

1 Einleitung

Antibiotika haben sich seit der Einführung von Penicillin in den 1940er Jahren zu einem der Grundpfeiler der modernen Medizin entwickelt. Sie sind die Grundlage der Behandlung bakterieller Infektionen bei Menschen und Tieren. Ohne Antibiotika wären viele der heute weit verbreiteten Therapien und medizinischen Eingriffe – wie Chemotherapien, Organtransplantationen, Gelenkoperationen oder die Versorgung von Frühgeborenen – nicht möglich.¹ Im Laufe des Lebens eines Menschen oder Tieres gibt es zahlreiche Situationen, in denen eine Behandlung mit Antibiotika lebensrettend sein kann.

Allerdings wird die erfolgreiche Behandlung bakterieller Infektionen aufgrund zweier Entwicklungen immer schwieriger. Zum einen gibt es in den vergangenen Jahren immer mehr Antibiotika-resistente Infektionserreger, sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. Zum anderen hat die Zahl der Neuentwicklungen von Antibiotika seit den 1970er Jahren abgenommen. Insbesondere fehlen genügend Antibiotika gegen multiresistente gramnegative Erreger schon jetzt im klinischen Alltag. Es ist zu befürchten, dass dieser Mangel in den nächsten Jahren immer problematischer wird.

Das weltweite Auftreten von Antibiotika-Resistenzen gehört nach Einschätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den größten Gefahren für die menschliche Gesundheit. Schätzungen gehen von jährlich rund 25.000 Patienten aus, die an den Folgen einer Infektion durch Antibiotika-resistente Bakterien sterben. Es besteht die Befürchtung, dass das Fehlen effektiver Antibiotika weitere Fortschritte in vielen Bereichen der Medizin ernsthaft gefährdet – z. B. in der Intensivmedizin, Transplantationsmedizin, Onkologie und Chirurgie.

¹ White AR (2011).

Box 1: Antibiotika-Resistenzen und ihre Ursachen

Antibiotika sind Substanzen, die das Wachstum von Bakterien hemmen, indem sie lebenswichtige Stoffwechselwege oder die Synthese von Makromolekülen blockieren. Die Mehrzahl der antibakteriellen Wirkstoffe greift in nur wenige zelluläre Funktionen ein: die Zellwandsynthese, die Proteinsynthese, die RNA-Replikation, die RNA-Synthese oder die Membranintegrität (Abbildung 1). Aufgrund genetischer, struktureller und metabolischer Besonderheiten einzelner Bakterienfamilien gibt es kein omnipotentes antibakterielles Wirkprinzip.

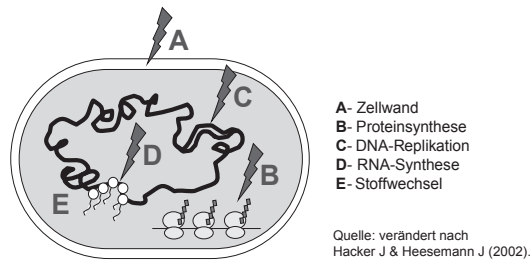


Abbildung 1: Angriffspunkte für Antibiotika

Antibiotika werden von Bodenmikroorganismen und von Mikroben anderer Habitate gebildet. Sie spielen eine Rolle bei der Ausprägung von Ökosystemen. Viele Antibiotika-spezifische Gencluster liegen in enger Nachbarschaft zu Genbereichen, die Resistenzen kodieren. Sowohl die Gene für Antibiotika-Produktion als auch die Resistenz-spezifischen Gene werden häufig durch horizontalen Gentransfer innerhalb bakterieller Arten, aber auch über Artgrenzen hinaus, übertragen.

Wie häufig und wie schnell Resistenzen selektiert werden, variiert stark zwischen den verschiedenen Bakterienspezies. Einige Arten, die bereits von Beginn an mit einer sogenannten intrinsischen Resistenz gegenüber vielen Antibiotika ausgestattet sind, erwerben auch sehr leicht neue Resistenzgene. Dadurch entstehen mehrfachresistente Erreger, wie sie bei Staphylokokken oder Pseudomonaden vermehrt beschrieben werden.² Diese Erreger sind schwierig zu behandeln. Die Resistenzfaktoren, die Bakterien unempfindlich gegenüber einer ganzen Klasse von Antibiotika oder sogar gegen mehrere Klassen von Antibiotika (Kreuzresistenz) werden lassen, sind meist auf mobilen genetischen Elementen angesiedelt. Mehrere solcher Resistenzfaktoren können genetisch miteinander verbunden sein und werden dann auch gemeinsam übertragen.

Bakterien werden auch durch Mutationen gegen Antibiotika unempfindlich. Mutationen verändern meist die Gene für die Angriffspunkte von Antibiotika, sodass diese nicht mehr an ihr Zielmolekül andocken können. Ferner sind Enzyme der Bakterien in der Lage, das Antibiotikum chemisch zu inaktivieren. Darüber hinaus können Bakterien den Transport in die Zelle unterdrücken oder das Antibiotikum aktiv aus dem Zellinneren transportieren. Insbesondere multiresistente Erreger nutzen mehrere dieser Mechanismen.

