



Im Griff?

In der Petrischale schwimmt eine Kolonie multiresistenter Bakterien vom Typ *Staphylococcus aureus*, die verschiedenen Antibiotika widerstehen

Die Antibiotika-Falle

Neben Impfstoffen sind Medikamente gegen Bakterien die wichtigste **Medizin-Errungenschaft der Menschheit**. Doch die Mikroben setzen sich zur Wehr. Neue Mittel kommen nach, aber sie reichen nicht. Ein Frontbericht

Retter von Millionen
Alexander Fleming (1881–1955)
fand mit Penicillin das erste Anti-
biotikum. 1941 wurde der erste
Patient damit behandelt. Der
Mann starb aber, weil nicht genug
von dem Mittel verfügbar war

Pilz gegen Bakterien

Hier hält Penicillin-Entdecker Fleming jene Schale, in der er am 28. September 1928 die tödliche Wirkung des Pilzes auf Staphylokokken beobachtete

Foto: Roald Petersen/Getty Images, magstock

Noch wenige Wochen, und der Hausarzt Wolfram Nagel im Nordseestädtchen Esens muss in seiner Sprechstunde wieder öfter beharlich bleiben. Bei Weitem nicht jeder Patient, der sich in der Erkältungszeit schniefend und hustend in seine Praxis schleppt und ein Antibiotikum verlangt, erhält von Nagel ein Rezept. „Das artet

manchmal in Diskussionen aus“, erzählt der 56-jährige Arzt. „Ich erkläre dann zum Beispiel, dass das Medikament in diesem Fall nicht nur nichts nützt, sondern noch dazu schadet.“

Der Allgemeinmediziner Lukas Bockelmann aus dem ostfriesischen Großefehn-Timmel empfiehlt oft Dampfinhalationen gegen Bronchitis, „auch wenn der Patient

vor mir sitzt und sagt, er habe die Faxen dicke, er wolle jetzt ein Antibiotikum“.

Weder Bockelmann noch Kollege Nagel ist Alternativmediziner, aber beide haben, wie sie sagen, durch ihre Erfahrung gelernt: Antibiotika werden zu häufig verlangt, verschrieben und eingenommen. Oft genug würde es bei Erkältungssymptomen aller Art rei- ▶



Apotheke ohne Rat zu unerwünschten Nebenwirkungen

Frauen verkaufen auf einem Markt in Abidjan (Elfenbeinküste) Medikamente. Meist handelt es sich um Fälschungen. Weder die Qualität noch die Menge des Wirkstoffs muss stimmen. Das kann besonders bei Antibiotika große Probleme verursachen



Kontrollgang im Krankenhaus

Im Helios-Klinikum Berlin-Buch überprüft der Hygieneberater Henning Rüdén die Sauberkeit geputzter Bettpfannen



Warten, bis der Tierarzt kommt

Deutscher Putenstall: Gerade das Fleisch dieser Tierart wurde in den letzten Jahren immer wieder als antibiotikabelastet gebrandmarkt

chen, auf Hausmittel zurückzugreifen oder den Dingen ihren Lauf zu lassen. In einem gewissen Rahmen hat Fieber eine regulierende Funktion für den Körper.

Es gibt weitere gute Gründe, weshalb Hausärzte bei Antibiotika zusehends vorsichtig sind. Die Medikamente wirken gegen viele Erkrankungen nicht, bei denen sie immer wieder eingenommen werden. „Viele Menschen assoziieren den Begriff Infektion automatisch mit Bakterien und einer Antibiotika-Therapie“, vermutet der Bremer Gesundheitsökonom Gerd Glaeske. Dabei wird gerade mal jeder zehnte Infekt der Atemwege durch ein Bakterium verursacht. Meist ist der Erreger ein Virus, und dagegen sind Antibiotika machtlos. Das wissen allerdings nur 44 Prozent der Deutschen.

