



17.11.2022

Transkript

„Antibiotika – Einsatz, Resistenzen und Alternativen“

Experten auf dem Podium

- ▶ **Dr. Tim Eckmanns**
Leiter des Fachgebiets Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch, Robert Koch-Institut (RKI), Berlin
- ▶ **Prof. Dr. Mathias W. Pletz**
Direktor des Instituts für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Jena
- ▶ **Prof. Dr. Dirk Bumann**
Leiter der Forschungsgruppe „Der Stoffwechsel von Krankheitserregern als Angriffspunkt“ am Biozentrum, Universität Basel, und stellvertretender Direktor des Nationalen Forschungsschwerpunkts „Neue Ansätze zur Bekämpfung Antibiotika-resistenter Bakterien“ (NFS AntiResist), Schweiz
- ▶ **Annegret Burkert**
Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften, Science Media Center Germany, und Moderatorin dieser Veranstaltung

Mitschnitt

- ▶ Einen Videomitschnitt finden Sie unter: <https://www.sciencemediacenter.de/alle-angebote/press-briefing/details/news/antibiotika-einsatz-resistenzen-und-alternativen/>
- ▶ Falls Sie eine Audiodatei oder eine Sprecheransicht des Videomitschnitts benötigen, können Sie sich an redaktion@sciencemediacenter.de wenden.



Transkript

Moderatorin [00:00:00]

Ich begrüße alle Teilnehmenden zum heutigen Press Briefing zu dem Thema Antibiotikaresistenzen. Mein Name ist Annegret Burkert. Ich bin Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften hier am Science Media Center. Ich habe schon länger überlegt, mal ein Hintergrund-Briefing zu diesem Thema zu veranstalten und habe immer mal geguckt, wann das passen würde. Und tatsächlich hat die Organisation jetzt geklappt, und es passt auch sehr gut, weil morgen, am 18. November, beginnt die World Antimicrobial Awareness Week. Das ist eine globale Kampagne der WHO, die die Aufmerksamkeit für die Problematik von resistenten Keimen erhöhen soll. Und das betrifft neben Bakterien auch Viren, Pilze und andere Mikroben. Aber hier, in dem heutigen Press Briefing, wollen wir den Fokus auf Antibiotikaresistenzen richten. Welche Resistenzen treten hierzulande oder in der EU und weltweit häufig auf? Inwiefern stellen antibiotikaresistente Keime international ein Problem dar? An welchen Alternativen, an welchen neuen Antibiotika wird derzeit geforscht, und welche anderen Möglichkeiten gibt es, das Problem in den Griff zu bekommen? Diese Fragen und weitere wollen wir heute beantworten, und ich freue mich sehr über die Experten, die hier heute anwesend sind und uns einen Einblick in diese Problematik geben können und die natürlich bereit stehen, hier auch Ihre Fragen zu beantworten. Ich stelle sie mal vor: Als Erstes haben wir Dr. Tim Eckmanns. Er ist Leiter des Fachgebiets Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenzen und Antibiotikaverbrauch am Robert Koch-Institut in Berlin. Und bei ihm laufen die Meldezahlen zu resistenten Keimen und Antibiotikaeinsatz zusammen, und seine Abteilung ist auch Teil des WHO-Kollaborationsszentrums für Antibiotikaresistenz. Hallo Herr Eckmanns. Weiterhin haben wir anwesend Herrn Prof. Dr. Mathias Pletz. Er ist Direktor des Instituts für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene am Universitätsklinikum Jena und er beschäftigt sich mit resistenten Keimen auch in der Klinik und welche Wege für einen verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika eingeschlagen werden sollten. Willkommen, Herr Pletz.

Mathias W. Pletz [00:02:08]

Hallo.

Moderatorin [00:02:10]

Der Dritte im Bunde ist Prof. Dr. Dirk Bumann. Er ist Leiter einer Forschungsgruppe an der Universität Basel und stellvertretender Direktor des Nationalen Forschungsschwerpunkts "Neue Ansätze zur Bekämpfung antibiotikaresistenter Bakterien". AntiResist heißt dieser Forschungsschwerpunkt in Basel in der Schweiz.

Dirk Bumann [00:02:30]

Hallo.

Moderatorin [00:02:31]

Hallo. In seinem Forschungsalltag beschäftigt er sich mit Antibiotika der Zukunft. Und ich bin auch gespannt, was er gleich erzählen wird, welche Ansätze großes Potenzial haben. Sie können jetzt schon Ihre Fragen in unserem Frage-und-Antwort-Tool stellen. Ich beginne jetzt aber erst einmal mit ein paar Eingangsfragen an die Experten. Und dann kommen wir zu Ihren Fragen. Herr Eckmanns, im September hat Ihre Abteilung ja die neuesten Zahlen zu antibiotikaresistenten Keimen veröffentlicht. Ich würde mich freuen, wenn Sie uns mal einen Überblick über die Lage [geben] und über die Besonderheiten, die bestehen.



Tim Eckmanns [00:03:05]

Okay, das mache ich gerne. Ich habe ein paar Folien vorbereitet, die jetzt hoffentlich zu sehen sind ... [Ja, genau.] ... und in denen ich die drei Länder, weil ja wahrscheinlich Kollegen aus den drei Ländern vor Ort sind, also den DACH-Ländern. In der ersten Folie sind die Daten aus Österreich und Deutschland vorgestellt, Österreich letztendlich verantwortlich für die Daten das Gesundheitsministerium, in Deutschland das Robert Koch-Institut. Das sind Daten vom EARS- Net und die ab heute freigegeben sind. Sie gehen bis 2021, und ich habe hier die sechs relevantesten Erreger für Krankenhausinfektionen, bakterielle Krankenhausinfektionen, aufgeführt mit Markerresistenzen, möchte ich das mal nennen. Oben links beginne ich mit den Carbapenem-Resistenzen, das ist eine Antibiotika-Gruppe, also Klebsiellen, die resistent sind gegen Carbapeneme. Links unten ist immer die Zeit angegeben, das ist von 2008 bis 2021, außer bei Acinetobacter, da ist es ein bisschen kürzer, hier unten ist es sogar noch länger bei Staphylococcus aureus und VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken; Anm. d. Red.), und hier links ist die Resistenz angegeben. Das ist wichtig hier, das geht nämlich nur bis zwei Prozent hoch, also eine ausgesprochen niedrige Resistenz haben wir. Und dargestellt ist Österreich immer blau und Deutschland immer in Orange. Und wir sehen, dass die Resistenzsituation von Klebsiellen gegen Carbapeneme ausgesprochen günstig noch ist. Das ist in Deutschland noch unter einem Prozent, in Österreich auch noch unter einem Prozent, und da passiert auch nicht viel. Das könnte man als einen ganz leichten Anstieg sehen. Aber wenn ganz diskret und das Ganze unter einem Prozent, dann sind wir also noch in einer guten Situation. Dennoch müssen wir auf dieses Thema noch einmal kommen. Gleich daneben, rechts ist E.coli, häufigster Erreger von nosokomialen Infektionen. Ich habe hier eine kombinierte Resistenz dargestellt. Und da ist die Situation, die noch einmal die günstige Situation zeigt: Wir hatten hier einen Anstieg über die letzten Jahre, aber in den letzten drei, vier Jahren ist in beiden Ländern parallel, also sehr parallel geht es, wieder einen Abfall, sodass auch hier die Resistenzsituation ausgesprochen günstig ist, irgendwo bei drei Prozent, also wirklich gering. Pseudomonas aeruginosa auf der linken Seite wieder, in der Mitte jetzt, auch Carbapenem-Resistenz, auch deutlich parallele Verläufe, wohl ein leichter Anstieg in den letzten Jahren, ist auf 15 Prozent jetzt, aber auch diskret. Hier ist es aber tatsächlich für Deutschland im Moment der einzige Anstieg, den wir sehen. Rechts daneben Acinetobacter- Speziesgruppe. Das ist eine ganze Gruppe von Bakterien, auch eine kombinierte Resistenz. Und dort sieht man erstmalig einen Unterschied zwischen Deutschland, welches so bei vier Prozent ist, und Österreich, was doch einen Anstieg hat in der letzten Zeit auf jetzt zehn Prozent. Da ist auch die Carbapenem-Resistenz in Acinetobacter in Österreich ist sie bei zehn Prozent. Unten jetzt die relativ bekannten Erreger, links der Staphylococcus aureus und die Methicillin-Resistenz. Und hier das schöne Bild, was wir in beiden Ländern wiedersehen, Österreich und Deutschland, dass es eine Reduktion in den letzten zehn Jahren [gibt]. Da hatten wir vor zehn Jahren noch gesagt, wir haben 20/25 Prozent Resistenz, können wir jetzt sagen, wir haben deutlich unter zehn Prozent Resistenz. Und rechts unten wiederum Enterococcus und die Vancomycin-Resistenz gegen DIN[- Beurteilungskriterien] dargestellt. Österreich liegt da sehr gut um die fünf Prozent, da passiert nicht viel. Und da ist deutlich zu sehen, dass wir in Deutschland ein Problem mit diesem Erreger haben, der angestiegen ist über die letzten Jahre und die [Resistenz] sich in den letzten zwei, drei Jahren stabil hält, aber auf einem sehr hohen Niveau. Ist übrigens die einzige Resistenz, wo Deutschland auch über dem Durchschnitt von anderen EU-Ländern liegt. Das Ganze jetzt hier für die Schweiz, weil die Schweiz nicht in dem EARS-Netzsystem drin ist, wo die Daten eben herkommen, kann ich das leider nicht mitabbilden und muss das extra abbilden. Zusammengefasst kann ich sagen, dass sieht sehr ähnlich aus. Hier sind die Erreger genauso dargestellt, in der gleichen Reihenfolge, nur dass immer mehrere Resistenzen dargestellt sind. Bei Klebsiella pneumoniae ist das hier unten die Linie von der Carbapenem-Resistenz, also auch deutlich unter einem Prozent. [Die] E.coli-Resistenzsituation sieht sehr, sehr ähnlich aus. Bei Pseudomonas ist sie etwas niedriger – ist nicht dieser deutlicher Anstieg, da waren wir bei 15 Prozent in Österreich und Deutschland. Und hier sehen wir die blaue Linie ist bei zehn Prozent, ist also niedriger. Bei Acinetobacter, interessant, da ist sie aber höher, ist sie so hoch wie in Österreich, also bei zehn Prozent, die Carbapenem-Resistenz, auch wieder blau dargestellt, und nicht wie bei Deutschland bei vier Prozent. [Staphylococcus] aureus auch sehr niedrig, unter fünf Prozent mittlerweile in der Schweiz, links unten dargestellt. Und die Vancomycin-Resistenz von [Enterococcus] faecium ist tatsächlich auch sehr, sehr niedrig, deutlich unter zehn Prozent, also wesentlich eher so wie in Österreich, bei Weitem nicht so hoch wie in Deutschland, wo wir sie bei um die 20 Prozent im Moment



