



Rationaler Antibiotikaeinsatz als ethische Herausforderung

Einleitung

Antibiotikaresistenz stellt eine der größten Herausforderungen für die Gesundheitsversorgung des 21. Jahrhunderts dar. Die schnell voranschreitende Ausbreitung multiresistenter Keime erschwert nicht nur die Behandlung akuter Infektionen, sie erhöht auch das Infektionsrisiko bei vielen klinischen Eingriffen, die nur durch den prophylaktischen Einsatz von Antibiotika sicher durchführbar sind. Ein Verlust effektiver Antibiotika würde also nicht nur zu einer vermehrten Ausbreitung bakterieller Infektionen führen, sondern hat das Potenzial, das Fundament der modernen Gesundheitsversorgung ins Wanken zu bringen [1]. In einem solchen postantibiotischen Zeitalter wären viele moderne Behandlungen deutlich riskanter für den Patienten oder könnten nicht länger durchgeführt werden [2].

Es ist deshalb ermutigend, dass das Problem der Antibiotikaresistenz in den letzten Jahren hohe politische Aufmerksamkeit erfahren hat. Spätestens mit der Vorstellung des globalen Aktionsplans zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz durch die WHO im Jahr 2015 begann ein politischer Prozess, in dem das Problem global angegangen wird. Der Aktionsplan der WHO sieht fünf zentrale Handlungsfelder vor. Hierzu gehören bessere Aufklärung, eine Stärkung der Überwachungs(Surveillance)-Kapazität, verbesserte Hygiene- und Präventionsmaßnahmen, die Förderung von Stewardship-Konzepten für den zielgenauen Einsatz von Antibiotika und die Entwicklung neuer Diagnostika und Medikamente [3]. Der globale Aktionsplan sieht außerdem eine Stärkung des One-

Health-Ansatzes vor, der eine Reduktion des Antibiotikagebrauchs nicht nur in der Human-, sondern auch in der Veterinärmedizin anstrebt und außerdem die Umweltbelastungen durch Antibiotika reduzieren soll – zum Beispiel in der Produktion neuer Antibiotika [4]. Mitgliedsstaaten der Vereinten Nationen haben sich verpflichtet, entsprechende nationale Strategien zu entwickeln, mittels derer die Ziele des globalen Aktionsplans erreicht werden sollen. In Deutschland wurde die erste nationale Antibiotikaresistenzstrategie (DART) bereits 2011 eingeführt und nach Erscheinen des globalen Aktionsplans entsprechend aktualisiert [5].

Durch die Diskussion der Thematik in internationalen Foren, wie G7, G20 und der UN-Generalversammlung ist also die zentrale Bedeutung der Antibiotikaresistenz für die Stärkung von globaler Gesundheit, nicht zuletzt auch mit Hinblick auf die Umsetzung der Sustainable Development Goals, prominent kenntlich gemacht worden [6]. Zugleich wird aber in diesem Prozess auch immer deutlicher, dass eine nachhaltige Reduktion des Antibiotikaverbrauchs eine Vielzahl an normativen Fragen aufwirft. Es gibt bereits seit einigen Jahren eine akademische Diskussion der verschiedenen ethischen Fragen, die durch Antibiotikaresistenz aufgeworfen werden [7–11]. Viele dieser Fragen sind jedoch bisher nicht ausreichend klar beantwortet. Im Folgenden soll dargelegt werden, was der derzeitige Stand dieser Diskussion ist und welche Fragen sich dabei für gesundheitspolitische Entscheidungen ergeben. Am Beispiel der Strategie zum rationalen Antibiotikaverbrauch wird dann diskutiert, was Ethik zur Lösung dieser Probleme

beitragen kann. Dabei beschränkt sich dieser Artikel auf den rationalen Einsatz von Antibiotika in der Humanmedizin zum einen deswegen, weil sich dort einige der ethisch schwierigsten Fragen stellen, deren paradigmatische Diskussion Aufschluss auch für andere, ethisch relevante Herausforderungen durch Antibiotikaresistenz bietet. Zum anderen werden etwa ethische Implikationen des exzessiven Antibiotikaeinsatzes in der Tierzucht schlicht deswegen ausgeklammert, weil die gleichzeitige Behandlung den Rahmen dieses Artikels sprengen würde [12].

