



---

## Aktueller Begriff

### „Reserveantibiotika“ - Critically Important Antimicrobials

---

Derzeit berät das Europäische Parlament (EP) den Verordnungsvorschlag der EU-Kommission über Tierarzneimittel (KOM (2014) 558), der die Möglichkeit einer restriktiveren Verwendung bestimmter Antibiotika im Veterinärbereich vorsieht. Das EP schlägt zudem vor, grundsätzlich die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als **höchst prioritär** klassifizierten Antibiotika („highest priority critically important antimicrobials“) der Humanmedizin vorzubehalten.

Weltweit steigt aufgrund der übermäßigen und zum Teil unsachgemäßen Antibiotikaverwendung in der Human- und Tiermedizin die Anzahl der Bakterien, die **Resistenzen gegen vorhandene Antibiotika** entwickeln. Bakterien können äußerst schnell auf Änderungen der Lebensbedingungen reagieren. Die Resistenzentwicklung ist grundsätzlich Teil ihrer Überlebensstrategie. Resistente Bakterien entwickeln sich vor allem dort, wo eine **hohe Antibiotikaldichte** und eine **große Wirtsdichte** zusammentreffen. Eine Resistenz wird erkennbar, wenn ein zuvor wirksames Antibiotikum die Fähigkeit verliert, den Krankheitserreger einzudämmen oder abzutöten. Kritisch ist die derzeitige Antibiotikasiluation insbesondere bei Wirkstoffen gegen **gramnegative Bakterien**. Die Entwicklung eines neuen Antibiotikums benötigt durchschnittlich zehn Jahre.

Vor einigen Monaten sorgte die Meldung über die Entdeckung eines zwischen unterschiedlichen Bakterienarten übertragbaren Resistenzgens gegen das sog. Reserveantibiotikum Colistin in China in der Fachwelt für Diskussionen. Das bereits 1959 entwickelte Colistin gehört zur Wirkstoffklasse der Polypeptid-Antibiotika, hat erhebliche Nebenwirkungen und wird deshalb beim Menschen erst dann als **letzte Reserve** („last resort“) bzw. als „eine letzte verbliebene Therapieoption“ gegen gramnegative Bakterien eingesetzt, wenn übliche Standardantibiotika nicht mehr wirken. Nach Angaben des Bundesgesundheitsministeriums werden sog. Reserveantibiotika beim Menschen nur bei schwerwiegenden Infektionen angewendet, wenn der Erreger unbekannt ist oder ein normalerweise für die Therapie empfohlenes Antibiotikum aufgrund von Resistenzen nicht mehr wirkt. Das Resistenzgen gegenüber Colistin wurde nach Angaben des Bundesinstituts für Risikobewertung vom 7. Januar 2016 auch in Darmbakterien von Nutztieren in Deutschland gefunden.

Aufgrund der Zunahme der Resistenzen begann die WHO im Jahr 2005, die für den Menschen bedeutenden Antibiotika aufzulisten und in drei Stufen einzuteilen. Diese Liste der Antibiotika, die **für die Humanmedizin** von entscheidender Bedeutung sind, stellt keine endgültige Empfehlung dar, sondern wird in unregelmäßigen Abständen überarbeitet. Die Empfehlungen können auch regional variieren. Zur Herabstufung eines Wirkstoffes in eine niedrigere Kategorie ist nach Vorgaben der WHO nur ein WHO-Expertengremium berechtigt. Die Liste für die Humanmedizin basiert auf den folgenden beiden Kriterien:

1. Das antimikrobielle Mittel ist die einzige Therapie bzw. eine von wenigen verfügbaren Therapien gegen eine schwerwiegende menschliche Erkrankung.
2. Das antimikrobielle Mittel wird benötigt, um Erkrankungen zu behandeln, die von nicht-menschlichen Quellen auf den Mensch übertragen werden oder die von Erregern verursacht werden, die Resistenzgene von nicht-menschlichen Quellen aufnehmen können.

