

Europäischer Antibiotika-Tag 2018

Dr. med. M. Berger

November 2018

Anlässlich des *Europäischen Antibiotika-Tages 2018* am 18. November geben wir Ihnen einen Überblick über die Entwicklung von Antibiotika, über die Gründe und Gefahren, die mit ihrem Wirkverlust verbunden sind und über geeignete Maßnahmen, Antibiotika-Resistenzen zu vermeiden.

Experten schlagen Alarm

Stellvertretend für viele andere Stimmen zitieren wir den Infektiologen Professor Börner, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Dresdner Uniklinik: „Studien belegen, dass Antibiotika ihre Wirksamkeit mit einer Geschwindigkeit verlieren, die noch vor wenigen Jahren nicht vorherzusehen war. Der Grund dafür ist, dass deren verfehlter Einsatz dazu führt, dass Bakterien Resistenzen gegen diese oft lebensrettenden Medikamente entwickeln. ... Wenn wir Antibiotika weiterhin so häufig wie bisher anwenden, könnten wir möglicherweise in die Zeiten zurückfallen, in denen es keine Antibiotika gab. Das würde bedeuten, dass schwere bakterielle Infektionen wie eine Lungenentzündung oder eine Sepsis das Todesurteil sein können. Bereits heute erleben wir im klinischen Alltag, dass bestimmte Antibiotika nicht mehr wirksam sind, wenn wir sie einsetzen müssen“.

Auch wenn sich das Problem zuspitzt - neu ist es nicht. Die Sorge um den Wirkverlust von Antibiotika hat längst höchste politische Ebenen erfasst. Mit der Berliner Erklärung zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen haben 2015 die G7-Gesundheitsminister sich des Themas angenommen. Die Weltgesundheitsorganisation hat ebenfalls bereits 2015 einen globalen Aktionsplan gegen Antibiotika-Resistenzen entwickelt. Wir zitieren den damaligen Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe: „Es kann niemanden kalt lassen, dass immer mehr Menschen weltweit an Keimen sterben, die gegen Antibiotika resistent sind. Wir müssen Antibiotika-Resistenzen entschlossen bekämpfen – national und international...“.

2017 wurde das Thema auf dem Gipfeltreffen der G 20 diskutiert und die Umsetzung nationaler Aktionspläne für den „sachgemäßen Einsatz“ von Antibiotika beschlossen.

Die Entdeckung des Penicillins

Es ist sicher nicht übertrieben, die Entdeckung des Penicillins durch den schottischen Mikrobiologen Sir Alexander Fleming als einen der größten Erfolge der modernen Medizin zu feiern. Eher durch Zufall entdeckte Fleming 1928 bei mit Sporen eines Schimmelpilzes verunreinigten Laborproben, dass die Anwesenheit des Pilzes dazu geführt hatte, das Wachstum von Bakterien zu hemmen. Genauso wie andere Forscher, die bereits vor ihm ähnliche Beobachtungen gemacht hatten, gelang es ihm zunächst nicht die Fachwelt von der Bedeutung seiner Erkenntnisse zu überzeugen. Insbesondere war es ihm nicht möglich, aus den Schimmelpilzen ein anwendbares Medikament herzustellen. Erst 1939 gelang es einer Gruppe von Forschern um Howard Walter Florey und Ernst Boris Chain *Penicillin* in großem Maßstab zu isolieren. Sir Alexander Fleming wurde für die Entdeckung des Penicillins geadelt, gemeinsam mit Florey und Chain erhielt er 1945 den Nobelpreis für Medizin.



Sir A. Fleming ©Adobe Stock/caifas

Siegeszug der Antibiotika

Die Entdeckung des Penicillins durch Fleming war ein Meilenstein in der Medizin. Es galt zu Recht als Wundermittel gegen bakterielle Infektionen, und in der Tat, viele akute Krankheiten, die früher tödlich verliefen, haben durch Antibiotika ihren Schrecken verloren.



