

Medizinische Mikrobiologie 2025

Prof. Dr. med. Werner Solbach
Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160 23562 Lübeck
Werner.solbach@uni-luebeck.de
26. März 2018, BHS Bonn-Bad Godesberg

Foto: mauritius-images



Rückblick



Neue Infektionen seit 1972

Bakterien

1977 *Legionella pneumophila*
Campylobacter jejuni
1981 *S. aureus* (TSST)
1982 *E. coli* O157:H7
Borrelia burgdorferi
1983 *Helicobacter pylori*
1989 *Ehrlichia chafeensis*
1992 *Vibrio cholerae* O:139
Bartonella henselae

2011 EHEC O104:H4

2012 Zunehmende Antibiotika-Resistenzen

Parasiten

1976 *Cryptosporidium parvum*
1985 *Enterocytozoon bieneusi*
1986 *Cyclospora cayetanensis*
1991 *Enzcephalitozoon hellem*

Viren

1972 Norovirus
1973 Rotavirus
1975 Parvo B19
1977 Ebolavirus, Hantavirus
1980 HTLV-1
1983 HIV
1988 HHV-6, HEV
1989 HCV
1993 Hantavirus
1995 HHV-8, HGV
1996 TSE-Agens
1997 Influenza Typ A (H5N1)
1998 Nipah Virus, West-Nile Virus
2001 Humanes Metapneumovirus
2003 „SARS“-Corona-Virus
2008 „neues“ Arena-Virus (Südafrika)
2009 nH1N1 („Schweinegrippe“)
2012 Betacoronavirus (HCoV-EMC)
2013 MERS-Coronavirus
2014 Neue Variante Ebola-Virus
2014 Dengue Fieber in Japan
2015 ZIKA Virus
2018 Disease X

1996: BSE (Rinderwahnsinn)



177 Tote, 180.000 Rinder verendet, 4 Mio. Rinder geschlachtet

2001: Milzbrand



2003 – heute: Vogelgrippe

Vogelgrippe in Europa noch nicht gebannt

Weitere Fälle im Ausland – Umweltministerium in Kiel trifft Vorsorge

Kiel. Die Vogelgrippe-Epidemie ist in den vergangenen Monaten in Europa deutlich abgeflaut. Angesichts weiter auftretender Fälle in Belgien, Frankreich und Italien se-

auf eine Virusfreiheit geschlossen werden. Trotz der für den Erreger eher ungünstigen Witterungsbedingungen seien auch in Deutschland Vogelgrippefälle im Sommer

„Die internationale Lage und Entwicklung wird intensiv beobachtet.“

se würden nun Schritt für Schritt umgesetzt. So sollen beispielsweise künftig auch Biosicherheitsmaßnahmen in Geflügelhaltungen überprüft werden, sagt Ohlhoff. „Zusätzlich wird intensiv die internationale Lage und Entwicklung beobachtet.“

Jana Ohlhoff
Sprecherin Umweltministerium Kiel

Begünstigende Faktoren für ein

Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2018

Country	2003-2009*		2010-2014**		2015		2016		2017		2018		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesh	1	0	6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	8	1
Cambodia	9	7	47	30	0	0	0	0	0	0	0	0	56	37
Canada	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
China	38	25	9	5	6	1	0	0	0	0	0	0	53	31
Djibouti	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Egypt	90	27	120	50	136	39	10	3	3	1	0	0	359	120
Indonesia	162	134	35	31	2	2	0	0	1	1	0	0	200	168
Iraq	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
Lao People's Democratic Republic	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Myanmar	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nigeria	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Pakistan	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
Thailand	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
Turkey	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Viet Nam	112	57	15	7	0	0	0	0	0	0	0	0	127	64
Total	468	282	233	125	145	42	10	3	4	2	0	0	860	454

* 2003-2009 total figures. Breakdowns by year available on subsequent tables.

** 2010-2014 total figures. Breakdowns by year available on subsequent tables.

Total number of cases includes number of deaths. WHO reports only laboratory cases. All dates refer to onset of illness.

Source: WHO/GIP, data in HQ as of 2 March 2018



2009: Schweinegrippe (H1N1/2009)

Schlägerei bei Heidi Klums Topmodels
Die Ex-„Topmodel“-Kandidatinnen Tessa (20) und Sarah (23) gingen bei Dreharbeiten aufeinander los. Mehr – S. 5
Fotos: FRANK SEFTLEBEN, WIREIMAGES

CHAMPIONS LEAGUE
Stuttgart FC Sevilla 1:3

Mittwoch 245/43
21. Oktober 2009 0,60 €

Bild
UNABHÄNGIG · ÜBERPARTEILICH
HAMBURG
www.bild.de

GOLD BINGO 14. Spiel
305 342 402 414 417 436 535 GLÜCKS-CODE 88321959

Schweine-Grippe
Professor befürchtet in Deutschland 35 000 Tote!

So drastisch hat uns noch niemand vor der Schweinegrippe gewarnt! Einer der renommiertesten Impf-Experten Deutschlands rechnet mit 35 000 Grippe-Toten und 30 Millionen Erkrankten in Herbst und Winter! Warum bei der neuen Grippewelle extreme Krankheitsverläufe drohen – Seite 15

Anzeige

Es gab:
226.000 Fälle
258 Tote

vfa. Die forschenden Pharma-Unternehmen

Quelle pleite!
BILD sagt, was Kunden wissen müssen Lesen Sie auf Seite 12

Anzeige

2011: EHEC



ERSTMALS KONNTE DAMIT DER GEFÄHRLICHE ERREGER VOM TYP O104 AUF EINEM LEBENSMITTEL FESTGESTELLT WERDEN. DIE GURKENRESTE LAGEN IN EINER BIOTONNE EINER MIT EHEC INFIZIERTEN FAMILIE IN MAGDEBURG.

www.bild.de 8.6.2011

3.842 Fälle
53 Tote



Darm-Seuche ++ 29 Tote ++
Sprossen aus Bienenbüttel sauber
++ Niederlande: EHEC auf roter
Beete gefunden

**EHEC-Gefahr auch im
Gottesdienst!**

RKI warnt vor Eintunken der
Hostie in Abendmahlswein

www.bild.de 9.6.2011

2014 – 16.1.2016: Ebola



11.315 Tote

2016: ZIKA



([HTTP://WWW.BILD.DE/](http://www.bild.de/))

- > 1.5 Mio. Infizierte
- ca. 200 importierte Fälle in D

ANGST VOR ZIKA-MÜCKE

Leichtathleten kippen Rio-Trainingslager

ZEIT ONLINE

Weltgesundheitsorganisation

Hallo Zika, bist du noch da?

Genau vor zwei Jahren rief die Weltgesundheitsorganisation den globalen Notstand aus. Heute spricht niemand mehr vom Zika-Virus. Aber kommt es noch einmal wieder?

