



## Antibiotika-Resistenz

### Stumpfe Wunderwaffe?

Von FOCUS-Online-Redakteurin *Julia Bidder*

Als Alexander Fleming 1928 das Penizillin entdeckte, begann ein weltweiter Siegeszug gegen einst gefürchtete Infektionskrankheiten. Doch die vermeintliche Wunderwaffe wird immer stumpfer. Sind Mediziner bald machtlos gegen gefährliche Infekte? FOCUS Online über den Wettlauf von Mensch und Mikrobe.

Killerbakterien erobern die Schlagzeilen: Im April 2005 beschrieben Mediziner einen resistenten „Superkeim“ in Kalifornien. Gegen den gefürchteten neuen Stamm des Eitererregers *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), der Betroffene bei lebendigem Leibe verfaulen lässt, wirkte kein einziges Antibiotikum. Mediziner nennen dieses Phänomen Multiresistenz. „Weltweit sterben einige Zehntausend Menschen jährlich an Infektionen mit resistenten Bakterien. Meist sind Tuberkulose-Erreger schuld“, schätzt Franz Daschner, Leiter des Instituts für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene der Universität Freiburg.

Auch in Deutschland sind resistente Keime auf dem Vormarsch. Selbst wenn nur ein oder zwei Präparate gegen einen Erreger versagen, bereitet dies Mediziner Sorgen. Ganz oben auf der Liste besonders widerstandsfähiger Keime steht hierzulande ebenfalls *S. aureus*. Das kugelförmige Bakterium verursacht eitrige Infektionen, Lungenentzündung, Wundinfektion und Blutvergiftung. Etwa 20 bis 25 Prozent der *S.-aureus*-Erreger in Deutschland sind bereits gegen eines oder mehrere Antibiotika resistent. „Jährlich steigt diese Zahl um 6,5 Prozent“, warnt Franz Daschner. Er zeichnet ein düsteres Bild: „Wenn wir das nicht binnen zwei, drei Jahren in den Griff bekommen, läuft das Problem völlig aus dem Ruder!“ Auch Infektionen mit Salmonellen oder dem Magenkeim *Helicobacter pylori* lassen sich immer schlechter mit Antibiotika behandeln.

Dabei sah es noch vor ein paar Jahrzehnten so aus, als würde der Mensch den Kampf gegen die Infektionskrankheiten endlich gewinnen. 1928 entdeckte der Schotte Alexander Fleming per Zufall im Labor eine Art Wunderwaffe gegen die Keime. Schimmelpilze hatten ihm eine Bakterienkultur verdorben. Erst beim zweiten Blick stellte Fleming fest, dass die Pilze den Wuchs der Mikroben hemmten. Die Substanz, die dies bewirkte, benannte er nach dem Pilz „*Penicillium*“ – das Penizillin war geboren.

## Mensch gegen Mikrobe

Alexander Fleming war nicht der Erste, der das Geheimnis der Schimmelpilze entdeckte: Vor Jahrtausenden brauten bereits die Nubier ein Bier mit antibakteriellen Wirkstoffen. Auch die Ägypter behandelten Entzündungen mit aus Getreide gebrauten Tränken. Chirurgen legten in der Antike und im Mittelalter schimmelige Lappen auf Wunden, um Infektionen zu verhindern. Flemings Wiederentdeckung verlieh der modernen Medizin erstmals Macht über gefürchtete Infektionskrankheiten, zum Beispiel Tuberkulose, Hirnhautentzündung und Pest.

Der Erfolg war sensationell: Die Sterblichkeitsrate infolge von Infektionskrankheiten sank in Europa drastisch von 30 bis 35 Prozent im Jahre 1910 auf ein bis vier Prozent im Jahr 1990. Forscher fahndeten jahrzehntelang nach immer neuen Substanzen, die Krankheitskeime töten. Diese Wirkstoffe attackieren Bakterien auf vielfältigen Wegen. Sie hemmen zum Beispiel ihren Zellwandbau, blockieren das Ablesen und Kopieren der Erbinformation oder legen die Eiweißproduktion der Mikroben lahm.

