

ANTIBIOTIKA



Hände weg von der eisernen Reserve

Ende des 19. Jahrhunderts entdeckten Forscher: Ein Schimmelpilz macht Bakterien den Garaus. Seit rund 70 Jahren bekämpfen Ärzte Infektionen mit Penicillin und seinen Nachfolgern. Doch die Wirkung des Wundermittels ist in Gefahr, weil Keime Resistenzen entwickeln. Ärzte und Patienten müssen Antibiotika deshalb sorgsam nutzen. Ein Lagebericht von **Helmut Schröder**

Seit drei Tagen niest und hustet Antonia, im Hals spürt sie ein schmerzhaftes Kratzen. Sie hat sich einen starken Schnupfen eingefangen, und das kurz vorm schriftlichen Abitur. Bei der Ärztin hofft sie auf schnelle Linderung. Mit einem Rezept für ein Antibiotikum verlässt sie die Praxis. Wie in diesem fiktiven Beispiel greifen Ärzte und Patienten in Deutschland häufig auch bei banalen Erkältungen zu Antibiotika, ohne zu prüfen, ob und welche Bakterien die Ursache für den Infekt sind. Der unreflektierte Einsatz der Präparate ist in den vergangenen Jahren zunehmend in die Kritik geraten. Die breite Anwendung bei Mensch und Tier hat dazu geführt, dass immer mehr Bakterienstämme unempfindlich gegen bestimmte Wirkstoffe werden – sie bilden Resistenzen. Die Wirksamkeit dieser lebensnotwendigen Arzneien steht auf dem Spiel.

1928 war es einem Zufall zu verdanken, dass Alexander Fleming die bakterienhemmende Wirkung eines Stoffwechselprodukts des Pilzes *Penicillium* – das Penicillin – entdeckte (siehe Kasten „Geschichte der Antibiotika“ auf Seite 24). Als Anfang

der 40er Jahre die Penicillin-Produktion in Serie ging, war der Startschuss für den weltweiten Siegeszug der Antibiotika zur Behandlung bakterieller Infektionen gefallen. In Deutschland stehen Antibiotika heute mit 40 Millionen Verordnungen auf Platz zwei der zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) verordneten Arzneimittelgruppen. Damit entfällt jede sechzehnte der insgesamt mehr als 600 Millionen im Jahre 2010 ausgestellten Verordnungen auf ein Antibiotikum. Im Durchschnitt hat jeder der knapp 70 Millionen GKV-Versicherten im Jahr 2010 eine fünftägige Antibiotikatherapie erhalten. Der Pro-Kopf-Verbrauch ist damit in den letzten zehn Jahren um knapp zwölf Prozent angestiegen.

Wenn Antibiotika versagen. Aktuell sind auf dem deutschen Markt rund 80 antibiotische Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen verfügbar. Experten schätzen, dass in Deutschland jährlich insgesamt 2.300 Tonnen antibiotische Wirkstoffe beim Menschen in der ambulanten und stationären Therapie sowie in der Tiermedizin eingesetzt werden. Dieser intensive Gebrauch

wirft zunehmend Probleme auf. Durch die Resistenzbildung bei Bakterien können Antibiotika bei der Therapie bestimmter Infektionen auf einmal versagen. Bekannt sind die Auswirkungen mit den jährlich 1.500 bis 4.500 tödlich endenden Krankenhausinfektionen. So kann bei Klinik-Patienten beispielsweise MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus) von der Haut oder dem Nasen-Rachenraum bei Operationen oder über Beatmungs- und Infusionsschläuche in den Körper gelangen und schwere Entzündungen hervorrufen, gegen die dann gegebenenfalls kein Mittel mehr wirkt.

Aktuelle Meldungen aus Großbritannien, den USA, aber auch Belgien und Deutschland weisen darauf hin, dass weitere Wirkstoffe von Resistenzen betroffen sind. Die auf den indischen Subkontinent beschränkte NDM-1-Resistenz (New-Delhi Metallo-Beta-Laktamase: Enzym, das die Wirkung bestimmter Antibiotika unterbindet) wird bei Operationen übertragen und taucht durch den Medizintourismus in anderen Ländern auf. Gleichwohl stellen Resistenzen in den Industrieländern an sich keine neue Bedrohung dar, da sich deren Ausbreitung in der Regel nicht explosiv, sondern allmählich vollzieht.

Der Gesetzgeber hat mit dem Krankenhaushygienegesetz, das der Bundestag im Juni verabschiedete, den ersten Schritt getan, um der von resistenten Keimen ausgehenden Gefahr etwas entgegenzusetzen. Das Gesetz sieht vor, Menschen durch eine bessere Einhaltung von Hygieneregeln und eine sachgerechte Verordnung von Antibiotika vor resistenten Keimen zu schützen.