Foto: ©Cassis/fotolia

Antibiotika sind hoch wirksame Medikamente gegen Infektionen durch *Bakterien*. Auf Krankheiten, die durch Viren verursacht werden, haben sie keinen Einfluss. Verschiedene Pilzarten bilden die Grundstoffe, von denen sich verschiedene Antibiotika ableiten. Eine Klasse von Antibiotika sind die von Fleming entdeckten Penicilline, sie werden beispielsweise von *Penicillium*-Pilzen gebildet. Wir kennen und verwenden heute eine große Zahl verschiedener Antibiotika. Als Grundsubstanz für die Herstellung einer weiteren Klasse von Antibiotika, den Cephalosporinen, werden z.B. Ausscheidungsprodukte einer anderen Pilzart verwandt (*Acremonium chrysogenum*, früher als *Cephalosporium acremonium* bezeichnet).

Antibiotika wirken durch unterschiedliche Mechanismen. Allen ist gemeinsam, dass

Bakterien entweder an der Vermehrung gehindert („bakteriostatische“ Wirkung) oder direkt abgetötet werden („bakterizide“ Wirkung). Einige Antibiotika wirken nur auf kleine Gruppen von Bakterien, andere sind in der Lage, viele verschiedene Bakterienarten zu eliminieren (Breitspektrum-Antibiotika).

Das Problem:

Die Entwicklung von Resistenzen

Ärzte und andere Gesundheitsexperten beobachten nicht nur in Deutschland sondern weltweit, dass Antibiotika dramatisch an Wirksamkeit verlieren. Kann ein Bakterium *nicht* durch ein Antibiotikum zerstört oder in

seinem Wachstum gehemmt werden, ist es resistent gegen den Wirkstoff. Es handelt sich also um eine Art Widerstandsfähigkeit des Erregers. Durch Veränderungen seines Stoffwechsels kann er sich vor der Schädigung durch ein Antibiotikum schützen. Bakterien sind sehr trickreich und kreativ, es gelingt ihnen immer wieder neue Mechanismen zu entwickeln, mit denen sie sich der Wirkung antibiotischer Medikamente entziehen können.

Resistenzen entwickeln sich durch spontane Veränderungen im Bakterienstoffwechsel oder durch Weitergabe von Resistenzeigenschaften an andere Bakterien. Resistente Erreger können auch ohne Krankheitserscheinungen auszulösen von Mensch zu Mensch weitergegeben werden. Wird in einem Haushalt eine Person antibiotisch behandelt und entwickeln sich bei der behandelten Person Resistenzen, können diese innerhalb der Familie weitergegeben werden. Es gibt viele andere Wege, wie clevere Erreger ihre Widerstandsfähigkeit gegen Antibiotika austauschen. Beispielsweise mischen sich resistente Bakterien aus der landwirtschaftlichen Tierhaltung über Abwässer in den Kreislauf unseres Trinkwassers und werden so weiterverbreitet. Das Abwasser aus Krankenhäusern ist eine besonders heikle Brutstätte resistenter Keime. Im Verlauf der herkömmlichen Abwasseraufbereitung werden widerstandsfähige Erreger nicht entfernt. Auch die Überreste der Trinkwasseraufbereitung, Klärschlamm, der wieder auf die Felder aufgebracht wird, enthält resistente Bakterien, die so in die Nahrungskette gelangen. Unsere steigende Mobilität bringt uns zusätzlich in Kontakt mit (resistenten) Bakterien aus der ganzen Welt. Auch die Globalisierung der Märkte fördert ihre Ausbreitung. Wir können Lebensmittel aus der ganzen Welt kaufen, resistente Erreger werden uns gratis mitgeliefert.



Foto: ©psdesign1/fotolia



Foto: ©m.mphoto/fotolia

Ausgerechnet Antibiotika fördern Resistenzen

Erreger können sich also auf kreative Art und Weise durch Entwicklung neuer Abwehrmechanismen schützen, ihr Wissen durch Weitergabe von Resistenzeigenschaften untereinander austauschen oder sich weltweit verteilen und neue Lebensräume besiedeln.

Der wichtigste Anstoß für die Ausbildung und Verbreitung von Resistenzen ist der (häufige) Einsatz von Antibiotika.



