliivibrio fischeri* passt des Nachtjägers Helligkeit dem einfallenden Mond- und Sternenlicht an. Doch der nächste Verwandte der Tarnkappenmikrobe ist *Vibrio cholerae*: Er trägt die Krankheit, die er auslöst, im Namen.