Wer Antibiotika einnimmt, ob überflüssigerweise oder nicht, riskiert zunächst eine unmittelbare Nebenwirkung. Die Arznei kann nützliche Keime angreifen, etwa im Darm.

Vor allem aber ängstigt Fachleute die weltweite Ausbreitung resistenter Bakterien, gegen die ein Antibiotikum oder mehrere nichts mehr ausrichten. Der Kontakt zu ihren Zerstörern trainiert die Mikroben darin, sich gegen diesen Feind zu wappnen.

Erst seit 70 Jahren schützen Antibiotika, die wohl wichtigste Medizin-Erfindung neben den Impfstoffen, Millionen Menschen vor verheerenden Seuchen. Aber Bakterien sind Überlebenskünstler. Manche verstärken ihre Hülle zur Abwehr gegen Antibiotika, andere wehren sich mittels Herstellung eines Enzyms.

Dass es zu Resistenzen kommen kann, zeigte sich bald nach der Entdeckung des Penicillins. Nun schreitet der Prozess immer schneller voran. Vor wenigen Tagen schockierte eine Studie die Teilnehmer eines Berliner Kongresses zu sexuell übertragbaren Krankheiten: Gonokokken, die Auslöser der als Tripper bekannten Gonorrhö (jährlich 78 Millionen Infizierte weltweit), sind wieder im Kommen. Alle drei bis fünf Jahre tritt ein neuer resistenter Stamm auf. Früher dauerte das doppelt so lange.

Ebenso werden Erreger, die Darm, Haut, Harnwege oder Lunge angreifen, immer häufiger unempfindlich gegenüber Antibiotika. Dabei zählt Deutschland im internationalen Vergleich nicht einmal zu den eklatant sorglosen Ländern. Der Umgang mit den Mitteln ist allerdings auch nicht gerade vorbildlich.

Superkeime können auch eingeschleppt werden. In den vergangenen Jahren hatten Kliniken unter anderem in

„Auch wenn der Patient dasitzt und sagt, er habe die Faxen dicke, ich solle ihm jetzt ein Antibiotikum verschreiben – oft helfen Dampfinhalationen besser“

Lukas Bockelmann, 55,
Hausarzt

Leipzig, Kiel und Bremen über Wochen und Monate hinweg mit hartnäckigen und gefährlichen Bakterien zu kämpfen. Patienten starben, Stationen wurden geschlossen und mit hohem Aufwand saniert, also von den Keimen gesäubert.

Bis zu 15 000 Menschen infizieren sich hierzulande jedes Jahr in Krankenhäusern mit multiresistenten Bakterien, bis zu 4000 sterben daran, schätzt Lothar Wieler, Präsident des Robert Koch-Instituts (RKI) in Berlin. Die Schätzung gilt als sehr vorsichtig.

Peter Landvogt, 58, erlebte, wie ein kaum ein millionstel Meter großer Organismus die Herrschaft über einen menschlichen Körper übernehmen kann. Landvogt unterzog sich vor acht Jahren in einem Berliner Krankenhaus einer Notoperation am Bein. Seitdem kämpft er gegen anscheinend unbesiegbare Bakterien. Sie griffen den Knochen an. Der ehemalige Bauleiter musste Amputationen an einem Fuß und dem anderen Unterschenkel über sich ergehen lassen. Erst nach vier Jahren gelang es den Ärzten einer anderen Klinik, das Fortschreiten der Mikroben zu stoppen.

Landvogt will das Krankenhaus verklagen, das seiner Ansicht nach durch Hygienemängel die Infektion verschuldete. „Doch ich müsste belegen, dass die Keime bereits im Zimmer oder im OP-Saal waren, und das fällt schwer.“ In ähnlichen Fällen haben Gerichte abgelehnt, dass Krankenhäuser ihre Unschuld an Infektionen nachweisen müssen.

