

## Resistenzbildung – wie funktioniert das?

### Artikelserie: „Antibiotika - Fluch oder Segen?“ (Teil 5)

Markus Porm, LSZ Boxberg

Als großes Problem beim Einsatz von Antibiotika gilt die Ausbildung von Resistenzen von Bakterien gegenüber antibiotisch wirkenden Substanzen. Die letzte Folge der Artikelserie „Antibiotika – Fluch oder Segen“ befasste sich mit den Arten von Resistenzen. Die heutige Folge befasst sich mit den Wirkungsmechanismen einer Resistenz.

Wie in der letzten Folge erwähnt lassen sich im Groben drei Typen von Resistenzmechanismen unterscheiden: 1. reduzierte intrazelluläre Aufnahme von antibiotischen Wirkstoffen; 2. Enzymatische Inaktivierung von Antibiotika und 3. Modifizierung der zellulären Angriffspunkte von Antibiotika.

Eine reduzierte zelluläre Aufnahme von Antibiotika erreichen Bakterien z.B. durch Veränderungen in der Zellwand, wodurch das Antibiotikum nicht mehr ins Zellinnere diffundieren kann. Dadurch kann das Antibiotikum seine Wirkung in der Zelle nicht entfalten. *Mycobakterien* beispielsweise haben eine säurefeste Zellwand die sie gegen einige Antibiotika und Toxine schützen. Eine weitere Möglichkeit die Aufnahme in die Zelle zu reduzieren besteht in der Ausbildung von sogenannten Efflux-Pumpen, spezielle Transportproteine mit deren Hilfe in die Zelle eingedrungene Antibiotika nach außen abgegeben werden. Dies führt zu einer so geringen Konzentration innerhalb der Zelle daß durch die Antibiotika kein Schaden entsteht.

Die Inaktivierung der Antibiotika durch Enzyme ist ebenfalls ein bedeutender Resistenzmechanismus. Dabei produziert das Bakterium Enzyme, welche das Antibiotikum spalten und so inaktivieren. So sind einige *E.coli* Stämme in der Lage, durch sogenannte  $\beta$ -Lactamasen eine Vielzahl von  $\beta$ -Lactam-Antibiotika, wie Cephalosporine und Penicilline, zu neutralisieren.

Ein weiterer Resistenzmechanismus ist die Modifizierung der zellulären Angriffspunkte. Dies bedeutet, dass durch Mutationen die Zielstrukturen verändert wurden und die Antibiotika nicht mehr wirken. Bei einigen vancomycinresistenten Arten kam es zu einer Veränderung des Mureins, einem wichtigen Bestandteil der Bakterienzellwand, in deren Folge das eingesetzte Antibiotikum nicht mehr an die Zellwand bindet und nicht mehr wirkt. Ein weiteres Beispiel für die Modifizierung der zellulären Angriffspunkte ist eine Überproduktion von Proteinen die das Antibiotikum angreift. Dabei produziert das Bakterium mehr von dem Protein als es eigentlich benötigt. Das Antibiotikum inaktiviert den größten Teil des vorhandenen Proteins, es bleiben jedoch noch genügend funktionfähige Moleküle erhalten, die ein Weiterleben des Bakteriums ermöglichen. Welche Faktoren die Entstehung von Resistenzen fördern, betrachtet die nächste Folge der Artikelserie „Antibiotika – Fluch oder Segen“.

#### Quellen:

S. Schwarz, K. Kadlec, G. B. Michael, A. T. Feßler: “Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance”

L. Meile: “Transfer of Antibiotic Resistances in a Model Gut System”.