Ethik und Antibiotikaresistenz

Die ethischen Konsequenzen der Antibiotikaresistenz lassen sich grob in zwei Kategorien einteilen: ethische Herausforderungen, die durch Antibiotikaresistenz verstärkt werden, und ethische Herausforderungen, die durch Antibiotikaresistenz entstehen [13]. In die erste Kategorie fallen viele ethische Probleme, die bei der Behandlung von infektiösen Patienten entstehen, wie zum Beispiel Fragen über die Zulässigkeit von Isolierungsmaßnahmen. Bei diesen kommt die Tatsache, dass es sich um eine resistente (und damit schwieriger oder nicht länger behandelbare) Infektion handelt, als erschwerender Faktor hinzu. Dies ändert aber nicht die grundlegende moralische Fragestellung, ob und wie zum Beispiel im Fall der Zwangsisolierung die individuellen Rechte und Freiheiten eines Patienten zum Schutz der Öffentlichkeit eingeschränkt werden dürfen. Diese Fragen beschäftigen die medizinische Ethik bereits seit geraumer Zeit [14, 15] und haben zur Erstellung vieler detaillierter Handlungsempfehlungen geführt [16]. Anti-

biotikaresistenz verschärft hier die ethische Problematik, aber fügt keine genuin neuen Aspekte hinzu.

Demgegenüber stehen ethische Herausforderungen, die als direktes Resultat der Antibiotikaresistenz entstehen. Hierzu gehören vor allem Fragen, die sich mit Aspekten der Verteilungsgerechtigkeit befassen [8]. In diesem Artikel soll ein Teilaspekt dieser Frage genauer untersucht werden, nämlich die ethischen Implikationen des rationalen Antibiotikaeinsatzes und die gerechte Risikoverteilung. Dabei geht es um eine Konkretisierung der allgemeinen Gerechtigkeitsfrage, welche Einschränkungen in der medizinischen Versorgung wir bereit sind hinzunehmen, um die Wirksamkeit von Antibiotika zumindest mittelfristig zu erhalten.

Rationaler Antibiotikaeinsatz

Wie bereits erwähnt, ist der zielgenaue und optimierte Einsatz von Antibiotika eines der Ziele des globalen Aktionsplans für Antibiotikaresistenz. Der Aktionsplan beschreibt Antibiotika dabei als sogenannte „public goods“, also öffentliche Güter, deren Konsum gesellschaftliche Auswirkungen hat und deswegen reguliert werden sollte [3, S. 17, Objective 41]. Das Konzept der öffentlichen Güter hat seinen Ursprung in der ökonomischen Theorie. Öffentliche Güter zeichnen sich gemeinhin durch zwei Charakteristika aus: Niemand kann von ihrem Konsum ausgeschlossen werden und der Konsum eines Einzelnen hat keine Auswirkungen auf den Konsum von anderen. Typische Beispiele hierfür sind saubere Luft oder nationale Sicherheit [17]. Es ist in gewisser Weise überraschend, dass der globale Aktionsplan Antibiotika als öffentliche Güter klassifiziert, da sie die Kriterien, wenn überhaupt, dann nur marginal erfüllen. So ist es zum Beispiel offensichtlich nicht zutreffend, dass niemand vom Konsum des Gutes ausgeschlossen werden kann. In vielen Schwellenländern sterben Menschen nach wie vor an Infektionen, die mit Antibiotika gut behandelbar sind. Hier ist das Problem nicht der exzessive Einsatz von Antibiotika (excess), sondern der Zugang (access) zu den benötigten

