



Antibiotika-Resistenzen eine globale Herausforderung

BUKO Pharma-Kampagne
www.bukopharma.de

Mitglied von Health Action International

INHALT

Einführung: Resistenzen als Problem	3	Programme gegen die Resistenz	29
Wir und die Bakterien	5	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie	
Die Situation in Deutschland	6	DART	30
Die Situation in Europa	8	10-Punkte-Plan des Bundesministeriums für Gesundheit	30
Die Situation weltweit	10	Europäische Union:	
Infektionskrankheiten – nicht nur eine Frage der Medizin	11	Aktionsplan gegen Bedrohungen durch mikrobielle Resistenzen	31
Tuberkulose - die soziale Infektionskrankheit	12	Weltgesundheitsorganisation WHO	31
Interview mit Eva-Maria Schwienhorst	13	G7-Gipfel	31
Resistenzen verhindern	14	Forschungslücke Antibiotika:	
Patienten – die unwissenden Nutzer?	14	Die Pipeline ist leer	32
Aufklärungskampagnen helfen	14	Forschungsbedarf neue Wirkstoffklassen	32
Ärztinnen und Ärzte:		Forschungsbedarf Diagnostik	32
Nachholbedarf bei den Fachleuten	16	Die Suche nach neuen Antibiotika:	
Alltag in der Praxis: Interview mit Eckhard Schreiber-Weber	16	Interview mit Axel A. Brakhage	34
Tatort Krankenhaus:		Neue Anreize für Forschung und Entwicklung schaffen	35
Händeschütteln verboten	18	Klassische Forschungsförderung:	
Veterinärmedizin: Tierhaltung	20	Push-Mechanismen	35
Antibiotika als Masthilfe	22	Klassische Anreize für kommerzielle Forschung	36
Übertragung von Tier zu Mensch	24	Alternative: Forschung und Entwicklung als öffentliche Verantwortung	36
Dispensierrecht: Wenn der Tierarzt dem Landwirt die Antibiotika verkauft	24	Antibiotika-Plattform	37
Die Sicht eines Tierarztes: Interview mit Matthias Link	25	Fazit:	
Aktiv gegen Resistenz in der Humanmedizin	27	Technische Lösungen alleine genügen nicht	38
Erfolg in Thailand: Das Antibiotic Smart Use Programm (ASU): Interview mit Dr. Nithima Sumpradit	27		

IMPRESSUM

Herausgeber:

BUKO Pharma-Kampagne/
Gesundheit und Dritte Welt e.V.
August-Bebel-Str. 62, 33602 Bielefeld,
Deutschland
Fon +49-(0)521-60550, Telefax +49-(0)521-63789
e-mail: pharma-brief@bukopharma.de
Homepage: www.bukopharma.de

Verleger:

Gesundheit und Dritte Welt e.V.
August-Bebel-Str. 62, 33602 Bielefeld,
Deutschland

Text: Christian Wagner-Ahlfs

Redaktion: Claudia Jenkes, Jörg Schaaber

Foto Titel:

Fotolia.com
(tilialucida; fotohansel; fpic)

Layout:

com,ma Werbeberatung GmbH,
Bielefeld

Druck:

AJZ Druck & Verlag GmbH,
Bielefeld

Gefördert von ENGAGEMENT GLOBAL
im Auftrag des



Bundesministerium für
wirtschaftliche Zusammenarbeit
und Entwicklung

Der Herausgeber ist für den Inhalt allein verantwortlich.
© copyright BUKO Pharma-Kampagne 2015



Foto: kasto/Fotolia .com

Einführung: Resistenzen als Problem

Die Weltgesundheitsorganisation WHO findet drastische Worte zum Stichwort Antibiotikaresistenzen: „Ohne schnelles und koordiniertes Handeln steuert die Welt auf ein post-antibiotisches Zeitalter zu, in dem weit verbreitete Infektionen und kleine Verletzungen, die seit Jahrzehnten behandelbar waren, wieder töten können.“¹

Antibiotika sind ein Segen für die Medizin. Nach ihrer Entdeckung im frühen 20. Jahrhundert werden sie seit den 1950er Jahren breit eingesetzt. Damit wurden Infektionen behandelbar,¹ die zuvor viel Leid verursacht hatten und viele Todesfälle verursachten. Aber die Situation ändert sich dramatisch: Immer mehr Bakterien sind resistent gegen immer mehr antibiotische Wirkstoffe. Vor allem die typischen Erreger weit verbreiteter Erkrankungen wie Harnwegsinfekte oder Lungenentzündungen werden somit wieder schwer behandelbar.¹

Resistenzbildung ist ein natürlicher Vorgang. Dass sie aber inzwischen zu so einem großen

Problem geworden ist, ist zweifellos die Folge eines massiven Fehlgebrauchs dieser Medikamente. Häufig werden Antibiotika beispielsweise bei Erkältungen eingesetzt, obwohl es sich dabei in der Regel um Virusinfektionen handelt, bei denen Antibiotika gar nicht wirken können. Derartiger Unsinn ist weltweit verbreitet und wird sogar noch dadurch befördert, dass in vielen Ländern Antibiotika ohne Rezept erhältlich sind. Ein anderes Problem ist der massive Einsatz von Antibiotika in der Nutztierhaltung – nicht nur bei Infektionen, sondern teils sogar bei gesunden Tieren als Wachstumsbeschleuniger. In Europa ist diese Methode der Tiermast seit 2006 verboten, aber z.B. in den USA wird sie nach wie vor praktiziert. Solche Fehlanwendung führt zu einem enormen Selektionsdruck: Wenn Bakterien permanent mit Antibiotika konfrontiert werden, bleiben nur die resistenten übrig und vermehren sich dann ungehindert.



Foto: WHO, P. Virost

Szenario eines post-antibiotischen Zeitalters

Das Resultat zeigt sich am Beispiel von Gonorrhoe (Tripper), einer sexuell übertragbaren Krankheit, die eigentlich gut zu heilen war. Doch inzwischen sind in mehreren Ländern die Erreger gegen sämtliche Antibiotika resistent. Die WHO warnt, dass Gonorrhoe bald unbehandelbar wird.¹

Jährlich sterben weltweit zehntausende Menschen durch multiresistente Keime, die sie sich in Krankenhäusern zugezogen haben. MRSA ist in Deutschland vermutlich der bekannteste Krankenhauskeim. Aber er ist nicht mehr das größte Problem. Kritischer sind inzwischen die so genannten ESBL-bildenden Bakterien, die über die Fähigkeit verfügen, gleich mehrere Antibiotika unwirksam zu machen. Diese unangenehme Eigenschaft können sie nicht nur an ihre Nachkommen vererben, sondern auch an andere Bakterienarten weitergeben. Die Behandlung von Harnwegsinfektionen (meist durch *E. coli*) und anderer einfacher Infekte wird schwieriger. Sie dauert länger und wird immer nebenwirkungsreicher und teurer. Krankenhausaufenthalte, die eigentlich der Gesundheit dienen sollen, werden zum Gesundheitsrisiko, weil das Infektionsrisiko insbesondere nach Operationen steigt.

In den USA werden die durch Resistenzen in Krankenhäusern verursachten Kosten auf 26 Milliarden US\$ (20 Mrd. €) pro Jahr geschätzt. Wenn man zusätzlich den Arbeitsausfall und andere gesellschaftliche Kosten einrechnet, verschlingen resistente Krankheitserreger dort fast 20 Milliarden US\$ (54 Mrd. €).²

One Health: Resistenz ein globales Problem

Resistenzen machen nicht vor Grenzen halt: Sie entstehen überall, und sie verbreiten sich überallhin. Die Lösung muss deshalb genau so global sein wie es die Ursachen sind. Der Slogan „One Health“ – eine Gesundheit – ist deshalb umfassend zu verstehen: globaler Norden und Süden, Humanmedizin und Tiermedizin, soziale Komponenten und technische Lösungen müssen berücksichtigt werden.

Aktionspläne wurden bereits von der Bundesregierung, der Europäischen Kommission und der WHO verabschiedet. Aber es muss dringend mehr geschehen: In vielen Ländern existiert nicht einmal ein Überwachungssystem, das Resistenzen und die daraus entstehenden Probleme erfasst.

Diese Broschüre stellt wichtige Problembereiche vor, schildert die bisher ergriffenen nationalen und internationalen Maßnahmen und benennt die Lücken, die geschlossen werden müssen.

Wir und die Bakterien

Bakterien sind wichtig – ohne Bakterien könnten wir nicht leben. Jeder Mensch trägt 1-2 Kilogramm Bakterien in sich, überwiegend im Darm, wo sie grundlegende Funktionen unserer Verdauung übernehmen.

Bakterien verursachen meist keine Infektionen, sie besiedeln uns einfach und gehören auf der Haut und den Schleimhäuten gewissermaßen auch zum Immunsystem. Das Mikrobiom, wie die Gesamtheit der Mikroorganismen eines menschlichen Körpers bezeichnet wird, ist individuell unterschiedlich. Das geht sogar soweit, dass sich beim Umzug einer Familie in eine neue Wohnung die Bakterienbesiedlung der Wohnung in kurzer Zeit an die neue Familie angleicht.

Bei Menschen mit einem geschwächten Immunsystem – beispielsweise nach einer Chemotherapie oder einer Operation – kommt es eher zu einer Erkrankung. Typische bakterielle Erkrankungen sind Infekte der oberen Luftwege, Lungenentzündungen, Entzündungen der Gallenwege, Harnwegsinfekte und Wundinfektionen, die manchmal auf den ganzen Körper übergreifen können (Sepsis bzw. „Blutvergiftung“).

Entstehung von Resistenz

Seit es Bakterien gibt, haben Organismen, die von ihnen befallen wurden, auch Wege gefunden, sie in Schach zu halten. In erster Linie geschieht dies durch das Immunsystem, über das praktisch jedes Lebewesen verfügt. Einige Organismen bilden zusätzlich auch bakterienschädigende Substanzen, z.B. stammt das bekannte Penicillin aus Pilzen. Im Gegenzug bilden die Bakterien wiederum Mechanismen, um mit den Antibiotika fertig zu werden.

Belege für solch ein natürliches ökologisches System fand der US-amerikanische Biochemiker Gerry Wright in 30.000 Jahre alten Bodenproben aus dem Permafrost Alaskas. Die Bodenproben enthielten Erbgut von Bakterien, das unter anderem Resistenzen gegen Penicillin, Tetracycline und Vancomycin aufwies.³

Wie entsteht eine Resistenz? Bei der Vermeh-

rung von Bakterien kommt es immer zu genetischen Mutationen. Dabei können Bakterien entstehen, die sich von ihren Eltern unterscheiden: Sie weisen Resistenzen auf. Kommen sie nun mit Antibiotika in Berührung, haben die Bakterien mit den Resistenzen bessere Überlebenschancen und werden sich stärker vermehren.

Ausbreitung von Resistenzen

Bakterien können Erbgut untereinander austauschen. Somit können sie auch Resistenzen an andere Bakterienarten weitergeben. Erreger breiten sich aus

- Durch Kontakt von Mensch zu Mensch
- Durch Kontakt von Mensch und Tier (Landwirte, die mit Tieren arbeiten, aber auch Haustiere, mit denen gekuschelt wird)
- Unsauberes Trinkwasser (fäkal-orale Übertragung): vor allem in Südostasien bedeutend für die Ausbreitung ESBL-resistenter *E. coli*
- Landwirtschaft: Resistente Bakterien am Gemüse stammen aus der Gülle (Exkrementen aus den Tierställen), die als Dünger verwendet wird. Die Resistenzgene können Jahre im Boden verbleiben. Auch Antibiotika selbst können mit der Gülle auf die Felder gelangen. Gemüsepflanzen können Antibiotika aufnehmen.

Welche Keime sind problematisch?

Häufig sind Bakterien nicht nur gegen einen bestimmten Wirkstoff resistent, sondern sogar gegen mehrere Antibiotika. Man bezeichnet sie dann als **multiresistente Erreger**. Für gesunde Menschen sind sie in der Regel kein Problem, viele Menschen sind mit solchen Bakterien besiedelt, ohne es überhaupt zu merken. Erst bei einem geschwächten Abwehrsystem oder bei einem tieferen Eindringen dieser Erreger in den Körper, etwa bei einer Operation, kann es kritisch werden.

MRSA = Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Bakterien. *S. aureus* lebt bei ca. 20-30%

aller gesunden Menschen auf der Haut oder auf Schleimhäuten. Das Bakterium wird vor allem über Hände übertragen. Die Infektionen sind meist lokal begrenzt auf der Haut oder in Wunden. Gefährlich werden sie bei Operationswunden oder bei Lungenentzündung. Je nach Herkunft unterscheidet man die **healthcare-assoziierten MRSA (HA-MRSA)** für Infektionen, die innerhalb einer Gesundheitseinrichtung auftreten, und die **community-assoziierten MRSA (CA-MRSA)**, die in der allgemeinen Bevölkerung erscheinen. Die **lifestock-assoziierten MRSA (LA-MRSA)** befallen in Regionen mit Intensivtierhaltung Menschen und Tiere gleichermaßen.

VRE = Vancomycin resistente Enterokokken leben im Darm. Sie können eine Infektion der Harnwege, Bauchfellentzündung und Blutvergiftung auslösen. Sie treten hauptsächlich in Krankenhäusern auf.

ESBL-produzierende Bakterien: ESBL⁴ sind Enzyme, die Antibiotika unwirksam machen. ESBL ist keine bestimmte Bakterienart (wie MRSA), sondern bezeichnet einen Mechanismus der Resistenzbildung, der bei vielen Bakterienarten passieren kann und auch zwischen Arten ausgetauscht wird. Die Bakterien inaktivieren Antibiotika wie Penicilline, aber auch Cephalosporine. ESBL-produzierende Bakterien findet man vor allem bei Escherichia coli (E. coli), einer der häufigsten Bakterienarten im Darm. E. coli kann im Körper vielfältige Infektionen auslösen, z.B. Harnwegsinfekte, Lungenentzündungen, Blutvergiftung, Wundinfektionen nach Operatio-

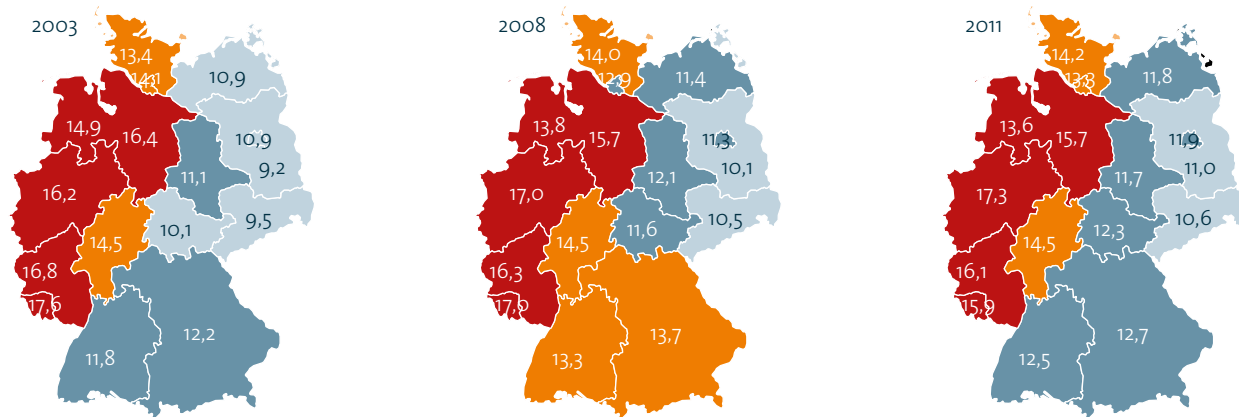
nen. Auch Klebsiellen, ebenfalls natürliche Bewohner des Verdauungssystems, weisen immer häufiger den ESBL-Resistenzmechanismus auf.

Carbapenemase-bildende Bakterien sind resistent gegen Carbapeneme und andere Antibiotika. Solche Bakterien sind noch schwieriger zu behandeln. In Deutschland kommen sie bisher nur in Krankenhäusern vor.

Über das Ausmaß der Problemkeime gibt es keine zuverlässigen Zahlen. Während manche Schätzungen von jährlich 25.000 Todesfällen durch multiresistente Keime in Europa ausgehen,⁵ kommen andere AutorInnen nach der Auswertung von Krankenhausakten sogar auf 30.000 Todesfälle alleine in Deutschland.⁶

Die Situation in Deutschland

In Deutschland werden die meisten Antibiotika im ambulanten Bereich verordnet (85%), der Anteil des Klinik-Verbrauchs beträgt nur 15%.⁷ In den ärztlichen Praxen wurden 2014 etwa 39 Millionen Antibiotika-Rezepte ausgestellt, was 374 Millionen mittleren Tagesdosen (DDD⁸) und einem Umsatz von 699 Millionen Euro entspricht.⁹ Der Verbrauch ist über die letzten Jahre relativ konstant, allerdings werden immer häufiger Reserveantibiotika verordnet (siehe Kasten). Hauptverbraucher sind alte Menschen und Kinder unter 15 Jahren.



Regionale Antibiotika-Verordnungsdichte 2003, 2008 und 2011 (in DDD/1.000)⁷

In Deutschland werden Antibiotika unterschiedlich häufig verordnet, vor allem im Osten weniger. Das lässt sich nicht mit einer unterschiedlichen Erkrankungshäufigkeit erklären.

Besonders bedenklich: Mindestens 30% der Antibiotika-Verschreibungen sind unangemessen.¹¹ Häufig sind beispielsweise Rezepte bei Erkältungen, also Virus-Erkrankungen, wo Antibiotika gar nicht wirksam sind. Auch bestimmte bakterielle Erkrankungen, etwa Mandelentzündung oder Mittelohrentzündung sollten in der Regel nicht mit Antibiotika behandelt werden.

Reserveantibiotika
Reserveantibiotika sollten nur gezielt im Falle resistenter Erreger bzw. schwerer Krankheitsverläufe angewendet werden. Zu den Reserveantibiotika zählen z.B. Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation. Fast ein Viertel der Antibiotika-Rezepte entfallen auf Reservemedikamente.¹⁰ In vielen Fällen wäre aber ein Standard-Antibiotikum ausreichend.

