

Mikrobiologie an Bord von Raumfahrzeugen

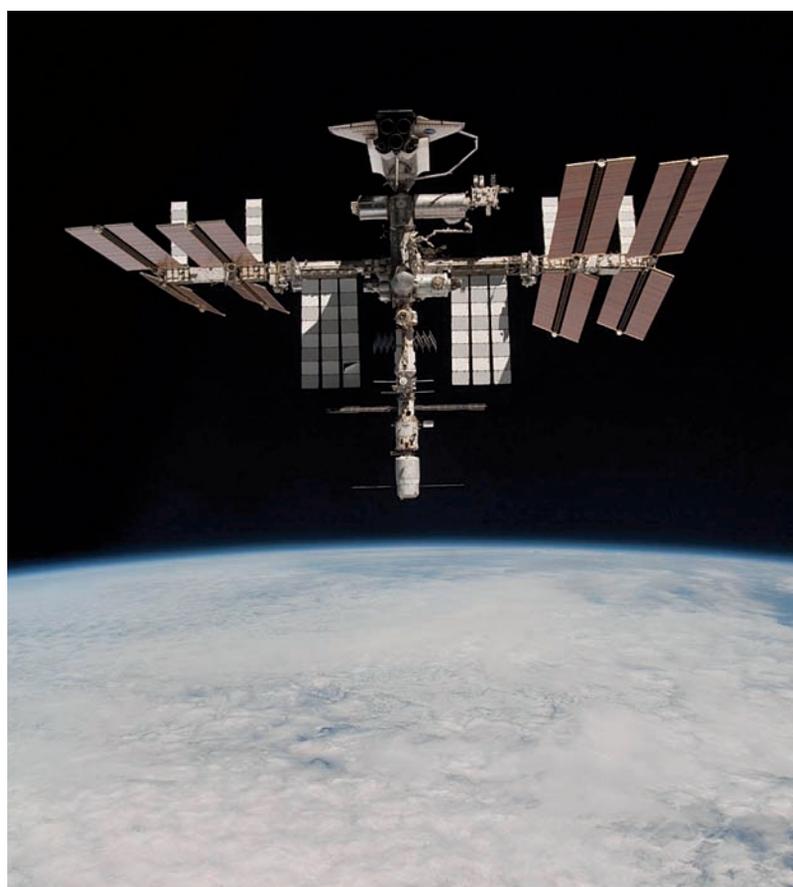
Risiken und Herausforderungen für Langzeitmissionen

Olga Bolshakova¹, Oliver Ullrich^{1,2}

¹ Anatomisches Institut, Universität Zürich, Schweiz (Direktor: Prof. Hon.-Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich)

² Institut für Maschinenkonstruktion, Fakultät für Maschinenbau, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (Dekan: Prof. Dr.-Ing. Karl-Heinrich Grote)

Das Immunsystem gehört zu den auf einem Raumflug mit am stärksten beeinträchtigten Systemen des menschlichen Körpers. Das mikrobielle Milieu eines Raumfahrzeugs besteht aus zahlreichen pathogenen Mikroorganismen sowie aus Arten mit biodestruktiven Eigenschaften, die Schäden an Materialien verursachen können. Unter Raumflugbedingungen wurde eine verstärkte mikrobielle Proliferation, eine erhöhte Virulenz und eine erhöhte Resistenz gegenüber Antibiotika beobachtet. Durch die Kombination einer komplexen Immunstörung mit einer veränderten endogenen mikrobiellen Flora und besonders resistenten und virulenten Bakterien muss von einem signifikanten Risiko für schwere Infektionen bei einem Langzeitraumflug ausgegangen werden.



