



Schutzzelt für hochinfektiöse Patienten*: Der chemische Verteidigungswall gegen die Mikroben bröckelt

Medizin

„DANN GNADE UNS GOTT“

Die Wissenschaft glaubte die Infektionskrankheiten für immer besiegt zu haben. Jetzt kehren die Mikroben zurück. Die Antibiotika verlieren ihre Wirksamkeit gegen Tuberkulose, Wund- und Lungenentzündungen. Ersatz ist nicht in Sicht. Wissenschaftler befürchten eine medizinische Katastrophe.

Es war nur ein kleiner Luftzug. Trotzdem reichte er aus, so ziemlich alles in der Medizin durcheinander zu wirbeln. Und das ausschließlich deshalb, weil er eine Pilzspore in den Schacht eines Speiseaufzugs blies.

So nämlich gelangte im Hochsommer 1928 eine Spore des Schimmelpilzes *Penicillium chrysogenum* aus dem Pilzlabor des Londoner St. Mary's Hospital ins Labor des Bakteriologen Alexander Fleming. Sie landete ausge-rechnet in einer Petrischale, in der Fleming vor seinem Urlaub eine Bakterienkultur angesetzt hatte.

Nur weil Fleming nach seiner Rückkehr einem Kollegen zeigen wollte, wieviel Arbeit stehengeblieben war, hob er das Schälchen hoch und hielt es ins Licht. „That's funny“, sagte er – und stand an der Schwelle zu einer Revolution der Medizin. Millionen Men-

schenleben wurden gerettet, Fleming erwarb sich Weltruhm und Nobelpreis.

Dem Londoner Forscher war aufgefallen, daß der Pilz in der Petrischale von einem Saum toter Bakterien umgeben war. Fleming hatte das Penicillin entdeckt, ein Gift, mit dem der Schimmelpilz seine bakteriellen Nahrungskonkurrenten aus dem Feld schlägt.

Den Ärzten war damit eine Waffe in die Hand gegeben, die – zumindest in den Industrienationen – die gefährlichsten Feinde des Menschen zur Kapitulation zwang. Per Spritze oder Pille war es plötzlich möglich, einen Gegner zu verschrecken, der jahrtausendlang mehr Menschen dahingerafft hatte als alle Kriege, Erdbeben, Stürme und die „Killerkrankheiten“ Krebs und Herzinfarkt zusammen.

Triumphierend verkündeten Doktoren und Gesundheitsbehörden: Cholera, Pest, Scharlach, Schwindsucht, Diphtherie und Lungenentzündung sind nicht länger zu fürchten.

Ein voreilig verkündeter Sieg, so warnen jetzt die Infektionsmediziner. Seit etwa sechs Jahren sehen sie den chemischen Verteidigungswall gegen die Mikroben bröckeln. Jederzeit, warnen sie, könne es schwere Einbrüche geben. Denn in Krankenhäusern, Pflegeheimen und Slums wachsen neue Bakterienstämme heran, die gelernt haben, die Antibiotika zu zerstören, auszuspucken oder sich gegen sie abzuschirmen.

„Wir stehen am Vorabend einer medizinischen Katastrophe“, erklärte der New Yorker Mikrobiologe Alexander Tomasz. Womöglich stünden Seuchen bevor, „verheerender als alles, was wir in der Vergangenheit erlebt haben“, sekundiert ihm der amerikanische Pathologe Jeffrey Fisher in seinem jetzt erschienenen Buch „The Plague-Makers“.

Es herrscht „biologischer Krieg“, so sieht es auch die Zeitschrift *Science*. Auf einem ihrer Titelbilder konnte sich der wissenschaftliche Leser eine Vorstellung davon machen, wie ernst das gemeint

* Im Hamburger Tropeninstitut.

ist: Ein Ausschnitt von Pieter Brueghels Gemälde „Triumph des Todes“ steht dort für die Vergangenheit. Ein Bild daneben gibt einen Ausblick auf die Zukunft: Vor einer trostlosen Kulisse aus Fabrikschlotten, Autobahnbrücken und Vorstadtslum übernimmt der Tod aufs neue die Herrschaft. Dazwischen, so darf der Leser vermuten, liegt eine Insel von 50 Jahren trügerischer Ruhe.

