

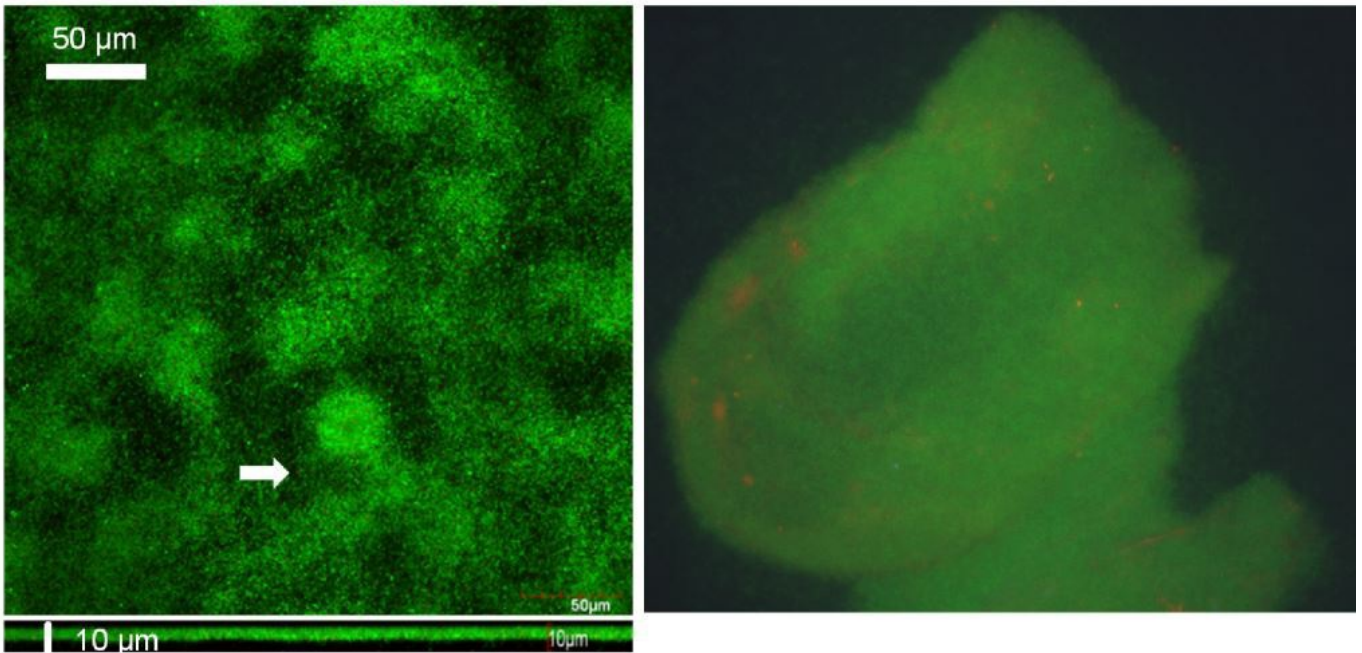
Mit Biofilmforschung Krankenhauskeim bekämpfen

Eigentlich existiert das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* an vielen Orten: Böden und Gewässer besiedelt es ebenso wie Waschbecken, Toiletten oder Waschmaschinen. Da es extrem resistent gegenüber Antibiotika ist, ist es aber insbesondere als Krankenhauskeim bekannt. Der Konstanzer Biologe David Schleheck befasst sich mit dem Bakterium, indem er sein Vorkommen in Form von Biofilmen untersucht. Auf der Grundlage seiner Forschung könnten sich neue Wege zur Bekämpfung von *Pseudomonas aeruginosa* eröffnen.

Das zwei bis vier Mikrometer große Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* zeichnet sich durch seine große Anpassungsfähigkeit gegenüber verschiedenen Umgebungen aus: Es vermehrt sich sogar bei Nährstoffmangel durch seine Fähigkeit, viele unterschiedliche Substanzen für sein Wachstum nutzen zu können. Obwohl es zumeist nicht im menschlichen Körper vorkommt, kann es sich auch an dieses Habitat anpassen und sich etwa in den Harnwegen, den Nasennebenhöhlen, dem Gehörgang und der Lunge festsetzen. „Unter normalen Umständen stellt *Pseudomonas aeruginosa* für den Menschen keine Gefahr dar, aber es kann bei Personen mit ohnehin geschwächtem Immunsystem schwere Entzündungen hervorrufen“, erläutert Schleheck.