Das Immunsystem gehört zu den auf einem Raumflug mit am stärksten beeinträchtigten Systemen des menschlichen Körpers [1]. Zur Abschätzung der medizinischen Risiken von Langzeitraumflügen und der Entwicklung darauf abgestimmter prophylaktischer und therapeutischer Maßnahmen ist die Kenntnis des mikrobiologischen Milieus an Bord von Raumfahrzeugen sowie des Einflusses von raumflugspezifischen Faktoren auf an Bord lebende Mikroorganismen von grundlegender Bedeutung. Bereits während der Apollo-Missionen kam es zu verschiedenen bakteriellen und viralen Infektionen, unter anderem mit Influenzaviren, *Pseudomonas aeruginosa* und B-Streptokokken. Bei Langzeitaufenthalten an Bord der sowjetischen Raumstation Mir traten akute Infektionen der Atemwege, der Konjunktiven sowie der Zähne auf und auf Space Shuttle-Missionen wurde unter anderem eine Reaktivierung des Epstein-Barr-Virus in Astronauten festgestellt. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die mikrobiologische Situation an Bord von Raumfahrzeugen mit Schwerpunkt auf der Raumstation Mir und der Internationalen Raumstation ISS (Abb. 1).

Veränderungen der Mikroflora von Crewmitgliedern

Untersuchungen an Crewmitgliedern der Apollo- und Skylab-Missionen sowie an sowjetischen Kosmonauten zeigten, dass es unter Raumflugbedingungen zu fundamentalen Veränderungen der intestinalen, oralen und nasalen Mikroflora kam. In der Nasenflora wurde beispielsweise eine Abnahme nicht pathogener Bakterien und eine Zunahme pathogener Bakterien beobachtet.

Abb. 1 Internationale Raumstation ISS mit dem andockten ATV (Automated Transfer Vehicle) „Johannes Kepler“ und dem Space Shuttle „Endeavour“. Foto: Paolo Nespoli, ESA



Die Ursache dieser Veränderungen kann einerseits an den Mitgliedern der Crew selber liegen, denn unter der Bedingung der Isolation an Bord kommt es zwischen den Crewmitgliedern offenbar zu einem beträchtlichen gegenseitigen Austausch von Mikroorganismen. Dieser Austausch betrifft nicht nur den oberen Respirationstrakt, sondern auch intestinale Bakterien [2]. Die intestinale Flora verändert sich zudem beträchtlich und nach 2 Wochen Raumflug nimmt die Zahl der isolierbaren Bakterienspezies aus dem Gastrointestinaltrakt deutlich ab [2].

Ein weitere Ursache könnte auch die Nahrung an Bord sein, denn die kontinuierliche Aufnahme sterilisierter, dehydrierter Nahrung führt zu einer rapiden Abnahme in der Zahl von Bifidobakterien sowie Laktobazillen und begünstigt die Ausbreitung von Antibiotikaresistenz sowie opportunistischen Infektionen [3]. Der Konstruktion von Raumfahrzeugen und Bestandteilen von Raumstationen unter Reinraumbedingungen folgt also eine Besiedlung durch die durch die Besatzung mitgebrachte Flora: Die auf Luft und Oberflächen nachgewiesenen Mikroorganismen stammen von den Crewmitgliedern [4].

Mikrobielle Besiedlung der Mir und der ISS

Auf der sowjetischen Raumstation Mir wurden während der Betriebszeit von 1986–2001 verschiedene mikrobiologische Studien durchgeführt (Tab. 1). In einer Studie fanden sich 58 Arten von Bakterien und 36 Arten von Schimmel- und Hefepilzen, wovon ein signifikanter Anteil zu den pathogenen Mikroorganismen zu rechnen war. Auch Pilzarten mit materialdestruktiven Eigenschaften wurden identifiziert. In einer Folgestudie fanden sich 108 Arten von Bakterien und 206 Arten von Pilzen, darunter wiederum viele pathogene und/oder materialdestruktive Arten (Abb. 2).

Das Kondenswasser war mit *Serratia liquefaciens*, *Yersinia enterocolitica* und *Stenotrophomonas maltophilia* kontaminiert. Es konnten auch radioresistente Bakterien nachgewiesen werden. In einer Untersuchung von bereits optisch trüben Kondenswasser, das sich hinter den Instrumentenpaneelen der Mir angesammelt hatte, fanden sich die Enterobakterien *Escherichia coli* und *Serratia marcescens* sowie Legio-

Tab. 1 Mikrobiologische Situation an Bord von Raumfahrzeugen.