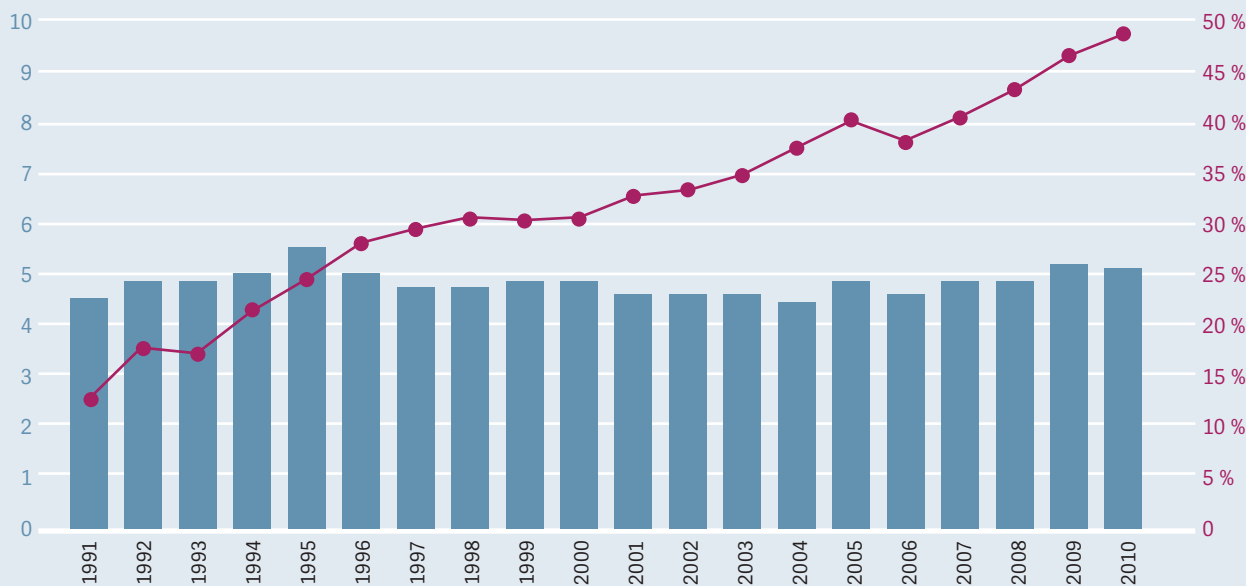
Die Bundesländer sollen verpflichtet werden, Verordnungen zur Hygiene und zur Prävention vor resistenten Keimen in medizinischen Einrichtungen zu erlassen.

Ärzte und Patienten haben Aufklärungsbedarf. Die europäische Forschungsgruppe „European Surveillance of Antimicrobial Consumption“ (ESAC) machte in Studien unter Beteiligung des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WiDO) deutlich, dass Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenzen zusammenhängen. Während Mediziner der nordischen Nationen mit Antibiotika äußerst sparsam umgehen, sind ihre Kollegen im Süden Europas erheblich großzügiger. Für den damals untersuchten Zeitraum der Jahre 1997 bis 2000 war der Spitzenreiter Frankreich. Dort verordneten die Ärzte dreimal so viele Antibiotika pro 1.000 Einwohner wie in dem Land mit der niedrigsten Verschreibungsrate, den Niederlanden. Parallel dazu haben resistente Keime in Frankreich die größte Verbreitung, während sie in den nordischen Ländern und den Niederlanden am seltensten auftraten.

Auch das Wissen der Bevölkerung über den sinnvollen Einsatz und die Risiken von Antibiotika ist in den skandinavischen Ländern deutlich besser als beispielsweise in Deutschland. Nur 15 Prozent der Befragten in Deutschland haben vier Wissensfragen rund um das Thema Antibiotika – beispielsweise, ob Antibiotika auch gegen Erkältungen helfen – richtig beantwortet. Zum Vergleich: Von den im Rahmen des Eurobarometers 2010 befragten Bürgern aus 27 Ländern der Europäischen

Ärzte verordnen immer mehr Reserve-Antibiotika

Antibiotika-Tagesdosen je Versicherter



Bei insgesamt kaum veränderter Verordnungsmenge – rund fünf Tagesdosen pro GKV-Versichertem – ist der Anteil der Reserve-Wirkstoffe an allen verschriebenen Antibiotika über die Jahre stetig gestiegen. Lag der

Anteil der Präparate, die für schwere Infektionen mit resistenten Keimen vorbehalten sein sollten, 1991 noch bei rund zwölf Prozent, betrug er im Jahr 2010 bereits 48 Prozent. Quelle: WiDO; Datenbasis: GKV-Arzneimittelindex, 2010

Union antworteten 20 Prozent richtig auf die vier Fragen. Bei Ärzten wie auch bei Patienten besteht also Aufklärungsbedarf. Eine Möglichkeit bieten grenzübergreifende Netzwerke wie das in der Region Münsterland/Twente mit niederländischer und deutscher Beteiligung. So können die Niederlande auf eine erfolgreiche Bekämpfung von MRSA zurückblicken. Diese Strategie besteht, neben dem isolierten Versorgen von Patienten mit MRSA, aus dem aktiven Aufspüren und Behandeln von Patienten, die den Problemkeim tragen. In diesem grenzübergreifenden

schwerwiegende Infektionen vorliegen. Nur in diesen Fällen sollten Wirkstoffe aus den Gruppen der neueren Makrolide, Chinolone, Staphylokokken-Penicilline/Oralcephalosporine sowie Lincosamide/Streptogramine/Fusidinsäure zur Anwendung kommen – Mittel, die zu den Reserve-Antibiotika gehören.