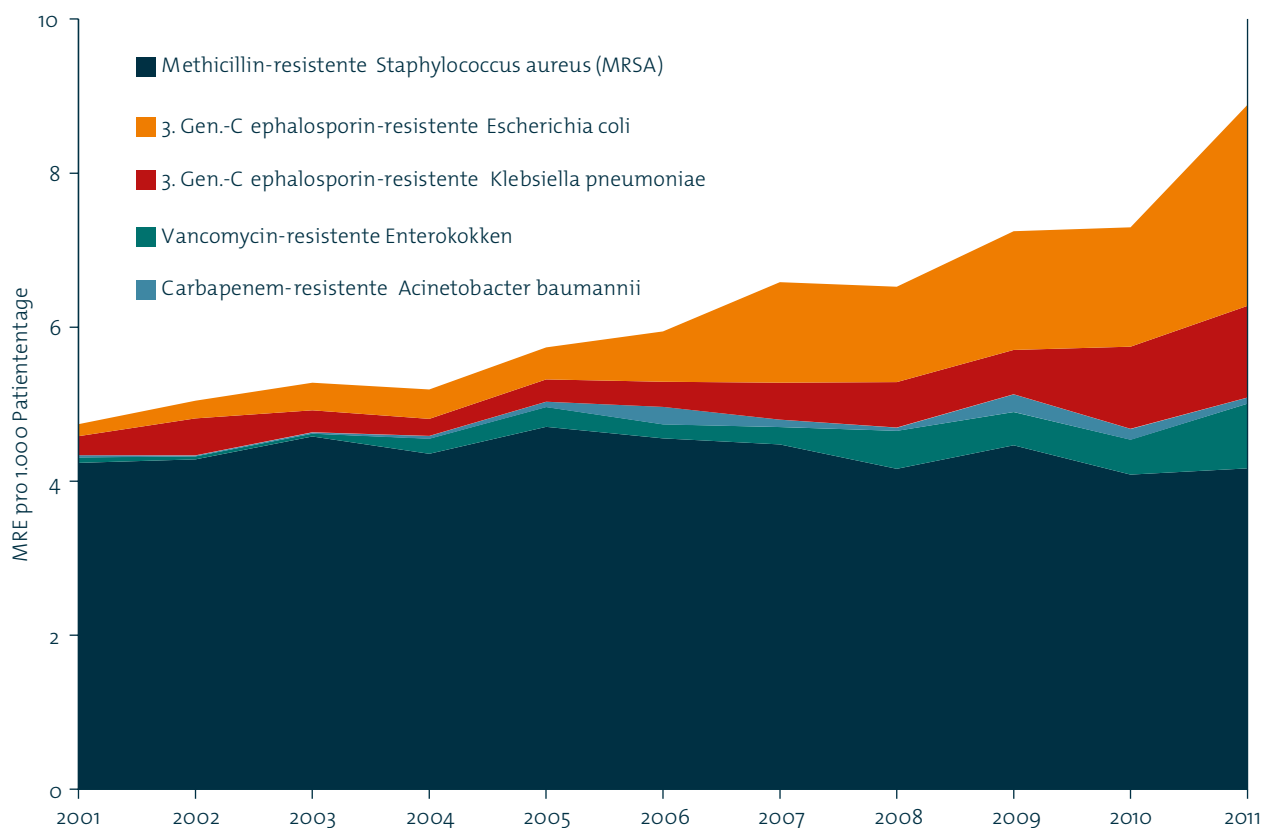
Resistenzen

In Deutschland sinkt die Häufigkeit von MRSA. Dagegen steigt das Auftreten von ESBL-produ-

zierenden E. coli und anderen resistenten Arten⁷. Der Anteil multiresistenter E. coli ist von unter 1% im Jahr 1995 auf 14% im Jahr 2010 gestiegen.

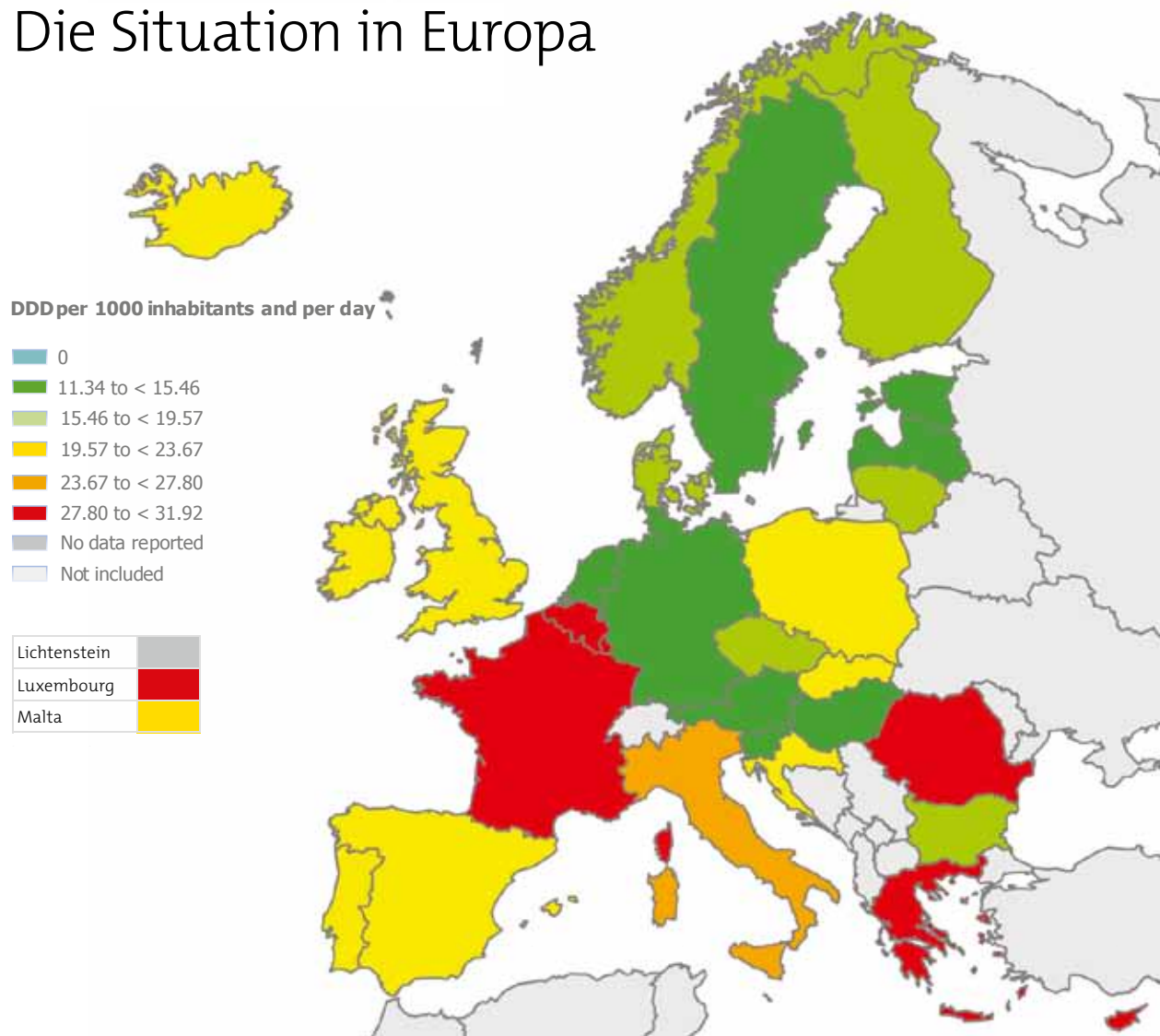
*Hochrechnungen zeigen: In Deutschland trägt etwa jede zehnte Person multiresistente Erreger mit sich.*¹²

Ausgewählte MRE	Besiedlung (%)	MRE-Träger Deutschland
MRSA	1-2%	1,1 Millionen
Vancomycin-resistente Enterokokken	1%	810.000
ESBL-bildende E. coli	7%	5,7 Millionen
Carbapenemase-produzierende Bakterien	0,1-0,3%	162.000
Summe	ca. 10%	7,8 Millionen



Anstieg resistenter Keime auf deutschen Intensivstationen (pro 1.000 Patiententage)^{7a}

Die Situation in Europa



Beim Antibiotika-Verbrauch gibt es in Europa ein deutliches Nord-Süd-Gefälle. (DDD⁸ pro 1.000 EinwohnerInnen und Tag, 2012) Abbildung: ECDC (2014)¹³

In Europa ist die Situation ähnlich wie in Deutschland: Die meisten Antibiotika (90%) werden außerhalb der Krankenhäuser verbraucht.¹² Im ambulanten Bereich sind es in Europa durchschnittlich 21,5 DDD pro 1.000 EinwohnerInnen und Tag gegenüber 2,0 DDD im Krankenhaus. Am häufigsten verwendet werden Breitbandantibiotika, die gegen viele verschiedene Bakterienarten wirken.

Auffällig ist das Nord-Süd-Gefälle: An der Spitze des Antibiotikaverbrauchs steht Griechenland (31,9 DDD pro 1.000 Einwohner und Tag), den niedrigsten Konsum haben die Niederlande (11,3 DDD). Beim Verbrauch in Krankenhäusern ist

Finnland der Spitzenreiter (2,8 DDD), der niedrigste Wert ist wiederum in den Niederlanden zu finden (1,0 DDD).

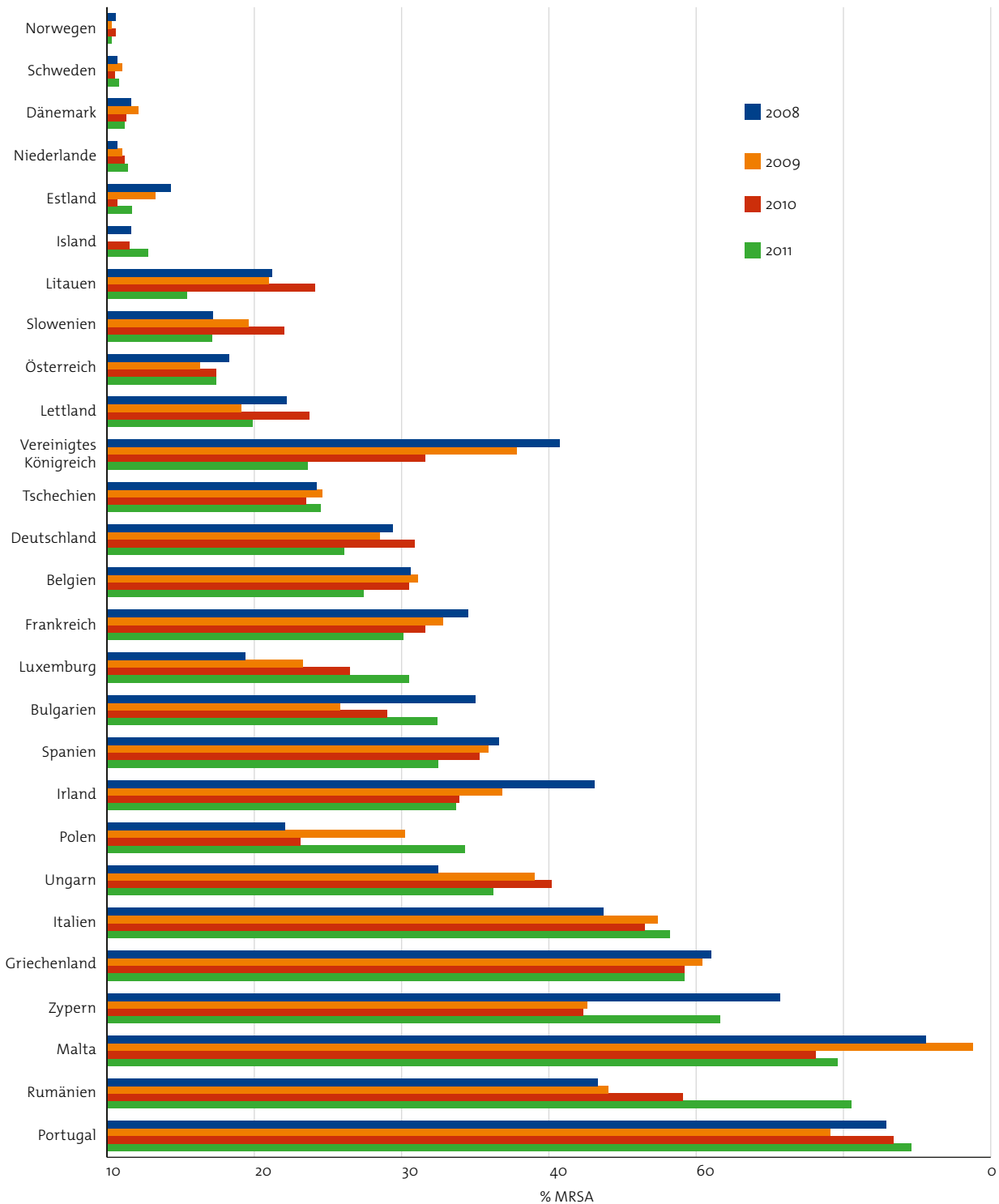
Insgesamt lassen sich diese Unterschiede nur schwer erklären. Angesichts der Tatsache, dass es überall unsinnige Verschreibungen und falsche Anwendungen gibt, haben wir es hier mit einem komplexen System medizinischer, kultureller, politischer und ökonomischer Faktoren zu tun. Untersuchungen von 2008/2009 zeigen, dass in den süd- und südosteuropäischen Ländern Antibiotika relativ häufig ohne Rezept verkauft werden.¹³ Doch auch hier kann gesteuert werden: Griechenland konnte den

Resistenzen

Antibiotikaverbrauch durch öffentliche Kampagnen und regelmäßige Schulung von ÄrztInnen in den letzten Jahren senken.¹⁴

In den meisten Ländern werden immer mehr Breitbandantibiotika verschrieben. Warum das so ist, lässt sich bisher nicht eindeutig erklären.

Auch bei den Resistenzraten zeigt sich ein deutliches Nord-Süd-Gefälle. Besonders viele Resistenzen zeigen sich dort, wo auch der Verbrauch hoch ist (siehe Grafik).¹⁴ Am stärksten sind Süd- und Südosteuropa betroffen.



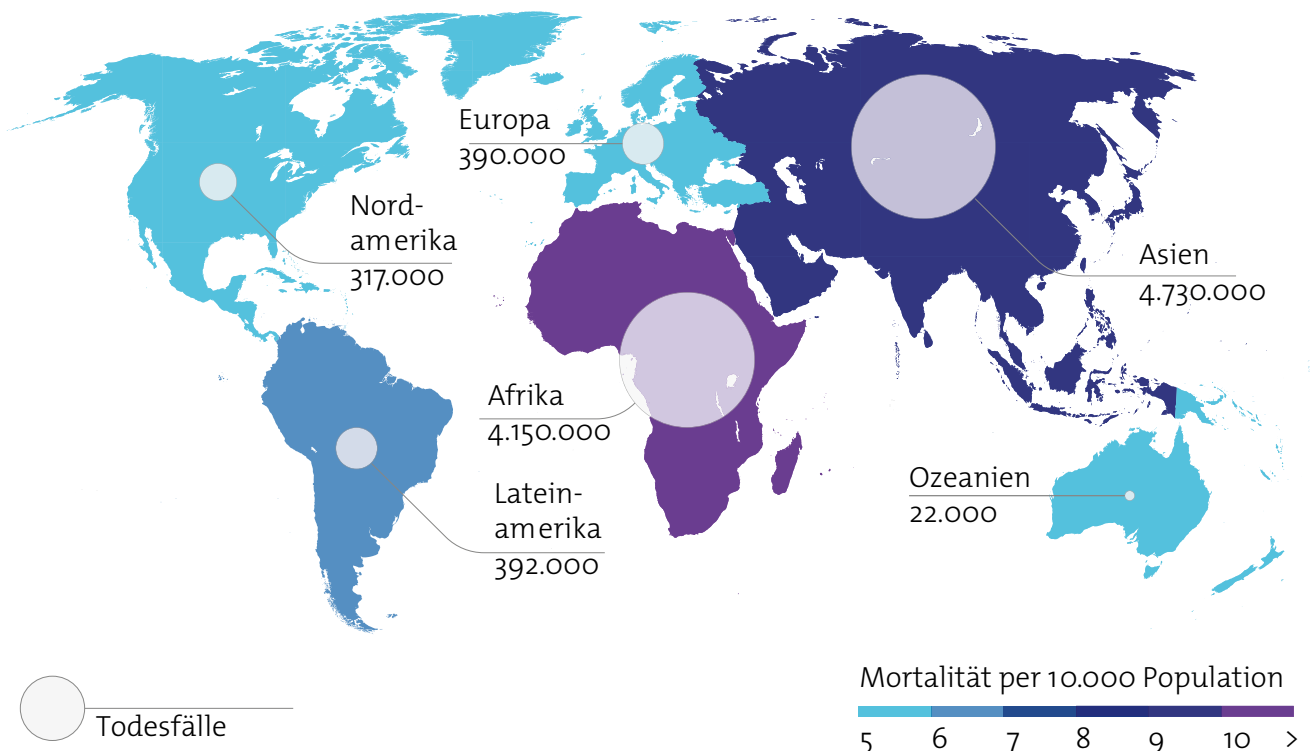
Die Häufigkeit von MRSA zeigt ebenfalls ein deutliches Nord-Süd-Gefälle.^{7b}

Die Situation weltweit

Der weltweite Antibiotika-Verbrauch ist zwischen dem Jahr 2000 und 2010 um 36% gestiegen.¹⁵ Drei Viertel des Anstiegs entfällt auf Südafrika und die BRIC-Staaten, die einen starken wirtschaftlichen Aufschwung erleben: Brasilien, Russland, Indien und China. Das Bevölkerungswachstum in diesen Ländern erklärt den Anstieg

Straßenhändler, Drogerien oder auch Apotheken und Ärzte befördert diese Praxis. Aber auch das fehlende Bewusstsein für die Risiken sowie mangelnde Kenntnis der korrekten Anwendung sind vielfach Teil des Problems.

Die WHO hat 2015 eine besorgniserregende Bestandsaufnahme veröffentlicht.¹⁷ Wichtigster



Eine Hochrechnung für das Jahr 2050: Besonders viele Todesfälle durch multiresistente Erreger wird es in Afrika und Asien geben. Aber auch in Europa wird das Risiko weiter zunehmen.

Abbildung: O'Neill J (2014)¹⁸

nicht allein, es wurden auch pro Kopf immer mehr Antibiotika verbraucht. Dagegen konnten vor allem die USA und Länder in Zentralamerika und Europa ihren Verbrauch senken.

Die Ursachen des steigenden Antibiotika-verbrauchs sind weltweit dieselben: Fehlanwendung und Übergebrauch. Selbstmedikation – vor allem bei Atemwegserkrankungen – ist hauptsächlich in Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen verbreitet.¹⁶ Der unkontrollierte Verkauf von Medikamenten über

Punkt: Resistenzen verbreiten sich weltweit. Um dem entgegenzuwirken, sind umfangreiche Programme nötig. Allerdings fehlen **nationale Programme** zur Infektionskontrolle und zum Antibiotikamanagement häufig entweder ganz, oder sie sind unzureichend. Beispielsweise fehlt oft eine sektorübergreifende Koordination.

Überwachung: Intensives Monitoring bzw. die Dokumentation aller Resistenzfälle ist wichtig, um gezielte Maßnahmen ergreifen zu können. Voraussetzung hierfür sind Labore mit qualifiziertem Personal und angemessener finanzieller

ler Ausstattung. Beides fehlt in vielen Ländern. Immerhin: In jeder der sechs WHO-Regionen gibt es ein Referenzlabor.

Arzneimittelqualität: In vielen Ländern werden auch Medikamente schlechter Qualität angeboten. Die Folge ist eine unbeabsichtigte falsche Dosierung, die eine Resistenzbildung fördert. Arzneimittelfälschungen sind hier ein Problem, beispielsweise Substandard-Produkte mit zu wenig Wirkstoff oder sogar Medikamente, die antibiotische Substanzen enthalten, ohne dass diese deklariert sind. Ursache ist vor allem die unzureichende Regulierung und Kontrolle der Arzneimittelversorgung in armen Ländern.

Der Verkauf ohne Rezept ist in vielen Ländern immer noch alltäglich. Arzneimittel werden oft sogar auf Straßenmärkten angeboten, sind aber auch rezeptfrei in Apotheken oder Drogerien erhältlich.