Foto: Pixabay

Wie alle Lebewesen sind auch Bakterien daran interessiert, ihre Art zu erhalten. Sie produzieren möglichst viele Nachkommen und dafür benötigen sie (neuen) Lebensraum. Wie wir Menschen mitunter andere Gebiete kolonialisieren, haben auch Erreger die Tendenz sich auszubreiten. Andere Bakterien haben dagegen etwas einzuwenden, sie verteidigen ebenfalls ihren Platz in einem Lebensraum. Verschiedene Bakterienarten halten sich also gegenseitig in Schach, es bildet sich ein ausgewogenes Gleichgewicht zwischen rivalisierenden Keimarten aus. Die Behandlung mit einem antibiotischen Wirkstoff zerstört diese Harmonie - empfindliche Erreger werden dezimiert, resistente Bakterien haben nun einen Vorteil und können sich ausbreiten. Selbst ein Jahr nach einer Behandlung kann eine größere Zahl resistenter Erreger auf Haut und Schleimhäuten behandelter Personen nachgewiesen werden, im Vergleich zu der Zeit vor der Antibiotikaeinnahme.

Wie ist die aktuelle Resistenzlage?

Je häufiger Antibiotika zum Einsatz kommen, desto größer ist die Notwendigkeit wirksame Resistenzmechanismen zu entwickeln, um zu überleben (Experten bezeichnen dieses Phänomen als „Selektionsdruck“). Die Wunderwaffe wurde in den letzten Jahrzehnten so häufig eingesetzt, dass Bakterien zunehmend Resistenzen gebildet haben. Mikrobiologen gehen davon aus, dass von allen Verschreibungen für Antibiotika möglicherweise bis zu zwei Drittel (!) vermeidbar sind. Die Folgen sind absehbar. Es bildet sich ein immer schneller drehender Teufelskreis aus: Je mehr Antibiotika eingenommen werden, umso größer der Selektionsdruck auf die Erreger. Die zunehmende Ausbildung von Resistenzen führt zu einem Wirkverlust gängiger Antibiotika. Reserveantibiotika mit breitem Wirkspektrum (und auch mehr Nebenwirkungen) müssen vermehrt eingesetzt werden. Dies führt wieder zu einer Zunahme des Selektionsdruckes auf die Erreger und zur Ausbildung neuer Resistenzen. Diese Entwicklung ist bereits weit fortgeschritten. „Multiresistente“ Keime, die von

keinem gängigen Antibiotikum mehr zerstört werden können oder nur von einer aufwändigen Kombination mehrerer Wirkstoffe, sind rapide auf dem Vormarsch. Im gesunden Zustand können diese Keime meist von unserem Abwehrsystem kontrolliert werden. Bei einer Schwächung des Immunsystems können sie jedoch zu einem lebensbedrohenden Problem werden.

Die WHO rechnet in 30 Jahren mit rund 10 Millionen Todesfällen pro Jahr in der Folge von Infektionen durch resistente Bakterien.

In diesem Zusammenhang hat aktuell eine Studie der EU – Gesundheitsbehörde ESCDC (European Centre for Disease Prevention and Control) sowohl in der Fach- als auch Laienpresse für Aufsehen gesorgt: Resistente Bakterien, die der Wirkung der meisten Antibiotika trotzen können, verursachen aktuell europaweit jährlich zumindest 33.000 Todesfälle. Dreiviertel der Erkrankungen ereigneten sich in Krankenhäusern, in denen besonders oft eine große Zahl resistenter Erreger nachweisbar ist.

südeuropäische Länder wie Griechenland, Portugal, Italien und Frankreich. In einigen

Seit einigen Jahren wird in Europa sowohl der Verbrauch von Antibiotika als auch die Entwicklung der Resistenzen überwacht. Beim Vergleich europäischer Ländern zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung. Je mehr Antibiotika in einem Land verschrieben werden, desto größer ist der Anteil multiresistenter Erreger. Was die Verschreibungshäufigkeit angeht, liegt Deutschland bei diesem Vergleich im unteren Drittel. Ganz vorne liegen vor allem dieser Länder sind Antibiotika nicht rezeptpflichtig sondern frei verkäuflich. Multiresistente Erreger kommen hier beängstigend häufig vor. Sehr sparsam wird in Schweden und den Niederlanden mit Antibiotika umgegangen. Entsprechend niedriger ist der Anteil multiresistenter Bakterien.