Patient Landvogt war, bedingt durch eine Nervenschädigung, anfällig für Keime. Ein leichtes Opfer also. Bakterien machen nicht immer krank. Der Mensch lebt mit ihnen in Symbiose, rund zwei

Kilogramm beträgt der Gewichtsanteil der Mikroben am Körper. Auch wird ein funktionierendes Immunsystem mit allerlei Krankheitserregern fertig, ohne dass es der Mensch merkt. Doch auch wenn ein resistenter Keim einem Gesunden nichts ausmacht, übertragen kann er ihn.

Mitte Oktober veröffentlichte das Medizinjournal „The Lancet“ eine Studie aus den Niederlanden, in der diese Gefahr deutlich wurde. Die Forscher untersuchten Fernreisende vor und nach ihren Besuchen in der Fremde. 34 Prozent kamen mit einer besonders heimtückischen Klasse multiresistenter Keime („ESBL-bildende Bakterien“) zurück. Mit 75 Prozent lag die Rate bei den Heimkehrern aus Südostasien am höchsten. Zwölf Prozent übertrugen den Keim auf Menschen in ihrem Haushalt. „Treffen die Erreger auf abwehrgeschwächte, kranke, frisch operierte oder ältere Menschen“, sorgt sich der Berliner Tropenmediziner Tomas Jelinek, „können sie zu einem massiven Problem werden.“

Weil man in vielen Teilen der Welt mit Antibiotika schlampiger umgeht als hierzulande, entstehen dort immer neue Resistenzen. Selbst in Europa existieren markante Unterschiede. Spanier und Griechen schlucken mehr von diesen Medikamenten als die Deutschen. Vor zwei Jahren schleppte ein 74-jähriger Patient einen verheerenden Keim aus der Türkei in die Universitätsklinik Kiel ein. Umgekehrt gelten die Niederlande und auch Dänemark als vorbildlich, was die Umsetzung von Hygienerichtlinien betrifft.

In aufstrebenden Ländern Afrikas wie Nigeria, Elfenbeinküste und Angola versorgen sich weite Teile der Bevölkerung auf öffentlichen Märkten mit Medikamenten. Viele der Mittel – bei Antibiotika mehr als die Hälfte – sind gefälscht, viele enthalten nicht die erforderliche Wirkstoffmenge. Außerdem ist meist kein Arzt oder Apotheker da, der den Patienten dazu anhält, die Pillen so einzunehmen wie vorgeschrieben. Wer aber Antibiotika zu früh absetzt, riskiert nicht nur einen Rückfall, sondern trägt auch zur Resistenzbildung bei.

Als weiterer Nährboden multiresistenter Keime gilt die Tierhaltung. Ein Forscherteam um RKI-Präsident Wieler wies kürzlich nach, dass Superkeime zwischen Mensch, Haus- und Wildtieren hin und her wandern. Wo Massen von Hühnern, Schweinen, Puten und anderes Getier auf einem Fleck leben müssen, verschreiben Veterinärmediziner mehr oder minder notgedrungen Massen von Antibiotika. Deren Menge sinkt in Deutschland zwar: von 1706 Tonnen im Jahr 2011 auf ▶

837 Tonnen 2015, so die offiziellen Zahlen über Antibiotika in der Tiermedizin. Ein genauerer Blick in die Statistik zeigt jedoch, dass Vertreter zweier Wirkstoffklassen deutlich häufiger verfüttert werden: Fluorchinolone und Cephalosporine. Und genau diese beiden sind für die medizinische Behandlung von Menschen besonders wichtig.