Fehlende Behandlungsrichtlinien: Viele Länder haben keine Behandlungsstandards für Infektionskrankheiten. Das fördert den Fehlgebrauch von Antibiotika durch das Gesundheitspersonal. Fehlendes Bewusstsein: Die Resistenzproblematik ist weltweit sehr vielen Menschen nicht bekannt, teilweise trotz Aufklärungskampagnen. Auch glauben immer noch Viele, dass Antibiotika gegen Viren helfen.

Der **Preis** spielt bei Antibiotika eine ambivalente Rolle. Je nach Wirkstoff und Land kann ein Antibiotikum sehr teuer sein, so dass für arme Menschen eine verfügbare Behandlung unbezahlbar sein kann. In anderen Fällen sind Antibiotika aber so billig, dass die Gefahr eines leichtfertigen (Fehl-) Gebrauchs besteht – besonders in unkontrollierten Märkten.

Fallbeispiel: Antibiotika in Ghana¹⁹

Ghana ist ein vergleichsweise stabiles Land in Westafrika. Der Umgang mit Antibiotika ist aber problematisch:

- Kaum Überwachung des Antibiotikagebrauchs
- Mangelnde Kontrollen erlauben freien Warenaustausch innerhalb Westafrikas
- Unkontrollierte Verwendung von Antibiotika in der Landwirtschaft
- Erste Maßnahme: Schaffung einer Antimicrobial Resistance Working Group. Sie bringt Human- und Tierärztinnen, Politik, WissenschaftlerInnen und Medien zusammen
- 2011 Einführung einer Politik zur Infektionskontrolle, aber bisher nur mangelhafte Umsetzung in die Praxis

Infektionskrankheiten – nicht nur eine Frage der Medizin

Wird die Bedeutung von Infektionskrankheiten im globalen Kontext diskutiert, ist auch ein Blick in die Vergangenheit hilfreich. Historisch betrachtet ist der Sieg über die großen Infektionskrankheiten nicht der Verdienst von Medikamenten und Impfstoffen – auch wenn diese zweifellos ihre Bedeutung haben. Aber die Zahlen sprechen eine andere Botschaft.²⁰ Als Robert Koch in den 1870er Jahren den Tuberkuloseerreger entdeckte, war die Sterblichkeit in England schon massiv gesunken. Es gab schon zu dieser Zeit nur noch halb so viele Sterbefälle wie in den

1830er Jahren, als man mit epidemiologischen Aufzeichnungen begann. Und noch bevor in den 1940er Jahren synthetische Antibiotika erstmals eine wirklich gut wirksame Behandlung ermöglichten, war die Zahl der Infektionstoten bereits auf ein Achtel gesunken. Ursache für den Rückgang der TB waren einschneidende soziale Veränderungen: Verbesserungen der Wohnverhältnisse, der Ernährung, der Arbeitsbedingungen, des Einkommens und der Bildung und auch die Entwicklung einer antiseptischen Arbeitsweise in der Medizin.



Foto: ind_sanitation_who2m190

Tuberkulose – die soziale Infektionskrankheit

Tuberkulose (TB, Tbc) entsteht durch Infektion mit dem *Mycobacterium tuberculosis*. Es befällt überwiegend die Lunge (aber auch andere Organe) und kann über mehrere Jahre hinweg das Lungengewebe zerstören. Rund ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit TB-Erregern infiziert. Doch zur Erkrankung kommt es meist nur dann, wenn das Immunsystem zu stark geschwächt ist – etwa durch Mangelernährung oder andere Erkrankungen. Die enge Verknüpfung mit den Lebensbedingungen macht TB zu einer sozialen Krankheit, die eng mit Armut verbunden ist. Denn beengte Wohnverhältnisse fördern die Ansteckung.

2013 waren weltweit 9 Millionen Menschen an Tuberkulose erkrankt und 1,5 Millionen starben daran – die allermeisten in ärmeren Ländern. Ein Drittel der TB-Fälle wird überhaupt nicht registriert. Vermutlich sterben auch viele Kinder an TB, ohne dass diese Krankheit als Todesursache dokumentiert wird.

Tuberkulose hat auch in Deutschland bis zur Mitte des letzten Jahrhunderts viele Todesopfer gefordert.²¹ Thomas Mann hat mit dem „Zauberberg“ der „Schwindsucht“ und ihrer Behandlung im Luftkurort Davos ein literarisches Denkmal gesetzt. Seit 50 Jahren kann TB mit Medikamenten behandelt werden und sollte damit eigentlich ihren Schrecken verloren haben. Doch global ist die Krankheit nach wie vor ein großes Problem.

Fallbeispiel Tuberkulose

Interview mit Dr. Eva-Maria Schwienhorst, DAHW Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe Würzburg



Foto: missio

Frau Dr. Schwienhorst, welche Länder sind heute am stärksten von TB betroffen?

Schwienhorst: Die meisten Erkrankten pro Einwohner finden sich in den Ländern des südlichen Afrika. Doch die meisten Neuerkrankten absolut gibt es in Indien

und China - zwei bzw. eine Million pro Jahr. In den Staaten der ehemaligen Sowjetunion gibt es hingegen den höchsten Anteil an resistenten TB-Erregern.

Warum ist TB immer noch ein Problem?

Schwienhorst: Ein Wiederaufkommen der TB hängt zum einen mit der Ausbreitung von HIV zusammen. Weltweit ist jeder Dritte mit dem TB-Erreger infiziert, aber nur bei jedem Zehnten Infizierten kommt es im Laufe des Lebens zu einer Erkrankung. Bei HIV-Infizierten beträgt das Risiko jedoch 10 Prozent jährlich! Andere immunschwächende Faktoren, zum Beispiel Diabetes, erhöhen auch das Risiko. TB ist zudem eindeutig eine Krankheit, die mit Armut und schlechten sozialen Verhältnissen gekoppelt ist und besonders die vulnerablen Bevölkerungsgruppen trifft.

Wie läuft eine Behandlung ab?

Schwienhorst: Man nimmt täglich zunächst vier, dann zwei Medikamente über einen Zeitraum von 6 bis 9 Monaten ein, da sind die Heilungschancen gut. Problematisch ist, dass man sich nach einigen Wochen besser fühlt. Wenn die Patienten nicht in eine gute Betreuung eingebunden sind, beenden sie dann die Behandlung frühzeitig - eine der Hauptursachen für die Entstehung von Resistenzen.

Ist die multiresistente TB (MDR-TB) auch behandelbar?

Schwienhorst: Ja, aber mindestens über zwei Jahre mit deutlich mehr Medikamenten und vielen Nebenwirkungen. Eines der Medikamente muss über mindestens 6 Monate gespritzt werden. In Deutschland würde man dafür einen dauerhaften Zugang legen, was die Sache deutlich vereinfacht, aber in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen müssen die Patienten tägliche schmerzhafte Injektion in die Gesäßmuskulatur ertragen. Durch die Behandlung werden zudem viele Patienten taub oder bekommen Depressionen.

Läuft die Behandlung überall nach dem gleichen Standard?

Schwienhorst: In den reichen Ländern kann man die Resistenzen bestimmen und dann zielgerichtet und individuell therapieren. Es stehen auch mehr Medikamente zur Auswahl. In Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen gibt es meist Standardtherapien. Man ist weniger flexibel und leider brechen wesentlich mehr Patienten wegen schlechterer Betreuung die Behandlung ab.

Wie stehen die Chancen für Menschen mit extensiver Resistenz (XDR-TB)?

Schwienhorst: Auch wenn Resistenzen gegen sehr viele Antibiotika vorliegen, liegt die Erfolgchance noch bei 20 bis 40%. Doch 20-30% versterben, viele brechen die Therapie ab, die Nebenwirkungen wie Hörverlust, und psychische Störungen sind sehr belastend. Es gibt immer mehr Einzelfälle von Patienten mit TB-Erregern, die gegen alle der verfügbaren Medikamente resistent sind. Für diese Patienten bedeutet dies Isolation bis ans Lebensende ohne Hoffnung auf Heilung.

Welche Folgen hat TB für die Gesellschaft?

Gesundheitssysteme vor allem ärmerer Länder werden besonders durch MDR-TB stark gefordert. Die Medikamente kosten ein Vielfaches einer normalen TB-Behandlung. Hinzu kommen die indirekten Kosten, die die Patienten und die Gesellschaft enorm belasten, vor allem in ärmeren Ländern ohne gute soziale Sicherungs-

systeme: Die Erkrankten verlieren oft ihren Arbeitsplatz, oder haben vorübergehend kein Einkommen, können so kein Schulgeld mehr für ihre Kinder bezahlen. Ganz zu schweigen von der Stigmatisierung und der sozialen Ausgrenzung.

Und die Situation in Deutschland?

Schwienhorst: Derzeit steigt die Zahl der Erkrankten wieder leicht, vor allem durch die Zuwanderung aus Regionen mit viel TB. Dies ist aber keine Bedrohung für die Bevölkerung, sondern vor allem eine Herausforderung für unsere Ärzte, die nicht gut darauf vorbereitet sind, TB zu erkennen und zu behandeln.

Welchen Beitrag kann Deutschland leisten, Tuberkulose besser in den Griff zu bekommen?

Schwienhorst: Unbedingt einen angemessenen finanziellen Anteil zum Globalen Fonds beisteuern! Wir sind eines der reichsten Länder der Welt und haben hier eine Verantwortung. Zudem muss es mehr Anreize für die Forschung und Entwicklung neuer TB-Medikamente geben.

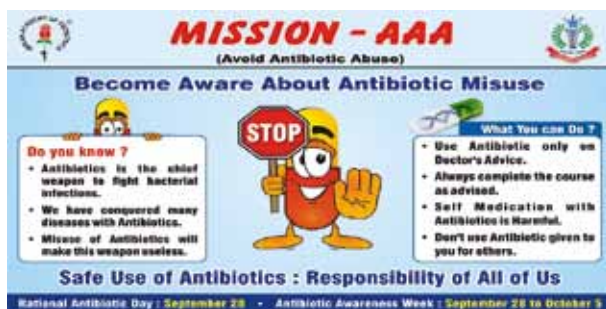
Der Globale Fonds zur Bekämpfung von Aids, Tuberkulose und Malaria unterstützt mit 4 Milliarden US\$ jährlich Gesundheitsprojekte in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen.

Resistenzen verhindern

Patienten – die unwissenden Nutzer?

Unwissenheit ist definitiv ein Problem: Nach einer Umfrage denken 4 von 10 Deutschen, dass Antibiotika gegen Viren helfen.¹⁰ Diese Fehleinschätzung führt dazu, dass viele versuchen, Erkältungen mit Antibiotika zu behandeln. Dabei wirken diese Mittel nur gegen bakterielle Erkrankungen. Zwar werden Antibiotika zumindest in Deutschland von ÄrztInnen verordnet, und man könnte meinen, diese müssten es ja besser wissen. Doch häufig wird zu leichtfertig verschrieben, denn die Erwartungshaltung der PatientInnen, aber auch der Zeitdruck im Praxisalltag ist groß. ÄrztInnen nehmen sich offenbar häufig nicht die Zeit, ihre PatientInnen von einer geeigneten Therapie ohne Antibiotika zu überzeugen (siehe Interview S.16).

Immerhin haben 82% der Deutschen von Antibiotika-Resistenzen gehört, und 64% sind darüber beunruhigt.²² Allerdings sieht die Mehrheit Gründe in der Tierhaltung, nur ein Viertel geht von einem Ursprung in der Humanmedizin aus. Es besteht also Aufklärungsbedarf – und zwar nicht nur zur Frage, wann Antibiotika sinnvoll sind, sondern auch dazu, wie sie richtig anzuwenden sind. Eine Befragung der DAK ergab, dass 11% der Befragten die Behandlung nicht korrekt zu Ende führen.¹⁰ Sobald sie sich besser fühlen, verringern sie entweder die Dosis oder beenden die Einnahme ganz. Die Folge: Nicht alle Bakterien werden abgetötet, und die überlebenden sind entsprechend resistent. Die Umfrage zeigte auch, dass genauso viele der Befragten Antibiotika aufheben, um sie später bei ähnlichen Beschwerden wieder einnehmen zu können. Das Risiko eines Fehlgebrauchs ist also hoch.



Kampagne in Indien: „Kill the bug, not the drug“
Quelle: www.iapindia.org

Aufklärungskampagnen helfen

Bildung und Aufklärung hilft. Beispielsweise starteten in Frankreich die Krankenkassen 2002 eine Medienkampagne „Les antibiotiques c'est pas automatique“ (Antibiotika, das ist kein Automatismus).²³ Vor allem im Winter, der typi-



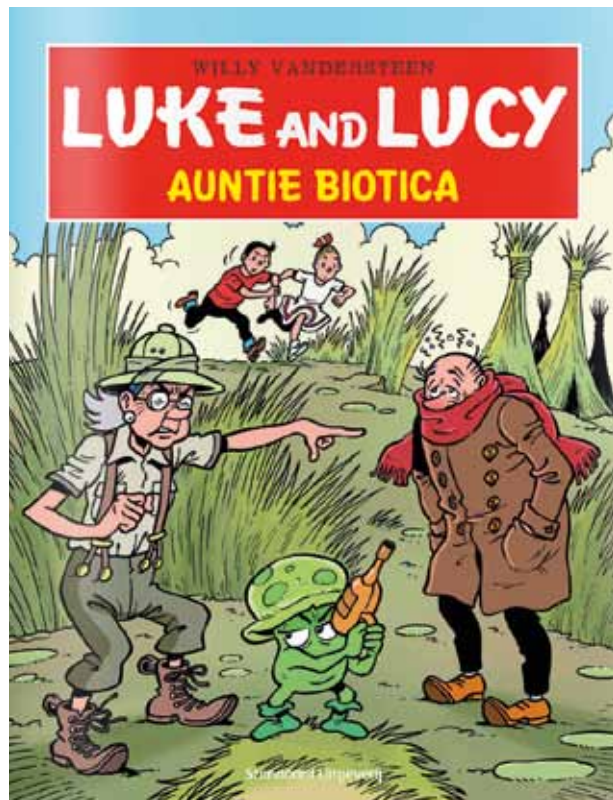
Kanada: Do bugs need drugs? Hygiene-Erziehung vom Kindergarten bis ins Grundschulalter

schen Erkältungszeit, wurden Fernsehspots gezeigt. Innerhalb von fünf Jahren konnte damit ein Rückgang der Antibiotikaverordnungen um 27% erreicht werden, bei Kindern sogar um 36%. 2014 hat die WHO ermittelt, in welchen Ländern bereits Aufklärungskampagnen für VerbraucherInnen laufen.²⁴ Am intensivsten widmen sich bisher Industrieländern dem Thema. In den USA, Kanada und Australien findet jeden November eine Antibiotika-Woche statt. Einen Antibiotika-Tag, der speziell der Aufklärung gewidmet ist, veranstalten verschiedene europäische Länder sowie Thailand, Hongkong und Mexiko am 18. November. Die Bandbreite der verwendeten Medien ist groß: Plakate, Broschüren, Comics, online-Spiele, und Schulmaterialien werden für verschiedene Altersgruppen produziert. Während für das Kindergartenalter die Hygiene im Vordergrund steht, sollen Erwachsenen für die rationale Anwendung von Antibiotika sensibilisiert werden.

Auch in Indien führt die Gesellschaft der Kinderärzte eine jährliche Kampagne durch. In anderen Entwicklungsländern scheint es bisher keine groß angelegten Aktivitäten zu geben. Das wird sich hoffentlich mit dem 2015 verabschiedeten globalen Aktionsplan ändern (siehe Seite 31).



Plakat der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Quelle: www.bzga.de)



Comic aus Belgien: „Auntie Biotica“

Ärztinnen und Ärzte: Nachholbedarf bei den Fachleuten

Da Antibiotika in Deutschland nur auf Rezept erhältlich sind, geht ein Über- und Fehlgebrauch eindeutig auch auf die verschreibenden ÄrztInnen zurück. Etwa jedem dritten Deutschen wurde innerhalb der letzten 12 Monate ein Antibiotikum verordnet – häufig gegen Virusinfektionen wie Bronchitis, Erkältung und Husten. Warum das so ist, wird in einem Interview deutlich, dass aus dem Alltag der ärztlichen Praxis berichtet (siehe rechte Spalte).

Auch wenn die Verschreibung eines Antibiotikums im Einzelfall sinnvoll ist, kommt es dann darauf an, welcher Wirkstoff gewählt wird. Heute stehen mehrere dutzend antibiotische Wirkstoffe zur Verfügung. Häufig werden Breitbandantibiotika verordnet, obwohl sie nicht immer Mittel der ersten Wahl sind (Amoxicillin, Cefuroxim, Ciprofloxacin machen hierzulande zusammen 34% aller Verschreibungen aus).²⁵ Diese Verschreibungspraxis fördert die Resistenzbildung.

Auch der Preis scheint bei der Verschreibung eine Rolle zu spielen. Prinzipiell ist es nicht schlecht, wenn ÄrztInnen kostenbewusst verordnen, aber manchmal führt es auch zu unsinnigen Effekten. Statistiken aus Deutschland und Dänemark zeigen: Sinkt der Preis eines Antibiotikums deutlich, wird es häufiger verordnet. Nach Ablauf des Patentschutzes für Ciprofloxacin verdoppelte sich der Verbrauch innerhalb von 7 Jahren.²⁶

Neuere Wirkstoffe, die noch nicht so lange auf dem Markt sind, sind in der Regel deutlich teurer als altbekannte Produkte. Sie wirken im Normalfall nicht besser, können aber im Fall von Resistenzen durchaus ihre Berechtigung haben. Eine gezielte Auswahl des geeigneten Wirkstoffs ist deshalb sinnvoll. Dazu muss ein Labor ein Antibiogramm erstellen, das auflistet, welche Erreger in einer Probe, z.B. Urin, enthalten sind und welche Resistenzen vorliegen.

Der Alltag in der ärztlichen Praxis

Die meisten Antibiotika werden in Deutschland von Hausärzten vorordnet. Warum das

häufig Fehlverordnungen sind, haben wir mit dem Allgemeinmediziner Dr. Eckhard Schreiber-Weber aus Bad Salzuflen besprochen.

Erkältungen werden meist durch Viren ausgelöst. Dennoch verordnen ÄrztInnen in Deutschland bei solchen Infekten häufig Antibiotika. Handeln sie wider besseres Wissen?



Foto: Privat

Schreiber-Weber: Ich glaube ja. Ärzte verordnen Antibiotika häufig „zur Sicherheit“. Aber außer vor einer Operation ist das nicht korrekt und eigentlich eine ärztliche Fehlverordnung.

Warum machen ÄrztInnen das?

Schreiber-Weber: Viele nehmen sich nicht die Zeit, virale und bakterielle Erkrankungen zu unterscheiden. Aber die muss man sich nehmen, auch wenn im November und Dezember die Wartezimmer voll sind. Das ist dann häufig eine Bronchitis, und die benötigt meist keine Antibiotika, weil sie in 90% der Fälle viral bedingt ist.

Fordern auch die Patienten selbst Antibiotika?

Schreiber-Weber: Es gibt zwei Gruppen: Die einen freuen sich, wenn ich ihnen keine Antibiotika verschreibe. Andere möchten Antibiotika, wenn der Infekt nicht schnell vorbeigeht - sie wollen wieder arbeiten gehen. Hier ist die Aufklärung wichtig. Studien zeigen: Fast jedeR Zweite weiß nicht, dass Antibiotika nicht gegen Viren helfen.