haben. Ich möchte jetzt die Perspektive wechseln, einmal Europa, und zwar WHO-Europa, das heißt, dass auch Russland dazugehört. Alle GUS-Staaten sind Teil von WHO-Europa, 53 Länder. Hier haben wir die Resistenz dargestellt von *Klebsiella pneumoniae* gegen Carbapeneme. Das war oben links in den anderen Darstellungen, wo wir um die unter einem Prozent sind in Österreich, Deutschland und der Schweiz. So sieht es für im Grunde fast alle Länder in Nordwesteuropa aus. Aber wenn wir dann hier sehen, werden die Farben immer ins Rote reingehen, und da sehen wir, dass das bei Dunkelbraun dann bei über 50 Prozent landet und das Hellbraun 25 bis 40 Prozent. Und wir haben tatsächlich Länder, wir haben Länder in EU-Europa, das ist nämlich Griechenland mit über 50 Prozent Resistenz. Wir haben einige GUS-Länder mit über 50 Prozent und zwischen 25 und 50 Prozent sind viele Länder. Und da gehört zum Beispiel auch Italien dazu. Da sieht man einen großen Unterschied, das ist bestimmt ein Erreger, der uns sehr zu schaffen macht, also diese Länder, aber auch uns sogar, weil wir haben durchaus auch dann mal einen Anstieg von Erregern mit bestimmten Carbapenemasen, also bestimmten Resistenzgenen, worauf wir später wahrscheinlich noch eingehen. Und als Letztes will ich [den] globalen Blick [...] bieten. Das ist ein sehr schönes Paper, dieses Jahr im Januar rausgekommen, im Lancet erschienen: Global burden of bacterial [antimicrobial resistance] in 2019, in Kooperation zwischen dem IHMI, dem Institute of Health Metric und Evaluation an der Universität of Oxford. Und rechts sehen Sie einmal ein globales Bild von der Drittgeneration Cephalosporinresistenzen und *E.coli*. Und da sehen Sie was rot ist, ist hohe Resistenz. Das ist vor allen Dingen Mittlerer Osten und Asien, Vorderasien, auch in Afrika teilweise Resistenzen. Da sieht Europa zum Beispiel noch recht günstig aus. Links ist wichtig, einmal zu sehen, nämlich hier ist jetzt dargestellt Todesfälle durch AMR (antimicrobial resistance), wenn Menschen tatsächlich daran gestorben sind. Unten verschiedene Regionen der Welt aufgeführt und links die Population. Und die ersten vier Regionen mit den höchsten Todesfallraten pro Populationen sind Subsahara/Afrika. Also eine Region, wo die wenigsten Antibiotika im Moment noch eingesetzt werden, leidet jetzt schon am höchsten. Wir haben also die identische Situation wie beim Klima, dass dort, wo am wenigsten die Quelle für die Klimaveränderung ist, die größte Last zu tragen ist. Das war die Debatte letzte Woche in Kairo, und das haben wir in Antibiotikaresistenz im Grunde genauso. Und deswegen ist ein globaler Blick absolut notwendig, wenn wir über Antibiotikaresistenz reden. So weit erst mal von meiner Seite, gerne Fragen dazu.

Moderatorin [00:10:49]

Klasse, Herr Eckmanns. Da kamen auch direkt schon Fragen. Ich werde darauf später noch einmal eingehen. Sie können die Folien gerne schließen. Eine Nachfrage habe ich tatsächlich direkt, und zwar kam die organisatorische Frage, ob diese Folien geteilt werden können. Könnten Sie diese uns zukommen lassen, sodass wir sie mit den Journalist*innen teilen dürfen?

Tim Eckmanns [00:11:08]

Ja, die sind ganz frech von mir nur kopiert. [Von daher stelle ich Ihnen die gerne zur Verfügung.] Die Quellen stehen drauf.

Moderatorin [00:11:15]

Gut, dann, liebe Kolleg*innen, wenn Sie Interesse haben, schreiben Sie uns an redaktion@sciencemediacenter.de. Dann schicken wir Ihnen die nachher weiter. Ich komme aber erst mal zu Herrn Pletz und ich möchte Sie fragen: Das war jetzt ein Überblick, wie es sich in Europa und der Welt darstellt. Wie ist es denn in den Kliniken? Wie ist die Lage da aktuell?

Mathias W. Pletz [00:11:37]