Die meisten dieser biologischen Kampfstoffe werden heutzutage synthetisch oder halbsynthetisch hergestellt. Vorbilder liefert die Natur, denn Antibiotika finden sich zum Beispiel im menschlichen Speichel und in der Tränenflüssigkeit. Frösche und Kröten wappnen ihre Haut durch biologische Kampfstoffe. Auch Motten, Schwämme, Seespinnen oder Algen halten auf diese Weise unerwünschte Keime fern. Schimmelpilze und Bakterien schützen ihren Mikrokosmos ebenfalls

chemisch vor unliebsamer Konkurrenz. Forscher fahnden unter anderem in der Tiefsee oder im Dschungel nach neuen Antibiotika. Im Labor testen sie neben natürlichen Substanzen auch am Computer entworfene Designer-Moleküle. Besonders viel versprechende Kandidaten schneiden Chemiker am Computer passend, optimieren ihre Wirksamkeit und verringern Nebeneffekte.

---

## Keime auf dem Vormarsch

Egal wie neu und innovativ ein Antibiotikum ist, bislang trotzen die Bakterien noch jeder chemischen Keule. Schon Alexander Fleming beobachtete Bakterienkulturen, auf die sein Penizillin keine Wirkung mehr hatte. Denn nicht nur der Mensch entwickelt sein molekulares Waffenarsenal ständig weiter. Auch die Erreger rüsten zügig auf. Auf immer neuen Wegen entschärfen sie Antibiotika: Sie pumpen zum Beispiel die schädlichen Moleküle aus ihrer Zelle wieder heraus, zerschneiden sie mit Hilfe von molekularen Scheren oder strukturieren ihre Enzyme so um, dass die Medikamente nicht mehr angreifen können. „Solche Resistenzen können per Zufall in der Natur entstehen“, erläutert Michael Kresken von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie in Rheinbach bei Bonn.

Normalerweise bringt eine derartige Mutation einem Bakterium keinen Vorteil. Die unempfindliche Variante bleibt eine unter vielen Bakterienzellen. „Meist haben sie sogar schlechtere Überlebenschancen und gehen daher wieder verloren“, sagt Michael Kresken. Brisant wird es erst, wenn ein Antibiotikum alle übrigen Bakterienzellen ausmerzt. Bei der Vermehrung vererbt die resistente Bakterienzelle dann ihren Überlebensvorteil an alle nachfolgenden Generationen – ein resistenter Bakterienstamm entsteht. Die Wahrscheinlichkeit für eine solche Entwicklung steigt, wenn jemand über einen längeren Zeitraum eine sehr geringe Dosis Antibiotika einnimmt, die nicht ausreicht, um Bakterien abzutöten. „Für einen Menschen mit einem intakten Immunsystem ist das meist noch kein Grund zur Sorge, weil die körpereigene Abwehr die Bakterien rasch bekämpft“, erklärt Michael Kresken. „Problematisch wird es erst für Patienten mit geschwächter Abwehr. Mit ihnen haben resistente Bakterienzellen ein leichtes Spiel.“

Unempfindliche Bakterien vererben ihre Resistenz-Gene aber nicht nur an Tochtergenerationen. Mikroben können auch Artgenossen gezielt Gene zuspielen, zum Beispiel durch eine Art „Bakterien-Sex“. Auf diese Weise mixen sogar ganz unterschiedliche Bakterien ihre Erbinformation.

Medizinern bereitet zunehmend Sorgen, dass bestimmte Standardantibiotika wie zum Beispiel Oxacillin nicht mehr gegen *Staphylococcus aureus* wirken. Die gilt vor allem für Infektionen, die im Krankenhaus erworben werden. In solchen Fällen behandeln Ärzte mit dem Wirkstoff Vancomycin. Doch es besteht die Gefahr, dass *Staphylococcus* von einem anderen Keim Resistenzgene gegen Vancomycin erwirbt. „Dann würde keines dieser beiden wichtigen Antibiotika mehr helfen“, erklärt Henning Rüden, Hygienespezialist an der Berliner Charité. In den USA sind bereits drei Fälle von kombinierter Resistenz gegen Oxacillin und Vancomycin aufgetreten: für Ärzte und Patienten ein Horrorszenario.

