

# Der Kampf geht weiter

DFG verlängert Förderung für Forschung zu gefährlichem Krankenhauskeim.

Vor vier Jahren galt *Acinetobacter baumannii* als ein Krankenhauskeim unter anderen. Als gefährlicher Keim, gewiss. Sogar als einer der sechs gefährlichsten Krankenhauskeime, deren Namen schon damals mit dem Akronym ESKAPE zusammengefasst wurden – weil nämlich bei diesen Bakterien so häufig Antibiotika-Resistenzen auftreten, dass sie durch Medikamente kaum noch abgetötet werden können und sich im Allgemeinen einer Therapie entziehen (= to escape). Aber der Keim galt eben doch ‚nur‘ als eines von sechs Mitgliedern einer mörderischen Gang. Sein tatsächliches tödliches Potential hatte sich noch nicht entfaltet; es wurde unterschätzt, wie gefährlich der Keim infolge zunehmender Antibiotika-Resistenzen einmal werden würde.

Immerhin richtete die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) 2014 eine Forschergruppe ein, die sich auf Initiative und unter der Federführung zweier Professoren der Goethe-Universität – des Biologen Volker Müller und des Mediziners Volkhart Kempf – mit „Adaptation und Persistenz von *Acinetobacter baumannii*“ beschäftigen sollte, „einem Pathogen mit zunehmender Bedeutung“. Hier beschreibt das Wort ‚Pathogen‘ bekanntlich die Tatsache, dass dieser Keim Krankheiten auslösen kann. Dazu stehen ihm jedoch keine sonderlich starken Waffen zur Verfügung – er bildet keine aggressiven Toxine, so wie etwa *Vibrio cholerae*, der Erreger der Cholera. „Wenn unser-eins in Kontakt mit diesem Bakterium kommt, passiert in aller Regel nichts“, sagt Müller. „Aber er lauert in Krankenhäusern, insbesondere auf Intensivstationen, und er wird gefährlich für Leute, deren Immunsystem ohnehin schon geschwächt ist.“ Auf das Konto von *Acinetobacter baumannii* gehen Lungenentzündungen, Blutvergiftungen und Hirnhautentzündungen, genauso aber auch Harnwegs- und Wundinfektionen. Obwohl der Keim per se nicht in Deutschland vorkommt und höchstens – etwa durch Krankentransporte – aus Gesundheitseinrichtungen gefährdeter Länder eingetragen wird, kann er also ganz verschiedene Organe befallen und schädigen. Dementsprechend muss er sich an unterschiedliche Bedingungen und Störungen anpassen, um im menschlichen Körper zu überleben.

## Windstärke 10 vor Helgoland

So findet *Acinetobacter baumannii* im Magen ein extrem saures Milieu vor, ist im Urinaltrakt dem Stress ausgesetzt, dass aufgrund ungünstiger Konzentrationsverhältnisse Wasser in die Zellen einströmt und droht, sie zum Platzen zu bringen. Und im Darm mit sei-

ner Peristaltik wird es für Bakterien ebenfalls ausgesprochen ungemütlich: „Für Bakterien wie *Escherichia coli* und eben *Acinetobacter baumannii* herrschen da Bedingungen, das ist wie Windstärke 10 vor Helgoland“, erläutert Müller. Dank Kempfs Beteiligung an der DFG-Forschergruppe ist mittlerweile bekannt, wie sich *Acinetobacter baumannii* in diesem Sturm an der Darmwand festhalten kann: nämlich mit der Hilfe von Proteinen, die wie ein klebriger Stoppelpart aus der Bakterienzelle heraus-

thodische Grundlagen für die Arbeit mit dem lange unterschätzten Krankenhauskeim gelegt werden. So entwickelte Kempf ein Modell, das es ihm ermöglicht, die Infektion von Zellen durch *Acinetobacter baumannii* anhand menschlicher Nabelschnüre zu studieren und somit die Zahl der erforderlichen Tierversuche zu verringern – 2017 wurde ihm dafür der Felix-Wankel-Tierschutzpreis zuerkannt.

Aber auch andere Forschungsprojekte erforderten zahlreiche Untersuchungen im Vorfeld der

zen?“, zählt Müller auf. Und schon das Erbmaterial dieses Bakteriums an sich hält Herausforderungen bereit, auch wenn es nicht manipuliert wird: Wenn Mitarbeiter des Frankfurter Universitätsklinikums in Routine-Abstrichen von Patienten *Acinetobacter-baumannii*-Bakterien gefunden haben, werden diese kultiviert und untersucht, unter anderem gentechnisch. Bei der Entzifferung des bakteriellen Erbguts profitierten und profitieren dann alle übrigen Mitglieder der DFG-Forschergruppe vom Einsatz