Medikamenten [1]. Ebenso ist es falsch, dass der Verbrauch von Antibiotika sich nicht negativ auf die zukünftige Verfügbarkeit für andere auswirkt – da auch der vorsichtige Einsatz von Antibiotika Selektionsdruck erzeugt und so zur Entstehung von Resistenzen beitragen kann (eine Tatsache, die Alexander Fleming bereits 1945 in seiner Dankesrede für den Nobelpreis unterstrich; [18]). Ein weniger intuitiver, aber inhaltlich schlüssiger Ansatz ist es, nicht Antibiotika selbst, sondern deren Effektivität als eine gemeinsame Ressource zu betrachten, für deren Erhalt wir alle Verantwortung tragen [19]. Folgt man dieser Interpretation, so ist der Einsatz von Antibiotika nur dann angemessen, wenn er so wenig wie möglich der gemeinsamen Ressource verschwendet. Dies setzt voraus, dass es einen erkennbaren Nutzen des Einsatzes von Antibiotika gibt und dieser Einsatz gleichzeitig so kurz wie möglich ist, um den Selektionsdruck nicht unnötig zu erhöhen. Dieses Verständnis der Effektivität von Antibiotika als einer kollektiv verantworteten Ressource deckt sich auch mit dem Konzept des rationalen Antibiotikagebrauchs. Letzterer Begriff ist zwar nicht einheitlich definiert, aber die WHO beschreibt den rationalen oder angemessenen Einsatz von Antibiotika als „the cost-effective use of antimicrobials which maximizes clinical therapeutic effect while minimizing both drug-related toxicity and the development of antimicrobial resistance“ [20]. Diese Definition verdeutlicht die duale Zielsetzung der Antibiotikatherapie: die Maximierung des klinischen Nutzens und die gleichzeitige Minimierung von Nebenwirkungen und Resistenzbildung. Zugleich spiegelt sich implizit in der Definition auch eine zentrale Herausforderung wider, nämlich die Abwägung zwischen Kosten und Nutzen.

Wann ist der Einsatz von Antibiotika rational?

Bei der Diskussion um einen rationalen Antibiotikaeinsatz liegt der Fokus derzeit auf der Vermeidung offensichtlich überflüssiger Verschreibungen, die in vielen Ländern einen erheblichen Anteil an der Gesamtmenge der Verschreibungen aus-

machen. In den USA zum Beispiel wird davon ausgegangen, dass etwa ein Drittel der ambulant eingesetzten Antibiotika unnötig verschrieben werden [21]. Ähnliche Schätzungen existieren auch für Großbritannien [22]. Auch die Kassenärztliche Bundesvereinigung schätzt, dass etwa 30 % aller ambulanten Antibiotikaverschreibungen in Deutschland unnötig sind [23]. In diesen Fällen geht es vielfach um die Eliminierung nicht indizierter Antibiotikagabe, zum Beispiel bei viralen Infekten. Aus ethischer Sicht erscheint dies nicht nur unkontrovers, sondern geradezu zwingend notwendig: Verschreibungspflichtige Medikamente mit potenziellen Nebenwirkungen sollten selbstverständlich nur dann angewandt werden, wenn überhaupt ein positiver Therapieeffekt zu erwarten ist. Sollte rationaler Antibiotikagebrauch als die bloße Eliminierung offensichtlich unangemessener Verschreibungen verstanden werden, so ergeben sich – abgesehen vom Imperativ, dies möglichst bald und effektiv umzusetzen – wenig ethisch relevante Perspektiven (dies natürlich ungeachtet der Tatsache, dass eine solche Umsetzung bekanntermaßen nicht einfach ist, sondern eine Herausforderung in praktischer Sicht darstellt. Der Handlungsimperativ aber ist aus ethischer Sicht unstrittig). Allerdings ist das Konzept des rationalen Antibiotikagebrauchs meist nicht so schmal definiert und kann auch Fälle einschließen, in denen die Behandlungen nur einen geringen Mehrwert für den Patienten haben, zum Beispiel eine geringe Verkürzung der durchschnittlichen Krankheitsdauer, etwa bei sogenanntem verzögerten Verschreiben. Hier erhalten Patienten ein Rezept für ein Antibiotikum bei einem bakteriellen Atemwegsinfekt, das aber erst einige Tage später in der Apotheke abgeholt werden kann – unter der Annahme, dass sich bis dahin die meisten solcher Infekte bereits selbst verbessert haben und nur jene Patienten das Antibiotikum nehmen, die einen schwereren Verlauf haben [24].

Es kann passieren, dass rationaler Antibiotikaeinsatz den Patienten einem höheren Risiko für Komplikationen aussetzt. Dies gilt zum Beispiel bei der An-

wendung von Leitlinien, die den Einsatz eines Reserveantibiotikums für die empirische Therapie erst dann empfehlen, wenn ein bestimmter Prozentwert klinischer Isolate bereits Resistenzen aufweist [25, 26]. Ein konkretes Beispiel etwa wäre die Empfehlung, wirksamere Antibiotika für bestimmte Formen der Pneumonie (Second-line-Therapie) erst dann einzusetzen, wenn lokal mindestens 25 % der Keime gegen Makrolide (First-line-Therapie) resistent sind. Das Mortalitätsrisiko für diesen Fall rationalen Antibiotikagebrauchs wurde mit 1 % beziffert [26].

Obwohl es also bereits eine Reihe von Vorschlägen und eingeführten Maßnahmen des rationalen Antibiotikagebrauchs gibt, herrscht in zumindest einer wichtigen Hinsicht Schweigen: Wenn überhaupt Risiken für Patienten klar benannt bzw. quantifiziert oder handlungsleitende Risikogrenzen für diese Maßnahmen angegeben werden, dann werden diese nicht begründet. Das heißt, es wird stillschweigend vorausgesetzt, dass die entsprechenden Risiken oder Risikoschwellen gerechtfertigt sind – obwohl die Zumutung solcher Risiken dezidiert begründungsbedürftig ist. Schließlich gibt es eine wichtige medizinethische und berufsrechtliche Maßgabe für Ärzte, die besagt, dass sie ihre Patienten nach dem aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft möglichst effektiv und gut behandeln und ihr ärztliches Handeln dabei am Wohl des jeweiligen Patienten ausrichten sollen [27].

Kosten und Nutzen von rationalem Antibiotikagebrauch

In den Bereichen der Medizinethik, in denen regelmäßig Risiken für Patienten diskutiert und abgewogen werden (von der klinischen über die Public Health- bis hin zur Forschungsethik), besteht der Konsens, dass ein höheres Risiko nur dann für den Patienten akzeptabel erscheint, wenn diesem Risiko ein entsprechender Nutzen gegenübersteht. Dieser ist im Fall der Antibiotikaresistenz aber schwer zu quantifizieren. Denn belastbare globale Zahlen zu den derzeitigen Auswirkungen der Antibiotikaresistenz gibt es nicht – in vielen Regionen der Welt fehlt es

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:589–594 <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2716-0>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

J. Littmann · A. Buyx

Rationaler Antibiotikaeinsatz als ethische Herausforderung

Zusammenfassung

Antibiotikaresistenz stellt eine der größten Herausforderungen für die Gesundheitsversorgung des 21. Jahrhunderts dar. Dieser Artikel beleuchtet die ethischen Probleme, die als Resultat der Antibiotikaresistenz entstehen. Dabei muss zwischen zwei Kategorien von ethischen Problemen im Infektionsschutz unterschieden werden: Problemen, die durch Antibiotikaresistenz verstärkt werden, und Problemen, die überhaupt erst durch Antibiotikaresistenz entstehen. In die zweite Kategorie, die in diesem Artikel näher betrachtet wird, fallen unter anderem Fragen der gerechten Verteilung von effektiven Antibiotika, wenn diese als knappe Ressource betrachtet werden. Hierbei ist vor allem das Konzept des rationalen Antibiotikagebrauchs von

Bedeutung, das je nach Auslegung entweder nur eine Eliminierung des medizinisch nicht indizierten Antibiotikaeinsatzes oder aber eine weitergehende Einschränkung des Verbrauchs nach sich zieht, bei dem auch Therapien mit geringem Nutzen ausgeschlossen werden. Der Artikel untersucht, wie eine solche weitergehende Einschränkung mithilfe einer Analogie aus der Forschungsethik begründet werden kann und macht anschließend konkrete Vorschläge, wie normative Entscheidungen im Verschreibungsprozess für Antibiotika berücksichtigt werden sollten.

Schlüsselwörter

Antibiotikaresistenz · Ethik · Rationaler Antibiotikagebrauch · Forschungsethik

Rational use of antibiotics as an ethical challenge

Abstract

Antibiotics resistance presents one of the major challenges for health care in the twenty-first century. This paper examines the ethical problems that arise as a result of antibiotic resistance. Two main categories of ethical problems in infectious disease control are distinguished: those that are exacerbated by antibiotics resistance, and those that are a direct result of antibiotics resistance. The second category, which is considered in greater detail in this paper, includes, among others, issues of fair distribution of effective antibiotics, if they are considered a scarce resource. Of particular interest in this context is the concept of the rational use of antibiotics, which can have different ethical

implications depending on its definition: either merely the elimination of antibiotics use that is not medically indicated, or a further limitation of antibiotics use to exclude treatment that only generates small benefits. The paper examines how a more far-reaching limitation can be justified with the aid of an analogy from the field of research ethics, and finally makes concrete suggestions of ways in which normative decisions can be taken into consideration in the prescription process for antibiotics.