---

## Überflüssige Rezepte

Auch der Mensch spielt eine wichtige Rolle für den Vormarsch resistenter Keime. Zu viele Patienten mit banalen Infekten wie Erkältung oder Husten schlucken Antibiotika, um schnell wieder fit zu werden. „40 bis 60 Prozent aller Antibiotika-Verordnungen sind zumindest theoretisch überflüssig“, schätzt Michael Kresken von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft.

Zum Beispiel die akute Bronchitis: Nur in etwa fünf Prozent der Fälle lösen Bakterien den Husten aus. Viel häufiger dagegen sind Viren schuld, gegen die Antibiotika gar nicht wirken. Bereits 1997 fanden Forscher heraus, dass Halsschmerzen von erkälteten Patienten ohne Antibiotika durchschnittlich fünf Tage dauerten, mit Antibiotika vier Tage. Für Husten und Kopfschmerzen brachten die Medikamente überhaupt keinen Vorteil. Auch die Zeit der Arbeitsunfähigkeit blieb mit zwei Tagen gleich lang. Fieber sank mit Antibiotika bereits nach einem Tag, ohne ging es nach 48 Stunden zurück. Laut einer britischen Studie litten erkältete Versuchsteilnehmer knapp einen Tag kürzer unter Abgeschlagenheit oder Schlafstörungen, wenn sie Antibiotika einnahmen. Dieser minimale Nutzen rechtfertigt die Verschreibung nicht.

In der Praxis verordnen Ärzte dennoch häufig Antibiotika – zum einen, weil Patienten ein Rezept erwarten, zum anderen, weil sie glaubten, so besonders schnell wieder fit zu sein. Kinder mit Mittelohrentzündung erhalten fast immer ein Antibiotikum, obwohl in 70 Prozent der Fälle Viren die Auslöser sind. Dennoch

hat diese Praxis einen guten Grund: „Bei diesem Drittel könnte sich Folgeerkrankungen einschließlich einer gefährlichen Meningitis entwickeln“, rechtfertigt Michael Kresken das Rezept. Auch gegen andere häufig durch Bakterien verursachten Leiden wie die oft sehr schmerzhaft verlaufenden Harnwegsinfektion oder Lungenentzündung ist der Einsatz von Antibiotika sinnvoll. „Der Arzt muss das immer im Einzelfall entscheiden“, ergänzt Michael Kresken.

„Es wäre falsch, die Verordnung von Antibiotika grundsätzlich zu verteufeln“, sagt auch Vera Gotsch-Rüdt, Vorstandsvorsitzende des Verbandes Klassischer Homöopathen Deutschlands VKHD. „Es gibt ja Fälle, in denen sie notwendig sind. Antibiotika können Leben retten.“ Doch die Massenverordnungen gegen banale Infekte ist den alternativen Medizinern ein Dorn im Auge. „Das ist auch ein gesellschaftliches Problem. Die Menschen nehmen sich keine Zeit mehr, um sich auszukurieren. Aber wer Fieber hat, gehört ins Bett, nicht an den Arbeitsplatz!“ Mit dem medikamentösen Schnellschuss tut der Mensch sich auf Dauer keinen Gefallen: Denn Penizillin & Co. beseitigen zwar Bakterien. „Entzündete Nebenhöhlen, Mandeln oder Bronchien brauchen trotzdem Zeit, um zu heilen“, betont Vera Gotsch-Rüdt. Wer nicht darauf achtet, leidet häufiger unter immer wiederkehrenden Infekten.

