



Ansichten der EFBS zu Antibiotikaresistenzen

November 2014

1 Ausgangslage

Antibiotika sind unentbehrliche Arzneimittel bei der Bekämpfung bakterieller Infektionen. Die Zunahme multiresistenter Bakterien stellt deren Wirksamkeit immer mehr in Frage. Die WHO hat erstmals in einem Bericht versucht, sich einen Gesamtüberblick über diese Entwicklung zu verschaffen¹. Dabei kommt sie zum Schluss, dass trotz lückenhafter Datenlage rasches und koordiniertes Handeln angesagt ist. Die Entstehung von Antibiotikaresistenzen lässt sich dadurch nicht rückgängig machen, wohl aber ihre Verbreitung bremsen.

Um nicht in das Zeitalter vor der Entdeckung von Antibiotika zurückzufallen, muss ihre Wirksamkeit unbedingt erhalten bleiben. Mit neuartigen Antibiotika ist mittelfristig nicht zu rechnen. Die wichtigsten Antibiotika sind zwischen 1930 bis 1980 entwickelt worden, einzig die Oxazolidone sind um das Jahr 2000 noch dazu gekommen².

Die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen stellt derzeit die grösste biologische Bedrohung für die Gesundheit der Bevölkerung in der Schweiz dar.

2 Situation in der Schweiz

In der Schweiz befasst man sich seit längerer Zeit mit Antibiotikaresistenzen. Aufgrund alarmierender Befunde wurde in den Jahren 2000 bis 2007 im Rahmen des Nationalen Forschungsprogrammes NFP 49³ ein multidisziplinäres Projekt zu Antibiotikaresistenzen durchgeführt. Die daraus hervorgegangenen Empfehlungen sind aus Sicht der EFBS auch heute noch gültig.

Angesichts der kontinuierlichen Zunahme von Antibiotikaresistenzen und der Empfehlungen der WHO haben sich die zuständigen Departemente dazu entschlossen, unter Federführung des BAG eine „Strategie Antibiotikaresistenzen“⁴ zu entwickeln. Die EFBS begrüsst dieses Vorgehen und hat sich aktiv in den einzelnen Arbeitsgruppen engagiert. Aus Sicht der

One Health: *One Health ist ein gesamtheitlicher Ansatz, der die Förderung und Erhaltung der Gesundheit im Human-Tier- und Umweltbereich verfolgt.*

Der Umgang mit Antibiotikaresistenzen ist ein klassisches Beispiel dafür, wie im Sinne von One Health gemeinsam gebietsübergreifende Massnahmen erarbeitet werden.

¹ Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillancereport/en/>

² <http://www.idsociety.org/>

³ <http://www.snf.ch/de/fokusForschung/nationale-forschungsprogramme/nfp49-antibiotika-resistenz/Seiten/default.aspx>

⁴ <https://www.star.admin.ch/star/de/home.html>

EFBS haben in der Praxis umsetzbare Massnahmen oberste Priorität.

3 Gründe für die Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen

Die EFBS teilt die Meinung der WHO⁵, dass wirksame Massnahmen zu treffen sind. In der Human- und Veterinärmedizin treten weltweit immer häufiger neue Resistenzen auf. Bisher unproblematische Fälle wie Harnwegsinfektionen sind dadurch zunehmend schwierig zu behandeln.

Die Entstehung von Antibiotikaresistenzen hat verschiedene Ursachen, die bei der Entwicklung einer Strategie zu berücksichtigen sind:

- Jeder Antibiotika-Einsatz ist mit der Gefahr von Resistenzentwicklungen verbunden. Diese lässt sich zwar durch sachgemässe Anwendung reduzieren, aber nie ganz vermeiden. Bei Antibiotika-Einsatz werden resistente Bakterien selektioniert, welche, zumindest solange die Wirksubstanz vorhanden ist, günstigere Vermehrungsbedingungen haben. Dabei ist zu beachten, dass die grössten Konzentrationen an Antibiotika in **Spitälern, intensiven Tierzuchten und Mastbetrieben** gefunden werden.
- Zu unterscheiden, ob Antibiotika in der Human- oder in der Veterinärmedizin eingesetzt werden, trägt nicht zur Lösung des Problems bei. Wenn beispielsweise im Veterinärbereich auf gewisse Antibiotika verzichtet wird, die für die Humanmedizin eine wichtige Rolle spielen, reduziert sich damit das Risiko nicht, dass weitere Antibiotikaresistenzen entstehen bzw. sich ausbreiten. Der Grund dafür ist, dass sich sowohl im Veterinär- als auch im Humanbereich Multiresistenzen entwickeln können, die sich „paketweise“ über die jeweiligen Anwendungsgrenzen hinaus auf verschiedenen Wegen verbreiten, z. B. durch Plasmide oder Bakteriophagen (diese Bakterienviren können Resistenzen übertragen).
- Antibiotika werden in vielen Bereichen ohne genügend Kontrolle in zu grossen Mengen eingesetzt und die Rückstände in der Umwelt verteilt⁶. Die Schweiz befindet sich bezüglich Einsatzmengen von Antibiotika im Vergleich zu anderen Ländern Europas etwa im mittleren Bereich. Rückstände gelangen in relevanten Mengen in die Umwelt, sei es über Siedlungs- und Spitalabwässer⁷, oder über Jauche und Abwasser in der Landwirtschaft.
- Antibiotikaresistenzen sind ein internationales Problem. Durch Reisetätigkeit und globale Warenflüsse werden Resistenzen innert kurzer Zeit weltweit verbreitet; die Reisenden sind sich nicht bewusst, dass sie sich unter Umständen unbemerkt und asymptomatisch mit resistenten Bakterien infiziert haben können, welche bei einer allfälligen Hospitalisierung in unsere Spitäler eingeschleppt werden und Ursache von schwer therapierbaren Spitalinfektionen sein können.

4 Strategie und Massnahmen

4.1 Allgemein

Gegenwärtig befassen sich die Bundesämter mit der Entwicklung einer „Gesamtstrategie Antibiotikaresistenzen“. Die EFBS sieht der auf Dezember 2014 geplanten Vernehmlassung mit grossem Interesse entgegen. Ohne der im Rahmen dieses Verfahrens geplanten Stellungnahme vorzugreifen, zeichnen sich für die EFBS aufgrund der Empfehlungen der WHO, der Ergebnisse des NFP49 und der neusten Erkenntnisse die nachfolgend aufgeführten Massnahmen ab:

⁵ <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

⁶ <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0078906>

⁷ Czekalski N, et al. (2012). Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland. *Frontiers in Microbiology* 3 (106): 1-18

- **Selektiver und gezielter Einsatz:** Antibiotika sollen so wenig wie möglich und nur gezielt eingesetzt werden, Hygiene- und weitere Präventionsmassnahmen wie Impfungen haben Priorität.
- **Qualitätskontrolle und Überwachung des Einsatzes:** Es sollten nur offiziell zugelassene Antibiotika von guter Qualität verwendet werden. Der rezeptfreie Bezug via Internet oder im Ausland ist zu unterbinden. Die Abgabe von Antibiotika muss in sämtlichen Bereichen erfasst und evaluiert werden.
- **Überwachung der Entwicklung von Resistenzen:** Über die Resistenzentwicklung ist ein Monitoring zu führen. Dieses ist regelmässig auszuwerten und daraus müssen Massnahmen abgeleitet werden. Dazu sollte ein nationales, unabhängiges Antibiotikaresistenz-Zentrum geschaffen werden, das international vernetzt ist.

4.2 Humanmedizin

Bei der Antibiotika-Behandlung können die Interessen des Patienten im Widerspruch zu denjenigen der Allgemeinheit (Bevölkerung) stehen. Eine konsequente Reduktion des Antibiotika-Einsatzes ist unabdingbar. Dies erfordert ein umsichtiges Vorgehen bei der Kommunikation der untenstehenden Massnahmen (siehe auch Kapitel 4.7):

- Verstärkung der Prävention (Impfungen, Hygienemassnahmen, Aufklärung etc.) und Kontrolle;
- Restriktive und korrekte Verschreibung und Anwendung von Antibiotika;
- Elimination nicht rezeptpflichtiger Antibiotika-haltiger Medikamente;
- Erfassung und Optimierung der Antibiotika-Abgabe ausserhalb der Spitäler;
- Ergreifen von Massnahmen, damit die Bakterien innerhalb der Spitäler nicht weiterverbreitet werden;
- Optimierung des Vorgehens in Spitälern, die eine erhöhte Anzahl an Patienten mit Antibiotika-resistenten Bakterien aufweisen;
- Konsequente Isolationsmassnahmen bei Patienten, welche aus Risikoländern kommen und in der Schweiz als Träger hochresistenter Bakterien hospitalisiert werden müssen.

4.3 Veterinärmedizin - Landwirtschaft - Lebensmittelsicherheit

Antibiotika-Einsatz auf das Notwendigste reduzieren mit dem Fernziel einer Antibiotika-freien Landwirtschaft. Konkret sind folgende Massnahmen sinnvoll:

4.3.1 Landwirtschaft, Nutztierhaltung, Produktion

- Prävention im umfassenden Sinn verstärken, d.h. Zucht robuster Tierarten, gesunde Haltungsformen, Impfungen, Verzicht auf Durchmischung von Beständen, etc.;
- Den Antibiotika-Einsatz zu rein wirtschaftlichen Zwecken wie Nahrungsmittelproduktion (Fleisch, Eier, etc.) oder zur Prophylaxe unterbinden;
- Auf Stalldesinfektionen und weitere, flächendeckende Anwendungen mit quaternären Ammoniumsalzen⁸ verzichten;
- Milch, die von mit Antibiotika behandelten Tieren stammt, nicht an Kälber verfüttern;
- Jauche vor dem Ausbringen auf die Abwesenheit von Antibiotika und resistenten Bakterien testen;
- Rigorose Schlachthygiene in Schlachthöfen und Metzgereien⁹;
- Auf den Antibiotika-Einsatz zur Feuerbrandbekämpfung verzichten.

⁸ Journal of Applied Microbiology (2005), 98, 556-563

⁹ Nadimpalli M, et al (2014). Persistence of livestock-associated antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* among industrial hog operation workers in North Carolina over 14 days. *Occup Environ Med*; 0:1-10:10. <http://oem.bmj.com/content/early/2014/09/05/oemed-2014-102095>

4.3.2 Lebensmittelsicherheit

- Abwesenheit resistenter Bakterien in Stallungen als Qualitätskriterium für Direktzahlungen berücksichtigen (Resistenzen, die sich auf die Verwendung von Antibiotika zurückführen lassen);
- Resistente Bakterien als Bestandteil der Hygiene-Beurteilung von Lebensmitteln erfassen;
- Nahrungsmittel so behandeln, dass sie keimarm auf den Markt kommen (z.B. Geflügel).

4.3.3 Heimtiere

- Nach einer Antibiotikabehandlung bei Heimtieren engen Kontakt mit ihnen vermeiden;
- Die vorgeschriebene Anwendung/Verabreichung ist auch beim Heimtier einzuhalten.

4.4 Umwelt

- Reinigungs- und Desinfektionsmittel aus dem Verkehr ziehen, welche Wirkstoffe aufweisen, die zu Multiresistenzbildung führen (z.B. quaternäre Ammoniumsalze in Reinigungsprodukten oder Stalldesinfektionsmitteln). Die Resistenz gegen Ammoniumsalze ist oft mit Antibiotikaresistenzen gekoppelt, da sie auf den gleichen Gen-Kassetten, häufig neben Tetracyclin, vorliegen;
- Antibiotika-haltige Abwasser (vor allem aus Spitälern) und Abfälle umweltgerecht entsorgen;
- Resistenzentwicklungen in Abwasserreinigungsanlagen überwachen¹⁰.

4.5 Forschung

- Alternative Methoden zur Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten schaffen;
- Neue Antibiotika entwickeln;
- Einfache und schnelle Nachweismethoden für Resistenzen entwickeln;
- International und multidisziplinär zusammenarbeiten.

4.6 Gesetzgebung und Überwachung

- Eine zentrale Stelle schaffen, die Verantwortung, Mittel und Kompetenzen für die Überarbeitung und Anpassung rechtlicher Rahmenbedingungen, die Koordination des Vollzugs und die Evaluation der getroffenen Massnahmen hat;
- Überwachung stärken, indem der Medikamenteneinsatz erfasst und Resistenzen gemeldet werden.

4.7 Information

- Die Bevölkerung über Risiken des Antibiotika-Einsatzes und der Resistenzentwicklung informieren und sie darüber aufklären, dass Antibiotika keine Wunderheilmittel sind, die gegen jede Krankheit wirken;
- Die Bevölkerung darüber informieren, dass bei Reisen die Gefahr besteht, sich teilweise unbemerkt mit resistenten Bakterien zu infizieren. Bei Rückkehr in die Schweiz muss bei einer allfälligen Erkrankung oder Hospitalisierung der Arzt informiert werden, damit sowohl zum Selbstschutz als auch zum Schutze der anderen Patienten Massnahmen getroffen werden können;
- Patienten und medizinisches Personal über die richtige Anwendung aufklären (Dauer, keine Weitergabe von Medikamenten an Drittpersonen, Entsorgung ungebrauchter Medikamente, etc. beispielsweise durch Beratung, Publikationen, bessere Beipackzettel, etc.);

¹⁰ <http://jac.oxfordjournals.org/content/69/7/1785.long>

- Wahlfreiheit der Konsumenten durch Deklaration „Ohne Antibiotika-Einsatz hergestellt“ ermöglichen;
- Auf Medikamentenhandel via Internet, qualitativ minderwertige Produkte und negative Konsequenzen falsch verwendeter Antibiotika aufmerksam machen.

5 Schlussfolgerungen

Den Gefahren einer weiteren Zunahme von Antibiotikaresistenzen kann nur begegnet werden, wenn die privaten und öffentlichen Institutionen gemeinsam Lösungen umsetzen, um den Antibiotikaverbrauch in allen Bereichen so weit wie möglich zu senken. Die EFBS unterstützt mit ihren Ansichten die Gesamtstrategie des Bundes und betont im Sinne von One Health die Wichtigkeit des Einbezugs sämtlicher Bereiche. Sie appelliert an alle Beteiligten, die nötigen Massnahmen mit hoher Priorität umzusetzen.

6 Forschungsprojekte der EFBS

Die EFBS hat bereits einige Projekte zum Thema realisiert.

Das Antibiotikum Streptomycin wird mit einer Sonderbewilligung seit 2008 auf Obstbäumen gegen die Bakterienkrankheit Feuerbrand eingesetzt. Weil auch Nicht-Zielbakterien (Bodenbakterien, Darmbakterien in Tieren) exponiert sein können, hat die EFBS von 2009 bis 2012 eine Studie initiiert und mitfinanziert, um die Entwicklung resistenter Bakterien zu untersuchen: Der Streptomycin-Einsatz hatte keine langfristige Zunahme an resistenten Bodenbakterien zur Folge. Unmittelbar nach der Behandlung wurde jedoch ein kurzfristiger Anstieg beobachtet¹¹.

Bei Schafen, die auf mit Streptomycin behandelten Wiesen gehalten wurden (dies wurde nur zu Forschungszwecken erlaubt, Tiere dürfen sich normalerweise nicht in der Nähe von gespritzten Bäumen aufhalten), konnten Multiresistenzen nachgewiesen werden, die nach Ende der Behandlung erwartungsgemäss wieder abnahmen. Dies zeigt, dass Streptomycin zur Entstehung von Resistenzen beitragen kann, insbesondere wenn die Sicherheitsmassnahmen nicht rigoros umgesetzt werden¹².

Seit Frühling 2014 unterstützt die EFBS die Studie „Spread of antibiotic resistant organisms in wastewater treatment plants“. Antibiotika-resistente Bakterien stellen eine Herausforderung für Abwasserreinigungsanlagen dar. Es ist bekannt, dass sich im Ausfluss von Abwasserreinigungsanlagen ein signifikant höherer Anteil Antibiotika-resistenter Bakterien befindet als im ungereinigten Zufluss¹³. Ab 2025 ist in verschiedenen Abwasserreinigungsanlagen ein tertiärer Reinigungsschritt Pflicht. Die Studie soll untersuchen, ob ein tertiärer Reinigungsschritt mit Aktivkohle einen Einfluss auf die Verteilung und Konkurrenzfähigkeit resistenter Bakterien hat.

¹¹ Duffy B, Holliger E, Walsh F (2013). Streptomycin use in apple orchards did not increase abundance of mobile resistance genes. *FEMS Microbiology Letters* doi: 10.1111/1574-6968.12313.

¹² Scherer A, Vogt H-R, Vilei EM, Frey J, Perreten V (2013). Enhanced antibiotic multi-resistance in nasal and faecal bacteria after agricultural use of streptomycin. *Environmental Microbiology* 15: 297-304

¹³ Novo, A., et al. (2013) Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water Research* 47 (5), 1875-1887