Trotz dieser Erkenntnisse ist der Trend zu Reserve-Antibiotika unaufhaltsam: Fast jede zweite Antibiotika-Verordnung in Deutschland entfiel im Jahr 2010 auf ein solches Medikament (siehe Abbildung, „Ärzte verordnen immer mehr Reserve-Antibiotika“



Für jeden Antibiotika-Einsatz gilt die Regel: So wenig wie nötig, so gezielt wie möglich.

MRSA-net kann die niederländische Strategie auch in Deutschland seinen Nutzen entfalten.

Forschungspipeline trocknet aus. Was aber wäre, wenn die Antibiotika aufgrund der Resistenzentwicklung ihre Wirksamkeit verlieren? Wenig Hoffnung kann auf die Entwicklung von neuen Antibiotika gesetzt werden. Ein Blick in die Markteinführung von Wirkstoffen ist ernüchternd: Kamen in den 80er Jahren noch 31 neue Antibiotika auf den Markt, scheint die Forschungspipeline nun auszutrocknen. So waren es in den 90er Jahren nur noch 24 und seit dem Jahr 2000 gerade einmal acht neue Präparate. Auch aktuelle Meldungen der pharmazeutischen Industrie deuten darauf hin, dass sich nur noch wenige Substanzen in der Erforschung befinden. Dies macht deutlich, dass ein umsichtiger Umgang mit Antibiotika dringend geraten ist, damit wir auch zukünftig bakterielle Erreger wirkungsvoll bekämpfen können. Wichtig ist dabei insbesondere, die sogenannten Reserve-Antibiotika zu schonen. Diese Präparate müssen der Behandlung von schweren Infektionen mit gegen andere Antibiotika unempfindlichen Keimen vorbehalten bleiben.

Standard statt Reserve. Standardtherapeutika wie die Basispenicilline (zum Beispiel Amoxicillin), die Tetracycline (zum Beispiel Doxycyclin), die Folsäureantagonisten (zum Beispiel Sulfamethoxazol und Trimethoprim) oder ältere Makrolide mit ihrer Leitsubstanz Erythromycin sollten nur dann durch Reserve-Wirkstoffe ersetzt werden, wenn sie wegen einer Resistenzbildung nicht die erforderliche Wirkung erzielen können oder

auf Seite 22). Da eine Tagesdosis mit drei Euro nahezu ein Drittel mehr kostet als die Behandlung mit einem Standardpräparat, erzielen die pharmazeutischen Hersteller sicherlich kurzfristig einen unternehmerischen Erfolg. Sie erweisen sich und den Patienten damit jedoch einen Bärendienst für die Zukunft. Daher muss nicht nur ein indikationsgerechter Gebrauch von Antibiotika thematisiert werden, sondern auch die Auswahlentscheidung der ambulant tätigen Ärzte kritisch hinterfragt werden. Vor dem Hintergrund einer fortschreitenden Resistenzentwicklung wäre es sinnvoller, Reserve-Substanzen nur in den erwähnten Fällen einzusetzen, damit diese momentan noch hochwirksamen Antibiotika ihren Nutzen auch weiterhin entfalten können. Bei vielen Indikationen ist älteren, aber dennoch gut wirksamen Substanzen der Vorzug zu geben.

Kein Rezept gegen Viren. Die grundsätzliche Frage bei jeder Arzneimitteltherapie nach Nutzen und Risiken stellt sich bei der Gabe von Antibiotika im doppelten Sinne. Das Nutzen/Risiko-Verhältnis muss bei der Anwendung dieser Medikamente nicht nur für einen Krankheitsfall sondern auch für alle zukünftigen Patienten beantwortet werden. Der falsche Einsatz, so zum Beispiel bei Virus-Infektionen wie einer Grippe, kann der Resistenzentwicklung Vorschub leisten. Für jede Antibiotika-Anwendung gilt daher die goldene Regel: So wenig wie nötig und so gezielt wie möglich. Nach dem im April 2011 erschienenen Zwischenbericht der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART, siehe Kasten „Initiativen zum Schutz der Antibiotika“ auf Seite 26) zeigen Untersuchungen, dass bis zu 50 Prozent der

Geschichte der Antibiotika

Antibiotika (übersetzt: gegen Leben) sind Medikamente gegen bakterielle Infektionen wie Lungenentzündung, Tuberkulose oder Borreliose. Bei natürlichen Antibiotika handelt es sich um Stoffwechselprodukte von Pilzen oder Bakterien. Zu den Antibiotika gehören aber auch chemisch synthetisierbare Wirkstoffe.

1893 isolierte Bartolomeo Gosio aus einem Schimmelpilz der Gattung *Penicillium* Mycophenolsäure. Gosio beobachtete, dass er damit das Wachstum des Milzbrand-erregers behindern konnte. Er veröffentlichte diese Arbeiten 1893 und noch einmal 1896, sie wurden jedoch international nicht wahrgenommen.