Übertriebene Panikmache von Mikrobiologen, die sich, seit Antibiotika gegen alles und jedes helfen, geringgeschätzt fühlen? Oder droht tatsächlich die Rückkehr der Seuchen?

Sicher ist: Einmal ist der Zufall dem Menschen zu Hilfe gekommen. Meist aber ist er ein Verbündeter der Mikroben. Denn sie haben das Gesetz der großen Zahl auf ihrer Seite. Binnen acht Stunden kann sich ein Keim versechszehnmillionenfachen. Und ein einziger kann ausreichen, einem Wundermittel seine Wunderkraft wieder zu nehmen.

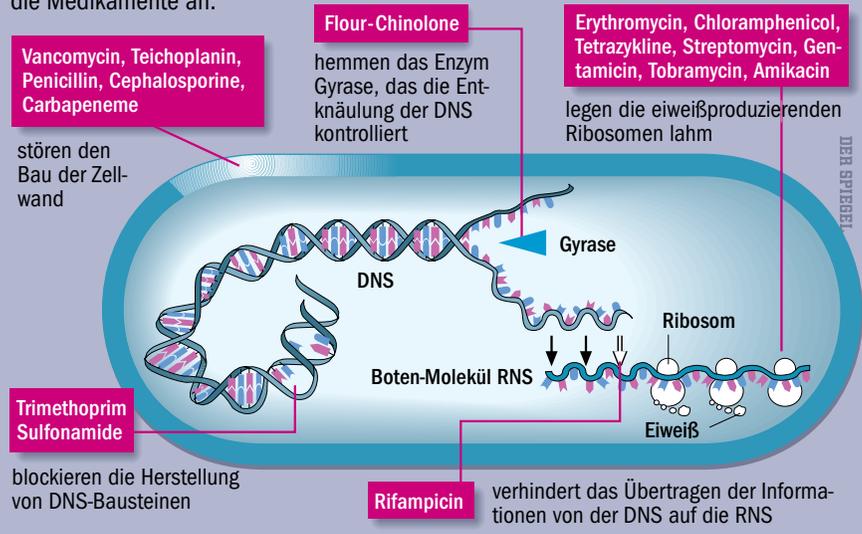
Es war nur eine einzige Mikrobe der Art *Neisseria gonorrhoeae* in der Vaginalflüssigkeit einer philippinischen Prostituierten, die im Jahre 1975 zufällig ein Gen für Beta-Laktamase aufschnappte: Die Tripper-Bakterie hatte damit einen molekularen Schutzschild gegen die tödliche Wirkung des Penicillins gewonnen.

Dem mutierten Bakterienstamm gelang es, sich in der Genitalflora amerikanischer GIs einzunisten. Dann begann der weltumspannende Siegeszug der Mutanten. Auf allen Kontinenten sind heute die Nachfahren dieses einen Stammes nachzuweisen. Vor allem in Afrika, wo die Ärzte aus Kostengründen oft mit dem Klassiker unter den Antibiotika, dem Penicillin, auskommen müssen, ist die Behandlung des Trippers praktisch nicht mehr möglich.

Zwar haben die Ärzte inzwischen ihr chemisches Arsenal gegen die Mikroben

Wirkungsweisen von Antibiotika bei Bakterien

Antibiotika töten Bakterien, indem sie ihren Stoffwechsel dort lähmen, wo er sich grundlegend von dem der Menschszellen unterscheidet. An fünf Punkten greifen die Medikamente an:



erweitert. Neben dem Penicillin verfügen sie mittlerweile über rund 400 weitere Antibiotika. Doch auch diese wirken nicht mehr zuverlässig:

▷ 1963 traten erstmals Lungenentzündungen auf, die nicht mit Tetracyclinen behandelbar waren. Wenig später wappneten sich die Erreger auch gegen Erythromycin und Lincomycin. Vier Jahre später meldeten Ärzte in Australien die erste Resistenz auch gegen Penicillin. Jetzt breiten sich die multiresistenten Stämme aus, erst in Ungarn und Südeuropa, neuerdings auch in England und den USA.

