

Biofilme: Lebensräume zahlreicher Krankheitserreger

Biofilme sind Rückzugsorte für eine Vielzahl von Keimen und überall zu finden. Sie existieren auf Oberflächen und an Pflanzenwurzeln. Im Organismus von Menschen und Tieren sind sie häufig das Reservoir für chronische Infektionen und von antibiotischen Therapien schwer zu erfassen. Alternative Behandlungsansätze verhindern erfolgreich die Bildung von Biofilmen. Sie stoppen so den Zyklus wiederkehrender Infektionen wie Mastitis und Endometritis in der Rinderpraxis.

Ulrike Amler, freie Agrarjournalistin

„Mastitis ist ein wichtiger wirtschaftlicher Faktor für den landwirtschaftlichen Betrieb. Es beginnt mit erhöhten Tankzellzahlen, geht weiter mit klinisch kranken Tieren und endet häufig mit dem Abgang guter Tiere. Trotz hoher Standards auf den Betrieben im Tiermanagement, Tierkomfort, der Fütterung und Futterqualität, in der Melktechnik sowie Melk- und Stallhygiene bekommen wir das Problem nicht immer zufriedenstellend in den Griff“, beklagt Johanna Fink-Gremmels, Professorin für tierärztliche Pharmakologie, Pharmakotherapie und klinische Toxikologie an der Universität Utrecht, Niederlande. Auf einer Informationsveranstaltung des Unternehmens AHV Deutschland für Landwirte und die Mitarbeiter von Rindergesundheitsdiensten in Leipzig hat die Hochschullehrerin im Spätherbst 2022 den aktuellen Kenntnisstand über Biofilme und ihre Rolle im Krankheitsgeschehen von bakteriellen Infektionen vorgestellt. Die

Tierärztin wurde zu dieser Veranstaltung eingeladen, da sie bereits vor vielen Jahren in einem vielbeachteten wissenschaftlichen Artikel auf den möglichen Zusammenhang zwischen chronischer Mastitis und der Biofilmbildung durch *Staphylococcus aureus* hingewiesen hatte. Sie konnte die Gültigkeit ihrer Hypothese in verschiedenen Modellversuchen und bei Milchproben von Milchkühen untermauern.

Fink-Gremmels erklärte zunächst den Lebenszyklus von Bakterien, der sich wechselweise frei und im Biofilm abspielt. Dieser ist sehr robust gegenüber äußeren Einflüssen sowie gegenüber antibiotischen Behandlungen und Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen. Bezogen auf die weltweiten Mastitisprobleme bei Milchkühen erklärte die Tierärztin: „Wir mussten die Erfahrung machen, dass eine systemische oder lokale Antibiotikatherapie häufig nur zu einem zeitlich begrenzten Therapieerfolg führt, bis es erneut zu ei-

ner Reinfektion kommt.“ Diese hat dann wieder erhöhte Zellzahlen und Produktionsverluste zur Folge, die sich nicht nur summieren, sondern von Mal zu Mal verstärken, da das Gewebe vorgeschädigt ist. „Für eine nachhaltige Therapie ist es daher wichtig, die Lebenszyklen der pathogenen Keime genauer anzusehen und die Ausheilungsprozesse zu unterstützen“, gibt Fink-Gremmels zu bedenken.

Lebensformen von Bakterien verstehen

Im Hinblick auf die Bedeutung von Mastitiserkrankungen in Deutschland verwies Fink-Gremmels zunächst auf die umfangreichen Untersuchungen aus der Arbeitsgruppe um Prof. Krömker an der Stiftung Tierärztliche Hochschule (TiHo) Hannover. Diese Arbeiten zeigten, dass bei einem Drittel der Mastitisfälle keine offensichtlichen bakteriellen Ursachen gefunden werden konnten. Hefen, Algen, Bakterientoxine, Stoffwechselstörungen, systemische Entzündungen sowie eine allgemeine Immunschwäche können auch zu erhöhten Zellzahlen führen. Zu einer vollständigen Heilung komme es nach Erkenntnissen der TiHo-Arbeitsgruppe daher nicht mal in 10 % der Mastitisfälle. Ein Drittel der Tiere werde durch Reinfektionen immer wieder auffällig.