1897 reichte der französische Militärarzt Ernest Duchesne seine Doktorarbeit „Untersuchungen zum Überlebenskampf der Mikroorganismen: Der Antagonismus von Schimmelpilzen und Mikroben“ ein. Er setzte sich darin mit der Möglichkeit des therapeutischen Einsatzes von Schimmelpilzen auseinander. Duchesne war zu seinen Forschungen durch die Beobachtung angeregt worden, dass die im Militärhospital beschäftigten arabischen Stallknechte die Sättel in einem dunklen, feuchten Raum aufbewahrten, um die Schimmelbildung zu fördern. Dadurch würden Scheuerwunden bei den Pferden schneller abheilen.

1910 führte Paul Ehrlich die organische Arsenverbindung Arsphenamin als erstes chemisch synthetisierbares Antibiotikum ein. Mit dem Medikament ließ sich die damals weit verbreitete Syphilis behandeln.

1928 entdeckte der schottische Bakteriologe Alexander Fleming, dass sich auf einem Nährboden mit Staphylokokken in Nachbarschaft eines Schimmelpilzes (*Penicillium notatum*) die Bakterien nicht vermehrt hatten. Fleming nannte den bakterientötenden Stoff, den er aus dem Nährmedium gewinnen konnte, Penicillin.

1935 kam das vom deutschen Pathologen und Bakteriologen Gerhard Domagk entdeckte Sulfonamid auf den Markt. Sulfonamide werden zum Beispiel bei unkomplizierten Harnwegsinfekten eingesetzt.

1938 untersuchten der australische Bakteriologe Howard W. Florey, der deutsch-britische Biochemiker und Bakteriologe Ernst Boris Chain und der britische Biochemiker Norman George Heatley die therapeutische Wirkung von Penicillin zunächst an Mäusen und dann auch an Menschen. 1941 unternahm Florey und Chain den ersten klinischen Test. Da die Herstellung von Penicillin sehr mühsam war, gewannen sie es sogar aus dem Urin der behandelten Personen zurück.

1939 verlagerte sich mit dem Ausbruch des Zweiten Weltkriegs die Antibiotika-Forschung in die USA und nahm dort einen rasanten Verlauf. Den Alliierten war daran gelegen, für ihre verwundeten Soldaten ein wirksames Medikament zu entwickeln. Der Pilz wurde in flüssigen Nährmedien kultiviert. Wissenschaftler züchteten neue Stämme von *Penicillium chrysogenum*, die mehr Penicillin produzieren. Damit stand der Stoff als Medikament in der notwendigen Menge zur Verfügung.

1945 erhielten Fleming, Chain und Florey für ihre Entdeckung gemeinsam den Nobelpreis für Medizin. Heatley ging leer aus – obwohl er die technischen Voraussetzungen für die Gewinnung größerer Mengen des Penicillins geschaffen hatte.

In den **1970er** und **1980er** Jahren wurde verstärkt auf dem Gebiet der Antibiotika geforscht. Heute zählen Antibiotika zu den weltweit am häufigsten verschriebenen Medikamenten. Im Februar **2011** sind laut Verband der forschenden Arzneimittelunternehmen zehn neue Breitbandantibiotika in der Erprobung und könnten in den nächsten Jahren zugelassen werden. Davon befinden sich drei derzeit im europäischen Zulassungsverfahren, sieben in der letzten Studienphase davor.

Quelle: Wikipedia, Zusammenstellung: G+G

Antibiotika-Therapien unangemessen sind, beispielsweise hinsichtlich der Dosierung oder der Therapiedauer.

Antibiotika wirken gegen Bakterien, nicht aber gegen Viren. Studien zeigen, dass mehr als bisher eine kritische Indikationsstellung in der ärztlichen Praxis erforderlich ist. Handlungsbedarf lässt sich am Beispiel der Atemwegsinfektionen verdeutlichen. Erkrankungen der Atemwege wie akute Bronchitiden (Entzündung der Bronchien) sind im Hinblick auf die Entscheidung zur Antibiotikatherapie besonders relevant. Mehr als 80 Prozent aller akuten Bronchitiden sowie die meisten Rachenentzündungen werden durch Viren verursacht, bei denen die Behandlung mit Antibiotika unwirksam ist. Nach vorliegenden Studien scheinen dennoch in 80 Prozent der Erkältungsfälle Antibiotika verschrieben zu werden. Als Ursachen für diese Diskrepanz werden Wissensdefizite bei Ärzten und Patienten, diagnostische Unsicherheit, aber auch eine enorme Erwartungshaltung hinsichtlich einer Arzneimittelverschreibung seitens der Patienten diskutiert. So ist aus Studien bekannt, dass über 90 Prozent der Patienten, die eine Antibiotika-Verschreibung wünschten, ein Rezept erhalten, teilweise sogar wider besseres Wissen des Arztes. Demgegenüber kann eine spezielle Fortbildung und Schulung der Ärzte und die intensive Aufklärung der Patienten die Nachfrage nach Antibiotika bei Erkältungen drastisch senken.

