

Staphylococcus aureus Bakterien, die eine Resistenz gegen das Antibiotikum Methicillin entwickelt haben, unter dem Rasterelektronenmikroskop (2381-fach vergrößert).

## Antibiotika-Resistenzen – Eine globale, vielschichtige Herausforderung

VON JENS HOLST UND CHRISTIAN WAGNER-AHLFS

Die zunehmende Entstehung von Antibiotikaresistenzen ist zu einer globalen Bedrohung geworden. Weltweit treten immer häufiger Infektionen auf, gegen die gängige Medikamente unwirksam sind. Auf verschiedenen Ebenen haben die politisch Verantwortlichen Pläne und Strategien zur Eindämmung der Resistenzentwicklung verabschiedet. Schwerpunkte sind dabei verbesserte Hygiene, Datenerfassung, Fortbildung, Stärkung der Pharma-Forschung und das koordinierte Vorgehen in Human- und Tiermedizin. Der Fokus liegt dabei vornehmlich auf medizin-technologischen Ansätzen, was der Komplexität der Herausforderungen nicht gerecht wird.

Antibiotika sind ein wesentlicher therapeutischer Grundpfeiler der heutigen Medizin und seit vielen Jahrzehnten nicht mehr wegzudenken. Sie erlauben die Behandlung bakterieller Infektionen und damit das Überleben lebensbedrohlicher Erkrankungen. Mittlerweile schränken allerdings Resistenzen von Krankheitserregern die antibiotischen Behandlungsmöglichkeiten erheblich ein. Immer häufiger treten die erwarteten Therapieerfolge nicht ein oder es bleibt nur der Rückgriff auf wenige verbliebene Reserveantibiotika. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) spricht bereits von der „postantibiotischen Ära“, in der einfache Infektionen wieder zur tödlichen Gefahr werden können.<sup>1</sup>

Dies hat in den letzten Jahren auf verschiedenen politischen Ebenen Niederschlag gefunden. 2011 verabschiedete die Europäische Kommission einen Aktionsplan gegen die „zunehmende Bedrohung“ durch Antibiotikaresistenzen.<sup>2</sup> Die WHO legte 2014 eine detaillierte Analyse der Resistenzentwicklung in verschiedenen Weltregionen vor, woraufhin die Weltgesundheitsversammlung 2015 einen globalen Aktionsplan verabschiedete.<sup>3</sup> In der Agenda 2030 für nachhaltige Entwicklung findet sich das Thema zwar nicht als eigenständiges Ziel, dafür aber in der Präambel: „Wir werden ebenso das Fortschrittempo bei der Bekämpfung von Malaria, HIV/Aids, [...] und anderen übertragbaren Krankheiten und Epidemien beschleunigen, unter anderem indem wir der wachsenden antimikrobiellen Resistenz [...] begegnen [...]“.<sup>4</sup>

Nachdem bereits zum Anfang des Jahrtausends klare Hinweise auf zunehmende Antibiotikaresistenzen vorlagen,<sup>5</sup> haben es multiresistente Keime und Resistenzen mittlerweile auch in Deutschland auf die Tagesordnung geschafft. Ein besonderer Fokus liegt hierzulande auf Krankenhausinfektionen, wie auch die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART)

der Bundesregierung betont.<sup>6</sup> Im Rahmen dieser Strategie legte das Bundesgesundheitsministerium 2015 einen Aktionsplan zur Bekämpfung resistenter Keime vor.<sup>7</sup>

Gesundheit gehört erklärtermaßen zu den Kernanliegen der deutschen Bundesregierung. Als Gastgeberin des G7-Treffens 2015 und des G20-Gipfels 2017 setzte sie das Thema Antibiotikaresistenzen auf die Agenda. Die Schwerpunkte liegen dabei auf Verbesserung der Hygiene, Datenerfassung, Fortbildung, Stärkung der Pharma-Forschung und dem „One-Health“-Konzept, also dem koordinierten Vorgehen in Human- und Tiermedizin sowie im Umweltbereich. Da weder Bakterien noch Resistenzen Grenzen kennen, bietet tatsächlich nur ein globaler Ansatz Chancen auf Erfolg. Doch die vielen guten Ansätze gehen nicht weit genug, sondern lassen wichtige Aspekte außer Acht.

