

Antibiotika machen Schule

Thomas Hoppe, Uwe Hoßfeld, Karl Porges
Friedrich-Schiller-Universität Jena, AG Biologiedidaktik, Am Steiger 3, 07743 Jena,
thomas.hoppe@uni-jena.de

Die Geschichte der Antibiotika-Forschung war und ist ein sehr interessanter Aspekt im Biologieunterricht. Vor dem Hintergrund steigender Zahlen Antibiotika-resistenter Bakterien und in den Medien immer wieder thematisierter übermäßiger Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung, aber auch beim Menschen, ist es notwendig, sich vertieft mit dem Thema zu beschäftigen. In diesem Beitrag stellen wir einen Versuch vor, welcher es Schüler*innen ermöglicht, sich experimentell mit Antibiotika-Produktion im historischen Sinne, Sensitivität und Resistenz bei Bakterien und mit der Wirkweise des Streptomycins auseinander zu setzen.

Die Geschichte der Antibiotika-Entwicklung ist vergleichsweise jung. Auch wenn das Phänomen bereits Jahrhunderte alt ist, war es der Londoner Naturwissenschaftler Alexander Fleming (1881–1955), der 1928 auf die Spur der „Lebensvernichter“ kam (Antibiotika: griech: „anti“ – gegen, „bios“ – Leben). Dabei könnte man es als glücklichen Zufall oder Versehen bezeichnen, als Fleming vor den Sommerferien eine frisch angesetzte Agarplatte mit Staphylokokken beimpfte und zunächst vergaß. Bei seiner Rückkehr bemerkte er, dass auf dem Nährboden ein Schimmelpilz wuchs und sich erst nach einiger Zeit die Staphylokokken vermehrten. Dieses Phänomen wurde weiter untersucht und entwickelt (Goddemeier 2006).

Oftmals wird heute noch das 1910 von Paul Ehrlich (1854-1915) eingeführte Arsphenamin (Salvarsan) als das zuerst entdeckte Antibiotikum der Geschichte angesehen. Kurz danach folgte 1935 das von Gerhard Domagk (1895-1964) entdeckte Sulfonamid (Protosil) als nächstes Antibiotikum.

Die Entdeckung der ersten antibakteriellen Wirkstoffe führte dann schließlich zu einer breiten und freizügigen Anwendung. Insbesondere durch ihren verstärkten Einsatz im 2. Weltkrieg (1939-1945) und im Koreakrieg (1950-1953) entstanden vielen Resistenzen. Ebenfalls war bereits in den 1940er Jahren bekannt, dass sich einige bakterielle Krankheiten nicht durch den Einsatz von Penicillin therapieren ließen. Aus diesem Grunde wurde nach weiteren Mikroorganismen mit antagonistischen Substanzen gesucht.

Im Jahre 1943 war es der amerikanische Biologe Selman Abraham Waksman (1888-1973), der den einzelligen Waldpilz *Streptomyces griseus* untersuchte. Dieser produziert ein Antibiotikum gegen die ehemalige Volkskrankheit: Tuberkulose. Waksman war es auch, welcher als erster den Begriff Antibiotikum verwendete (Yaqub 2014).

Stichwörter: Gesundheitsbildung, *Streptomyces griseus*, Antibiotika, Mikrobiologie, Resistenz

1 Ein Pilz, an dem man lernen kann

Schulunterricht vermittelt Aspekte, um Heranwachsende bestmöglich auf das Leben vorzubereiten. Daher hat auch die Gesundheitsbildung bereits seit langem einen wichtigen Platz in diversen