Leitlinien verbessern Antibiotika-Einsatz. Diesen Weg beschreitet nunmehr auch das Bundesministerium für Gesundheit bei der Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen: Nur durch Empfehlungen und Leitlinien kann die Qualität der Versorgung verbessert und die Sicherheit der Patienten erhöht werden, heißt es im aktuellen DART-Zwischenbericht. Erste Schritte in die richtige Richtung sind die von den Kassenärzten und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft für 2011 angekündigten Hinweise an Ärzte zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Infektionen der oberen Atemwege und bei Harnwegsinfektionen. Dafür will die Kassenärztliche Bundesvereinigung ihre Publikation „Wirkstoff AKTUELL“ nutzen.

Damit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Ärzte Antibiotika künftig verstärkt indikationsgerecht einsetzen. Hinweise über die saisonalen Antibiotikaverschreibungen, die gleichförmig mit den durch Viren verursachten Grippewellen und deren Meldungen zu akuten Atemwegserkrankungen verlaufen, werden dann aller Voraussicht nach der Vergangenheit angehören. Nur durch eine kritische Indikationsstellung in der ärztlichen Praxis kann eine angemessene Therapie erfolgen. Da Hausärzte mehr als jede zweite Antibiotikatherapie veranlassen, sollten sie auch im Fokus der Beratung stehen.

Viele Verordnungen für unter 15-Jährige. Auch die häufigen Antibiotika-Verordnungen für Kinder deuten daraufhin, dass des Guten heute immer noch zu viel getan wird. So hat beispielsweise jedes bei der AOK versicherte Kind im Alter bis unter 15 Jahren rein rechnerisch eine fünf-tägige Antibiotikatherapie erhalten (siehe Abbildung „Kaum ein Kleinkind ohne Antibiotika“ auf Seite 25). Aus den Verordnungsdaten der 24 Millionen AOK-Versicherten des Jahres 2010 geht hervor, dass 44 Prozent

der Kinder Antibiotika erhielten. Daraus lässt sich schließen, dass von den neun Millionen gesetzlich krankenversicherten Kindern bis unter 15 Jahren mehr als vier Millionen eine knapp elftägige Antibiotikatherapie erhalten haben. Ob diese Therapie immer den Leitlinien entsprach, ist fraglich.

Eltern über Nutzen und Risiken aufklären.

Selbst bei bisher üblicherweise mit einem Antibiotikum behandelten Krankheiten wird die Notwendigkeit der Anwendung nun differenziert betrachtet. So haben Antibiotika bei der Behandlung einer Mittelohrentzündung nur in Hinblick auf die Schmerzen in den ersten Behandlungstagen (Tag zwei bis sieben) einen geringfügigen Vorteil gegenüber einer Placebobehandlung. Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) empfiehlt, bei Kindern ab sechs Monaten mit einer weniger schweren Mittelohrentzündung zunächst auf Antibiotika zu verzichten und die Krankheitszeichen zu beobachten. Laut DEGAM heilen 80 Prozent der akuten Mittelohrentzündungen auch ohne medikamentöse Therapie in wenigen Tagen. Dennoch werden in Deutschland fast alle Kinder – auch bei mittelschwerer – Mittelohrentzündung antibiotisch behandelt und damit dreimal so häufig wie ihre Altersgenossen in den Niederlanden.

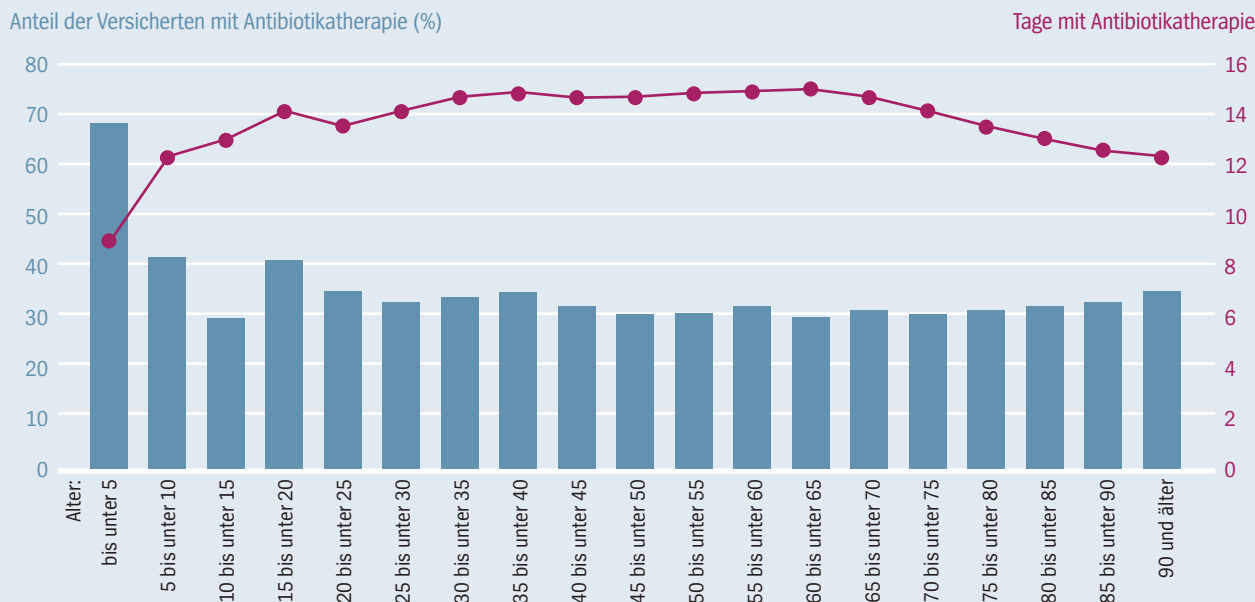
Die meisten akuten Mittelohrentzündungen heilen auch ohne Medikamente innerhalb weniger Tage.