Neben pathogenen Bakterien bilden auch Infektionserreger wie Hefen, Protozoen und Hautpilze Biofilme. In der Humanmedizin geht man heute davon aus, dass 65–80 % aller klinischen Infektionen Biofilm-assoziierte Infektionen sind. Die Entstehung von Biofilmen (Abbildung) wird allgemein als Reaktionskette in fünf Schritten beschrieben. Zu Beginn setzen sich frei bewegliche Bakterien, die soge-



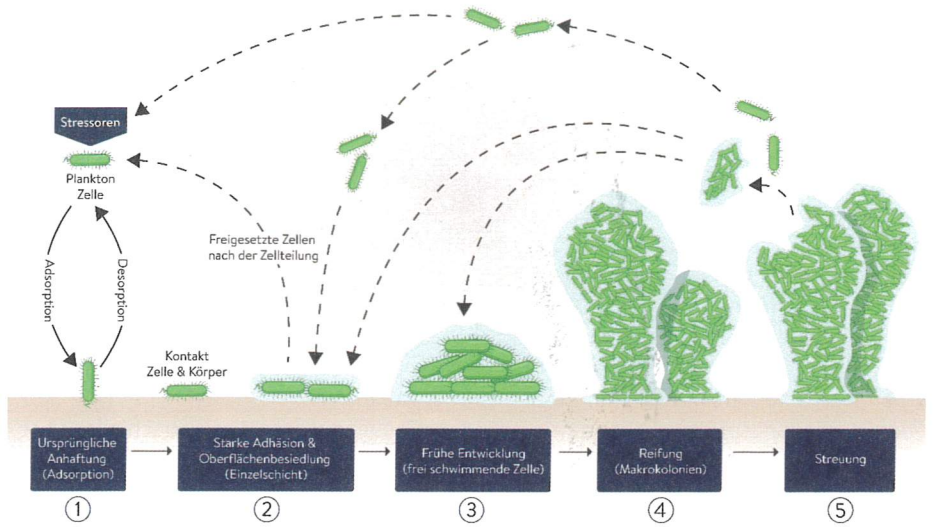
In der Praxis sind Konzepte nötig, die die Tiergesundheit verbessern, die Bildung von Biofilmen und bakteriellen Toxinen verhindern und das Entzündungsgeschehen reduzieren.

Foto: Amler

nannten planktonischen Erreger, an Oberflächen fest. Dies können in der Natur Steine im Wasser sein, aber auch Pflanzenwurzeln. Bei Menschen und Tieren können sie sogar die Oberflächen in Organen wie beispielsweise die Harnblase oder Lungenbläschen besetzen. Die Bakterien bilden kleine Gemeinschaften, sogenannte Mikrokolonien. Im nächsten Schritt entsteht durch Synthese der sogenannten extrazellulären Matrix ein Biofilm. Die typische Schleimschicht dient als Schutzmechanismus. Das „Quorum Sensing“-System unterstützt diesen Prozess. Der Begriff Quorum Sensing (QS) bedeutet wörtlich das Erkennen einer bestimmten Anhäufung (Quorum) von Bakterien und beschreibt das Kommunikationssystem von Bakterien, die sich mithilfe von sogenannten Signalmolekülen erkennen. Steigt die Konzentration dieser Signalmoleküle in der Umgebung, synchronisieren die Bakterien ihren Stoffwechsel und bilden die typische extrazelluläre Matrix, die den Biofilm kennzeichnet. Gleichzeitig kommt es zur Veränderung der Gentranskription und die Bakterien nehmen ein Ruhestadium an. Der Biofilm hat nur eine gewisse Lebensdauer und öffnet sich, wenn die Nährstoffe darin verbraucht sind. Die darin vorhandenen Bakterien gehen wieder in die planktonische Lebensform über. Sie besiedeln entweder neue Gewebestrukturen und lösen einen Krankheitsschub aus oder bilden erneut einen Biofilm.

Im Biofilm selbst teilen sich die Bakterien kaum, tauschen aber genetisches Material aus. Hierzu gehören auch Resistenzgene und Gene, die im Zusammenhang mit

Abbildung: Lebenszyklus von Bakterien zwischen dem planktonischen Stadium und der Ruhephase in schützenden Biofilmen



(Quelle: AHV Deutschland)

der Transkription von Virulenzfaktoren stehen. Diese entscheiden mit, wie stark ein infizierter Organismus im nächsten Infektionsschub erkrankt. Bakterien, die den Biofilm in der Auflösungsphase verlassen, sind meist aggressiver als jene, die sich zu Beginn im Biofilm zusammengefunden haben.

