

Alt, aber gut

Antibiotika, deren Patente schon lange abgelaufen sind, könnten im Kampf gegen multiresistente Keime helfen. Doch unproblematisch ist das nicht.

Christian F. Freisleben-Teutscher

Bei einer Tagung der Europäischen Gesellschaft für Klinische Mikrobiologie und Infektiologie (ESCMID) Ende Oktober vergangenen Jahres in Wien¹ wurde der Einsatz „alter Antibiotika“ diskutiert. Nach wie vor ist die Rate resistenter Keime international im Steigen begriffen, wurde bei der Konferenz betont. Dagegen zum Einsatz kommen könnten Antibiotika, deren Patente schon lange abgelaufen und die aus verschiedenen Gründen sozusagen in Vergessenheit geraten sind.

„Ein sehr interessanter und durchaus vielversprechender Ansatz, wobei schon zu sagen ist, dass Österreich in Hinblick auf multiresistente Keime vergleichsweise sehr gut da steht“, analysiert Markus Zeitlinger, Leiter Arbeitsgruppe Klinische Pharmakokinetik/Pharmakogenetik und Bildgebung an der Wiener Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie.

Ihm ist wichtig, zunächst einen kritischen Blick auf aktuelle Entwicklungen zu werfen: In den 1950er- bis 1970er-Jahren wurden viele neue Antibiotika-Substanzgruppen und -Substanzen entwickelt, doch dieser Boom gehört längst der Vergangenheit an. „Die Entwicklung neuer Antibiotika ist teils so etwas wie eine Liebhaberei geworden, weil mit diesen Substanzen kaum Geld zu verdienen ist“, sagt Zeitlinger. Für den Großteil aller Infektionen würde es eine ausreichend große Bandbreite an Antibiotika geben. Für die Ausnahmefälle kommen Präparate dann teilweise nur eine oder zwei Wochen zum Einsatz oder bleiben überhaupt auf der sprichwörtlichen Reservebank, um dann im Fall des Falles eingesetzt zu werden. Mit anderen Präparaten, etwa Medikamenten zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen, die über viel längere Zeiträume angewendet werden, ist also logischerweise deutlich mehr Geld zu machen.

Zu aktuelleren Entwicklungen im Bereich der Antibiotika zählen etwa neue Glycopeptide oder Oxazolidinone, die

gegen grampositive Erreger verabreicht werden und auch bei multiresistenten Keimen noch Wirkung zeigen. „Deutlich mehr Probleme verursachen gramnegative Bakterien, auch Resistenzen gegenüber ‚Reserveantibiotika‘ wie Carbapenemen nehmen zu“, so Zeitlinger.

„Aus der Schublade holen“

Wirkstoffe wie Temocillin, Fosfomycin, Colistin oder Oxacillin zählen laut Europäischem Zentrum für Krankheitskontrolle zu den ‚vergessenen Antibiotika‘, die neue Chancen im Kampf gegen multiresistente Keime bringen. Zeitlinger unterstreicht, dass es durchaus gute Gründe geben kann, warum Antibiotika, deren Patent abgelaufen ist, nicht mehr routinemäßig zum Einsatz kommen – „etwa eine lange Liste an unerwünschten Wirkungen“. Ulrike Porsche, Leiterin der Landesapothek der SALK, meint dazu: „Eine maßgeschneiderte Dosierung zusammen mit adäquater Therapiedauer und Blutspiegel-Monitoring kann sowohl die Verträglichkeit als auch den Therapieerfolg dieser Antibiotika verbessern.“ Zeitlinger erinnert allerdings daran, dass „weder in der Ausbildung noch in der Praxis viele Mediziner Erfahrungen im Einsatz von Antibiotika machen können, die teils vor 30 oder 50 Jahren entwickelt wurden – ein wesentlicher Schlüssel, um ältere Substanzen wieder in Einsatz bringen zu können, sind also Weiterbildungen“. Porsche ergänzt: „Auch das Besprechen der Infektionsfälle in interdisziplinären Spitalsvisiten mit Infektiologen, klinischen Pharmazeuten und Mikrobiologen kann entscheidend zum Wissenstransfer und einer Qualitätsverbesserung bezüglich antiinfektiven Therapien



Der Einsatz antibakterieller Arzneimittel sollte auf spezifische Anwendungsfelder beschränkt bleiben.