### Medizinisch-technologische Ansätze unzureichend

Vor möglichen Resistenzen warnte schon Alexander Fleming, der Entwickler des ersten Antibiotikums Penicillin. Denn die Natur erweist sich als höchst flexibel und überlebensfähig, auch auf der Ebene kleinster Lebewesen. Zwar entstehen Unempfindlichkeiten von Bakterien auch spontan, doch zweifelsohne hat der Mensch erheblich zur Resistenzentwicklung bei Antibiotika beigetragen. Als wesentliche Ursache gilt der übertriebene, nicht gerechtfertigte Einsatz dieser Arzneimittel in der Medizin, sei es durch Unter- oder Fehldosierung, unspezifischen Gebrauch oder falsche Indikationsstellung.<sup>8</sup> Obwohl 85 Prozent aller Infekte der oberen Atemwege durch Viren verursacht sind, verordnen Ärzte bei Erwachsenen und vor allem bei Kindern häufig antibakterielle Substanzen. Bei niedergelassenen Ärzten hängt die Vergütung nicht von der Zeit ab, die sich Ärzte für jeden Einzelnen nehmen, sondern von der Zahl der Patientenkontakte. Ohne Änderung dieses Systems ist es unrealistisch, eine ausführliche Patientenaufklärung an Stelle einer schnellen Antibiotika-Verordnung zu erwarten. In Krankenhäusern und vor

1 Vgl. Reardon, Sara (2015).

2 Vgl. European Commission (2011).

3 Vgl. WHO (2015).

4 UN-Generalversammlung (2015), S. 8.

5 Vgl. Schröder/Nink et al. (2003), S. 8ff.

6 Vgl. BMG (2015b), S. 12ff.

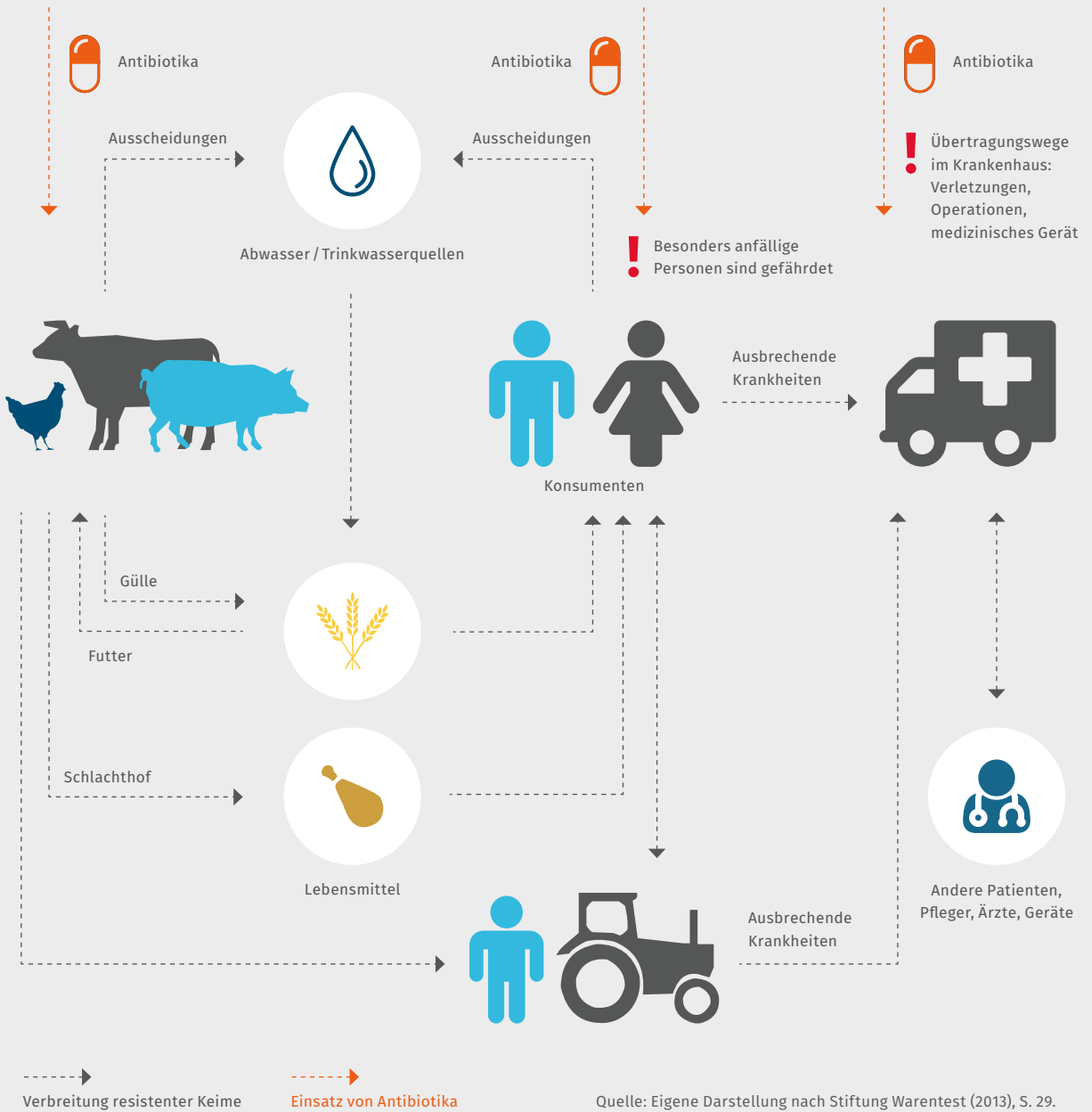
7 Vgl. BMG (2015a).