Ja, vielen, vielen Dank erst einmal! Man kann sagen, die Entwicklung ist divers und komplex. Es gibt Erfolge, es gibt neue Bedrohungen. Und ich will auch so ein bisschen die verschiedenen multiresistenten Erreger gewichten aus klinischer Sicht. Wir haben ein Klinikum zu betreuen mit knapp 1500 Betten. Wir führen 2500 Konzile jedes Jahr durch, wo wir ans Bett gehen, und die Kollegen beraten bei der Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten. Und multiresistente Erreger spielen hier auch eine entscheidende Rolle. Generell, weil ich eine Frage schon im Chat gesehen habe, was die Unterschiede angeht, das mussten wir auch lernen. Die Situation in einer Region kann sich mit einem Ausbruch sprunghaft ändern. Resistenzentstehung ist bakterielle Evolution. Die können Sie nicht aufhalten. Die erfolgt sprunghaft, nicht vorhersagbar. Ich empfehle Ihnen einmal ein Zwei-Minuten-Video aus Harvard aus dem Labor anzusehen, die das einmal wirklich plastisch dargestellt haben. Der Link wird dann auch noch geteilt, und danach werden Sie vieles besser verstehen (siehe weitere Recherchequellen; Anm. d. Red.). Wenn wir uns die multiresistenten Erreger ansehen, da gibt es vom Prinzip her drei Gruppen, die Herr Eckmanns gerade gezeigt hat. Es gibt den MRSA, es gibt die gramnegativen Resistenten, sozusagen Darmbakterien oder Acinetobacter und Pseudomonas, und es gibt den Vancomycin-resistenten Enterococcus. Die sind aus klinischer Sicht nicht alle gleich gefährlich. MRSA war lange Zeit der Keim, an dem alle eine Multiresistenz festgemacht haben, den kannte jeder auch auf der Straße. Da muss man sagen: MRSA stellt aus klinischer Sicht kein großes Problem mehr dar. Warum nicht? Zum einen haben wir alte Antibiotika, [die] noch funktionieren. Wir haben viele neue Antibiotika in den letzten 20 Jahren dazu bekommen, die gut funktionieren. Und – das ist sicherlich auch zu danken der Bundesregierung mit dem Hygieneförderprogramm – wir sehen, dass dieser Erreger rückläufig ist in den Kliniken mit dieser verbesserten Hygiene. Der MRSA wird auf der Haut getragen. Wir können den Patienten sanieren mit antiseptischen Waschungen. Anders sieht das aus bei den resistenten Gramnegativen. Die sitzen nicht auf der Haut, die sitzen im Darm. Den Darm kann man nicht sanieren. Das ist derzeit Stand der Wissenschaft. Sie können keine Antiseptika trinken, zum Beispiel. Das funktioniert nicht. Und diese Gramnegativen haben auch verschiedene Resistenzmechanismen, nicht nur einen Mechanismus, wie es bei MRSA [ist], da gibt es ein Gen, der für die Methicillin-Resistenz zuständig ist. Bei den multiresistenten Gramnegativen haben wir auf der einen Seite Enzyme, die die Antibiotika knacken. Wir haben Effluxpumpen, die die Antibiotika rausschufeln. Wir haben Purinverlust, das heißt, die Kanäle, durch die die Antibiotika an die Bakterienzelle gehen, werden dicht gemacht, und die meisten multiresistenten Gramnegativen benutzen all diese Mechanismen gleichzeitig. Hier ist es wirklich schwer, ein gutes Antibiotikum hinzubekommen, und wir haben glücklicherweise neue Antibiotika, sogenannte Reserveantibiotika. Aber da muss man konstatieren, da ist leider keine One-size-fits-all-solution dabei. Weil die so unterschiedlich von den Resistenzmechanismen sind, funktionieren die neuen Antibiotika immer nur bei einem Teil dieser multiresistenten Erreger. Und dann gibt es noch den Vancomycin-resistenten Enterococcus. Der ist in Deutschland deutlich höher als in anderen Ländern. Warum das so ist, wissen wir nicht genau. Aus klinischer Sicht muss man sagen, ist der für einen Patienten ohne Immunschwäche nicht ganz so relevant. Der macht uns sozusagen nicht als Erreger der Lungenentzündung Probleme. Denn die meisten – das ist auch gezeigt worden in dem Manuskript, was Tim Eckmanns gerade vorgestellt hat –, die meisten Patienten, die an multiresistenten Erregern versterben, versterben an der Lungenentzündung, typischerweise an der im Krankenhaus erworbenen Lungenentzündung. Und die kann der Vancomycin-resistente Enterococcus nicht machen. Der kann aber Blutstrominfektionen machen, vor allen Dingen bei Krebspatienten. Und da ist er tatsächlich dann auch ein Problem. Aber die sind zum Glück nicht ganz so häufig wie die Lungenentzündung. Was haben wir noch gelernt? Was ist noch ein Problem? Wir führen krankenhaushygieinisch ein Rückzugsgefecht. Das finde ich immer ganz wichtig, sich das vor Augen zu führen. Wir haben in Jena eine Studie gemacht, haben gesehen, dass mittlerweile jeder zehnte Patient, der in die Klinik kommt, bereits ESBL-Träger ist. Das sind also multiresistente Gramnegative, die gegen zwei wichtige Antibiotikaklassen resistent sind. Da funktionieren noch unsere Carbapeneme, unser bislang so wichtigstes Antibiotikum, was wir noch als Möglichkeit hatten, wenn andere nicht mehr funktionieren. Und deswegen hatten wir diese ESBLs auch schon isoliert vor knapp zehn Jahren. Aber weil das so viele sind und der sich in der Community, also auch außerhalb der Krankenhäuser, ausbreitet – warum, können wir gerne noch diskutieren: Lebensmittel, ambulante Antibiotikatherapie et cetera –, [wird er] in der Klinik schon nicht mehr isoliert, weil wir einfach nicht jeden zehnten Patienten isolieren können. Und bei den Carbapenem-resistenten Gramnegativen, also wenn diese ESBLs auch noch resistent werden gegen die Carbapeneme, dann haben wir ein richtiges Problem. Die sind



zum Glück noch relativ selten in Deutschland. Das sieht in Osteuropa ganz anders aus. Das sehen wir immer, wenn wir ukrainische Kriegsverletzte eingeflogen bekommen, die sind in der Regel kolonisiert und infiziert mit diesen Erregern. Das sind echte therapeutische Herausforderungen. Und da sind wir, wie gesagt, froh, dass es da diese neuen Substanzen gab. [...] Diese neuen Substanzen, da gibt es einen Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses, die dürfen nicht einfach so verbrannt werden, indem man die einsetzt, ohne den Erreger nachgewiesen zu haben. Die sind wirklich dafür da, gezielt die Erreger zu behandeln, und da brauchen wir mehr Expertise am Krankenbett. Deswegen sind wir ganz froh, dass es seit 2020 jetzt auch den Facharzt für Infektiologie geben soll. Und wir brauchen, wie gesagt, mehr Experten am Krankenbett, um diese Antibiotika auf der einen Seite zielgerichtet einzusetzen, aber auf der anderen Seite auch dafür zu sorgen, dass eben Antibiotika möglichst restriktiv eingesetzt werden, um nicht mehr Resistenzen zu selektionieren. Also so wenig wie möglich und gerade so viel wie nötig – das ist die klinische Herausforderung. Und wir sehen immer, wie schwer es Kollegen fällt, die sich mit dem Feld sozusagen nicht professionell wirklich auseinandersetzen können, weil sie eine ganz andere Fachrichtung haben.

Moderatorin [00:17:46]

Danke, Herr Pletz. Herr Bumann, ich komme zu Ihnen. Die ECDC, das European Center for Disease Prevention and Control, hat heute auch eine Pressemitteilung zu dem Thema herausgegeben und auch noch einmal darauf hingewiesen, dass die Zahl der Erkrankten, die an einer Infektion sterben mit resistenten Erregern, auch gerade diejenigen, die auch noch gegen Reserveantibiotika anfangen resistent zu werden, auch steigend ist. Also guckt die Forschung auch in die Richtung: Was für Möglichkeiten gibt es? Welche neuen Antibiotika lassen sich entwickeln? Können Sie uns da einen Überblick verschaffen aus der Forschung?

Dirk Bumann [00:18:23]

Ja, gerne. Ich glaube, es gibt drei wichtige Punkte, die man anschauen muss: Wer macht solche Forschung? Wie wird sie finanziert? Und was sind eigentlich diese neuen Ansätze? Ich fasse die einmal ganz kurz zusammen, diese drei Punkte: Wer? Da ist die Hauptaussage: Es gibt leider immer weniger Experten dafür, weil das flächenmäßig zusammenbricht in der Industrie, die diese ganze Expertise [hat]. Und heute ist eigentlich die meiste wirklich effiziente Forschung in kleinen, neu gegründeten Firmen, Start-ups und kleinen Firmen. Big Pharma hat sich größtenteils zurückgezogen. Es gibt noch einige, auch hier in Basel zum Beispiel eine Firma noch, die daran beteiligt sind. Und es gibt natürlich viele akademische Arbeitsgruppen, die vor allem in der sehr frühen Forschung tätig sind. Finanziert – da kann man auch wieder eine zusammenfassende Aussage machen. Die bisherigen Finanzierungssysteme haben massive Probleme, und es gibt aber gerade eine große Umwälzung, wie solche Forschung finanziert wird. Diese Start-ups, die eben die Haupttreiber der Entwicklung sind im Moment, die sind praktisch hauptsächlich von Risikokapital finanziert, und das hat eine wichtige Auswirkung, dass diese Leute sehr schnell ihr Geld wieder eintreiben wollen, und deswegen gibt es sehr enge Meilensteinplanungen, und kurzfristig müssen Erfolge erzielt werden. Und das Geld reicht meistens nicht für größere klinische Studien. Dann gibt es immer noch die wenigen großen Pharmafirmen, die noch daran beteiligt sind. Die haben natürlich enorme Ressourcen, aber die sind immer weniger bereit, die einzusetzen für Antibiotika – aus verschiedenen Gründen, das können wir später noch besprechen. Und wir an der Uni haben Forschungsmittel, aber die sind eben nicht im Etliche-Millionenbereich. Und deswegen können wir eben hauptsächlich Frühentwicklung machen. Und das ganze Ökosystem hat sich aber jetzt sehr stark geändert, weil das als Problem erkannt wurde und große öffentliche Fördertöpfe aufgemacht wurden. In der EU ist es zum Beispiel das IMI, Innovative Medicines Initiative Programme, GARD P, dann gibt es auch aus den USA CARB-X and BARDA. Und tatsächlich werden jetzt viele Programme von diesen öffentlichen Finanziers gefördert. Es gibt auch einige private Stiftungen, zum Beispiel Novo Nordisk ist sehr wichtig und auch PEW in den USA. Was machen wir mit dem ganzen Geld eigentlich im Moment? Und da gibt es auch eine allgemeine Aussage: Es gibt da einen Riesen-Zoo von Ansätzen, und bisher funktioniert sehr wenig. Das muss man ganz klar sagen. [...] Wo das meiste Geld hinfließt, sind Varianten von bereits bestehenden Antibiotikaklassen. Das heißt, das sind kleine Änderungen, die [haben] zum Teil tolle Auswirkungen, weil die



