Rebecca Meredith,
Meike Wittmann und
Pleuni Pennings

5.3 Unterrichtsmaterialien

Material 1: Fallstudie – Malaria-Bekämpfung in Südostasien: mit medizinischem und evolutionärem Sachverstand!

In den 1970er-Jahren wurde im Grenzgebiet zwischen Thailand und Kambodscha ein ungewöhnlicher Fall von Medikamentenresistenzen beobachtet: Malaria-Parasiten wurden gegen eine Reihe von typischerweise zur Malaria-Prophylaxe eingesetzten Substanzen resistent. Hierzu zählten Chloroquin ebenso wie die Wirkstoffe Sulfadoxin und Pyremithamin. Dieselben Resistenzen traten etwas später in anderen Teilen Asiens sowie in Afrika auf.

Aufgabe 1

Tabelle 5.1 nennt eine Reihe von Faktoren, die das Auftreten von Medikamentenresistenzen erst ermöglichen. Überlegt, wie sich die Faktoren evolutionsbiologisch auswirken können. Bearbeitet die Aufgabenstellung in Partner- oder Kleingruppen.

Tipp**:** Wenn ihr nicht weiterkommt, lasst euch helfen, indem ihr auf das Expertenwissen in den entsprechenden Umschlägen (U1–U4) zurückgreift.

Tab. 5.1: Faktoren, die bei Malaria das Auftreten von Medikamentenresistenzen erst ermöglichen

Faktor	Evolutionsbiologie
natürliche Selektion (U1)	
qualitativ schlechte Medikamente (U2)	

Tab. 5.1: Faktoren, die bei Malaria das Auftreten von Medikamentenresistenzen erst ermöglichen

Faktor	Evolutionsbiologie
Einwirkstoff-Therapie (U3)	
Migration und Tourismus (U4)	

Hinweis: Das folgende Material als Kopie in mit den Ziffern 1–4 beschriftete Briefumschläge stecken und an einem für die Schüler gut zugänglichen Ort platzieren.

Umschlag 1

Natürliche Selektion. Resistenzen werden in der Regel durch Mutationen im Genom des Malaria-Erregers *Plasmodium* verursacht. Eine Unempfindlichkeit ist hier ein Selektionsvorteil und erlaubt es, sich in Anwesenheit eines Wirkstoffs zu vermehren. Die empfindlichen Erreger werden weiterhin abgetötet, sodass nur noch resistente Erreger vorhanden sind, die dann von Wirt zu Wirt übertragen werden können.

Die **Wirksamkeit der Malaria-Medikamente** ist auch von individuellen Eigenschaften der jeweils betroffenen Personen abhängig. Ein Beispiel sind unterschiedliche Stoffwechseleigenschaften, die die Effektivität des Medikaments beeinflussen, indem dessen Wirkung unterschiedlich lange anhält. Weitere generelle Faktoren sind Alter, Geschlecht, Ernährung sowie das Vorhandensein anderer Krankheiten beziehungsweise die Einnahme weiterer Medikamente. Bei eingeschränkter Wirkung haben Parasiten also bessere Chancen, sich im Körper ihres Wirtes zu vermehren.

Umschlag 2

Qualitativ schlechte Medikamente. Nicht nur Medikamente, deren Mindesthaltbarkeit abgelaufen ist, auch Fälschungen mit keinem Wirkstoff oder nur geringen Mengen davon stellen vor allem in Entwicklungs- und Schwellenländern ein ernst zu nehmendes Problem dar. Hinzu kommt, dass 70 % der kambodschanischen Bevölkerung ihre Malaria-Medikamente nicht in offiziellen Krankenhäusern des staatlichen Gesundheitswesens beziehen, sondern sich privat in Apotheken, auf Märkten oder bei privaten „Medikamentenverkäufern“ mit Arzneien versorgen, deren Qualität nicht immer ausreicht.

Kommt es zu einer eingeschränkten Medikamentenwirkung, begünstigt das wiederum die Selektion resistenter Parasitenstämme.

Dreesmann D, Graf D, Witte K (2011) Evolutionsbiologie – Moderne Themen für den Unterricht.
Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Umschlag 3

Einwirkstoff-Therapie. Für Experten ist die jahrzehntelange Verwendung von Malaria-Medikamenten, die nur einen Wirkstoff enthielten, Hauptursache für die zahlreichen Medikamentenresistenzen! Denn die Wahrscheinlichkeit, dass ein Malaria-Erreger gegenüber nur einem Wirkstoff tolerant wird, ist viel höher als bei sogenannten Kombinationstherapien. Dies hängt unter anderem mit den unterschiedlichen Resistenzmechanismen zusammen, die durch verschiedene Gene kodiert werden. Für die Entwicklung einer Resistenz müssten hier nämlich zwei oder mehr Gene gleichzeitig mutieren, was viel unwahrscheinlicher ist. Kombinationstherapien sind daher auch dann noch erfolgreich, wenn der Erreger bereits gegen einen Wirkstoff resistent geworden ist.