8 Vgl. DAK (2014).

Abbildung II.03.01

Entstehung und Verbreitung resistenter Keime

Wegen des massenhaften Einsatzes von Antibiotika in der Tierhaltung sowie wegen der unsachgemäßen Anwendung in der Humanmedizin können Resistenzen entstehen. Resistente Keime können auch auf bzw. zwischen Menschen übertragen werden. Die dadurch entstehenden Krankheiten sind kaum zu behandeln.



allem auf Intensivstationen ist die Verwendung von Antibiotika gestiegen, obwohl sich die Häufigkeit der dort erworbenen Infektionen seit 1994 nicht verändert hat.<sup>9</sup> Der Einsatz unspezifischer Breitbandantibiotika bei schwerkranken Patienten hilft zwar günstigenfalls bei der Bekämpfung der Erreger, trägt aber auch zur Resistenzentwicklung bei anderen Bakterien bei.

In den Ländern des globalen Südens sind die Herausforderungen noch komplizierter. Das Nebeneinander ausgefeilter medizinischer Versorgungssysteme für die Oberschicht und einer rudimentären, vielfach auf Selbstzahlungen beruhenden Versorgung für die Bevölkerungsmehrheit begünstigt die Resistenzentwicklung gleich doppelt. Im Privatsektor fördert ein großzügiges, vielfach eher pekuniären Interessen als strengen Indikationsvorgaben folgendes Verschreibungsverhalten die Entwicklung von Multiresistenzen. Am unteren Ende der gesellschaftlichen Pyramide führen fehlende soziale Absicherung im Krankheitsfall, Arzneimittelknappheit in öffentlichen Gesundheitsposten und Armut zu unzureichenden Antibiotikabehandlungen: Die Betroffenen haben kein Geld für eine vollständige Behandlung und brechen die Antibiotikagabe vorzeitig ab. Teils aggressive und irreführende Arzneimittelwerbung, halb- oder illegale Geschäfte mit Arzneimitteln und fehlende Kontrollen fördern zusätzlich die unsachgemäße Verwendung von Antibiotika. Die wachsende Verbreitung gefälschter Arzneimittel mit unzureichender Wirkstoffmenge wird die Entstehung von Multiresistenzen weiter begünstigen.

### Keine bloße Frage der Veterinärmedizin

Auch von der Landwirtschaft geht ein großes Gefahrenpotenzial aus. In der industrialisierten Tierhaltung kommen erhebliche Antibiotikamengen zum Einsatz, um überzüchtete Masttiere mit stark geschwächter Immunabwehr unter extrem gesundheitsschädigenden Haltungsbedingungen am Leben zu halten. So sind Beschäftigte in der Landwirtschaft häufig Träger multiresistenter Erreger, aber auch die

Konsumenten von Fleischprodukten aus der Intensivtierhaltung sind durch die Belastung mit Antibiotika gefährdet. Zudem gelangen die von Tieren ausgetriebenen Antibiotika über die Gülle in die Umwelt.

