

# Resistenzen erfordern einen radikalen Neuanfang



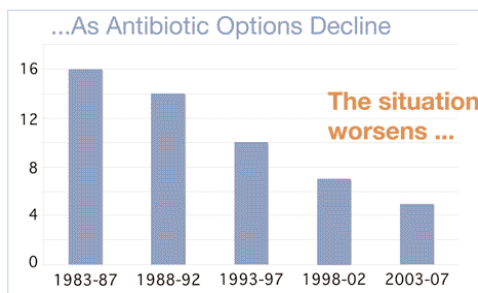
Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch

Noch vor 100 Jahren waren Infektionskrankheiten die häufigste Todesursache. Die Lebenserwartung lag bei 45 Jahren. Mit der Entdeckung des Penicillins gab es erstmals eine effektive Therapie. Schließlich erreichte die Antibiotikaforschung in den 80er-Jahren ihren Höhepunkt. Mehrere hundert Antibiotikamarken wurden im Medizinmarkt angeboten.

Und wie geht es weiter? Wird das letzte Jahrhundert als goldenes Zeitalter in die Geschichtsbücher eingehen? Werden sich manche etwa bald darüber freuen, dass unsere Gesellschaft doch nicht älter wird? Natürlich mit dem kleinen Nachteil, dass auch die Kindersterblichkeit steigt? Denn die lag vor der Entdeckung der Antibiotika bei 16%.

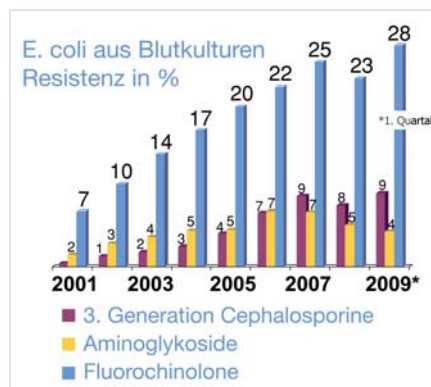
Die Wirksamkeit der Antibiotika ist (länderspezifisch) von Resistenzen bedroht. Und es geht dabei nicht nur um den einfachen Harnwegsinfekt, der nicht mehr ausheilt, was an sich schon unangenehm ist. Die Resistenzen bedrohen und fordern tatsächlich schon heute das Leben von Patienten.

Gleichzeitig kommen keine neuen Wirkstoffe auf den Markt. 2009 war das



erste Jahr, in dem kein einziges wirklich neues Antibiotikum zugelassen wurde.

Während also die bekannten Antibiotika drohen unwirksam zu werden, kommen keine neuen nach. Der Arzneimittelschatz geht einfach verloren. Dabei gibt es zwei gegensätzliche Entwicklungen. Bei dem Krankenhaus-Erreger Staphylokokkus aureus konnte sogar ein Rückgang der Resistenzen festgestellt werden. Der Grund liegt u. a. in verbesserter Krankenhaushygiene.



Ganz anders sieht es bei E. coli aus. Der weit verbreitete Erreger wird zunehmend resistent. Vor allem die Chinolone sind häufig betroffen: hier sind schon 25% der Stämme resistent. Bei jedem vierten Patienten haben diese Antibiotika daher keinen keimabtötenden Effekt mehr, sondern es treten nur noch die Nebenwirkungen auf. Für die Behandlung eines Harnwegs-Infekts sind sie schon jetzt nicht mehr geeignet.

Auch gegen 3.-Generation-Cephalosporine nehmen die Resistenzen zu. Die oralen Präparate haben eine sehr ungünstige Pharmakokinetik: Sie wer-

den nur zu 40% resorbiert. Der Rest verbleibt im Colon. Dort kann E. coli sich an die neue „Umweltbelastung“ gewöhnen – und wird resistent. Dabei gibt es keine Infektion, die den Einsatz oraler Cephalosporine unbedingt erfordert! Diese kostengünstigen Präparate werden nach wie vor gerne verschrieben. Und wenn sich nichts ändert, werden wir bald alle die Folgen zu spüren bekommen.

