

## Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen eindämmen: Schnelltest hilft bei der Vergabe des „richtigen“ Medikaments

Multiresistente Keime sind eine wachsende Bedrohung. Der massenhafte und häufig unnötige Einsatz von Antibiotika führt dazu, dass immer mehr Erreger gegenüber Medikamenten unempfindlich sind. Bisher gut behandelbare Infektionen können lebensbedrohlich verlaufen. Ein neuartiger Schnelltest gibt innerhalb von dreieinhalb Stunden Auskunft darüber, welches verfügbare Antibiotikum im konkreten Fall noch wirksam ist. Eine schnellere Diagnostik ermöglicht eine personalisierte Therapie und rettet Leben. Eine gezielte, sparsame und verantwortungsvolle Verwendung von (Breitspektrum- und Reserve-)Antibiotika ist Voraussetzung, um die Verbreitung von Resistenzen einzudämmen.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Leibniz-Instituts für Photonische Technologien (Leibniz-IPHT), des Center for Sepsis Control and Care des Jenaer Universitätsklinikums und der Friedrich-Schiller-Universität Jena arbeiten an einer schnellen, kostengünstigen Alternative zur bislang zeitintensiven mikrobiologischen Erregerdiagnostik. „Wir kombinieren lichtbasierte Analysemethoden mit mikrofluidischer Probenprozessierung. Mit unserem Lab-on-a-Chip-System, also einem miniaturisierten Labor, können wir Bakterienstämme und deren Resistenzen in weniger als dreieinhalb Stunden eindeutig bestimmen,“ erläutert Projektleiterin Prof. Ute Neugebauer den Vorteil des neuen Ansatzes.

Standardverfahren für die Infektionsdiagnostik benötigen mitunter 72 Stunden bis ein verlässliches Ergebnis vorliegt. Dies liegt unter anderem daran, dass die Anzahl der Erreger in einer Patientenprobe viel zu gering ist, um Tests durchführen zu können. Erst nach einer zeitraubenden Kultivierung ist eine Analyse möglich. Vor allem in der klinischen Anwendung, bei der Behandlung von schweren Infektionen, z.B. bei einer Sepsis, ist Zeit ein entscheidender Faktor. Intensivmediziner stehen vor einem besorgniserregenden Dilemma: „Viel zu oft müssen wir ‚blind‘ mit Breitspektrumantibiotika behandeln, da wir zunächst weder den Erreger noch eventuell vorhandene Resistenzen bestimmen können. Daher schießen wir unter Umständen mit Kanonen auf Spatzen. Ein Teufelskreis, der das Entstehen neuer Resistenzen begünstigt“, erläutert Prof. Michael Bauer, Direktor der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum Jena.

Eine deutlich schnellere Diagnose als Grundlage für eine verlässliche Therapieentscheidung liefert das neue Verfahren aus Jena. Ute Neugebauer, die am Leibniz-IPHT und am Universitätsklinikum Jena arbeitet, deutet auf winzige Elektroden, die auf der Oberfläche des etwa briefmarkengroßen Chips angebracht sind: „Hier fixieren elektrische Felder die Bakterien in einem sehr kleinen Bereich.“ Dort gefangen, bringen die Jenaer Forscherinnen und Forscher die Erreger mit verschiedenen Antibiotika in unterschiedlichen Konzentrationen in Kontakt und untersuchen diese mit Hilfe der Raman-Spektroskopie. „Das heißt, wir bestrahlen die Erreger mit Laserlicht und werten das gestreute Lichtspektrum aus,“ beschreibt Neugebauer die Methode.

„Bereits nach zwei Stunden sehen wir eindeutige Veränderungen in den Raman-Spektren. Daraus lässt sich ableiten, ob der Stamm resistent oder sensibel ist,“ erklärt Prof. Jürgen Popp, Direktor des Leibniz-IPHT und Leiter des Instituts für Physikalische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. „Zugleich erhalten wir Informationen darüber, wie hoch die Konzentration des Antibiotikums sein muss, um das Bakterienwachstum vollständig zu hemmen. Das ist ein wichtiger diagnostischer

Parameter, der den Erfolg der Behandlung entscheidend beeinflusst,“ so Popp weiter. Die Ergebnisse hierzu präsentierte das Team aus Chemikern, Medizinerinnen und Biologen in der aktuellen Ausgabe des hochrangigen Fachjournals *Analytical Chemistry*, welche im Februar 2018 erschien.

Die Kombination aus schneller, lichtbasierter Diagnostik und einem hohen Automatisierungsgrad verkürzt die Zeit von der Probennahme bis zum Ergebnis von bisher 72 auf dreieinhalb Stunden. „Eine derart schnelle Verfahren könnte die Diagnostik von Infektionskrankheiten revolutionieren,“ ist sich Prof. Bettina Löffler, Direktorin des Instituts für Medizinische Mikrobiologie am Universitätsklinikum Jena, sicher. Momentan arbeiten die Forscherinnen und Forscher an einer Plattform für den Einsatz in Krankenhäusern. Ein weiter in die Zukunft reichendes Ziel ist die Weiterentwicklung zu einem kartuschenbasierten Schnelltestsyste, das es erstmalig Hausärzten ermöglichen wird, die Resistenzen unkompliziert und schnell zu bestimmen. Damit hätten Mediziner ein mächtiges Werkzeug, welches sie bei der personalisierten Therapieentscheidung, d.h. bei der Vergabe des passenden Medikamentes unterstützt.

Die Forschungsarbeiten wurden von der Europäischen Union, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, dem Freistaat Thüringen und der Carl-Zeiss-Stiftung gefördert.