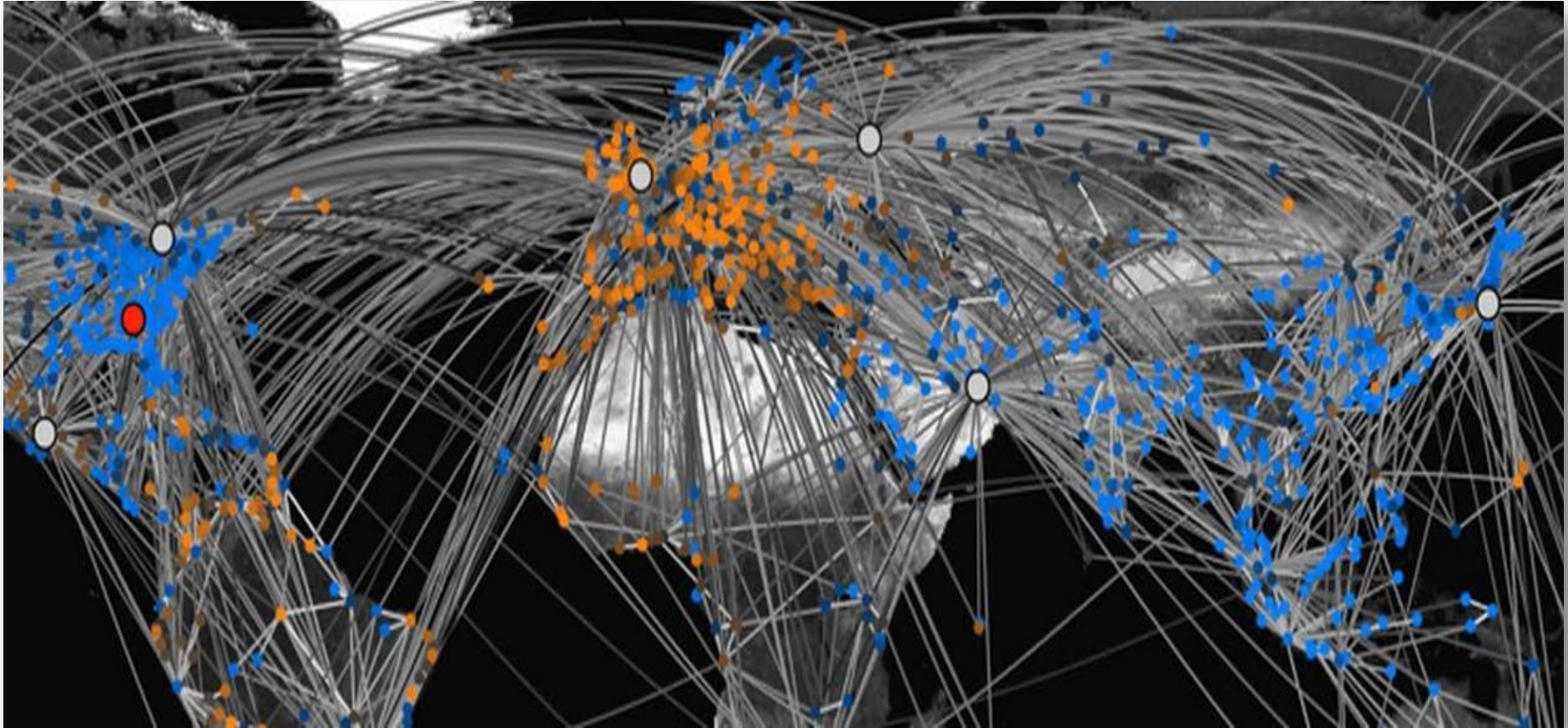
Von **Jakob Simmank**

1. Februar 2018, 15:47 Uhr / 34 Kommentare

14. 3. 2018: Disease X

Plug and play - Plattform

In 24 Stunden einmal um den Erdball



3 Mrd. Passagiere/Jahr, 4.000 Flughäfen, 25.000 Direktverbindungen

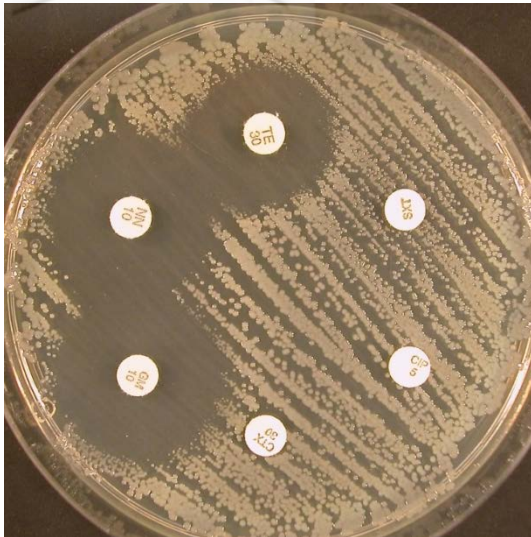
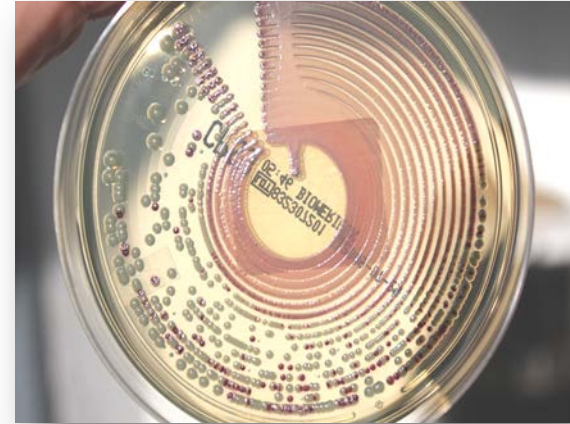
Ausblick



Neue Technologien schaffen ungeahnte
neue Möglichkeiten

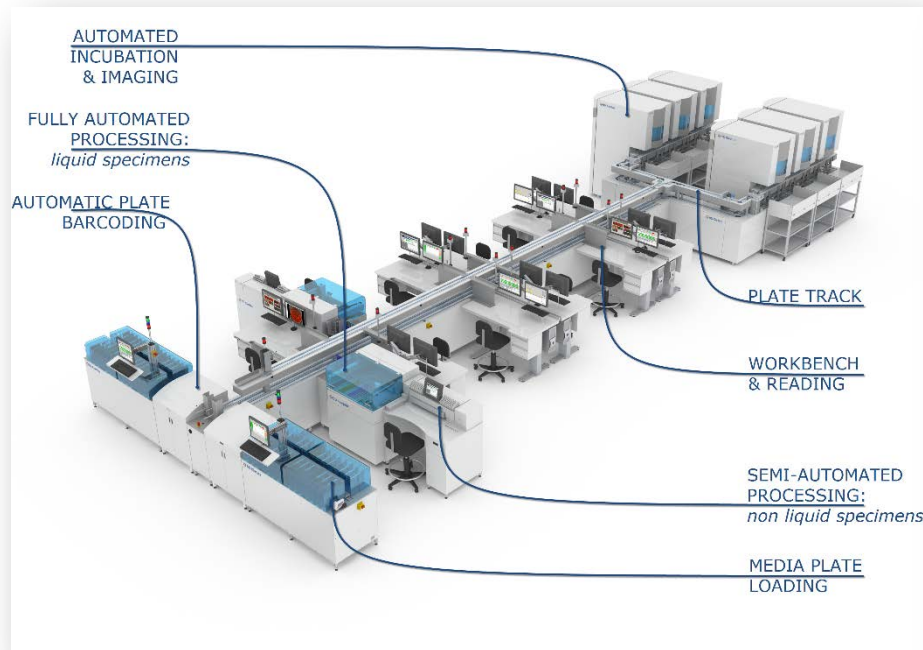
Medizinische Mikrobiologie war schon
immer personalisierte Medizin