Treffen Kriterium 1 **und** 2 auf das antimikrobielle Mittel zu, wird es als ein „**critically important antimicrobial**“ (CIA) eingestuft. Trifft Kriterium 1 **oder** 2 zu, ist es „**highly important**“. Treffen weder Kriterium 1 noch 2 zu, ist das Mittel immer noch „**important**“. Grundsätzlich werden alle in der Humanmedizin gebräuchlichen Antibiotika als bedeutend („important“) eingestuft. Die höchste Stufe stellen die als „critically important“ bezeichneten Antibiotika dar. Auch Colistin wird von der WHO als Mittel von **entscheidender Bedeutung**, als CIA, eingestuft.

Während der zweiten WHO-Expertenrunde im Jahr 2007 wurde eine **weitere Gewichtung innerhalb der CIAs** vorgenommen. Demnach haben diejenigen Mittel die **höchste Priorität** („**highest priority critically important antimicrobials**“), für die ein **Risikomanagement** wegen möglicher Resistenzbildungen **am dringendsten erforderlich** ist. Es sind die Mittel, die für eine **große absolute Anzahl Menschen** die einzige Therapie oder eine der wenigen alternativen Therapien darstellen. Ein weiterer Grund für die Priorisierung ist die **Häufigkeit ihrer Verwendung** in der Humanmedizin. Ein drittes Kriterium für Priorität ist die Verwendung bei Infektionen, bei denen es sehr wahrscheinlich ist („high degree of confidence“), dass die Erreger oder die Resistenzgene aus nicht-menschlichen Quellen stammen, wie z.B. bei einigen gramnegativen Enterobakterien. Zu den "highest priority critically important antimicrobials" zählt die WHO auch die in der Veterinärmedizin zugelassenen Antibiotikagruppen der **Makrolide, Fluorchinolone** und der **Cephalosporine** der dritten und vierten Generation. Derzeit wird in Deutschland kontrovers diskutiert, inwieweit diese Antibiotikagruppen im Veterinärbereich einer strengeren Regulierung bedürfen.

#### Quellen:

- Food and Veterinary Office (2015). Overview Report. Residue monitoring for critically important antimicrobials.
- Bundesregierung (2015). DART 2020. Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier.
- WHO (2012). Critically important antimicrobials (Stand 21. März 2016) for human medicine – 3rd rev. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77376/1/9789241504485\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77376/1/9789241504485_eng.pdf) (Stand 21. März 2016).
- Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials. Report of the FAO/WHO/OIE Expert Meeting. Rome, 26-30 November 2007. <http://www.fao.org/3/a-i0204e.pdf> (Stand 21. März 2016).
- BfArM/PEI (2012). Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Ausgabe 4. Dezember 2012.
- RKI (2016). Neue, übertragbare Colistinresistenz in Escherichia coli – Aufruf zur Einsendung von Isolaten. [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/02\\_16.pdf?blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/02_16.pdf?blob=publicationFile) (Stand 21. März 2016).
- BfR (2016). Übertragbare Colistin-Resistenz in Keimen von Nutztieren in Deutschland. BfR weist auf die Übertragbarkeit eines Resistenzgens in der Human- und Veterinärmedizin hin. Presseinformation vom 7.1.2016.
- P8\_TA-PROV(2016)0087. Tierarzneimittel \*\*\*I. Abänderungen des Europäischen Parlaments vom 10. März 2016 zu dem Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel (COM(2014)0558 – C8-0164/2014 – 2014/0257(COD))1. (Ordentliches Gesetzgebungsverfahren: erste Lesung). <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P8-TA-2016-0087+0+DOC+PDF+V0//DE> (Stand 21. März 2016).
- Ärzteblatt, Antibiotika: Plasmid-gebundene Colistin-Resistenzen in China entdeckt, 19. November 2015, online-Ausgabe, <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/64863> (Stand 21. März 2016).
- BMEL (2015). Eckpunkte für weitere Regelungen für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren. <http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/EckpunktepapierAntibiotika.pdf?blob=publicationFile> (Stand 21. März 2016).