In Kambodscha wurde lange Zeit Artemisinin, einer der derzeit besten Wirkstoffe gegen Malaria, im Rahmen von Einwirkstoff-Therapien eingesetzt. Dies geschah unter anderem aus Kostengründen und wegen einer besseren Verträglichkeit des Medikaments. Erst im Jahr 2009 verhängte die Regierung ein Verbot – auch um den entstehenden Artemisinin-Resistenzen entgegenzuwirken.

Umschlag 4

Migration und Tourismus. Malaria-Erreger werden durch einen mobilen Zwischenwirt (*Anopheles*-Mücke) von Wirt zu Wirt, also von Mensch zu Mensch, übertragen. Bei jeder Blutmahlzeit können so resistente Erreger von Mücken aufgenommen und weitergegeben werden. Mobile Wirte, die zum Beispiel über große Entfernungen wandern, tragen somit zur Verbreitung ihrer Erregerpopulation bei. Sind die Erreger resistent, kann dies fatale Folgen haben: Plötzlich treten an Orten Unempfindlichkeiten gegenüber einem bewährten Medikament auf, die es vorher dort nicht gab.

In Kambodscha sind es vor allem Wanderarbeiter, die meist unwissentlich innerhalb des Landes zu einer nationalen Ausbreitung beitragen.

International können Resistenzen durch Flugreisende von einem Kontinent auf den anderen gelangen! So sind Touristen beispielsweise an der Verbreitung von Malaria-Resistenzen nicht ganz unbeteiligt. Die Anzahl an weltweit reisenden Touristen hat nach Angaben der Welttourismusorganisation zwischen 1990 und 2000 von 6,7 Millionen Menschen auf 17 Millionen zugenommen. Ungefähr 30000 Reisende aus Nichtentwicklungsländern infizieren sich jährlich mit Malaria (Stand 2006; Franco-Paredes und Santos-Preciado 2006). Vor allem Reisende in das südliche Afrika und nach Ozeanien sind aufgrund von resistenten Malaria-Erregerstämmen hiervon betroffen. Wissenschaftliche Studien belegen zudem, dass Menschen, die in diesen Regionen Freunde oder Verwandte besuchen, ein höheres Ansteckungsrisiko aufweisen. Dies liegt daran, dass sie sich offenbar als „Einheimische" und somit als weniger gefährdet erachten. Zudem handelt es sich häufig um Auswanderer, die über eingeschränkte finanzielle Möglichkeiten verfügen, entsprechende Prophylaxe-Maßnahmen zu ergreifen.

Aufgabe 2

Lies den kurzen Infotext über Malaria in Kambodscha und informiere dich mithilfe des Materials über die geografischen und klimatischen Verhältnisse in diesem südostasiatischen Land.

Kambodscha und Malaria. Malaria stellt in Kambodscha eines der größten Gesundheitsprobleme dar. Von den etwa 14 Millionen Einwohnern leben rund 2,5 Millionen Menschen in Regionen, in denen eine hohe Ansteckungsgefahr besteht. Diese ist besonders hoch in den waldreichen Gebieten des Landes. Während in waldarmen Landesteilen nur 0–3 % der Bevölkerung infiziert sind, beträgt die Malaria-Verbreitung in Dörfern, die in oder in unmittelbarer Nähe von Wäldern liegen, bis zu 40 %! Vor allem Kinder unter fünf Jahren, deren Immunsystem noch nicht ausgereift

ist, erkranken hier sehr häufig und schwer. Malaria ist zudem eine Berufskrankheit von Wald- und Wanderarbeitern, die auf Suche nach Arbeit zwischen den Landesteilen hin und her wandern.

Im Jahr 2008 wiesen über 20 % der mit einer Artemisinin-basierten Kombinationstherapie behandelten Patienten im thailändisch-kambodschanischen Grenzgebiet resistente *Plasmodium-falciparum*-Erreger auf – ein gravierender Befund! Der Schutz vor Insektenstichen des Überträgers, d. h. den *Anopheles*-Mücken, ist zudem schwierig. In den besonders betroffenen Regionen halten sich die Mücken überwiegend im Freien auf und stechen dort auch zu.