Aber auch das Verhalten von Patienten trägt dazu bei, resistente Keime geradezu „heranzuzüchten“: „Viele brechen die Therapie eigenmächtig ab, weil sie sich schon nach einem oder zwei Tagen viel besser fühlen“, weiß Michael Kresken. Einige heben angebrochene Packungen sogar auf und setzen sie nach Gutdünken gegen die nächste Infektion ein. „Besonders fatal ist es, antibiotikahaltige Tabletten zu teilen“, warnt der Experte. „Dann ist die Dosis jeder Gabe zu gering, um zuverlässig alle Erreger abzutöten. Unempfindliche Erreger haben so die Chance, sich zu vermehren.“

---

## Vorsicht, Bazillenschleuder!

Mangelnde Hygiene im Krankenhaus begünstigt ebenfalls die Ausbreitung von Keimen. Studien belegen beispielsweise, dass sich Ärzte und Pflegepersonal im Schnitt nur halb so oft die Hände desinfizieren, wie es notwendig wäre. „Etwa eine Million von etwa 15 Millionen Krankenhauspatienten zieht sich jährlich in der Klinik eine Infektion zu“, sagt Michael Kresken von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft. Haben resistente Erreger in einer Klinik erst einmal Fuß gefasst, finden sie dort ideale Bedingungen vor, um sich auszubreiten, zum Beispiel bei Patienten mit geschwächter Abwehr. So wandern etwa harmlose Hautkeime über Katheter ins Körperinnere und verursachen dort schwere Entzündungen. Patienten, Pfleger und Ärzte tragen die Infektion von Bett zu Bett: „Hat ein Patient zum Beispiel einen resistenten Staphylococcus aureus, infiziert er im Durchschnitt fünf weitere Kranke damit“, hat Henning Rüden von der Berliner Charité beobachtet.

Laut einer Studie starben 1993 in England und Wales 51 Menschen an Infekten mit resistenten Mikroben, 2002 waren es bereits 800. Wie viele Deutsche bislang resistenten Erregern zum Opfer fielen, weiß niemand genau. Grundsätzlich seien solche Schätzungen mit Vorsicht zu bewerten, mahnt Michael Kresken. „Häufig sind schwerstkranke Patienten betroffen, deren Abwehr geschwächt ist, weil sie an der Immunschwäche Aids leiden oder weil sie zum Beispiel wegen einer Transplantation Medikamente erhalten, die ihre Abwehr unterdrücken“, betont er. „Die Frage bleibt immer, stirbt jemand an der Infektion oder mit der Infektion.“

---

## Forscher in der Pflicht

Wie wird der Wettlauf zwischen Krankheitserregern weitergehen? „Wir sind in einer Phase, in der das Verhältnis Mensch-Mikrobe eindeutig zu Gunsten der Mikrobe steht“, sagt Michael Kresken von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft. „Mitte der 70er- und 80er-Jahre haben wir uns in falscher Sicherheit gewogen.“ Damals kamen reihenweise neue Antibiotikaklassen mit breitem Wirkspektrum auf den Markt. Daraufhin erlahmte die Forschung zunehmend. In Deutschland sind zurzeit 2775 Antibiotika zugelassen (BFARM, Stand: 8/2005). „Ein Problem ist, dass sich Antibiotika durch ihren Einsatz verbrauchen, weil sich Resistenzen entwickeln“, betont der Antibiotikaspezialist. Außerdem ist das Geschäft für die Pharmaindustrie wenig lukrativ: Ein Bluthochdruckkranker, der täglich ein Medikament schluckt, verspricht mehr Umsatz als ein Patient mit einer Infektion, gegen die er nur etwa eine Woche Antibiotika lang einnimmt.

Darüber hinaus versprechen brandneue Antibiotika allerdings nicht unbedingt viel Umsatz, weil Ärzte sie zunächst in Reserve halten und nur gegen resistente Erreger einsetzen. Gegen „Volksleiden“ wie eitrige Mandeln und

Nebenhöhlenentzündung verschreiben Ärzte lieber preiswertere Antibiotika, die schon länger auf dem Markt sind.