Von der Einzelzelle zum Biofilm

In seiner Forschung untersucht er das Bakterium nicht als Einzelzelle, sondern im Zusammenhang eines primitiven Zellgewebes, dem Biofilm. Dabei existiert *Pseudomonas aeruginosa* in einer mit Schleim bedeckten Zellschicht – eine Daseinsform, die es besonders gut vor Fresszellen, Antibiotika und dem Abtransport aus dem Körper schützt, und die somit seine Widerstandsfähigkeit erhöht. „Lange Zeit beschränkte sich die bakterielle Physiologie, Biochemie und Molekularbiologie auf die Untersuchung von Einzelzellen“, berichtet Schleheck. Ein Blick auf die Lebensweise des Bakteriums in Biofilmen ist aber umso wichtiger, weil mehr als sechzig Prozent aller chronisch-bakteriellen Infektionen auf Biofilmbildung von Bakterien beruhen.



Bakterienzellen (grün) im Biofilm auf einer festen Oberfläche (linke Abbildung) und in einer Biofilmflocke aus einer Flüssigkultur (rechte Abbildung). Für den Biofilm auf der Oberfläche (linke Abbildung) ist die Aufsicht (oben) und Seitenansicht (unten) dargestellt. Rote Färbung markiert tote Zellen oder extrazelluläre DNA.

© Dr. Schleheck, verändert aus PLoS ONE 7(8): e42874 (linkes Bild) und PLoS ONE 4(5): e5513 (rechtes Bild)