Erregernachweis – „Culturomics“



CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1640312>

Erregernachweis – „Auto-Culturomics“



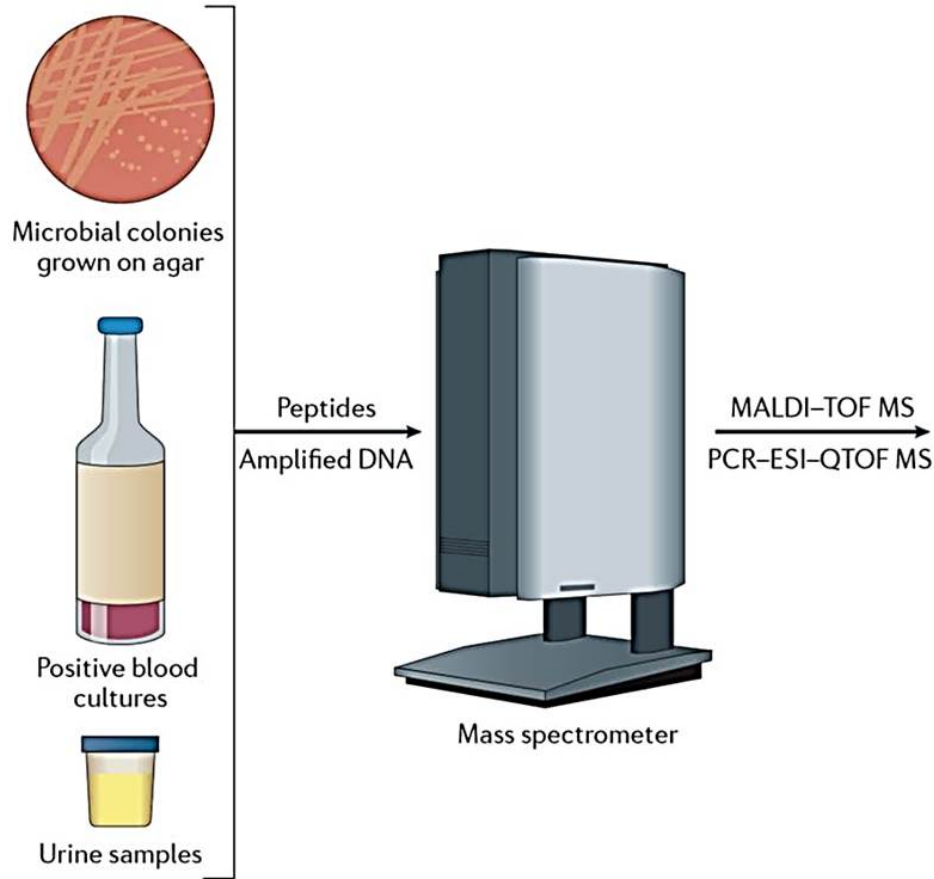
BD Kiestra™ TLA system

<https://www.thinglink.com/scene/741384284706701313>

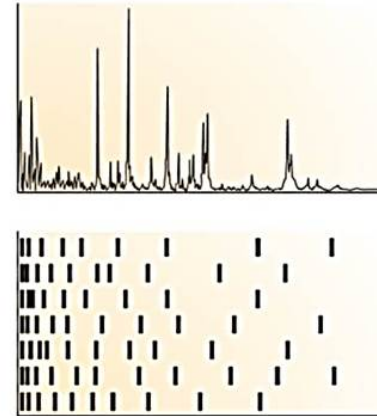


UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

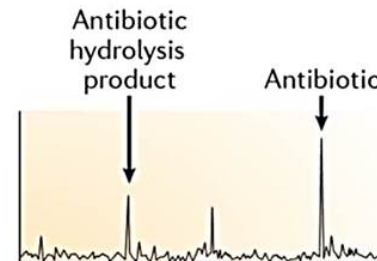
Erregernachweis – „Proteomics“



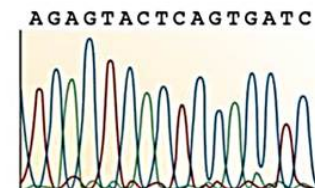
Isolate identification



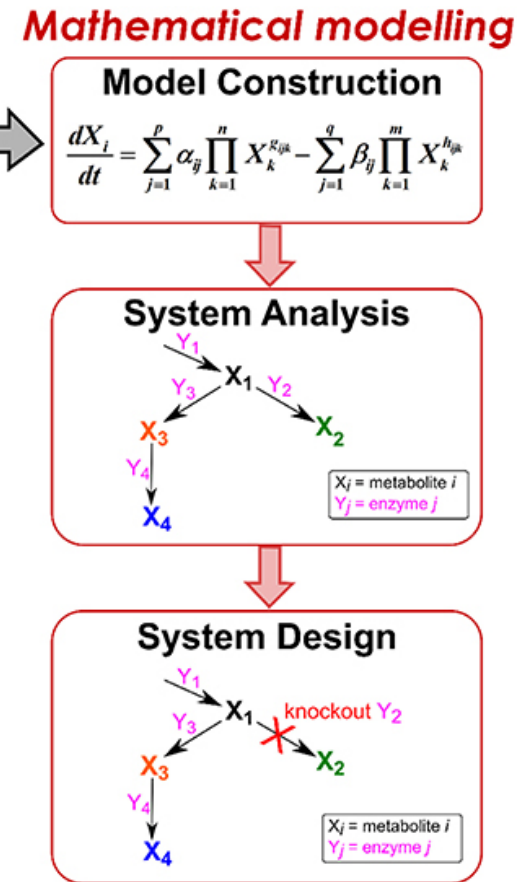
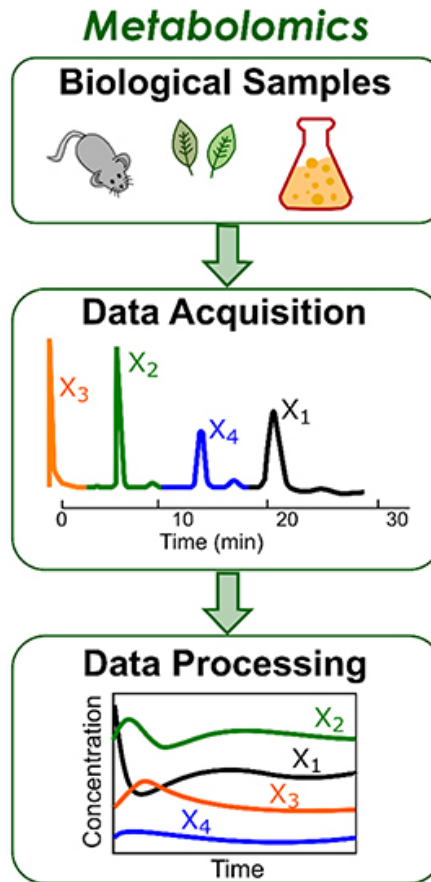
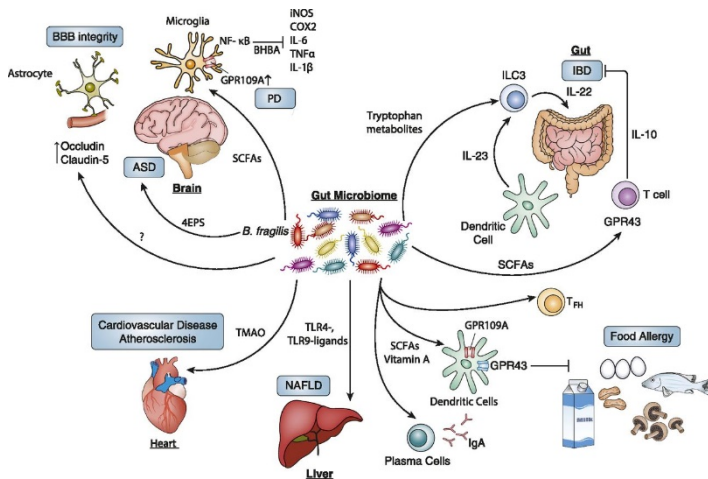
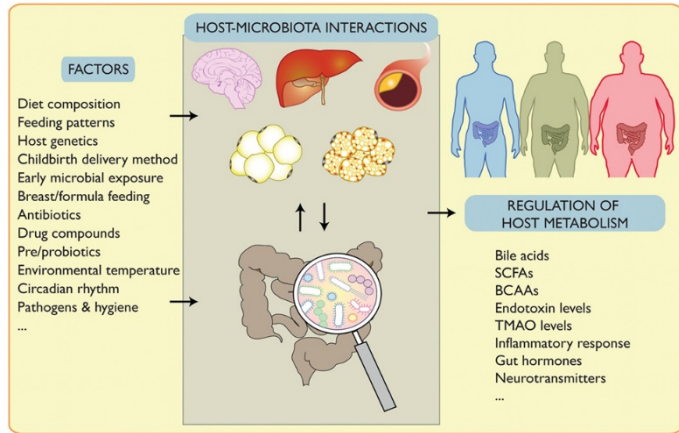
Antibiotic resistance detection



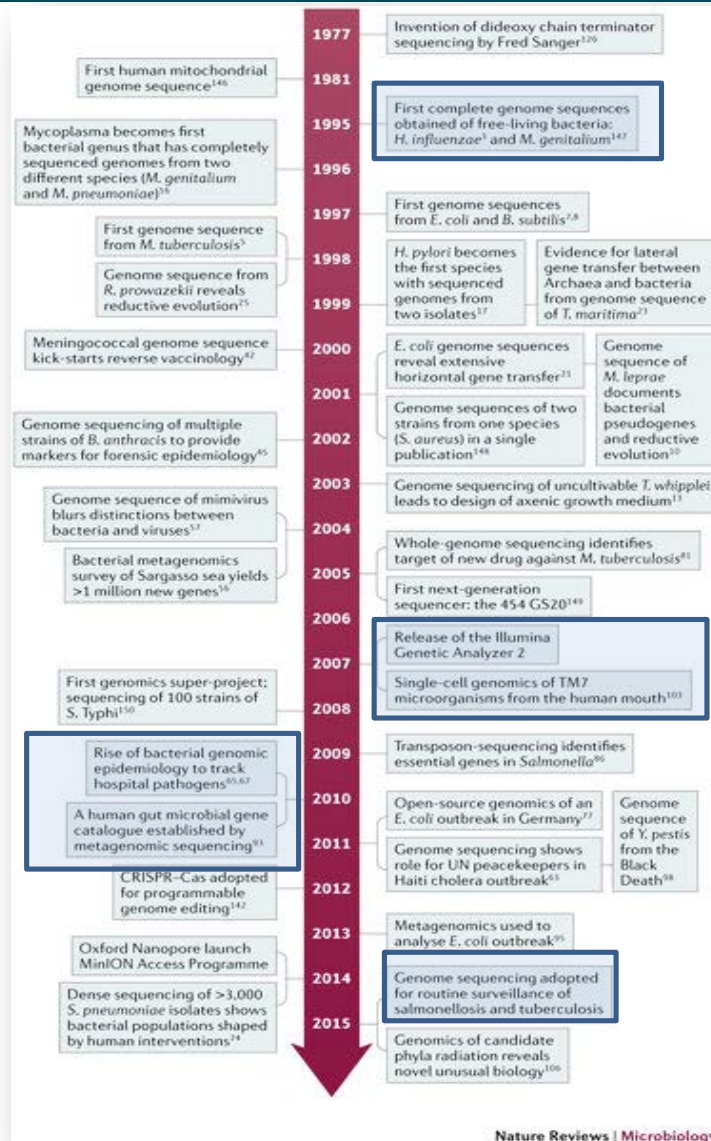
PCR amplicon identification



Erregernachweis – „Metabolomics“



Erregernachweis – "Genomics"



Nature Reviews | Microbiology

Erkenntnis durch „Genomics“

[Microbiome](#). 2018 Feb 20;6(1):37. doi: 10.1186/s40168-018-0414-7.

The antibiotic resistome and microbiota landscape of refugees from Syria, Iraq and Afghanistan in Germany.

[Häsler R](#)¹, [Kautz C](#)², [Rehman A](#)¹, [Podschun R](#)³, [Gassling V](#)⁴, [Brzoska P](#)⁵, [Sherlock J](#)⁵, [Gräsner JT](#)⁶, [Hoppenstedt G](#)¹, [Schubert S](#)³, [Ferlinz A](#)⁷, [Lieb W](#)⁸, [Laudes M](#)⁸, [Heinsen FA](#)¹, [Scholz J](#)⁶, [Harmsen D](#)⁹, [Franke A](#)¹, [Eisend S](#)¹⁰, [Kunze T](#)², [Fickenscher H](#)³, [Ott S](#)¹⁰, [Rosenstiel P](#)¹¹, [Schreiber S](#)^{12,13}.

[Author information](#)

Abstract

BACKGROUND:

Multidrug-resistant bacteria represent a substantial global burden for human health, potentially fuelled by migration waves: in 2015, 476,649 refugees applied for asylum in Germany mostly as a result of the Syrian crisis. In Arabic countries, multiresistant bacteria cause significant problems for healthcare systems. Currently, no data exist describing antibiotic resistances in healthy refugees. Here, we assess the microbial landscape and presence of antibiotic resistance genes (ARGs) in refugees and German controls. To achieve this, a systematic study was conducted in 500 consecutive refugees, mainly from Syria, Iraq, and Afghanistan and 100 German controls. Stool samples were subjected to PCR-based quantification of 42 most relevant ARGs, 16S ribosomal RNA gene sequencing-based microbiota analysis, and culture-based validation of multidrug-resistant microorganisms.

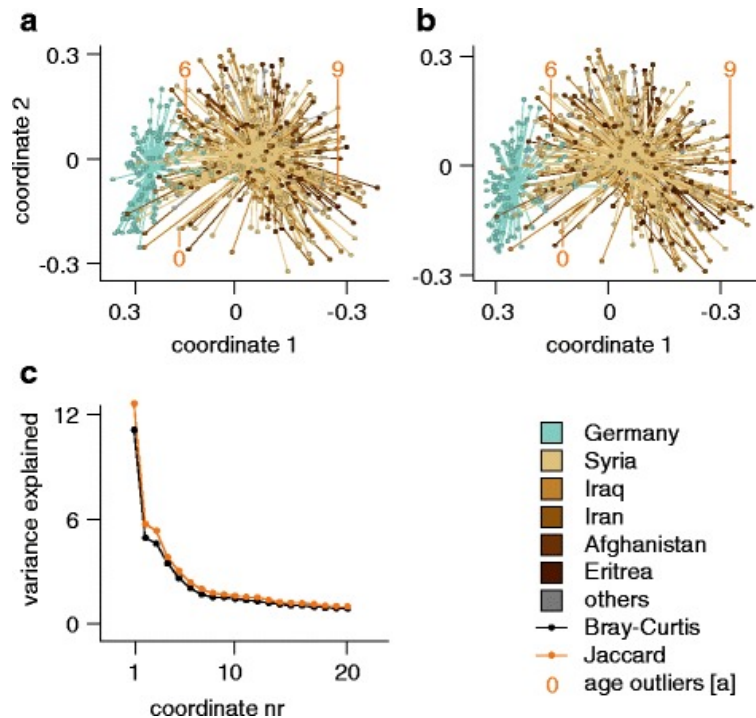
RESULTS:

The fecal microbiota of refugees is substantially different from that of resident Germans. Three categories of resistance profiles were found: (i) ARGs independent of geographic origin of individuals comprising BIL/LAT/CMA, ErmB, and mefE; (ii) vanB with a high prevalence in Germany; and (iii) ARGs showing substantially increased prevalences in refugees comprising CTX-M group 1, SHV, vanC1, OXA-1, and QnrB. The majority of refugees carried five or more ARGs while the majority of German controls carried three or less ARGs, although the observed ARGs occurred independent of signatures of potential pathogens.