Im Jahr 2010 haben 70 Prozent der bei der AOK versicherten Kinder im Alter bis unter fünf Jahren eine Antibiotikatherapie erhalten. Eine so hohe Abdeckung mit Antibiotika wird in keiner anderen Altersgruppe erreicht. Im ersten Quartal 2010 nannten die behandelnden Ärzte bei den unter Fünfjährigen, die eine Antibiotikatherapie erhielten, unter anderem Diagnosen wie eitrige Mittelohrentzündung oder Mandelentzündung. Häufigster Anlass für eine Ver-

ordnung waren allerdings akute Infektionen der oberen Atemwege. Diese werden jedoch zu 90 Prozent von Viren verursacht, gegen die Antibiotika nichts ausrichten können. Auch zur Behandlung von Fieber, Husten oder nichteitrigen Mittelohrentzündungen verschrieben Ärzte im ersten Quartal 2010 für unter Fünfjährige Antibiotika – Symptome und Erkrankungen, bei denen die Gabe nicht unbedingt angezeigt ist. Daher sollten Eltern künftig auf Basis der aktuellen Evidenzlage und der entsprechenden Leitlinien verstärkt in die Therapieentscheidung des Arztes einbezogen werden und über das Nutzen-Risiko-Verhältnis der verschiedenen – auch nichtmedikamentösen – Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden.

Resistenzen überschreiten Grenzen. Innerhalb von Europa gibt es deutliche regionale Unterschiede beim Antibiotikaverbrauch.

Kaum ein Kleinkind ohne Antibiotika



Für fast 70 Prozent aller bei der AOK versicherten Kinder unter fünf Jahren haben Ärzte im vergangenen Jahr eine Antibiotikatherapie verschrieben. Sie dauerte im Durchschnitt rund neun Tage. Auch etwa 30 Prozent aller erwachsenen Versicherten bekamen 2010 im Schnitt bis zu 15 Tagesdosen Antibiotika.

Quelle: WIdO; Datenbasis: AOK-Verordnungsdaten, 2010

Initiativen zum Schutz der Antibiotika

■ **Solange sie noch wirken** lautet der Titel einer Studie zum Antibiotikaverbrauch, die das Wissenschaftliche Institut der AOK (WiDO) und das Universitätsklinikum Freiburg 2003 gemeinsam veröffentlichten. Angesichts zunehmender Resistenzen (Widerstandsfähigkeit, Unempfindlichkeit) von Bakterien gegen Antibiotika warnen die Forscher vor der sorglosen und unangemessenen Verordnung der Mittel. Die Studie zeigte zum einen deutliche Unterschiede im Verschreibungsverhalten der Ärzte. Zum anderen belegte sie, dass die unsachgemäße Anwendung von Antibiotika zur Ausbreitung von Resistenzen beiträgt.

Mehr Infos: www.wido.de > Publikationen > G+G Wissenschaft > Jahrgang 2003 > Heft 2 > PDF des Beitrags

■ **Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung:** Im Jahr 2005 untersuchte die ESAC-Forschergruppe (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) unter Beteiligung des WiDO den Zusammenhang zwischen Antibiotikaverbrauch und Resistenzen auf europäischer Ebene. Ergebnis: Nationen mit hoher Verschreibungsrate weisen auch die größte Verbreitung resistenter Keime auf.

Mehr Infos: www.wido.de > Arzneimittel > Antibiotika > Downloads > Europäischer Arzneimittelverbrauch

■ **Mündiger Arzt und mündiger Patient:** Über Fachmedien und AOK-Beratungssapotheker informiert das WiDO die Ärzte fortlaufend über aktuelle Ergebnisse zu Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung. Darüber hinaus sprachen die Forscher auch Patienten direkt an – etwa mit einem Beitrag in der Zeitschrift *test* (11/2005).