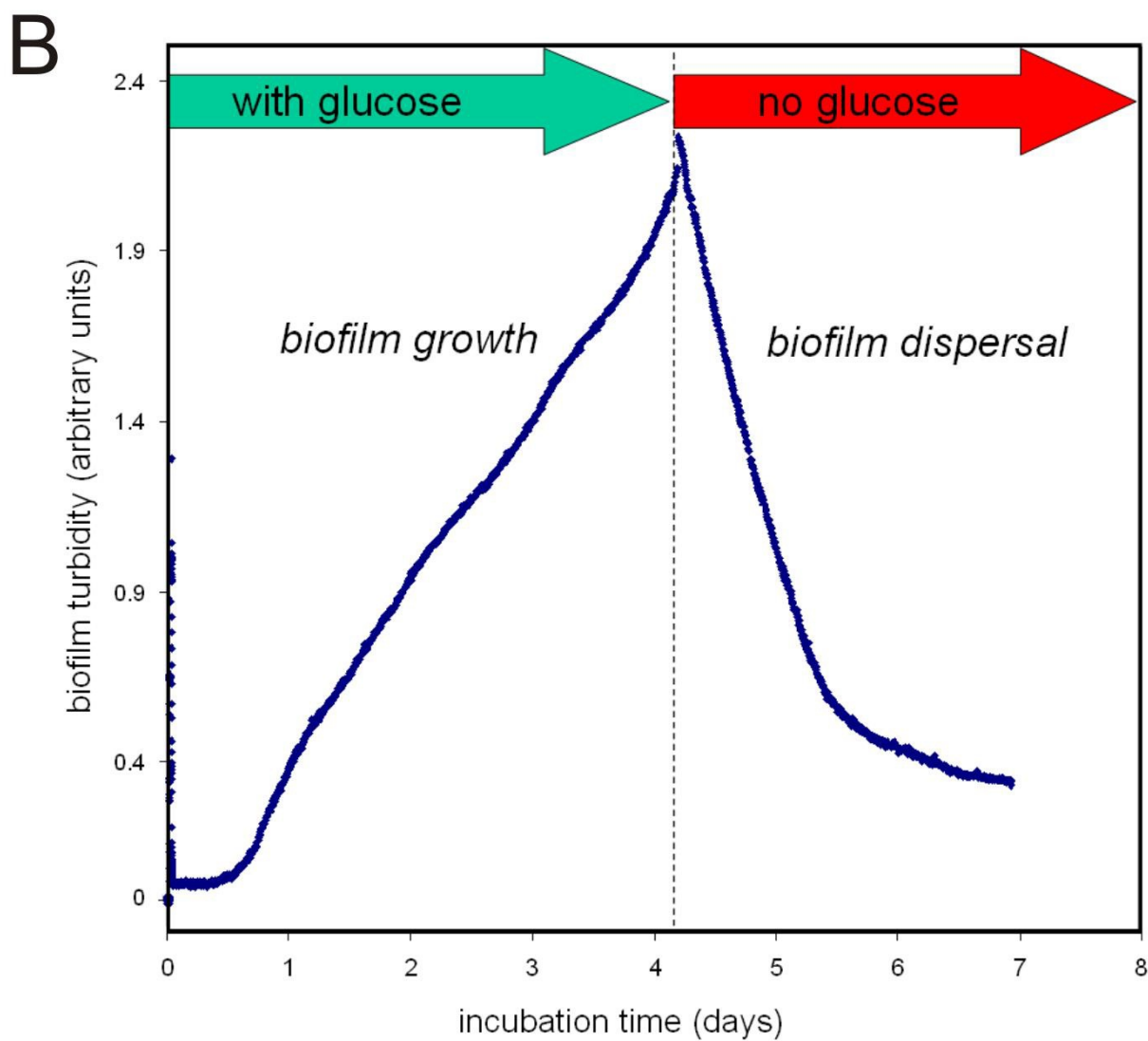
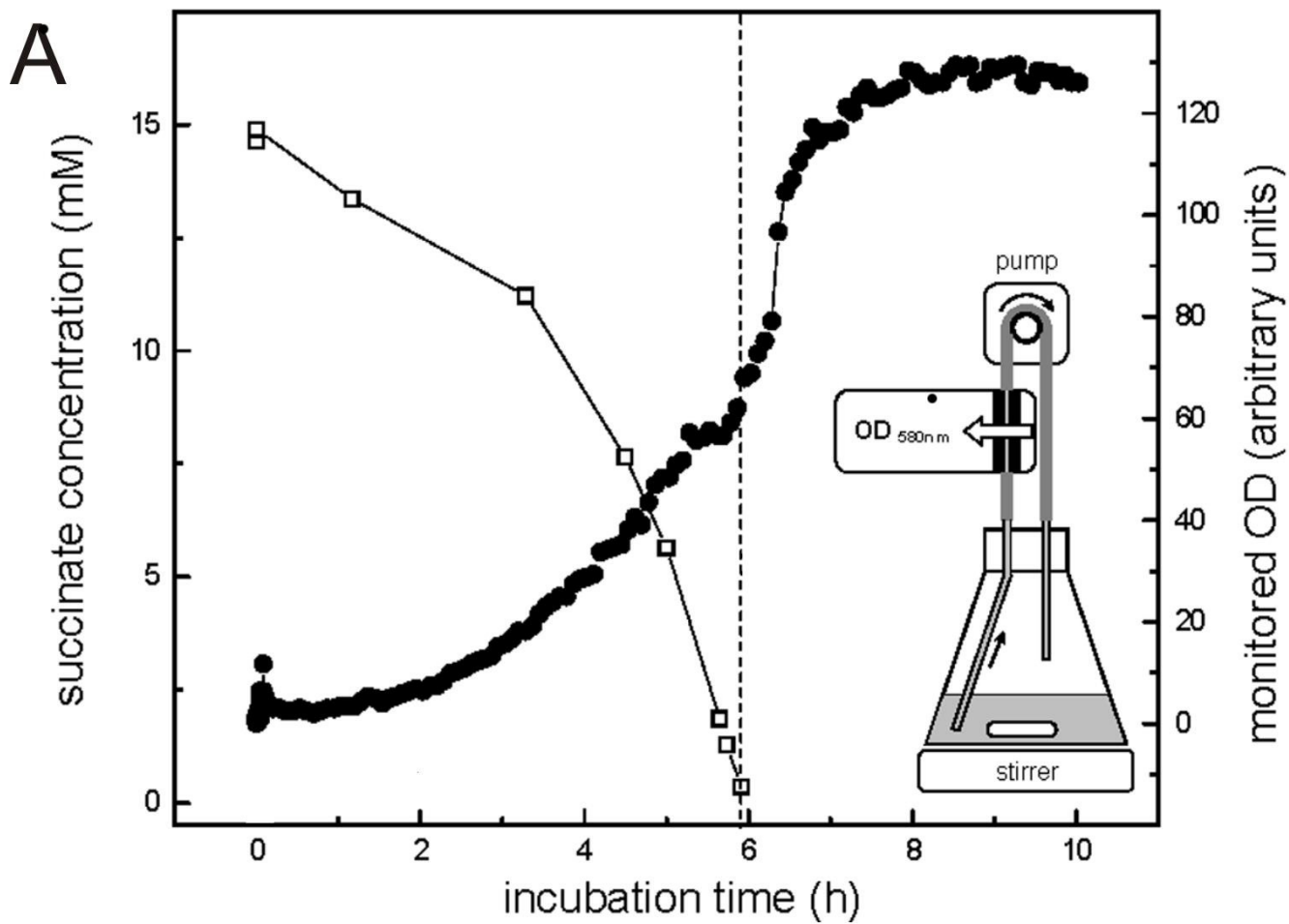
Biofilme in Flüssigkeiten - ein bisher unbekanntes Phänomen