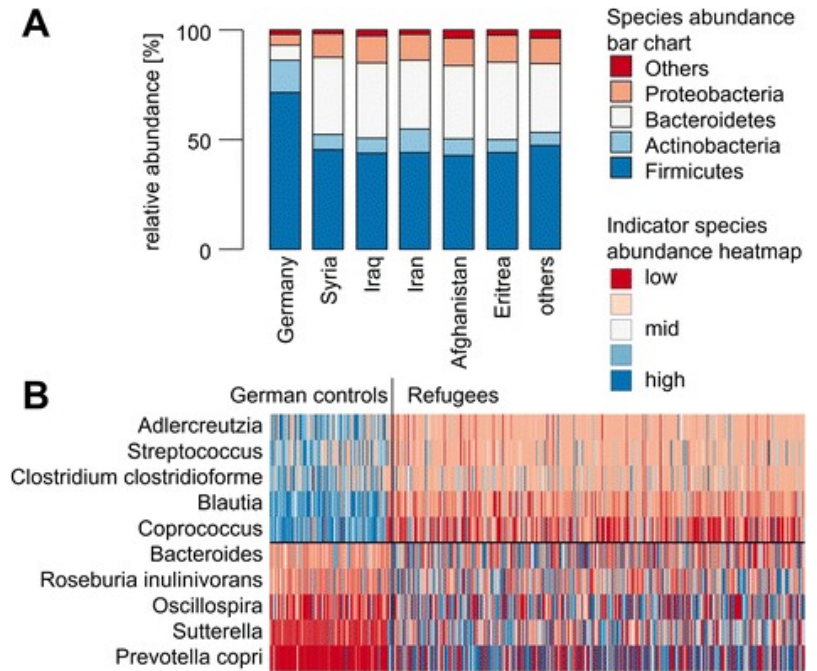
CONCLUSIONS:

Our results, for the first time, assess antibiotic resistance genes in refugees and demonstrate a substantially increased prevalence for most resistances compared to German controls. The antibiotic resistome in refugees may thus require particular attention in the healthcare system of host countries.

Erregernachweis – „Genomics“

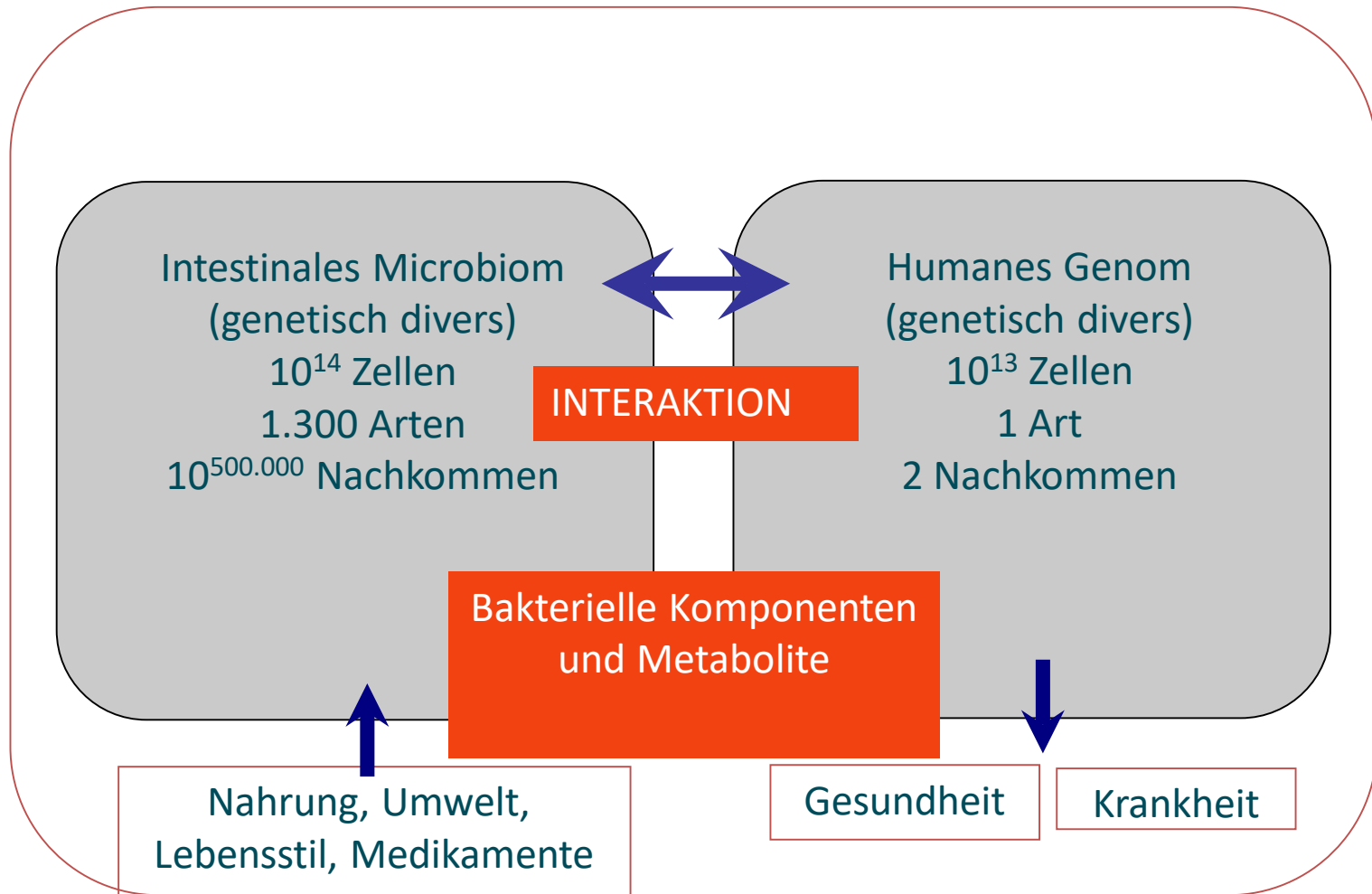


Regional microbiota differences based on stool 16S rRNA gene analysis. **Principal coordinate analysis (PCoA)** based on the **Bray-Curtis index** (a) and on the **Jaccard index** (b), color coded by origin. Individuals below 10 years of age are labeled specifically. **c** Variance explained by the individual coordinates, color coded by index measure. Others: refugees from Albania, Armenia, Chechnya, India, Kosovo, Lebanon, Somalia, Turkey, and Yemen

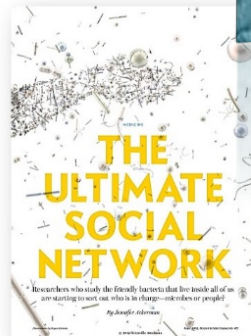
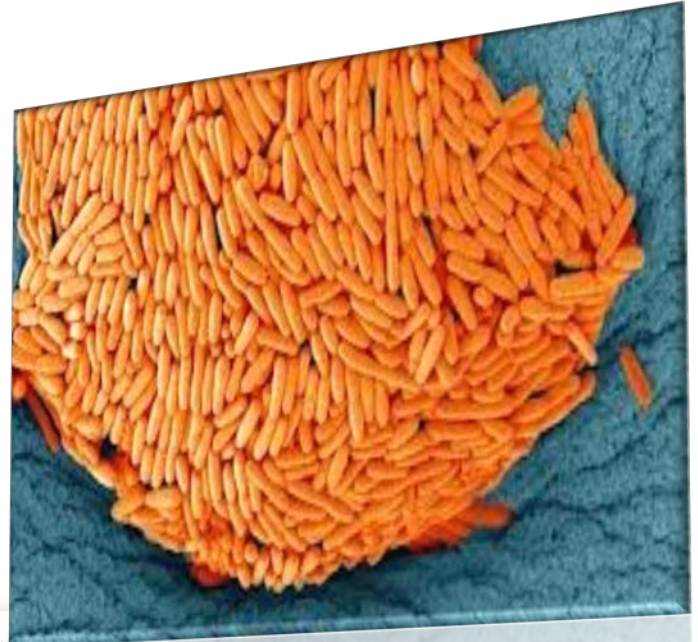
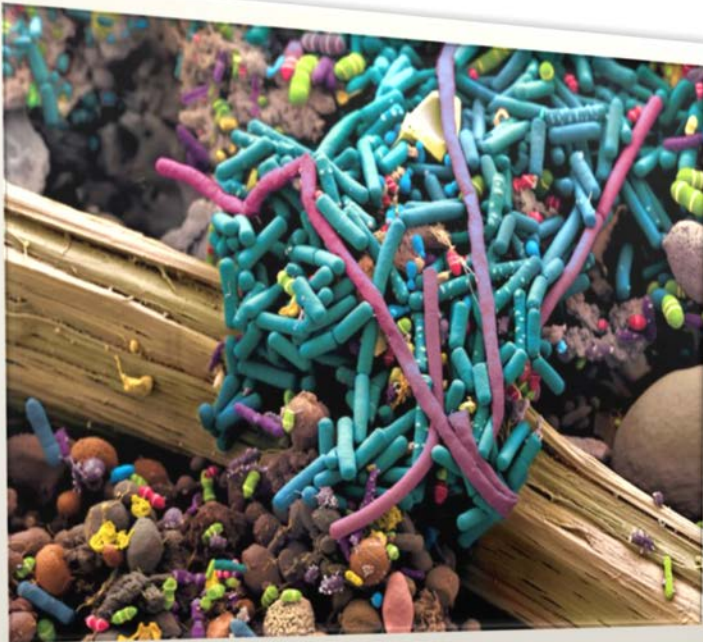


Stool microbiota composition differences between refugees and German control individuals. **a** Relative abundances of major bacterial **phyla** in German control individuals and refugees. Fecal bacterial profiles were generated by 16S rRNA gene amplicon sequencing. **b** Heatmap of top 10 selected indicator phylotypes, which are more abundant in German control individuals (upper half) and in refugees (lower half), color coded by abundance, which was z-score normalized for better visualization