© Photographie.eu - Fotolia



Markus Zeitlinger, MedUni Wien:
„Mit neuen Substanzen ist kaum Geld zu verdienen.“



Thomas Langebner, Krankenhaus Barmherzige Schwestern, Linz: „Unsere Gesundheitssysteme setzen die falschen Signale für die Anbieter von Arzneimitteln.“

beitragen.“ Weiters gibt es besonders bei schon länger auf dem Markt befindlichen Antibiotika „gehäuft Qualitätsmängel und Lieferengpässe“, wie Thomas Langebner, Leiter der Apotheke des Krankenhauses der Barmherzigen Schwestern in Linz, erklärt. Nach Patentablauf würden Produktions- und Versorgungsprozesse zwecks Kostensenkung so optimiert, dass „die Risiken an den Kunden – also die Spitäler – und letztlich an den Patienten weitergegeben werden“, kritisiert Langebner.

Eine weitere Schwierigkeit ist, dass europaweite Zulassungen von Medikamenten eine vergleichsweise junge Entwicklung sind. Lange Zeit wurden Arzneimittel in verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Standards zugelassen, und damit gibt es bei ‚vergessenen Antibiotika‘ etwa Unterschiede in den Angaben zu Dosierungen oder auch Verabreichungsformen sowie verschiedene Versionen von Fachinformationen. Seit 2011 läuft das EU-Projekt AIDA, mit dem unter anderem versucht wird, die Nutzung ‚vergessener Antibiotika‘ voranzutreiben, beispielsweise durch Bemühungen um einheitliche Beschreibungen und Austausch von Erfahrungswerten beim Einsatz. „Denn eines ist ganz sicher: Mit diesen Antibiotika besteht tatsächlich die Chance, Todesfälle zu verhindern, die Behandlung bei verschiedenen Infekten zu beschleunigen bzw. überhaupt möglich zu machen.“ Also auch wenn es manche Hürden in den Rahmenbedingungen gebe, so

Die Vergessenen

Zu den ‚vergessenen Antibiotika‘ gehört etwa die Substanz Colistin aus der Gruppe der Polymyxine. Colistin wurde Anfang der 1960er-Jahre entwickelt – seit etwa einem Jahrzehnt ist der Wirkstoff wieder vermehrt im Einsatz etwa im Kampf gegen Carbapenem-resistente Enterobakterien bzw. generell gramnegative Bakterien. Bei zu hoher Dosierung kann es allerdings zu Nierenschäden kommen.

Fosfomycin wurde in den 1970er-Jahren entwickelt – es ist etwa für den Einsatz gegen Escherichia coli und andere gramnegative Keime geeignet. Ähnliches gilt für Temocillin.

Weiters nennt der Wiener Pharmakologe Markus Zeitlinger Minocyclin aus der Klasse der Tetracycline, das sowohl gegen grampositive als auch gramnegative und zellwandlose Keime wirkt. Derzeitige Einsatzfelder sind Infektionen der Atemwege und des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches, Harnwegsinfekte sowie Hauterkrankungen. Für Harnwegsinfekte kommt auch der Wirkstoff Nitrofurantoin infrage.

„Wichtig ist jedoch, dass wir bei all diesen Antibiotika zusätzliche Informationen hinsichtlich der Frequenz und Höhe der Dosierung benötigen, um eine möglichst effektive und sichere Therapie zu gewährleisten und die Einsatzgebiete alter Antibiotika neu zu definieren“, so Zeitlinger.

Datenlogger oder Thermoelemente – das richtige Messsystem für die richtige Anwendung



Nach mehrjähriger Erfahrung bei der thermischen Überprüfung einer Vielzahl von Geräten wie Dampfsterilisatoren, Heißlufttunneln, Brutschränken bis hin zu Tiefkühlschränken und -lagern sieht die CAS Clean-Air-Service AG Vorteile, je nach Anforderungsprofil, sowohl im Einsatz von kabellosen Datenloggern als auch von Thermoelementen (kabelgebunden). Der offenkundigste Vorteil der Datenlogger ist ihre Flexibilität. Die Logger werden programmiert und können effizient im Beladungsgut eingebracht oder direkt verteilt werden. Das Einbringen der Kabel über spezielle Einführungsstutzen entfällt und damit auch ein zusätzlicher Dichtigkeitstest bei Dampfsterilisatoren.

Das Kabelsystem bringt hingegen den Vorteil, dass die Temperaturen während des Prozesses mittels Messgerät live mitverfolgt werden können und die Messung mit wenigen Klicks gestoppt und neu gestartet werden kann. Erwähnenswert ist der größere Temperaturbereich, in welchem Thermoelemente eingesetzt werden können. Dies ermöglicht es, alle Prozesse im Temperaturbereich von -196 °C bis +400 °C zu überprüfen. Unsere Logger verfügen über einen maximalen Messbereich von -90 °C bis +150 °C.

