

Bakterien sichtbar machen

Ein Forschungsprojekt entwickelt mikrobiologische Schnellmethode zur Detektion und Identifizierung von *Bacillus*-Spezies

Eine keimfreie Umgebung ist für die hygienisch einwandfreie Herstellung von Pharmaka unerlässlich. Die bessere Absicherung der Pharma- und Biotechnologischen Produktion haben sich Wissenschaftler der Beuth Hochschule für Technik Berlin und der Hochschule für Wirtschaft und Recht (HWR) Berlin zum Ziel gesetzt. Sie forschen an der Entwicklung einer mikrobiologischen Schnellmethode zur Detektion und Identifizierung von *Bacillus*-Spezies. Diese können in Reinräumen auftreten und, wenn auch eher selten, zu einer Lebensmittelvergiftung führen.

Zur Detektion und Abgrenzung zu anderen Bakterien werden sinnvolle Genregionen der sogenannten Bacillaceae identifiziert und eine Methode für deren Nachweis entwickelt. Im Rahmen des Biotechnologie-Studienganges stellt die Beuth Hochschule für Technik Berlin die Infrastruktur für die Experimente bereit – räumlich, apparativ und personell. Letztendlich soll das Ergebnis ein marktfähiges Produkt sein. Damit möchte die Projektpartnerin, die BIOTECON Diagnostics GmbH (BCD), ein eigenes Testkit ergänzen.

Der kommerzielle Einsatz in der Praxis ist u.a. nur durch die Einhaltung der Good Manufacturing Practices (GMP) möglich. Das heißt, die Entwicklungsabläufe müssen genau dokumentiert werden. In diesem Zusammenhang begleitet die Hochschule für Wirtschaft und Recht (HWR) Berlin das Projekt mit der Entwicklung einer webbasierten Datenbank. Darüber hinaus bringt das Forschungsteam der HWR Berlin seine internationale Erfahrung im Projektmanagement und Qualitätsmanagement von Krankenhäusern mit ein.

Das Forschungsprojekt endet nach 24 Monaten im März 2013.

Relevante *Bacillus*-Gene

Im Fokus der Forschung steht die Gattung *Bacillus* – eine bestimmte Gruppe von Bakterien mit mehr als 150 verschiedenen Arten. Da diese Bakterien Sporen bilden, sind sie besonders resistent gegen widrige Lebensumstände wie Hitze, Kälte etc. Das hat wiederum zur Folge, dass stärkere Reinigungsverfahren eingesetzt werden müssen.

Die Wissenschaftler haben als ersten Schritt alle für die Pharma-Produktion relevanten sporenbildenden *Bacillus*-Arten identifiziert. In einer Stammdatenbank wurden alle Bakterien, ihre DNA und besondere Eigenschaften erfasst. Anhand der Sequenzen wurden geeignete Genregionen identifiziert, an denen mit verschiedenen Methoden getestet wird, ob und wie möglichst alle 150 *Bacillus*-Arten in einem einzigen System nachgewiesen werden können, ohne dabei andere Bakterien zu erfassen. Darüber hinaus soll noch bestimmt werden können, ob die identifizierten Bakterien zu den 5 relevantesten *Bacillus*-Arten gehören.

Kostenfaktor Test

Kontrollen sind Pflicht. Damit Reinräume zur Herstellung von Pharmaka wirklich rein sind, werden sie regelmäßig auf Verunreinigungen untersucht. Aber diese Kontrollen kosten Zeit und Geld. Pharmahersteller sind also an Tests interessiert, die schnell sind und möglichst wenig kosten. Mit sogenannten Luftkeimsammlern und Abklatschplatten

werden die Räume und Personen auf für das bloße Auge unsichtbare Verunreinigungen getestet. Dazu werden beispielsweise Proben genommen, in dem Mitarbeiter ihre behandschuhten Hände auf diese Platten drücken. Auf den Platten befindet sich eine Beschichtung, eine Nährlösung, die Bakterien zum Wachstum anregen. Den Bakterien wird in einem Wärmeschrank 1-2 Tage Zeit gelassen, zu wachsen – so, wie Schimmel auf dem Joghurt erst sichtbar wird, wenn der Prozess schon fortgeschritten ist. Es gibt verschiedene Möglichkeiten diese Mikroorganismen nun zu identifizieren.

Klassisch werden biochemische Verfahren eingesetzt. Dabei werden die entnommenen Bakterien aufgrund bestimmter Stoffwechseleigenschaften in eine Bakterien-Gruppe eingeordnet. Dieser Vorgang dauert einige Tage und ist weniger zuverlässig und exakt als eine Identifizierung auf DNA-Ebene, wie sie in diesem Projekt stattfindet. Bisher gibt es noch kein Verfahren, dass anhand der Erkennung bestimmter DNA-Regionen die Gattung *Bacillus* nachweisen kann.