Heißt das, wir sollten uns besser an die Vorstellung gewöhnen, in einer Gesellschaft ohne Antibiotika zu leben? Noch ist es nicht zu spät. Die Patienten wissen zwar, dass „ein unnötiger Gebrauch von Antibiotika diese unwirksam macht.“ Sie glauben aber, dass „Antibiotika

Ohne die gründliche Aufklärung der Patienten wird der Antibiotikamissbrauch nicht zu stoppen sein! Die Österreicher müssen lernen, dass es verschiedene Krankheitserreger gibt – dass Antibiotika nur gegen bestimmte Bakterien wirken.

Viren töten“ und dass „Antibiotika effektiv gegen Bronchitis, Erkältungen und Grippe“ sind. Sagen wir es klipp und klar:

Ältere Generationen von Ärzten und Apothekern haben noch ihr „Geheimwissen“ gepflegt. Heute ist aber der „Lehrer“ gefragt: Ein Arzneimittel wird erst durch die Information brauchbar!

Gerade die Ordinationshilfe hat die Möglichkeit zu Aufklärungsarbeit. Bevor der Patient zu seinem Hausarzt ins Ordinationszimmer kommt, kann er auf

das Gespräch vorbereitet werden. Der Patient weiß dann, dass seine durch Viren verursachte Erkältung selbst ausheilen muss: Er wird vom Arzt kein Antibiotikum verlangen, er weiß, dass Antibiotika keine wirksamen Medikamente gegen Viren sind. Trotzdem dürfen Infekte nicht verschleppt werden. Wird die Erkrankung nach einer Woche nicht besser oder sogar noch schlimmer, so kann bei bakterieller Infektion dann ein Antibiotikum indiziert sein.

Probiotische Arzneimittel reduzieren, wenn sie gleichzeitig zum Antibiotikum eingenommen werden, die Resistenz-Gefahr erheblich. Mit dem angenehmen

Vergangenheit: Antibiotika  
Gegenwart: Resistenz  
Zukunft: Probiotika?

Nebeneffekt, dass auch die Nebenwirkungen einer Antibiotikatherapie nicht auftreten oder schwächer ausfallen.

Man kann aber auch umdenken, neue Wege betreten. Man kann Antibiotika in der Alltagsmedizin oft vermeiden. In der Tiermedizin wurde von der EU schon 2006 die Antibiotikaphylaxe erfolgreich durch Probiotika ersetzt. Sind Probiotika eine Alternative?

Die physiologische Darmflora spielt eine entscheidende Rolle im menschlichen Körper. Sie hat nicht nur einen Einfluss auf die Verträglichkeit der Nahrung, die Fettspeicherung und die Entwicklung des Immunsystems, sie schützt auch vor der Kolonisation mit pathogenen Keimen. Probiotika können die Darmflora unterstützen. Es gibt bereits in vielen Bereichen Studien, die das belegen.

Bei einer Antibiotikatherapie tritt als häufigste Nebenwirkung eine sogenannte Antibiotika-assoziierte Diarrhoe auf. Nicht nur während der Einnahme, sondern bis zu drei Wochen später können bei empfindlichen Patienten die ersten Darm-Symptome auftreten. Probiotische Arzneimittel können jedoch vorbeugend zum Antibiotikum genommen werden. Durch die Besiedelung mit diesen nützlichen Bakterien haben Pathogene weniger Chancen sich auszubreiten. Das mikrobiologische Medikament sollte dann gleichzeitig mit dem Antibiotikum genommen werden. Aber auch als Monotherapie sind bestimmte Probiotika gut geeignet, erfolgreich zum Beispiel bei Diarrhoe.

Auch zur Prävention und zur Therapie der Reisediarrhoe haben sich probiotische Arzneimittel bewährt. Hingegen hat jedoch Loperamid in der Reiseapotheke nichts verloren. Ist der Durchfall einmal nicht durch E. coli verursacht, so kann nämlich die obstipierende Wirkung schnell zu einer Gefahr werden. Einige Erreger führen zu einer Perforation, wenn sie den Darm nicht verlassen können.

Neben dem Einsatz bei Durchfallerkrankungen sind probiotische Arzneimittel auch bei anderen Erkrankungen eine Option: Bei einem rezidivierenden Harnwegsinfekt stellen Probiotika eine sinnvolle Therapiemöglichkeit dar, vorbeugend oder auch bei einem akuten Infekt, meist oral aber auch lokal eingesetzt. Auch bei Vaginitis und der Helicobacter-pylori-Eradikation gibt es interessante Erfolge.