Unterrichtsfächern. Insbesondere Drogenprävention, gesunde Ernährung und sexuelle Aufklärung etc. sind dabei bedeutende Inhalte (Paulus et al. 2008, Burgher et al. 1997). Zumeist werden präventive Maßnahmen vermittelt, aber es ist für den Lernenden genauso spannend, über die Therapiemethoden Informationen zu erhalten. In der Auseinandersetzung mit dem Thema „Antibiotika, seine Produktion und Wirkung“ können Schüler*innen sich auch im wissenschaftlichen Denken und Arbeiten üben und schulen. Durch die weitestgehende selbstständige Bearbeitung wird es den Schüler*innen ermöglicht, sich verschiedene Kompetenzen anzueignen und zu verbessern: Handlungs-, Kommunikations-, Methoden- und Fachkompetenz (Bruckermann & Schlüter 2017). Die Lernenden gewinnen – unter angeleiteter Beschäftigung mit einem realitätsnahen Gegenstand – einen Einblick in die umfassende Thematik der Infektionsbiologie. Dabei setzen sie sich damit auseinander, fachgerecht Ergebnisse zu bewerten und diese zu hinterfragen (reflektieren). Bei dem in diesem Artikel beschriebenen Experiment ist eine Durchführung in Kleingruppen vorgesehen. Durch die gemeinschaftliche Beschäftigung ist es den Schüler*innen möglich, Unterstützung im experimentellen Prozess zu erhalten, Hilfestellung zu geben und sich so in der Entwicklung ihrer Sozialkompetenz gegenseitig zu fördern (Martius et al. 2016).

1.1 Antibiotika – ein Stoff gegen das Leben

Antibiotika wirken sehr spezifisch an diversen Zellpositionen eines Mikroorganismus und beeinflussen Folgeprozesse in der Entwicklung (Tabelle 1). Man kann die große Anzahl an Antibiotika einteilen nach ihrem Wirkungsmechanismus (Hemmung der Zellwandsynthese, Beeinflussung der Membranpermeabilität, Hemmung der Proteinbiosynthese, Hemmung der DNA-Replikation, Hemmung der RNA-Synthese, Hemmung des Folsäurestoffwechsels; Groß 2009) oder der chemischen Struktur (β -Laktam-Antibiotika, Aminoglykoside, Chinolone, Lincosamide, Makrolide, Ketolide, Nitroimidazole, Polypeptide, Sulfonamide, Trimethoprim, Tetrazykline, Oxazolidinone, Lipopeptide etc. (DockCheckFlexikon, abgerufen am 15.06.2021).

Antibiotika-Typ	Wirkweise/ Beeinflussung	Handelsname (ausgewählt)	typische Dosierung für einen Erwachsenen und Tag (80 kg)	Wirkweise (Beispiele)	Quelle
Aminoglykoside	Proteinbiosynthese	Strepto-Fatol	1g	gram-negative Bakterien	
β-Laktame	Zellwandsynthese	Infectocillin	0,5 g	gram-positive und -negative Bakterien	
Chinolone	DNA-Gyrase	Moxifloxacin	400 mg	gram-positive und -negative Bakterien	 pdf > moxifloxacin">https://www.fachinformation.srz.de > pdf > moxifloxacin
Actinomycin	RNA-Elongation	Cosmegen	0,5 mg	Tumorantibiotika	 pdf > recordati rare diseases">https://www.fachinformation.srz.de > pdf > recordati rare diseases
Polymyxine	Membranstruktur	Colistin CF	200 mg	gram-negative Bakterien	https://www.arzneimitteltherapie.de/heftarchiv/2011/03/die-renaissance-der-polymyxine.html

Antibiotika-Typ	Wirkweise/ Beeinflussung	Handelsname (ausgewählt)	typische Dosierung für einen Erwachsenen und Tag (80 kg)	Wirkweise (Beispiele)	Quelle
Sulfonamide	Folsäurestoff- wechsel	Sulfadiazin	max. 4 g	gram- positive Bakterie	https://www.heyl-berlin.de › img_upload › pdf

Tabelle 1: Übersicht verschiedener Antibiotika und ihrer Wirkweise. Es sind ausgewählte Vertreter mit einem Handelsnamen und der empfohlenen Dosis dargestellt.