Belastbare Dokumentation

Um eine neue Testmethode in der Praxis als marktfähiges Produkt einsetzen zu können, müssen während der Entwicklung die Richtlinien zur Qualitätssicherung eingehalten werden – die sogenannten Good Manufacturing Practices (GMP). Gerade in der Herstellung von Arzneimitteln spielen diese Richtlinien eine wichtige Rolle, weil Abweichungen von den Qualitätsstandards direkte Auswirkungen auf den Verbraucher haben können. Verschiedene Institutionen, u. a. die Europäische Kommission, haben Richtlinien für die Arzneimittelherstellung erstellt.

Die Entwicklung muss genau dokumentiert und verifiziert werden. Die späteren Anwender, müssen sich darauf verlassen können, dass mit der neuen Methode bei verschiedenen Tests immer ein verlässliches Ergebnis entsteht.

Um bei diesem Projekt den GMP-Anforderungen gerecht zu werden, werden alle Versuchsansätze, Ergebnisse, Literatur, Kostenanalysen etc. in einer Datenbank zusammengefasst. Auf diese Datenbank haben alle Projektpartner zeitgleich und ortsunabhängig Zugriff. Diese webbasierte Datenbank wurde vom Team der HWR Berlin entwickelt. Die Mitarbeiter der HWR Berlin stellen nicht nur die rein technische Infrastruktur zur Verfügung. In das Forschungsprojekt fließen Ihre umfangreichen Erfahrungen im Projektmanagement in Krankenhäusern – u.a. von der Einführung deutscher Qualitätsmanagement-Standards in Chinesischen Krankenhäusern.

Marktfähiges Produkt

Angewandte Forschung ist im Gegensatz zur Grundsatzforschung sehr nahe an der kommerziellen Verwertung der Ergebnisse. Die Erfolge dieses Forschungsprojektes dienen als Grundstein für die Vermarktung eines neuen Nachweissystems zur Anwendung in der pharmazeutischen Industrie. Während einer Nachbearbeitungszeit wird das neue Verfahren validiert. Dazu werden die Probenzahlen erweitert und der Anwendungstest in anderen Laboren und somit an anderen Geräten durchgeführt.

Mit einer anwenderfreundlichen Auswertungssoftware kann der Test mit der oben beschriebenen Dokumentation der GMP in einem Zeitrahmen von ca. 18 Monaten als verkaufsfähiges Produkt auf den Markt gebracht werden.

Durch die Nähe des Teams der HWR Berlin zum asiatischen Gesundheitswesen, fließen die dortigen Anforderungen in die zukünftige Entwicklung neuer Methoden ein. Somit

werden im Anschluss an dieses Projekt entwickelte Produkte auch international einsetzbar sein.

Für die Zusammenarbeit mit dem asiatischen Markt bringt die Hochschule ihr Netzwerk aus über 60 Krankenhausmanagern in China ein. Ihre Erfahrungen als Berater und Dozenten in den Bereichen des Projekt- und Qualitätsmanagements in chinesischen Krankenhäusern sind wesentliche Grundlage und Impulse für die weiterführende Zusammenarbeit.

Vielfältige Weiterbildung

Neben den betreuenden Professoren, wissenschaftlichen Mitarbeitern und studentischen Hilfskräften können Studierende der Hochschulen ihre Abschlussarbeiten im Rahmen des Forschungsprojektes umsetzen. So wurden bereits einige Bachelorarbeiten betreut.

Das Forschungsprojekt wurde bereits mit Vorträgen und Postern auf verschiedenen Tagungen dem Fachpublikum vorgestellt. Im März 2013 werden zum Projektabschluss die Ergebnisse auf der Jahrestagung der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM) in Bremen präsentiert.

Starke Partner

Das Forschungsvorhaben Bacillus PCR ist interdisziplinär und praxisorientiert ausgerichtet. Für die Interaktion verschiedener Wissenschaftsdisziplinen stehen die Beuth Hochschule für Technik Berlin und HWR Berlin. Für die praktische Umsetzung und Erprobung arbeiten die Hochschulen mit der BIOTECON Diagnostics GmbH zusammen. Möglich wurde das Projekt durch die finanzielle Unterstützung des Instituts für angewandte Forschung (IFAF) Berlin. Das IFAF Berlin wurde 2009 auf Initiative der Berliner Senatsverwaltung für Bildung, Wissenschaft und Forschung gegründet. Es besteht aus den vier Gründungsmitgliedern, den staatlichen Berliner Fachhochschulen, der Alice Salomon Hochschule (ASH) Berlin, der Beuth Hochschule für Technik Berlin, der Hochschule für Wirtschaft und Recht (HWR) Berlin und der Hochschule für Technik und Wirtschaft (HTW) Berlin. Es fördert Forschungsprojekte, die in der Zusammenarbeit mit Praxispartnern die Wirtschaftsregion Berlin-Brandenburg stärken – solange zwei der vier am Institut beteiligten Hochschulen am Projekt beteiligt sind.

Ansprechpartner

Projektleiter:

Prof. Dr. Prowe

Beuth Hochschule für Technik Berlin

prowe@beuth-hochschule.de