Warum werden so oft (unnötige) Antibiotika verordnet?



Foto: ©Syda Productions/fotolia

Neben der Beachtung geeigneter Hygienemaßnahmen geht es bei der Eindämmung von Resistenzen um die *Verordnungshäufigkeit* von Antibiotika. Sie werden am häufigsten gegen Infektionen der Atemwege eingesetzt. Betrachtet man die einzelnen Erkrankungen, derentwegen sie beispielsweise 2013 bei Kindern verordnet wurden, dominieren Husten und Bronchitis (ca. ein Viertel aller Verordnungen), Erkältungen und Infekte (ebenfalls ca. 25%) und die Entzündung des Mittelohres (ca. 20 %).

Antibiotika wirken auf Bakterien - nicht gegen Viren! Die meisten der oben genannten „Erkältungskrankheiten“ werden aber *nicht* durch Bakterien, sondern durch Viren verursacht! Alle Studien über die Verordnung von Antibiotika zeigen durchgängig dasselbe, völlig paradoxe Phänomen: *80-90 % der Atemwegsinfekte werden durch Viren ausgelöst - und 80-90 % dieser Erkrankungen werden antibiotisch behandelt!*

Die Basis der modernen Medizin ist ihre Wissenschaftlichkeit. Das verfügbare Wissen sollte Grundlage ärztlichen Handelns sein. Der Zusammenhang zwischen der Verordnungshäufigkeit von Antibiotika und der Entwicklung von Resistenzen ist wie dargestellt eindeutig. Warum verschreiben Ärzte trotzdem so häufig Antibiotika, obwohl sie doch wissen, dass viele der behandelten Krankheiten durch Viren ausgelöst werden und Antibiotika in diesem Fall wirkungslos sind?

Offensichtlich spielen nicht nur medizinische Fakten, sondern auch die Erwartung ihrer Patienten im Bewusstsein der Ärzte eine wesentliche Rolle. Eine interessante Studie aus England gibt darüber Aufschluss. Von den Patienten mit einem Infekte der Atemwege, ein Antibiotikum ist wie gesagt in den meisten Fällen sinnlos, erhielten nahezu 90 % eine Rezept - wenn sie dies erwarteten. Von den Erkrankten hingegen, die sich über die weitere Behandlung nicht festgelegt hatten, bekam nur jeder vierte ein Antibiotikum verschrieben (25 %). Interessant ist die Begründung der Ärzte: Das Ausstellen eines Rezeptes gehe einfacher und schneller als Betroffene von der Harmlosigkeit ihrer Erkrankung zu überzeugen. Vor allem hatten die Mediziner Sorge, dass Patienten sich schlecht behandelt fühlen könnten, wenn sie ohne Rezept die Praxis verlassen. Dies wiederum scheint ein einseitiger Fehlschluss zu sein. Denn die Patienten, die eine Verschreibung für das Antibiotikum erhielten, waren nicht zufriedener als diejenigen, die ohne entsprechendes Rezept nach Hause gingen. Die Zufriedenheit bemisst sich in der Studie vor allen Dingen daran, ob sich der Arzt Zeit nimmt, Befund und Krankheit verständlich erklärt und auf Ängste und Sorgen ausreichend eingeht.

Was ist zu tun?

Die Antwort auf die Frage, was ist zu tun, um die schnelle Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen in Zukunft zu vermeiden, ist auf den ersten Blick einfach:
Möglichst wenig Antibiotika verwenden.

Dies bezieht sich insbesondere auf die oben genannten Erkältungskrankheiten, bei denen sie sehr oft eingesetzt werden.