1.2 Anknüpfungspunkte an den Unterricht

Für das Thema Antibiotika finden sich im schulischen Kontext vielfältige Anknüpfungspunkte. Aufgrund seines Alltags- und Lebensweltbezuges ist es im Rahmen einer Gesundheitsbildung des Menschen und der Entwicklung/Herausbildung einer Gesundheitskompetenz (Health Literacy) nicht vernachlässigbar. Schließlich ist davon auszugehen, dass die meisten Schüler*innen bereits Erfahrungen mit der medizinischen Anwendung derartiger antimikrobieller Substanzen haben. Aber auch die medizinhistorische Perspektive kann Denkanlässe über eine von Zufällen, Erfolgen und Rückschlägen geprägte wissenschaftliche Arbeit liefern, welche die Menschheit zu neuen Erkenntnissen führte. Die Stoffgebiete Humanbiologie, Immunbiologie und Genetik sind hier insbesondere geeignet, über die Herstellung und Wirkung von Antibiotika nachzudenken. Die Gefahren, die von Antibiotikaresistenzen ausgehen und teilweise von der Presse aufgegriffen werden, bieten darüber hinaus Lerngelegenheiten zu Fragen des Umgangs und der Anwendung von Antibiotika. Relevant für den Biologieunterricht ist auch die Frage nach dem Einsatz von Antibiotika in der Zuchtierhaltung (Alexy & Kümmerer 2005), was letztlich neben Fragen einer gesunden Ernährungsweise auch bioethische Themen berührt.

2 Lernziele

- Die Schüler*innen beschreiben die Wirkungsweise von Antibiotika am Beispiel des Waldpilzes *Streptomyces griseus*.
- Die Schüler*innen diskutieren über Ursachen, die zum Auftreten von antibiotikaresistenten Bakterien führen können, erörtern deren Folgen für die Menschheit und ziehen Schlussfolgerungen für die medizinische Anwendung.
- Die Schüler*innen experimentieren angeleitet in Kleingruppen und üben sich im sicheren Umgang mit Mikroorganismen.
- Die Schüler*innen schulen sich im Umgang mit dem Mikroskop als selbstständig-produktive Lerntätigkeit.

3 Das Experiment

Streptomyces griseus ist ein heimischer Pilz (Abbildung 1). Er wächst mikroskopisch klein und ist mitverantwortlich für den frühjährlichen Geruch des Waldes. Morphologisch wächst *Streptomyces* als

fädige, weiße Struktur. Er ist für den Menschen ungefährlich, weshalb man Lernende an einer gut angewachsenen Kultur riechen lassen kann.