Aus Geflügelställen stammen auch jene Darmbakterien, deren Entdeckung hierzulande seit einem Jahr aufhorchen lässt. In importiertem Vieh und Fleischproben wiesen Fachleute aus dem Bundesinstitut für Risikobewertung und der Tierärztlichen Hochschule Hannover das zuvor nur aus China bekannte Gen *mcr-1* nach. Das Gen macht Bakterien unempfindlich gegen Colistin, ein sogenanntes Reserve-Antibiotikum, das erst zum Einsatz kommt, wenn kein anderes mehr hilft. Prompt fanden Forscher der Universität Bern die Colistin-Resistenz auch in Stuhlproben von Schweizern, die nach Indien gereist waren. Der Gießener Mikrobiologe Trinad Chakraborty sieht im Auftreten von *mcr-1* einen Wendepunkt „auf dem Weg in eine postantibiotische Ära“ – in der diese lebensrettenden Medikamente nicht mehr wirken.

Ist der Pessimismus berechtigt? Zahlreiche Vorschriften und Initiativen versuchen, das Bewusstsein der niedergelassenen Ärzte für den Wert und das Risiko der Antibiotika zu schärfen. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin präzisiert laufend ihre Leitlinien zur Verschreibung und legt Kurzfassungen für Patienten auf.

Die staatlich geförderte Initiative „Rationaler Antibiotika-Einsatz durch Information und Kommunikation“ propagiert unter den Ärzten das „Infozept“. Das Rezept ohne Medikamentenverschreibung erklärt etwa, dass bei einer Infektion der oberen Atemwege „in der Regel“ eine Therapie der Symptome reiche. Das bedeute Schonung, Wärme, Inhalationen und eine Extradosis Vitamin C. Erst wenn die Beschwerden lange anhielten und Komplikationen (etwa Eiterbildung) hinzukämen, sei an Antibiotika zu denken. Dazu sagt Jochen Gensichen, Professor für Allgemeinmedizin an der Universität München und Initiator eines Infozept-Testlaufs mit Praxen in Berlin, Thüringen und Brandenburg: „Die klassischen Hausmittel sollten wieder mehr Bedeutung erhalten.“

Anders müssen die Kliniken der Resistenzgefahr begegnen. In dem Programm „Antibiotic Stewardship“ („Antibiotikum-Verantwortung“) lernen Krankenhausärz-

„Bei meinen Begehungen finde ich immer etwas. Ich will die Klinikmitarbeiter zwingen, sich permanent mit dem Thema Hygiene zu beschäftigen“

Henning Rüden, 74,
Krankenhaushygieniker

te, die Mittel mit Augenmaß einzusetzen. Und sie sollen versuchen, resistente Erreger zu entdecken, bevor diese auf die Station eingeschleppt werden. Patienten, die etwa aus einem Pflegeheim kommen oder aus einem Land, in dem man mit Antibiotika nachlässig umgeht, werden getestet. Tragen sie einen verdächtigen Keim, kann man sie in ein gesondertes Zimmer legen. Dass dieses „Screening“ gelegentlich ausbleibt, ist ein Grund für mehrere Keim-Krisen der vergangenen Jahre, darunter der Ausbruch in Kiel.

Patienten, die sich vor einem geplanten Eingriff das Krankenhaus aussuchen wollen, können zum Beispiel erfragen, ob die Mitarbeiter an „Antibiotic Stewardship“ teilnehmen. Wie es die Klinik im Alltag mit der Hygiene hält, erschließt sich aber wohl erst während des Aufenthalts. Jedes einzelne Bundesland hat eine Verordnung zur Krankenhaushygiene erlassen, entsprechende Fachkräfte und Beauftragte sind Pflicht.

„Ich finde immer etwas“, sagt Henning Rüden. Bei jeder Begehung stößt er auf einen Missstand. Der 74-jährige Facharzt war einer der Ersten, die sich mit dem Thema Krankenhausinfektionen beschäftigten. Er ist Hygieneberater von Helios, einem der größten Klinikkonzerne Europas. Rüden begutachtet in unregelmäßigen Abständen die 112 Kliniken des Konzerns – der unter Medizinern nicht gerade in dem Ruf steht, die Stationen so zu besetzen, dass Zeit zur Muße bleibt.