Was kann man da tun?

Schreiber-Weber: Der Arzt oder die Ärztin darf keine Gefälligkeitsverordnungen machen. Zu Infekt-Zeiten sage ich mehrmals am Tag: Es ist ein Virusinfekt, Antibiotika helfen hier nicht. Das ist einfach zu erklären.



Foto: vista_pixelio.de/Fotolia.com

Gibt es auch bei bakteriellen Infektionen Verbesserungsbedarf?

Schreiber-Weber: Klassisches Beispiel sind Mittelohrentzündungen, die in 80 Prozent spontan abheilen. Es gibt keine Evidenz, dass Antibiotika signifikant die Komplikationen reduzieren. Laut einer Studie der Universität Witten-Herdecke muss man 17 Kinder behandeln, damit ein Kind nach zwei Tagen eine Schmerzreduktion verspürt. Dafür nimmt man in Kauf, dass eines von 17 Kindern unter unerwünschten Wirkungen der Antibiotika leidet, etwa Erbrechen oder Hautausschlag. Diese Zahlen sind bekannt, dennoch verordnen fast alle Kinderärzte und Allgemeinmediziner hier gleich Antibiotika. Die einfache Empfehlung, zwei Tage abzuwarten und dann noch einmal zu kontrollieren, wird meist nicht eingehalten.

Und Harnwegsinfekte?

Schreiber-Weber: Hier gibt es gute Leitlinien für die ÄrztInnen, aber sie halten sich nicht dran. Das Breitbandantibiotikum Ciprofloxacin wird in der nationalen S3-Leitlinie für unkomplizierte Harnwegsinfekte gar nicht mehr erwähnt, es werden andere Antibiotika empfohlen. Dennoch verschreiben Urologen und Allgemeinärzte sehr häufig gleich Ciprofloxacin. Parallel zur Verdoppelung der Verschreibungen in den letzten sieben Jahren stieg auch die Ciprofloxacin-Resistenz bei *E. coli*, dem häufigsten Erreger von Harnwegsinfekten.

Würde eine bessere Labor-Diagnostik im ärztlichen Alltag helfen?

Schreiber-Weber: Labordiagnostik spielt schon eine Rolle. Man kann Blutuntersuchungen machen, die Viren und Bakterien unterscheiden, z. B. bei Atemwegsinfekten. Das Wichtigste in der Hausarztpraxis ist aber die gründliche Untersuchung: Abhören, den Patienten befragen, die Symptome richtig einschätzen. Ein Rachen-Abstrich zur Streptokokken-Untersuchung ist beispielsweise heute nicht mehr üblich, denn nicht alle Streptokokken im Hals machen krank.

Spielt Werbung eine Rolle beim Verschreibungsverhalten?

Schreiber-Weber: Ja, ganz eindeutig. Breitbandantibiotika, vor allem Chinolone (z.B. Ciprofloxacin) werden als Allheilmittel beworben. Die ÄrztInnen verschreiben sie dann auch gerne. Das gibt zwar eine trügerische Sicherheit, ist aber in der Praxis häufig eine Fehlverordnung.

Bekommen Ärzte in Deutschland ein Feedback zu Ihrem Ordnungsverhalten, z.B. von den Krankenkassen?

Schreiber-Weber: Insgesamt eher selten. Aber die Kassen könnten gut Empfehlungen geben, sie haben ja die Daten aus den Rezepten und wissen, was welcher Arzt verordnet.

Was wäre Ihr Appell an die ärztlichen KollegInnen?

Schreiber-Weber: Mehr Aufklärung der Patienten. Und mehr Mut, sich nicht zur Verordnung von Antibiotika drängen zu lassen. Außerdem sich mehr an die Leitlinien halten, als sich von einem falschen Sicherheitsgefühl leiten zu lassen.



Foto: sudok1/Fotolia.com

Tatort Krankenhaus: Händeschütteln verboten

Deutsche Krankenhäuser machen nicht nur gesund. Viele kennen solche Fälle aus dem persönlichen Umfeld: Jährlich erkranken bis zu 600.000 Menschen an Infektionen, die sie sich erst im Krankenhaus zuziehen (nosokomiale Infektionen). Daran sterben bis zu 15.000 Menschen. Etwa ein Drittel der Todesfälle wäre eigentlich vermeidbar gewesen.²⁷

Die Ursache für diese Infektionen liegt auf der Hand – und zwar im wahrsten Sinn des Wortes: 90% der Infektionen finden über die Hände des Klinikpersonals statt.¹⁰ Wer im Krankenhaus liegt, hat häufig ein durch Krankheit, Operationen oder sonstige Umstände geschwächtes Immunsystem. Offene Wunden, Katheter und Infusionsnadeln sind Eintrittspforten für Erreger. Die vielen Handkontakte bei der Pflege und Behandlung erleichtern eben die Übertragung. Eine wichtige Regel zur Vermeidung von Infektionen lautet deshalb: Händeschütteln möglichst vermeiden!

Auch der Pflegeschlüssel spielt eine wichtige

Rolle: Schwer kranke Patienten, die beatmet werden müssen, erkranken bei weniger Personal pro Patient häufiger an Krankenhauskeimen.²⁸ Das Personal muss häufiger zwischen einzelnen Patienten hin und her wechseln, und es bleibt weniger Zeit zur gründlichen Händedesinfektion. Ein wichtiger Teil der Infektionsvermeidung ist deshalb ausreichend Pflegepersonal.

Von 100 Infektionen im Krankenhaus gehen rund sechs auf multiresistente Erreger zurück. 30.000 von 400.000 bis 600.000. Die wenigsten Krankenhauskeime sind also resistente Keime.

In Deutschland fallen 15% des Antibiotikaverbrauchs in Kliniken an, der Großteil ist Prophylaxe vor Operationen.³⁰ Das hört sich erst einmal sinnvoll an, denn schließlich sollen unerwünschte Krankenhausinfektionen vermieden werden. Aber auch hier offenbart die Statistik viele unsinnige Anwendungen: Beinahe jeder zweite Patient erhält die Prophylaxe nicht nur über einen Tag, sondern länger, obwohl er vorher keine

bakterielle Infektion hatte. Das ist unnötig und schafft zusätzliche Risiken.³¹

Systematisch die Hygiene verbessern

Um diese Missstände zu beheben, wurde 2011 das Infektionsschutzgesetz (IfSG) geändert.³² Laut Gesetz sind in Kliniken Hygienestandards erforderlich, Infektionen müssen dokumentiert und ausgewertet werden, ebenso die Anwendung von Antibiotika. Spezielle Hygienefachkräfte sollen ein qualifiziertes Herangehen gewährleisten. Dass diese sinnvollen Regelungen noch immer nicht optimal umgesetzt werden, hat auch mit der Tatsache zu tun, dass in Deutschland Gesundheit Ländersache ist und die Bundesländer bisher nicht einheitlich vorgehen.

Nach wie vor fehlen Hygienefachkräfte und Infektiologen, die die Ärzte bei der Behandlung beraten.³³ Hier setzt die Initiative „Antibiotic Stewardship“ an:³⁴ Klinisch tätige Ärzte werden für einen rationalen Antibiotikagebrauch geschult („ABS-Experten“) – besonders für kleinere Krankenhäuser mit weniger als 500 Betten eine wichtige Unterstützung.³⁵

MRSA-Screening vor dem Krankenhausaufenthalt – eine sinnvolle Maßnahme?

In den Niederlanden wurde bereits in den 1980er Jahren damit begonnen, alle PatientInnen bei Belegung eines Krankenhausbettes auf MRSA zu testen. Betroffene wurden sofort isoliert und die MRSA mit einer gezielten Behandlung abgetötet. Ist dieses Modell sinnvoll und auf Deutschland übertragbar?

Systematische Untersuchungen in Großbritannien haben gezeigt, dass bei einem auf Risikogruppen bezogenen Screening nur noch halb so viele PatientInnen untersucht werden mussten. Trotzdem wurden 81% aller MRSA-Fälle erkannt. Ein Massenscreening nach niederländischem Vorbild bringt kaum zusätzliche Sicherheit, ver-

ursacht aber hohe Kosten. Mehrere deutsche Fachgesellschaften haben sich deshalb gegen ein generelles Screening ausgesprochen und empfehlen stattdessen ein gezieltes Screening bei bestimmten Risikofaktoren.³⁶ Das Screening kann der Hausarzt veranlassen. Im Fall einer MRSA-Besiedelung, die meist lokal auftritt, kann dann eine Keimsanierung von Haut bzw. Schleimhaut meist mit speziellen Salben durchgeführt werden.

Ambulante und stationäre Versorger vernetzen

Die Erfolge der Niederlande sind vermutlich nicht nur durch das MRSA-Screening bedingt, sondern durch viele weitere Faktoren. Der Antibiotika-Gebrauch ist deutlich niedriger als in anderen Ländern, es gibt mehr Fachärzte für Infektiologie, die Einhaltung der Richtlinien wird staatlich kontrolliert, und alle Gesundheitseinrichtungen arbeiten systematisch bei der Betreuung von MRSA-PatientInnen zusammen. Eine Vernetzung der Versorgungsebenen Krankenhaus / Hausarzt / Pflegestation fehlt hingegen in weiten Teilen Deutschlands. Ein MRSA-Patient verlässt die Klinik normalerweise bevor die meist mehrere Wochen dauernde Keimsanierung abgeschlossen ist. Die ambulante Weiterbehandlung wäre wichtig, findet aber häufig nicht statt und die Keime können beim nächsten Mal wieder Probleme machen. Und außerhalb des Krankenhauses werden keine besonderen Schutzmaßnahmen mehr getroffen, so dass andere Menschen angesteckt werden, zum Beispiel im Altenheim.

Um den Informationsaustausch zwischen ambulanter und stationärer Versorger zu fördern, haben sich in letzter Zeit mehrere lokale und regionale MRSA-Netzwerke gebildet.³⁷



Foto: danielschoenen/Fotolia.com

Veterinärmedizin: Tierhaltung

Industrialisierte Tierhaltung produziert nicht nur Milch und Fleisch, sondern auch viele Probleme. Was Tierschützer schon lange kritisieren, wurde mit einer Bestandsaufnahme des Umweltministeriums Nordrhein-Westfalen 2014 in einem Gutachten zur Putenmast amtlich.³⁸ Neun von zehn Puten werden mit Antibiotika behandelt. Unter den vier am häufigsten eingesetzten Wirkstoffen befanden sich zwei Wirkstoffe (Colistin und Enrofloxacin) aus Substanzklassen, die als Reserveantibiotika erhebliche Bedeutung für den Menschen haben. Ein Drittel der Behandlungen wurden sogar mit Präparaten durchgeführt, die gar nicht für Puten zugelassen sind. Das ist laut Arzneimittelgesetz nur in Einzelfällen bei einem Therapienotstand erlaubt. Notstand herrscht offensichtlich, aber bei den krankmachenden Haltungsbedingungen: In fast jedem fünften untersuchten Betrieb wurde die maximale erlaubte Besatzdichte an

Tieren pro Stallfläche überschritten. Zulässig sind 52 kg Hennen bzw. 58 kg Hähne pro Quadratmeter.

Nicht besser waren die Bedingungen, die 2012 in der „Masthähnchenstudie“ vorgefunden wurden.³⁹ 9 von 10 Masthähnchen wurden mit Antibiotika behandelt, wobei häufig bis zu 8 Wirkstoffe gleichzeitig verabreicht wurden. Die Anwendungsdauer betrug in nahezu der Hälfte der Fälle nur 1-2 Tage, was nicht der zulassungsgemäßen Dauer entspricht. Positiv fielen kleine Betrieben (weniger als 20.000 Tiere) auf, die das Geflügel über einen längeren Zeitraum mästeten und seltener Antibiotika einsetzten.⁴⁰

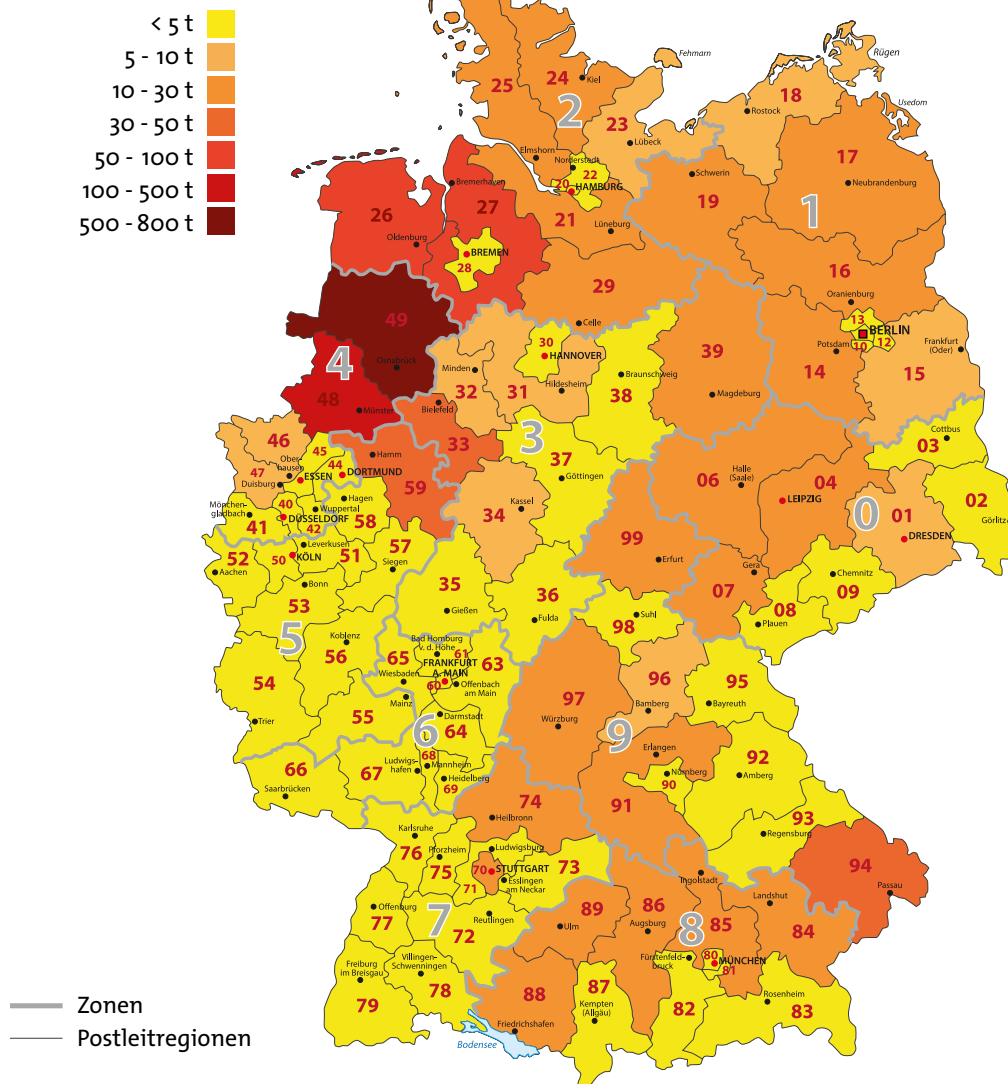
Deutschland bei den Spitzenreitern

Deutschland gehört europaweit zu den Spitzenreitern beim Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung. Die Gesamtmenge sank zwar in den

letzten Jahren (von 1.706 Tonnen 2011 auf 1.238 Tonnen 2014).⁴¹ Das ist aber wenig aussagekräftig, da unterschiedliche Wirkstoffe unterschiedlich dosiert werden und die Menge des Medikaments auch vom Körpergewicht des Tieres abhängt. Berücksichtigt man diese Faktoren, ist die Anwendung von Antibiotika praktisch gleich geblieben. Verändert hat sich vor allem das Spektrum der Wirkstoffe: Immer häufiger werden Wirkstoffklassen eingesetzt, die besondere Bedeutung in der Humanmedizin haben (z.B. Fluorchinolone: Steigerung 2011 bis 2014 von 8,2 auf 12,3 Tonnen).

Ein Vergleich innerhalb Europas ist schwierig. Die Antibiotika-Verkaufszahlen unterscheiden sich stark zwischen den Ländern.⁴² Warum das so ist, kann nicht eindeutig erklärt werden.⁴³ Eine detaillierte Analyse des Verbrauchs ist allerdings wichtig, um gezielt Verbesserungen zu entwickeln. In Deutschland ergibt sich erst nach und nach ein klareres Bild. Seit 2011 sollen Hersteller und Großhändler freiwillig ihre Verkaufszahlen regional gegliedert melden. Die Pilotstudie VETCAB hat ermittelt, wie häufig Antibiotika verwendet werden (die Teilnahme der Landwirte und Tierärzte war allerdings ebenfalls freiwillig):⁴⁴

An Tierärzte abgegebene Mengen (2012)



Der Antibiotika-Verbrauch ist am höchsten in Nordwestdeutschland, wo auch die Viehhaltung am intensivsten betrieben wird.^{7c}

Fallbeispiel Niederlande

Die Niederlande lagen mit dem Gebrauch von Antibiotika in der Tierhaltung bis vor kurzem noch an der Spitze Europas. 2008 startete ein staatliches Programm mit dem Ziel, den Arzneimittelverbrauch drastisch zu senken. Die Maßnahmen hatten auch tiefgreifende Folgen für die Rolle der Tierärzte.