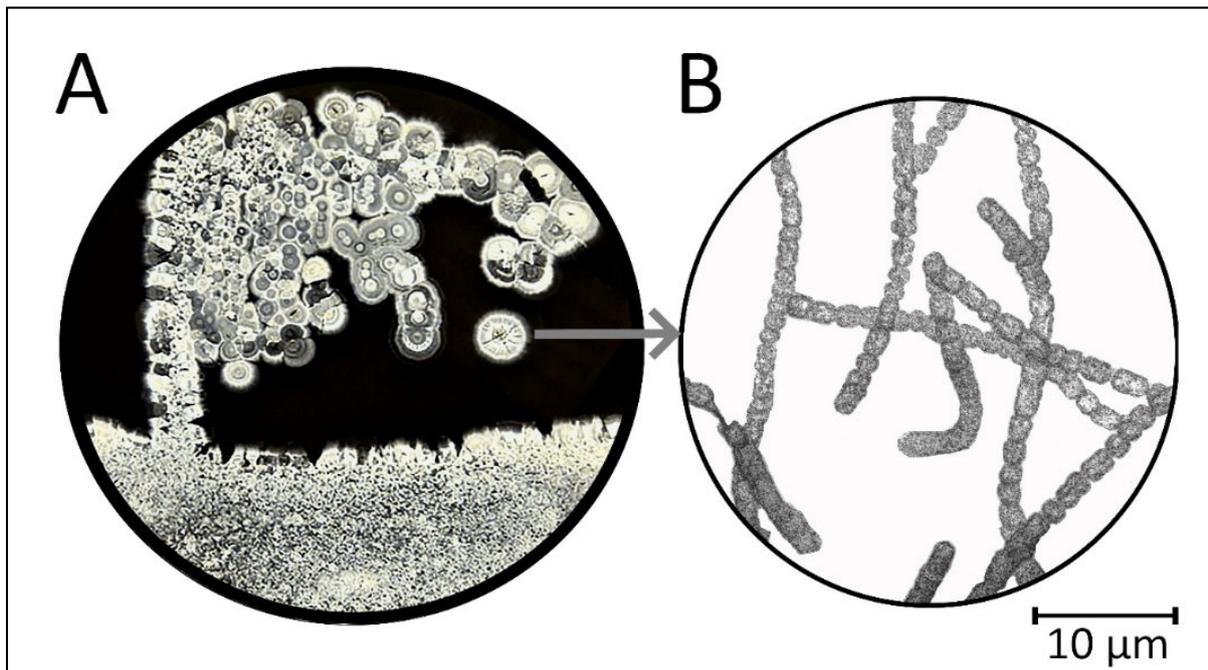


Abbildung 1: Koloniemorphologie des Mikroorganismus *Streptomyces griseus*. A) zeigt eine dicht bewachsene Agarplatte mit *S. griseus*. B) zeigt eine Zeichnung einer mikroskopischen Aufnahme der Zellstruktur von *S. griseus* M-1027 bei einer Vergrößerung von 1000fach (A - eigene Abbildung nach DSMZ 9579, B – verändert nach <http://www.actino.jp>).

Wie viele andere Mikroorganismen auch, produziert *S. griseus* ein Antibiotikum: das Streptomycin (Gruppe der Aminoglykoside). Diese Substanz besitzt eine antibakterielle Wirkung gegen eine Vielzahl von Mikroorganismen, vorwiegend aus dem gram-negativen Spektrum (Bakterien mit dünner, einfacher Mureinschicht). Aber auch einige gram-positive Mikroorganismen (Bakterien mit dicker, mehrschichtiger Mureinschicht) weisen eine Empfindlichkeit auf. Dabei bindet das Streptomycin an die kleine ribosomale Untereinheit (30S) und verändert dadurch die Tertiärstruktur des Ribosoms. In der Folge wird die Proteinbiosynthese unterbunden. Durch die Spezifität für bakterielle Ribosomen ist Streptomycin bei eukaryotischen Ribosomen nicht wirksam. Dabei reagieren die einzelnen Bakterienstämme unterschiedlich stark auf die vorherrschende Antibiotika-Konzentration.

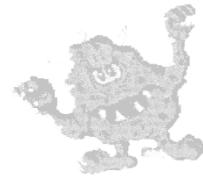
Bei dem hier beschriebenen Versuch wird eine nicht näher bestimmte Konzentration des Antibiotikums von dem Pilz produziert und dessen Wirkung auf die im Versuch verwendeten Bakterienstämme untersucht. Für den Versuch werden zwei Doppelstunden angesetzt. Günstig sind zwei bis drei Tage Abstand zwischen den Fachstunden. Der Versuch ist zum Einstieg in die Lerneinheit Gesundheitsprävention, ab der Jahrgangsstufe acht geeignet.

Die hier empfohlenen Mikroorganismen sind für den Schulgebrauch geeignet und können bei der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig (DSMZ) bezogen werden. Weiterhin können die hier verwendeten Nährelemente oder fertige Kulturmedien bestellt werden (z. B. bei CarlRoth GmbH oder Oxoid). Die Medienherstellung wird vom Lehrkörper durchgeführt oder erfolgt als Aspekt des Experimentes durch die Schülern*innen (Abbildung 2).