Mikrobiologische Beobachtungen und Befunde	Raumfahrzeug
Auftreten von Konjunktivitis, Zahninfektionen, akuten respiratorischen Infektionen [1]	Mir
Auftreten verschiedener bakterieller und viraler Infektionen mit Influenzaviren, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> und B-Streptokokken [2]	Apollo
Epstein-Barr-Virus-Reaktivierung [3]	Space Shuttle
Veränderungen der intestinalen [4], oralen [5] und nasalen [6] Mikroflora	Skylab, Apollo, Sowjetische Kosmonauten
Abnahme nicht pathogener Bakterien, Zunahme pathogener Bakterien in der Nasenflora [7]	Sowjetische Kosmonauten
Atemluft: <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Aspergillus</i> sp. und <i>Penicillium</i> sp.; Wasser: <i>Shingomonas</i> sp. und <i>Methylobacterium</i> sp.; Oberflächen: <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Aspergillus</i> sp. und <i>Cladosporium</i> sp. [8]	ISS
Grampositive und gramnegative Mikroorganismen, Actinomyceten und Pilze; Trinkwasser: Nachweis von DNA-pathogenen Mikroorganismen [9]	ISS
Aktivierung opportunistischer Pathogene [10]	Salyut, Mir
58 Arten von Bakterien, 36 Arten von Schimmel- und Hefepilzen, signifikanter Anteil pathogener Mikroorganismen, davon viele mit biodestruktiven Eigenschaften [11]	Mir
Kondenswasser: <i>Serratia liquefaciens</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Pseudomonadaceae</i> und <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> [12]	Mir
Kondenswasser: <i>Escherichia coli</i> , <i>Serratia marcescens</i> [13]	Mir
108 Arten von Bakterien, 206 Arten von Pilzen, darunter pathogene und materialdestruktive Arten [14]	Mir
Ausbreitung von <i>Penicillium chrysogenum</i> [15]	Mir
Materialschäden durch Biofilmbildung [16]	Mir

Literatur:

- Ball JR et al. Safe passage: astronaut care for exploration missions. Washington DC: National Academy Press; 2001
- Sonnenfeld G. Med Sci Sports Exerc 2002; 34: 2021–7
- Pierson DL et al. Brain Behav Immun 2005; 19: 235–42
- Brown LR et al. J Am Dent Assoc 1976; 93: 357–63
- Decelle JG et al. Appl Environ Microbiol 1976; 32: 659–65
- Lenchner AA et al. Nahrung 1984; 28: 607–13
- Nefedov YG et al. Life Sci Space Res 1971; 9: 11–16
- Novikova N et al. Microbiol 2006; 157: 5–12
- La Duc MT et al. Microb Ecol 2004; 47: 150–8
- Ilyin VK. Acta Astronaut 2005; 56: 839–50
- Viktorov AN et al. Aviakosm Ekolog Med 1992; 26: 41–8
- Harada K. Biol Sci Space 2001; 15 Suppl: S190
- Ott CM et al. Microb Ecol 2004; 47: 133–6
- Novikova N. http://science.nasa.gov/media/medialibrary/2007/05/11/11may_locad3_resources/mir_review.pdf
- Viktorov AN et al. Aviakosm Ekolog Med 1998; 32: 57–62
- Novikova ND et al. Microb Ecol 2004; 47: 127–32

Bild: Fotolia, Fotograf: Sebastian Kaulitzki

Tab. 2 Beispiele mikrobieller Kontamination an Bord der Mir und der ISS.

Bakterien	Staphylococcus sp. (<i>S. aureus</i>)
	Streptococcus sp.
	Escherichia coli
	Proteus sp.
	Serratia marcescens
	Hafnia alvei
	Flavobacterium meningosepticum
	Klebsiella pneumonia
	Bacillus cereus
	Yersinia enterocolitica
	Pseudomonadaceae sp.
	Legionella sp.
	Stenotrophomonas maltophilia
Pilze	Aspergillus flavus
	Aspergillus fumigatus
	Aspergillus niger
	Penicillium crustosum
	Geotrichum candidum
	Candida parapsilosis
	Candida sp.
	Rhodoturula Rubra
Pilze mit materialdestruktiven Eigenschaften	Aspergillus niger
	Aspergillus versicolor
	Aspergillus flavus
	Penicillium chrysogenum
	Penicillium aurantiogriseum
	Cladosporium herbarum
	Cladosporium cladosporioides
Ulocladium botrytis	