Mehr Infos: www.test.de > Suchmaske, Eingabe: Antibiotika weniger ist mehr

■ **Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie:** 2008 stellte das Bundesministerium für Gesundheit den Entwurf einer Strategie zur Erkennung, Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland vor. Kernthese der Kampagne: Die Hauptsachen der zunehmenden Resistenzen der Erreger sind in unsachgemäßem Einsatz von Antibiotika und der inkonsequenten Anwendung von Empfehlungen zur Prävention von Infektionen zu suchen. Die zunehmenden Resistenzen erschweren die Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten. Dieser Entwicklung sollen Bundesländer, Ärzteschaft, Krankenkassen und Krankenhäuser sowie Verbände und Fachgesellschaften im Rahmen der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) entgegenwirken. So hat das Bundesministerium für Gesundheit zusammen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung wie auch unter Beteiligung der Länder insgesamt zehn Ziele zur Reduzierung und Verminderung der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen formuliert, die bis Ende 2013 umgesetzt werden sollen.

Mehr Infos: www.bmg.bund.de > Prävention > Infektionskrankheiten > Downloads > Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) und Zwischenbericht DART

■ **Antibiotika-Resistenz-Monitoring:** Auf Initiative des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie sowie der Infektiologie Freiburg (if) erscheint der Antibiotika- und Resistenzatlas GERMAP. Das WiDO unterstützt das Projekt. Der Atlas stellt Verbrauch und Resistenzen von Antibiotika gegenüber. Neben dem Einsatz in der Humanmedizin berücksichtigt es auch den veterinärmedizinischen Antibiotikaeinsatz. GERMAP dokumentiert Verbrauchsmengen sowie Resistenzen bei Mensch und Tier und wird 2011 in der zweiten Auflage erscheinen.

Mit der beim Robert Koch-Institut angesiedelten Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland (ARS) hat sich ein repräsentatives flächendeckendes Monitoring der Antibiotikaresistenz etabliert, wie auch beim Bundesinstitut für Risikobewertung ein nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz.

Mehr Infos: www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2008.pdf

Deutschland liegt beim Ländervergleich im unteren Drittel. Einen dreifach höheren Verbrauch erreichte 2008 Spitzenreiter Griechenland, gefolgt von Italien und Frankreich – dort war der Antibiotikaverbrauch doppelt so hoch wie in Deutschland. Am unteren Ende liegen beispielsweise die Niederlande, die nur auf ein Viertel des griechischen Pro-Kopf-Verbrauchs und drei Viertel des Verbrauchs in Deutschland kamen. Der europäische Vergleich kann dazu dienen, von den Besseren zu lernen. So wurde beispielsweise mit dem MRSA-net der EUREGIO Rhein-Maas (siehe oben) ein grenzübergreifendes Netzwerk initiiert mit dem Ziel, die MRSA-Rate auf deutscher Seite zu erfassen und auf das niedrigere niederländische Niveau zu senken.

Doch nicht nur zwischen den Regionen Europas, sondern auch innerhalb Deutschlands zeigen sich große regionale Unterschiede beim Antibiotikaverbrauch. Dies betrifft sowohl die verordnete Menge als auch das Spektrum der verordneten Wirkstoffe. In westlichen Kassenärztlichen Vereinigungen verordneten Ärzte im Jahr 2010 30 Prozent mehr Antibiotika als in den östlichen Regionen. So hat jeder gesetzlich Versicherte in Nordrhein-Westfalen oder dem Saarland rund sechs Tagesdosen antibiotisch wirkender Substanzen bekommen, während ein Versicherter in Sachsen im gleichen Zeitraum mit knapp vier Tagesdosen ausgekommen ist. Resistente Keime, die sich bei zu häufiger oder unsachgemäßer Anwendung von Antibiotika entwickeln, machen vor Ländergrenzen nicht halt. Strategien zum sinnvollen Einsatz dieser Medikamente müssen daher deutschland- und europaweit ansetzen.

Transfer von Forschung in die Praxis. Die Forderung nach einem indikationsgerechten Einsatz von Antibiotika ist unumstritten. Jedoch belegen Studien des WiDO und anderer Forschungseinrichtungen, dass Antibiotika häufig bei Krankheiten verordnet werden, gegen die sie überhaupt nicht wirken. Darüber hinaus setzen Ärzte nach der Entscheidung für eine antibiotische Therapie in großem Umfang Reserve-Substanzen ein. Ärzte brauchen Hilfen zur optimierten Auswahl von Substanzen sowie zur angemessenen Dosierung und Behandlungsdauer. Auch die Aufklärung von Patienten über Nutzen und Risiken der Antibiotikatherapie ist ein wichtiger Schritt hin zur rationalen Anwendung der Präparate. Auf dem Weg dorthin besteht weiter erheblicher Bedarf am Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis. Das Wissenschaftliche Institut der AOK initiierte bereits im Jahr 2003 zahlreiche Initiativen für verstärkte Forschung sowie praktische Beratung für Ärzte und Patienten. Das Ziel kann aber nur im gemeinsamen Engagement von Politik, Ärzten, Kassen und Patienten erreicht werden. In einer konzertierten Aktion muss der Gesetzgeber Monitoringsysteme für den Antibiotikaverbrauch und die Resistenzentwicklung verankern, müssen Ärzte verbindliche Leitlinien erhalten und Patienten über den sinnvollen Einsatz von Antibiotika informiert werden. Nur so können Antibiotika im Rennen mit resistenten Keimen vorn bleiben – damit auch in Zukunft gegen schwere Infektionen wie Lungenentzündung und Tuberkulose wirksame Mittel zur Verfügung stehen. ■

Helmut Schröder ist stellvertretender Geschäftsführer des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WiDO). **Kontakt:** Helmut.Schroeder@wido.bv.aok.de

„Wir brauchen konsistente und umsetzbare Leitlinien“

Zu wenig Forschung, unzureichende Fortbildungen, Erwartungen der Patienten: Der Freiburger Infektiologe Winfried V. Kern nennt Gründe für den unsachgemäßen Einsatz von Antibiotika. Er plädiert für ein Verordnungsbenchmarking und praxisgerechte Leitlinien.