Zusammensetzung

Streptomycin-Medium (nach Bayrhuber & Lucius, 2004)

Malzextrakt	10,0 g/l	
Hefeextrakt	4,0 g/l	
Glucose	4,0 g/l	
CaCO ₃	2,0 g/l	
Agar agar	12,0 g/l	
ddH ₂ O	1000 ml	pH 7,2



Beispiele für schulgeeignete Mikroorganismen

(zu beziehen z. B. bei der DSMZ, Stand 2021)

Antibiotikaproduzent: *Streptomyces griseus* (DSMZ: 40236)

zu testende Bakterien:

- *Photobacterium kishitanii* (DSMZ: 19954)
- *Micrococcus luteus* (DSMZ: 20030)
- *Pseudomonas fluorescens* (DSMZ: 4358)
- *Escherichia coli* K12 wt (DSMZ: 498)
- *Escherichia coli* K12 C600 (DSMZ: 426)

Abbildung 2: Infoblatt zur Herstellung der Kulturmedien und verwendeten Mikroorganismenstämmen.

Während des Experimentes empfiehlt es sich, in Kleingruppen zu arbeiten. Dabei wird an jedem Arbeitsplatz ein Bunsenbrenner für das sterile Feld (siehe Hoppe et al. 2021), Impfösen (Glas-Pasteurpipetten, deren Kanüle durch starkes Erhitzen verschlossen wurde) und Ethanol (als Desinfektionsmittel) benötigt.

3.1 Das Ansetzen der Mikroorganismenstämmen

Alle Mikroorganismenstämmen sollten in der entsprechenden Anzahl der späteren Schülergruppen vorgezogen werden. Dies erfolgt am einfachsten auf Festmedien. Die Mikroorganismenstämmen werden dabei auf einem einfach herzustellenden Glycerin-Pepton-Medium vorgezogen. Dieses wird hergestellt aus: 10 g Glycerin, 10 g Soja-Pepton, 12 g Agar und 1 L destilliertes Wasser. Der Ansatz wird im Dampfkochtopf für 20 min. sterilisiert und etwas im abgekühlten Zustand im sterilen Feld in sterile Petrischalen gegossen (im Folgenden als GP-Agarplatten bezeichnet).

Für das Schülerexperiment empfiehlt sich ein Streptomycin-Agar (Abb. 2). Die Zusammensetzung der verwendeten Medien sollte den Schüler*innen zur Vervollständigung ihres Protokolls ausgehändigt werden.

Die abgekühlten, noch sterilen GP-Agarplatten werden mit jeweils einem Mikroorganismus beimpft. Dies erfolgt im sterilen Feld und die Petrischalen werden mittels Parafilm oder Klebestreifen verschlossen. Alle hier verwendeten Mikroorganismenstämme können unter normalen Zimmertemperaturen angezogen werden. Um Einzelkolonien zu erhalten, werden die Petrischalen verkehrt herum aufbewahrt. Das sich bildende Kondenswasser gelangt dadurch nicht in Kontakt mit den Mikroorganismen und Einzelkolonien können sich bilden. Um eine sichere Verwahrung zu gewährleisten, am besten innerhalb eines verschließbaren Schrankes. Nach 24 bis 48 h sind die Vorkulturen angewachsen und können weiterverwendet werden. Alle in diesem Versuch angegebenen Mikroorganismen sind in der Risikogruppe 1 eingestuft und stellen keine Gefährdung dar.

Um eine Kontrolle des Streptomycin-Einflusses zu erhalten, wird eine Streptomycin-Lösung halbseitig auf eine Streptomycin-Agarplatte aufgetragen (100 µg Streptomycin, Carl Roth GmbH/ 1 ml destilliertes Wasser). Die Platten verbleiben geöffnet im sterilen Feld, bis der Flüssigkeitsfilm in den Nährboden eingezogen ist. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, wenn die Streptomycin-Seite auf der Petrischalenunterseite markiert wird.