Jahr	Maßnahme
2008	Monitoring des Antibiotika-Einsatzes; Verbesserung der Herdengesundheit; Festlegung von Minderungszielen für den Antibiotikagebrauch
2011	Richtlinien für die Anwendung häufig gebrauchter Antibiotika; Einführung eines Ampelsystems, das bei hohem Verbrauch die Überwachungsbehörde alarmiert
2011	Einführung von 3 Antibiotika-Kategorien bezogen auf die Bedeutung für Mensch und Tier; obligatorische Herdengesundheitsverträge zwischen Tierarzt und Landwirt; Verbot des Mischens von Medikamenten und Futter
2012	Verbot von präventivem Antibiotika-Einsatz
2013	Einführung von Behandlungsplänen; striktere Gesundheitskriterien; Regeln für die Ausgestaltung der Ställe; Minderungsziele für kritische Antibiotika werden festgelegt

Eine Untersuchung des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft fasst die Erfahrungen aus dem Nachbarstaat zusammen:⁵² „Vor den Reformbemühungen im Jahr 2008 machte der Tierarzneimittelverkauf durchschnittlich knapp 60% des Umsatzes eines Tierarztes aus. Rund 5% der niederländischen Tierärzte hatten sich auf die intensive Nutztierhaltung spezialisiert und verschrieben 80% der Antibiotika. Durch die Reformen konnte zwischen 2009 und 2012 eine Minderung des Antibiotikaverkaufs um über 50% erreicht werden, bis 2015 ist eine Minderung um 70% gegenüber 2009 geplant. Tierärzte verfügen weiterhin über das Dispensierrecht, allerdings wurden umfangreiche Maßnahmen getroffen, um den Antibiotika-Einsatz zu reduzieren, was die Berufsausübung des niederländischen Tierarztes beeinflusst hat.“


- Schwein 115 Tage Mast, davon 4,2 Tage Antibiotika
- Hähnchen 39 Tage Mast, davon 10,1 Tage Antibiotika
- Milchkuh: 3,5 Tage Antibiotika pro Jahr

Seit 2014 schreibt die Novelle des Arzneimittelgesetzes vor: Tierhalter müssen Art und Menge der eingesetzten Antibiotika melden. Betriebe, die einen bestimmten Wert überschreiten, müssen einen Maßnahmenplan zur Senkung des Antibiotikaverbrauchs erstellen, z.B. Impfungen, Verbesserung der Hygiene und anderer Haltungsbedingungen. Diese Richtwerte wurden erstmals 2015 festgelegt.⁴⁵ Die Umsetzung

läuft aber noch nicht zufriedenstellend: Recherchen von Journalisten im Frühjahr 2015 ergaben, dass Tausende Landwirte ihrer Meldepflicht bis dato nicht nachgekommen waren.⁴⁶ Politiker und Journalisten beklagen sogar, das Bundeslandwirtschaftsministerium würde detaillierte Daten unter Verschluss halten, um eine regionale Auswertung zu verhindern.⁴⁷

Antibiotika als Masthilfe

Antibiotika in geringen Mengen können die Zusammensetzung der Darmflora so beeinflussen, dass sich der Stoffwechsel verändert und ein Tier mehr Gewicht zulegt. Der Grund: Krankmachende Erreger können auch bei Unterdosie-

 Maßnahmen zur Erfassung und Senkung des Antibiotikaverbrauchs in der Nutztierhaltung Überblick ausgewählter Länder				
	Dänemark	Niederlande	Deutschland	Standpunkt Europäisches Parlament
Erfassung der Verkaufszahlen von Antibiotika	✓	✓	✓	✓
Monitoring des Einsatzes auf Betriebsebene/ Datenbank	✓	privatwirtschaftlich	✗	✓
Strafen bei abweichenden Einsatz	✓	✗	✗	✗
Trennung von Verschreibung und Verkauf	✓	✗	✗	✓
Einschränkung wichtiger Antibiotiker	✓	✓	✗	✓
Senkungsziel	✗	✓	✗	✗
Vorrang Einzelbehandlung	geplant	✗	✗	✗
Verbesserung der Tierhaltung	✗	✗	✗	✓

*Maßnahmen zur Senkung des Antibiotikaverbrauchs in der Landwirtschaft:
Vergleich Deutschland / Niederlande / Dänemark (Abbildung nach Birkel⁵⁰)*

rung verdrängt werden, so dass mehr Nährstoffe für das Tier zur Verfügung stehen. Weiterhin können die Stoffwechselprodukte von „guten“ Bakterien die Verdauung und den Aufschluss von Nährstoffen verbessern.

Seit 2006 ist Masthilfe mit Antibiotika in der EU verboten. Da die Verkaufszahlen aber in den Folgejahren kaum gesunken sind,⁴⁸ wurde vermutlich nur die Verschreibungspraxis verändert: Statt zur Wachstumsförderung wurden Antibiotika einfach häufiger zur „Behandlung“ oder auch nur zur Infektionsvorbeugung in der Herde (Metaphylaxe) verordnet.

Die globale Bedeutung dieses Problems ist enorm. In den USA ist die Antibiotikamast nach

wie vor erlaubt, und dass auch in Schwellen- und Entwicklungsländern die industrialisierte Tiermast häufiger wird, lässt nichts Gutes erahnen. Aber auch die Anwendung durch einfache Bauern und Bäuerinnen ist nicht zu unterschätzen, da der Antibiotikahandel in vielen Ländern keinen Kontrollen unterliegt. Und Antibiotika werden häufig als Allheilmittel angesehen – auch für Tiere!

Resistenzen

Die Resistenzen unterscheiden sich je nach Tierart: *S. aureus* ist bei 70% des Geflügels gegen Antibiotika resistent, bei 15% sogar multiresistent (MRSA). Bei Schweinen sind fast alle Bordetella-

bronchiseptica-Stämme unempfindlich gegen β -Lactam-Antibiotika, die höchsten Resistenzen bei E. coli finden sich bei Kälbern.

Besonders kritisch sind die ESBL-bildenden Bakterien, die resistent gegen viele verschiedene Antibiotika sind. Diese Eigenschaft kann leicht zwischen – auch unterschiedlichen – Bakterienarten übertragen werden. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) stellt fest, „dass ESBL-bildende Bakterien in Nutztierbeständen (Geflügel, Schwein, Rind) nachgewiesen wurden und ihr Vorkommen zunimmt. [...] Auch aus Lebensmittelproben (Schweinefleisch, Geflügelfleisch und Rohmilch) konnten ESBL-bildende Salmonella- und E. coli-Stämme isoliert werden. Eine Infektion von Menschen mit ESBL-bildenden Erregern über Lebensmittel ist nach Ansicht des BfR somit grundsätzlich möglich. Wie hoch das Infektionsrisiko ist, lässt sich derzeit aber nicht abschätzen.“⁴⁹

Wie der Antibiotikaeinsatz in der industrialisierten Tierhaltung stark gesenkt werden kann, zeigen die Niederlande (siehe Kasten). Ein klar benanntes Senkungsziel sollte 2009 die Tierhalter anspornen, den Antibiotikaverbrauch in der Mast innerhalb von 4 Jahren zu halbieren. Der Plan ging auf: Das Ziel war bereits nach drei Jahren erreicht, wenn auch nicht ohne Probleme. Die Regierung hatte zu Beginn vor allem auf Eigeninitiative und ein „public private partnership“ gesetzt. Als dann aber massive Missbräuche und Täuschungen der Behörden durch Landwirte und Tierärzte bekannt wurden, stärkte man die regulierende Rolle der Behörden deutlich.⁵⁰

Übertragung von Tier zu Mensch

Die Entstehung von Resistenzen bei der Nutztierhaltung ist von großer Bedeutung, da die Resistenzen auch auf die Menschen übergehen: „Transfer von antibiotikaresistenten Bakterien oder Resistenzgenen zwischen Menschen und Tieren [ist] wechselseitig möglich.“⁴⁷ In einigen Regionen Deutschlands liegt der Eintrag von Tierkeimen (z.B. LA-MRSA) in Krankenhäuser inzwischen bei über zehn Prozent.⁵¹ Im Universitätsklinikum Münster stammt sogar ein Drittel der resistenten Bakterien ursprünglich von Tieren – das Münsterland gehört zu den größten Fleischproduzenten.¹⁰

Dispensierrecht: Wenn der Tierarzt dem Landwirt die Antibiotika verkauft

Wenn ein deutscher Landwirt ein Antibiotikum für seine Hühner benötigt, muss er dazu nicht in die Apotheke. Der Tierarzt bringt es gleich mit. Das hat den Vorteil, dass kranke Tiere sofort behandelt werden können, wenn der Veterinär eine Infektion feststellt. Somit sinkt das Risiko einer Ausbreitung in der Herde. Aber dieses als Dispensierrecht bezeichnete System bietet einen gefährlichen wirtschaftlichen Anreiz für Ärzte, Antibiotika zu verschreiben. Der Arzneiverkauf macht bei Veterinären angeblich zwischen 50 und 80% der Einnahmen aus.⁵³ Journalisten bringen die Situation drastisch auf den Punkt: „Die großen Praxen nennt die Szene auch Autobahn-Tierärzte – sie fahren von Hof zu Hof und verkaufen Ware, anstatt Tiere zu untersuchen und zu heilen.“⁵¹ Ärzte erhalten von den Pharmaunternehmen bei Abnahme großer Mengen Rabatte. Ein Journalist der Zeit schildert ein Beispiel, bei dem hessischen Tierärzten ein Reserveantibiotikum mit 88% Rabatt angeboten wurde, wenn sie 500 Flaschen abnehmen.⁵³ In Dänemark wurde das Dispensierrecht 1995 abgeschafft, in der Folge halbierte sich der Einsatz von Medikamenten. Wäre das auch in Deutschland machbar? Hier werden die großen Mastbetriebe inzwischen nur noch von wenigen tierärztlichen Großpraxen betreut. Diese könnten einen Apotheker einstellen und weitermachen wie bisher. In Dänemark wird das verhindert, denn Tierärzten ist es verboten, wirtschaftliche Beziehungen mit Apotheken und Pharmaunternehmen einzugehen.⁵⁴ Auch bei Weiterbestehen des Dispensierrechts wären Maßnahmen möglich: Rabatte auf Antibiotika abschaffen und Mindestpreise festsetzen. Auch die Investition in vergleichsweise teure Impfungen muss sich für die Landwirte lohnen. Denkbar wäre ein generell anderes Bezahlungssystem für die Tierärzte nach niederländischem Modell.⁵⁴ Die Veterinäre schließen dort mit den Landwirten Herdengesundheitsverträge im Sinne einer präventiven Betreuung ab. Sie kontrollieren die Tierbestände mindestens einmal monatlich, egal ob sie krank sind oder nicht.

Die Sicht eines Tierarztes

Im Gespräch mit Dr. Matthias Link, Tierarzt und Bioland-Fachberatung Tiergesundheit, Varrel

Foto: Privat



Herr Dr. Link, gibt es beim Einsatz von Antibiotika in der Landwirtschaft einen Unterschied zwischen Bio und konventionell?

Link: Ja, Bio-Landwirtschaft hat zum Ziel, die Tiere durch Zucht, Haltung, Ernährung und Behandlung so gesund zu halten,

dass Antibiotika nicht nötig sind. Zusätzlich gelten im Bio-Bereich verlängerte Wartezeiten nach Anwendung von Arzneimitteln. Es ist gesetzlich geregelt, wie viele Behandlungen im Leben eines Tieres durchgeführt werden dürfen. Bei Bioland wird auch auf ein Reserveantibiotikum aus der Humanmedizin verzichtet.

Wäre eine Differenzierung zwischen Antibiotika für den Human- und Veterinärgebrauch sinnvoll?

Link: Nein, denn die Wirkstoffe sind vielfach die gleichen. Außerdem gibt es Kreuzresistenzen, das heißt die Resistenz gegen einen Wirkstoff kann gleichzeitig eine Resistenz gegen einen ganz anderen Wirkstoff darstellen.

Wie kann man als Landwirt den Infektionsdruck senken?

Link: Die tierhalterische Praxis bietet viele Möglichkeiten: gute Versorgung der Tiere, Stallhygiene und Stallklima optimieren, trockene Einstreu, regelmäßige Reinigung der Ställe und Wechsel der Einstreu, Besatzdichte verringern, Altersgruppen trennen, Impfprogramme gegen spezifische Erreger, abwehrsteigernde Zusatzfutter in Zeiten mit hohem Infektionsdruck, sofortige Behandlung und Absonderung erkrankter Tiere, intensive Diagnostik vorherrschender Erreger.

Wäre es sinnvoll, auf ältere Tierrassen umzustellen? Sind diese weniger krankheitsanfällig?

Link: Das würde ich pauschal nicht sagen. Eine Vielfalt in der Zucht wäre allerdings sehr hilf-

reich. Einseitige Ausrichtung auf Leistung und Reduzierung der Vaterlinien auf wenige Stämme ist riskant. Zuchtkriterien wie Langlebigkeit, Klauengesundheit, Eutergesundheit etc. sollten stärker gewichtet werden. Dabei können auch alte Rassen günstige Eigenschaften bieten.

Welche Rolle spielt der Fleischpreis bzw. der Milchpreis?

Link: Eine sehr wesentliche! Wenn Landwirte für jeden Liter Milch, den sie verkaufen, 3 bis 7 Cent zulegen, sind auch keine Investitionen in Tiergesundheit mehr möglich. Im Gegenteil, die Betriebe müssen alle Kostenstellen überprüfen, ob etwas einzusparen ist. Bei den vorbeugenden Gesundheitsmaßnahmen ist da schnell gespart. Aber ehrlich gesagt wird auch in Zeiten hoher Milchpreise nicht immer sofort in Tiergesundheit investiert. Da ist der Gesetzgeber gefragt, bestehende Tierschutzauflagen durchzusetzen.

Welche Rolle spielt der internationale Tierhandel?

Link: Problematisch ist die Verbreitung der klassischen Tierseuchen, die wir in Westeuropa sehr erfolgreich getilgt haben. Maul- und Klauen-seuche, Klassische Schweinepest, Afrikanische Schweinepest, Blauzungenkrankheit bedrohen uns damit wieder von Neuem. Auch andere Infektionen werden mit dem Tiertransport verbreitet. Der Transportstress führt oft zu Krankheitsausbrüchen, die dann auch den eigentlich gesunden Aufnahmebestand erfassen. Deshalb werden in der konventionellen Tierhaltung bei Neugruppierungen transportierter Tiere gerne vorsorglich Langzeitantibiotika verabreicht. Die Alternative ist einfach: Regionale Strukturen und internationaler Tierhandel nur als Embryonen oder Sperma oder als Zuchttiere im Einzelfall. Schlachttierexporte sollten vermeidbar sein, wenn regionale Strukturen genutzt werden und anschließend das Fleisch transportiert wird.

Und die Großschlächtereien?

Link: Das Risiko von Lebensmittelinfektionen steigt für den Verbraucher in großen Produktionsstrukturen. Nicht nur Salmonellen oder Campylobacter, sondern auch harmlose Keime



werden im Schlachtprozess von Tier zu Tier verschleppt, einschließlich der Resistenzen. Vereinfacht gesagt, landen diese Keime dann in den Küchen der VerbraucherInnen, besiedeln dort die gesunde Flora des Menschen und werden von diesem wiederum ins Krankenhaus getragen. Dort befallen diese resistenten Erreger chronisch Kranke oder abwehrgeschwächte Patienten und führen zu den gefürchteten unbehandelbaren Infektionen.

Welche Perspektive sehen sie für eine Veränderung der Landwirtschaft?

Link: Produktionsmengen politisch zu reduzieren ist sicher sehr schwierig und führt unweigerlich zu Mitnahmeeffekten, Ungerechtigkeiten und Vorteilerschleichung. Außerdem ist es nicht die Ursache, sondern die Folge von dem was wir eigentlich verbessern wollen: nämlich die unbefriedigende Situation beim Tierwohl und bei der Tiergesundheit. Man hat sich jahrzehntelang nur um Mengensteigerung und Kostensenkung bemüht und war so erfolgreich, dass es zu Übermengen und Preisverfall kam auf Kosten der Tiere und unter Vernachlässigung des Tierwohls.

Für mich ist die Lösung unserer Aufgabe nur zu erreichen, indem wir das Ziel definieren: Tierwohl verbessern, Schwänze und Schnäbel und Hoden dranlassen, Erkrankungen minimieren, Antibiotikaeinsatz minimieren, Verluste vermeiden, Überdüngung mit Gülle verhindern, Emissionen durch Tierhaltung begrenzen, kein Gentechnikfutter etc. Damit würden die Produktionsbedingungen erschwert, die Mengenerzeugung wäre nicht mehr in der Größenordnung möglich und die Kosteneffizienz würde im Sinne der Ziele greifen. Diese Ziele müssen wir gesetz-

lich definieren und gleichzeitig Kontrollmechanismen einführen. Ein guter Anfang ist mit der Antibiotikadatenbank gemacht. Bis die Daten belastbar sind, wird es aber noch eine Zeit dauern.

Was halten Sie von einer Kennzeichnung von Fleisch- und Fischprodukten, die Antibiotika enthalten?

Link: Die Verbraucherentscheidung wird seit Beginn der Bio-Bewegung vor Jahrzehnten überschätzt. Schon jetzt halte ich die Zertifikate-Vielfalt in den Regalen für nicht mehr durchschaubar. Wer nicht mit der Thematik zu tun hat, kann die Inhalte der Marken kaum noch vergleichen. Wenn überhaupt würde ich ein Ampelsystem für sinnvoll halten: Rot: Stallhaltung, gelb: Freilandhaltung und grün: Biohaltung. Bei der Eier-Kennzeichnung ist das sehr erfolgreich und wäre für jeden nachvollziehbar.

Zwei Probleme bleiben aber. Immer mehr Lebensmittel werden in stark verarbeitetem Zustand verkauft, da wird es schwierig, über die einzelnen Zutaten zu informieren. Und Verbraucher können nur dann entscheiden, wenn sie auch die Wahl haben. Im Supermarkt-Regal ist das nicht immer der Fall. Für ein Bioprodukt muss man dann fünf Kilometer weiter fahren, da ist die Wahl nicht mehr gerecht.

Ein Zertifikat für Antibiotika-freie Produkte lehne ich ab. Krankheiten und Verletzungen wird es auch in der gesündesten Umgebung bei Nutztieren immer geben. Antibiotika sind unsere wichtigste Arznei im Umgang mit Infektionen. Wer Produkte ohne Antibiotika vermarktet, hat entweder diese unvermeidbaren Kranken nicht behandelt oder er entsorgt sie im konventionellen Markt oder er lügt.

Aktiv gegen Resistenz in der Humanmedizin

Erfolg in Thailand: Das Antibiotic Smart Use Programm (ASU)

In Thailand werden Antibiotika mit dem Begriff *ya-gae-ug-sep* bezeichnet, was so viel wie „Medikament gegen Entzündungen“ bedeutet. Dementsprechend werden Antibiotika als Allheilmittel bei Schwellungen, Schmerzen und Fieber angesehen. Sie werden von Ärzten verschrieben, sind aber auch rezeptfrei erhältlich. Das Thailändische Antibiotic Smart Use Programm ist ein Beispiel für ein erfolgreiches Länderprogramm aus dem globalen Süden.^{55,56}

Ziel war, sowohl das Verschreibungsverhalten der Ärzte als auch die Erwartungen der PatientInnen zu verändern.

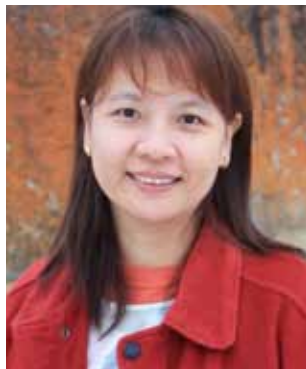


Foto: Privat

Interview mit Dr. Nithima Sumpradit Pharmazeutin, Bureau of Drug Control, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, Thailand

Frau Dr. Sumpradit,

was war der Auslöser für das thailändische Programm „Antibiotic Smart Use“ (ASU)?

Sumpradit: Der weit verbreitete irrationale Gebrauch von Arzneimitteln, besonders von Antibiotika, der zu Gesundheitsschäden in der Gesellschaft führt. Wir fördern das Konzept des rationalen Arzneimittelgebrauchs. Wenn schon einfache Erkrankungen wie Erkältung oder Durchfall nicht korrekt behandelt werden, wie sieht das dann erst für kompliziertere Erkrankungen aus? Die Medikamente müssen optimal verschrieben werden. Wir haben deshalb das Motto „Keine Antibiotika für nicht-bakterielle Infektionen“ gewählt – mit konkretem Bezug auf drei Krankheiten: Harnwegsinfekte, akuter Durchfall und kleine Verletzungen.

Wie schulen Sie die Mitarbeiter für Ihre Kampagne?

Sumpradit: ASU umfasst mehrere Maßnahmen mit dem Ziel, das Verschreibungsverhalten zu verändern. Schulungen vor Ort sollen die ver-

schreibenden Ärzte erreichen. Andere Fachkräfte, z.B. GesundheitsarbeiterInnen, wurden ebenfalls zu den Schulungen eingeladen. In der Folge haben wir Fachkräfte in Krankenhäusern zu Multiplikator-Schulungen zusammengebracht. Wichtig waren medizinische Informationen, aber vor allem auch Argumente, die Ärzte für ihre Patienten nutzen können, wenn sie keine Antibiotika verschreiben. Die Ärzte erhielten auch Materialien zum Mitnehmen.