wirklich viel besser funktionieren. Und vor allen Dingen, warum die so viel genutzt werden, ist, weil man abschätzen kann, was mit diesen Substanzen im Patienten passiert, wie die sich verhalten und Nebenwirkungsspektrum und so weiter. Und da gab es einige wichtige Erfolge, vor allem bei den resistenzbrechenden Verbindungen. Aber die Bakterien kennen eben diese Substanzklassen auch schon und können deswegen relativ schnell auch gegen diese nur leicht veränderten Substanzen neue Resistenzen entwickeln. Der Jackpot wäre eigentlich, dass man komplett neue Klassen findet, und das ist gegen die von meinen beiden Vorsprechern schon erwähnten Gramnegativen. [Gegen] diese Problemkeime, die besonders schlimm sind, ist es seit 60 Jahren nicht gelungen, eine neue Klasse zu finden. Das scheint wirklich sehr schwierig zu sein. Trotzdem gibt es in der Forschung fantastische neue Verbindungen, aber die dann wirklich zu entwickeln, ist ein extrem langer und mühsamer und problembehafteter Weg. Oft scheitert es an der Verfügbarkeit im Menschen. Die Substanz ist nicht gut löslich, zum Beispiel, oder hat irgendwelche problematischen Nebenwirkungen. Und weil das eben alles so ein bisschen schwierig ist, gibt es jetzt eine Vielzahl anderer Ansätze. Die kann man zusammenfassen als nichtkonventionelle Verbindungen oder Ansätze. Und das Populärste sind die Phagen. Das sind also Viren, die Bakterien zerstören können. Es ist eine extrem spannende neue Biologie. Vielleicht haben einige von Ihnen auch schon im Zusammenhang mit CRISPR/CAS zum Beispiel [etwas gehört]. Das kommt aus dieser Interaktion zwischen Phagen und Bakterien. Und das wird auch schon in manchen Ländern, zum Beispiel in Georgien, seit Jahrzehnten benutzt, aber man muss sagen, dass die Nachweise für klinische Wirksamkeit bisher komplett fehlen. Es gibt Einzelfallbeobachtungen, die spektakulär sind, aber alle Studien, die bisher kontrolliert durchgeführt wurden, haben keine Wirksamkeit nachweisen können. Und es ist wahrscheinlich am besten geeignet für chronische Infektionen, wo man den Keim isolieren kann und dann einzeln im Labor testen kann. Zum Beispiel die AMR Action Fund, ein weiterer wichtiger Geldgeber, hat jetzt große Gelder bereitgestellt für so einen Ansatz, dass man also eine riesige Phagen-Bank testet auf die Erreger, die jetzt in einem einzelnen Patienten vorhanden sind. Deswegen gehen manche Experten davon aus, dass diese Phagen immer spannende Ansätze sind, aber nur für einen kleinen Teil von Patienten wirklich infrage kommen und dann extrem teuer sind einzusetzen. Ein anderer populärer Ansatz sind Antivirulenz-Ansätze. Da versucht man also nicht, die Keime selber umzubringen, sondern [sie] nur an ihren krank machenden Aktivitäten zu hindern, also die Virulenz dieser Keime zu stoppen. Es hat konzeptionell große Vorteile, weil eben die anderen Bakterien in unserem Körper, zum Beispiel die Darmflora oder die Hautflora, davon nicht beschädigt werden würden. Damit gibt es viele Schwierigkeiten. Vor allem kann man nicht gut vorhersagen, ob eine Substanz gegen einen bestimmten Stamm dann im Menschen wirklich wirken wird. Wir haben keine guten Nachweistests für das Labor, und das behindert die Zulassung. Und außerdem [haben] die meisten von diesen Verbindungen ein sehr enges Erregerspektrum. Das heißt, ich kann nur gegen einen Stamm oder sogar vielleicht nur gegen wenige spezielle Stämme aus dieser Spezies wirklich eine Wirksamkeit erzielen. Was es auch noch gibt, sind Antikörper, die funktionieren gut gegen zwei Erreger: Tetanus und Clostridien, [gegen] deren Toxine. Und deswegen gab es da sehr viele Aktivitäten. Es ist eine reife Plattform, kaum Nebenwirkungen. Aber eigentlich kann man zusammenfassen: In den letzten zehn Jahren [gab es] enorm viele schmerzhaft Fehlschläge auch bei Antikörpern. Und das letzte, spekulativste und auch sehr spannende sind Immunmodulatoren. Das heißt, man versucht nicht, den Keim selber anzugreifen, sondern das Immunsystem fit zu machen, besser umzugehen mit diesen Infektionen. Und da gibt es in Tiermodellen tolle Effekte, aber bisher hat da auch nichts im Menschen wirklich gut funktioniert.

Moderatorin [00:25:08]

Vielen Dank für diesen Überblick. Wir haben tatsächlich auch zu dem Phagen-Thema schon eine Frage, die eingegangen ist. Und zwar werden die wohl außerhalb von Europa auch schon eher getestet. Und die Frage ist, in Europa gibt es dazu nur sehr vereinzelt Forschung. Es gibt ein paar Forschungsansätze, ich glaube auch in Deutschland, Phage4Cure zum Beispiel ist da so ein Verbund. Herr Pletz, Sie können gleich dazu etwas sagen. Der Kollege wüsste gern, warum man in Europa der Strategie so reserviert gegenübersteht. Sie sind schon ein bisschen darauf eingegangen, aber vielleicht können sie das noch einmal präzisieren?

Mathias W. Pletz [00:25:47]



Wie Herr Bumann schon richtig gesagt hat – vor allen Dingen für chronische Infektionen, ich muss ja den Phagen kennen, den ich einsetze – da gibt es noch ein ganz anderes Problem, was man aber gut lösen könnte, das ist die Zulassung. Wir haben uns auch überlegt, ob man Phagenstudien macht, aber Antibiotikazulassungen sind ganz streng reglementiert. Man will sicher sein, dass die Substanzen dem Patienten nicht schaden. Und es gibt momentan offene Fragen, zum Beispiel, wenn ich einen anderen Phage nehme, ist das jetzt ein anderer Wirkstoff, muss ich dann noch mal eine komplette Zulassungsstudie machen. Und Sie müssen einfach verstehen, eine neue Substanz from bench to bedside kostet die Industrie an Entwicklungskosten etwa eine Milliarde Dollar. Das kann man natürlich nicht für wenige Patienten, wo ein Phagotyp jetzt wahrscheinlich gerade gut funktioniert, durchführen. Das ist noch nicht geklärt, aber ich weiß, dass das Paul-Ehrlich-Institut und die europäischen Pendanten daran arbeiten, für die Phagen einen Sonderweg zu finden. Herr Bumann, Sie wissen da vielleicht mehr drüber.

Dirk Bumann [00:26:49]

Ich teile diese Einschätzung, aber ich teile nicht die Einschätzung, die in der Frage so implizit mitschwingt, dass wir in Europa zu wenig Ansätze hätten. Es ist extrem populär in Europa im Moment. In Deutschland kenne ich die Lage nicht so gut, aber es gibt sehr viele Start-up-Firmen, [die das verfolgen,] sehr prominente Beispiele in Frankreich. Es gibt ein Zentrum in Lyon, was wirklich sehr breit Phagen testet gegen Staphylococcus-Infektion und es gibt auch klinische Studien in der Schweiz zum Beispiel an mehreren Spitälern auch in Lausanne und in Zürich. Also das ist absolut auf dem Schirm bei uns. Es ist eben ein sehr großes biologisches – nicht Molekül, auch kein Lebewesen – sondern ein großes Ding, was möglicherweise auch Probleme hat, im Gewebe wirklich zu den Keimen durchzudringen. Es gibt viele konzeptionelle Probleme, aber diese ganzen spektakulären Einzelfälle sind schon überzeugend. Insofern, ich glaube, es gibt da eine große Offenheit für Phagen, es ist nicht so, dass das jetzt nicht auf dem Schirm wäre.

