

Neues gkf-Projekt

Wahl der Waffen

Wann ist der Einsatz von Antibiotika wirklich nötig? Im akuten Notfall steht der Tierarzt vor einem Dilemma: Eine zu späte antibiotische Behandlung kann das kranke Tier das Leben kosten, aber ein unnötiger Einsatz kann die wichtigsten Waffen gegen bakterielle Erreger auf Dauer wirkungslos machen. Antibiogramme, die dem Tierarzt bei der Entscheidung helfen, brauchen im Notfall zu viel Zeit. Sarah Hindenberg und Andreas Moritz von der Justus-Liebig-Universität Gießen suchen nun nach einer schnelleren Entscheidungshilfe für den Ernstfall.

Antibiotika sind die wichtigsten Waffen gegen bakterielle Infektionen und haben bereits Millionen von Menschen und Tieren das Leben gerettet. Bei nicht-infektiösen Krankheiten, viralen Infektionen, Parasiten- oder Pilzbefall sind Antibiotika jedoch wirkungslos.

In den letzten Jahren haben viele Antibiotika auch ihre Wirksamkeit gegen eine Vielzahl bakterieller Krankheitserreger verloren, weil immer mehr Bakterien resistent gegen sie geworden sind. Bei einer Resistenz haben es die Bakterien geschafft, die Waffe „Antibiotikum“ zu entschärfen, beispielsweise, indem sie Enzyme bilden, die das Antibiotikum zerstören.

Je häufiger Bakterien mit einem bestimmten Antibiotikum in Kontakt kommen, desto höher ist die Gefahr der Resistenzbildung

insbesondere, wenn Antibiotika in falscher Dosis, über einen zu kurzen oder zu langen Zeitraum angewendet werden. Besonders fatal ist in diesem Zusammenhang, dass Bakterien eine Antibiotikaresistenz auf andere Bakterien übertragen können. So können harmlose Darmbakterien bei häufigem Kontakt mit Antibiotika eine Resistenz entwickeln und diese auf gefährliche Krankheitserreger übertragen.

Lange Zeit konnte man ein wirkungslos gewordenes Antibiotikum durch einen anderen antibiotischen Wirkstoff ersetzen. Mittlerweile wird dies immer schwieriger, weil es nun multiresistente Bakterienstämme gibt, die die meisten oder sogar alle zur Verfügung stehenden antibiotischen Waffen entschärfen können. Um die weitere Resistenzbildung zu stoppen oder zumindest zu verlangsamen, sollten Antibiotika nur gezielt eingesetzt werden, wenn Tier oder Mensch unter einer bakteriellen Infektion leiden. Die Gabe von falschen Antibiotika bei resistenten Bakterien oder bei nicht-infektiösen Krankheiten sowie viralen Infektionen ist nicht nur sinnlos, sie trägt auch zur weiteren Resistenzbildung bei!

Antibiogramm

Um einen sinnlosen Antibiotika-Einsatz zu verhindern, sollte der Tierarzt vor jeder antibiotischen Behandlung eine bakteriologi-