▷ Vor allem in den USA nimmt die Tuberkulose wieder zu. In den Großstädten, besonders in New York, müssen Ärzte oft hilflos zusehen, wie ihre Patienten sterben: Die Tb-Erre-

ger (Tuberkeln) sind gegen alle Antibiotika immun.

▷ In Krankenhäusern werden Methicillin-resistente Staphylokokken zu einer wachsenden Gefahr. Bei geschwächten Patienten können sie lebensbedrohliche Wund- oder Lungenentzündungen hervorrufen. Nur noch das nebenwirkungsreiche Reserve-Antibiotikum Vancomycin tötet die resistenten Erreger zuverlässig ab.

▷ Auch gegen dieses letzte chemische Aufgebot wissen sich die im Darm lebenden Enterokokken seit fünf Jahren zu wappnen.

Mehr noch als die vergleichsweise harmlosen Enterokokken selbst fürchten die Ärzte, sie könnten andere Bakterienarten lehren, sich gegen das Vancomycin zur Wehr zu setzen.

„Wenn auch die Staphylokokken resistent würden, dann gnade uns Gott“, sagt der Lübecker Mikrobiologe Sören Gatermann. Das hätte „den Rang einer biologischen Katastrophe“, bestätigt sein Münsteraner Kollege Georg Peters, Spezialist für Staphylokokken.

Der artübergreifende Genaustausch aber ist möglich. Denn Sex mit Artfremden ist unter Bakterien üblich. Die Partner verkoppeln dabei ihre Zellkörper durch einen Schlauch, durch den sie kleine Genpakete, sogenannte Plasmide, schleusen. Auf diesen sind viele der Resistenzgene verschlüsselt.

Schon vor zwei Jahren berichtete ein britischer Mikrobiologe, in seinem Labor hätten Enterokokken die Vancomycin-Resistenz auf Staphylokokken übertragen. Zwar vernichtete er sofort seine unheilvolle Zucht, doch seither ist sicher: Das Gefürchtete kann eintreten.

Fast wöchentlich bekommt Peters Bakterien aus deutschen Kliniken zuge-



Brueghel-Gemälde „Triumph des Todes“ (Ausschnitt): „Biologischer Krieg“

sandt. Immer wieder stellen ihm Ärzte die bange Frage: Ist dies der erste Staphylokokken-Stamm, der gegen alle Waffen der Heilkunst gefeit ist? Noch konnte Peters die Anfragen immer mit „Nein“ beantworten.

Das „noch“ ist zum Schlüsselwort bei allen Diskussionen um resistente Erreger geworden. Aus dem Mund vieler Mikrobiologen klingt es bedrohlich, die meisten Ärzte verwenden es mit einem beruhigenden Beiklang: Noch haben sie die Infektionen gut im Griff, noch könne von einer Krise keine Rede sein. Und speziell die Hausärzte haben es fast nie mit resistenten Erregern zu tun.

Paradoxerweise ist die Gefahr, sich mit gefährlichen Keimen zu infizieren, nirgendwo so hoch wie im Krankenhaus. Gerade dort, wo die meisten Antibiotika verwendet werden, sind die Rückzugswinkel der tückischsten Mi-



Tuberkulose-Untersuchung
Mikroben lernen schnell

kroben. Denn nur die robustesten Stämme überleben den chemischen Dauerstreß: Resistente Stämme, die auch dem aggressivsten Gift widerstehen, werden so regelrecht gezüchtet.

Zugleich finden sie in den Krankenhäusern besonders leicht Beute. Zwar konnten sich nur dank der Antibiotika Intensivmedizin, moderne Chirurgie und Krebstherapie entwickeln. Gleichzeitig mit der Entfaltung dieser Medizin-zweige aber wuchs auch die Zahl der Patienten, die ohne Antibiotika dem Angriff der Mikroben völlig wehrlos ausgeliefert wären: Brandverletzte und Krebspatienten während der Chemotherapie, Unfallopfer, Organempfänger und Aids-Kranke.