Das Metagenom

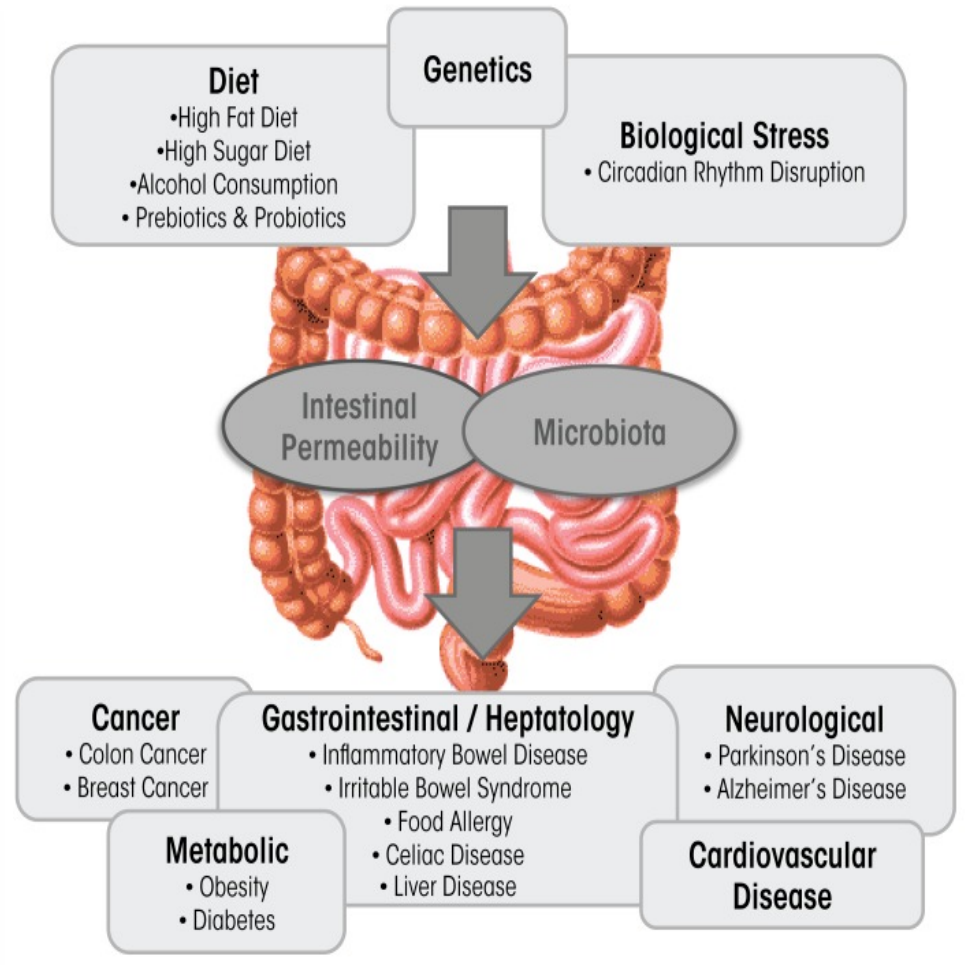
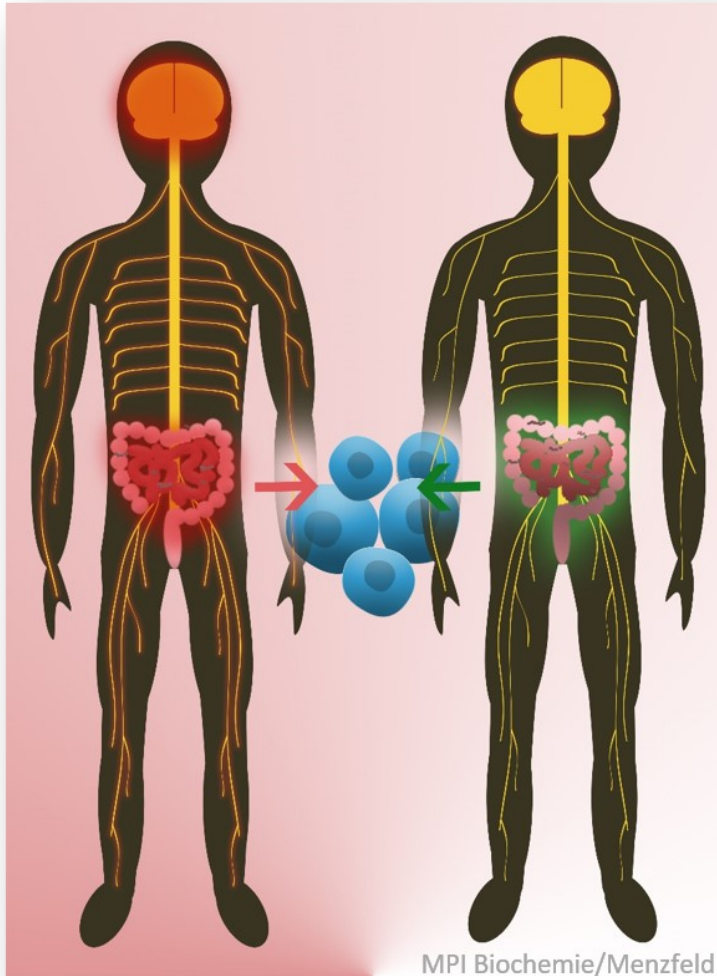


Das innere Ökosystem: Vielfalt und Eintracht, Biodiversität



[J: Ackerman, Sci Am.](#) 2012 Jun;306(6):36-43.

Der Bauch spricht mit dem Kopf



Von der Erregerdiagnostik zur Syndromdiagnostik

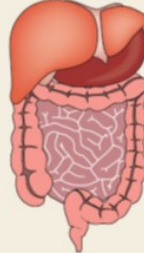
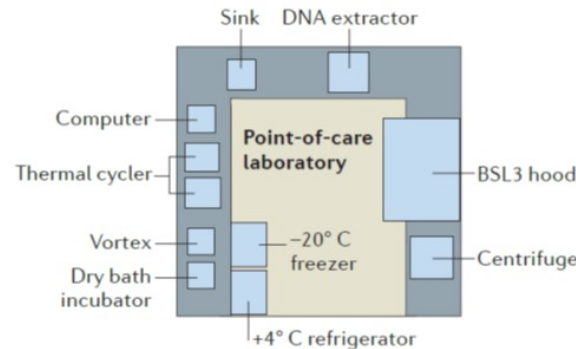
Pneumonia
 Influenza viruses
 Respiratory syncytial virus
 Mycoplasma pneumoniae
 Bordetella pertussis
 Staphylococcus aureus
 Pneumocystis jirovecii
 Legionella urinary antigen
 Pneumococcal urinary antigen



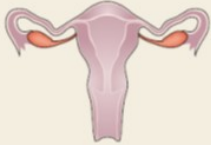
Fever in returning travellers
 Plasmodium spp.
 Dengue virus



Gastroenteritis
 Rotavirus
 Adenoviruses
 Clostridium difficile
 Helicobacter pylori

Sexually transmitted diseases
 Neisseria gonorrhoeae
 Herpes simplex virus
 HIV
 Chlamydia trachomatis



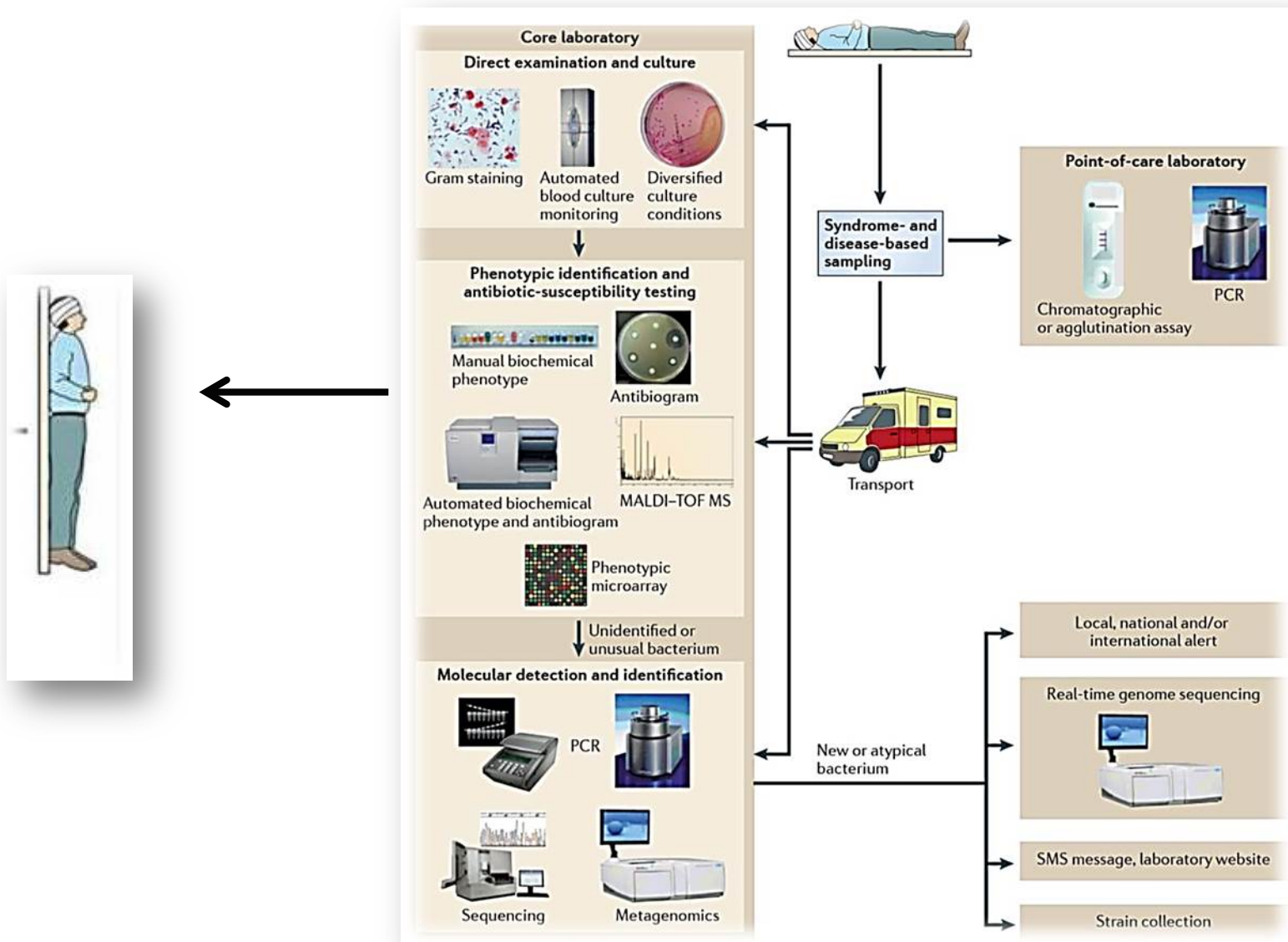
Pharyngitis
 Streptococcus pyogenes
 Epstein-Barr virus



Meningitis
 Enteroviruses
 Varicella-zoster virus
 Streptococcus pneumoniae
 Pneumococcal urinary antigen
 Cryptococcus neoformans



Von der Erregerdiagnostik zur Syndromdiagnostik



Die intelligente Toilette

- Bestimmung der Körperzusammensetzung durch Gewichtsmessung und Bioimpedanz-Spektroskopie
- Bestimmung des Durchblutungszustands über Temperaturmessungen
- Zustand des Herz-Kreislaufsystems durch Signalanalyse des EKG-Signals
- Automatisierung des Messablaufs
- Integration der Sensorik in einen Toilettensitz
- Automatisierte Urinanalyse



„Wir können Dir sagen, welche Lebensmittel gut für Dich sind“

JEFF LEACH

What's in your American Gut sample?