3.2 Die Durchführung des Experiments

Die Klasse wird durch einen Zeitungsartikel (z. B. Abbildung 3) mit dem Phänomen von antibiotikaresistenten Bakterien konfrontiert. Dieses medizinische Problem ermöglicht es in die Thematik der Antibiotika, Resistenzbildung, richtiger Umgang mit Antibiotika und andere verwandte Themen einzusteigen.



Abbildung 3: Möglicher Zeitungsartikel für den Einstieg in das Thema: Therapieformen bakterieller Erkrankungen mittels Antibiotika – Chancen und Risiken (Quelle *Cellesche Zeitung*, 02.02.2018).

Resistenzen, wie beispielsweise bei MRSA (Methicillin resistentes *Staphylococcus aureus*), sind ernst zu nehmende klinische Probleme und regelmäßig in den Medien zu finden (Aktualitätsbezug). Aber verhält es sich auch in der Natur so oder ist dies nur ein Phänomen in Krankenhäusern? Wie kann man testen, ob auch Umweltkeime resistent sein können?

Die Schüler*innen erhalten eine gemeinsame Einführung zum sicheren Umgang mit Mikroorganismen (sofern sie noch nicht damit gearbeitet haben). Ebenfalls sollte auf die natürliche Herkunft der verwendeten Organismen (Tabelle 2) und ihre nicht-Pathogenität hingewiesen werden.

Mikroorganismus	Herkunft	Aussehen	Gram-Verhalten
<i>Photobacterium kishitani</i>	Meeresbewohner	farblose Kolonie, stäbchenförmig Zellen	-

Mikroorganismus	Herkunft	Aussehen	Gram-Verhalten
<i>Micrococcus luteus</i>	Bodenschicht	gelbe Kolonien, runde Zellen, zu kleinen Päckchen geordnet	+
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Bodenschicht	weiße bis hellgelbe Kolonien, stäbchenförmige Zellen	-
<i>Escherichia coli</i> K12 wt	Fäkalkeim	weiße Kolonien, kleine Stäbchenzellen	-
<i>Escherichia coli</i> K12 C600	Fäkalkeim	weiße Kolonien, kleine Stäbchenzellen	-

Tabelle 2: Zusammenstellung wichtiger Daten über die verwendeten Bakterien-Teststämme.

Um die Lernenden in den gesamten Prozess des Experiments mit einzubeziehen, kann die Vorkultivierung von *Streptomyces griseus* ebenfalls durch die Gruppen erfolgen. Hierbei können sie sich bereits mit den Techniken und Gerätschaften vertraut machen. Die Schüler*innen arbeiten in Kleingruppen von bis zu vier Personen. Die Vorkultivierung erfolgt bereits eine Woche vor dem eigentlichen Experiment und ermöglicht dem Antibiotika-Produzenten, ein langsam wachsender Organismus, genügend Antibiotika (Streptomycin) zu bilden und an seine Umgebung abzugeben. Hierfür erhält jede Gruppe die Ausgangskultur des Lehrers, eine sterile Streptomyces-Platte, einen Arbeitsplatz mit Bunsenbrenner, Ethanol, Impfösen und einen wasserfesten Stift. Die unbeimpfte Streptomyces-Agarplatte wird innerhalb des sterilen Feldes halbseitig mit Pilz-Material aus der Vorkultur beimpft. Hierbei reicht eine leichte Berührung des weißlichen Streptomyces mit einer Impföse und einem vorsichtigen Bestreichen der neuen Agarplatte (aber nur auf einer halben Platte). Es empfiehlt sich, die beimpfte Stelle mittels Stifts auf der Plastikoberfläche der Petrischale zu markieren (Petrischalenunterseite).

Für den Hauptversuch erhalten die Schülergruppen neben einem Set an zu testenden Mikroorganismen, der Streptomyces-Vorkultur-Platte, Kontroll-Streptomycinlösungs-Platte und einem entsprechend ausgestatteten Arbeitsplatz auch eine Versuchsanleitung (Abbildung 4). Diese sollte gemeinsam besprochen werden.



