

KURZDARSTELLUNG

Rund 2,4 Millionen Menschen könnten im Zeitraum zwischen 2015 und 2050 in Europa, Nordamerika und Australien durch multiresistente Erreger (so genannte „Superbugs“) sterben, wenn nicht mehr unternommen wird, um die Antibiotika-Resistenz aufzuhalten. Drei Viertel aller Todesfälle durch Infektionen mit multiresistenten Erregern könnten jedoch mit nur 2 US-Dollar pro Kopf und Jahr für einfache Maßnahmen wie Händewaschen und eine sorgfältigere Verschreibung von Antibiotika vermieden werden. Eine kurzfristige Investition gegen die Invasion multiresistenter Erreger könnte langfristig Leben retten und Ausgaben einsparen.

Ein fünfgleisiges Vorgehen gegen antimikrobielle Resistenz – durch Förderung besserer Hygiene, Unterbinden der zu häufigen Verschreibung von Antibiotika, Schnelltestverfahren für Patienten zur Feststellung von Virus- oder bakteriellen Infektionen, Karenzzeiten vor der Verschreibung von Antibiotika sowie Medienkampagnen – könnte eines der größten Risiken der modernen Medizin eindämmen helfen. Ein Paket politischer Maßnahmen zur Förderung der Hygiene in Krankenhäusern und Strategien für eine sparsamere Verschreibung von Antibiotika einschließlich gezielter Programme für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln, Medienkampagnen und Nutzung von Tests in der allgemeinärztlichen Praxis zur Bestimmung von bakteriellen und Virusinfektionen könnten in den 33 von der OECD-Analyse erfassten Ländern bis zum Jahr 2050 fast 1,6 Millionen Menschenleben retten. Eine Investition in solche Maßnahmen hätte sich binnen eines Jahres amortisiert und würde letzten Endes zu Einsparungen in Höhe von 4,8 Milliarden US-Dollar führen.

Das Dilemma der wachsenden Resistenz

Die rasche Zunahme der antimikrobiellen Resistenz (AMR) – die Fähigkeit von Bakterien, sich antimikrobiellen Mitteln zu widersetzen – gibt zunehmend Anlass zur Sorge innerhalb der OECD und in den 28 Mitgliedstaaten der EU¹, sofern sich die Regierungen nicht auf eine entschiedeneren Reaktion gegen die wachsende Bedrohung verständigen, die Kleinkinder und ältere Menschen am stärksten gefährdet. Selbst kleine Schnittwunden in der Küche, unbedenkliche chirurgische Eingriffe oder Erkrankungen wie Lungenentzündung könnten lebensbedrohlich werden.

AMR wird in erster Linie durch unsachgemäßen Einsatz von antimikrobiellen Mitteln, unter anderem Antibiotika, im Gesundheitswesen, in der Landwirtschaft und Viehzucht sowie durch Fremdstoffbelastung der Umwelt ausgelöst. Schwerpunkt des vorliegenden Berichts ist die Bekämpfung von AMR im Gesundheitswesen. Dennoch sollten Maßnahmen für einen sparsameren Einsatz antimikrobieller Mittel und gegen die Verbreitung von Infektionskrankheiten beim Menschen mit vergleichbaren Programmen in anderen Sektoren einhergehen, getreu dem „One Health“-Konzept. Die Behandlung von Komplikationen durch AMR könnten in den 33 von der Analyse erfassten Ländern im Schnitt Kosten in Höhe von bis zu 3,5 Milliarden US-Dollar verursachen, sofern diese Länder den „Superbugs“ nicht entschiedener den Kampf ansagen.

Bei den 2,4 Millionen möglichen Todesopfern in Europa, Nordamerika und Australien, die im Zeitraum zwischen 2015 und 2050 sterben, falls die Prognosen über die AMR-Trends zutreffen, wäre Südeuropa gemäß den Berechnungen des neuen OECD-Modells, in besonderem Maße betroffen. Italien, Griechenland und Portugal sind den Prognosen zufolge die Spitzenreiter unter den OECD-Staaten bei der Mortalitätsrate aufgrund AMR, während die Vereinigten Staaten, Italien und Frankreich die meisten Sterbefälle in absoluten Zahlen aufweisen – allein in den Vereinigten Staaten wird mit 30.000 AMR-bedingten Todesfällen pro Jahr gerechnet.

