Neue Antibiotika gegen Problemkeime

ForscherInnen der Universitäten Konstanz und Wien entdecken eine neue Klasse von Antibiotika, die selektiv gegen den Problemkeim Neisseria gonorrhoeae wirken, der Tripper (Gonorrhö) auslöst. Die neuen Wirkstoffe setzen in diesen Bakterien einen Selbstzerstörungsprozess in Gang, der auch multiresistente Varianten des Erregers abtötet. Die Forschungsergebnisse sind aktuell im renommierten Fachmagazin Nature Microbiology veröffentlicht worden.

In den letzten Jahren hat die Weltgesundheitsorganisation WHO bereits mehrfach vor der Zunahme von Keimen gewarnt, die gegen Antibiotika resistent sind. Vor allem multiresistente Bakterien stellen eine Gefährdung des globalen Gesundheitssystems dar und können die moderne Medizin eines ihrer wichtigsten Hilfsmittel berauben. Einem Team von WissenschaftlerInnen der Universität Konstanz und der Universität Wien mit ihren KollaborationspartnerInnen ist es nun gelungen, eine hochwirksame Substanz mit neuem Wirkmechanismus gegen einen dieser besonders problematischen Erreger zu identifizieren. Die überraschenden Befunde des Forscherteams unter der Leitung von Christof Hauck, Professor für Zellbiologie an der Universität Konstanz, und Thomas Böttcher, Professor für Microbial Biochemistry an der Universität Wien, wurden jetzt im Wissenschaftsmagazin *Nature Microbiology* veröffentlicht.

Bereits im letzten Jahr hat die WHO eine Liste der besonders problematischen Infektionserreger (*Bacterial Priority Pathogens List*) veröffentlicht. Darauf finden sich 15 Arten von Antibiotika-resistenten Bakterien, welche in die Kategorien „kritisch", „hochproblematisch" und „problematisch" eingeteilt werden. Die WHO hat Wissenschaft und Industrie aufgerufen, gezielte Anstrengungen zur Wirkstoffentwicklung gegen diese Mikroben zu unternehmen. Auf der Liste der hochproblematischen Keime findet sich auch das Bakterium *Neisseria gonorrhoeae*, der Erreger der als Gonorrhö oder Tripper bekannten Geschlechtskrankheit.

Gonokokken als *superbugs*

Hinter dem sperrigen Namen *Neisseria gonorrhoeae* verbirgt sich eine hochspezialisierte Bakterienart, die nur beim Menschen vorkommt. Diese Keime besiedeln bevorzugt die Schleimhäute des Genitaltrakts und werden bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr übertragen. Bei der Geburt können diese Pathogene auch von einer infizierten Mutter auf ihr Neugeborenes übertragen werden, wobei in diesem Fall die Augen des Babys befallen werden. Vor allem im prä-antibiotischen Zeitalter war dies eine häufige Ursache für neonatale Blindheit.

„Gonokokken haben traurige Berühmtheit erlangt, weil sie in der Lage sind, sehr schnell gegen Antibiotika resistent zu werden", erklärt Chemiker Böttcher. Dies liegt an einer Besonderheit der Gonokokken, die aus ihrer Umwelt Erbmaterial von anderen Bakterien aufnehmen und damit Resistenzgene regelrecht einsammeln können. Er fährt fort: „Nicht zuletzt deshalb sind in den letzten Jahren Gonokokken-Stämme aufgetaucht, die gegen alle bislang verwendeten Antibiotika resistent sind – solche *superbugs* sind mit Antibiotika nicht mehr zu behandeln."

Durchbruch dank interdisziplinärem Forschungsansatz

Nun konnten die Teams von Hauck und Böttcher neue Wirkstoffe aus der Gruppe der Alkyl-Quinolone (AQs) identifizieren, die selbst solche multiresistenten Gonokokken abtöten können. AQs sind eigentlich Naturstoffe, die von manchen Bakterien produziert werden, um sich in der Natur gegen andere Bakterien zur Wehr zu setzen. Getreu dem Motto „Der Feind meines Feindes ist mein Freund" bauten die WissenschaftlerInnen diese Naturstoffe im Labor nach und stellten auf synthetischem Weg leicht veränderte Varianten her. „Tatsächlich zeigte sich bei einem dieser neuen AQ-Moleküle eine bislang einzigartige Wirkung: diese chemische Verbindung war in der Lage, Gonokokken abzutöten, aber hatte keinerlei negativen Einfluss auf andere Bakterien oder menschliche Zellen", sagt Zellbiologe Hauck. Die Ursache für diesen verblüffenden Effekt konnten die WissenschaftlerInnen nun mit einem interdisziplinären Forschungsansatz aufklären, der synthetische und organische Chemie mit genetischen und biochemischen Analysen sowie aufwendigen präklinischen Tiermodellen verbindet.

Wie sich zeigte, aktiviert dieses neuartige Antibiotikum einen in den Gonokokken bereits vorhandenen Selbsttötungsmechanismus. „Solche *suicide*-Programme, die auf sogenannten Toxin-Antitoxin-Systemen beruhen, kennt man

zwar auch von anderen Mikroorganismen, aber mit unserem AQ-Wirkstoff haben wir genau die Achillesferse der Gonokokken getroffen", so Ann-Kathrin Mix, die Erstautorin der Studie und Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Hauck. Das neue Antibiotikum sorgt für den Abbau des Antitoxins, sodass der Toxin-Teil frei wird und seine todbringende Wirkung gegenüber diesen Bakterien entfalten kann. Da das betroffene Toxin-Antitoxin-System fast ausschließlich bei Gonokokken vorkommt, werden andere Bakterien von diesem neuen Antibiotikum nicht geschädigt. Im Gegensatz dazu lassen sich selbst multiresistente Gonokokken-Varianten mit dem AQ-Wirkstoff eliminieren.

Ähnliche Toxin-Antitoxin-Systeme finden sich auch bei anderen Erregern. Deshalb, so erwarten die Forschenden, könnte diese Art der Bekämpfung in angepasster Form auch gegen andere Erreger eingesetzt werden. „Somit eröffnen die gerade publizierten Erkenntnisse einen neuen und innovativen Weg, wie Problemkeimen begegnet werden kann, bevor unsere Möglichkeiten zur antibiotischen Behandlung ausgeschöpft sind", erklärt Hauck die Bedeutung dieser Arbeit für die Infektionsforschung.

Publikation:
Mix, A.-K., Nguyen, T.H.N., Schuhmacher, T., Szamosvári, D., Muenzner, P., Haas, P., Heeb, L., Wami, H.T., Dobrindt, U., Delikkafa, Y.Ö., Mayer, T.U., Böttcher, T., Hauck, C.R. (2025) A quinolone N-oxide antibiotic selectively targets *Neisseria gonorrhoeae* via its toxin-antitoxin system. Nature Microbiology, DOI: 10.1038/s41564-025-01968-y

Pressemitteilung

02.04.2025
Quelle: Universität Konstanz

Weitere Informationen

- Universität Konstanz