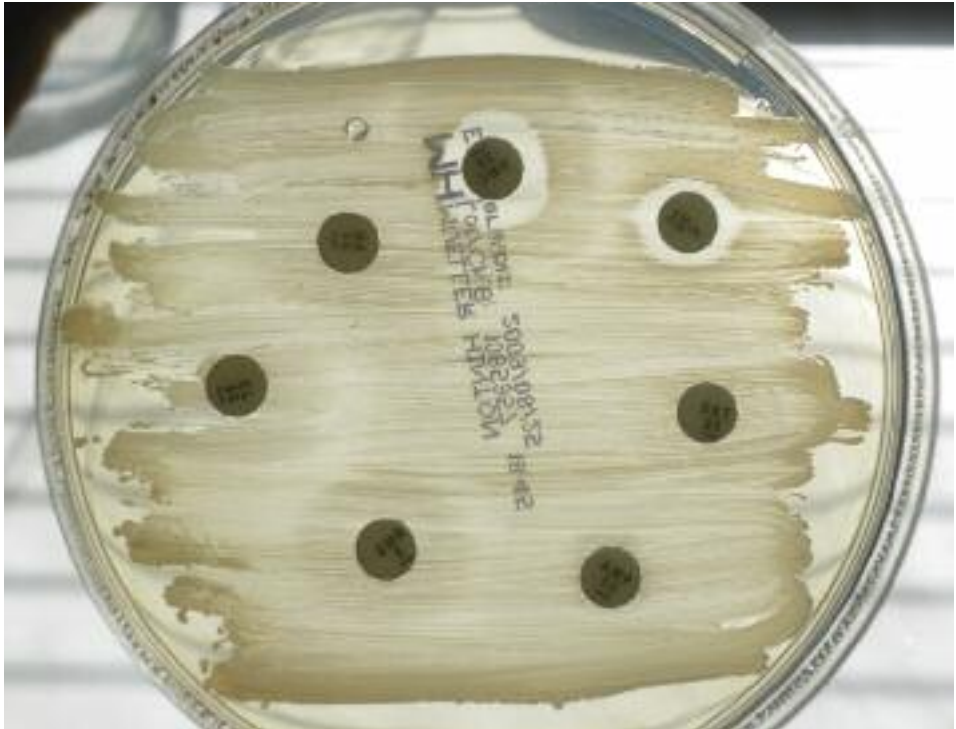
Antibiogramm: Die kreisrunden Löcher um die Plättchen auf dem Nährboden zeigen an, welche Antibiotika wirken. Foto: Hindenberg

sche Untersuchung mit Antibiogramm anfertigen. Hierzu nimmt er eine Probe von der Körperstelle oder der Körperflüssigkeit, in der er die Infektionserreger vermutet. Diese Probe trägt er auf einen Nährboden auf, auf dem sich die Bakterien vermehren können. Danach platziert er darauf kleine Plättchen, die mit verschiedenen Antibiotika getränkt sind.

Anschließend kommt der Nährboden in einen Brutschrank, wo er bei Körpertemperatur 24 bis 48 Stunden bebrütet wird. In dieser Zeit vermehren sich die Bakterien und bilden einen Rasen auf dem Nährboden

– mit Ausnahme der Stellen auf dem Nährboden, auf denen Plättchen mit wirksamen Antibiotika liegen. Dort sieht man deutliche Löcher im Rasen, weil das Antibiotikum die Bakterien in seiner Reichweite abtötet. Diese Antibiotika eignen sich also zur Bekämpfung der Infektion.

Leider dauert es üblicherweise zwei bis drei Tage bis der Tierarzt definitiv weiß, ob er es mit einer bakteriellen Infektion zu tun hat und welches Antibiotikum er am besten einsetzt. Im Notfall dauert das zu lange. Es würde jedoch schon helfen, wenn der Tierarzt sicher wüsste, ob er es überhaupt mit



Der Bakterienrasen hat sich nahezu ungehindert auf dem gesamten Nährboden ausgebreitet: Keines der Antibiotika auf den Plättchen wirkt gegen die Bakterien. Foto: Uwe Gille, wikimedia commons

Bakterien als Ursache für die Krankheit zu tun hat. An solch einer indirekten Nachweismethode arbeiten Hindenberg und Moritz in Gießen.

Feuerwehrproteine

Bei der Schädigung von Geweben schüttet der Körper Akute-Phase-Proteine (APP) aus. Die Ursache der Schädigung spielt dabei keine Rolle. Es kann sich dabei um Verletzungen, Durchblutungsstörungen aber auch Infektionen handeln. Die APP gehören zum angeborenen Immunsystem und stellen eine Art Feuerwehr dar, die den Schaden begrenzen

sollen, indem sie eine Entzündung verursachen. Im Rahmen der Entzündungsreaktion wird der Schaden aufgeräumt, Schadstoffe und Erreger beseitigt und so der Boden für die Heilung des Gewebes bereitet.

Beim Menschen hat man festgestellt, dass eines dieser Feuerwehrproteine, das C-reaktive Protein (CRP) bei bakteriellen Infektionen in besonders hoher Menge ausgeschüttet wird. In der Humanmedizin gibt es mittlerweile Grenzwerte für CRP, die es dem Arzt ermöglichen rasch festzustellen, ob eine bakterielle Infektion die Ursache für die Erkrankung ist. Darüber hinaus kann er mithilfe von CRP-Messungen feststellen,



Schwer kranker erschöpfter Hund. Die Ursache für die Erkrankung ist unklar und der Tierarzt weiß nicht, ob Antibiotika helfen oder doch eher schaden können.

ob ein Antibiotikum beim Patienten gut wirkt, denn bei einer erfolgreichen Therapie fällt der CRP-Wert ab.