Die Selektion von Antibiotika-Resistenzen und die Ausbreitung Antibiotika-resistenter Erreger ist ein dynamischer Prozess. Neben längerfristigen Trends treten immer wieder auch akute Ereignisse ein, indem neue resistente Varianten auftauchen (Abbildung 2).

² Livermore DM (2003).

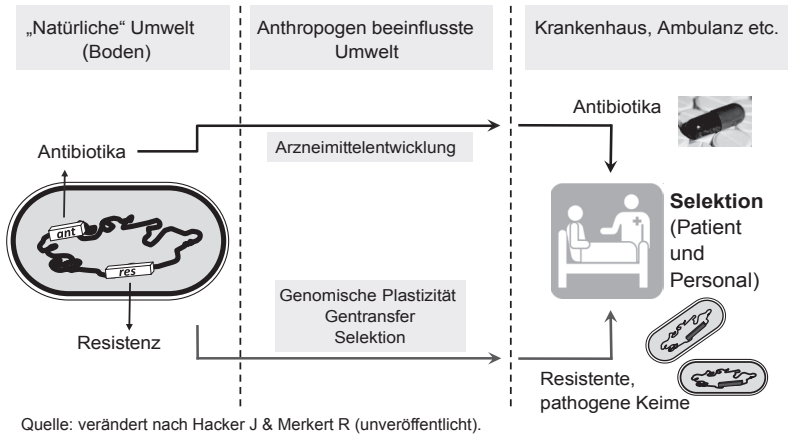


Abbildung 2: Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen

Die offensichtliche Diskrepanz zwischen der Zunahme von Infektionen durch mehrfach Antibiotika-resistente Bakterien einerseits und dem Rückgang der Entwicklung neuer Antibiotika andererseits birgt die Gefahr eines Rückfalls in die präantibiotische Ära. Dies hätte dramatische Konsequenzen für die Behandlung von Infektionskrankheiten, die alle Bereiche der Gesellschaft betreffen.

Trotz vielfältiger Strategien und Aktivitäten auf nationaler und internationaler Ebene, die Ausbreitung Antibiotika-resistenter Bakterien einzudämmen, ist eine Entspannung der Situation nicht erkennbar. Kritisch ist die Situation nicht nur bei Bakterien, sondern sie ist paradigmatisch für andere Mikroben, wie Pilze, Viren und Parasiten.

Das Problem der Antibiotika-Resistenzen und der fehlenden Antibiotika lässt sich nur lösen oder zumindest verringern, wenn Wissenschaft, Politik, Gesellschaft und Wirtschaft national und international miteinander agieren und vielfältige, aufeinander abgestimmte Ansätze verfolgen. Besonderes Augenmerk sollte dabei der Forschung und Entwicklung gelten. Die Suche nach neuen Wirkstoffen und Angriffspunkten (Targets) kann dabei nur effektiv sein, wenn auch die Ursachen und Mechanismen von Antibiotika-Resistenzen weiterhin erforscht werden und wenn die Maßnahmen zu einem verantwortungsvolleren Gebrauch von Antibiotika greifen, die in den bereits vorliegenden Aktionsplänen definiert wurden. Angesichts dieser Problematik hat die Arbeitsgruppe „Infektionsforschung und Gesellschaft“ der Akademie der Wissenschaften in Hamburg das Thema Antibiotika-Resistenz aufgegriffen und gemeinsam mit der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina am 25. und 26. Februar 2011 einen Workshop mit dem Thema „Warum brauchen wir neue Antibiotika (und bekommen keine)?“ veranstaltet.

Mit der vorliegenden Stellungnahme bekräftigen die Akademien die Dringlichkeit, das Problem wachsender Antibiotika-Resistenzen bei gleichzeitig abnehmender Verfügbarkeit wirksamer Antibiotika weiterhin aktiv anzugehen. Die Akademien machen Vorschläge für eine Forschungsagenda und geben dem Gesetzgeber Empfehlungen für die Umsetzung effektiver Lösungsstrategien an die Hand. Darüber hinaus soll die Öffentlichkeit über die Problematik der Antibiotika-Resistenzen informiert werden.

Dabei knüpft die vorliegende Stellungnahme an Aussagen und Empfehlungen nationaler und internationaler Gremien und Organisationen an – wie der *European Academies' Science Advisory Council (EASAC)*³, die *Deutsche Antibiotika-Resistenz-Strategie (DART)*⁴ oder das *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*⁵.

3 EASAC (2005, 2006, 2007).

4 <http://www.bmg.bund.de/praevention/krankenhausinfektionen/antibiotikaresistenzstrategie.html> (abgerufen am: 13. April 2012).

5 ECDC/EMA (2009).