Der Wissenschaftliche Beirat für Agrarpolitik beim Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft widmet sich ausführlich dem Thema der Antibiotikaresistenzen und konstatiert „erhebliches Potenzial zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes beim Masthuhn ohne Einbußen bei der Tiergesundheit“.<sup>10</sup> Gutachten verweisen vor allem auf das Dispensierrecht, das Tier- im Unterscheid zu Humanmediziner/innen zu Arzt bzw. Ärztin und Apotheker/in in einer Person macht, da sie die von ihnen verordneten Arzneimittel selber verkaufen. Der teils über 80-prozentige Mengenrabatt, den Veterinärmediziner/innen für ihre verordneten Medikamente erhalten, fördert unnötige Verschreibungen.

Zwar ist der „One-health-Ansatz“ der Bundesregierung und der Europäischen Kommission<sup>11</sup> als Schritt in die richtige Richtung zu begrüßen, aber nach konkreten Vorschlägen für systemische Veränderungen der deutschen Landwirtschaft wie die Abschaffung des Dispensierrechts sucht man in der Antibiotika-Strategie der Bundesregierung vergeblich. Im Mittelpunkt müsste die Verbesserung der Tiergesundheit stehen, was ein grundlegendes Umdenken in der Viehzucht erfordert – gesunde Tiere anstatt Leistungsmaximierung, gesetzliche Mindestanforderungen für die Haltungsbedingungen und ein Wechsel von exportorientierter Überschussproduktion zu regionaler Landwirtschaft mit kurzen Transportwegen.

Dringender Handlungsbedarf besteht auch bei der Verwendung von Antibiotika als Mastbeschleuniger. In geringer Dosierung führen bestimmte Antibiotika dazu, dass Tiere schneller ihr Schlachtgewicht erreichen. In der EU ist diese Mastbeschleunigung zwar seit 2006 verboten, lässt sich aber nicht vollkommen ausschließen. In weiten Teilen der Welt ist sie weiterhin gängige Praxis. Solange sich nichts an den

9 Vgl. Behnke/Hansen et al. (2013).

10 Vgl. Spiller/Gauly et al. (2015).

11 Vgl. European Commission (2011).

grundlegenden Produktionsbedingungen der Agrarindustrie ändert, wird der „One-Health“-Ansatz im human- und veterinärmedizinischen Bereich wenig ausrichten.

### Andere Forschungsmodelle

Neben der ursächlichen Bekämpfung der gesellschaftlichen, wirtschaftlichen und politischen Determinanten der weltweit zunehmenden Unwirksamkeit von Antibiotika ist auch die Entwicklung neuer Medikamente erforderlich. Da sich die meisten Pharmaunternehmen in den letzten Jahrzehnten aus der Antibiotikaforschung zurückgezogen haben, ist eine Forschungslücke entstanden. Forschung und Entwicklung alleine werden allerdings nicht ausreichen, diese Lücke zu füllen. Neue Antibiotika müssen auch kostengünstig verfügbar sein, damit sie auch in ärmeren Ländern Anwendung finden. Eine besondere Herausforderung besteht darin sicherzustellen, dass Reserveantibiotika so selten wie möglich zum Einsatz kommen, um eine unnötig schnelle Resistenzbildung hinauszuzögern.

Beide Bedingungen machen die Entwicklung neuer Antibiotika für gewinnorientierte Pharmaunternehmen völlig unattraktiv. Einen Ausweg bieten öffentlich finanzierte Produktentwicklungspartnerschaften. So hat die WHO 2016 die Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARD-P) ins Leben gerufen,<sup>12</sup> die bedarfsorientiert neue Wirkstoffe für gemeinsam festgelegte Gesundheitsprobleme entwickeln soll. Im Gespräch ist auch ein öffentlich finanzierter, globaler Antibiotikaforschungsfonds zur besseren Koordinierung der weltweiten Forschungsaktivitäten. Auch das Bundesministerium für Gesundheit hat 2017 ein solches Konzept vorgelegt,<sup>13</sup> das allerdings dem allgegenwärtigen Prinzip folgt, Gewinne zu privatisieren und Verluste zu sozialisieren: Überschüsse sollen an die Pharmaindustrie gehen, während die Staatengemeinschaft die Verluste auffangen soll. Gesundheitspolitisch wäre es aber erheblich sinnvoller, mit öffentlichen Mitteln entwickelte Medikamente vom Patentrecht auszuschließen

und die bedarfsgerechte Verfügbarkeit in den Mittelpunkt zu stellen.<sup>14</sup>

