

Invasion aus dem Komposthaufen

Pilzinfektionen galten bisher als Problem von wenigen, bereits geschwächten Patienten. Ein neuer Keim und zunehmende Resistenzen gegen Medikamente drohen das nun zu ändern. **Von Michael Brendler**

Das erste Alarmzeichen waren die toten Wale. Besorgt beobachtete Craig Stevens, wie der Ozean die vielen Tümler an die Strände von Vancouver Island schwemmte. Was war die Ursache dieses Massensterbens? Der Leiter des Zentrums für Coastal Health auf der kanadischen Pazifikinsel machte sich auf die Suche und stiess in den Organen auf rätselhaft blumenartige Geschwülste. Ähnliche Krankheitsfälle meldeten wenig später auch die Tierärzte Vancouver Islands von Hunden und Katzen. Schliesslich tauchte Esther Young in einer Arztpraxis auf: Zunächst klagte sie nur über Kopfschmerzen und Müdigkeit, dann traten erste Lähmungen und Blindheitsattacken auf. Ein halbes Jahr später war sie tot.

Heute weiss man, welcher Fluch der Insel seit der Jahrtausendwende zu schaffen macht: Mehr als zweihundert Menschen haben sich dort in den letzten 17 Jahren mit dem Tropenpilz *Cryptococcus gattii* infiziert, fast jeder Zehnte überlebte wie Esther Young die Infektion nicht. Und was für die Mediziner fast noch erschreckender ist: Die meisten Infizierten waren zuvor gesund.

Bis zu der Epidemie in Kanada sah die Realität einer Pilzerkrankung zumeist wie bei Andrea Ludwig aus: Nass geschwitzigt sitzt die 69-Jährige in der Uniklinik Köln in ihrem Bett und hechelt nach Luft aus einem Sauerstoffschlauch unter ihrer Nase. Vor zwei Monaten hatte nach einer Blutkrebstherapie der Schimmelpilz *Aspergillus* das erste Mal ihre Bronchien überwuchert. Noch immer ist ihr Kopf fast kahl - eine Folge der Chemotherapie. Nun ist der Erreger wohl zurück und mit ihm die Lungenentzündung.