Bakterie	Hervorgerufene Infektion	Nicht mehr wirksame Antibiotika
Enterococcus faecalis	Wundinfektion, Blutvergiftung	Aminoglykoside, Cephalosporine, Erythromycin, Penicillin, Tetracycline, Vancomycin
Haemophilus influenzae	Hirnhautentzündung, Ohreninfektion, Lungenentzündung, Nasennebenhöhlenentzündung	Chloramphenicol, Penicillin, Tetracycline, Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Mycobacterium tuberculosis	Tuberkulose	Aminoglykoside, Ethambutol, Isoniazid, Pyrazinamid, Rifampicin
Neisseria gonorrhoeae	Tripper	Penicillin, Spectinomycin, Tetracycline
Shigella dysenteriae	Durchfall	Ampicillin, Chloramphenicol, Tetracycline, Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Staphylococcus aureus	Wundinfektion, Lungenentzündung, Blutvergiftung	alle außer Vancomycin
Streptococcus pneumoniae	Lungenentzündung, Hirnhautentzündung	Aminoglykoside, Cephalosporine, Chloramphenicol, Erythromycin, Penicillin, Tetracycline, Trimethoprim/Sulfamethoxazol

DER SPIEGEL

Zudem schuf die Medizin neue Portale, durch die Keime in den Körper gelangen und so seine Verteidigung unterwandern können: Bei künstlich beatmeten Patienten kolonisieren sie Lungen und Bronchien, über Katheter dringen sie ins Blut, künstliche Herzklappen bieten ihnen Halt bei der Ansiedlung.

Viele Erreger sind auf derlei Unterstützung durch die Ärzte angewiesen. Außerhalb der Klinik, ohne den Nährboden der siechen Patienten, können sie nicht überleben. Den vitaleren unter den Keimen jedoch könnte der Ausbruch aus den Kliniken gelingen.

Begünstigte in den siebziger Jahren vor allem die sexuelle Freizügigkeit die Ausbreitung neuartiger Mikroben, so eröffnen ihnen jetzt Drogenkonsum, Obdachlosigkeit, Armut und die Zuwanderung aus Osteuropa neue Infektionswege und Brutstätten.

Vor allem in den USA schlägt sich das neue soziale Elend in der Zahl der Tberkrankungen nieder. Als die US-Gesundheitspolitiker vor zehn Jahren den Plan faßten, die ehemals tödlichste aller Seuchen im ganzen Land auszurotten, hatten sie noch nicht bemerkt, daß die Zahl der Kranken erstmals wieder wuchs: Im Schlepptau der HI-Viren waren die Tuberkeln zurückgekehrt.

Kaum eine andere Infektionskrankheit ist so schwer in den Griff zu bekommen wie die Tuberkulose: Die Tuber-

keln verschanzten sich in einem harten, käsigem Panzer und lernen schnell, sich vor Antibiotika zu schützen. Nur auf eine Kombinationstherapie aus zwei oder drei verschiedenen Antibiotika sprachen die hartnäckigen Mikroben noch an. Doch selbst diese Gewalttherapie versagt inzwischen immer häufiger.

Die raffinierteste Waffe der Tuberkel ist ihre Langsamkeit. Sie teilen sich nur einmal am Tag, etwa 60mal seltener als andere Bakterien. Deshalb dauert eine Antibiotika-Therapie mindestens sechs Monate – fast unmöglich, einen Obdachlosen dazu zu bringen, daß er über so lange Zeit seine Medikamente regelmäßig nimmt. Wenn er aber seine Therapie abbricht, dann sind es gerade die widerstandsfähigsten Keime, die

sich wieder erholen und vermehren können: Die Straßen von New York wurden so zu Brutstätten von Resistenzen.