Bakterien werden immer aggressiver

„Diese und weitere Erkenntnisse zur Bedeutung von Biofilmen im Infektionsgeschehen zwingen uns zum Umdenken“, ist

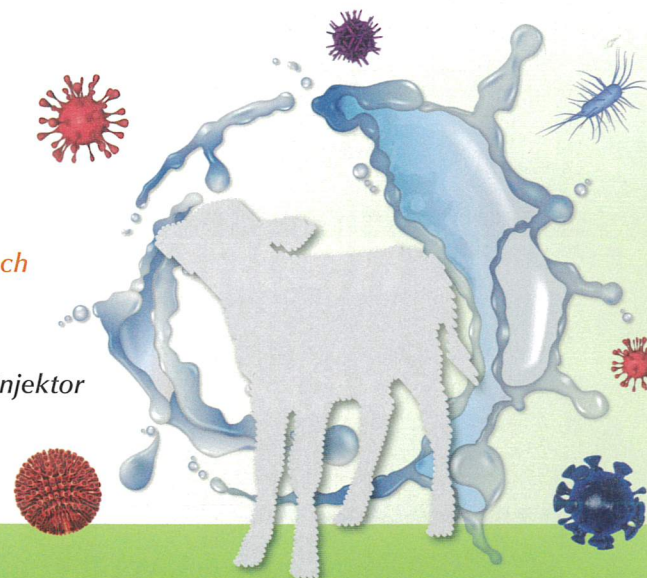
die Hochschullehrerin überzeugt. Die im Biofilm eingeschlossenen Bakterien können mit herkömmlichen Kulturmethoden, wie einem Abstrich aus dem Strichkanal oder in Milchproben, nicht nachgewiesen werden, da sie sich vor allem im milchbildenden alveolären Gewebe befinden. Die im Biofilm gebundenen Bakterien sind durch ihren veränderten Stoffwechsel in der Routinediagnostik auch nicht zuverlässig nachweisbar. „Das erklärt wahrscheinlich auch, warum bei einem Drittel aller Euterentzündungen mit deutlich erhöhten Zellzahlen keine Bakterien gefunden werden“, gab Fink-Gremmels zu bedenken.

Verdauungsstörungen natürlich regulieren

Das neue **BERGOPHOR®**-Konzept bei Gefahr von, während oder nach Verdauungsstörungen bei Kälbern in den ersten Lebenswochen.



BERGIN® Chrp-to-Fit **NEU!** - im praktischen Injektor
BERGIN® Chrp-to-Pect **NEU!** - in Pulverform



Tiergerechte Konzepte.
 Gesundes Wachstum.
 Ökologische Verantwortung.
 Ökonomischer Erfolg.



Bergophor Futtermittelfabrik
 Dr. Berger GmbH & Co. KG
 95326 Kulmbach · Tel. 09221 806-0
www.bergophor.de



FÜTTERN MIT SYSTEM

Ein anderer wichtiger Aspekt, der bei der Diskussion um Biofilme nicht vergessen werden darf, ist der Einsatz von Antibiotika. Durch die Veränderungen im Stoffwechsel sind Bakterien im Biofilm weitgehend resistent gegen alle Antibiotika.

Für die Entstehung von chronischen bakteriellen Infektionen spielen Biofilme auch eine wichtige Rolle, denn die körpereigenen Immunzellen erkennen die im Biofilm eingeschlossenen Bakterien nicht und bekämpfen sie deshalb nicht. Körper-eigene Immunzellen identifizieren schädliche Bakterien an spezifischen Oberflächenstrukturen an deren Außenwand. Im Biofilm sind diese für Immunzellen nicht erkennbar. Andererseits können Biofilme über Entzündungsprozesse auch eine nicht spezifische Bildung von Antikörpern stimulieren. Mithilfe des QS-Systems erkennen Bakterien Stresshormone des Wirtes und setzen in einem solchen Zustand wieder eine klinische Infektion, beispielsweise eine Mastitis, in Gang.