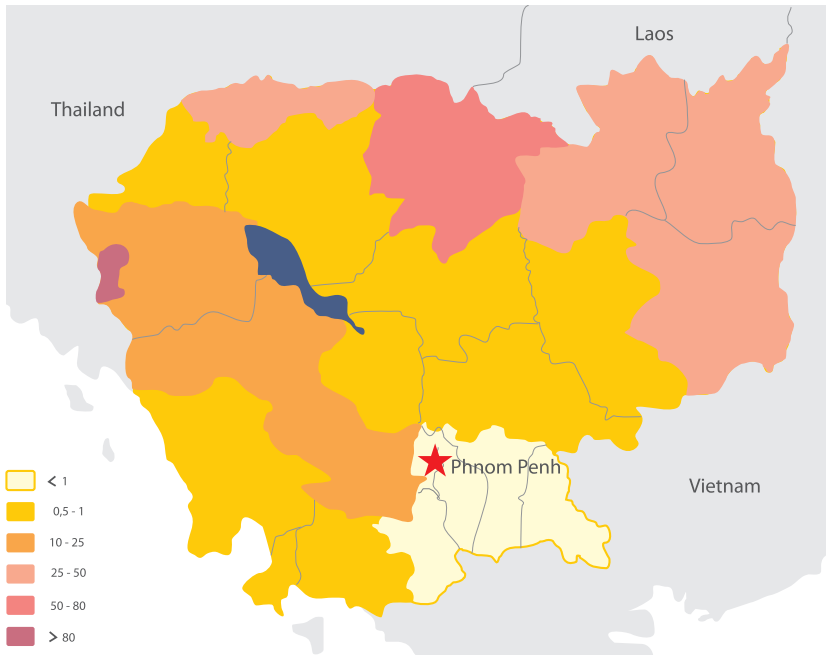


Abb. 5.14 Malaria-Fälle in Kambodscha, Jahr 2003 pro Tausend Einwohner (nach WHO 2010b)

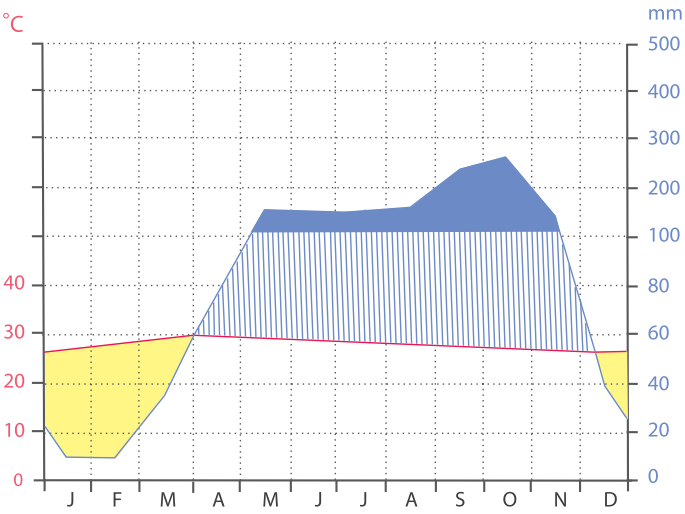
Dreesmann D, Graf D, Witte K (2011) Evolutionsbiologie – Moderne Themen für den Unterricht. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Klima und Geografie Kambodschas.



Abb. 5.15 Reliefkarte von Kambodscha (Arid Ocean)

Phnom Penh / Kambodscha
11°33'N / 104°55'E
10m



Monat	Temp. (°C)	Nied. (mm)
JAN	26,0	8
FEB	27,5	9
MRZ	28,9	36
APR	29,6	74
MAI	28,6	146
JUN	28,1	142
JUL	27,5	146
AUG	27,6	154
SEP	27,2	228
OKT	27,1	256
NOV	26,7	134
DEZ	25,6	39

Temp. -Jahresmittel
27,5 °C

Niederschlagssumme
1372 mm

Abb. 5.16 Klimadiagramm von Phnom Penh, der Hauptstadt Kambodschas (nach Erdpunkte.de 2010)

Aufgabe 3

Alarmiert von dem hohen Anteil an resistenten Erregern, hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Sofortmaßnahmen ergriffen.

Wenn du WHO-Berater wärst, wie würdest du die kambodschanische Regierung unter Berücksichtigung deines medizinischen und evolutionsbiologischen Wissens beraten?

Orientiere dich bei deinen Überlegungen an Tabelle 5.2. Bedenke zudem, dass unter Umständen weitere, nicht medizinische Faktoren von Bedeutung sein können, um die Malaria erfolgreich zu bekämpfen!

Tipp**:** Frische zunächst dein Wissen über das Zusammenspiel des Malaria-Erregers *Plasmodium* mit dem Zwischenwirt (*Anopheles*-Mücke) und dem Wirt Mensch auf.