nella sp., Spirochäten, Protozoen und Milben [5]. Die Entwicklung der mikrobiellen Flora in der isolierten Umwelt der Mir erwies sich hierbei nicht als linearer, sondern eher wellenförmiger Prozess mit einem über die Zeit stattfindenden Wandel der dominierenden Spezies [6]. Auch die ISS ist mittlerweile im erheblichen Ausmaß von Mikroorganismen besiedelt (Tab. 1, Abb. 1): Bei einer über 6 Jahre dauernden Untersuchung des mikrobiologischen Milieus an Bord der ISS dominierten Staphylococcus sp., Aspergillus sp. und Penicillium sp. in der Atemluft, Sphingomonas sp. und Methylobacterium sp. im Wasser und Staphylococcus sp., Aspergillus sp. und Cladosporium sp. auf Oberflächen. Untersuchungen mit kultivierungsunabhängigen Nachweisverfahren zeigten viele grampositive und gramnegative Mikroorganismen, Actinomyceten und Pilze.

Auch im Trinkwasser der ISS wurden pathogene Mikroorganismen nachgewiesen. Das Spektrum der an Bord gefundenen Bakterien- und Pilzspezies zeigte hierbei viele Ähnlichkeiten mit dem an Bord der Mir (Tab. 2). Interessanterweise entsprechen die Hauptspezies an Bakterien und Pilzen, die an Bord der 15 Jahre alten Mir gefunden wurden, auch denen an Bord des Spaceshuttles [7]. Es scheint daher so, dass von einer mikrobiologischen Kontamination eines jeden Raumfahrzeugs ausgegangen werden muss, sobald es mit einer menschlichen Crew in Kontakt kommt und diese Kontamination ein teilweise vergleichbares Spektrum aufweist.



Abb. 2 Schimmelpilzbefall an Bord der Internationalen Raumstation ISS. Foto: NASA

Materialschäden durch mikrobielle Kontamination

Dem mikrobiologischen Milieu eines Raumfahrzeugs, das auch viele pathogene Mikroorganismen enthält, steht unter Raumflugbedingungen ein Immunsystem gegenüber, das sowohl in der spezifischen als auch in der innate Abwehrfunktion im Sinne einer komplexen Funktionsstörung beeinträchtigt ist [1]. Dadurch erhöht sich von beiden Seiten aus das Risiko gefährlicher Infektionskrankheiten.

Das mikrobiologische Milieu verursacht aber nicht nur Risiken für die Crew, sondern auch für das Raumfahrzeug selbst (Tab. 1): Unter den auf der Mir nachgewiesenen Mikroorganismen befanden sich viele Arten mit biodestruktiven Eigenschaften, die erhebliche Schäden an der Kabinenausstattung, an Kunststoffdichtungen, Kabeln und der Beleuchtung verursacht haben. Auf der Mir wurde unter anderem die Ausbreitung von Penicillium chrysogenum beobachtet, ein Material degradierender biodestruktiver Pilz. An Grenzschichten zu Materialien bilden Mikroorganismen dünne Biofilme, die in der Lage sind, viele der Materialien zu degradieren, die auf der ISS zum Einsatz kommen [8]. In Biofilmen organisierte Bakterien zeigen zudem eine besonders massive Antibiotikaresistenz [9].

Angesichts der mikrobiellen Besiedlung von Kondenswasser, Oberflächen und Materialien und des damit verbundenen Infektionsrisikos für Astronauten stellt sich die dringende Frage, ob Raumflugbedingungen auch Eigenschaften von Mikroorganismen verändern oder von einer den terrestrischen Bedingungen analogen Situation auszugehen ist.

Erhöhte Resistenz unter Raumflugbedingungen

Anscheinend verändern Raumflugbedingungen die Eigenschaften vieler Mikroorganismen (Tab. 3): An Bord von Raumfahrzeugen kommt es zu einer Verstärkung der mikrobiellen Proliferation, einer veränderten Mikroflora, einer erhöhte Vi-

ruenz und einer verringerten Effektivität von Antibiotika [10]. Die Änderungen der Antibiotikaresistenz kann sich aber je nach Spezies durchaus stark unterschiedlich entwickeln [10] und verliert sich weitgehend nach Rückkehr auf die Erde.