Durchführung

- 1/3 der Strepto-Agarplatte wird mit *Streptomyces griseus* beimpft und für 72 h bei 28 °C bebrütet (Raumtemperatur).
- Die Teststämme werden als schmale Striche bis an *S. griseus* aufgetragen und auf der Plattenunterseite die einzelnen Namen notiert (siehe Skizze).
- Kontrollansatz: Auf die Hälfte einer weiteren Strepto-Agarplatte werden 30 µl Streptomycin-Lösung gegeben und mittels Drigalski-Spatel auf diesem verteilt (kennzeichnen des Auftragungsbereichs auf der Rückseite nicht vergessen) – kurz einwirken lassen.
- Die 5 Teststämme werden als schmale Striche bis an den Bereich herangestrichen.
- Alle Ansätze werden über Nacht bei 28 °C bebrütet.

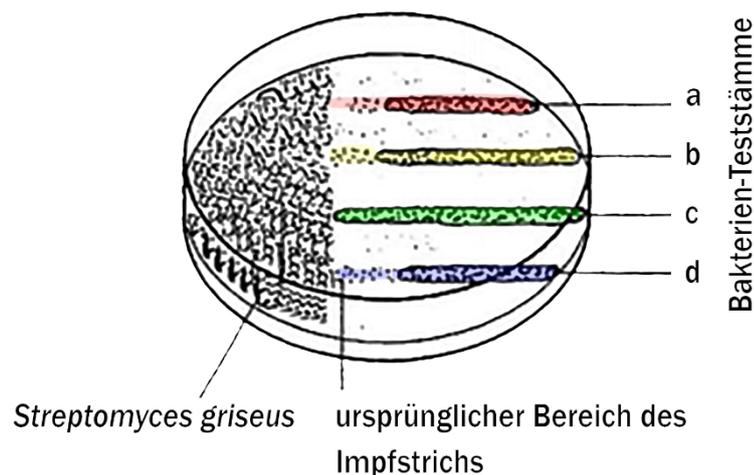


Abbildung 4: Arbeitsblatt zur Versuchsdurchführung (verändert nach Hoffmann et al. 2005).

Nach diesem organisatorischen Teil arbeiten die Kleingruppen möglichst selbstständig. Nach Beendigung der Beimpfung werden alle Petrischalen mittels Parafilm oder Klebeband verschlossen und auf der Petrischalenunterseite beschriftet (Schülergruppe, Zuordnung des Mikroorganismus zur Impfstelle und das Datum). Zur Kultivierung werden die Petrischalen wieder an einem sicheren Platz, bei Raumtemperatur aufbewahrt. Als Kontrollansatz wird der Versuch analog mit einer standardisierten Streptomycin-Lösung angesetzt. Hierzu erhalten die Schüler die vorbereiteten Kontroll-Agarplatten und streichen analog zum ersten Versuch die Bakterienstämme an den Antibiotika-Bereich heran. Auch hier werden die zu testenden Stämme und der Grenzbereich der Streptomycin-Lösung auf der Petrischalenunterseite gekennzeichnet.

Die Schüler*innen sollten alle Schritte dokumentieren und eine Skizze entsprechend ihrem Versuchsansatz am ersten Tag anlegen. Auf der Petrischalenunterseite sollte mit einem Punkt der Bereich gekennzeichnet werden, bis wohin die Teststämme an den Antibiotika-Produzenten herangeführt wurden. Die Versuchsansätze werden für 24 bis 48 Stunden bei Raumtemperatur (idealerweise 28 °C) kultiviert.

3.3 Die Auswertung

Neben der Beschreibung der Ergebnisse (nach 24 bis 48 Stunden) können auch die Abstände zwischen den zu erkennenden Wachstumsrändern zwischen Streptomyces und den Teststämmen dokumentiert werden (z. B. Abbildung 5).

Auswertung



Es sollen die Abstände (in mm) der Teststämmen zu *S. griseus* oder Streptomycin-Lösung vermessen werden.

