

Mögliche Entwicklung einer Antibiotikaresistenz von *Chlamydia pneumoniae*

Über dieses Thema machen sich Patienten häufig Sorgen, die eine Kombinationsantibiose zur Eradikation einer chronischen Infektion mit *C. pneumoniae* beginnen. Es gibt viele gute Gründe, weshalb die Entwicklung einer Resistenz bei *C. pneumoniae* vermutlich eine Seltenheit ist, vorausgesetzt, es wird eine geeignete Kombinationstherapie gegen Chlamydien verwendet. Im Folgenden sind einige dieser Gründe angeführt:

a) Der Organismus ist bei chronischen Infektionen eher metabolisch träge und nicht aktiv reproduktiv: die Produktion infektiöser EBs ist selten. (Das ist einer der Gründe, weshalb die Diagnose einer chronischen Infektion mit *C. pneumoniae* so schwierig ist.)

b) Der Organismus hat im Vergleich zu frei lebenden gramnegativen Bakterien einen großen Teil seines Genoms verloren, daher ist es schwierig für ihn, die genetische Fähigkeit zu erlangen, eine Resistenz auszubilden.

c) Eine logische Begleiterscheinung des oben Gesagten ist, dass freilebende gramnegative Keime konstant natürlich vorkommenden Antibiotika in ihrer Umgebung ausgesetzt sind und daher zahlreiche genetische Möglichkeiten wie Plasmide usw. haben, um diesen Antibiotika entgegen zu wirken. Intrazelluläre Organismen wie *C. pneumoniae* würden natürlich vorkommenden Antibiotika nicht begegnen: Gene, die aktive Mechanismen gegen diese kodieren, wären redundant und gingen somit verloren. (Eine Regel der Evolution, vor allem zwingend bei Prokaryoten: "use it or, in time, lose it" (nutze es oder verliere es im Laufe der Zeit).)

d) Etwaige resistente freigesetzte EBs würden durch N-Acetylcystein beim Austritt aus der Zelle zerstört werden (und eine Resistenz gegen NAC ist vermutlich physiologisch unmöglich).

e) Die Entwicklung einer Resistenz gegen Metronidazol ist möglich, jedoch unwahrscheinlich. Metronidazol wirkt dadurch, dass es zu hoch aktiven Metaboliten reduziert wird, die die DNA an AT-Basenpaaren spalten. Solche Spaltungen betreffen Einzelstränge. (Falls jedoch ein AT-Basenpaar neben einem TA-Basenpaar liegen würde, wäre eine Spaltung eines Doppelstrangs zu erwarten.) Das Bakterium hat einen Mechanismus, der als ‚allerletztes‘ SOS-System bezeichnet wird. Dabei werden DNA-Spaltungen repariert, indem irgendein Basenpaar eingesetzt wird, das gerade verfügbar ist. Dieses System ist also mutagen. Zwar sind die meisten Mutationen neutral oder führen zur Zerstörung, eine Mutation, die zu einer Resistenz führt, ist jedoch möglich. Sie ist aber unwahrscheinlich: das SOS-DNA-Reparatursystem erfordert die Produktion von mindestens 15 gleichen Proteinen. Werden also gleichzeitig Antibiotika eingenommen, die die Proteinsynthese hemmen (Doxycyclin / Makrolid oder Rifampicin), ist eine adäquate Produktion dieser Reparaturproteine in höchstem Maße unwahrscheinlich.

f) Es gibt Hinweise darauf, dass der aktive Retikularkörper von Chlamydien sich direkt von einer Wirtszelle zu benachbarten Zellen ausbreiten kann, möglicherweise über die Ausbildung von Lipid-Raft-Mikrodomänen in der Wirtszellmembran. Eine Transmigration von *C. pneumoniae* aus Monozyten im peripheren Blut zu Endothelzellen wurde beschrieben [Rupp J, Koch M, van Zandbergen G, et al., *Transmission of Chlamydia pneumoniae infection from blood monocytes to vascular cells in a novel transendothelial migration model. FEMS Microbiol Lett.* 2005 Jan 15;242(2):203-8.] (Das ist, nebenbei gesagt, vermutlich der Mechanismus der Vaskulitis, die sich häufig im Zentrum einer neueren MS-Läsion findet.). Die Transmigration ist ein aktiver Vorgang und es wäre nicht zu erwarten, dass sie in Anwesenheit von Proteinsyntheseinhibitoren stattfindet. Der Fortfall eines Austritts von Gadolinium bei Vorliegen von Minocyclin liefert Belege hierfür, [Metz LM, Zhang Y, Yeung M, et al., *Minocycline reduces gadolinium-enhancing magnetic*

resonance imaging lesions in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2004 May;55(5):756.] obwohl diese Autoren der Meinung sind, dass Minocyclin über seine Eigenschaft als Immunmodulator wirkt.

All dies unterscheidet sich sehr stark von der Untersuchung von MHKs von aktiv replizierenden Organismen *in vitro*, wo eine Resistenzentwicklung weitaus wahrscheinlicher ist. Das trifft besonders auf Rifampicin zu. Diese Substanz sollte niemals isoliert verabreicht werden. [Kutlin A, et al., Emergence of resistance to rifampin and rifalazil in *Chlamydomphila pneumoniae* and *Chlamydia trachomatis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005 Mar;49(3):903-7.]

Zusammenfassend haben wir also vielerlei Belege dafür, dass die Entwicklung von Resistenzen bei einer chronischen Infektion mit *C. pneumoniae* vermutlich gering ist, vorausgesetzt, es werden Antibiotikakombinationen eingenommen, die sich ergänzen. Metronidazol gibt dem Organismus den Todesstoß und überschwemmt damit die Gewebe mit Bakterienkörpern, Proteinen, Lipopolysacchariden und Nukleinsäuren. All diese Dinge sind proinflammatorisch, daher ist es am besten, ein langsames Absterben mit Inhibitoren bakterieller Proteine einzuleiten, bevor Metronidazol verabreicht wird, und das vorsichtig. Die Gefahr der Entwicklung einer Resistenz gegen Metronidazol ist, wenn der Stoffwechsel der Keime durch Proteinsyntheseinhibitoren unterdrückt wird, gering, somit kann diese Substanz in vorsichtigen intermittierenden Stoßtherapien verabreicht werden.

Diese Seite wurde am 27. Oktober 2007 eingestellt.