Beim Hund gibt es auch Studien, die zeigen, dass der CRP-Wert bei bestimmten bakteriellen Infektionen mit mehr als 100 mg/l deutlich höher liegt als bei nicht-infektiösen oder viralen Erkrankungen. Doch Grenzwerte, die als verlässliche Entscheidungshilfen für den Tierarzt dienen könnten, liegen noch nicht vor.

Ein weiteres APP, das für die Früherkennung einer infektiösen Krankheitsursache interessant sein könnte, ist das Lipocalin-2. Dieses Feuerwehrprotein ist auch in der Humanmedizin kaum erforscht. Man weiß aber, dass es bei Infektionen ausgeschüttet wird und das Bakterienwachstum mithilfe eisenbindender Siderophore hemmen kann. Hindenberg und Moritz wollen nun prüfen, ob sich die Bestimmung der Werte von CRP

SIRS

SIRS ist die Abkürzung für Systemic Inflammatory Response Syndrome. Damit bezeichnet man eine Entzündungsreaktion, die den gesamten Körper in Mitleidenschaft zieht. Eine SIRS kann, muss aber nicht die Folge einer Blutvergiftung (Sepsis) sein. Von einer SIRS spricht man, wenn der Hund mindestens zwei der folgenden Symptome aufweist:

1. erhöhte Herzfrequenz
2. erhöhte Atemfrequenz
3. eine zu hohe oder zu niedrige Körpertemperatur
4. erhöhte oder erniedrigte Anzahl weißer Blutkörperchen

und Lipocalin-2 beim Hund dazu eignet, eine bakterielle Infektion frühzeitig zu erkennen.

Arbeitsprogramm

Hierzu bestimmen die Wissenschaftler die CRP und Lipocalin-2 Werte von kranken Hunden, die als Patienten in der Klinik für Kleintiere innerhalb von einem bis einhalb Jahren vorgestellt werden. Alle Tiere

werden wie üblich klinisch und labordiagnostisch untersucht.

Im Anschluss daran vergleichen die Forscher die CRP-Werte mit den anderen Daten. Im Einzelnen werden folgende Vergleiche angestellt:

- Der CRP Wert bei klinisch kranken und klinisch gesunden Tieren.
- Der CRP Wert bei von infektiös und nicht-infektiös erkrankten Tieren.



Der Entscheidungsbaum soll dem Tierarzt bei der Wahl der Medikamente helfen.

- Der CRP Wert bei bakteriell und nicht-bakteriell verursachten Erkrankungen.
- Der CRP Wert in Bezug auf die Symptome eines sogenannten SIRS (s. Kasten).
- Der CRP Wert in Bezug auf die 3-Monats-Prognose kritisch kranker Patienten.
- Der CRP Wert in Bezug auf die Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukozyten).
- Bei 90 ausgewählten Patienten mit unterschiedlichen CRP Werten wird zusätzlich der Lipocalin-2 Wert ermittelt.

Ziele der Studie

Die Forscher wollen nicht nur feststellen, ob sich der CRP Wert alleine oder in Kombination mit anderen Werten zur Früherkennung einer bakteriellen Infektion eignet, sondern auch Grenzwerte festlegen die dem Tierarzt eine praktische Entscheidungshilfe für oder wider einen Einsatz von Antibiotika geben.

Barbara Welsch

Arbeitstitel der Studie
Ermittlung klinischer Entscheidungsgrenzwerte der Plasmakonzentration des kaninen C-reaktiven Proteins für den zielgerichteten Einsatz diagnostischer und therapeutischer Mittel mit dem Schwerpunkt des rationalen Einsatzes von Antibiotika beim Hund.

Kontakt

Sarah Dominique Hindenberg
Prof Dr. A. Moritz
Klinische Pathophysiologie und klinische Laboratoriumsdiagnostik
Klinikum Veterinärmedizin,
Fachbereich 10
Justus-Liebig-Universität Gießen
Frankfurter Str. 126
35392 Gießen
Tel: 0641 / 99 387 84
sarah.hindenberg@vetmed.uni-giessen.de