Dennoch tue sich einiges in der Antibiotikaforschung, sagt Rolf Hömke, Pressesprecher des Verbandes der Forschenden Arzneimittelhersteller e.V. in Berlin. Zurzeit laufen allein in Deutschland sechs Antibiotika-Entwicklungsprojekte mit Aussicht auf eine Zulassung 2009. Eines der Mittel soll speziell gegen Tuberkulose wirken – das wäre der erste Wirkstoff mit dieser Indikation seit 40 Jahren. Zu den deutschen Unternehmen mit chancenreichen Wirkstoffkandidaten gehört zum Beispiel die Firma Wyeth. Im Juni 2005 hat der Konzern in den USA ein neues Antibiotikum zugelassen und rechnet damit, die Lizenz für Europa schon 2006 zu erhalten. „Der Wirkstoff Tigecyclin gehört zu einer neuen Antibiotikaklasse und hebelt bekannte Resistenzmechanismen aus“, sagt Markus Kosch, Abteilungsleiter bei Wyeth Pharma in Münster.

Auch GlaxoSmithKline hat „einige Antibiotika in der Pipeline“, erklärt Konstanze Machka von der Infektiologie-Abteilung des Unternehmens. 2006 will das Unternehmen den neuen Wirkstoff bei den Zulassungsbehörden in Europa und den USA einreichen. Innerhalb der letzten zwölf Jahre hatte das Unternehmen drei Antibiotika bis zur Zulassungsreife entwickelt und ansonsten die Darreichungsformen bestehender Produkte verändert. „Es ist noch ein weiter Weg bis zum nächsten Wirkstoff“, sagt Konstanze Machka. „Ein Grund dafür ist die Tatsache, dass klinische Studien für Atemwegsinfektionen nur im Winterhalbjahr durchgeführt werden können“, erklärt sie. „Zudem müssen wir die Wirksamkeit für jede einzelne Indikation nachweisen – also zum Beispiel gegen Mittelohr-, Nebenhöhlen- und Lungenentzündung oder eitrige Mandeln.“ Darüber hinaus muss ein Hersteller überprüfen, ob Krankheitserreger in Europa bereits Resistenzen gegen das Präparat entwickelt haben. „Aus meiner Sicht wird es kein Antibiotikum mehr geben, das ein Mega-Seller wird“, glaubt sie. Der Trend gehe vielmehr zu Nischenprodukten.

Noch vor einigen Jahrzehnten forschten Wissenschaftler in aller Welt fieberhaft nach neuen Antibiotika. Warum hat der Eifer nachgelassen? „Die Antibiotikaforschung ist für unser Unternehmen nach wie vor ein wichtiger Bereich“, erläutert Hassan Ansari, Leiter der klinischen Forschung von MSD Sharp & Dohme. „Da jedoch immer mehr Menschen an Volkskrankheiten wie Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sterben und in unserer überalterten Gesellschaft auch Leiden wie Alzheimer und Osteoporose häufiger werden, hat sich der Schwerpunkt der medizinischen Forschung verlagert.“

Problematisch ist überdies, dass Patente neuer Wirkstoffe nach einigen Jahren ablaufen und Konkurrenten billige Nachahmerprodukte auf den Markt bringen, ohne teure Forschungsarbeit leisten zu müssen. „Ich kann es gut verstehen, dass Pharmaunternehmen wegen dieser Gefahr wenig Geld in die Forschung von Antibiotika investieren“, sagt Henning Rügen von der Charité Berlin.