Bakterien scheinen in Schwerelosigkeit insgesamt besser in der Lage zu sein, Stressoren wie Osmolarität, pH, Temperatur und antimikrobielle Substanzen zu überstehen [11]. In Schwerelosigkeit konnte auch eine Verdickung der Zellwand von Bakterien beobachtet werden, die sich nach der Rückkehr in terrestrische Umgebung reversibel zeigte. Der in Schwerelosigkeit verminderte ‚Stress‘ auf Oberflächen von Mikroorganismen kann auch direkt die Genexpression verändern und physiologische Funktion beeinflussen.

In *Salmonella typhimurium* beispielsweise werden mit Schwerelosigkeit assoziierte Mechanismen über das RNA-Chaperon Hfq vermittelt, das einen wichtigen Regulator der Translation in Antwort auf „envelope stress“ und Umweltstress darstellt [12]. Dieses Chaperon ist evolutionär hochkonserviert und könnte durchaus eines der Grundprinzipien der molekularen Vermittlung von Schwerkraftänderungen auf Zellen darstellen.

Neben des Einflusses der Schwerelosigkeit wirken auf Mikroorganismen an Bord eines Raumfahrzeugs auch hohe Dosen kosmischer Strahlung, die eine deutlich erhöhte Mutationsfrequenz verursachen [13]. Raumflugbedingungen führen also wahrscheinlich zur erhöhten Proliferation [10] und Selektion von Bakterien, die besser an die Schwerelosigkeit und an die Umgebung des Raumfahrzeugs angepasst sind [14]. Neben diesen Anpassungsvorgängen scheint der in Schwerelosigkeit von Bakterien ausgebildete Phänotyp auch besonders resistent gegenüber Umwelteinflüssen zu sein [11]. Im Gegensatz zu menschlichen Zellen, wie zum Beispiel den Zellen des Immunsystems [1], scheinen Bakterien also bestens für ein Leben unter Welt-raumbedingungen ‚vorbereitet‘.

Risiko für Langzeitmissionen

Bei einem Langzeitraumflug ist daher davon auszugehen, dass die Kombination aus einem gestörten Immunsystem, einer veränderten endogenen mikrobiellen Flora sowie besonders resistenten und virulenten Bakterien ein signifikant erhöhtes Risiko für schwerere Infektionen mit sich bringt. Hierbei kann vermutet werden, dass verschiedene Verfahren zur antibiotischen Behandlung akuter Infektionen wahrscheinlich auch bei einem optimalen Behandlungsregime aufgrund der hohen Resistenzentwicklung unter Raumflugbedingungen früher oder später an ihre Grenzen stoßen.

Tab. 3 Wirkung von Raumflugbedingungen auf Mikroorganismen.

Ergebnis	Raumfahrzeug/ Mission
Erhöhte Wachstumsrate von <i>Chlamydomonas monoica</i> [1]	Foton 11
Verkürzte lag-Phase beim Wachstum von <i>E. coli</i> [2]	STS-65, IML-2
Erhöhte Virulenz von <i>Salmonella typhimurium</i> [3]	STS-115
Schnelleres Wachstum, erhöhte Virulenz, erhöhte Resistenz von <i>Salmonella typhimurium</i> [4]	Simulierte Schwerelosigkeit
Erhöhte Virulenz und Antibiotikaresistenz, Tetracyclinresistenz in coliformen Bakterien [5]	Verschiedene
Entstehung antibiotikaresistenter <i>E. coli</i> [6]	Salyut 7
Schnelleres Wachstum und erhöhte Antibiotikaresistenz von <i>E. coli</i> [7]	STS-61-A, Spacelab D1
Starke Dichteerhöhung der Zellwand von <i>Staphylococcus aureus</i> [8]	STS-61-A, Spacelab D1
Deutlich erhöhte Mutationsrate bakterieller ribosomaler Gene [9]	Mir
Literatur	
1 Van den Ende H. http://eea.spaceflight.esa.int/?pg=expr ec&id=6960&t=2694049850	
2 Bouloc P, http://eea.spaceflight.esa.int/?pg=exprec&id=7123&t=2694050442	
3 Wilson JW et al. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 16299–304	
4 Nickerson CA et al. Infect Immun 2000; 68: 3147–52	
5 Klaus DM et al. Trends Biotechnol 2006; 24: 131–6	
6 Tixador R et al. http://eea.spaceflight.esa.int/?pg=exprec &id=7458&t=2694050864	
7 Tixador R et al. Acta Astronaut 1985; 12: 131–4	
8 Lapchine L et al. Drugs Exp Clin Res 1986; 12: 933–8	
9 Fukada T et al. Mutat Res 2000; 470: 125–32	