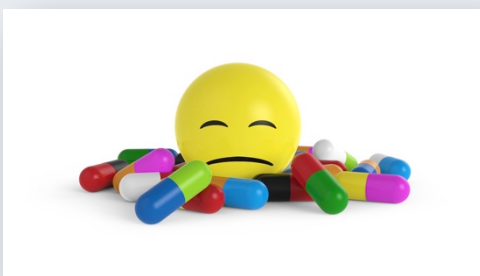
- ✓ Ärzte sollten weniger Antibiotika rezeptieren.
- ✓ Betroffene sollten Antibiotika nicht als Allheilmittel sehen und nicht mit der Erwartung einer Verschreibung in die Sprechstunde gehen.
- ✓ Ärzte sollten besser dafür honoriert werden, wenn sie sich für aufklärende Gespräche Zeit nehmen.

Andererseits kann es auch bei den genannten Erkältungskrankheiten zu (bakteriell bedingten) Komplikationen kommen. Prädestiniert sind kleine Kinder, ältere Menschen mit herabgesetzter Vitalität oder schweren chronischen Erkrankungen oder Menschen, deren Immunsystem durch Medikamente gehemmt wird (z.B. bei Krebs oder chronischen Autoimmunerkrankungen).

Bei genauer Betrachtung steckt der Teufel, wie so oft, im Detail: Insbesondere zu Beginn einer Erkrankung kann Ihr Arzt keine sichere Unterscheidung treffen, ob die Infektion durch Viren (kein Antibiotikum nötig) oder Bakterien (nur auf diese Erreger wirken Antibiotika) ausgelöst wird. Im frühen Stadium ist es also nahezu unmöglich zu entscheiden, wer von einer sofortigen Antibiotikabehandlung profitieren könnte und wer nicht. Liegen klare Hinweise auf (bakteriell bedingte) Komplikationen vor, kann ein Antibiotikum sinnvoll eingesetzt werden. In den allermeisten Fällen bei o.g. Erkältungskrankheiten ist die sofortige Verschreibung eines Antibiotikums allerdings ohne Vorteil.

Mithilfe verschiedener Laborwerte wird versucht, eine Unterscheidung zwischen Krankheiten durch Bakterien oder Viren zu treffen. Die größte Bedeutung hat der CRP-Wert (C-Reaktives Protein). Er steigt bei Entzündungsvorgängen im Organismus an, leider auch in gewissem Maße bei Virusentzündungen. Bei Erkrankungen durch Bakterien steigt der CRP-Wert stärker an. Es gibt keinen exakt definierten Wert, der es ermöglicht zwischen Bakterien und Viren zu differenzieren. Zusammen mit der Ausprägung und Art von Beschwerden bekommt der Arzt jedoch einen Hinweis, ob ein Antibiotikum gerechtfertigt sein könnte. CRP Bestimmungen sind als Schnelltest in vielen Praxen verfügbar.

Unerwünschte Wirkungen durch Antibiotika



Die häufigste Nebenwirkung durch Antibiotika besteht in der Beeinträchtigung des Magen-Darm-Traktes, die mit Durchfall, seltener Erbrechen einhergehen kann. In Studien sind bis zu 50% der behandelten Kinder betroffen (jedes 2. Kind).

Neben einer akuten allergischen Reaktion können

auch Hautausschläge und Juckreiz die Behandlung limitieren.

Die Entwicklung von Resistenzen ist ein Problem das uns alle betrifft, nicht nur die, die aktuell unter einer infektiösen Krankheiten leiden. Die Liste möglicher Nebenwirkungen durch *direkte Nebenwirkung* antibiotischer Medikamente ist lang. Aktuell wurde für eine Gruppe von Antibiotika, so genannte Gyrasehemmer (Ciprofloxacin, Norfloxacin, Enoxacin, Ofloxacin, Levofloxacin und Moxifloxacin) Anwendungsbeschränkungen empfohlen. Die Mittel können schwere Störwirkungen hervorrufen, insbesondere an Muskeln und Sehnen, wie z.B. Sehnenrisse (Achillessehne).