„Ich will die Klinikmitarbeiter dazu zwingen, sich permanent mit dem Thema Hygiene auseinanderzusetzen“, sagt Rüden. Beim Gang durch das Klinikum Berlin-Buch hält der hagere Mann immer wieder Schwestern, Pflege- und Reini-

gungskräfte an und spricht in ruhigem Ton kleine Ungenauigkeiten bei ihrer Arbeit an oder testet, ob sie die Vorschriften im Kopf haben.

In einem Geräteraum prüft der Hygiene- und Umweltmediziner, ob die Endoskope steril sind. Im Bad eines Patientenzimmers wischt er mit dem Finger über die Vorhangstange – Staubprobe. In der 96 Betten großen Intensivstation lässt sich Rüden von Chefarzt Jörg Brederlau die Statistik der verabreichten Antibiotika vorlegen und analysiert die Zahlen auf Ausreißer.

Qualitätskriterium Nummer eins ist für Rüden die Händehygiene. Dass jeder, der mit Patienten zu tun hat, vor jedem Kontakt seine Hände an den allerorts an der Wand hängenden Spendern oder mit dem Fläschchen, das jeder im Kittel trägt, desinfizieren soll, gilt auch in anderen Kliniken. Befolgt wird es nicht immer. Dutzende Male pro Tag 30 Sekunden desinfizieren, das nagt am Zeitbudget der Beschäftigten.

Doch allen chemischen Attacken zum Trotz – Mikroben bleiben wandlungsfähig. Ein endgültiger Sieg über sie erscheint unmöglich. Nur hat auch der Mensch keine schlechten Karten. Die Pharma-Industrie, die lange Zeit die Entwicklung der Antibiotika vernachlässigte, treibt wieder neue Wirkstoffe voran. Wissenschaftler suchen nach antibiotischen Substanzen an allen denkbaren Orten, an einer Zuckerrohrpflanze ebenso wie im Erdreich und in der menschlichen Nase. Schnelltests werden erprobt, die viel rascher die Unsicherheit beseitigen sollen, ob eine Infektion an einem Virus oder einem Bakterium liegt. Spannend wird, ob sich sogenannte Phagen als Alternative zu den Antibiotika nutzen lassen (s. S. 102 ff.).

Hausarzt Nagel aus Esens möchte nicht auf diese Innovationen warten. Er sagt: „In den Bakterienkulturen sieht man immer häufiger, dass gängige Antibiotika nicht anschlagen. Das ist erschreckend.“

Der Antibiotika-Verbrauch müsse weiter zurückgehen, fordert Nagel – und rät zur Entschleunigung. Viele Ärzte verschreiben auch deswegen voreilig Antibiotika, weil sie glaubten, dem Patienten sofort helfen zu müssen. „Zwei bis drei Tage kann man bei einer Bronchitis schon zuwarten“, sagt Nagel und empfiehlt, neben den „Hausmitteln Nummer eins“, Flüssigkeit und Wärme, einen Spaziergang an der Nordsee. „Zehn Meter vor der Wasserkante ist die Luft am gesündesten.“ ■

Faktenreport Antibiotika-Resistenz

Es gleicht einem ewigen Wettlauf: Forscher und Pharma-Industrie finden immer wieder neue Angriffspunkte. Aber die Mikroben passen sich an

So werden Bakterien zerstört

Antibiotika wirken unterschiedlich

1. Blockieren der Herstellung von DNA-Bausteinen
2. Hemmung des Zellwandbaus
3. Stören beim Entknäueln der DNA
4. Eiweiß produzierende Ribosomen werden lahmgelegt
5. Informationsübertragung von RNA auf DNA wird verhindert
6. Die Zelle platzt



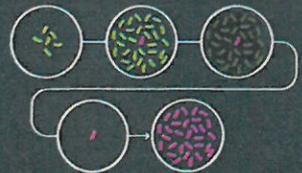
So wehren sich die Mikroben

1. Blockade
2. Spaltenzyme zerteilen die Wirkstoffe
3. Zielmoleküle werden umgewandelt und versteckt
4. Medizin wird wieder hinausgepumpt