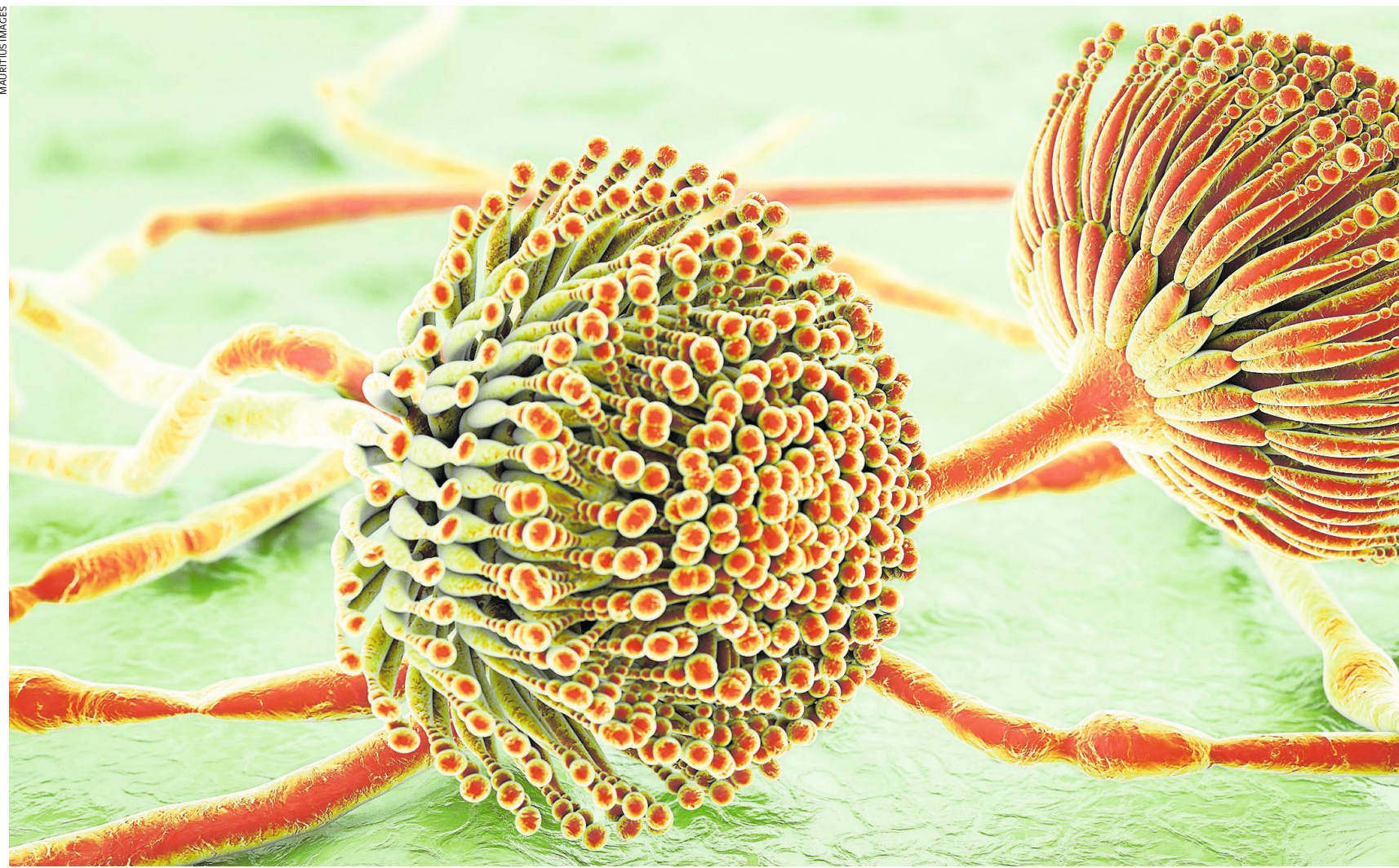
Von Jahr zu Jahr mehr Fälle

Mit Haut- und Nagelpilzen hat auch unter den gesunden Europäern jeder Dritte mitunter zu kämpfen, ins Körperinnere, als sogenannte invasive Pilzinfektion, wagen sich die Erreger aber meist nur bei bestimmten Patienten: bei Krebskranken wie Ludwig, Organtransplantierten und Intensivpatienten - sprich bei Menschen, deren Immunsystem nicht mehr die Kraft hat, sich gegen sie zu wehren. Einmal dort angekommen, werden die Keime schnell lebensgefährlich: Eine Blutvergiftung mit der Hefe *Candida* oder eine *Aspergillus*-Schimmelpilz-Pneumonie überlebt mindestens jeder dritte Betroffene nicht.

Noch sind solche Infektionen vergleichsweise selten: Rund zweihundert Patienten waren zwischen 2013 und 2015 in den Unikliniken Basel, Lausanne und Bern von ihnen betroffen. Umfassendere Daten existierten für die Schweiz nicht, sagt Stefan Zimmerli von der Universitätsklinik für Infektiologie am Inselspital Bern. Mit dem Netzwerk Funginos bemüht er sich gerade, einen besseren Überblick zu gewinnen. Aber die Zahl nimmt von Jahr zu Jahr zu. Das hat vor allem mit den kränker und älter werdenden Patienten zu tun - und den immer kühneren Eingriffen der Mediziner. Für die Pilze erhöht sich damit die Menge der potenziellen Opfer.

Zu der Entwicklung beigetragen hat auch ein noch bedrohlicheres Problem: Nicht nur den Bakterienjägern gehen angesichts zunehmend resistenter Keime die Waffen aus, die Pilzexperten haben ähnliche Sorgen: «Auch wir haben es häufiger mit Erregern zu tun, die gegen eines oder sogar mehrere Medikamente unempfindlich geworden sind», sagt Dominique Sanglard, vom Mikrobiologischen Institut der Universität Lausanne. Von Zuständen wie in US-Kliniken, wo teilweise mehr als zehn Prozent der Keime gegen mehrere Antimykotika resistent sind, sei man zwar zum Glück noch weit entfernt. Aber auch hierzulande kratzt man bei einigen Arten an der 10-Prozent-Grenze.

Und es gibt kaum Alternativen. Während die Medizin im Kampf gegen die Bakterien aus 20 verschiedenen Klassen von Antibiotika auswählen kann, sind es bei den Antimykotika bloss 4. «Bei manchen Erregern



Toxisch: Eine Lungenentzündung mit dem Schimmelpilz *Aspergillus* überlebt jeder dritte Betroffene nicht.

haben wir nur noch eine einzige Gruppe in der Hinterhand oder müssen uns mit ungewöhnlichen Medikamentenkombinationen behelfen», sagt Oliver Cornely, der Leiter des Zentrums für linische Studien an der Uniklinik Köln. Gerade diese sind aber häufig mit starken Nebenwirkungen wie Fieber oder Nierenproblemen verbunden.

Eigentlich hatte man den Pilzen gar nicht zugetraut, Resistenzen zu bilden. Ein Irrtum, wie sich Mitte der 1990er Jahre herausstellte. Damals tauchten die ersten *Aspergillus*-Stämme auf, denen die wichtigste Substanzklasse, die Azole, nichts mehr anhaben konnte. Kurz zuvor waren verwandte Mittel im grossen Stil auf Äckern eingesetzt worden. Heute finden sich dieselben resistenten Keime nicht nur in manchen Schweizer Regionen in jeder zehnten Bodenprobe, sondern auch bei immer mehr Patienten. «*Aspergillus* ist ein Keim, der uns in Zukunft eine Menge Sorgen bereiten wird», sagt Sanglard. Denn er ist überall: Mit jedem Kubikmeter Luft, den wir einatmen, inhalieren wir auch 100 bis 300 seiner Sporen. Bei den