Your most abundant microbes:

Taxonomy	Sample
Family Ruminococcaceae	23.2%
Genus Bacteroides	16.9%
Family Lachnospiraceae	11.5%
Genus Ruminococcus	8.1%

Your most enriched microbes:

Taxonomy	Sample	Population	Fold
Genus 02060	0.6%	0.1%	11
Genus Eubacterium	2.1%	0.2%	10
Family Mogibacteriaceae	0.4%	0.1%	5
Genus Clostridium	1.6%	0.3%	4

This sample included the follow rare taxa: Genus Orbaniterium, Genus Apenitococcus

LAURA

Your most abundant microbes: Your most enriched microbes:

Taxonomy	Sample	Taxonomy	Sample	Population	Fold
Firmicutes/Lachnospiraceae	38.0%	Class Bacteroidia	0.2%	0.0%	44x
Family Bacteroidaceae	14.3%	Genus Clostridia	0.1%	0.0%	5x
Genus Bifidobacterium	6.6%	Genus Lactobacillus	0.2%	0.0%	5x
Genus Bifidobacterium	4.7%	Genus Bacteroides	4.2%	0.0%	5x

Your sample contained the following rare taxa: Genus Pseudomonas/Bacteroidia, Genus Clostridia, Genus Burkholderia, Genus Lactobacillus, Genus Lactobacillus, Genus Pseudomonas.

Das smartphone:

(Angela Merkel ist länger im Amt, wie es das iphone gibt)



Kann hören

Kann sehen

Kann schreiben (verstehen?)

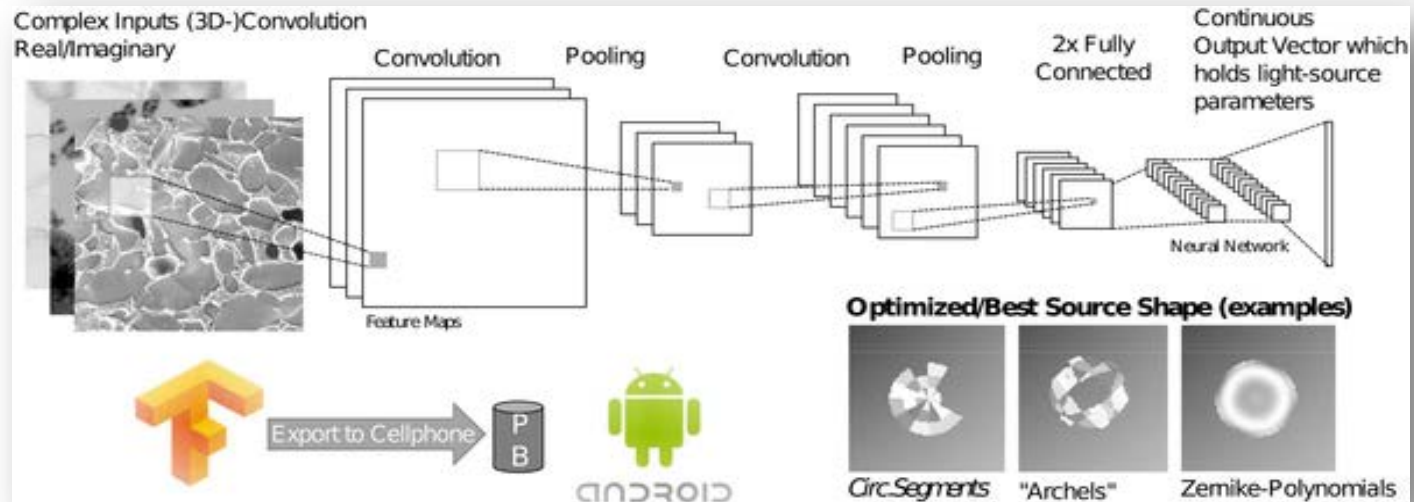
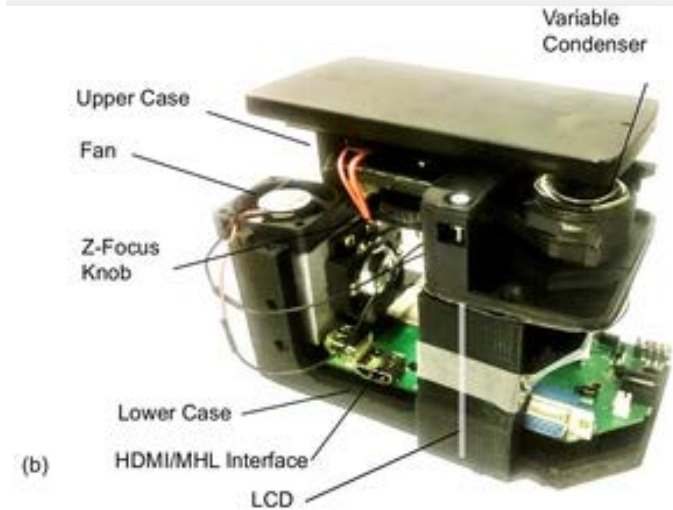
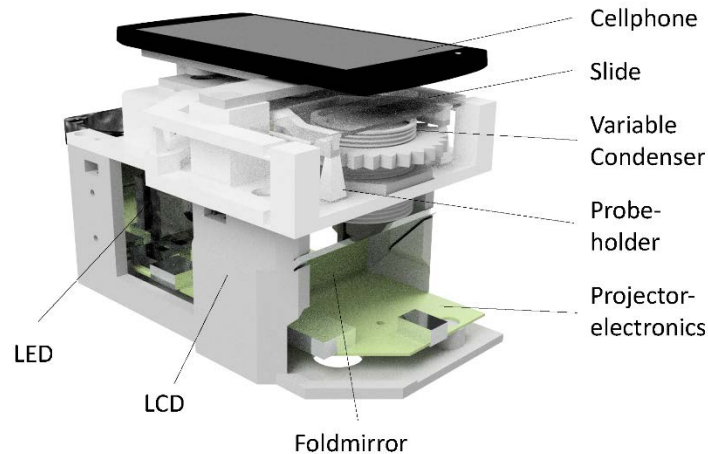
Kann den Puls fühlen



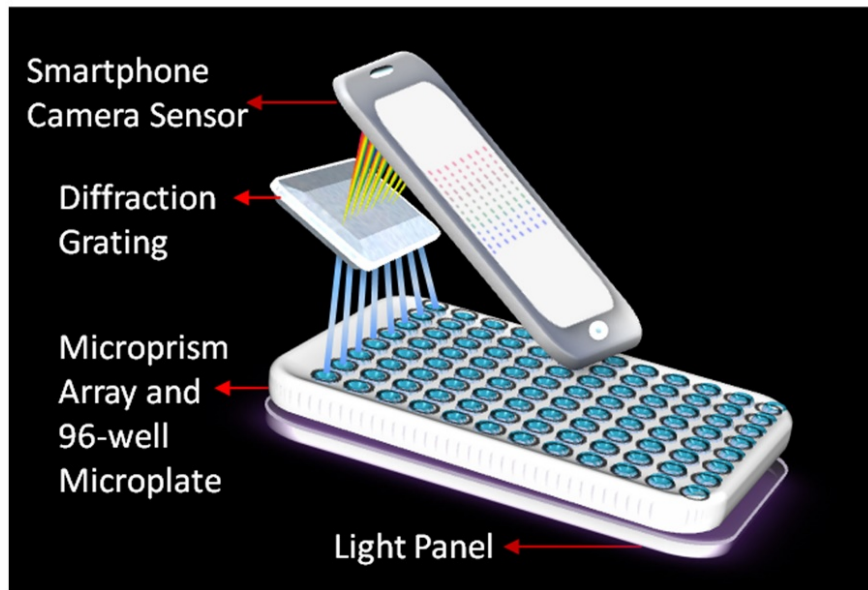
Weiß, wo es ist
Sammelt alles
Vergisst nichts

Kann (noch) nicht riechen
Kann (noch) nicht schmecken
Weiß (bald), wie es uns geht

