DIE BEDEUTUNG EINER ÜBER PHAGEN INDUZIERTEN TRANSDUKTION FÜR DEN ERWERB UND DIE PERSISTENZ VON ANTIBIOTIKARESISTENZEN IM MEDIZINISCHEN BEREICH



Projektträger:
Veterinärmedizinische Universität Wien

Wissenschaftliche Leitung:
Friederike Hilbert

Weitere beteiligte Einrichtungen:
Universitätsklinikum St.Pölten
Institute of Science and Technology Austria (IST Austria)
Veterinärmedizinische Universität Wien

Forschungsfeld:
Medizin

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: LS14-006

Projektbeginn: 01. März 2016

Projektende: folgt

Laufzeit: 36 Monate / beendet

Fördersumme: € 267.740,00

Kurzzusammenfassung:
Nosokomiale Infektionen verursacht durch antibiotikaresistenten Bakterien stellen ein globales Gesundheitsproblem dar. Die Verbreitung von multiresistenten Mikroorganismen multipliziert diese Problematik, trotz zahlreicher Gegenmaßnahmen und modernster Spitalshygiene. Dies zählt weltweit zu den größten Herausforderungen im öffentlichen Gesundheitssektor und wurde auch kürzlich durch die Veröffentlichung eines Strategiepapiers des Weißen Hauses "National Strategy for Combating Antibiotic Resistant Bacteria (CARB)" thematisiert. Die horizontale Ausbreitung der Antibiotikaresistenz zwischen verschiedenen Bakterien ist für eine Resistenzentwicklung während einer Therapie, aber auch für den Resistenzerwerb in der Umwelt und für die genetische Evolution von Bakterien von Bedeutung. Um Strategien gegen den horizontalen Austausch von Antibiotikaresistenzgenen zu finden, fehlt es an grundlagenorientierten Forschungsergebnissen. Nach derzeitigem Wissensstand basiert eine Übertragung von Antibiotikaresistenzen hauptsächlich auf konjugativen Plasmiden oder Transposons. Eine Transduktion durch Bakteriophagen wird vernachlässigt. Dieser letztgenannte Mechanismus könnte jedoch eine bislang stark unterschätzte Rolle spielen, da kürzlich gewonnene Daten aus Genomprojekten auf diesen Transfer hinweisen. In wesentlichen eigenen Arbeiten konnten wir kürzlich bei Escherichia coli, isoliert aus Lebensmitteln, zeigen, dass der Transduktion eine bedeutende Rolle beim Erwerb von therapeutisch relevanten Antibiotikaresistenzen zukommt. Unseren Untersuchungen zufolge beherbergt Hühnerfleisch eine überraschend große Anzahl an Coli-Phagen, die Antibiotikaresistenzen übertragen können. Daher scheint eine Transduktion von spezifischen Resistenzgenen mittels Phagen weit verbreitet zu sein. Mit Hilfe dieses Transfermechanismus könnten bisher ungeklärte Fragen zum Thema Verbreitung und Erscheinen von antibiotikaresistenten Bakterien beantworten werden. Die Arbeitshypothese unseres Forschungsvorhabens geht davon aus, dass die Phagentransduktion von Antibiotikaresistenzen im medizinischen Umfeld real vorkommt und Implikationen für die menschliche Gesundheit nach sich zieht. Unser Forschungsvorhabens sieht vor, im medizinisch-klinischen Umfeld die Bedeutung der Transduktion für die Resistenzbildung von bedeutenden nosokomialen Krankheitserregern wie Escherichia coli und Staphylococcus aureus zu untersuchen. Antibiotikaresistenz-transferierende Phagen werden isoliert, charakterisiert, der Transfermechanismus wird untersucht und seine Bedeutung für die tatsächliche Resistenzentwicklung analysiert. Letztlich werden transduzierte Bakterien auf die Fähigkeit zur Phagen-Transmission und auf ihre Virulenzeigenschaften hin erforscht. Dies soll helfen neue Strategien gegen eine Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien zu finden.

Schlüsselbegriffe:
Molecular microbiology, antibiotic resistance, hygiene