Hefepilzen sieht die Lage nicht besser aus. Die amerikanische Seuchenbehörde Centers for Disease Control and Prevention hat vor kurzem Alarm geschlagen, weil sich im Land ein Keim verbreitet, der teilweise schon von Natur aus gegen die meisten Antimykotika unempfindlich ist. *Candida auris* muss deshalb Resistenzen nicht erst mühevoll über Genmutationen erlernen. Gegen ihn helfen häufig nur noch nebenwirkungsreiche Kombinationen oder ungewöhnlich hohe Dosierungen. Auch deshalb überlebt mehr als die Hälfte der Betroffenen die Infektion nicht.

Zahlreiche lokale Epidemien

Vor acht Jahren tauchte der Pilz das erste Mal in dem Ohr einer 70-jährigen Japanerin auf. Seitdem hat sich *Candida auris* bis nach Europa verbreitet. Im Sommer 2015 musste seinetwegen die Intensivstation des Londoner Royal Brompton Hospital wochenlang schliessen. 50 Patienten hatten sich dort mit dem Keim angesteckt, 3 waren gestorben, trotzdem bekamen die Verantwortlichen die Lage nicht in den Griff. Der Grund: *Candida*

«Pilze sind keine statischen Wesen. Sie können sich jederzeit verändern - auch auf Arten, die wir nicht vorhersehen können.»

auris ist in der Lage, sich langfristig auf Möbeln, Staubkörnern oder medizinischen Geräten festzusetzen. Womöglich, so vermuten manche, wird er sogar von Mensch zu Mensch übertragen. Dafür spricht, dass ähnliche lokale Epidemien inzwischen in weiteren 54 britischen und in vielen anderen Krankenhäusern auf der Welt aufgetreten sind. Die Schweiz, sagt Dominique Sanglard, sei bisher von dem Keim verschont geblieben. Stand heute. Denn wie sein Kollege Cornely erzählt, taufen die Mikrobiologen weltweit gerade ihre alten Proben auf, um in ihnen nach Spuren von *Candida auris* zu suchen. Eventuell, so ihr Verdacht, treibt der Keim in Europa schon viel länger sein Unwesen. Nur hatte man ihn bisher übersehen.

Zumindest *Cryptococcus gattii* wurde inzwischen von einem Ferieneisenden in die Schweiz eingeschleppt - und danach zum Glück nie wieder gesehen. Anders als in Nordamerika, wo man ihn seit der Ankunft der toten Wale nie mehr losgeworden ist. Wenn es nach dem Kryptokokken-Experten Volker Rickerts vom deutschen Robert-Koch-Institut geht, könnte der Keim womöglich nur ein Vorbote gewesen sein. Manches deutet darauf hin, dass der vor allem aus den Tropen bekannte Pilz zunächst über Früchte- oder Holzimporte nach Kanada gelangte.

Ob er sich dort mit einheimischen Verwandten kreuzte oder auf andere Weise zu einem gefährlicheren Keim mutierte, ist noch umstritten. Fest steht: Diese bedrohliche Flexibilität hätte einem Pilz vorher niemand zugetraut. Globalisierung und Klimawandel, so spekulieren Experten, könnten demnächst auch anderen solchen Erregern den Weg nach Norden ebnen. «Pilze sind keine statischen Wesen», sagt Rickerts. «Sie können sich jederzeit verändern - auch auf Arten, die wir nicht vorhersehen können.»

Warum Pilze gefährlich sind

Bis in die Lunge und ins Gehirn



Manche Keime leben in organischem Abfall.

Rund eine Billion Pilze tummelt sich im und auf dem menschlichen Körper, *Candida* trägt etwa die Hälfte der Europäer im Darm mit sich herum. Meist hat das Immunsystem die Pilze im Griff - aus mehreren Gründen. Die Erreger können sich zum Beispiel nur mühsam mit unseren Körpertemperaturen arrangieren. Mangels Toxinen verfügen sie zudem in der Regel nicht über ein so gefährliches Waffenarsenal wie Bakterien. Sind die Abwehrzellen eines Menschen jedoch wie nach einer grossen Operation stark geschwächt, können sich auch

Pilze in Lunge oder Gehirn ausbreiten oder Blutvergiftungen verursachen. Nicht allen Ärzten sei das bewusst, sagen Experten. Deshalb werden solche Infektionen oft lange übersehen. Zudem sind *Aspergillus*, *Candida* und *Mucorales*, ein regelmässiger Untermieter in Komposthaufen, auch deutlich schwieriger zu diagnostizieren als Bakterien. Das hat leider manchmal Folgen: Mit jeder Stunde Zeitverzögerung bis zum Therapiebeginn sinkt bei einer *Candida*-Sepsis die Überlebenschance um 2 Prozent. Michael Brendler