Moderatorin [00:27:50]

Wenn ich das richtig in Erinnerung habe: Die Einzelfälle sind aber dann auch schon, dass die Phagen ziemlich speziell für den Patienten ausgerichtet sind. Das ist ja auch jetzt für so einen breiten Einsatz eher ungeeignet.

Dirk Bumann [00:28:00]

Genau das ist der Punkt, ich glaube, das wissen die Kliniker viel besser. Aber sie können bei vielen Infektionen nicht drei Wochen warten, bis sie mal wissen, welches Reagenz sie einsetzen wollen. Das ist bei chronischen Infektionen anders. Es gibt chronische Knocheninfektionen mit Staphylococcus aureus oder es gibt langfristige Pseudomonas-Besiedlung und dann hat man die Zeit, das zu testen. Und das ist auch was jetzt von AMR Action Fund genau gefördert wird, diese riesige Phagenbank aus der US Navy, die jetzt an einzelnen Patienten immer raussuchen können, welcher Cocktail aus Phagen wird jetzt der beste sein. Das ist teuer, weil es eine individualisierte Medizin ist.

Moderatorin [00:28:46]

Ich würde noch auf einen Punkt gerne eingehen, den Sie auch genannt haben. Sie haben gesagt, die Big Pharma haben sich zurückgezogen. Bei so einem großen Problem, was die Antibiotikaresistenzen darstellen: Wie ist das zu begründen und welche Anreize müsste es denn geben, dass es da wieder mehr Anteile gibt? Herr Pletz gerne.

Mathias W. Pletz [00:29:06]



Wie ich schon gesagt hatte, sie brauchen etwa eine Milliarde Dollar, um eine neue Substanz zu entwickeln. Am teuersten sind die sogenannte Phase-III-Studien. Das geht halt los im Labor, dann gibt es ein Patent, dann gibt es eine Phase-I-Studie an wenigen gesunden Menschen, eine Phase-II-Studie mit ein paar Dutzend [Menschen]. Dann gibt es die große Phase-III-Studie, wo zwei Therapien bei zwischen 800 bis 1000 Patienten verglichen werden. Und diese Phase-III-Studie kostet einen dreistelligen Millionenbetrag. Und wenn die Firma fertig ist und hat das Antibiotikum so weit, dass es einsetzbar ist, dann passiert folgendes: Wir Infektiologen stellen uns hin und sagen: "Super, wir haben eine neue Substanz, die legen wir jetzt ganz, ganz nach hinten, weil wir die nicht verbrennen wollen." Wir haben selber eine Studie bei uns im Institut gemacht, sind die Literaturdatenbanken bis in die 1940er Jahre zurückgegangen und haben gesehen: Jede Substanz, die eingeführt wird, hält etwa 10 bis 15 Jahre, dann ist sie zum Teil zumindest verbraucht und keine gute Lösung mehr. Und deswegen heben wir die neuen Antibiotika auf und die Firma kann natürlich das Geld, die Entwicklungskosten nicht mal mehr einspielen. Das heißt, Antibiotika sind für große Firmen defizitär. Da gibt es verschiedene Mechanismen, die diskutiert werden, wie man die Firmen trotzdem dazu bringen kann, was zu machen. Momentan ist es so muss man sagen, die meisten Firmen, die Antibiotika machen, sind kleine Firmen, die Idealisten führen. Die sagen, wir wollen ja wirklich eine Änderung herbeiführen und wir stellen uns dem Risiko. Die großen Firmen sind eigentlich auch gewillt, weiterzumachen, aber die wollen dafür natürlich auch bezahlt werden, die wollen keinen Verlust machen. Da gibt es verschiedene Strategien. Was momentan favorisiert wird, ist ein Voucher-System. Angenommen, eine Firma entwickelt ein Antibiotikum, was sie sehr viel Geld kostet, aber dann trotzdem nicht eingesetzt wird bis der Patentzyklus abgelaufen ist, dann darf die das Patent für einen ihrer Blockbuster verlängern. Das ist etwas, was momentan auch auf europäischer Ebene geprüft wird. Und die großen Konzerne finden, das wäre wirklich eine gute Idee. Man könnte natürlich auch den Patentschutz verlängern, das wäre auch noch eine Option. Das ist auch diskutiert worden, aber die großen Firmen wollen dieses Voucher-System. Das ist auch von Wirtschaftsprüfern schon untersucht worden und die meinen, dass das die besten Anreize bietet.

Moderatorin [00:31:17]

Ich habe auch heute gelesen, dass der Bundesärztekammerpräsident in Brüssel gesagt hätte, dass man da auch einen New Deal für die Entwicklung neuartiger Antibiotika bräuchte und dass man vielleicht als Anreiz auch Vorhaltepauschalen schaffen könnte. Sehen Sie das auch als guten Ansatz?

Mathias W. Pletz [00:31:37]

Ja, natürlich. Man muss es ausprobieren. Der Punkt ist letzten Endes: Die Industrie investiert in etwas, was nicht eingesetzt wird. Und nach dem Patent kommt dann – das sehen wir auch immer wieder in der Klinik, diese neuen Antibiotika sind relativ teuer, die liegen so bei Tagestherapiekosten zwischen 200 bis 400 Euro. Ein Standard-Antibiotikum, das kostet manchmal weniger als 1 Euro pro Tag. Und dann kommen nach Ablauf der Patentzeit Firmen, die nicht in die Entwicklung investieren, Hexal, Ratiopharm, die Generikahersteller. Die chemische Synthese eines solchen Antibiotikums ist nicht das Problem. Die können es dann sehr billig herstellen, ohne in die Entwicklung investiert zu haben und dann sehen wir manchmal auch, dass die Verbräuche schlagartig ansteigen, wenn die Antibiotika billig hergestellt werden. Aber das ist ein zweischneidiges Schwert. Zum einen klar, der Patient, der es braucht, der profitiert davon, wenn es dann billiger ist und schneller verfügbar ist. Aber dadurch wird es eben auch häufig unnötig eingesetzt und die Resistenzen gegen dieses Antibiotikum werden wieder befeuert.

Moderatorin [00:32:42]

Ja, vielen Dank. Ich wechsele jetzt mal zu einer ganz anderen Frage und möchte auch noch mal zu Ihnen kommen, Herr Eckmanns. Da gab es auch eine Nachfrage zu Ihrem Vortrag. Sie hatten ja gesagt, gerade in den afrikanischen Ländern sterben besonders viele Menschen an antibiotikaresistenten Keimen, obwohl da eigentlich gar nicht so viele Antibiotika eingesetzt werden. Wie erklärt sich das?



Tim Eckmanns [00:33:10]

Die Antibiotika, die eingesetzt werden – kann man wahrscheinlich sagen – in den meisten low and middle income countries, also in Ländern mit niedrigen Einkommen, werden in der Regel nicht zielgerichtet eingesetzt. Ich würde sagen, 99,9 Prozent sind empirisch, sprich es ist kein Erreger nachgewiesen worden. Oft existieren keine guten, regional adaptierten Leitlinien, die sagen, welches Antibiotikum eingesetzt werden soll. Antibiotika müssen oft von den Patient*innen selbst bezahlt werden. Und wenn die kein Geld mehr haben, dann können sie sich die Therapie nicht mehr leisten, sprich dann wird eine Therapie abgebrochen. Also es gibt verschiedene Gründe dafür, dass auch Resistenzen in Subsahara/Afrika existieren und befördert werden. Und die Gesundheitsversorgung ist auch dort wesentlich schlechter, so dass dann, wenn eine Erkrankung mit einem resistenten Erreger vorliegt, tatsächlich auch nicht mehr geholfen werden kann. Das ist ja nicht nur das Antibiotikum, sondern es ist auch eine breitere medikamentöse Therapie, die notwendig ist. Das ist dann auch die Ursache, dass die Resistenzsituation noch gar nicht so katastrophal ist, aber dass die Krankheitslast dadurch auch noch größer ist. Die Resistenzsituation ist im Nahen Osten wesentlich höher, aber die Krankheitslast ist nicht so hoch, weil andere Faktoren im Nahen Osten noch besser sind als in Subsahara/Afrika, so dass da viele Dinge zusammenspielen. Man muss auch sagen, das war schon überraschend, das hatten wir so nicht gedacht. Und man muss auch sagen, dass die Zahlenlage noch relativ schlecht ist, dass das also auf relativ wenig Zahlen beruht. Wir brauchen auch wesentlich mehr Daten, gerade aus diesem Bereich, deswegen wir ja zum Beispiel dieses Collaborating Center machen und dort zusammenarbeiten in diesen Collaborating Center, um die Surveillance [voranzutreiben], um mehr Daten aus diesen Regionen zu bekommen.