Bei einer zunehmenden Zahl von Infektionen steht kaum noch ein wirksames Antibiotikum zur Verfügung. Wird die Wunderwaffe der Medizin bald ganz versagen?

Kern: Forschung und Entwicklung von neuen Antibiotika sind auf dem Tiefpunkt angekommen. Weder im öffentlichen Bereich noch in der Industrie wird hier intensiv geforscht. Dagegen nimmt die Antibiotika-Resistenz zu. Vor allem entstehen immer wieder neue Problemkeime. Es passiert heute öfter als früher, dass wir als Kliniker aufgeben müssen: Patient schwerkrank, resistenter Erreger, die verfügbaren Substanzen wirken nicht. Die Wunderwaffe versagt nicht komplett, aber sie ist stumpf, und keiner will oder kann sie mehr schärfen.

Worauf sollten Ärzte achten, damit wir auch in Zukunft Infektionen mithilfe von Antibiotika in den Griff bekommen?

Kern: Es fängt mit der zu großzügigen Verordnung an. Dies betrifft Beginn und Ende der Behandlung. Manchmal sollte man gar nicht beginnen, zum Beispiel bei Bronchitis oder Erkältung, oft kann man viel früher aufhören. Unnötig breit, also gegen viele verschiedene Keime wirkende Therapien dürfen in der Praxis und in der Klinik nicht überhand nehmen. Harmlose und nützliche Bakterien auf Haut und Schleimhaut werden mitbehandelt und versuchen sich zu wehren – sie werden resistent. Kritische Erfahrung im Umgang mit Antibiotika haben wenige Ärzte. Oft zählen Budgetgesichtspunkte, Erwartung des Patienten, Angst vor juristischen Folgen mehr als die rationale Indikationsstellung.

Warum verordnen manche Ärzte Antibiotika nicht nach den Regeln der Kunst?

Kern: Niedergelassene Ärzte haben für diesen Bereich entweder keine spezielle Fortbildung oder sie ist nicht neutral. Moderne Infektionsdiagnostik ist oft auch teuer. Experten im Bereich Infektionsmedizin sind in Deutschland rar. Es gibt Universitätskliniken, bei denen die Studenten Infektionsmanagement nur theoretisch und fern von Krankenbett, von einem Laborarzt und Immunologen lernen sollen, und in denen die Ärzte in der Maximalversorgung keine infektiologisch weitergebildeten und erfahrenen Kollegen um Rat fragen können. Auch in der For-

schung und Qualitätssicherung liegt einiges im Argen: Es gibt zu wenig Therapieoptimierungsstudien, Versorgungsforschung, Qualitätsmessung. Qualitätsmessung wird mit Budgeteinhaltung verwechselt, Verordnungsmengen mit Umsatz, Umsatz mit Verordnungsqualität. Nicht-Experten interpretieren amerikanische Zulassungsstudien für den deutschen Markt, es gibt Hochglanzprospekte mit Überlegenheit von A versus B ohne seriöse wissenschaftliche Begründung.

Welche Anreize und Hilfen brauchen Ärzte, damit sie Antibiotika sinnvoll einsetzen?

Professor Dr. Winfried V. Kern
leitet die Infektiologie der
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.
Kontakt: kern@if-freiburg.de



Kern: Ärzte haben die Möglichkeit, über eine Teilnahme an Qualitätszirkeln oder Pharmakotherapieberatungen durch beispielsweise die AOK ihre Kompetenzen auszubauen. Ein Anreiz könnte auch ein diagnosespezifisches Benchmarking der Verordnungsrate in einer Region sein. Es muss eine Konsequenz haben, wenn Ärzte – wie schon seit Jahren beobachtet – in bestimmten Regionen doppelt so hohe Antibiotikamengen verordnen wie in anderen. Hilfreich wären zudem Patientenbrochüren und -poster, gute Schnelltests auf Bakterien, eine Experten-Hotline sowie spezifische und neutrale Fortbildungen. Wir brauchen inhaltlich konsistente und vor Ort umsetzbare Leitlinien. Notfalls sollten wir über einen staatlich finanzierten Ökologie- und Forschungs-Aufschlag auf die Antibiotikapreise diskutieren, wenn solche Anreize und Hilfen nicht aus Kostengründen rasch wieder in der Schublade verschwinden sollen. ■

Die Fragen stellte Anne Töpfer.