In Ländern mit geringem und mittlerem Einkommen ist die Resistenz schon jetzt hoch; dort soll den Prognosen zufolge AMR rascher zunehmen als in den OECD-Ländern. In Indonesien, Brasilien und der Russischen Föderation sind heute schon zwischen 40% und 60% der Infektionen resistent, in den OECD-Staaten liegt der Durchschnittswert demgegenüber bei 17%. In den oben genannten Ländern werden die Resistenzraten bis 2030 laut Prognose vier- bis siebenmal so schnell zunehmen wie in den OECD-Staaten. Derart hohe Resistenzraten in Gesundheitssystemen, die bereits heute von Budgetzwängen geplagt sind, werden in massivem Ausmaß ihren Tribut an Todesopfern fordern, in erster Linie bei den Neugeborenen, Kleinkindern im frühesten Lebensalter sowie in der älteren Generation.

Hochwirksame Antibiotika sind für die moderne Medizin von entscheidender Bedeutung. Patienten, die sich beispielsweise einer Chemotherapie oder einer Organtransplantation unterziehen, sind auf Antibiotika angewiesen, um Infektionen und Komplikationen vorzubeugen. Die zunehmende antimikrobielle Resistenz nach einem halben Jahrhundert exzessiver Verschreibung von Antibiotika weckt Befürchtungen, dass Krankenhäuser bei dem Versuch, Leben zu retten, mit leeren Händen dastehen, insbesondere da mit einer erhöhten Resistenz gegenüber allen drei Antibiotika-Stämmen zu rechnen ist.

Gegen bestimmte Antibiotika resistente Bakterien sind für beinahe ein Fünftel aller Infektionen in OECD-Ländern und den 28 Mitgliedstaaten der EU verantwortlich. Die Resistenz wird weiter zunehmen, wenn wir nicht einschreiten.

Obgleich der Anteil der Resistenz bei acht hoch prioritären Antibiotikum-Bakterium-Kombinationenⁱⁱ in den OECD-Ländern von 14% im Jahr 2005 auf 17% im Jahr 2015 anstieg, waren erhebliche Abweichungen zwischen den einzelnen Ländern zu verzeichnen:

- Die durchschnittlichen Resistenzraten in der Türkei, Südkorea und Griechenland (rund 35%) waren siebenmal so hoch wie in Island, den Niederlanden und Norwegen, den Ländern mit den niedrigsten Werten (rund 5%).
- Bei einigen Antibiotikum-Bakterium-Kombinationen wurden in bestimmten OECD-Ländern nur ein Viertel aller Infektionen durch Bakterien ausgelöst, die auf eine medikamentöse Behandlung ansprachen (also nicht resistent waren).
- Außerhalb der OECD lagen die Resistenzraten bei denselben acht Antibiotikum-Bakterium-Kombinationen mit 29% fast doppelt so hoch, betrug in Ländern wie Indien, der Volksrepublik China und der Russischen Föderation sogar mehr als 42%.

Die von der OECD erstellten Prognosen lassen erkennen, dass die Resistenzraten bei acht Antibiotikum-Bakterium-Kombinationen sich im Zeitraum von 2015 bis 2030 in den OECD-Staaten von 17% auf 18% erhöhen könnte.

Trotz einer prognostizierten Senkung der durchschnittlichen Resistenz in Ländern wie Kanada, Japan und Mexiko wird es voraussichtlich keinem einzigen Land gelingen, die Resistenz für sämtliche acht Antibiotikum-Bakterium-Kombinationen zu senken. Stattdessen dürfte in bestimmten Ländern wie Dänemark, Island, Luxemburg und Slowenien die Resistenz bei allen acht Antibiotikum-Bakterium-Kombinationen zunehmen.

Im Durchschnitt scheint sich der Anstieg der Resistenz zu verlangsamen, allerdings besteht aus verschiedenen Gründen Anlass zur Besorgnis. OECD-weit wird den Prognosen zufolge die Resistenz gegenüber Zweitlinien- und Drittlinien-Antibiotika – die letzte Bastion zur Abwehr von Infektionen – gegenüber dem AMR-Wert von 2005 bis 2030 um 70% ansteigen. In den 28 EU-Mitgliedstaaten wird sich die Resistenz gegenüber Drittlinientherapien im selben Zeitraum verdoppeln. Die Resistenz gegenüber Zweitlinientherapien wie beispielsweise Cephalosporinen und Fluorchinolonen der dritten Generation dürfte sich in den meisten Ländern erhöhen, was wiederum zu einer verstärkten Anwendung von Carbapenemen und damit zur

wachsenden Carbapenem-Resistenz beiträgt. In einigen Ländern zeichnet sich bereits eine Resistenz gegenüber der letzten Behandlungsoption – den Reserveantibiotika Polymyxinen – ab, mit möglicherweise katastrophalen Folgen. Die zunehmende Resistenz schwer zu behandelnder Mikroorganismen wie Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* ist ebenfalls besorgniserregend.