Mathias W. Pletz [00:35:07]

Ich kann das nur unterstreichen, was Herr Eckmanns gerade gesagt hat, vor allen Dingen die fehlende Diagnostik. Ich habe einen afrikanischen Arzt betreut, der hat bei uns promoviert, hat genau dieses Problem untersucht. Und zum einen ist das Wissen um Antibiotika kaum vorhanden, zum anderen ist die Mikrobiologie, also die Diagnostik, fast nicht existent. Also die meisten Antibiotika, auch wenn die Mikrobiologie dann Ergebnisse liefert, da kommt ein mikroskopischer Befund, wo keine Resistenztestung durchgeführt wird. Deswegen warten die afrikanischen Ärzte gar nicht erst auf diese Ergebnisse oder passen ihre Therapie auch nicht an, die geben eben drei, vier Breitspektrum-Antibiotika, die aus dem Patent ausgelaufen sind, entsprechend billig sind und die werden eingesetzt, immer wenn der Patient kommt und Fieber hat. Auch Virusinfektionen werden mit Antibiotika behandelt, da wird Malaria zum Teil mit Antibiotika behandelt, weil eben die Mikrobiologie vor Ort so schlecht ist und auch die Expertise zum Teil fehlt.

Moderatorin [00:36:00]

Eine andere Frage ist ganz konkret, die können Sie, Herr Eckmanns, bestimmt beantworten. Gibt es aktuelle Zahlen, wie viel der Menschen in Deutschland aktuell an resistenten Keimen sterben oder erkranken?

Tim Eckmanns [00:36:17]

Erkranken sagt man, sind das ungefähr 50.000, davon sind circa zwei Drittel im Krankenhaus erworbene Erkrankungen mit multiresistenten Erregern. Es ist immer die Frage, welche Erreger man alle darunter zählt. Wir sagen, bei der Todeszahl sind es ungefähr 2.500, wenn man die typischen Erreger, die ich eben aufgeführt [habe], nimmt. Diese neue Studie Global Burden (aus dem Journal The Lancet, siehe weitere Recherchequellen; Anm. d. Red.), die ich eben vorgestellt habe, die weiter entfernt ist und nicht so exakt rechnen kann, kommt auf eine wesentlich höhere Zahl, hat aber wesentlich breiteres Spektrum als Erreger, nehmen sie als resistente Erreger, so kommen solche Differenzen zustande, bei denen in der Studie kommt 9.000 raus. Aber wir sagen: Von diesen typischen Erregern wie VRE, MRSA, Carbapenem-resistente



press briefing

Enterobakterien und Drittgeneration-Cephalosporin-resistente Bakterien. Das sind die Hauptgruppen und das sind ungefähr 2.500.

Moderatorin [00:37:14]

Kann man sagen, inwiefern die Corona-Pandemie die Lage um die Antibiotikaresistenzen beeinflusst hat? Wurden in der Pandemie mehr Antibiotika eingesetzt, um bakterielle Begleiterkrankungen direkt zu vermeiden?

Tim Eckmanns [00:37:34]

Für Deutschland kann man sagen beeindruckend gut, Lob an die Kliniker*innen. Da wurden wirklich am Anfang ein bisschen mehr Antibiotika gegeben, aber dann wirklich so in dem Rahmen, wie man das erwarten würde, weil wir ja das Glück haben, dass es nicht eine typische Krankheit ist, wo es viele bakterielle Superinfektionen gibt. Die Leitlinien sagten klar, weniger als zehn Prozent brauchen ein Antibiotikum zusätzlich auch der schwer Erkrankten. Das ist in anderen Ländern völlig anders und da sehen wir auch einen deutlichen Anstieg von Resistenzen, zum Beispiel auch in den USA, wo wir einen deutlichen Anstieg von Resistenzen sehen. Und genau diesen Anstieg sehen wir in Deutschland nicht in den verschiedenen Datenbanken. Letztendlich muss man das zurückführen auf ein gutes klinisches Management, was tatsächlich da gelaufen ist, dass in Deutschland kaum mehr Antibiotika eingesetzt wurden.

Moderatorin [00:38:20]

Herr Pletz, Sie können das so bestätigen aus dem Alltag?

Mathias W. Pletz [00:38:22]

Ja, das kann ich bestätigen. Wobei wir jetzt wahrscheinlich auch umdenken müssen. Wir wissen ja bei der Influenza, wenn ein Patient hospitalisiert wurde, dass er oft eine bakterielle Superinfektion hat und dann ist die Sterblichkeit gleich um vielfaches höher. Deswegen kriegt der Influenza-Patient, wenn er so schwer krank ist, dass er ins Krankenhaus muss, ein Antibiotikum dazu. Bei Corona haben wir das nicht gemacht, genau wie Herr Eckmanns das gesagt hat. Am Anfang hat man das getan, hat man gesehen, es gibt gar keine Pneumokokken zum Beispiel mehr. Aber wir lernen jetzt auch mit der Rücknahme der Maskenpflicht, kommen diese Atemwegs Bakterien, namentlich die Pneumokokken wieder zurück. Und wir sehen jetzt auch zunehmend, dass sich SARS-CoV-2 eigentlich auch verhält wie Influenza, dass es ja durchaus auch bakterielle Co-Infektionen gibt. Also kann gut sein, dass wir uns da wieder anpassen müssen. Ein zweiter Aspekt, der uns sehr überrascht hat, da gab es auch ein Briefing von der WHO, was tatsächlich während der Pandemie zum Teil die nosokomialen, also im Krankenhaus erworbenen Infektionen, angestiegen sind. Und das konnte sich keiner so recht erklären, weil eigentlich sind ja alle wegen Corona mit Maske rumgelaufen, haben Handschuhe getragen, die Hände desinfiziert. Aber das scheint wohl zu sein – das sind Daten aus allen Ländern, die eindrucklichsten, besten Daten gab es aus UK und offensichtlich war das so gewesen, dass dann die Handschuhe zum Beispiel auch dauerhaft getragen wurden, aber die Händedesinfektion dann gar nicht so ernst genommen wurde, weil man halt glaubte, wenn man die Handschuhe trägt, ist man geschützt. Das war eine mögliche Erklärung, aber das war ein Phänomen, das uns auch alle überrascht hat.

Tim Eckmanns [00:39:52]

Dazu vielleicht noch kurz. Wo wir das wissen und wo das so schwierig ist, war auf der Corona-Station selbst, wo wir auch sehr viele Ausbrüche beobachtet haben. Dort war der Schutz des Personals sehr prioritär, dort ist man reingegangen sehr stark verummmt, auch Handschuhe an und dann wurde zwischen den Patient*innen



die Desinfektion nicht mehr so durchgeführt, was auch schwierig ist, weil Handschuh-Desinfektion ist ein eigenes Thema für sich. Und das ist tatsächlich, dass wir gerade da Ausbrüche hatten, ich glaube, das hattet ihr ja sogar in Jena. Ich weiß von vielen Kliniken, die Ausbrüche insbesondere auf diesen Stationen hatten, wo das Management dadurch hygienisch schwieriger wird, dadurch, dass die Leute so gut vermummt sind, weil zwischen den Patienten die Hygiene nicht mehr funktionieren kann.

Moderatorin [00:40:40]

Wo treten denn die Resistenzen in den Krankenhäusern auf oder wo kommen die her? Es gibt ja auch diesen großen Aspekt, dass es eventuell auch aus der Tierhaltung kommt, wo kommen die Resistenzen her?