Derart bedrohlich ist die Situation in Deutschland noch nicht. Zwar registrieren die Kliniken der Großstädte inzwischen auch hier einen Anstieg der Schwindsucht, doch wird er durch die weiter sinkende Zahl von Erkrankungen auf dem Land kompensiert. Und noch wirken die Medikamente: Bisher ist den resistenten Stämmen der Sprung über den Atlantik nicht gelungen.

Wie lange sich die Invasion der tödlichen Keime wird aufhalten lassen, darüber gehen die Expertenmeinungen weit auseinander. Die penicillinresistenten Pneumokokken etwa machen bisher an der deutschen Grenze halt; warum sie das tun, ist den Forschern ein Rätsel. In Ungarn, Spanien und England haben sie sich drastisch vermehrt. In Deutschland wurden sie zwar vereinzelt von Spanienurlaubern eingeschleppt; zu einer Epidemie jedoch kam es nicht.

„Selbst die Zahl der multiresistenten Staphylokokken ist in Deutschland seit Jahren konstant“, versichert der Bonner Resistenz-Forscher Bernd Wiedemann. Die Warnungen vor dem bevorstehenden „post-antibakteriellen Zeitalter“ hält er für Panikmache. „Resistenzen“, sagt er, „sind so alt wie

die Antibiotika selbst.“ Entscheidend für ihre Eindämmung sei allein die strikte Einhaltung der Krankenhaushygiene.

Aufgeschreckt von den Verhältnissen in den USA, bekunden jedoch auch an deutschen Universitäten Forscher zunehmend Respekt vor dem Einfallsreichtum der Mikroben. Langfristig könne sie sich der Phantasie der Pharmakologen überlegen erweisen.

Denn Antibiotika müssen für Bakterien tödlich, für menschliche Zellen hingegen harmlos sein. Das setzt den Pharmazeutikern enge Grenzen: Alle rund 400 Antibiotika beruhen auf nur fünf Wirkmechanismen. Sie treffen die Bakterien dort, wo sich ihr Stoffwechsel grundlegend von dem des Menschen unterscheidet (siehe Grafik Seite 181).

Doch diese Blößen wissen die Bakterien inzwischen zu decken: Sie verfügen über Pumpen, mit denen sie die Antibiotika aus ihrem Zellinnern herauspumpen, oder sie entfernen die Poren, durch die sie in die Zelle hineingelangen. Mit Enzymen zerschneiden sie die antimikrobiellen Gifte. Oder sie mutieren ihre Proteine so lange, bis sie immun gegen die Wirkung des Gifts sind.

Immer schwieriger ist es, verwundbare Stellen der Bakterien auszumachen. Der Forschungsaufwand für die Entwicklung eines neuen Antibiotikums wächst. Viele Unternehmen haben sich deshalb aus der Antibiotikaforschung zurückgezogen. Andere haben begonnen, im Arsenal der Natur nach neuen Waffen gegen die Mikroben zu fahnden: In Schwämmen und Flechten, in der Haut von Fröschen und Haien suchen sie nach antibakteriell wirksamen Substanzen. Oder sie holen Rat bei chinesischen Weisen und indianischen Schamanen. Viele Forscher sind überzeugt, daß ein Umdenken nötig ist.

„Vielleicht müssen wir mehr darauf setzen, das Immunsystem des Menschen zu stärken“, sagt Klaus-Dieter Bremm, Mikrobiologe im Forschungszentrum von Bayer in Wuppertal. Von der Evolution sei dieses schließlich seit Jahrtausenden auf die Mikrobenabwehr spezialisiert. Jeder Mensch ist ständig von mehr Bakterien besiedelt, als je Menschen auf der Erde gelebt haben. Nur selten wird er damit nicht allein fertig. „Vielleicht genügt es“, so Bremm, „ihm dabei mit Medikamenten etwas unter die Arme zu greifen.“ □

Bluthaftes Verständnis

Johannes H. Schultz, Erfinder des „Autogenen Trainings“, diente den Nazis. Davon wollen seine Anhänger nichts wissen.