### Korruption und private Gesundheitsfinanzierung

Insgesamt erfordert ein konsequentes Vorgehen gegen zunehmende Antibiotikaresistenzen einen erheblich komplexeren Ansatz, die angemessene Berücksichtigung wichtiger politischer Rahmenbedingungen und gesamtgesellschaftliches Engagement. So zeigt eine Untersuchung der Resistenzlage in 28 europäischen Ländern eine klare Beziehung zwischen dem Ausmaß der Korruption und der Entstehung von Multiresistenzen. Demnach hängt die Resistenzentwicklung auch eng mit schwacher Staatspolitik, schlechter Regierungsführung und privater Gesundheitsfinanzierung zusammen. Entscheidend für einen konsequenten, rationalen und somit resistenzvermeidenden Gebrauch von Antibiotika sind demnach verantwortungsvolle Führung der Staatsgeschäfte (*good governance*) und hinreichende öffentliche Gesundheitsfinanzierung.<sup>15</sup> Die Folgen zusammenbrechender Regierungs- und Sozialsysteme waren in besonders dramatischer Form nach dem Ende der Sowjetunion zu beobachten, in deren Nachfolgestaaten es unter anderem zu einem drastischen Anstieg der Tuberkulose- und HIV-Infektionen und in deren Folge zu einer starken Zunahme der Resistenzen kam.

Effektive Strategien zur Eindämmung der Resistenzentwicklung müssen daher auch die allgemeinen gesellschaftlichen und politischen Bedingungen sowie die sozialen Sicherungssysteme einbeziehen und die globale Tendenz zur Privatisierung der Gesundheitsausgaben umkehren. Ein erfolgversprechendes Vorgehen gegen zunehmende Antibiotikaresistenzen erfordert also erheblich mehr als die bisher verabschiedeten Aktionspläne. Die Stärkung von Gesundheitssystemen findet zwar teilweise Erwähnung, hat aber nicht den gebührenden Stellenwert. Zugleich müssen alle nationalen Ansätze engstens mit globalen gesundheitspolitischen Strategien verknüpft sein, um die weltweite Resistenzentwicklung aufzuhalten.

<sup>12</sup> Vgl. Drugs for Neglected Diseases Initiative (2016).

<sup>13</sup> Vgl. Stern/Chorzelski et al. (2017), S. 25ff.

<sup>14</sup> Vgl. Wagner-Ahlf (2015), S. 36.

<sup>15</sup> Vgl. Collignon/Athukorala et al. (2015).

Und solange Handels- und Investitionsabkommen wie CETA, TTIP und TTP die Renditen von Unternehmen über den Schutz der Bevölkerung vor gesellschaftlich und gesundheitlich schädlichen Folgen der Gewinnmaximierung stellen, bleiben die Aussichten im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen trübe.

Wer die Versorgung der Bürger dem Gesundheitsmarkt überlässt, wer globalisierte Landwirtschaftsmonopole fördert anstatt mit regionalen Erzeugerstrukturen die Ernährung der Weltbevölkerung nachhaltig zu sichern, wer sich von der Pharma-Industrie leiten lässt, erzeugt schwerlich Vertrauen, das wachsende Multiresistenzproblem lösen zu können. Das sollte die Bundesregierung bedenken, wenn sie auf der globalen politischen Bühne tatsächlich Verantwortung für die Überwindung des Resistenzproblems übernehmen will.



Jens Holst (Internist und Gesundheitswissenschaftler) arbeitet seit vielen Jahren als selbständiger Gutachter und Autor und hat zurzeit eine Vertretungsprofessur an der Hochschule Fulda.



Christian Wagner-Ahlfs (Chemiker) ist Geschäftsführer bei der BUKO Pharma-Kampagne in Bielefeld und leitender Redakteur der Zeitschrift „Gute Pillen – Schlechte Pillen“.