Tim Eckmanns [00:40:56]

Ich würde mal anfangen. Das ist ein buntes Bild, wie Sie schon sagen. Die meisten Antibiotika setzen wir im ambulanten Bereich ein, 85 Prozent in Deutschland. Aber dort, wo sie auf den Patienten am konzentriertesten kommen, ist natürlich auf der Intensivstation, wo im Schnitt jeder Patient mehr als ein Antibiotikum bekommt. Nicht jeder bekommt eins, aber manche bekommen halt zwei, drei, vier, das hat Herr Pletz eben schon gesagt, so dass wir also auf der einen Seite die große Masse draußen haben, da können auch Resistenzen entstehen oder auch Übertragungen stattfinden, aber auf der Intensivstation ist wahrscheinlich der größte Selektionsdruck, weil da tatsächlich massiv Antibiotika auf weniger Patienten kommt und diese Patienten auch noch, das ist das Problem, hin und her wandern. Die kommen immer mehr, immer weiter und irgendwann landen sie in Jena auf einer Intensivstation und kommen aber erst mal irgendwo aus dem Thüringer Wald aus einem ganz kleinen Krankenhaus und dann reichert sich das an, weil sie ganze Zeit Antibiotika hatten und die Resistenz dann vorhanden ist. Das Krankenhaus spielt eine Rolle, der ambulante Bereich spielt auch eine Rolle, der ist wahrscheinlich kleiner. Der Tierbereich spielt eine Rolle. Wir haben da Übertragungen, das ist begrenzt. Das ist bei weitem nicht alles. Aber trotzdem sehen wir Resistenten, die aus dem Tierbereich kommen. Das ist auch noch mal in unterschiedlichen Ländern anders. Also es gibt die verschiedensten Quellen, wo die Resistenzen entstehen. Aber klar kann man sagen, da wo Antibiotika eingesetzt werden, entstehen immer Resistenzen. Deswegen müssen möglichst wenig Antibiotika eingesetzt werden.

Mathias W. Pletz [00:42:20]

Ich kann vielleicht noch ein bisschen illustrieren zu dem, was Tim Eckmanns jetzt richtigerweise gesagt hat. Es ist etwas unterschiedlich, MRSA ist in Deutschland sicherlich ein Krankenhausproblem gewesen. Und dass es über dieses Hygiene-Förderprogramm und über das Waschen der Patienten mit Antiseptika und das Sanieren der MRSA-Trägerstatus deutlich rückläufig gewesen. Es gibt aber gerade die Darmbakterien, die breiten sich halt außerhalb der Krankenhäuser aus und da können wir die Träger nicht sanieren. Wir haben eine schöne Studie mit Leipzig gemacht, mit Christoph Lüppert, da haben sich junge, gesunde Studenten, Rucksackreisende, gegen Gelbfieber impfen lassen. Sie sind dann in diese Hotspots in Afrika und Südostasien gefahren. Die sind vorher und nachher mit einem Rektalabstrich abgestrichen worden. Da zeigte sich: Bei Reiseantritt waren sieben Prozent etwa kolonisiert mit ESBL, bei Reiserückkehr waren es 30 Prozent. Und die waren in diesen Ländern nicht im Krankenhaus, die haben auch keine Antibiotika genommen. Die haben sich aber natürlich in diesen Ländern ernährt und deswegen muss man davon ausgehen, dass die Nahrungskette und damit auch Antibiotika in der Tiermast bei einem Teil der Erreger wirklich dafür verantwortlich ist, dass sie sich in der Bevölkerung ausbreiten. Es gibt ja verschiedene Antibiotikaklassen, ich will es nicht zu komplex machen, aber aus meiner Sicht – ich war da zu einer Anhörung jetzt auch auch im Bundestag – ist gerade die Klasse der Fluorochinolone. Eine hochwirksame Antibiotikaklasse, die aber auch besonders schnell Resistenzen hervorrufen kann, die in der Umwelt sehr lange stabil bleibt, dass die im großen Stile zur sogenannten Metaphylaxe in der Tierproduktion eingesetzt wird, das erfüllt uns halt mit Sorge. Metaphylaxe bedeutet: Sie haben 30.000 Puten im Stall, zwei drei erkranken, dann müssen sie natürlich alle Puten



behandeln, weil sie nicht jede einzelne Pute untersuchen können. Und dann kommt die tatsächlich ins Futter. Und wir würden uns wirklich wünschen, dass diese Substanzklasse – und ich habe mit vielen Experten gesprochen, weil es wie gesagt, viel komplexer ist, als wir hier darstellen können – aber da ist unisono – Herr Bumann würde mir da vielleicht auch zustimmen – Fluorochinolone haben in der Tierproduktion eigentlich nichts zu suchen.

Dirk Bumann [00:44:18]

Die werden sehr breit eingesetzt. Das teile ich völlig.

Moderatorin [00:44:23]

Na gut, Herr Bumann, wenn Sie schon das Mikro offen haben, die nächste Frage an Sie: Welche Rolle spielen denn Impfungen, wenn es darum geht, Antibiotikaresistenzen minimieren zu wollen?

Dirk Bumann [00:44:33]

Impfungen sind natürlich der Königsweg, weil man dann natürlich präventiv ist, nicht therapeutisch, sondern präventiv. Und das wird von vielen Vakzinforschern propagiert. Jetzt haben wir diese spektakulären Erfolge bei COVID-19. Für Bakterienvakzine gab es tolle Erfolge vor 100 Jahren und seitdem noch einige weitere. Das waren überwiegend extrazelluläre Erreger, die Toxine benutzen und da kann man gegen das Toxin eine schützende Impfung machen. Für viele andere Erreger gibt es erstaunlicherweise in den letzten Jahren fantastische Erfolge, das schließt zum Beispiel Malaria ein. Das ist kein Bakterium, aber das war lange sehr umstritten, ob es dort überhaupt funktionieren wird. Und bei Tuberkulose gab es einige spannende Entwicklungen in den letzten Jahren. Das ist ein extrem langwieriger Prozess und Sie müssen sich vorstellen, dass sie ja eigentlich viele, viele gesunde Menschen mit der Impfung behandeln. Da ist immer die Frage, welche Art von Nebenwirkungen kann ich noch tolerieren bei einer Behandlung von nicht erkrankten Leuten. Die allermeisten werden die Krankheit eh nicht bekommen und deswegen ist das ein großes Problem. Und für viele Erreger wie bei Pseudomonas gibt es seit Jahrzehnten Impfstoffforschung und die ist bis jetzt komplett erfolglos geblieben.

Moderatorin [00:45:59]

Noch mal noch mal eine Frage, weil Herr Eckmanns auch meinte, die Infektionen treten dann gerade in den Intensivstationen in den Krankenhäusern auf. Gibt es denn routinemäßig schon Eingangsuntersuchungen, wenn Patient*innen zu Ihnen ins Krankenhaus kommen, ob die quasi was mitbringen?

Mathias W. Pletz [00:46:16]

Ja, natürlich. Also die meisten Patienten, die in die Klinik kommen, werden gescreent. Wir haben jahrelang MRSA-Screening auf allen Stationen gemacht. Jetzt sind wir in so niedrigen MRSA-Nachweisrate, dass wir sagen, das lohnt sich nicht mehr. Und auf den Intensivstationen wird auch bei Eingang auch auf diese multiresistenten Darmbakterien gescreent. Da gibt es ganz unterschiedliche Ansätze. Manche Kliniken screenen tatsächlich alle, wenn sie ein Problem damit haben. Andere screenen nur Patienten, wo wir davon ausgehen, dass die besiedelt sein könnten, weil sie schon mal im Krankenhaus waren in den letzten paar Monaten, weil sie Antibiotika vorbehandelt wurden, weil sie chronische Erkrankungen haben. Also dass man versucht, möglichst kostensparend oder kosteneffizient dieses Screening einzusetzen, was ja auch eine große Belastung für die Pflege, für die Labore ist. Da fallen ja bei 50.000 Patienten im Jahr auch 100.000 Proben zusätzlich an, wenn man nach MRSA und den multiresistenten Gram-negativen screent. Und auf der Intensivstation ist es auch vorgeschrieben, dass Patienten, die länger liegen, dann auch wöchentlich einmal



press briefing

gescreent werden, um zu gucken, ob sich da jetzt unter der Antibiotika-Therapie vielleicht multiresistente Erreger heraus selektioniert haben.

Moderatorin [00:47:30]

Die nächste Frage geht an Sie alle. Die ECDC schätzt, dass jedes Jahr 35.000 Menschen in der Europäischen Union durch antimikrobielle Resistenzen sterben. Ist denn künftig noch mit höheren Todeszahlen zu rechnen, welche Gefahr geht von dieser stillen Pandemie aus?