Wie haben Sie die Öffentlichkeit erreicht?

Sumpradit: In der ersten Projektphase 2007 bis 2008 betreuten wir 10 Kliniken und 87 Gesundheitsstationen. Wir haben einfach auf die persönliche Kommunikation von GesundheitsarbeiterInnen mit den Menschen in ihren Gemeinden gesetzt, um ihre Einstellung zu Antibiotika zu ändern. Um einen nachhaltigen Erfolg nach Projektende zu erreichen, müssen unbedingt die Menschen vor Ort in das Projekt einbezogen werden.

Thai Massage und traditionelle Medizin waren auch Teil Ihres Konzepts?

Sumpradit: Ja, als Alternative für diejenigen, die keine Antibiotika erhielten aber trotzdem eine Behandlung der Symptome benötigen. Bei Halsschmerzen oder Durchfall empfehlen wir dann traditionelle Arzneimittel von der thailändischen Liste unentbehrlicher Medikamente.

Es hat mit wenig Personal und einem geringen Budget begonnen. Wie haben Sie es geschafft, das Projekt auszuweiten?

Sumpradit: Wir mussten nachweisen, dass ein verändertes Verschreibungsverhalten keine negativen Konsequenzen für die Gesundheit der Patienten hat. In der Phase 1 haben wir deshalb ein quasi-experimentelles Studiendesign mit einer Kontrollgruppe gemacht. Sieben Tage nach dem Arztbesuch haben wir die Patienten angerufen, ob es ihnen besser oder schlechter geht. Auf Basis dieser Evidenz konnten wir in Phase II ASU ausweiten und anderen Fachkräften und PolitikerInnen vorstellen.

Können Sie den Erfolg beziffern?

Sumpradit: Im Zeitraum 2012 – 2015 wurden die Daten von mehr als 800 Krankenhäusern erfasst. Die Verschreibungsrate von Antibiotika ist bei Harnwegsinfekten von 53,6 auf 40,2 Prozent und bei akutem Durchfall von 48,6 auf 35,7 Prozent gesunken. Die Befragung von 998 Patienten ohne Antibiotikabehandlung ergab, dass über 90 Prozent vollständig genesen und über 80 Prozent mit dem Ergebnis der Behandlung zufrieden waren.

In Phase III wurde ASU Bestandteil des nationalen Gesundheitssystems. Ein wichtiges Werkzeug ist „Pay for performance“. Was bedeutet das?

Sumpradit: Mit Pay-for-performance (P4P) möchte das National Health Security Office (NHSO) Krankenhäuser dazu motivieren, nicht nur eine Dienstleistung, sondern einen Qualitätsservice anzubieten. Krankenhäuser, die bei Harnwegsinfekten und akutem Durchfall höchstens bei 20 Prozent der Fälle Antibiotika verschreiben, erhalten die Note 5 (bestens) und die volle finanzielle Erstattung. Verschreibungsraten von 21-30% und 31-40% führen zu schlechteren Noten und entsprechend weniger Erstattung. Über 40% bedeutet Note Null und keine Erstattung. Die Verschreibungsdaten werden elektronisch erfasst, dem Gesundheitsministerium gemeldet und vom NHSO ausgewertet. Die Krankenhäuser haben also keine zusätzliche Arbeit damit. Die Krankenhäuser können aber auch ein „e-tool Programm“ des NHSO zur Selbsteinschätzung verwenden.

ASU läuft seit 2008. Wie ist die Situation heute?

Sumpradit: ASU hat sich schrittweise durch die Praxis weiterentwickelt. Obwohl die Finanzierung 2012 auslief, läuft ASU vielerorts weiter. Dafür sehe ich mehrere Gründe: 1) die Kernaussage – keine Antibiotika für nichtbakterielle Infektionen – ist unstrittig. 2) ASU ist leicht umzusetzen, und beim Verzicht auf Antibiotika gibt es Behandlungsalternativen. 3) Die Ergebnisse kann man erfassen, da Harnwegsinfekte und akuter Durchfall selbstlimitierende Erkrankungen sind. Auch 2015 bietet das NHSO noch Unterstützung für ASU, denn das ist Bestandteil des rationalen Arzneimittelgebrauchs, der Politik zu antimikro-

bieller Resistenz und verschiedener Projekte in Thailand. Lokale Partner haben ASU in ihre Programme zur Gesundheitserziehung integriert.

Wie ist das Team jetzt organisiert?

Sumpradit: Wir organisieren ASU zunehmend als dezentrales Netzwerk. Es gibt zwar immer noch zentrale und lokale Partner, aber die Rollen haben sich verändert. Die zentralen Partner sind zum Beispiel die Arzneimittelbehörde, das NHSO, Professoren verschiedener Hochschulen und das Drug System Monitoring and Development Centre, eine Nichtregierungsorganisation. Sie sind jetzt nicht mehr die treibenden Kräfte, sondern Unterstützer, um den lokalen Partnern zu helfen, die ganz vorne stehen und die Patienten medizinisch versorgen. Manche lokalen Partner sind selbst von passiven Empfängern zur aktiven, treibenden Kraft geworden.

Spieglein, Spieglein an der Wand ⁵⁷

Ein Kosmetikspiegel genügt häufig, damit thailändische Apotheker einen Kunden überzeugen können: Bei einer Erkältung sind Antibiotika unnötig. Der Apothekerverband CPAT hat dazu ein Set aus Spiegel sowie medizinischen Fotos von bakteriellen und viralen Halsentzündungen zusammengestellt. Der Kunde kann damit selbst vor Ort feststellen, ob sein Hals Zeichen einer bakteriellen Infektion aufweist. Andere Apotheker bieten im Rahmen des SMART-Programms an, mit dem Smartphone ein Foto vom Rachen des Kunden zur Selbstdiagnose zu machen.



Programme gegen die Resistenz

Eines ist auf jeden Fall klar: Resistenzen werden sich nie komplett vermeiden lassen. Gegen jedes neue Antibiotikum werden sich wieder Resistenzen bilden, es ist nur eine Frage der Zeit. Das ist die Überlebensstrategie von Bakterien. Ziel muss es deshalb sein, die Resistenzbildung so lange wie möglich hinauszuzögern. Je seltener Bakterien mit antibiotischen Wirkstoffen konfrontiert werden, desto weniger werden sie auch Resistenzen dagegen ausbilden.

One World – One Health

Bakterien kennen keine Grenzen, und Resistenzen auch nicht. Deshalb trifft man in der gesundheitspolitischen Diskussion häufig auf den Slogan „One Health“. Damit sind vor allem zwei Aspekte gemeint: „Eine Gesundheit“ bedeutet einerseits, dass weltweit die gleichen Medikamente verwendet werden, dass weltweit Resistenzen entstehen und sich diese auch ausbreiten, und dass weltweit ähnliche Verhaltensmuster bei PatientInnen und ÄrztInnen überwunden werden müssen, um der Probleme Herr zu werden. Es braucht also möglichst globale Programme, aufeinander abgestimmte Aktivitäten und gegenseitige Unterstützung – besonders für ressourcenschwache Länder.

„Eine Gesundheit“ bezieht sich andererseits aber auch auf das Verhältnis Mensch und Tier. Bakterien werden weitergetragen, wo immer enger Kontakt zwischen beiden ist. Das geschieht auf industrialisierten Tierfarmen, wo die Arbeitskräfte Keime über die Stallluft einatmen, genauso wie in der dörflichen Subsistenzlandwirtschaft, wo Menschen und Hühner nahe zusammen leben. Und auch Kinder, die mit Hund, Katze oder Meerschweinchen kuscheln, sind Teil des weltweiten Ökosystems, wo Erreger keine Grenzen kennen. Für die Gesundheitsarbeit heißt das: Programme gegen Antibiotika-Resistenz müssen Maßnahmen beinhalten, die auf den Bakterienaustausch zwischen Tier und Mensch abzielen.

Ausbreitung verhindern: Überwachung

Ein zentraler Bestandteil eines funktionierenden Systems gegen Resistenzen ist die Überwachung. Zu wissen, wo welche Krankheitserreger auftauchen und welche Resistenzen sie transportieren, ermöglicht es, die Übertragungswege zu identifizieren und gezielt Gegenmaßnahmen einzuleiten.

Solche Berichts- und Überwachungssysteme

benötigen Laborkontrollen, geschultes Personal und vor allem ein möglichst einheitliches System, um die anfallenden Daten vernünftig auswerten zu können. Bisher sind die Reportsysteme noch fragmentiert und uneinheitlich.⁵⁸ Und selbst wenn die Systeme eingeführt sind, hapert die Umsetzung teils am Widerstand einzelner Interessensgruppen, wie beispielsweise in der deutschen Tierproduktion (siehe S. 22). Für über 70 Länder liegen gar keine verlässlichen Daten zur Resistenzsituation vor.⁵⁹

Auf den folgenden Seiten werden die wichtigsten Aktivitäten vorgestellt, die sich derzeit dem Thema widmen.

Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART (2008 + 2015)

Dieses deutsche Programm wurde 2008 ins Leben gerufen.⁶⁰ Federführend war eine interministerielle Arbeitsgruppe unter Leitung des Bundesministeriums für Gesundheit, gemeinsam mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung. Schon hier wurde der One Health-Ansatz verfolgt, und man brachte viele Akteure an einen Tisch: Ministerien, Krankenkassen, Berufsverbände der Ärzte und Tierärzte. Das erste Programm (Laufzeit 2008-2013) wurde vom Folgeprogramm DART 2020 abgelöst (Laufzeit 2015-2018).⁶¹

Wesentliche Bestandteile sind dabei:

- Ausbau des Erfassungs- und Überwachungssystems
- Entwicklung von Leitlinien
- Sicherstellung der Diagnostik
- Förderung der Aus- und Weiterbildung von Fachkräften für Hygiene und Infektiologie
- Verbesserung der nationalen und internationalen Zusammenarbeit
- Besonderes Augenmerk auf die Tier-Mensch-Übertragung
- Förderung von Forschungsprojekten
- Entwicklung neuer Antibiotika und neuer Schnelldiagnostik

10-Punkte-Plan des Bundesministeriums für Gesundheit (2015)

2015 hat das Bundesgesundheitsministerium BGM einen 10-Punkte-Plan veröffentlicht.⁶² Er führt im Prinzip die Beschlüsse von DART fort und wurde wenige Monate vor Veröffentlichung von DART 2020 bekannt gegeben. Das BGM betont, dass schärfere Maßnahmen als bisher notwendig sind: „Die Themen Hygiene, Qualitätssicherung und Transparenz werden [...] noch immer nicht mit der nötigen Priorität angegangen. Darüber dürfen auch erste Erfolge, wie der Rückgang der MRSA-Infektionen, nicht hinweg täuschen. Der 10-Punkte-Plan dient deshalb dazu, die Anstrengungen auf allen Ebenen sowohl national als auch international weiter zu verstärken.“⁶³

Die 10 Maßnahmen im Einzelnen:

- Ausbreitung multiresistenter Erreger verhindern, indem das Screening von Risikopatienten verbessert wird
- Hygienestandards in allen Einrichtungen weiter ausbauen
- Bessere Informationen der Patienten über die Hygienequalität in Krankenhäusern
- Meldepflichten zur Früherkennung resistenter Erreger verschärfen
- Verpflichtende Fortbildung des medizinischen Personals
- Versorgungsforschung zur Vermeidung nosokomialer Infektionen verbessern
- „One Health“-Gedanken stärken: Aktualisierung der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART
- Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika ermöglichen (Pharmadialog)
- Deutsche globale Gesundheitspolitik zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen nutzen – Partnerländer beim Aufbau von nationaler Strategien unterstützen
- Antibiotika-Resistenzen durch Kooperation der G7 bekämpfen

Europäische Union: Aktionsplan gegen Bedrohungen durch mikrobielle Resistenzen (2011)

Nachdem der Europäische Rat und das Europaparlament den Handlungsbedarf bei mikrobiellen Resistenzen angemahnt hatten, legte die Europäische Kommission 2011 einen Aktionsplan vor.⁶⁴ Er definiert Ziele und Fristen, über deren Stand im Februar 2015 berichtet wurde.⁶⁵

Diese Maßnahmen werden von der Kommission verantwortet und in Zusammenarbeit mit den Mitgliedsstaaten durchgeführt:

- Richtlinien für angemessenen Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier
- Prävention mikrobieller Infektionen und ihrer Ausbreitung. Ein Europäisches Gesetz zur Tiergesundheit wird derzeit vorbereitet. Ziel: Vorbeugung statt Behandlung
- Entwicklung neuer Antibiotika: Forschungsanreize für Pharmaunternehmen schaffen (im Rahmen der Innovative Medicines Initiative IMI) sowie weitere kleinere Forschungsprojekte
- Internationale Vernetzung der Programme (z.B. mit UN-Organisationen wie WHO und FAO, auch mit Staaten, z.B. China)
- Verbesserung von Monitoring und Überwachung in der Human- und der Veterinärmedizin: harmonisierte Datenerhebung
- Öffentlichkeitsarbeit, Aufklärung & Schulung

Weltgesundheitsorganisation WHO

2011 bündelte die WHO ihre Aktivitäten zu antimikrobiellen Resistenzen und veröffentlichte eine erste globale Bestandsaufnahme.⁶⁶ Im Fokus stehen dabei neben Bakterien auch andere Krankheitserreger, beispielsweise Malaria-Erreger, Influenza-Viren und HIV. 2014 wurde auf der Weltgesundheitsversammlung die Erarbeitung eines globalen Aktionsplans beschlossen,⁶⁷ der schließlich 2015 verabschiedet wurde.^{68,69} Inhaltlich ist die Arbeit zu Resistenzen eng mit dem Thema rationaler Arzneimittelgebrauch verknüpft.^{70,71} Dem zufolge soll die WHO Staaten

bei der Einführung einer Arzneimittelpolitik unterstützen.

Die wesentlichen Punkte des globalen Aktionsplans:

- One Health Approach: Das Problem betrifft Menschen, Tiere, Landwirtschaft, Ernährungssicherheit, wirtschaftliche Entwicklung
- Deshalb Zusammenarbeit der WHO mit den UN-Organisationen für Ernährung (Food and Agriculture Organisation FAO) und Tiergesundheit (World Organisation for Animal Health OIE)
- Alle Staaten sollen bis 2017 nationale Aktionspläne erarbeiten. Deren Finanzierung muss sichergestellt werden.
- WHO, FAO und OIE unterstützen die Länder bei der Erarbeitung der Pläne.
- Prävention vor Behandlung: Infektionen vermeiden, z.B. durch Sanitäreinrichtungen, und Hygienemaßnahmen
- Zugang zu Gesundheitsversorgung = Zugang zu Diagnostik und Behandlung
- Entwicklung neuer Medikamente, Diagnostika, Impfstoffe und anderer Methoden

G7-Gipfel (2015)

Beim G7 Gipfel treffen sich die Staatsoberhäupter von sieben mächtigen westlichen Wirtschaftsländern.⁷² Die Abschlussverlautbarungen sind nicht rechtlich bindend, können aber durch die Symbolkraft wichtige Signale für weitere konkrete Übereinkünfte geben. Bei Gipfel 2015, der unter deutscher Präsidentschaft stand, hatte die Bundesregierung das Thema Antibiotikaresistenz zum Schwerpunkt gemacht.

Wenige Wochen vor Verabschiedung der WHO-Resolution kündigten die G7-Staatschefs an:

- Die G7 Staaten werden eigene nationale Aktionspläne erstellen oder überarbeiten
- Entwicklung neuer Antibiotika, Impfstoffe, Behandlungsalternativen und Schnelltests
- Verpflichtung zum One Health-Ansatz
- Mehr Vorsicht beim Einsatz von Antibiotika als Masthilfe für Tiere
- Dialog mit Pharma- und Nahrungsmittelindustrie



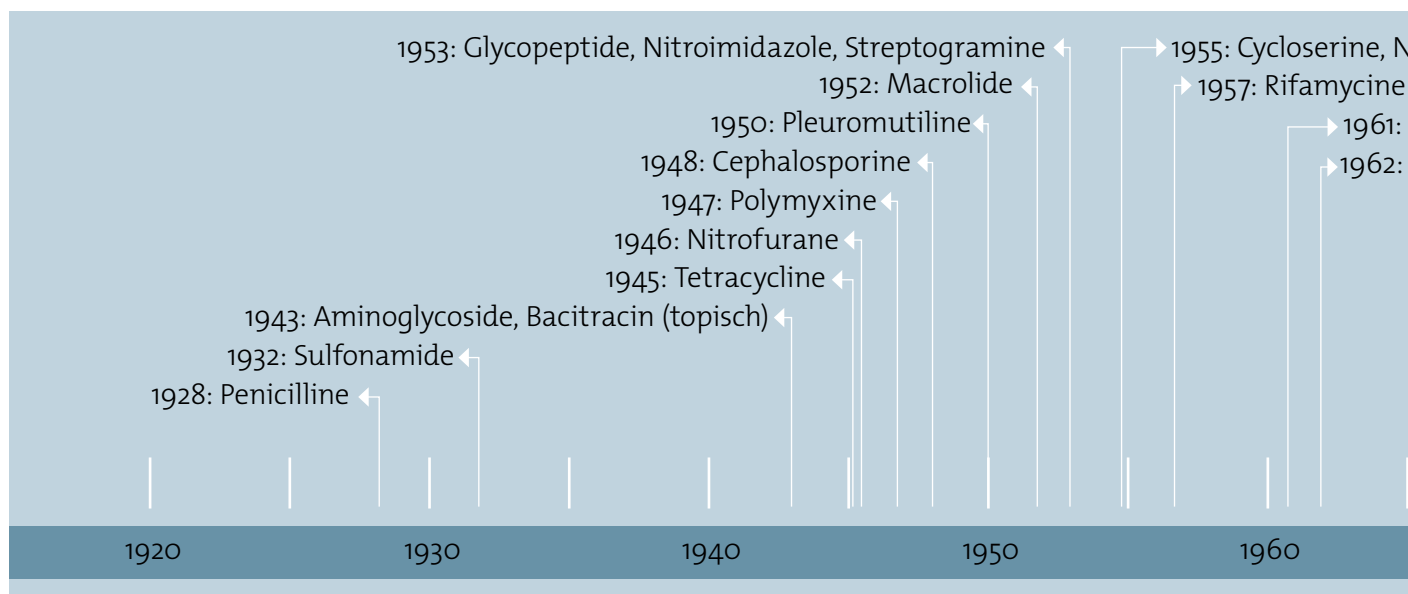
Foto: Alexander Rath/Fotolia.com

Forschungslücke Antibiotika: Die Pipeline ist leer

Forschungsbedarf neue Wirkstoffklassen

Auch die Forschung muss ihren Teil dazu beitragen, das Resistenzproblem der Zukunft in den Griff zu bekommen. Es müssen neue Antibiotika entwickelt werden – und zwar neue Wirk-

stoffklassen, gegen die noch keine Resistenzmechanismen vorliegen. Es ist zwar nur eine Frage der Zeit, bis die Bakterien auch hier wieder eine Überlebensstrategie hervorbringen. Aber neue Wirkstoffe schaffen neuen Spielraum und sollten dementsprechend nur als Reserveantibiotika eingesetzt werden. Welche Herausforde-



rungen bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe bestehen, schildert das Interview auf S. 34. Die letzte neue Wirkstoffklasse (Lipopeptide) wurde 1987 entwickelt. Seither haben sich immer mehr große Pharmaunternehmen aus der Antibiotika-Entwicklung zurückgezogen und das Gebiet vor allem kleinen und mittleren Unternehmen überlassen.⁷³ Das Thema ist kommerziell wenig interessant: Die Firmen wollen möglichst viel von ihren Medikamenten verkaufen, aber Nutzungseinschränkungen – die essenzieller Bestandteil aller Aktionsprogramme sind – mindern die Gewinnaussichten.⁷⁴

her sind zur Diagnose allerdings noch Laboruntersuchungen nötig, die einige Tage dauern und nicht immer billig sind. In ärmeren Ländern gibt es nicht genügend Labore. Es mangelt derzeit an Testmethoden, um die notwendigen Untersuchungen schnell, günstig und einfach vor Ort durchführen zu können. Entsprechende Forschungsprojekte sind jedoch bereits ausgeschrieben: Der Longitude Prize in Großbritannien soll mit 10 Mio. £ eine point-of-care-Diagnostik belohnen, die einfach anzuwenden, günstig und weltweit verfügbar sein muss (siehe Seite 37).