	Teststamm 1	Teststamm 2	Teststamm 3	Teststamm 4	Teststamm 5

<i>Streptomyces griseus</i>					
Kontrolle					
Streptomycin-Lösung (100 mg/ml)					

Beschreibe das Wachstumsverhalten der Bakterienstämme im Vergleich zwischen den beiden Versuchsansätzen und der Bakterienstämme untereinander.

Begründe das unterschiedliche Wachstumsverhalten der Bakterien.

Abbildung 5: Beispiel für ein Arbeitsblatt zur Auswertung des Experiments.

Es sollte nach Beendigung des Experimentes erneut die Anfertigung einer Skizze erfolgen. Analog wird der Kontrollversuch ausgewertet. Über eine vertiefende Beschäftigung mit den einzelnen Bakterienstämmen (Internet) ist es möglich, weitere Informationen über den Hintergrund der Antibiotikawirkung zu erhalten (analog Abbildung 7).

Abschließend sollte eine Präsentation der Ergebnisse mit anschließender Diskussion im Klassenverband erfolgen. Die erhaltenen Werte können hierfür grafisch auf verschiedene Weise aufbereitet und vorgestellt werden. Dabei spielt auch die experimentelle Vorgehensweise eine Rolle, um abweichende Ergebnisse diskutieren zu können. Aus den Ergebnissen zur Sensitivität und Resistenz ergeben sich Fragen wie z. B. „Warum wirkt das Antibiotikum nicht gleichartig bei allen Bakterien?“, „Warum gibt es Unterschiede?“, „Wieviel Antibiotika produziert eigentlich der Pilz“

Streptomyces griseus?“, „Der Effekt ist eventuell abhängig von der Antibiotika-Menge.“ etc. Aus diesen Fragen können dann weiterführende Experimente geplant und durchgeführt werden.

4 Literaturverzeichnis

Antibiotikum (https://flexikon.doccheck.com/de/Antibiotikum#cite_note-4)

Horst Bayrhuber, ER Lucius (2004): Handbuch der praktischen Mikrobiologie und Biotechnik. Band 3 Mikroorganismen im Unterricht. Metzler Schulbuchverlag GmbH, Hannover.

Mary Stewart Burgher, VB Rasmussen, D Rivett (1997): First Conference of the European Network of Health Promoting Schools: the alliance of education and health. Thessaloniki-Halkidiki, Greece.

Till Bruckermann, K Schlüter (2017): Forschendes Lernen im Experimentalpraktikum Biologie. Springer-Verlag. Berlin.

Uwe Groß (2009): Kurzlehrbuch – Medizinische Mikrobiologie und Infektionsbiologie. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, New York.

Christof Goddemeier (2006): *Alexander Fleming (1881–1955): Penicillin. Deutsches Ärzteblatt.* Jahrgang 103, Nr. 36.

Heike Hoffmann, B Jaeger, C Janush, S Krolczyk, K Peters, S Schlüter, F Schmidt (2005): Übungen zur Mikrobiologie. 7. Auflage. Praktikumsskript. Universität Kassel.

Thomas Hoppe, U Hoßfeld, K Porges (2021): Was wir von Viren lernen können MNU-Journal 74 (6): 487-490 und Online-Ergänzung.

Farhat Yaqub (2014): Historical profile – Selman Abraham Waksman. The Lancet 2:694-695.

Thilo Martius, L Delvenne, K Schlüter (2016): Forschendes Lernen – Verschiedene Konzepte, ein gemeinsamer Kern? MNU-Journal 69 (4): 220-228.

Oxoid Limited (Hrsg.): Handbuch der „Oxoid“-Erzeugnisse für mikrobiologische Zwecke. 1993, Oxoid Deutschland GmbH. Wesel.

Peter Paulus, B Michaelsen-Gärtner, E Luber (2008): Referenzrahmen schulischer Gesundheitsförderung. Gesundheitsqualität im Kontext der Schulqualität. Leuphana Universität Lüneburg. <https://www.bzga.de> › themenschwerpunkte › schule