Tim Eckmanns [00:47:57]

Die Zahl ist schon angestiegen. Das waren bei der letzten Schätzung 32.000 oder 33.000, das ist eine Zahl, die ansteigt. Ich würde sagen, für uns in Deutschland müsste man das noch mal differenzierter angucken, aber für Europa insgesamt steigt das an. Wir haben aber auch gerade im Osten Europas Anstiege von bestimmten Resistenten, die auch häufig zu Todesfällen führen. Wir werden auf keinen Fall das Problem Antibiotikaresistenz los. Wir werden nicht irgendwann sagen, wir haben keine Antibiotikaresistenz mehr. Das ist etwas, was uns dauerhaft begleiten wird. Wir haben eine Hochleistungsmedizin, wo wir Medikamente, Antibiotika immer wieder einsetzen müssen und dann wird es immer wieder zu Resistenzen kommen. Sprich, es ist absolut notwendig eine Daueranstrengung zu haben, um das auf einem guten Niveau zu halten. Dazu sind wir zum Beispiel im Moment relativ gut in der Lage bis auf VRE und den Pseudomonas steigt im Moment gar nichts in Deutschland an, aber das sind wirklich vereinte Anstrengungen auf klinischer Seite, hygienischer Seite, epidemiologische Seite, mikrobiologische Seite und Herr Pletz hat es schon gesagt, das Problem kann ganz schnell kommen. Sei es, dass vom Ausland plötzlich bestimmte Resistenz kommt, die sich dann aber bei uns ausbreitet. Das Problem ist dann bei uns, da kann man nicht im Ausland die Schuld suchen, sondern das Problem ist bei uns, deswegen ist die große Aufmerksamkeit [nötig], ständig muss die da sein und ich rechne tendenziell noch mit einem leichten Anstieg trotz all dieser Maßnahmen. Deswegen brauchen wir ja auch zusätzlich zu all diesen Maßnahmen auch neue Medikamente, um das in Griff zu bekommen, die aber auch wieder irgendwann resistent werden. Also wir müssen damit leben und wir müssen aber ständig dagegen vorgehen. Das ist nicht eine Pandemie, die irgendwann enden wird, weil es ist ja immer wieder ein neuer Erreger, eine neue Resistenz, die sich ausbreitet. Also man kann das deswegen nicht gut vergleichen mit COVID-19, wo man hoffen kann, in einer gewissen Hinsicht ist das irgendwann vorüber. Das wird mit Antibiotikaresistenz garantiert nicht der Fall sein. Das wird uns begleiten.

Moderatorin [00:50:03]

Das war ja eigentlich schon ein ganz schönes Abschlusswort. Dennoch will ich jetzt noch eine schnelle Abschlussrunde machen. Was denken Sie denn, was jetzt die wichtigsten Maßnahmen sind, um es zumindest weitestgehend einzudämmen, wie es möglich ist oder welche Methoden gibt es, um die Last runterzudrücken und damit am besten umzugehen? Ich mache jetzt mal die Runde und starte mit Herrn Eckmanns, die Frage geht aber an alle drei.

Tim Eckmanns [00:50:26]

Okay, also konkrete Dinge haben wir glaube ich schon gesagt. Es ist Hygiene wichtig. Ist es der sinnvolle Einsatz von Antibiotika wichtig. Ich finde, ganz wichtig ist das, was hier teilweise schon in dieser Konferenz klar ist. Also Leute wie ich, die epidemiologisch dazu arbeiten, vom Hintergrund bin ich Hygieniker, müssen engstens mit Klinikern zusammenarbeiten. Die Mikrobiologen und dann auch die Forscher, dass das eine Einheit ist. Das müssen wir von infektiologischer Seite unbedingt hinbekommen, zusammenzuarbeiten. Und dann ist es auf allen Ebenen. Wir müssen auf der Hygiene gut sein, wir müssen gute Kliniker haben, die Antibiotika richtig einsetzen können. Dafür brauchen wir richtig gute Kliniker, wenn man schlecht ist, setzt



press briefing

man wesentlich mehr Antibiotika ein und wir brauchen die gute Diagnostik und wir brauchen die guten Forscher. Ich würde da gar nicht irgendwas rausnehmen. Wir müssen auf allen Ebenen weiterhelfen und das global. Also wir müssen vor allem im globalen Süden unterstützen. Da gibt es auch noch nicht den Zauberweg, aber das ist total wichtig, das ist eine globale Herausforderung. Das ist auch was, was wir mitproduziert haben, worunter andere noch mehr leiden als wir im Moment.

Moderatorin [00:51:32]

Danke, Herr Eckmanns, Herr Pletz.

Mathias W. Pletz [00:51:34]

Also, wie gesagt, ganz klar ein Bündelstrategie, wie es Tim Eckmanns gerade gesagt hat. Neue Substanzen, ohne die wird es nicht gehen, das muss man ganz klar sagen. Aber auf der anderen Seite die verbleibenden Substanzen klug einsetzen. Und deswegen: Wir brauchen mehr Experten. Wir sehen wirklich die Erfolge dieses Antibiotic-Stewardship-Programms, was ja jetzt auch gefördert werden soll, wo Ärzte speziell geschult werden in rationale Antibiotikatherapie, dass man nicht zu lange therapiert, dass man so schmal wie möglich therapiert, dass man sich überlegt, wenn das Antibiotikum nicht wirkt, warum wirkt es nicht, vielleicht ist es gar keine Infektion. Eine Infektion am Bein kann man auch mal mit einer Thrombose verwechseln. Dafür brauchen wir mehr Experten, das geht jetzt gerade erst los. Die Diagnostik, hattest du auch schon gesagt, das wäre, glaube ich, für den globalen Süden gerade etwas, wo man helfen könnte. Da braucht man natürlich ein anderes Setting, Point of Care - Diagnostik. Und ich würde mir für Deutschland auch eine gewisse Diagnostik in den Arztpraxen wünschen. Gerade die niedergelassenen Kollegen – 85 Prozent der Antibiotika werden im niedergelassenen Bereich eingesetzt – die müssen sofort entscheiden. Und wir brauchen hier Point-of-care-Geräte, wo man innerhalb von ein paar Minuten weiß, ist das eine Virusinfektion. Ich kann das Antibiotikum zurückhalten und gefährde den Patienten damit nicht, oder das ist tatsächlich eine bakterielle Infektion, hier muss ich was geben, weil ich sonst ein Risiko eingehen. Und diese Entscheidung geht eben sehr viel besser mit Point-of-care-Tests und die brauchen wir auch in dem ambulanten Sektor.

Moderatorin [00:53:00]

Ja, danke, Herr Pletz, Herr Bumann.

Dirk Bumann [00:53:03]

Ja, ich glaube auch, dass wir ein noch besser vernetztes Ökosystem brauchen aus diesen ganzen verschiedenen Expertisen. Ich glaube, gerade bei der klinischen Forschung und der biologischen Grundlagenforschung, da kann noch sehr viel mehr Zusammenarbeit gemacht werden und das ist, glaube ich, essenziell wichtig. Von der Fachkultur her sind die Biologen immer fokussiert auf einen einzelnen Stamm, mit dem sie fantastische Sachen machen können. Aber sie haben diese klinische Vielfalt nicht. Und für den Kliniker vielleicht nicht immer zu erkennen, was jetzt gerade in der Biologie läuft, welche Methoden allenfalls interessant sein könnten, um da Fortschritte zu machen. Wir brauchen einfach mehr Zusammenarbeit. Das ist, was wir jetzt in der Schweiz ja an einem Fall versuchen. Und das macht auch wahnsinnig viel Spaß, weil man einfach viele Sachen nicht weiß und das ist extrem anregend. Ich glaube, das brauchen wir. Und natürlich diese ganzen Finanzierungsfragen und so, aber an denen wird, glaube ich, sehr stark gearbeitet. Das Geld ist wichtig, aber besonders wichtig sind jetzt innovative Ideen in der Forschung. Wir brauchen viele verrückte Ansätze und hoffen, dass dann ein paar von denen funktionieren.

Moderatorin [00:54:05]



press briefing

Ja, danke. Ein schönes Schlusswort. Ich danke Ihnen dreien so sehr, dass Sie sich die Zeit genommen haben und dass Sie hier auch die Fragen beantwortet haben. Ich danke den Kolleginnen und Kollegen für die Teilnahme und für die Fragen. Das Video finden Sie wie gewohnt in wenigen Stunden auf unserer Webseite und das Transkript erstellen wir so schnell wie möglich. Das können Sie dann auch auf unserer Website finden. Ja, vielen Dank an alle Beteiligten und ich wünsche Ihnen noch einen schönen Tag. Auf Wiedersehen.



press briefing

Ansprechpartnerin in der Redaktion

Annegret Burkert

Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33
69118 Heidelberg
Amtsgericht Mannheim
HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH
Rosenstr. 42–44
50678 Köln

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §18 Abs.2 MStV

Volker Stollorz