## Wege aus der Krise

Antibiotikaexperten zeichnen ein düsteres Bild von der Zukunft: Wenn Deutschland es nicht schafft, die Häufigkeit resistenter Erreger drastisch einzudämmen, „haben wir hierzulande bald Zustände wie in den USA, wo etwa die Hälfte aller Eitererreger gegen mindestens eines unserer wichtigsten Antibiotika resistent ist“, warnt Franz Daschner, Antibiotikaexperte an der Universität Freiburg. Er rechnet schon lange nicht mehr damit, dass Pharmaforscher ein Mittel finden, das einen ähnlichen Durchbruch wie Penizillin bringt. Denn bis ein Hersteller einen neuen Wirkstoff findet, testet und zur Marktreife bringt, vergehen rund zehn bis zwölf Jahre. Die Gegenseite agiert deutlich schneller: „Es dauert etwa ein halbes bis ein Jahr, bis Bakterien eine Resistenz gegen ein neues Mittel entwickeln“, weiß der Freiburger Antibiotikaexperte. Das führt dazu, dass vereinzelt Bakterien bereits bei der Neuzulassung eines Wirkstoffs gegen diesen unempfindlich sind. Allein durch synthetische Evolution kann der Mensch den Wettlauf zwischen Mensch und Mikrobe also nicht gewinnen.

Möglicherweise ist das auch gar nicht nötig. Denn während zum Beispiel in Deutschland und Großbritannien resistente Erreger noch auf dem Vormarsch sind, haben Schweden, Norwegen, Dänemark und die Niederlande die mikrobiellen Killer weiter zurückgedrängt – auch ohne neue Wunderwaffe. Was machen diese Länder anders? „Sie haben einen deutlich geringeren Antibiotikaverbrauch. Auch wir Deutschen müssen die Zahl der Verordnungen eindämmen“, fordert Franz Daschner. Außerdem müssten Ärzte besser aus- und fortgebildet werden, damit sie Antibiotika nur noch dort einsetzen, wo sie nötig sind. Zudem müssen Patienten mit verdächtigen Infektionen besser isoliert werden. „In Holland beispielsweise gilt das Prinzip „Search and Destroy“:

Patienten werden so lange isoliert, bis ein Abstrich beweist, dass sie keine resistenten Erreger in sich tragen“, berichtet er.

Ganz so drastisch müssen die Hygienemaßnahmen nicht sein, um resistente Keime in Schach zu halten. Professor Henning Rüden von der Berliner Charité beispielsweise hält Mund- und Nasenschutz sowie Handschuhe für Ärzte und Pfleger für überflüssig. „Patienten fühlen sich dann schnell stigmatisiert“, hat er beobachtet. Wichtig sei vor allem, dass sich Pfleger und Ärzte vor jedem Patientenwechsel die Hände desinfizieren. Pfleger und Krankenschwestern tun das durchschnittlich in 70 Prozent der Fälle, in denen es notwendig wäre, Ärzte nur in 40 Prozent. Um dem Schlendrian in Sachen Hygiene Einhalt zu gebieten, führte die Charité vor über zwei Jahren unter anderem handliche Kitteltaschenflaschen mit Desinfektionslösung ein. Seither hat sich der Desinfektionsmittelverbrauch verdreifacht – und die Zahl der im Krankenhaus übertragenen resistenten Erreger drastisch reduziert.

Darüber hinaus führt die Charité ein Register über Patienten, an denen bereits resistente Keime nachgewiesen wurden. Denn oft überleben die Keime in der Nasenhöhle, ohne Beschwerden zu verursachen. Der Träger kann die Bazillen an andere Kranke übertragen. Kommt der Betroffene ein weiteres Mal in die Klinik, muss er zuerst zur mikrobiologischen Untersuchung. Hat der Eitererreger überlebt, wird der Patient sofort isoliert, damit sich das Bakterium nicht ausbreiten kann. Häufen sich in einer Abteilung Infektionen mit resistenten Keimen, testen die Hygieniker alle Patienten und isolieren Träger. „Das ist sehr aufwändig und auch nicht ganz billig“, gibt Henning Rüden zu. Und: „Ganz auf null reduzieren wir die Zahl der Infektionen mit resistenten Erregern dadurch nicht.“ Doch es liege auch im Interesse der Kliniken, die Wahrscheinlichkeit von Übertragungen möglichst gering zu halten. „ Es gibt in Deutschland bereits erste Klagen von Patienten, die Schadensersatz fordern.“

[Drucken](#)

---

Copyright © 2007 by [FOCUS Online GmbH](#)