Grundsätzlich wäre das bakterielle Spektrum an Bord (Tab. 2) mit Cephalosporinen der dritten Generation, Glykopeptid-Antibiotika, Makrolid-Antibiotika und Chinolonen, sowie Pilzinfektionen mit Azol-Antimykotika (z.B. Voriconazol) therapierbar. Aufgrund der limitierten diagnostischen Möglichkeiten an Bord einer Raumstation oder eines Raumfahrzeugs werden hierbei präferenziell Antibiotika mit einem breiten Wirkungsspektrum zum Einsatz kommen, die ihrerseits die Zusammensetzung der intestinalen und respiratorischen Mikroflora empfindlich beeinflussen. Neben unklaren Faktoren der Pharmakodynamik ist zu erwarten, dass die Bioverfügbarkeit von Pharmaka in der Schwerelosigkeit geringer ist [15].

Eine antibiotische Therapie nach terrestrischen Maßstäben wird daher unter Raumflugbedingungen nur erschwert möglich sein. Eine wesentliche Gefahr liegt hierbei auch in der schnellen Resistenzentwicklung, gerade auch unter antibiotischer Therapie.

Die Entstehung multiresistenter Bakterien in einem abgeschlossenen Raumschiff, das mehrere Monate mit einer immungeschwächten Crew zum Mars unterwegs ist, ist ein real existieren-

Space microbiology – Risks and challenges for long-term space missions

The immune system is one of the most affected systems of the human body during space flight. The microbial environment of a spacecraft consists of numerous pathogenic microorganisms, as well as species with bio-destructive properties, which can cause material damage. During spaceflight conditions, enhanced microbial proliferation, increased virulence and increased resistance to antibiotics was observed. The combination of a complex immune dysfunction with an altered endogenous microbial flora and particularly resistant and virulent bacteria can be considered as a significant risk for serious infections during long-term space missions.

Key words

immune system – spaceflight – space microbiology

des und fundamentales Risiko für das Missionsziel. Antimikrobielle Prophylaxe und Therapie sollten daher auch grundsätzlich neuen Ansätzen folgen. Denkbar wäre beispielsweise der Einsatz von photosensitiven Agentien (z. B. Porphyrine, Phthalocyanine und Bakteriochlorine) in Kombination mit Licht zur Behandlung topischer Infektionen oder zur Entfernung von Biofilmen [3].

Es kann davon ausgegangen werden, dass die Primärquelle der Kontamination weder im Raumfahrzeug selber noch in der mitgeführten Nahrung und Wasser liegt, sondern vor allem in der durch die Astronauten eingebrachten endogenen Flora. Vor diesem Hintergrund unterscheiden sich die Raumstationen Mir und ISS mit 98 beziehungsweise bisher über 200 Menschen an Bord sicher von einer einzelnen, wenn auch hochkomplexen Explorationsmission zum Mars. Da das mikrobiologische Milieu in Raumfahrzeugen eine Folge der durch die Crew eingebrachten Mikroorganismen ist, sind bei einer Langzeitmission mit einer definierten und bekannten Crew möglicherweise in Vorbereitung des Fluges prophylaktische Maßnahmen möglich.

In diesem Zusammenhang sind zukünftige Studien sinnvoll, die Untersuchungen zur Dynamik der gastrointestinalen Flora bei Raumflügen und ihren Auswirkungen auf den Gesundheitsstatus zum Ziel haben.