AMR wird sich massiv auf den Gesundheitszustand der Bevölkerung und auf die Gesundheitsbudgets auswirken

AMR bedroht bis zum Jahr 2015 nicht nur über zwei Millionen Menschenleben in Europa, Nordamerika und Australien, sondern multiresistente Erreger könnten darüber hinaus auch erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität der Menschen haben.

Der nachteilige Effekt zulasten der Lebensqualität, gemessen in behinderungsbereinigten Lebensjahren (DALYs), wird sogar noch größer ausfallen. Südeuropa (insbesondere Italien, Griechenland und Portugal) dürfte am stärksten betroffen sein. In Italien beispielsweise dürfte ungefähr einer von 205 Einwohnern infolge AMR ein gesundes Lebensjahr einbüßen.

Kinder und ältere Menschen sind am anfälligsten. Die Wahrscheinlichkeit, sich eine resistente Infektion zuzuziehen, ist bei Kindern im Alter von bis zu einem Jahr und bei Erwachsenen ab einem Alter von 70 Jahren signifikant höher. Auch sind Männer in höherem Maße von resistenten Infektionen bedroht als Frauen.

Der ungebremste Vormarsch der multiresistenten Erreger wird mit einiger Wahrscheinlichkeit auch die Gesundheitsbudgets erheblich belasten.

Im Zeitraum zwischen 2015 und 2050 werden den Berechnungen des OECD-Modells zufolge in den 33 OECD-Staaten und den 28 Mitgliedstaaten der EU jährlich im Durchschnitt bis zu 3,5 Milliarden US-Dollar (bereinigt um Unterschiede in Preisniveaus, angegeben in Kaufkraftparitäten (KKP)) für AMR-bedingte Komplikationen aufgewendet werden müssen.

Dies entspricht 10% der von übertragbaren Krankheiten verursachten Gesundheitskosten oder im Schnitt rund 2,4 US-Dollar pro Kopf und Jahr, in Italien und den Vereinigten Staaten jedoch 6,2 bis 6,6 US-Dollar pro Kopf.

Gesundheitspolitische Lösungen liegen vor

Die zunehmende Resistenz gegenüber Zweitlinien- und Drittlinien-Therapien ist extrem besorgniserregend, denn dies heißt nichts anderes als dass wir de facto unser Antibiotika-Arsenal ausgereizt haben.

Mit erschwinglichen, in fünf Hauptkategorien einzuordnenden Lösungen als Teil eines Gesamtpakets könnten Regierungen jedoch dem Problem entgegenwirken. Anhand des OECD-Modells wurden die kostenwirksamsten Maßnahmen zur Bekämpfung von AMR in 33 OECD-Ländern und 28 EU-Mitgliedstaaten ermittelt. Die bewerteten Maßnahmenpakete wurden auf den Globalen Aktionsplan der Weltgesundheitsorganisation (WHO) abgestimmt. Bei einem günstigen Preis-Leistungs-Verhältnis könnten diese “best buys“ dazu beitragen, die individuellen und volkswirtschaftlichen Kosten von AMR erheblich zu senken.

- Die erste Maßnahme dient der verbesserten Hygiene in Gesundheitseinrichtungen, unter anderem durch Förderung des Händewaschens und einer besseren Krankenhaushygiene.
- Die Zweite erfolgt in Form von Stewardship-Programmen für den verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika, um die jahrzehntelange übermäßige Verschreibung zu stoppen.
- Die Dritte besteht im Einsatz von Schnell Diagnose-Tests, um festzustellen, ob es sich um bakterielle oder Virus-Infektionen handelt.
- Die vierte Maßnahme bezieht sich auf zeitlich verzögerte Verschreibungen.
- Maßnahme Nr. 5 umfasst Kampagnen zur Sensibilisierung der Öffentlichkeit.

Die Investitionen in die genannten Maßnahmen tragen sich innerhalb nur eines Jahres selbst und führen im Anschluss zu Einsparungen von rund 1,5 US-Dollar je investiertem US-Dollar.

Einfache Maßnahmen wie beispielsweise der Aufruf zum Händewaschen und eine verbesserte Hygiene in Gesundheitseinrichtungen verringern das Sterberisiko um mehr als die Hälfte und senken die Belastung des Gesundheitswesens durch AMR – gemessen in behinderungsbereinigten Lebensjahren (DALYs) – um rund 40% gegenüber einem Szenario ohne die oben dargestellten Maßnahmen in den 33 von der Studie erfassten Ländern.