## Literatur

**Behnke, Michael/Hansen, Sonja et al. (2013):** Nosokomiale Infektionen und Antibiotika-Anwendung: Zweite nationale Prävalenzstudie in Deutschland. In: Deutsches Ärzteblatt International, 110 (38), S. 627-33.  
[www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=146125](http://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=146125)

**Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2015a):** Bekämpfung resistenter Erreger: 10-Punkte-Plan zur Vermeidung behandlungsassoziierter Infektionen und Antibiotika-Resistenzen. Bonn/Berlin.  
[www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Z/10-Punkte\\_Antibiotika-Resistenzen.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Z/10-Punkte_Antibiotika-Resistenzen.pdf)

**Bundesministerium für Gesundheit (BMG) (2015b):** DART 2020. Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. Berlin.  
[www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Ministerium/Broschueren/BMG\\_DART\\_2020\\_Bericht\\_dt.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Ministerium/Broschueren/BMG_DART_2020_Bericht_dt.pdf)

**Collignon, Peter/Athukorala, Premachandra et al. (2015):** Antimicrobial Resistance: The Major Contribution of Poor Governance and Corruption to This Growing Problem. In: PLoS ONE 10 (3).  
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116746>

**DAK (2014):** Antibiotika-Report 2014. Berlin.  
[www.dak.de/dak/download/antibiotika-report-2014-1486100.pdf](http://www.dak.de/dak/download/antibiotika-report-2014-1486100.pdf)

**Drugs for Neglected Diseases Initiative (2016):** Global Antibiotic Research and Development Partnership. Developing new antibiotic treatments, promoting responsible use, and ensuring access for all. Geneva.

**European Commission (2011):** Communication from the Commission to the European Parliament and the Council: Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance. COM (2011) 748. Brüssel.  
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52011DC0748&from=EN>

**Reardon, Sara (2015):** WHO warns against 'post-antibiotic' era. In: Nature (online) 30.4.2014.  
[www.nature.com/news/who-warns-against-post-antibiotic-era-1.15135](http://www.nature.com/news/who-warns-against-post-antibiotic-era-1.15135)

**Schröder, Helmut/Nink, Katrin et al. (2003):** Antibiotika: Solange sie noch wirken ... In: Gesellschaft und Gesundheit Wissenschaft, 3 (2), S. 7-16. [http://wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf\\_arzneimittel/wido\\_arz\\_ggw\\_antib\\_2q03.pdf](http://wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_arzneimittel/wido_arz_ggw_antib_2q03.pdf)

**Spiller, Achim/Gauly, Matthias et al. (2015):** Wege zu einer gesellschaftlich akzeptierten Nutztierhaltung. Berichte über Landwirtschaft. Sonderheft Nr. 221.  
<http://buel.bmel.de/index.php/buel/article/download/82/Nutztiergutachten%20-%20Sonderheft%20221%20-%20Bül-pdf>

**Stern, Selma/Chorzelski, Simon et al. (2017):** Breaking through the Wall. A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and

### 3 Jens Holst und Christian Wagner-Ahlfs

Development. Follow-up Report for the German Guard Initiative.  
Berlin: Boston Consulting Group/BMG.  
[www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5\\_Publikationen/Gesundheit/Berichte/GUARD\\_Follow\\_Up\\_Report\\_Full\\_Report\\_final.pdf](http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/GUARD_Follow_Up_Report_Full_Report_final.pdf)

**Stiftung Warentest (2013):** Biologische Keule. In: test 10/2013, S. 29f.  
[www.test.de/Huehnerfleisch-im-Test-Riskante-Keime-entdeckt-4612889-0/](http://www.test.de/Huehnerfleisch-im-Test-Riskante-Keime-entdeckt-4612889-0/)

**UN-Generalversammlung (2015):** Transformation unserer Welt: die Agenda 2030 für nachhaltige Entwicklung. New York: United Nations.  
[www.un.org/depts/german/gv-70/a70-l1.pdf](http://www.un.org/depts/german/gv-70/a70-l1.pdf)

**Wagner-Ahlfs, Christian (2015):** Antibiotika-Resistenz: Eine globale Herausforderung. Pharma-Brief Spezial 2/2015, S. 3-38.  
[www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/2015\\_02\\_spezial\\_%20Antibiotika.pdf](http://www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/2015_02_spezial_%20Antibiotika.pdf)

**WHO (2015):** Global action plan on antimicrobial resistance. Genf.  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf)