

ANTIBIOTIKA-RESISTENZEN ALS SYSTEMISCHE HERAUSFORDERUNG

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND SYSTEMIC CHALLENGES

Buko Pharma-Kampagne: One World – One Health

Antibiotika-Resistenzen als globales Gesundheitsproblem

Jens Holst

Fachbereich Pflege und Gesundheit, Hochschule Fulda

01.05.2021

Antibiotikaresistenz - eine globale Herausforderung

- Infektionen + Resistenzen machen nicht an Grenzen halt
- Verbreitung durch
 - internationale Mobilität (Arbeit, Familie, Freizeit- und Medizintourismus): Reisende als Reservoirs resistenter Erreger im Mikrobiom, monatelang nachweisbar
 - weltweiten Transport von Gütern (inkl. Tiere, Tierprodukte und andere landwirtschaftliche Erzeugnisse)
 - Produktionsbedingungen der Landwirtschaft und der Biochemie (über weltweite Hydro- und Ökosysteme)
 - Steigerung des globalen Antibiotika-Verbrauchs 2000-2010 um 36 %
 - Stärkster Anstieg in den BRICS-Staaten (Brasilien, Russland, Indien, China, Südafrika)
 - Rückgang in Nordamerika, Europa und Japan

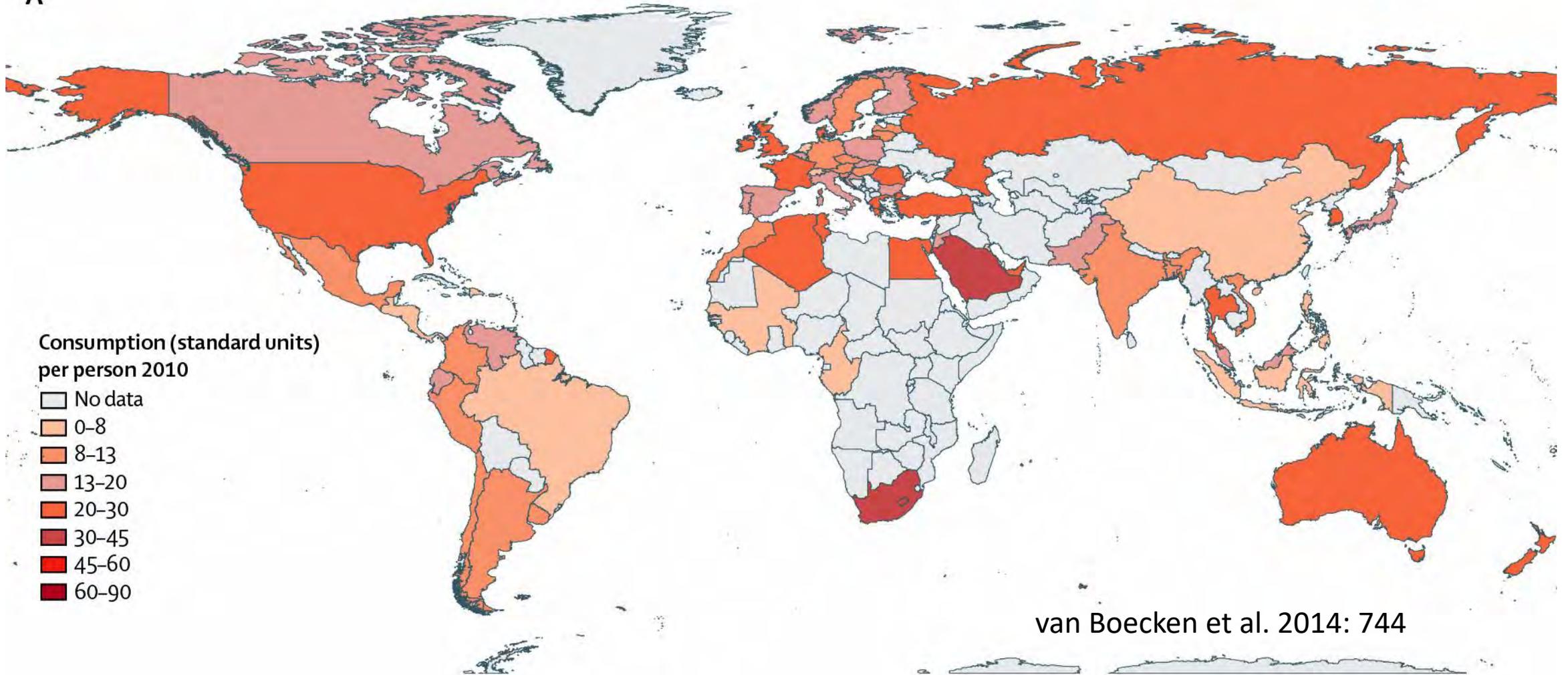
Resistenztransfer durch internationale Reisen



Übersicht über Flugbewegungen zwischen mehr als 6000 Flughäfen weltweit 2012 (Wieler 2016)

Situation weltweit

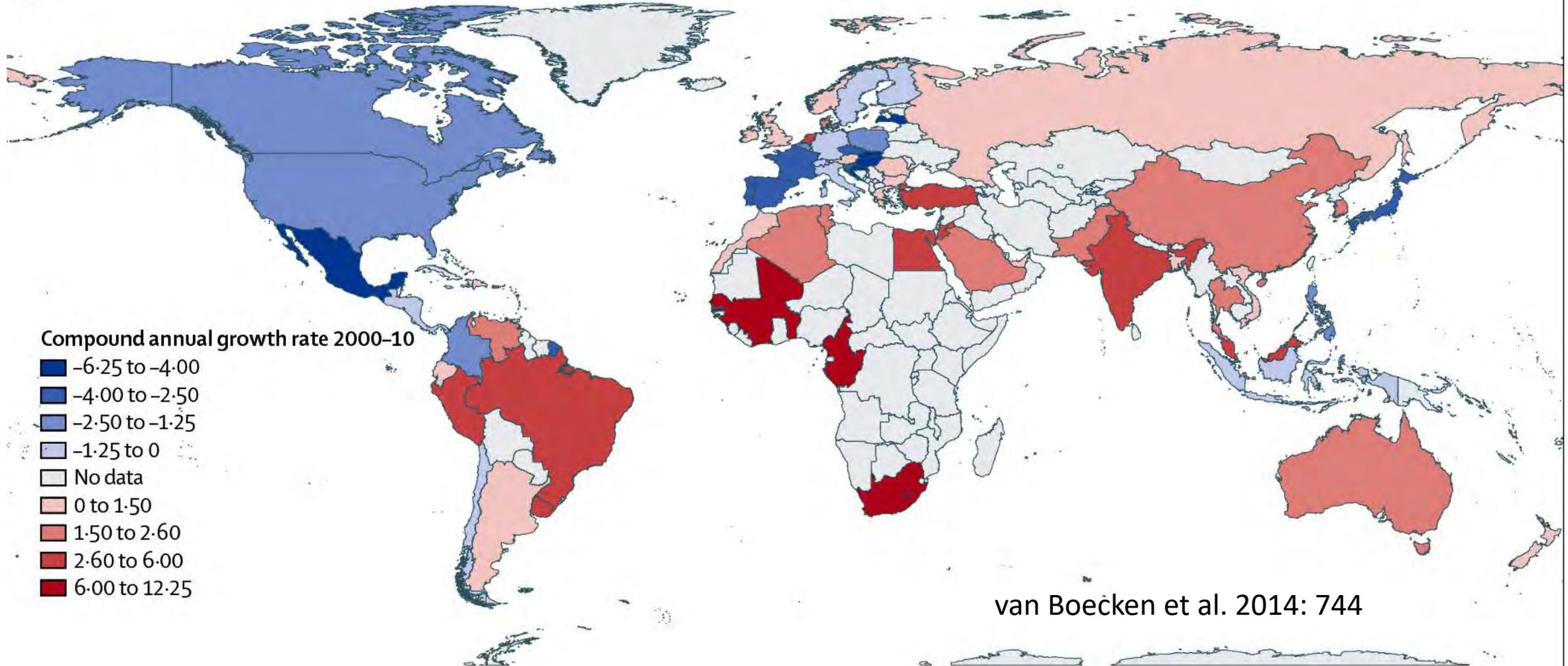
A



van Boeckel et al. 2014: 744

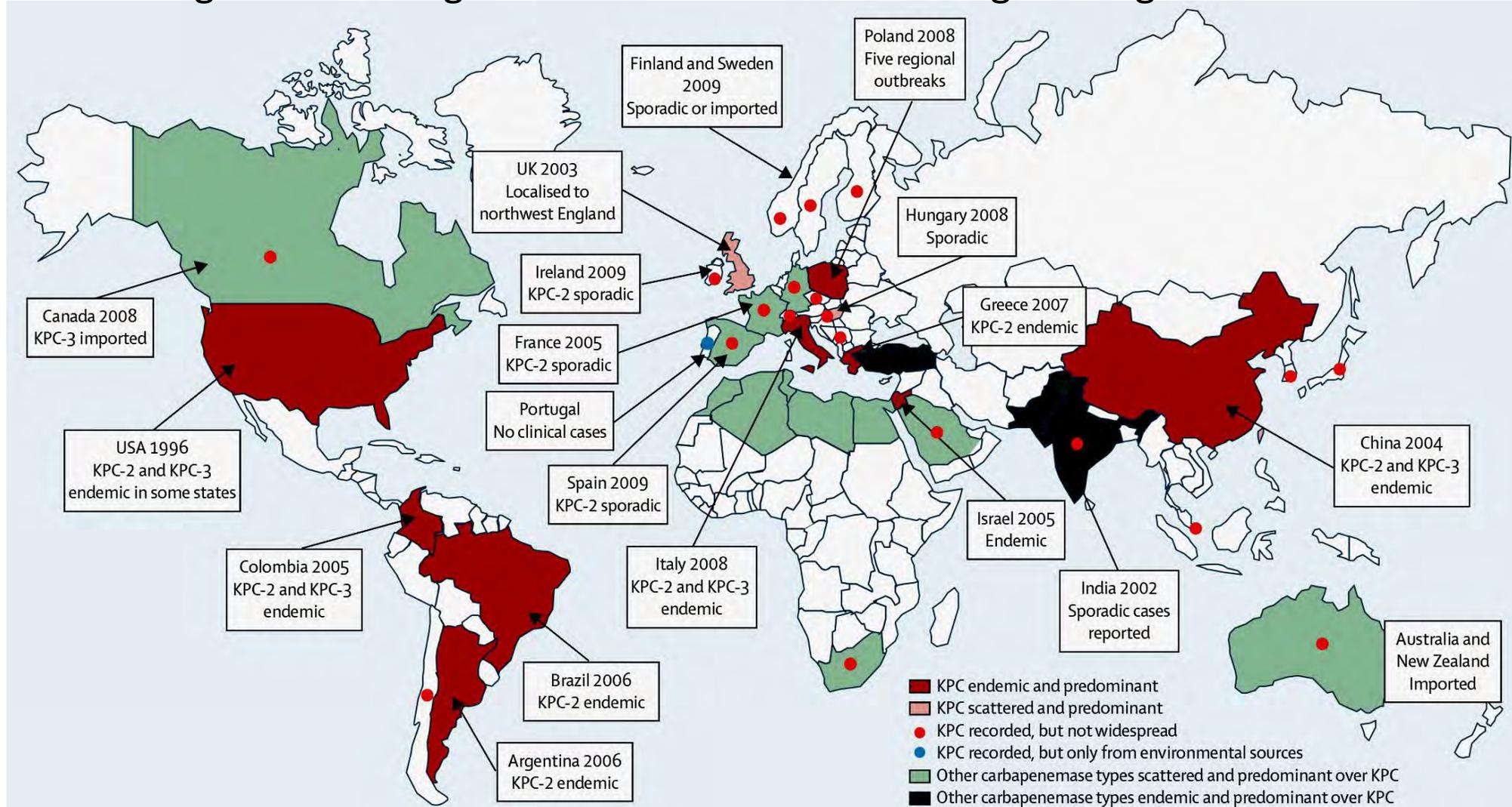
Situation weltweit

B



Antibiotikaresistenz als weltweite Herausforderung

Ausbreitung über Landesgrenzen und Kontinente hinweg in der globalisierten Welt



Epidemiologische Eigenschaften von *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase-(KPC-)Bildnern nach Herkunftsland (Muñoz-Price et al. 2013: 786)

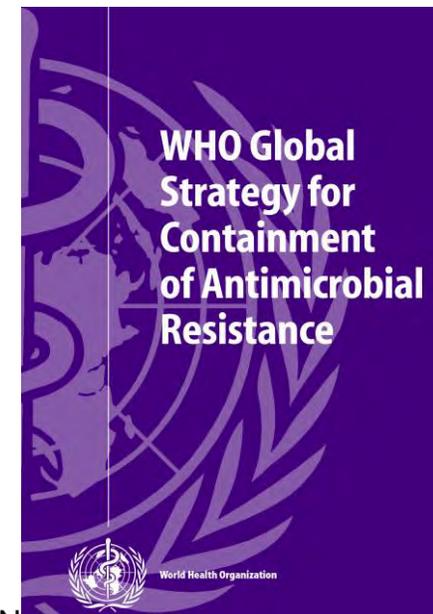
Globale Gesundheit fängt zu Hause an

Zentrales Ziel für die Zukunft: Einsatz bzw. Abhängigkeit von Antibiotika und ihren Gebrauch reduzieren:

- Antibiotikaresistenz ist ein **globales** Problem - dennoch sind auch **lokale** Maßnahmen erforderlich
- Deutschland: DART 2020 als maßgebliche Strategie
- Europa: Action plan against AMR
- Global: WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance



EUROPEAN COMMISSION



Brussels, 15.11.2011
COM(2011) 748 final

COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN
PARLIAMENT AND THE COUNCIL
Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance



**Antibiotikaresistenz lassen sich nicht vermeiden, wohl
aber ihre Auswirkungen mindern!**



Roll der Human- und Veterinarmedizin

Resistenzen entwickeln sich auch unabhängig von Unter-, Fehl- oder Überversorgung mit Antibiotika

Förderung der Resistenzentwicklung:

- Generell durch den Einsatz (und die Produktion) von Antibiotika sowie insbesondere durch
 - unkritischen
 - falschen
 - überzogenen
- } Gebrauch von Antibiotika

Ursachen:

- Verschreibe- / Verordnungsverhalten:
Selbstmedikation + **Dispensationsrecht**
- Unkontrollierter Verkauf
- Fehlendes Wissen über korrekte Anwendung

Antibiotikaresistenz in der Nahrungsmittelproduktion

Resistenzförderung durch großflächigen Einsatz von Antibiotika

- In der Tierzucht/Fleischproduktion:
 - Erfordernis der Herdenbehandlung in der Massenproduktion
 - Einsatz als Mastbeschleuniger
- In der Obst- und Gemüseproduktion
 - Großflächige Schädlingsbekämpfung mit Pestiziden
- In der Fischproduktion
 - Aquakultur schafft die gleichen Bedingungen wie in der industrialisierten Fleischerzeugung
 - Massiver Antibiotikaeinsatz in der Fischzucht → oft vor dem Einsatz in der Humanmedizin
- Verbreitung resistenter Keime über
 - Luft, v.a. aber nicht nur bei Besprühung
 - Gülle → Grund- und Trinkwasser

Ökonomie der Antibiotikaresistenzen

Fehlender wirtschaftlicher Anreiz für Pharmaunternehmen zur Entwicklung neuer Wirkstoffe → Forschungslücke durch Rückzug der Pharma-Branche aus der Antibiotikaforschung und -entwicklung

- "Je wirksamer und spezifischer ein Mittel ist, desto weniger Geld kann man damit verdienen. Der Antibiotika-Markt liefert nicht die Milliarden-Einnahmen, die sich ein Pharmakonzern oder ein Investorenkonsortium vorstellen.“ (Knut Ohlsen, Institut für Molekulare Infektionsbiologie, Universität Würzburg)
- Wirtschafts- und Handelspolitik: Patentschutz + Datenexklusivität beeinträchtigen die weltweite, universelle Verfügbarkeit neuer Antibiotika

Ökonomie der Antibiotikaresistenzen

Finanzielle Konsequenzen:
Gesundheitsausgaben ↑

Kostensteigerung in der Krankenversorgung durch

- längeren und aufwändigeren stationären Behandlungsbedarf (Intensivstationen)
- erhöhten Ressourceneinsatz (Medizintechnik, Infektionsschutz, Diagnostik)

Zusätzliche **makroökonomische** Kosten bisher kaum erfasst!

ORIGINAL INVESTIGATION

Health and Economic Outcomes of Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*

Yehuda Carmeli, MD; Nicolas Troillet, MD; Adolf W. Karchmer, MD; Matthew H. Samore, MD

Background: Antimicrobial resistance is an increasing problem.

Objective: To examine the clinical and economic impact of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*.

Methods: In-hospital mortality, secondary bacteremia, length of stay, and hospital charges were examined in a cohort of 489 inpatients with positive clinical cultures for *P aeruginosa*. One hundred forty-four had a resistant baseline *P aeruginosa* isolate and 30 had resistance emerge during follow-up. Multivariable and survival analytic methods were used to adjust for confounding and effects of time.

Results: The overall in-hospital mortality rate was 7.6%, 7.7% in patients with a resistant isolate at baseline (relative risk [RR], 1.3; 95% confidence interval [CI], 0.6-2.8) and 27% in patients in whom resistance emerged (RR, 3.0; 95% CI, 1.2-7.8). Secondary bacteremia developed

in 1.4% of patients in whom resistance did not emerge and in 14% of those in whom resistance emerged (RR, 9.0; 95% CI, 2.7-30). The median duration of hospital stay following the initial *P aeruginosa* isolate was 7 days. Emergence of resistance, but not baseline resistance, was significantly associated with a longer hospital stay ($P < .001$ and $P = .71$, respectively). The average daily hospital charge was \$2059. Neither baseline resistance nor emergence of resistance had a significant effect on the daily hospital charge. In a matched cohort analysis, a trend was seen toward increased total charges in patients demonstrating emergence of resistance (difference, \$7340; $P = .14$).

Conclusions: Emergence of antibiotic resistance in *P aeruginosa* results in severe adverse outcomes. Efforts should be directed toward early detection and prevention of emergence of antibiotic resistance.

Arch Intern Med. 1999;159:1127-1132

Gesundheitssysteme und Antibiotikaresistenz

Steigerung des Resistenzrisikos

- durch unzureichend funktionierende Gesundheitssysteme:
 - Drastischer Anstieg der Tuberkulose- und HIV-Infektionsraten und der (Multi-)Resistenzen nach Ende der Sowjetunion
 - Fehlender Zugang zu Versorgungseinrichtungen in „Entwicklungsländern“
 - Erhöhtes perioperatives Infektionsrisiko in armen Ländern
 - Kaufkraftabhängigkeit der Versorgung in Niedrig- und Middle Income Ländern
 - Kombiniertes Resistenzrisiko in Schwellenländern: Nebeneinander von Überversorgung der Ober- und Unterversorgung der Mittel-/Unterschichten
- durch mangelnde öffentliche Finanzierung und soziale Absicherung
 - Versorgungsmängel durch bei unzureichender finanzieller Ausstattung
 - Private Gesundheitsfinanzierung: Selbstbeteiligungen verringern die Adherence nicht nur in Mittel- und Niedrigeinkommensländern

Gesundheitssysteme und Antibiotikaresistenz

Erfordernis

- Funktionierende, hinreichend finanzierte und regulierte Gesundheitssysteme:
 - Umfassende, nicht rein biomedizinische Gesundheitssystemstärkung
 - Ausreichende Struktur- und Prozessqualität
 - Wirksame Regulierung insb. des Zugangs zu Arzneimitteln
 - Ausreichendes und qualifiziertes Personal mit guter Bezahlung
 - Public-Health-Maßnahmen zur Verhältnisprävention
- Universelle soziale Absicherung im Krankheitsfall (UHC)
 - Sozialschutz für alle
 - Hinreichende öffentliche Finanzierung von gesundheitsbezogenen bzw. Krankenversorgungsleistungen
 - (Globale) Subventionierung einkommensschwacher Bevölkerungsgruppen

Antibiotikaresistenz und Governance

Verantwortungsvolle Durchsetzung von Regulierungsmaßnahmen durch die öffentliche Hand (**good governance**) vermindert das Resistenzrisiko

- Schwache Staatspolitik und Korruption beeinträchtigen den konsequenten rationalen und resistenzvermeidenden Gebrauch von Antibiotika durch
 1. Mangelnde Supervision der Akteur*innen aus Human- und Veterinärmedizin, Pharmabranche, Landwirtschaft, etc.
 2. Unzureichende Durchsetzung von Vorgaben und Richtlinien
 3. Ungenügende öffentliche Kontrollfunktion:
 - Fehlende Regulierung der Abgabe von Antibiotika ⇒ OTC
 - Irreführende Pharmawerbung
 - Verbreitung gefälschter Arzneimittel mit unzureichender Wirkstoffmenge ⇒ Förderung von Multiresistenzen

Antibiotikaresistenz als Global Public-Health-Herausforderung

1. Fokus auf bevölkerungsbezogene gesundheitliche Themen eines bestimmten Landes oder einer bestimmten Gesellschaft(sgruppe):
 - Rationalerer Antibiotika-Einsatz in der Humanmedizin auf nationaler Ebene
 - + Einschränkung des Antibiotika-Verbrauchs in der Landwirtschaft im Inland
 - + Intensivere Surveillance und verbesserter Infektionsschutz auf Länderebene
 - + Besserer Schutz vor Resistenztransport über Landesgrenzen
2. Primäre Konzentration auf bevölkerungsbezogene Prävention:
 - a. Handlungsfeld Humanmedizin von großer Bedeutung, aber nur Teillösung
 - b. Verhaltensprävention (z. B. bessere Gesundheitskompetenz) kaum bedeutsam
 - c. Verhältnispräventive Ansätze komplex (politische Rahmenbedingungen, Regulierung und Governance)



Antibiotikaresistenz als Global Public Health Herausforderung

1. Fokus auf Fragen der direkten und indirekten Gesundheitspolitik innerhalb und jenseits nationaler Grenzen
 - a. Antibiotikaresistenzsindämmung erfordert multiple und komplexe Interventionen in so unterschiedlichen Bereichen wie Gesundheit, Landwirtschaft und Ernährung, Wirtschaft, Finanzen, Handel, Governance, Entwicklung, humanitäre Hilfe, u.a.m.
 - b. Ansätze auf unterschiedlichen Interventionsebenen erforderlich: Lokal, regional, national, supranational und global
2. Lösungen erfordern in der Regel globale Zusammenarbeit
3. Umfasst sowohl bevölkerungsbezogene Gesundheitsförderung und Prävention als auch Krankenversorgung
 - a. Schwerpunkt auf verhältnispräventiven Interventionen
 - b. Zugleich Ansätze in der Humanmedizin

Antibiotikaresistenz als Global Public-Health-Herausforderung

1. Universelle gesundheitliche Gleichheit zwischen und innerhalb von Nationen ist ein Kernziel
 - a. Universalität → Chancengleichheit zwischen und innerhalb der Länder (SDG)
 - b. Rechtebasierter Ansatz → Verbrieft Anspruch auf Versorgung, soziale Sicherung, etc.
 - c. Fokus auf Ungleichheit zwischen Hoch-, Mittel- und Niedrigeinkommensländern
2. Hohes Maß an Interprofessionalität und Multidisziplinarität innerhalb und jenseits gesundheitswissenschaftlicher Ansätze
 - a. Die Überwindung der weltweiten Antibiotikaresistenzkrise erfordert die Kooperation unterschiedlicher Professionen und Disziplinen
 - b. Ansätze der Gesundheitswissenschaften und direkten Gesundheitspolitik nicht umfassend genug für die Lösung dieses Problems
 - c. Erfordert geeignete Formen von Governance auf nationaler, internationaler und globaler Ebene

Global Health: Weiterentwicklung von Public Health

Die globale Perspektive ergibt sich aus den beschränkten Möglichkeiten und Ressourcen der Nationalstaaten angesichts

- pandemischer Infektionskrankheiten (AIDS, Influenza, COVID-19, ...)
- wachsender globaler Bedeutung chronisch-degenerativer Krankheiten:
 - in China leiden 20 % der Männer an Bluthochdruck
 - in Indien werden bis 2030 fast 80 Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkranken
 - tabakassoziierte Krankheiten im globalen Norden wie im globalen Süden
- umwelt- und klimabedingter gesundheitlicher Herausforderungen
- der zunehmenden Bedeutung und Macht globaler Akteur*innen: transnationale Unternehmen
- gesellschaftlicher und gesundheitlicher Ungleichheiten
- protrahierter humanitärer Krisen insb. durch bewaffnete Konflikte (z. B. Antibiotikaresistenzentwicklung in Ländern wie Jemen)

Global Health – Reaktion auf die komplexen Herausforderungen der Globalisierung

- **Zunehmende Globalisierung** (Wirtschafts- und Handelsbeziehungen, Finanzflüsse, Migration, Medien, Kommunikation, Militär, Güter, Konsum, Umwelt, Rechte, ...) **überfordert** zunehmend die Möglichkeiten nationalen Handelns
- **Universelles Menschenrecht auf Gesundheit und soziale Sicherung** → weltweiter Abbau gesundheitlicher und sozialer Ungleichheiten

Aus gesundheitswissenschaftlicher Perspektive bedeutet Global health, die globalen Determinanten von Gesundheit und Krankheit in den Mittelpunkt zu stellen →

- Berücksichtigung der Governance- und letztlich Machtstrukturen
- klare Implikationen für globale Gesundheitspolitik
- Global Health - ein explizit politisches Konzept

Globale Gesundheitspolitik – für alle Menschen an jedem Ort

- Biomedizin alleine ist unzureichend – die strukturellen Ursachen von Armut und Krankheit erfordern Prävention und Gesundheitsförderung
- Mehr „Krankheitswirtschaft“ als Gesundheitsmarkt – ohne Änderung des patent- und gewinnorientierten Forschungsansatzes bestimmt das Angebot die Entwicklung stärker als der Bedarf
- Abbau sozialer und gesundheitlicher Ungleichheiten ist wichtige Voraussetzung für bessere Gesundheit
- „Decent work“ - universelle Durchsetzung menschenwürdiger Arbeits- und Beschäftigungsverhältnisse
- Universelle Absicherung im Krankheitsfall (UHC) – Einsatz nationaler und internationaler Ressourcen zur Sicherung des Zugangs zur Versorgung

Globale Gesundheitspolitik – für alle Menschen an jedem Ort

- Handelspolitik: die internationale Arbeitsteilung, manifestiert z.B. in Freihandelsabkommen und Arbeitsmigration, zementiert internationale Ungleichheiten und fördert gesundheitsschädliche Produktionsweisen
- Steuerpolitik: ohne wirksame Besteuerung der größten Globalisierungsgewinner fehlen notwendige Ressourcen
- Ernährungssouveränität: die Produktionsweisen der industrialisierten Landwirtschaft und die Marktmacht globaler Konzerne fördern weltweit Antibiotikaresistenzen sowie Über-, Unter- und Fehlernährung
- Klimapolitik: Resilienz mindert kaum die gesundheitlichen Folgen extremer Klimaereignisse, die vor allem die Armen treffen
- Bewaffnete Konflikte: Waffenproduktion und -export stellen direkte und indirekte Gesundheitsgefahren dar

Viele Dank für Ihre Aufmerksamkeit

- Fragen?
- Anmerkungen?
- Kritik?
- Diskussion?