

Presseinformation

1415

19.03.2014

„COMEBACK“ EINES AUFGEgebenEN ANTIBIOTIKUMS TRIMETHOPRIM GEGEN STREPTOKOKKEN WIRKSAMER ALS GEDACHT

Hinter Scharlach, Haut- und Racheninfektionen steckt oftmals das Bakterium *Streptococcus pyogenes*. In weniger entwickelten Ländern fehlen häufig günstige und gut verträgliche Antibiotika für die Therapie. Wissenschaftler des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig haben herausgefunden, dass Trimethoprim hier geeignet sein könnte. Die Bakterien sind nicht, wie lange vermutet, grundsätzlich unempfindlich gegenüber dem Mittel. In ihrer Veröffentlichung in „Antimicrobial Agent and Chemotherapy“ wiesen die Forscher jedoch drei mögliche Wege der Resistenzentwicklung nach – Streptokokken können folglich leicht unempfindlich gegen das Antibiotikum werden und diese Eigenschaft auch schnell weitergeben.



Mit dem Hemmhofstest überprüfen Wissenschaftler, ob Bakterien gegen bestimmte Antibiotika resistent sind. Die Filterplättchen auf dem Nährmedium enthalten ein Antibiotikum, das empfindliche Bakterien in der Umgebung am Wachsen hindert.
© HZI/Bergmann und Nitsche-Schmitz

Das weit verbreitete Bakterium *Streptococcus pyogenes* ist neben Scharlach, der Kinderkrankheit mit dem charakteristischen Hautausschlag, für viele Entzündungen der Haut verantwortlich. Die Infektion kann schwerwiegende Spätfolgen wie akutes rheumatisches Fieber und Entzündungen der Niere nach sich ziehen. In Deutschland verschreiben Ärzte normalerweise das Antibiotikum Penicillin. In weniger entwickelten Ländern kommt Penicillin nicht immer in Frage. Zum einen ist es häufig nicht verfügbar, zum anderen treten dort oft gleichzeitige Infektionen, sogenannte Ko-Infektionen, mit *Staphylococcus aureus* auf, einem Bakterium, gegen das Penicillin häufig nicht mehr wirkt.

Wissenschaftler um Dr. Patric Nitsche-Schmitz vom HZI haben in Kooperation mit dem Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken in Aachen untersucht, inwieweit das Antibiotikum Trimethoprim in diesen Fällen helfen kann. Trimethoprim hemmt ein für das bakterielle Wachstum wichtiges Enzym des Folsäure-Stoffwechsels, die sogenannte Dihydrofolatreduktase. So verhindert es, dass sich die Bakterien weiter im Körper vermehren. Bislang haben Ärzte vom Einsatz des Medikaments bei Infektionen mit Streptokokken abgeraten. Grund dafür war die weitverbreitete Annahme, dass die Bakterien von vornherein eine Resistenz gegen das Mittel haben – ein Irrtum, wie nun immer deutlicher wird. Dieses Missverständnis ist darauf zurückzuführen, dass in früheren Studien ein Nährmedium verwendet wurde, das die antimikrobielle Wirkung von Trimethoprim abschwächt.

Die Braunschweiger Forscher haben Proben infizierter Patienten aus Deutschland und Indien auf ihre Resistenz gegen Trimethoprim untersucht. Bei der Mehrheit von ihnen stellten sie keine Unempfindlichkeit fest. „Das zeigt, dass Trimethoprim bei vielen Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* wirksam ist“, sagt Nitsche-Schmitz.

Sein Team interessierte sich auch für die Fälle, in denen die Bakterien nicht auf das Mittel reagierten. Hier fanden sie zwei verschiedene Formen der Resistenz. „Im Gen für die Dihydrofolatreduktase können spontan Mutationen stattfinden, so dass Trimethoprim das dadurch veränderte Enzym nicht mehr angreifen kann und wirkungslos wird“, erklärt Nitsche-Schmitz. Die Braunschweiger konnten in vielen Proben eine spezielle Mutation dieses Gens nachweisen, die die

Streptokokken resistent macht. Darüber hinaus können Bakterien untereinander auch Kopien veränderter Varianten des Dihydrofolatreduktase-Gens weitergeben. Durch diesen sogenannten horizontalen Gentransfer verbreiten sich Resistenzen besonders schnell. Zwei solche Gene ermittelten die Wissenschaftler als weitere Ursachen für die Unempfindlichkeit.

Die Studie zeigt, dass das Antibiotikum Trimethoprim für einige geographische Regionen durchaus eine Therapieoption bei Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* darstellt. Das Ausmaß der Resistenzen ist deutlich geringer als angenommen und das Medikament ist günstig, haltbar und wirksam bei Ko-Infektionen mit *Staphylococcus aureus*. „Es ist jedoch wie ein Schwert, das schnell an Schärfe verliert“, sagt Nitsche-Schmitz. „Wir haben drei Ursachen für die schnelle Verbreitung von Resistenzen gefunden. Wichtig ist, wie bei allen Antibiotika, dass Trimethoprim nicht unnötig verschrieben wird und die Patienten es wie verordnet einnehmen.“

Originalpublikation:

René Bergmann, Mark van der Linden, Gursharan S. Chhatwal und D. Patric Nitsche-Schmitz
Factors that cause trimethoprim resistance in *Streptococcus pyogenes*
Antimicrobial Agent and Chemotherapy, 2014, doi: 10.1128/AAC.02282-13

Die Arbeitsgruppe „**Mikrobielle Interaktionen und Prozesse**“ untersucht das Zusammenwirken von Mikroorganismen in komplexen Lebensgemeinschaften aus Millionen von Zellen und Hunderten bis Tausenden von Arten. Dabei nutzt sie neue Methoden, um die Bakterien zu identifizieren und ihre Aktivitäten zu charakterisieren.

Das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)

Am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) untersuchen Wissenschaftler die Mechanismen von Infektionen und ihrer Abwehr. Was Bakterien oder Viren zu Krankheitserregern macht: Das zu verstehen soll den Schlüssel zur Entwicklung neuer Medikamente und Impfstoffe liefern.

www.helmholtz-hzi.de