Hinsichtlich von Langzeitaufenthalten im All sollten auch die Wechselwirkung mit komplexen Lebenserhaltungssystemen (z. B. MELISSA, Micro-Ecological Life Support System Alternative) hinsichtlich Veränderung mikrobieller Eigenschaften in Betracht gezogen werden. Eine hervorragende Möglichkeit für in-vitro-Studien zur Untersuchung der Interaktionen von Pathogen und Wirtsgewebe beziehungsweise Wirtszellen bietet der „rotating wall vessel bioreactor“, der die Kultivierung von Zellen und Geweben im 3-dimensionalen Kontext zulässt [16].

Bei bemannten Explorationsmissionen muss allerdings auch sehr sorgfältig berücksichtigt

werden, dass ein Mensch Träger von etwa 10^{14} Bakterien ist. Diese reisen mit ihm und sind ein beträchtliches Risiko für eine Kontaminationen bei der Suche nach extraterrestrischen Leben.

Literatur

- 1 Ullrich O, Bolshakova O, Paulsen K. Funktion des Immunsystems in Schwerelosigkeit – Von Astronauten für die Erde lernen. *Flug u Reisemed* 2011; 18: 118–22
- 2 Hales NW, Yamauchi K, Alicea A et al. A countermeasure to ameliorate immune dysfunction in in vitro simulated microgravity environment: role of cellular nucleotide nutrition. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2002; 38: 213–7
- 3 Taylor PW, Sommer AP. Towards rational treatment of bacterial infections during extended space travel. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 183–7
- 4 Makimura K, Satoh K, Sugita T et al. Fungal biota in manned space environment and impact on human health. *Nihon Eiseigaku Zasshi* 2011; 66: 77–82
- 5 Ott CM, Bruce RJ, Pierson DL. Microbial characterization of free floating condensate aboard the Mir space station. *Microb Ecol* 2004; 47: 133–6
- 6 Novikova ND. Review of the knowledge of microbial contamination of the Russian manned spacecraft. *Microb. Ecol* 2004; 47: 127–32
- 7 Pierson DL. Microbial contamination of spacecraft. *Gravit Space Biol Bull.* 2001; 14: 1–6
- 8 Gu JD, Roman M, Esselman T et al. The role of microbial biofilms in deterioration of space station candidate materials. *Int Biodeterior. Biodegradation* 1998; 41: 25–33
- 9 Mah TC, O'Toole GA. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol.* 2001; 9: 34–9
- 10 Juergensmeyer MA, Juergensmeyer EA, Guikema JA. Long-term exposure to spaceflight conditions affects bacterial response to antibiotics. *Microgravity Sci Technol* 1999; 12: 41–7
- 11 Rosenzweig JA, Abogunde O, Thomas K et al. Spaceflight and modeled microgravity effects on microbial growth and virulence. *Appl Microbiol Biotechnol* 2010; 85: 885–91
- 12 Wilson JW, Ott CM, Höner zu Bentrup K et al. Space flight alters bacterial gene expression and virulence and reveals a role for global regulator Hfq. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 16299–304
- 13 Horneck G, Klaus DM, Mancinelli RL. Space microbiology. *Microbiol Mol Biol Rev* 2010; 74 (1): 121–56
- 14 Baker PW, Leff L. Intraspecific differences in bacterial responses to modeled reduced gravity. *J Appl Microbiol* 2005; 98: 1239–46
- 15 Lathers CM, Charles JB, Bungo MW. Pharmacology in space. Part 1. Influence of adaptive changes on pharmacokinetics. *Trends Pharmacol Sci* 1989; 10: 193–200
- 16 Barilla J, Radtke AL, Crabbé A et al. Organotypic 3D cell culture models: using the rotating wall vessel to study host-pathogen interactions. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 791–801

Korrespondenz

Prof. Hon.-Prof. Dr. Dr. Oliver Ullrich
Anatomisches Institut
Universität Zürich
Winterthurerstr. 190
8057 Zürich, Schweiz
Oliver.Ullrich@anatom.uzh.ch

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass für dieses Werk keine Interessenkonflikte vorliegen.