Auch die Förderung eines sparsameren Umgangs mit Antibiotika mithilfe von Begleitprogrammen ist besonders wirkungsvoll und führt zu vergleichbaren Ergebnissen wie eine verbesserte Hygienepaxis. Weitere Maßnahmen zur

Bekämpfung von AMR außerhalb von Krankenhäusern wie beispielsweise die verzögerte Verschreibung, der Einsatz von Schnelldiagnose-Tests, die dem Rätselraten über die virale oder bakterielle Ursache von Infektionen ein Ende bereiten, sowie Öffentlichkeitskampagnen dürften etwas geringere gesundheitliche Auswirkungen haben, sind jedoch nach wie vor als wichtige Maßnahmen im Kampf gegen ein vielschichtiges und komplexes Phänomen anzusehen.

Sämtliche der genannten Maßnahmen sind für OECD-Länder und in einigen Fällen auch für Länder mit niedrigerem Einkommensniveau finanzierbar.

- Öffentlichkeitskampagnen, verzögerte Verschreibungen und verbesserte Handhygiene kosten in vielen der OECD-Länder nicht mehr als zwischen 0,3 und 2,7 US-Dollar pro Kopf.
- Nicht besonders kostspielige Maßnahmen wie verbesserte Handhygiene und Medienkampagnen sind auch in Ländern mit niedrigerem Einkommensniveau erschwinglich.
- Ressourcenintensive Maßnahmen können Kosten in Höhe von bis zu mehreren hundert US-Dollar pro Krankenhauspatient verursachen, was beispielsweise bei Maßnahmen zur Verbesserung der Hygienepraxis in Gesundheitseinrichtungen der Fall ist.

Verzögerte Verschreibung, verbesserte Handhygiene und die meisten Stewardship-Programme zum verantwortungsvollen Umgang mit Arzneimitteln führen zu Einsparungen im Gesundheitswesen, die gemäß des OECD-Modells höher als die Implementierungskosten ausfallen. Es handelt sich daher sämtlich um kosteneffektive 'best buy'-Investitionen zur Bekämpfung von AMR. Bei Umsetzung des Gesamtpakets und Bündelung aller Maßnahmen zu einer kohärenten Strategie wird eine noch größere Wirkung erzielt.

Die OECD-Studie sieht drei primäre Maßnahmenpakete vor:

- Das erste richtet sich an Krankenhäuser (umfasst verbesserte Handhygiene, AMR-Betreuungsprogramme und verbesserte Umwelthygiene in Gesundheitseinrichtungen).
- Das zweite besteht aus öffentlichkeitswirksamen Aktionen (umfasst verzögerte Verschreibungen, Medienkampagnen und Schnelldiagnose).
- Das dritte ist ein gemischtes Maßnahmenpaket (umfasst AMR-Betreuungsprogramme, verbesserte Umwelthygiene, Medienkampagnen und Schnelldiagnose).

Diese Pakete dürften die Krankheitslast infolge von AMR um 85%, 23% beziehungsweise 73% vermindern und zugleich Einsparungen in Höhe von 4,1 US-Dollar, 0,9 US-Dollar beziehungsweise 3 US-Dollar pro Kopf und Jahr erzielen.

In der Praxis bedeutet dies, dass Millionen von Menschen in den betreffenden Ländern AMR-bedingte Komplikationen und gesundheitliche Beschwerden erspart blieben.