Zur Untersuchung des Bakteriums nahm sich Schleheck zunächst sowohl auf Oberflächen als auch in Flüssigkeiten wachsende Bakterienkulturen vor. Während die Biofilmbildung von *Pseudomonas aeruginosa* auf Oberflächen schon lange beobachtet worden war, wurde in der bisherigen Forschung meist angenommen, das Bakterium komme in Flüssigkeiten lediglich in Form von Einzelzellen vor. Schleheck konnte zeigen, dass auch in Flüssigkultur überwiegend Biofilme gebildet werden, etwa in Form von Zellklumpen oder Biofilmflocken. Damit rückte er die bisherigen Forschungserkenntnisse zu *Pseudomonas aeruginosa* in ein neues Licht: Oftmals wurden Bakterienkulturen auf Oberflächen und solche in Flüssigkeiten miteinander verglichen in der Hoffnung, auf spezifische Eigenschaften der Bakterien in Biofilmen zu stoßen. „Tatsächlich wurden dabei aber nicht Einzelzellen mit Biofilmen, sondern Biofilme mit Biofilmen verglichen“, erklärt Schleheck. Daher verwundert es schwerlich, dass die Untersuchungen zu keinem klaren Ergebnis kamen.

Erkenntnisse zur Biofilmauflösung relativieren alte Messmethoden

Schleheck konnte außerdem verschiedene Wachstumsstadien des Bakteriums in Flüssigkeiten nachweisen: Während in der Wachstumsphase die Existenz in Biofilmen vorherrschend ist, kann es in Hungerphasen zu deren Auflösung in Einzelzellen kommen. Für diese wird es dadurch möglich, sich an anderen Orten auszubreiten und zu vermehren, an denen mehr Nährstoffe vorhanden sind. Dieses Phänomen verursachte bislang Missverständnisse bei der Messung des Wachstums von *Pseudomonas aeruginosa* in Flüssigkeiten. Methodisch wurde hierbei auf die Bestimmung der optischen Dichte zurückgegriffen, bei der die Trübung eines Kulturmediums fotometrisch gemessen wird. Da eine größere Anzahl an Einzelzellen eine stärkere Trübung hervorruft, schien sich diese Methode gut dafür zu eignen, das Wachstum von *Pseudomonas aeruginosa* in Flüssigkultur zu erfassen. Schlehecks neue Erkenntnisse über die Bildung und den Zerfall von

Biofilmen zeigen jedoch, dass die Methode zu falschen Ergebnissen führen muss: Mit Beginn der Hungerphase kommt es zu einem zusätzlichen Anstieg der optischen Dichte, der aber nicht auf ein erneutes Wachstum der Zellkultur, sondern auf die Auflösung der Biofilmflocken in Einzelzellen zurückzuführen ist.



Darstellung der Wachstumskurve einer Flüssigkultur von *Pseudomonas aeruginosa* sowie des zusätzlichen Anstiegs der optischen Dichte nach dem Eintritt in die Hungerphase, der aber nicht auf ein erneutes Wachstum der Zellkultur, sondern auf die Auflösung der Biofilmflocken in Einzelzellen zurückzuführen ist. Die verwendete Apparatur zur automatisierten Aufzeichnung der optischen Dichte ist schematisch dargestellt. Zum Vergleich ist eine Wachstumskurve eines Biofilms von *Pseudomonas aeruginosa* dargestellt sowie die Auflösung des Biofilms nach dem Eintritt in die Hungerphase. Der Beginn der Hungerphasen ist anhand gestrichelter Linien markiert

© Dr. Schleheck, Abbildung A verändert aus PLoS ONE 4(5): e5513. doi:10.1371/journal.pone.0005513

Ziel: Bessere Beherrschbarkeit des Bakteriums

Nicht nur in Krankenhäusern stellt die Ausbreitung von *Pseudomonas aeruginosa* ein großes Problem dar, auch im technischen Bereich. Etwa in Wasseraufbereitungs- und -verteilungssystemen sowie in der Lebensmittelindustrie richtet das Bakterium Schäden an. Mit seiner Grundlagenforschung möchte Schleheck zu einem tieferen Verständnis der Biofilmbildung und -auflösung des Bakteriums beitragen, auf dessen Grundlage seine Bekämpfung ermöglicht werden soll. Dabei sucht der Forscher insbesondere nach Wegen, die Auflösung des Biofilms von außen bewusst zu steuern und das Bakterium damit zu entfernen. Eine Kooperation mit Unternehmen kann sich Schleheck insbesondere im Bereich der Entwicklung und Testung von Biofilm-Kontrollmethoden vorstellen.

Fachbeitrag

18.05.2013

Iria Sorge-Röder

BioLAGO

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Dr. David Schleheck

Universität Konstanz

Tel.: 07531/ 88-3270

E-Mail: david.schleheck(at)uni-konstanz.de

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Multiresistente Erreger - eine selbstverschuldete Bedrohung?

Universität Konstanz