„Konservative Therapien mit Antibiotika sind“, so Fink-Gremmels, „bei chronischen und wiederkehrenden Euterentzündungen keine langfristig sinnvolle Lösung, denn jede Behandlung bedeutet für den Milchviehbetrieb Lieferunterbrechungen der behandelten Tiere und löst das Problem nur vorübergehend. In der Praxis sind Konzepte nötig, die die Tiergesundheit verbessern, die Bildung von Biofilmen und bakteriellen Toxinen verhindern, das Entzündungsgeschehen reduzieren und die Regeneration des betroffenen Gewebes unterstützen.“

Neue Erkenntnisse in die Praxis umsetzen

Da auch in der Natur Biofilme vielfältig vorkommen, verwundert es kaum, dass es

dort viele natürliche Stoffe gibt, die die Bildung von Biofilmen erfolgreich verhindern. Eine Vielzahl bekannter sekundärer Pflanzenstoffe verfügt über Mechanismen, die beispielweise das QS-System stören und so die Biofilmbildung hemmen oder Virulenzfaktoren blockieren. Zu den bekannten Substanzen zählen Allicin, ein flüchtiger Stoff, der aus Knoblauch isoliert wird, sowie Curcumin aus der Kurkumawurzel. Weniger bekannte Wirkstoffe sind in diesem Zusammenhang Cinnamaldehyd, der Hauptaromastoff der Zimtrinde, Vanillin und Resveratrol aus roten Weinreben, verschiedene Gallussäuren aus Baumgallen und ätherische Öle aus Oregano und Thymian.

Kombiniert man diese verschiedenen sekundären Pflanzenstoffe miteinander, erhält man Rezepturen, die sowohl leicht antimikrobielle, „antibiofilm“, entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften haben. Diese Kenntnisse der Phytotherapie werden seit Jahrhunderten in der Kräuterheilkunde angewendet. Im Gegensatz zu den traditionellen Heilverfahren ist es heute jedoch möglich, standardisierte Rezepturen aus natürlichen Pflanzenextrakten herzustellen, die analytisch kontrollierbar sind und eine gleichbleibende Zusammensetzung und Wirkungsintensität besitzen. „Werden solche biotechnologisch aufbereiteten Naturstoffe, die sogenannten Pathoblocker, in das Tiergesundheitsmanagement aufgenommen, kann der Antibiotikaverbrauch in der Praxis auf ein Minimum reduziert und die Wirksamkeit von Antibiotika, wo immer sie wirklich nötig sind, erhalten werden“, erklärte Fink-Gremmels. Durch die regenerative Wirkung auf geschädigtes Gewebe verbesserten sie außerdem nachhaltig die Tiergesundheit und Leistungsfähigkeit.

Auch die Bundesregierung setzt in dem 2020 veröffentlichten Konzept zur Deut-

schon Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) auf die Entwicklung sogenannter Pathoblocker. Diese werden als Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen beschrieben, die die pathogenen Eigenschaften von Krankheitserregern hemmen. Ihr Vorteil ist die gezielte Bekämpfung der pathogenen Keime, da es anders als beim Einsatz von Antibiotika zu keiner Schädigung von sogenannten Nutzkeimen (Mikrobiom) kommt, die im Darm beispielsweise unentbehrlich für die Verdauung und wichtiger Bestandteil des Immunsystems sind. Der Einsatz von Pathoblockern anstelle von Antibiotika wird in dem DART-Papier als wichtige und praktisch ausführbare Maßnahme empfohlen, um die Zunahme von Resistenzen zu stoppen.

„Die neuen Erkenntnisse führen zu einem besseren Verständnis der pathophysiologischen Prozesse bei chronischen Mastitiden und ebnen so den Weg für Erfolg versprechende Behandlungsalternativen, die zur Prävention chronischer Prozesse und zur besseren Ausheilung des Eutergewebes beitragen, ohne dass das Risiko der Bildung von Resistenzen zunimmt. Gleichzeitig fördert und verbessert ein derartiger Therapieansatz nachhaltig die Tiergesundheit, Leistungsbereitschaft und das Tierwohl“, gab Fink-Gremmels den Milchviehpraktikern die Aussicht auf ein Ende des Teufelskreises aus wiederkehrenden Euterentzündungen, Infektion und Reinfektionen mit auf den Weg. <<

Ulrike Amler

Leonberg

info@ulrike-amlers.de

Digitalisiere dein Herdenmanagement!

- Jetzt HERDEplus kennenlernen
- Betriebliche Potenziale aufdecken
- HERDEplus einsetzen + Effizienz steigern!

dsp

agro
soft



HERDEplus



www.dsp-agrosoft.de