Die wichtigsten Ergebnisse

- Rund 17% aller Infektionen in OECD-Ländern ließen sich im Jahr 2015 auf Antibiotika-resistente Bakterien zurückführen. In vier Ländern waren jedoch mehr als ein Drittel der Infektionen resistenzbedingt. In einigen G20-Staaten, darunter China, Indien und die Russische Föderation, werden mehr als 40% der Infektionen von Bakterien verursacht, die gegen bestimmte Antibiotika resistent sind.
- In Europa, Nordamerika und Australien könnten in den Jahren 2015 bis 2050 rund 2,4 Millionen Menschen an den Folgen von AMR sterben.
- Im Zeitraum zwischen 2015 und 2050 dürfte AMR in den 33 von der Studie erfassten Ländern Kosten für die Gesundheitsversorgung in Höhe von rund 3,5 Milliarden US-Dollar pro Jahr verursachen. Dies entspräche 2,4 US-Dollar pro Kopf oder ungefähr 10% des Gesundheitsbudgets für übertragbare Krankheiten.
- Unterbleiben effektive gesundheitspolitische Maßnahmen, so wird die AMR-Rate weiter zunehmen. Die Resistenz gegenüber Zweit- und Drittlinien-Antibiotika soll den Prognosen zufolge am stärksten ansteigen, wobei die AMR-Werte in den OECD-Staaten im Jahr 2030 voraussichtlich um 70% höher liegen als im Jahr 2005. Im selben Zeitraum wird sich in den 28 EU-Mitgliedstaaten die Resistenz gegenüber Drittlinien-Antibiotika der Studie zufolge verdoppeln.
- Ein fünfgleisiges Vorgehen gegen antimikrobielle Resistenz – durch Förderung besserer Hygiene, Verzicht auf übermäßige Verschreibung von Antibiotika, Schnelltestverfahren für Patienten zur Feststellung von Virus- oder bakteriellen Infektionen, Karenzzeit vor der Verschreibung von Antibiotika sowie Medienkampagnen – ist ganz entscheidend, um den Ansturm der so genannten „Superbugs“ abzuwehren.
- Maßnahmen wie der Aufruf zum Händewaschen, bessere Krankenhaushygiene sowie Programme zur Senkung der übermäßigen

Verschreibung von Antibiotika könnten in den von der Studie erfassten 33 Ländern pro Jahr 35.000 bis 38.000 Menschenleben retten.

- Medienkampagnen, Karenzzeit vor der Verschreibung von Antibiotika und der Einsatz von Schnell diagnose-Tests haben ebenfalls positive gesundheitliche Auswirkungen, wenn auch in geringerem Umfang.
- Öffentliche Gesundheitsmaßnahmen zur Bekämpfung von AMR sind erschwinglich. Kosten für die Umsetzung solcher Maßnahmen reichen von nur 0,3 US-Dollar pro Kopf für Medienkampagnen bis hin zu einigen hundert US-Dollar pro Krankenhauspatient für eine verbesserte Hygienepraxis in der Gesundheitsversorgung.
- Sämtliche der bewerteten Eingriffe sind “best buy“-Investitionen zur Bekämpfung von AMR in den erfassten Ländern ausweislich ihres großen Effekts für den Gesundheitsschutz der Bevölkerung, ihrer bezahlbaren Umsetzung und ihres ausgezeichneten Preis-Leistungs-Verhältnisses. Einsparungen durch verzögerte Verschreibung von Antibiotika, verbesserte Handhygiene und größtenteils auch durch AMR-Betreuungsprogramme sind höher als die Implementierungskosten.
- Ein Paket mit Krankenhaus-Maßnahmen, eines mit öffentlichkeits-wirksamen Aktionen und ein gemischtes Maßnahmen-Paket dürften jeweils rund 1,3 Millionen, 0,4 Millionen und 1,1 Millionen behinderungsbereinigte Lebensjahre (DALYs) vermeiden helfen und in den 33 erfassten Ländern 55.000, 14.000 beziehungsweise 47.000 Leben retten. Das *Krankenhaus-orientierte Paket* dürfte in den 33 erfassten Ländern im Schnitt zu einer jährlichen Nettoersparnis (nach Berücksichtigung der Implementierungskosten für jede individuelle Maßnahme) von 4,1 US-Dollar pro Kopf führen. *Öffentlichkeitswirksame Aktionen* dürften in diesen Ländern ebenfalls im Schnitt zu jährlichen Einsparungen von rund 0,9 US-Dollar pro Kopf führen. Das *gemischte Maßnahmen-Paket* dürfte rund 2 US-Dollar pro Kopf kosten und eine durchschnittliche Nettoersparnis von rund 3 US-Dollar pro Kopf und Jahr nach sich ziehen.

ⁱ Zu den von der Studie erfassten OECD-Staaten und 28 EU-Mitgliedstaaten zählen: Australien, Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Island, Irland, Italien, Kanada, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, die Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, die Slowakei, Slowenien, Spanien, Schweden, die Tschechische Republik, Ungarn, das Vereinigte Königreich, die Vereinigten Staaten und Zypern.

ⁱⁱ Die für die Studie berücksichtigten acht Antibiotikum-Bakterien-Kombinationen sind: Cephalosporin-resistente *Escherichia coli* der dritten Generation, Fluorchinolon-resistente *Escherichia coli*, Penicillin-resistenter *Streptococcus pneumoniae*, Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, Carbapenem-resistente *Klebsiella pneumoniae*, Cephalosporin-resistente *Klebsiella pneumoniae* der dritten Generation, Carbapenem-resistente *Pseudomonas aeruginosa* und Vancomycin-resistenter *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium*.