Ich bin ganz ruhig, sagt sich der Irrenarzt, Arme und Beine sind schwer und warm. Es atmet mich. Die Stirn ist angenehm kühl. Mit diesen „formelhaften Vorsatzbildungen“ gelang dem Psychiater Johannes Heinrich Schultz (1884 bis 1970) kurz vor dem Ersten Weltkrieg am eigenen Leib die „Resonanzdämpfung der Affektion“, eine „Selbstberuhigung der Persönlichkeit“, die „Konzentration der Selbstentspannung“.

1920 präsentierte er seine Psycho-Technik öffentlich den nervösen Berlinern; neuer Markenname: „Autogenes Training“ (AT). Seither hat AT die Welt umrundet. Sein Erfinder war, nach Sigmund Freud, der meistgelesene Seelenarzt deutscher Sprache. AT erweist sich, in einer Welt rasch wechselnder Psychomoden, als dauerhaft und wirksam: Gut für den Tag und gut für den Traum, preiswert, hilfreich gegen leichte und schwere Seelenstörungen, gelernt von Millionen Deutschen und alle Tage praktiziert von Hunderttausenden.

Autogenes Training ist fraglos eine bewährte Methode der Selbsthypnose, geeignet, „ohne Beeinflussung durch ei-

nen anderen den wohlütigen, schlafähnlichen Ruhezustand zu erreichen“, wie Schultz versprochen hat. Der Nervenarzt erfreut sich bei Patienten und Medizinern großer Wertschätzung.

Die Verehrung wird eingedunkelt durch Schultz' Rolle während der NS-Zeit. AT-treue Therapeuten wehren sich auf klassische Weise: Das Thema wird – so auch jüngst wieder auf einem Magdeburger Psychologenkongreß – verdrängt, geleugnet, tabuisiert. Auf die Ikone Schultz soll kein Schatten fallen – und das, obwohl das zweifelhafte Wirken des AT-Erfinders in der NS-Zeit klar dokumentiert ist.

„Ich bin ein Psychopath“, pflegte der Nervenarzt noch als 80jähriger seine Zuhörer zu erschrecken, „aber nur Psychopathen haben die Welt bewegt.“ Obwohl selbst geplagt vom „Dämon Asthma in seinen neurotischen Tönungen“, hatte der kleinwüchsige Doktor die großen Zeiten freudig begrüßt und von „unserem erlösten neuen Deutschland“ geschwafelt (1937).

Hermann Göring, rauschgiftsüchtiger Reichsmarschall, und dessen Vetter Mathias Heinrich Göring, Leiter des „Deutschen Instituts für Psychologische Forschung und Psychotherapie“ und Schultz' Vorgesetzter seit 1936, waren seine Fixsterne. Eingekleidet in das blaue Tuch eines Sanitätsoffiziers der Deutschen Luftwaffe tönte er: „Der Krieg ist Sache des Mannes, und Männer aus unseren Jugendlichen zu machen, ist in unserer ‚nervösen‘ Zeit eine der schönsten Aufgaben.“

Kriegsmüden Soldaten hatte der Sohn eines Theologen schon im Ersten Weltkrieg eingeheizt, als Militärarzt in einem „Auffanglazarett“. Schultz entwickelte eine einfache Behandlung für „Kriegsneurotiker“, „frontscheue Psychopathen“ und „Zitterer“ – sie wurden einer „produktiven Tätigkeit“ zugeführt und in ihr gehalten. Dann ging es wieder ab an die Front.

Im Zweiten Weltkrieg mochte sich der Nervenarzt mit solchen Methoden nicht begnügen. Er riet zu Ausmerzungen der „unehrlichen, unechten, unzuverlässigen und verlogenen Typen“. Derartige „traurige Mißbildungen menschlichen Wesens“ – zum Beispiel „Zigeunernachkommen“ – konnten nach Schultz' Urteil „nur durch Schutzmaßnahmen für



Psychiater Schultz 1941 (Pfeil)*, um 1960: Schwule ins KZ geschickt

* Mit Institutsleiter Mathias Heinrich Göring.