Forschungsbedarf Diagnostik

Auch in der Diagnostik gibt es großen Bedarf an neuen Methoden und Produkten. Die zentrale Aufgabe ist die Beantwortung von drei Fragen:

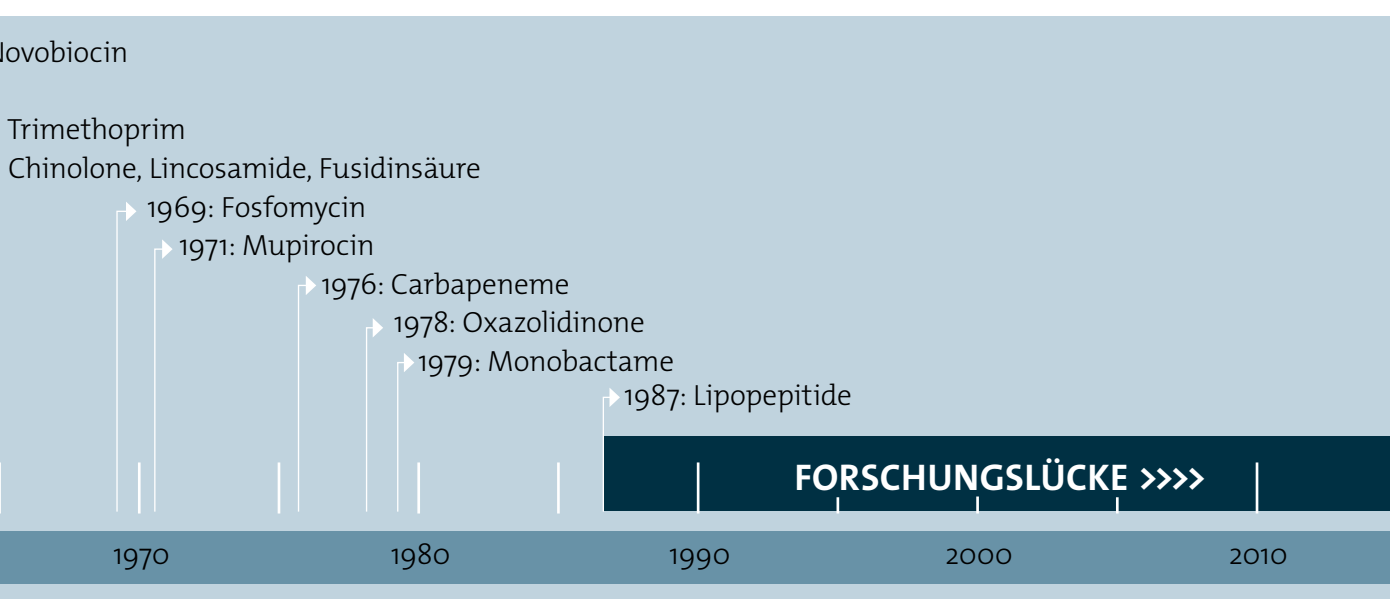
- 1) Liegt eine bakterielle Infektion vor – ja oder nein? Ohne Bakterien kein Antibiotikum!
- 2) Liegen Resistenzen vor?
- 3) Welches Antibiotikum wäre geeignet?

Im Idealfall sollten diese Fragen in Zukunft direkt während der Sprechstunde in der ärztlichen Praxis oder in der Gesundheitsstation geklärt werden (point-of-care-Diagnostik). Bis-

Die Suche nach neuen Antibiotika

Weltweit wird an neuen Wegen und Mitteln geforscht, mit Infektionen zurechtzukommen. Auch in Deutschland findet viel Grundlagenforschung statt. Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung DZIF verbindet 32 universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an sieben Standorten. Das Konsortium InfectControl2020 bringt 31 akademische Partner und Unternehmen zusammen. Auch andere Einrichtungen widmen sich diesem Thema, etwa das Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut in Jena.

Die letzte neue Wirkstoffklasse wurde 1987 entwickelt. Abbildung: ReAct (2015) www.reactgroup.org



Wie findet man neue Antibiotika?

Im Gespräch mit Prof. Dr. Axel A. Brakhage, Direktor des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V. – Hans-Knöll-Institut



Foto: hki

Herr Prof. Brakhage, wie suchen Sie nach neuen Wirkstoffen?

Brakhage: Fast alle Antibiotika, die wir kennen, stammen aus der Natur. Bisher hat man Pilze und Bakterien isoliert, dann im Labor kultiviert und

daraus neue Substanzen isoliert. Mit der Genom-Analyse, einer inzwischen leicht einsetzbaren Technik, können wir nun neue Wege gehen.

Warum Genom-Analyse?

Brakhage: Durch diese Untersuchungen wissen wir, dass Bakterien, z.B. Streptomyceten, die genetische Information für wesentlich mehr Substanzen haben als sie produzieren. Man muss sozusagen nur den richtigen Schalter umlegen, damit diese Bakterien statt 5 plötzlich 30 antibiotische Wirkstoffe produzieren. Wir schätzen, dass nur 5% der Substanzen, die bekannte Mikroorganismen herstellen können, bisher entdeckt sind. Und die meisten Mikroorganismen kennen wir noch gar nicht, weil sie nicht kultiviert wurden.

Wieso sind gerade Naturstoffe so interessant?

Brakhage: Pilze und Bakterien kommunizieren über diese Stoffe. Sie senden Botschaften aneinander, beispielsweise „Stopp, komm mir nicht zu nahe“, oder sie locken andere an. Alle diese Substanzen haben deshalb eine biologische Aktivität.

Konzentriert sich deshalb die Forschung vor allem auf den Boden und das Meer?

Brakhage: Im Boden herrscht eine unglaublich große Dichte an verschiedenen Mikroorganismen, die alle miteinander klar kommen müssen. Sie sprechen und sie kämpfen miteinander. Das bildet die Basis für die Suche nach Wirkstoffen. Im Meer gibt es interessante Lebensgemeinschaften, Bakterien gehen Symbiose mit Schwämmen ein und bilden eine große Zahl interessanter Verbindungen.

Gibt es ein systematisches Vorgehen beim Naturstoff-Screening?

Brakhage: Ja, die Genome der Mikroorganismen werden systematisch sequenziert. Mit bioinformatischen Analysen und Modellrechnungen kann man dann Prognosen erstellen: wo könnte etwas Interessantes sein? Viele dieser Informationen sind in öffentlichen Datenbanken zugänglich.

Greifen Pharmaunternehmen die Ergebnisse auf?

Brakhage: Für die Unternehmen lohnt sich das kaum, neue Antibiotika zu entwickeln. Wir haben deshalb das Konsortium InfectControl 2020 gegründet.⁷⁵ 15 Forschungseinrichtungen und 16 Unternehmen wollen gemeinsam neue Behandlungen entwickeln und helfen, die Lücke zwischen Forschung und Entwicklung zum Medikament zu schließen.

Gibt es auch andere Forschungsansätze außer Antibiotika?

Brakhage: Antibiotika sind Wundermoleküle, da brauchen wir dringend neue. Und es werden immer wieder neue Wirkmechanismen entdeckt, das Potenzial ist also noch lange nicht ausgereizt. Und ja, es gibt andere Strategien. Vor allem in Osteuropa wird schon lange mit bestimmten Viren, den Bakteriophagen gearbeitet. Das ist empirisch, aber klinische Studien sind mir nicht bekannt. Am ehesten kann ich mir eine oberflächliche Anwendung vorstellen, beispielsweise bei Verbrennungen. Für systemische Therapie sehe ich eher Probleme, die Bakteriophagen sind große Fremdkörper, auf die der Körper mit Antikörperbildung reagiert. Es kann zu allergischen Reaktionen kommen.

Mehr verspreche ich mir vom Ansatz, das Immunsystem zu stärken. Eine Infektion ist ja ein Wechselspiel von Wirt und Krankheitserreger. Der Wirt kann zum Beispiel über eine Impfung gestärkt werden. Oder wir können Immunzellen aktivieren, damit sie Krankheitserreger besser erkennen.



Foto: tiliialucida/Fotolia.com

Neue Anreize für Forschung und Entwicklung schaffen

Die Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika steht vor einer besonderen Herausforderung: Neue Medikamente müssen global verfügbar sein, also auch für die Bevölkerung in armen Regionen bezahlbar. Gleichzeitig müssen sie so wenig wie möglich verwendet werden, um die Entstehung von Resistenzen hinauszuzögern. Solche Reservemedikamente sind für die kommerzielle Forschung uninteressant, denn die Kombination aus niedrigem Preis und geringer Produktionsmenge wäre betriebswirtschaftlich nicht leicht zu rechtfertigen. Welche Anreize stehen zur Verfügung, um dennoch neue Produkte zu bekommen?

Klassische Forschungsförderung: Push-Mechanismen

Eine direkte Finanzierung (engl. push = anschieben) ist das klassische Instrument zur Förderung von Grundlagenforschung. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert diverse Projekte, deren Erkenntnisse für die Entwicklung neuer Wirkstoffe und diagnostischer

Methoden nützlich sein könnten. Wichtige Förderprogramme sind:

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung
DZIF ist ein virtuelles Institut, hinter dem 35 renommierte öffentlich finanzierte Einrichtungen stehen. Es bündelt viele Forschungsprojekte, vertritt aber nicht alle deutschen Forschungsaktivitäten zum Thema Infektionen.

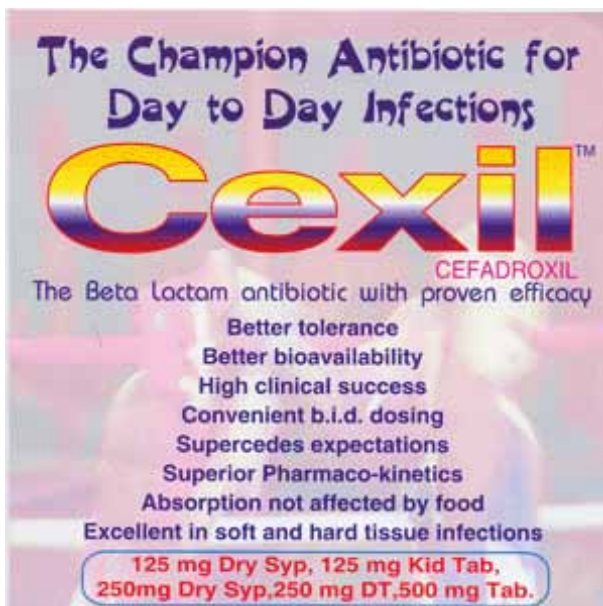
Innovative Medicines Initiative: Dieses Europäische Förderungskonzept wird gemeinsam von der Europäischen Kommission und dem Verband der Pharmaindustrie EFPIA finanziert. Mit Antibiotika befasst sich das Förderprogramm „New Drugs 4 Bad Bugs“.

Über die Grundlagenforschung hinaus geht die direkte Förderung der Produktentwicklung. Um die kommerzielle Antibiotikaentwicklung anzuschieben, gibt es bisher nur ein staatliches Programm in den USA: Die Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) fördert den Hersteller GlaxoSmithKline mit 200 Mio. US\$.

Klassische Anreize für kommerzielle Forschung

Der gängige Anreiz für ein Unternehmen, in die Entwicklung eines Produkts zu investieren sind hohe Produktpreise und die Marktexklusivität. Dazu dienen gesetzlich verankerte Schutzrechte wie Patentschutz und Datenexklusivität. Für die kommerziell weniger interessanten vernachlässigten Krankheiten (neglected diseases) und die seltenen Erkrankungen (orphan diseases) wird die Ausweitung dieser Exklusivität diskutiert, beispielsweise durch eine beschleunigte Bearbeitung der Zulassung oder eine vereinfachte Zulassung.

Nachteil dieses klassischen Modells: Nach wie vor treffen die Unternehmen selbst die Entscheidung, welche Produkte sie entwickeln – die Prioritätensetzung in der Produktentwicklung ist also nach wie vor durch kommerzielle Kriterien bestimmt. Ein hoher Preis behindert den Zugang, und Exklusivrechte verhindern einen preissenkenden Wettbewerb. Zudem besteht die Gefahr, dass eine breit angelegte Vermarktung (wie sie ja im Interesse des Unternehmens ist) neue Resistenzen fördert. Das Problem „Zugang“ versus „Bewahrung“ ist also mit den traditionellen Mechanismen der Forschungsförderung nicht zu lösen.



Breit angelegte Vermarktung von Antibiotika führt zum Fehlgebrauch – wie diese Werbung für „alltägliche Infektionen“ aus Kenia



Prämien können neue Forschungsanreize schaffen www.ec.europa.eu/horizonprize/antibiotics

Die Grundlagenforschung beispielsweise in Deutschland ist durchaus aktiv im Bereich antibiotischer Wirkstoffe. Allerdings fehlt es an der klinischen Testung dieser Wirkstoffe. Diese so genannte Übergangslücke (translational gap) zu füllen, ist deshalb eine zu Recht häufig geäußerte Forderung. Dass dies, wie ebenfalls häufig zu hören, mit weiteren finanziellen Anreizen für die Pharmaunternehmen geschehen soll, ist aber nicht zielführend.

Alternative: Forschung und Entwicklung als öffentliche Verantwortung

Alternative Mechanismen lassen sich aus dem Ansatz „Arzneimittel als öffentliches Gut“ begreifen. Die Arzneimittel nützen der Weltgemeinschaft, also muss die Gemeinschaft auch für die Entwicklung dieser Güter und für einen verantwortungsvollen, bewahrenden Gebrauch sorgen.

Ein Weg dahin ist, den Produktpreis von den Kosten für Forschung und Entwicklung abzukoppeln (de-linkage). Diese Kosten werden nicht – wie im klassischen Industriemodell – durch den Endpreis refinanziert, sondern durch andere Mechanismen. Das hat zwei Vorteile: Ein hoher Absatz des Produkts zur Refinanzierung ist nicht erforderlich und der Verkaufspreis kann nahe bei den Herstellungskosten angesiedelt werden.

Pull-Mechanismen: Prämien

Muss der Erfinder/die Erfinderin die Entwicklung vorfinanzieren und wird erst hinterher belohnt, handelt es sich um einen „Pull-Mechanismus“ (engl. pull = heranziehen). Dieser Me-



Screenshot <https://longitudeprize.org/>

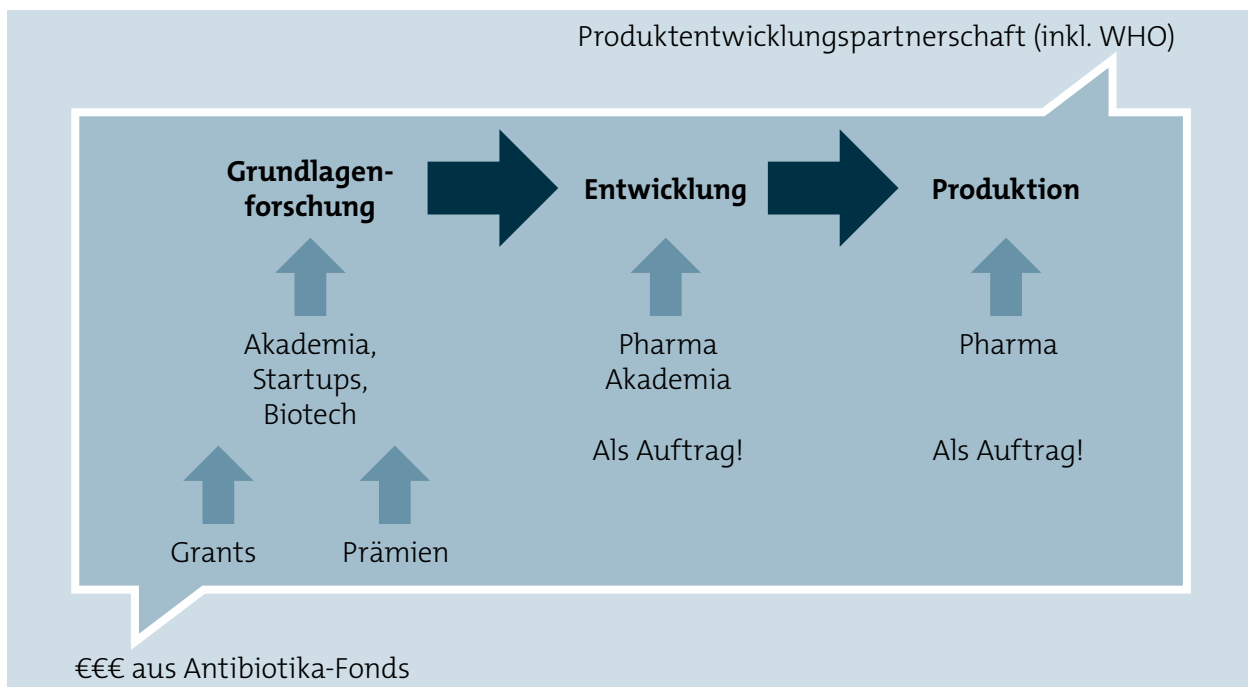
chanismus war in Form einer Prämie bereits in der Vergangenheit bei verschiedenen Projekten erfolgreich und wird deshalb jetzt auch in der Antibiotika-Forschung getestet. Die Europäische Kommission hat erstmals eine Prämie in Höhe von 1 Million Euro ausgelobt. Belohnt wird, wer Diagnostika für Atemwegsinfekte entwickelt. Der Test soll die Frage beantworten, ob bei einer Erkältung ein Antibiotikum nötig ist oder nicht.

In Großbritannien geht man noch weiter. Der Longitude Prize in Höhe von 10 Mio. £ ist ebenfalls für point-of-care-Diagnostik konzipiert, stellt aber weitere Bedingungen: Der Test muss einfach anzuwenden, günstig und weltweit ver-

fügar sein. Solche Prämien sind auch für Arzneimittel denkbar. Da deren Entwicklung bis zur Marktreife aber wesentlich teurer ist, teilt man die Prämien sinnvollerweise auf definierte Etappenziele (milestones) auf.