Tab. 5.2: Empfohlene Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria und resistenter Malaria-Erreger in Kambodscha

Ziel	empfohlene Maßnahmen
Eliminierung Artemisinin-resistenter Parasiten in den besonders betroffenen Gebieten beziehungsweise Durchbrechung des Infektionszyklus Mensch – Mücke – Mensch	
Absenkung des Selektionsdrucks für die Ausbildung von Artemisinin-Resistenzen	
Verhinderung von Neuinfektionen mit resistenten Erregern	
Verhinderung der Verbreitung resistenter Erreger in andere Landesteile	

Dreesmann D, Graf D, Witte K (2011) Evolutionsbiologie – Moderne Themen für den Unterricht. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Tab. 5.2: Empfohlene Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria und resistenter Malaria-Erreger in Kambodscha

Ziel	**empfohlene Maßnahmen**
bessere Aufklärung der Bevölkerung	
Steigerung der Effektivität des staatlichen Gesundheitswesens, zum Beispiel schnellere Information über neue Resistenzfälle	

Material 2: Das „Antibiotika-Dilemma" – ein Spiel über den Wettlauf zwischen Medikamentenwirkung und bakteriellen Krankheitserregern

Das sogenannte Gefangenendilemma (*prisoner's dilemma*) wird im Rahmen der Spieltheorie verwendet, um Beziehungen zwischen zwei Handelnden und ihren Handlungsalternativen zu beschreiben. Dabei stehen zwei schuldige, voneinander räumlich getrennte Untersuchungshäftlinge vor der Wahl zu schweigen, d.h. ihre Tat zu leugnen, oder ihre Tat zu gestehen.

Aufgabe 4

Der Infotext beschreibt die Ausgangssituation und nennt die möglichen Haftstrafen in Abhängigkeit des Verhaltens der Gefangenen. Übertrage diese zunächst in Tabelle 5.3.

Infotext.

- Ausgangssituation: Die Polizei verdächtigt zwei Gefangene (A und B), gemeinsam eine Straftat begangen zu haben. Die beiden werden hierzu in getrennten Räumen verhört und haben daher keine Möglichkeit, sich zu beraten.
- Strafmaß: Die Höchststrafe für das Verbrechen beträgt sechs Jahre Haft. Das jeweilige Strafmaß ist jedoch vom Verhalten der Gefangenen während des Polizeiverhörs wie folgt abhängig:
  - Wenn beide Gefangenen schweigen, wird jeder von ihnen wegen kleinerer Delikte zu zwei Jahren Haft verurteilt.
  - Wenn beide Gefangenen die Tat gestehen, erwartet beide eine Gefängnisstrafe in Höhe von vier Jahren, da wegen der Zusammenarbeit mit den Ermittlungsbehörden das Strafmaß abgemildert wird.
  - Gesteht nur einer, während der andere schweigt, bekommt der erste als Kronzeuge eine symbolische einjährige Bewährungsstrafe und der andere die Höchststrafe von sechs Jahren.

Tab. 5.3: Strafmaß für die zwei Gefangenen (A und B), je nach ihrem Verhalten

	B schweigt			**B gesteht**		
	Strafe (in Jahren)		Σ	Strafe (in Jahren)		Σ
A schweigt	für A	für B		für A	für B	
A gesteht	für A	für B		für A	für B	

Dreesmann D, Graf D, Witte K (2011) Evolutionsbiologie – Moderne Themen für den Unterricht. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Aufgabe 5

Betrachte in allen vier Fällen die Gesamtsumme der Haftstrafen.

a Welches Verhalten ist das günstigste?

b Welche Schlussfolgerungen kannst du hinsichtlich der unterschiedlichen Strategien der Gefangenen ziehen?

Tipp: Berücksichtige hierbei auch, inwieweit sich individuelles und kollektives Verhalten unterscheiden können.

Aufgabe 6

Angenommen, die Gefangenen hätten kurz die Möglichkeit, ihr Vorgehen abzusprechen. Wie würde diese Kommunikation das Ergebnis verändern?

Aufgabe 7

Das Gefangenendilemma der Antibiotika-Resistenzen: Auch hier gibt es zwei Möglichkeiten, für die sich die Ärzte A und B entscheiden können. Entweder sie setzen sich für, teilweise kostenintensive, Maßnahmen ein, auftretende Resistenzen zu bekämpfen. Oder aber sie ignorieren dieses Problem, indem sie Antibiotika weiterhin in hohem Maß verschreiben.

Übertrage deine bisherigen Erkenntnisse auf die in Tabelle 5.4 dargestellte Situation.

Tipp: Was geschieht in den weißen, was in den grauen Feldern aus Sicht von A und B?

Tab. 5.4: Das Gefangenendilemma der Antibiotika-Resistenzen

	B bekämpft Resistenzen	**B ignoriert Resistenzen**
A bekämpft Resistenzen		
A ignoriert Resistenzen		

Aufgabe 8

Wie bewertest du den Einfluss von Kommunikation auf das jeweilige „Strafmaß", d. h. die Verhinderung weiterer Antibiotika-Resistenzen?