## Einzigartige Zusammenarbeit

„Ihre Konstruktion, ihre Zusammensetzung und ihre Vorgehensweise machen diese Forschergruppe zu etwas Einzigartigem“, sagt Müller, „in unserem Konsortium arbeiten Mediziner, Biologen, Biochemiker und Bioinformatiker erfolgreich zusammen.“ „Umso schlimmer“, fügt Kempf hinzu, „dass wir weltweit die einzige Gruppe sind, in der die *Acinetobacter*-Experten ganz verschiedener Disziplinen an einem Strang ziehen. Augenscheinlich interessiert sich keine andere Gruppe für dieses drängende Problem – obwohl Forscher aus der ganzen Welt auf die in unserem Auftrag sequenzierte Erbinformation zugreifen könnten.“ Wie drängend der Kampf ist, den Müller, Kempf und ihre Forscherkollegen führen, hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterdessen realisiert. Sie veröffentlichte im Februar 2017 eine modifizierte Liste derjenigen Erreger, von denen die größte Gefährdung für die Menschheit und für die Gesundheitssysteme ausgeht und die daher am dringendsten der Erforschung und der Entwicklung hochwirksamer Antibiotika bedürfen. An der Spitze dieser Liste: *Acinetobacter baumannii*. Dass unter diesen Vorzeichen die Mittel für eine weitere Förderperiode der DFG-Forschergruppe bewilligt wurden, überrascht nicht. Allerdings wurden die Fördermittel sogar aufgestockt – das beweist, wie sehr die DFG die bisherige Forschung des Konsortiums schätzt; im Gutachten über die erste Förderphase heißt es, Kempf und Müller hätten seinerzeit bei der Wahl ihres Forschungsgegenstands geradezu „prophe-tische Weitsicht“ bewiesen. An unbeantworteten Fragen rund um das – nunmehr offiziell – gefährlichste Bakterium der Welt herrscht dabei absolut kein Mangel. So möchte der Biologe Müller sich der Frage widmen, durch welche Tricks dieser Keim in der Lage ist, auf trockenen unbelebten Oberflächen monatelang zu überleben, und der Mikrobiologe und Krankenhaushygieniker Kempf möchte zum einen noch genauer verstehen, wie er an belebten und unbelebten Oberflächen hängen bleibt, und zum anderen analysieren, wie infizierte Zellen auf die Infektion reagieren, um schließlich anhand dieser Erkenntnis die Infektion zu hemmen.

Stefanie Hense



Eine Platte mit Kolonien des gefährlichen Krankenhauskeims *Acinetobacter baumannii*. Foto: Goethe-Universität



Prof. Volker Müller. Foto: Dettmar



Prof. Volkhart Kempf. Foto: Folkerts

schauen. Müller wiederum hat sich als Mitglied des Konsortiums mit der Frage beschäftigt, wie sich *Acinetobacter baumannii* ernährt. Inzwischen hat seine Mitarbeit zu der Antwort geführt, dass die Ernährung des gefährlichen Krankenhauskeimes höchstwahrscheinlich auf Lipiden (= Fetten) beruht, die sich in den Zellmembranen des Darms und der anderen Organe befinden.

Zunächst allerdings mussten in dieser DFG-Forschergruppe me-

eentlichen Experimente, so insbesondere diejenigen, die genetische Manipulationen umfassen sollten: „Wenn Sie anfangen, mit einem neuen Bakterium zu arbeiten, so wie wir damals im Jahr 2014, dann brauchen Sie einen ganz neuen gentechnischen Werkzeugkasten. Sie müssen sämtliche Methoden erarbeiten: Wie kann ich die bakterielle DNA nach meinen Vorgaben verändern? Wie kann ich einzelne Gene ausschneiden? Und wie kann ich dafür andere Gene einset-

der an dem Projekt beteiligten Bioinformatiker: Diese haben sich große Verdienste erworben – und tun dies immer noch –, indem sie die DNA-Sequenzen, die jeweils ein externes Unternehmen ermittelt hat, gliederten und analysierten.

In *Acinetobacter baumannii*s Buch des Lebens, der DNA mit ihrer charakteristischen ACGT-Sequenz, bestimmen die Frankfurter Bioinformatiker nämlich, bei welchem Buchstaben ein Wort anfängt, wo es aufhört, welche Wörter zu einem Satz und welche Sätzen zu einem Kapitel gehören. Dank den Bioinformatikern, die ihren Forscherkollegen dann Tipps geben – „dieser DNA-Abschnitt hier ist auffällig, da könnte pathogenes Erbmaterial liegen“ –, können Müller, Kempf und die anderen Forscher aus Frankfurt, Köln, Regensburg und vom Robert-Koch-Institut in Berlin dann im Buch des Lebens lesen, statt nur zu buchstabieren: Sie vergleichen DNA, die von *Acinetobacter baumannii* stammt, mit der DNA von nicht pathogenen *Acinetobacter*-Arten (beispielsweise *Acinetobacter baylyi*).