Das smartphone Mikroskop

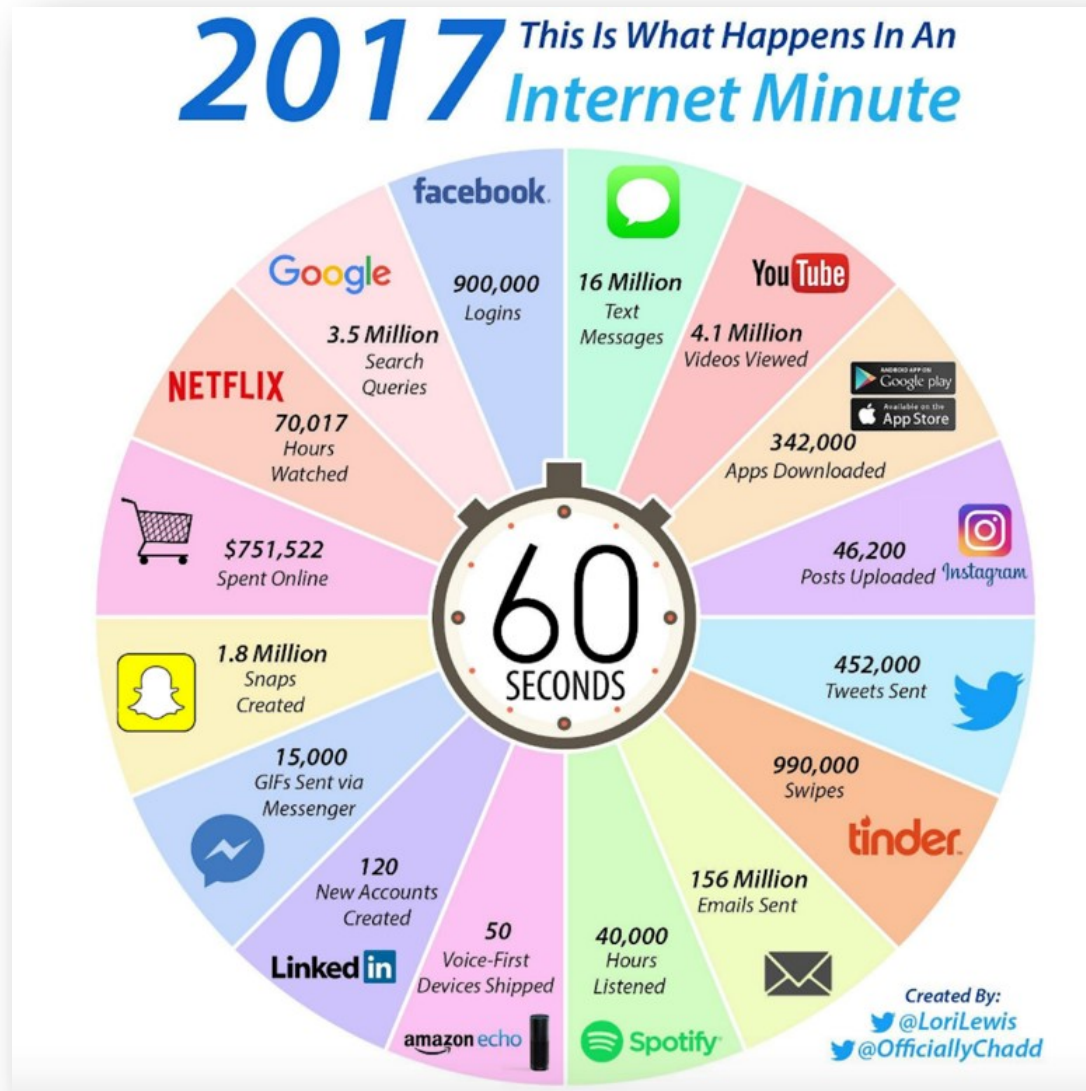


Das smartphone Labor

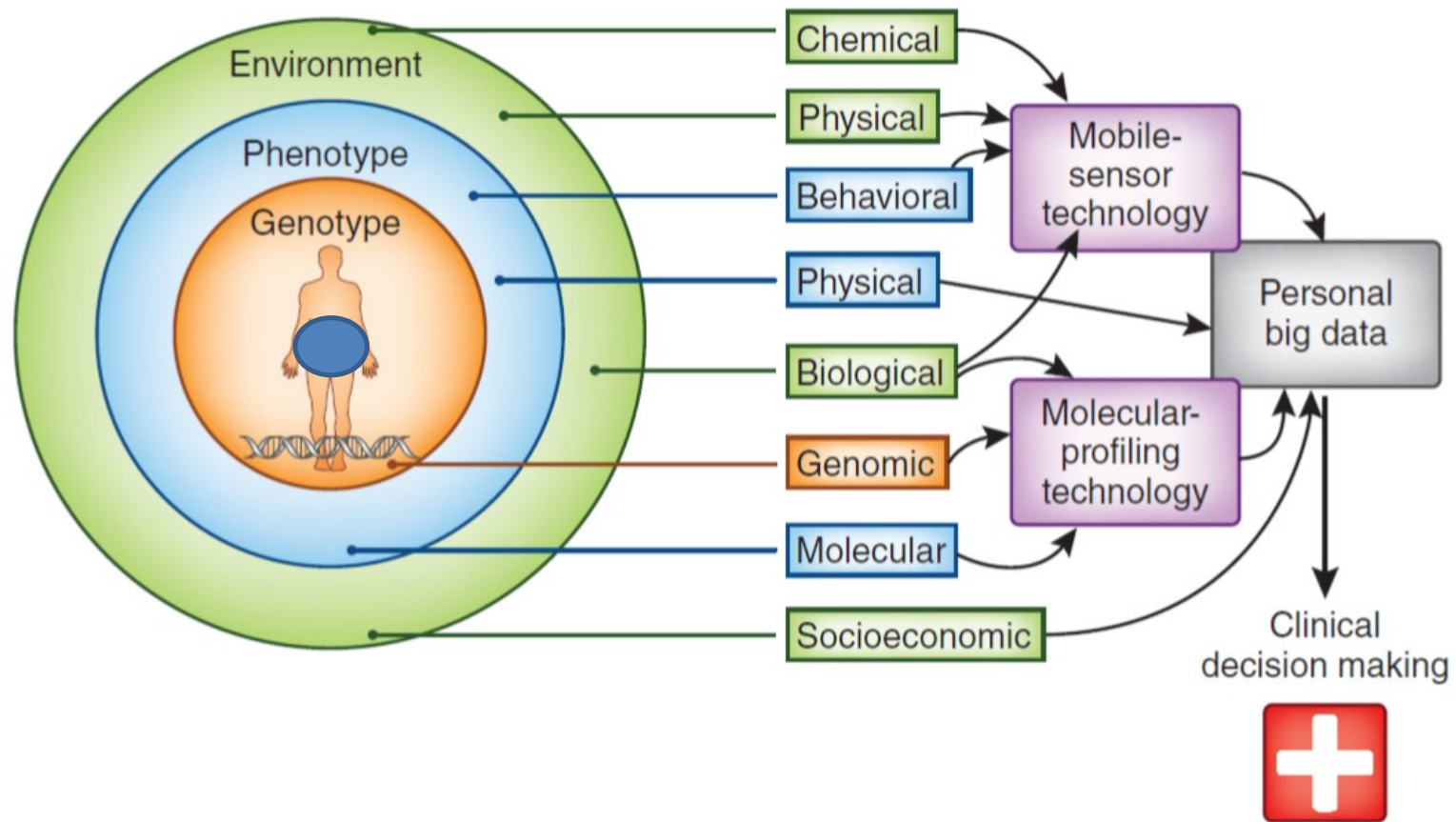


https://thenextweb.com/tech/2017/08/11/scientist-create-smartphone-accessory-that-replaces-medical-labs/#.tnw_i4xkQg88

Das passiert in einer Internet-Minute

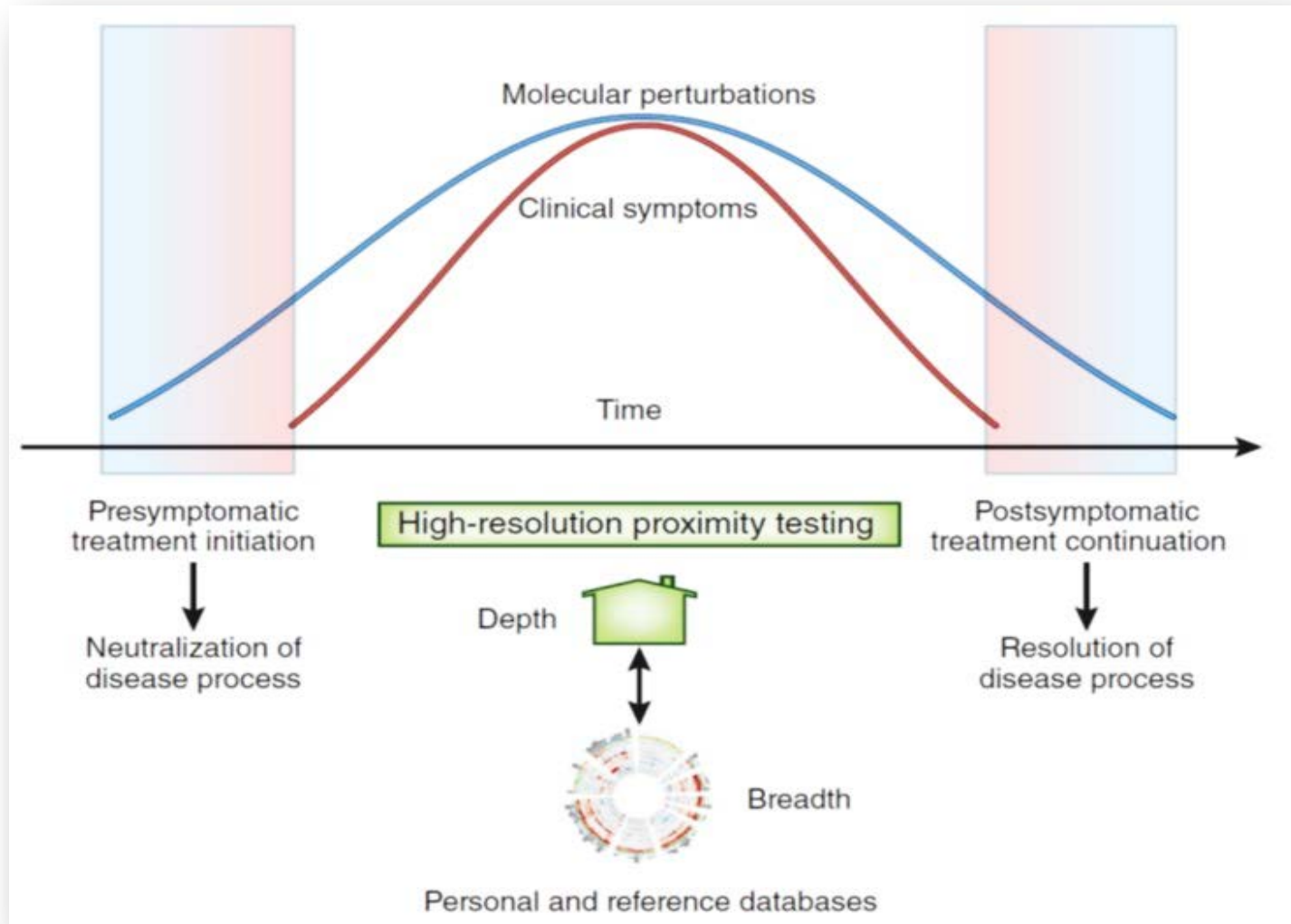


Sammeln – Wissen – Verstehen? – Handeln?