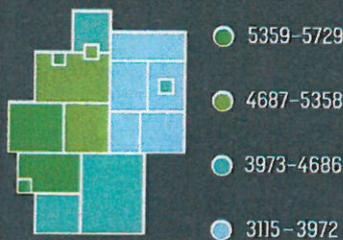
Resistente Bakterien vermehren sich

Bakterien vermehren sich durch Zellteilung. Eines der Bakterien wird durch Mutation resistent. Ein Antibiotikum wird eingesetzt – alle Bakterien sterben bis auf das resistente, das sich nun teilt und eine antibiotika-resistente Population erzeugt.

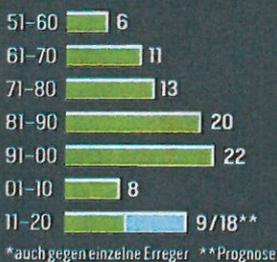


Antibiotika-Einsatz in Deutschland

Definierte Tagesdosen (DDD) pro 1000 gesetzlich Krankenversicherte



Neu auf den Markt gekommene Antibiotika* insgesamt



Regional und zeitlich schwankt der Verbrauch. Im Osten geht man sparsamer mit Antibiotika um (l. o.), zum Ende des Winters werden sie am häufigsten verschrieben (l.). Die Hersteller versprechen viele neue Mittel (o.).

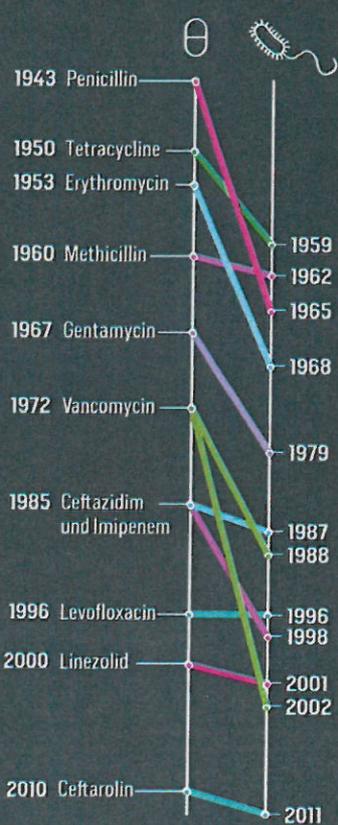
Vorbildlicher Norden

Resistenzrate bei Klebsiella pneumoniae in Europa in Prozent



Lernfähige Mikroben

Einführung des Antibiotikums Resistenz entdeckt



Die zehn gefährlichsten antibiotikaresistenten Bakterien



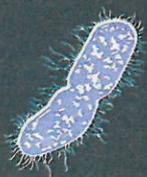
Neisseria gonorrhoeae



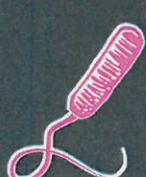
Acinetobacter baumannii



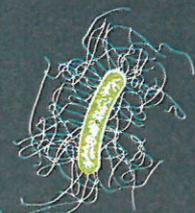
Staphylococcus aureus (MRSA)



Klebsiella pneumoniae



Pseudomonas aeruginosa



Clostridium difficile



Escherichia coli (E.coli)



Mycobacterium tuberculosis



Burkholderia cepacia



Streptococcus pyogenes

Mal rasch, mal langsam, aber unabwendbar treten Resistenzen gegen Antibiotika auf. Die Mittel waren zunächst Stoffwechselprodukte von Pilzen und Bakterien, heute werden sie synthetisch hergestellt. Nach Grundstoffen für neue Antibiotika suchen Forscher weiter in der Natur.

Quellen: Longitudinale WHO-Studie, ECDC, CDC, ABAC, Natu, Genome Research Ltd.