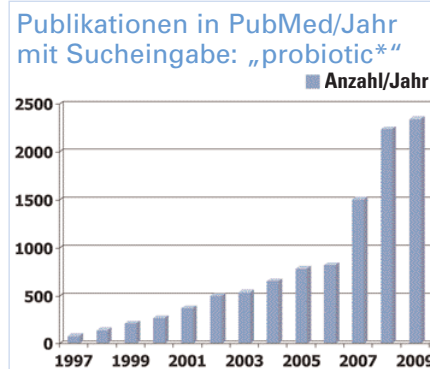
Bei Kindern, die oft an einer Bronchitis oder Sinusitis leiden, kann durch die Prophylaxe mit einem Probiotikum die Häufigkeit vermindert werden. Und da diese Infektionen in der Kindheit das Risiko später einmal an einer COPD zu erkranken genauso stark erhöhen wie das Rauchen, ist das ein durchaus beachtlicher Erfolg.

Der Einsatzbereich der Probiotika ist also durchaus groß. Und es wird laufend in neuen Gebieten geforscht. Dabei stellen probiotische Arzneimittel eine nebenwirkungsarme Therapie dar. Einzig bei schwerkranken Patienten sollten sie nicht angewendet werden. In der Schwangerschaft gilt, wie für alle anderen Medikamente auch, dass einer Einnahme eine genaue Nutzen-Risiko-Abwägung vorrausgehen muss.

Allerdings sind nicht alle Probiotika gleich: Wirkung, Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen sind stammspezifisch! In der Prävention stehen viele Präparate zur Verfügung. Die Qualität der Nahrungsergänzungsmittel (das sind Lebensmittel!) ist jedoch oft weder geprüft noch eindeutig nachvollziehbar.

Eine Studie hat ergeben, dass in 28% der getesteten Präparate nicht der deklarierte Stamm enthalten war. Wer sich sicher sein will, der muss zu einem probiotischen Arzneimittel greifen. Für die Anwendung beim Kranken stellen sie so oder so die einzige Möglichkeit dar.

In einer Zeit, in der es notwendig ist, den massiven Gebrauch von Antibiotika zu hinterfragen und langfristig umzudenken, könnten probiotische Arzneimittel zu einer wichtigen Therapieform werden. Durch die geringen Nebenwirkungen und die gute Wirksamkeit haben sie alle Voraussetzungen dazu.



**Aufgaben der physiologischen Darmflora**

- Vitaminproduktion (z.B. Vitamin K)
- Abbau von Nahrungsmittelbestandteilen – Kolonisationsresistenz
- Regulation der intestinalen Epithelentwicklung und Angiogenese
- Regulierung der Fettspeicherung
- Entwicklung der angeborenen Immunabwehr

**Kolonisationsresistenz**

- Konzept aus dem Jahr 1971 – basierend auf klinischer Beobachtung, Tier- und Menschenversuchen
- Basis: < 0,1% der Darmbakterien sind aerob + gramnegativ, die fast alle klinisch relevanten endogenen Infektionen verursachen
- Große Mengen von unterschiedlichen, gramnegativen Erregern werden täglich mit der Nahrung aufgenommen
- Gabe von Klebsiella pneumonia und Enterobacter cloacae führte nicht zur dauerhaften Kolonisation bei unbehandelten Versuchspersonen (41/42 Versuchspersonen, maximale Dauer fünf Tage)
- nach Vorbehandlung mit Cefotaxim,
- Clindamycin oder Cotrimoxazol waren alle Versuchspersonen (18/18) bis zu drei Wochen kolonisiert
- normale Darmflora SCHÜTZT vor Kolonisation/Infektion mit exogenen Bakterien

Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch  
SMZ-Süd, Kaiser-Franz-Josef-Spital  
Abteilungsvorstand  
4. Medizinische Abteilung mit  
Infektions- und Tropenmedizin  
Kundratstraße 3, A-1100 Wien  
christoph.wenisch@wienkav.at