Antibiotika-Plattform

Kooperation statt Konkurrenz – viele Forschungsaktivitäten auf einer Plattform zu bündeln, spart Ressourcen und kann die Forschung und Entwicklung stark befruchten. In einer Antibiotika-Forschungsplattform wäre es auch denkbar, verschiedene Push- und Pull-Mechanismen miteinander zu kombinieren^{76,77} – ähnlich wie es bei den Produktentwicklungspartner-schaften (PDPs) geschieht, die seit etwa 15 Jahren im Bereich der vernachlässigten tropischen Infektionskrankheiten etabliert sind. In PDPs arbeiten unterschiedliche Akteure zusammen, z.B. öffentliche Forschungseinrichtungen, Unternehmen und Nichtregierungsorganisationen. In solchen Netzwerken steuern die Partner ihr spezielles Wissen jeweils in den unterschiedlichen Projektphasen bei. Die Leitung liegt sinnvollerweise bei einem nichtkommerziellen Akteur. Nun hat die WHO gemeinsam mit der non-profit Organisation DNDi einen Entwurf vorgelegt, die Machbarkeit einer solchen Struktur zu prü-



Modell für eine globale Plattform zur Entwicklung neuer Antibiotika als öffentliches Gut (Modifiziert nach Chatham House (2013) Roundtable on Antibiotic Resistance)⁸⁰

fen und einen Businessplan zu erarbeiten.⁷⁸ Ein internationales Abkommen könnte einen rechtlich verbindlichen Rahmen schaffen, um solche ambitionierten Projekte langfristig tragfähig zu gestalten.⁷⁹

Die Grundlage könnte bei Antibiotika eine öffentlich zugängliche Wirkstoffbibliothek mit Naturstoffen sein. Für die Identifizierung neuer Leitstrukturen wäre eine Prämie auszuschreiben (also ein Milestone Prize). Die Optimierung der Leitstruktur sowie die Entwicklung bis hin zur Zulassung könnte nicht-exklusiv an öffentlich finanzierte Produktentwicklungspartnerschaften lizenziert werden.

Wichtige Merkmale im Sinne eines öffentlichen Gutes wären ein open source data sharing mit einer klaren Regelung der Eigentumsrechte: Wissen, das aus der Plattform generiert wird, muss wieder in die Plattform eingespeist werden. Die Produktion wäre schlussendlich mehreren Unternehmen erlaubt und die Forschungsergebnisse stünden damit als kostengünstige Generika zur Verfügung. Zur Finanzierung müsste ein globaler Fonds gegründet werden, in den mehrere Länder freiwillig einzahlen. Dieser Ansatz wird schon länger auch für andere Krankheiten diskutiert.⁸¹ Denkbar wäre eine Angliederung an die WHO.

Fazit:

Technische Lösungen alleine genügen nicht

Diese Broschüre zeigt, wie groß die Herausforderung durch antibiotikaresistente Bakterien ist. Es sind viele kleine und größere Einzelmaßnahmen nötig: Aufklärung bei PatientInnen, die bewusster und vorsichtiger mit Antibiotika umgehen müssen; Verhaltensänderungen bei den ÄrztInnen, die zu oft und teils sogar wider besseres Wissen Antibiotika verschreiben; in Kliniken ist ein behutsamerer Umgang mit den wichtigen Wirkstoffen dringend nötig – mehr Fachkräfte für Infektiologie und Hygiene werden gebraucht.

Der globale Vergleich zeigt, dass in vielen Ländern die Situation katastrophal ist und das Bewusstsein für die Besonderheiten antibiotischer Medikamente fast völlig fehlt. Gekoppelt mit unkontrolliertem Arzneimittelhandel und unzulänglichen Gesundheitssystemen ist diese Mischung verheerend. Und zwar für die ganze Welt.

Es ist gut, dass inzwischen in vielen Ländern Aktionspläne beschlossen wurden, die das Thema auch weltweit angehen und die ressourcenschwachen Länder unterstützen. Eine zentrale Bedeutung wird der 2015 angenommene Aktionsplan der WHO haben.

Aber was fehlt?

Die Broschüre zeigt, dass die Pläne etliche As-

pekte noch nicht ausreichend oder gar nicht berücksichtigen. **Tierhaltung** wird zwar als wichtiger Ansatz im one health-Konzept berücksichtigt, aber die wirtschaftlichen Zusammenhänge einer industrialisierten und globalisierten Produktion von Milch, Fleisch und Eiern sind ein politisches Minenfeld, an das sich bisher kein politisch Verantwortlicher herantraut.

In der **Entwicklung neuer Antibiotika** bleiben die Aktionspläne sehr vage und setzen mehr darauf, finanzielle Anreize für Unternehmen zu schaffen als alternative Forschungskonzepte zu fördern. Dabei stehen wir vor einer besonderen Herausforderung: neue Medikamente müssen so wenig wie möglich eingesetzt werden. Also gilt es, die scheinbar gegensätzlichen Pole Innovation und Finanzierung durch breite Vermarktung miteinander in Einklang zu bringen. Das wird nur mit neuen Ansätzen gelingen.

Und was grundsätzlich nicht in Vergessenheit geraten sollte, ist die soziale Dimension des Themas.⁸² Viele Infektionskrankheiten könnte man verhindern durch die Beseitigung von Armut und Mangelernährung, durch sauberes Trinkwasser, Abwasserbehandlung, bessere Arbeitsbedingungen – all die Faktoren, die als soziale Determinanten von Gesundheit beschrieben werden. Die Bekämpfung von Infektionen mit Antibiotika stellt also vielerorts eine Notlösung dar.

- 1 WHO (2015) Antimicrobial resistance. Fact Sheet April 2015
- 2 Wallinga D, Burch DGS (2013) BMJ 347:f4214
- 3 D'Costa V M et al. (2011) Antibiotic resistance is ancient. *Nature*; 477, P 457
- 4 ESBL extended spectrum beta lactamases
- 5 Tillotson GS (2013) Light at the end of the tunnel of antibiotic development. *Lancet Infect Dis*; 13, p 1008 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70316-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70316-5)
- 6 Correctiv (2014) Tödliche Keime. <https://mrsa.correctiv.org> (Aufruf 20.8.2015)
- 7 Zeidan R u.a. (2012) in: BVL, PEI, if (Hrsg.) GERMAR 2012 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach, 2014, S. 14
- 7a Layer F u.a. (2012) in: BVL, PEI, if (Hrsg.) GERMAR 2012 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach, 2014, S. 53
- 7b Layer F u.a. (2012) in: BVL, PEI, if (Hrsg.) GERMAR 2012 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach, 2014, S. 52
- 7c Wallmann J, Römer A (2012) in: BVL, PEI, if (Hrsg.) GERMAR 2012 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach, 2014, S. 42
- 8 DDD: Defined Daily Dose – die „definierte Tagesdosis“ ist eine mittlere therapeutische Tagesdosis eines Wirkstoffs und ermöglicht es, die Verbrauchsmenge verschiedener Arzneimittel zu vergleichen. www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd/index.htm
- 9 Schwabe U, Paffrath D (2015) *Arzneiverordnungs-Report 2015*. Berlin/Heidelberg: Springer
- 10 DAK (2014) *Antibiotika-Report 2014*
- 11 Meyer E (2015) Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung in Deutschland. Studie im Auftrag der Bundestagsfraktion Bündnis '90/Die Grünen
- 12 ECDC (2014) Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012
- 13 Sanfrany N, Monnet DL (2012) Antibiotics obtained without a prescription in Europe. *Lancet Infect Dis*; 12, p 182 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70017-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70017-8)
- 14 ECDEC (2015) Europäischer Antibiotikatag: Informationen für die breite Öffentlichkeit
- 15 Van Boeckel TP et al (2014) Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis*; 14, p 742
- 16 Ocan M et al (2015) Household antimicrobial self-medication: a systematic review. *BMC Public Health*; 15, p 742
- 17 WHO (2015) Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance.
- 18 O'Neill J (2014) Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations UK Government and Wellcome Trust http://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20of%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
- 19 Gyansa-Lutterodt M (2013) Antibiotic Resistance in Ghana. *Lancet Infect Dis*; 13, p 1006 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70196-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70196-8)
- 20 Rosenbrock R (2013) Reaktanz – zum immer noch schwierigen Verhältnis zwischen Medizin und Public Health. In: Härter M, Bengel J, Das Koch-Buch zum 70. Geburtstag. Festschrift Hamburg und Freiburg.
- 21 Eine ausführliche historische und kulturgeschichtliche Darstellung siehe Pharmabrief Spezial 2/2008: Tuberkulose – „Ich hust dir was“ http://www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/2008_02_spezial.pdf
- 22 BfR (2015) BfR-Studie zur Risikowahrnehmung: Deutsche Verbraucher sehen mehrheitlich die Tierhaltung als Ursache für Antibiotikaresistenzen. Pressemitteilung 22. Jan. www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2015/03/bfr_studie_zur_risiko-wahrnehmung_deutsche_verbraucher_sehen_mehrheitlich_die_tierhaltung_als_ursache_fuer_antibiotikaresistenzen-192709.html (Abruf 2.9.2015)
- 23 Sabuncu E et al. (2009) Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med*, 6, e1000084.
- 24 WHO (2014) Draft global action plan on antimicrobial resistance: Related initiatives and activities (online) www.who.int/drugresistance/global_action_plan/Objective_1_related_activities_amr_dec_2014.pdf?ua=1 (Abruf 26.8.2015)
- 25 Schwabe U, Paffrath D (2014) *Arzneiverordnungs-Report 2014*
- 26 Kaier K et al. (2011) Economic incentives for the (over-)prescription of broad-spectrum antimicrobials in German ambulatory care. *J Antimicrob Chemother*; 66, p 1656
- 27 BMG (2015) www.bmg.bund.de/themen/praevention/krankenhausinfektionen-fragen-und-antworten.html (Abruf 19.8.2015)
- 28 Schwab F et al. (2012) Understaffing, overcrowding, inappropriate nurse: ventilated patient ratio and nosocomial infections: which parameter is the best reflection of deficits? *J Hosp Infect*; 80, p 133
- 29 Gastmeier P, Fätkenheuer G (2015) *Infektiologie: Dilemma mit Begriffen und Zahlen* Dtsch Arztebl; 112, S. A-674
- 30 Bundesregierung (2014) Bericht der Bundesregierung über nosokomiale Infektionen und Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundestag Drucksache 18/3600
- 31 Behnke M et al. (2013) Nosocomial Infection and Antibiotic Use. *Dtsch Arztebl Int*; 110; S. A627
- 32 www.gesetze-im-internet.de/ifsg/index.html
- 33 Fätkenheuer G (2015) Gefahr für die Patienten. *Süddeutsche Zeitung* 12.6.
- 34 www.antibiotic-stewardship.de/
- 35 DGI (2015) *Infektionsmedizin in Deutschland. Vorschläge der DGI zur Verbesserung der Patientenversorgung*. Pressemitteilung, März. www.dgi-net.de/files/Presse/Infektionsmedizin_in_Deutschland.pdf
- 36 Infektion-Prävention-Initiative (2015) Stellungnahme MRSA Screening des Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. (APS), Aktion Saubere Hände (ASH), Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), Deutschen Sepsis Geschaft e.V., Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin, (GHUP) und des Kompetenznetz Sepsis (SEPNET)
- 37 Beispiele für MRSA-Netzwerke siehe www.mre-net.org/vernetzung.html
- 38 UmweltministeriumNRW (2014) Evaluierung des Einsatzes von Antibiotika in der Putenmast www.umwelt.nrw.de/fileadmin/redaktion/PDFs/landwirtschaft/lanuv_fachbericht_58.pdf
- 39 UmweltministeriumNRW (2012) Überarbeiteter Abschlussbericht Evaluierung des Antibiotikaeinsatzes in der Hähnchenhaltung www.lanuv.nrw.de/agrar/tiergesundheit/antibiotika/antibiotika/120403_Masth%C3%A4hnenstudie_%C3%9Cberarbeitung_Evaluation_Endfassung.pdf
- 40 Allergings müssen noch weitere Faktoren berücksichtigt werden: u.a. Qualität des Betriebsmanagements, Belegdichte, Mastdauer, Fütterung, Gesundheitsstatus der gelieferten Küken, Qualität der tierärztlichen Betreuung
- 41 BVL (2015) Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin sinkt weiter. www.bvl.bund.de/DE/08_Pressenfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2015/2015_07_28_pi_Antibiotikaabgabemenge2014.html?jssessionid=FCD569DF2285D8D883CF240EEBf2663_2_cid350
- 42 EMA (2014) Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/10/WC500175671.pdf
- 43 EFSA (2015) ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4006.pdf
- 44 www.vetcab.de
- 45 BVL (2015) Erste bundesweite Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit bei Masttieren veröffentlicht www.bvl.bund.de/DE/08_Pressenfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2015/2015_03_31_pi_Therapiehaeufigkeit.html?jssessionid=97FB64775E2B863315320CF719CD3539_2_cid340
- 46 *Süddeutsche Zeitung* (2015) Weniger Antibiotika im Stall. 4. August
- 47 *Süddeutsche Zeitung* (2015) Transparenz unerwünscht. 25. August
- 48 EMA (2011) Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC50012309.pdf
- 49 BfR (2015) Antibiotikaresistenz in Nutztierbeständen und Lebensmitteln - Ihre Bedeutung für die Humanmedizin und Handlungsoptionen für das Risikomanagement
- 50 Birkel K (2015) Masse statt Klasse. Eine Haltung, die krank macht. Über den Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung und die Zunahme von resistenten Bakterien. Eine Studie im Auftrag von Martin Häusling, MEP www.martin-haeusling.eu/images/BroschueAntibiotika_Neu2015_WEB.pdf
- 51 Correctiv (2014) Tödliche Keime. <https://mrsa.correctiv.org/> (Aufruf 20.8.2015)
- 52 BMEL (2014) Gutachten zur Überprüfung des tierärztlichen Dispensierrechts.
- 53 Fuchs C (2014) Dauernd Stoff vom Arzt. *Die Zeit* 27. Nov.
- 54 KPMG (2014) Gutachten zur Überprüfung des Dispensierrecht
- 55 Sumpradit N (2012) Antibiotics Smart Use: a workable model for promoting the rational use of medicines in Thailand. *Bull World Health Organ* 90 S. 905–913
- 56 www.reactgroup.org/toolbox/antibiotics-smart-use/
- 57 ReAct (2014) Antibiotic Smart Use, Thailand. Involving community to curb antibiotic resistance
- 58 Antibiotic Resistance Coalition (2014) Declaration on Antibiotic Resistance <http://abrdclaration.org/>
- 59 WHO (2014) Antimicrobial resistance Global report
- 60 BMG (2011) Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART
- 61 BMG, BMEL, BMBF (2015) DART 2020. Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier
- 62 BMG (2015) 10-Punkte-Plan zur Vermeidung behandlungsassoziierter Infektionen und Antibiotika-Resistenzen https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/dateien/Downloads/A/Antibiotikaresistenzstrategie/10-Punkte_Antibiotika-Resistenzen.pdf
- 63 BMG (2015) 10-Punkte-Plan zur Vermeidung behandlungsassoziierter Infektionen und Antibiotika-Resistenzen
- 64 EC (2011) Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance
- 65 EC (2015) Progress report on the Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance. SWD(2015) 59 final http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/docs/2015_amr_progress_report_en.pdf
- 66 <http://www.who.int/world-health-day/2011/policybriefs/en/> (Abruf 27.8.2015)
- 67 WHO (2014) Resolution on Antimicrobial Resistance A67_R25
- 68 WHO (2015) Antimicrobial resistance. Draft global action plan on antimicrobial resistance. Report A68_20
- 69 WHO (2015) Global action plan on antimicrobial resistance. Resolution A68_R7
- 70 WHO (1986) Rational use of drugs WHA39.27
- 71 WHO (1994) Implementation of WHO's revised drug strategy: Rational use of drugs; and WHO's Action Programme on Essential Drugs WHA47.13
- 72 G7-Gipfel (2015) Abschlusserklärung + Annex zur Abschlusserklärung
- 73 Vfa (2014) vfa-Positionspapier „Antibiotika und Resistenzen“
- 74 Mossialos E et al (2010) Policies and incentives for promoting innovation in antibiotic research
- 75 www.infectcontrol.de
- 76 ReAct (2013) Proposal for Demonstration Projects: Establishing a Drug Discovery Platform for Sourcing Novel Classes of Antibiotics as Public Goods. www.who.int/phi/implementation/16.pdf
- 77 Balasegaram M et al (2015) A Global Biomedical R&D Fund and Mechanism for Innovations of Public Health Importance. *PLoS Med* 12(5): e1001831. doi:10.1371/journal.pmed.1001831
- 78 DNDI, WHO (2015) Investing in the development of new antibiotics and their conservation. A proposal for a global institution for research into new antibiotics
- 79 Hoffmann SJ et al (2015) An international legal framework to adress antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ* 93:66
- 80 Chatham House (2013) Global Health Security. Aligning Incentives for Antibiotic Development and Use with Public Health Needs: First Roundtable on Antimicrobial Resistance www.chathamhouse.org/sites/files/chathamhouse/public/Meetings/Meeting%20Transcripts/021013Antimicrobial.pdf
- 81 WHO (2012) Research and development to meet health needs in developing countries: strengthening global financing and coordination. Report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination Geneva http://www.who.int/phi/CEWG_Report_5_April_2012.pdf?ua=1
- 82 Holst J (2015) Deutsche Plattform für globale Gesundheit: Aus der Traum!

Antibiotika-Resistenz: Eine globale Herausforderung

Antibiotika sind ein Segen für die Medizin. Ihre Entdeckung machte Infektionen behandelbar, die zuvor viel Leid und viele Todesfälle verursachten. Aber die Situation verändert sich dramatisch: Immer mehr Bakterien sind resistent gegen immer mehr antibiotische Wirkstoffe. Jährlich sterben weltweit zehntausende Menschen durch multiresistente Keime. Und die Resistenzen machen nicht vor

Grenzen halt: Sie entstehen überall, und sie verbreiten sich überall hin. Das Resistenz-Problem muss deshalb genau so global gelöst werden wie seine Ursachen sind. Der Slogan „One Health“ – eine Gesundheit – ist umfassend zu verstehen: globaler Norden und Süden, Humanmedizin und Tiermedizin, soziale Komponenten und technische Lösungen müssen berücksichtigt werden.

BUKO Pharma-Kampagne

Seit über 30 Jahren engagiert sich die BUKO Pharma-Kampagne durch internationale Lobby- sowie bundesweite Bildungs- und Öffentlichkeitsarbeit für das Recht auf Gesundheit. Sie ist eine der wenigen Organisationen in Deutschland, die dabei kritisch auf die Schattenseiten des Arzneimittelmarktes in Nord und Süd aufmerksam macht. Die Pharma-Kampagne setzt sich für den Zugang zu unentbehrlichen Arzneimitteln in den Ländern des Südens und die Forschung für vernachlässigte Krankheiten ein. Sie fördert den rationalen Medikamentengebrauch.

BUKO Pharma-Kampagne
August-Bebel- Straße 62, 33602 Bielefeld
Fon: 0521 60550, Fax: 0521 63789
Mail: info@bukopharma.de
Web: www.bukopharma.de

Spenden: Gesundheit und Dritte Welt e.V.
Spendenkonto: 105 627
Sparkasse Bielefeld
BLZ: 480 501 61
IBAN: DE97 4805 0161 0000 1056 27
BIC: SPBIDE3BXXX

ISSN 1618-4599