Antibiotika führen häufiger als allgemein angenommen auch zu schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen. Eine Studie aus den USA hat gezeigt, dass jede 5. Vorstellungen in der Notaufnahme eines Krankenhauses wegen unerwünschter Arzneimittelwirkung einer gravierenden Nebenwirkungen durch ein Antibiotikums zugerechnet werden konnte. Die Zahlen legen nahe, dass es pro 1000 Antibiotika Verschreibung in Arztpraxen zu 1 Nebenwirkung kommt, die eine Vorstellung in einer Krankenhausnotaufnahme notwendig macht.

Wirkung auf die Darmflora

Die Frage, ob die Anwendung von Antibiotika in der frühen Kindheit die Entwicklung allergischer Krankheiten (Asthma, Neurodermitis, Heuschnupfen u.a.) begünstigt, wird seit längerem kontrovers diskutiert. Sie lässt sie sich bis heute nicht eindeutig und zweifelsfrei beantworten. Auch wenn die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren sind, gibt es in Studien Hinweise darauf, dass Kinder, die ein Bronchialasthma entwickeln, in frühen Lebensjahren häufiger Antibiotika erhalten haben, als Kinder ohne Asthma. Insbesondere die antibiotische Behandlung von Atemwegserkrankungen könnte mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Asthma verbunden sein.



Foto: ©seventyfour/fotolia

Die Ergebnisse der Studien, die nahe legen, dass eine antibiotische Behandlung in der frühen Kindheit die Entwicklung allergischer Krankheiten begünstigt, sind zumindest theoretisch plausibel zu begründen:

Die Schleimhäute des menschlichen Organismus sind mit einer Vielzahl von Bakterien besiedelt. Insbesondere im Darm spielen sie eine große Rolle für ein gut funktionierendes Immunsystem. Diese so genannte Bakterienflora ist unser unentbehrlicher Helfer für viele Abwehrvorgänge. Indem „gute“ Bakterien ihren Lebensraum verteidigen, wehren sie unerwünschte Krankheitserreger wirksam ab. Auch wenn noch nicht annähernd erforscht ist, wie die komplexen Zusammenhänge tatsächlich funktionieren, ist sicher, dass unsere körpereigenen Bakterien für ein gut funktionierendes Immunsystem unentbehrlich sind. Darüber hinaus übernehmen sie wichtige Funktionen im Verdauungstrakt, wie die Bildung von Vitaminen, die Unterstützung der Verdauung oder die Versorgung des Darmes mit Nährstoffen. Antibiotika können nicht erkennen, ob Bakterien „böse“ sind, Krankheiten verursachen oder ein willkommener, notwendiger Teil unseres Abwehrsystems sind. Das hat Folgen: Sie zerstören alle Bakterien, die gegen das betreffende Antibiotikum empfindlich sind, egal ob Freund oder Feind. Die antibiotische Behandlung kann auf diese Weise das empfindliche Gleichgewicht der körpereigenen Bakterienflora empfindlich und nachhaltig stören.

Homöopathie hilft Resistenzen zu vermeiden

Der Einsatz homöopathische Arzneien ist eine geeignete Maßnahme, um zumindest unkomplizierte Erkältungskrankheiten und Atemwegsinfekte rasch und nebenwirkungsarm zu behandeln. Etliche Studien sind der Frage nach der Wirksamkeit homöopathischer Arzneimittel bei diesen Erkrankungen nachgegangen. Auch unter Berücksichtigung grundsätzlicher methodischer Schwierigkeiten in der bisherigen Homöopathieforschung lässt sich in Studien ein positiver Trend zu Gunsten der homöopathischen Behandlung feststellen.

Insofern bleibt festzustellen, würden Betroffene, die heute unnötig mit einem Antibiotikum wegen eines Virusinfekts behandelt werden homöopathisch behandelt, hätte die Homöopathische Medizin einen großen Beitrag zum Erhalt der Wirksamkeit von Antibiotika bei schweren, lebensbedrohlichen Infektionen durch Bakterien geleistet.



Foto: © Björn Wylezich/fotolia