Chaussabel, Nat. Immunol. 16:435 (2015)

Sammeln – Wissen – Verstehen? – Handeln?



Chaussabel, Nat. Immunol. 16:435 (2015)

Wie kommt der Fortschritt zum Patienten?

Frage: Was ist Fortschritt?

Häufige Antwort:

Man schreitet fort in die richtige Richtung und dann ist es besser.

Medizin muss *handeln*, deshalb ist reiner Erkenntnisgewinn nicht ausreichend.
Wissen hat Dienstleistungsfunktion für anzuwendende Praxis.

Es geht also nicht um Wahrheit, sondern um *Tauglichkeit*.

Viele Aussagen werden unter Laborbedingungen gewonnen.

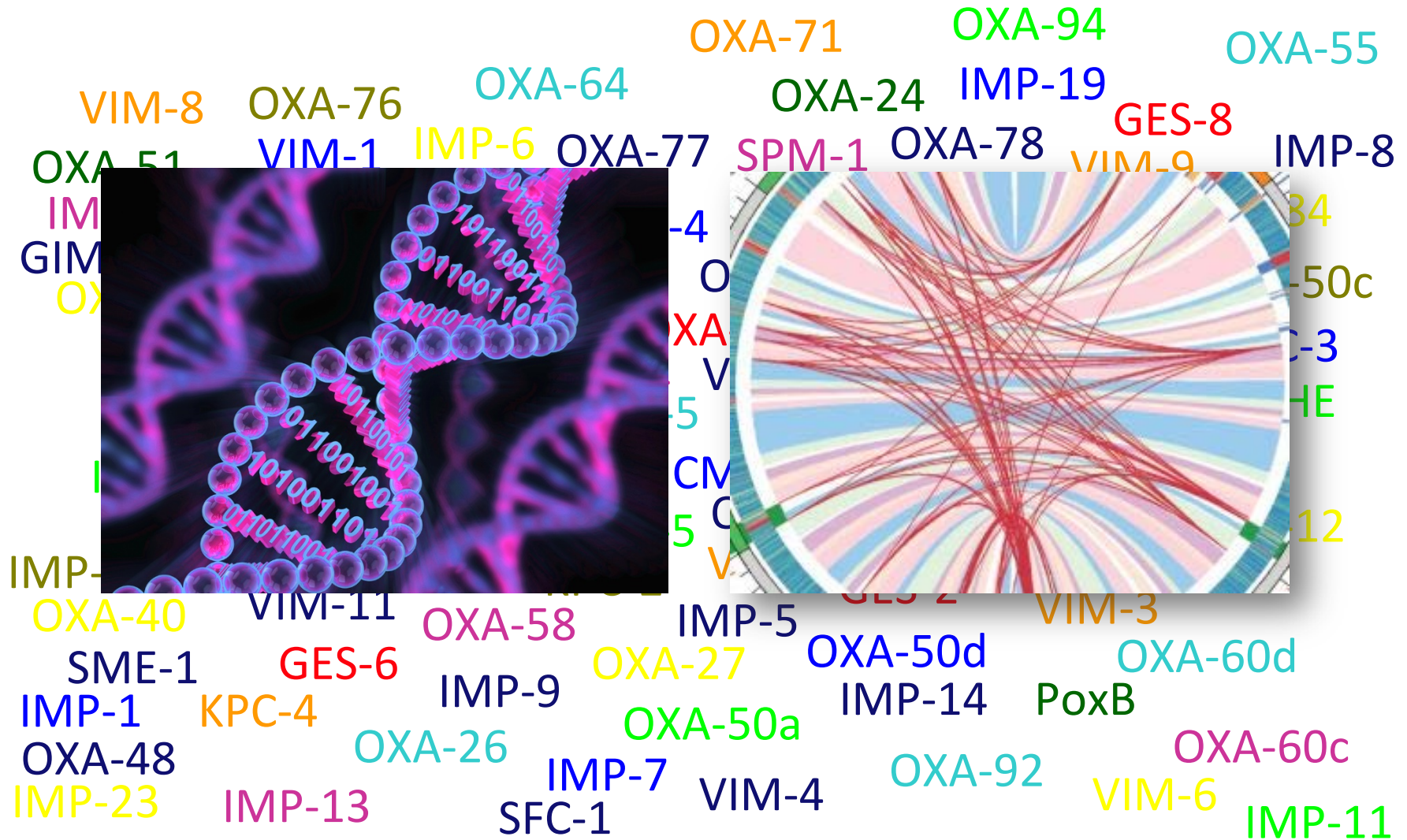
Die gewonnenen Erkenntnisse bedürfen der *Bewertung*.

Die Fähigkeit zur Bewertung bedarf der *Urteilstkraft*.

Urteilstkraft ist die Basis für personalisierte Medizin, nicht der Algorithmus.



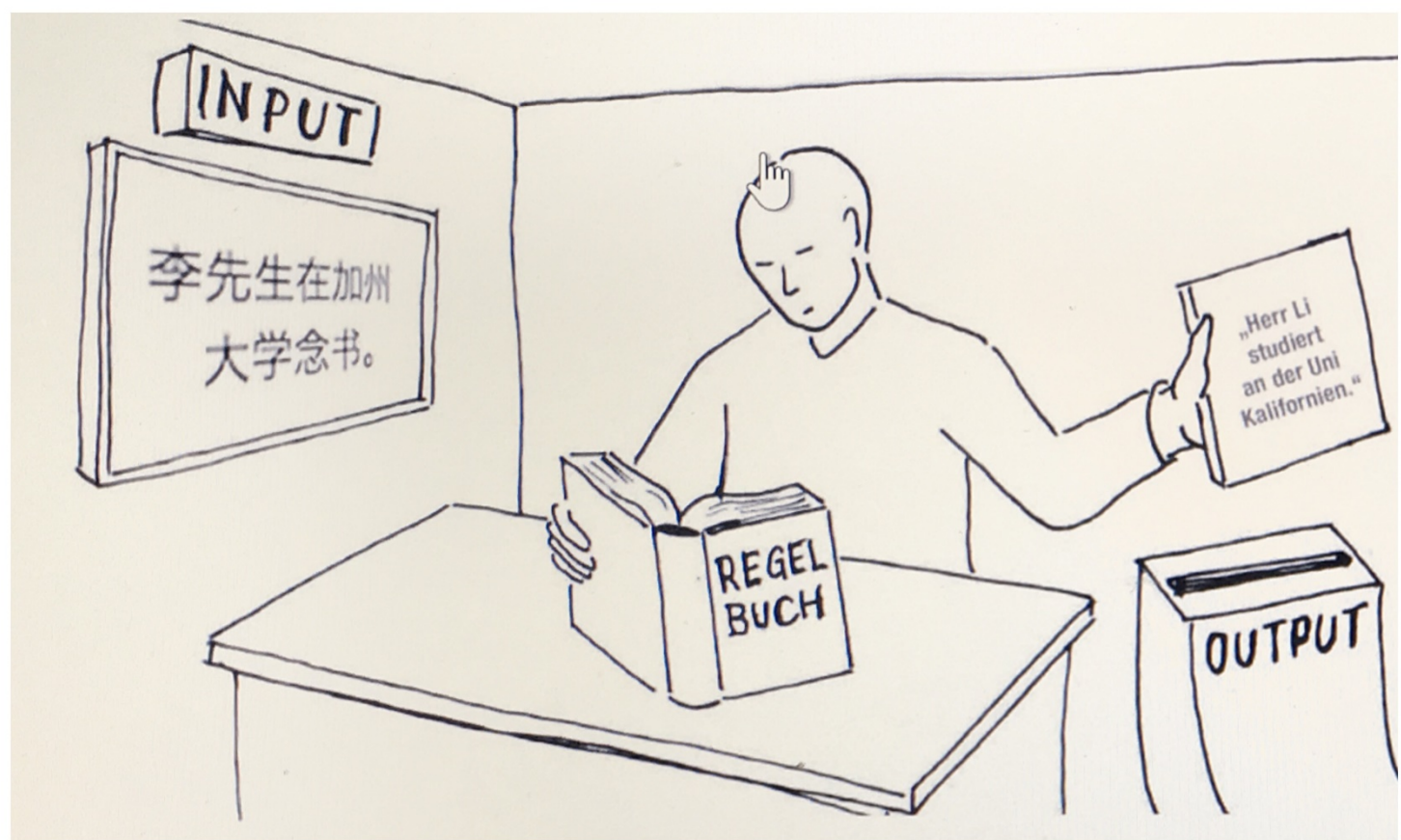
Ist das Fortschritt?



Der „Schatz-“sucher (data miner)



Das chinesische Zimmer



John R. Searle, *Minds, Brains, and Programs*, in: *The Behavioral and Brain Sciences*, 1980 (3), 417-457.

Die Rolle des Arztes?



ZUSAMMENFASSUNG

- Die technologische Entwicklung ermöglicht beschleunigte und präzise Infektionsdiagnostik.
- Genom-Forschung hat bisher ungeahnte Möglichkeiten in der Ausbreitung von Infektketten oder der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen eröffnet
- „Big-Data“-Analysen sind (noch) nicht Patiententauglich.
Regelwerke (Digitalisierung -> Automatisierung -> Algorithmisierung) müssen formuliert werden.

HERAUSFORDERUNGEN AN DIE MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE 2025

- Qualitätssicherung etablieren
 - „omics-“Ringversuche, Systemmediziner willkommen
- Methodenkompetenz erweitern (WBO)
- Urteilskraft herausbilden: Nützt es dem Patienten?
- Infektiologen: Laborkompetenz stärken
- Digitalisierung -> Automatisierung -> Algorithmisierung:
Entgeltsystem ungeeignet