Abhängig von den technischen Gegebenheiten und je nach Anwendungsbereich gilt es, das entsprechende Messsystem zu wählen, um

den Nachweis zu erbringen, dass die Prozesse innerhalb der Spezifikationen ablaufen. Dies setzt einerseits einen engen Kundenkontakt voraus, um die vorliegenden Bedürfnisse zu erfassen, andererseits ist die Erfahrung des Qualifizierungstechnikers von großer Relevanz, um vertrauenswürdige und reproduzierbare Messergebnisse zu erhalten. ..

CAS Clean-Air-Service AG
Euro Plaza/Am Euro Platz 2
A-1120 Wien, www.cas.ch



Zeitlinger, müsse diese Chance genutzt werden. Nötig seien dazu auch von der öffentlichen Hand finanzierte Forschungsaktivitäten, die über Projekte wie AIDA² hinausgehen. Ein intensiverer Einsatz sei, wie Zeitlinger einschätzt, innerhalb von fünf Jahren machbar. Zu überlegen wären aus Zeitlingers Sicht auch Entlastungen für Pharmafirmen in Form von einfacheren Verlängerungen bei Patentrechten oder im Bereich der Informationspflicht der Firmen.

Nachhaltige Versorgungssituation herstellen

„Die Definition gesundheitspolitischer Rahmenbedingungen für die Sicherstellung einer geordneten Arzneimittelversorgung in der EU, also auch jene mit ‚vergessenen Antibiotika‘, sollte ganz oben auf der Agenda der Europäischen Kommission stehen. Preisexzesse auf der einen Seite und Qualitätsprobleme, Lieferengpässe und freiwillige Marktrücknahmen auf der anderen Seite haben einen gemeinsamen Nenner: Unsere Gesundheitssysteme setzen die falschen Signale für die Anbieter von Arzneimitteln“, sagt Apotheker Langebner. Nötig wäre seiner Meinung nach eine faire Preis-Balance auch durch niedrigere Preise für Neueinführungen und höhere Preise nach Patentablauf sowie Anreize zur Rückverlagerung von Produktionskapazitäten in die EU bei gleichzeitigen strengen Qualitäts- und Lieferverpflichtungen. „Es muss gelingen, wieder eine nachhaltige und stabile Versorgungssituation bei lebenswichtigen Arzneimitteln herzustellen“, wünscht sich der Apotheker im Hinblick auf die

seit einigen Jahren gehäuft auftretenden Lieferengpässe. Zeitlinger kann sich dem nur teilweise anschließen und fordert eher steuerliche Entlastungen. Neben Bemühungen, vergessene Antibiotika zu reaktivieren, bleibt wichtig, den Einsatz von antibakteriellen Arzneimitteln auf spezifische Anwendungsfelder zu beschränken – denn ein wesentlicher Grund für Resistenzen ist bekanntlich der zuweilen unreflektierte Einsatz. Dazu weist Petra Apfalter, Leiterin des Nationalen Referenzzentrums für Antibiotikaresistenzen, darauf hin, dass Antibiotika oft bei Infekten der oberen Atemwege verschrieben werden, obwohl nur ein Viertel der Erkrankungen auf bakterielle Infekte zurückzuführen sind. Antibiotika werden laut einer Studie³ im niedergelassenen Bereich am häufigsten freitags verschrieben, möglicherweise geben Ärzte da schneller dem Drängen von Patienten nach und wollen sich nicht (mehr) auf lange Gespräche einlassen. ::

Literatur:

¹ Dokumentation sowie Ausblick auf den neuen Termin im März 2015:

<http://semmelweis.info/index.php/wiederbelebung-alter-antibiotika/>

² <http://www.aida-project.eu/>

³ Linder J. et al: Time of Day and the Decision to Prescribe Antibiotics, JAMA Intern Med.

2014;174(12):2029-2031. doi:10.1001/jamainternmed.2014.5225.

<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1910546>

Literaturtip: Hering R, Schulz Mandy, Bätzing-Feigenbaum J (2014): Entwicklung der ambulanten Antibiotika-Verordnungen im Zeitraum 2008 bis 2012 im regionalen Vergleich. Zugang: http://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/50/VA_50_2014_Antibiotika_imZeitverlauf_2008bis2012_Bericht.pdf. Zugriff: 22.1.2015.

Mag. Christian F. Freisleben-Teutscher
freisleben@schaffler-verlag.com



OP-Wandsysteme

Professionelle Sanierung und Strahlenschutz-Nachrüstung.
Echte Flexibilität – millimetergenau.
Passend ergänzt mit weiteren Produkten von *Kiefer technic*.

- Türen
- Durchreichen
- Schleusen
- Innenverglasungen
- EDV/PACS-Konsolen
- Metallmöbel
- Rammschutz
- Lüftungsgitter
- Abluftkästen

Wir beraten Sie gerne!
Anfragen bitte an office@kiefertechnic.at