Keywords

Antibiotic resistance · Ethics · Rational use of antibiotics · Research ethics

nach wie vor an zuverlässigen Surveillance-Systemen, die dabei helfen könnten, einen genaueren Überblick über das derzeitige Ausmaß des Problems zu erlangen [28, 29]. In Deutschland gibt es belastbare Zahlen, die von etwa 4000 Todesfällen pro Jahr aufgrund von multiresistenten Erregern ausgehen [30]. Gänzlich unklar bleibt jedoch, welchen Effekt die Reduktion der Anzahl von Verschreibungen auf diese Todesfälle hätte, zumal das größte Einsparpotenzial im ambulanten Bereich liegt (weil hier die meisten

Antibiotika verschrieben werden). Noch schwieriger ist es, Zukunftsprognosen zu erstellen. Denn die derzeit häufig zitierten Zahlen des AMR Review, die von bis zu 300 Mio. Todesfällen aufgrund von antimikrobieller Resistenz bis 2050 ausgehen, basieren auf Grundannahmen, die methodisch problematisch sind, [31, 32] und beschränken sich nicht auf Resistenzen gegen Antibiotika, sondern beinhalten auch Resistenzen gegen eine Reihe weiterer Antiinfektiva [31]. Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass es

zwar realistisch ist, von einer Zunahme des Problems in der Zukunft auszugehen, dass aber unklar bleibt, was genau das zukünftige Ausmaß sein wird und inwieweit die Umsetzung von rationalem Antibiotikaeinsatz diesen Effekt aufheben kann. Dies macht die Berechnung des Nutzens einer solchen Maßnahme schwierig bis unmöglich.

Aus ethischer Sicht bedeutet dies, dass ein Zielkonflikt besteht. Das Ziel rationaler Antibiotikatherapie ist es, den Verbrauch zu senken, um damit der Resistenzbildung vorzubeugen. Die Verschreibung einer einzelnen Antibiotikatherapie hat aber – wenn überhaupt – einen minimalen, nicht messbaren Effekt auf die Entwicklung von Resistenzen. Wenn rationaler Antibiotikaeinsatz, wie hier beschrieben, aber so verstanden wird, dass er auch den Verzicht auf manche Behandlungen mit geringem Nutzen einbezieht, so stehen sich ein nicht messbarer, vermutlich sehr geringer Nutzen und direkt messbare, höhere Kosten gegenüber. Für den behandelnden Arzt, der im Interesse seines Patienten handeln soll und möchte, ergibt sich hier ein Dilemma: Es muss zwischen dem (unmittelbar relevanten) Wohl des Patienten und den (zukünftigen) Auswirkungen für die Gesellschaft abgewogen werden. Dies wird noch dadurch erschwert, dass zwar die Auswirkungen für den Patienten, nicht aber der gesellschaftliche Nutzen messbar sind. In vielen Situationen würde uns eine solche Konstellation dazu veranlassen, einer Reduktion des Antibiotikagebrauchs, der über die Eliminierung von nicht indizierten Verschreibungen, wie die gegen virale Infekte, hinausgeht, zumindest prima facie skeptisch gegenüberzustehen.

Allerdings sollte hier weiter differenziert werden. Eine geringfügige Verlängerung der Krankheitsdauer durch den Verzicht auf Antibiotikaeinsatz könnte zum Beispiel trotz der unklaren Quantifizierung des potenziellen gesellschaftlichen Nutzens vertretbar sein. Empirische Daten hierzu legen nämlich zumindest nahe, dass eine solche Verschreibungsbeschränkung mancherorts von einer Mehrheit der Bürger befürwortet werden könnte. Eine schwedische Untersuchung, bei der mehr als 40.000 Menschen befragt wurden, ergab, dass

bis zu 80 % der Befragten zusätzliche Krankheitstage in Kauf nehmen würden, um die Effektivität von Antibiotika zu schützen [33]. Obwohl sich hieraus kein normatives Argument ableitet, ist die Befragung zumindest ein Indiz für die Tatsache, dass viele Patienten in der Tat bereit wären, eine entsprechende Verschreibungspraxis mitzutragen.

Ethisch deutlich komplexer ist die Akzeptanz möglicher Risiken für den Patienten, zumal wenn diese potenziell zu dauerhaften Schäden führen könnte. Ein Beispiel wäre die verzögerte antibiotische oder auch die Nichtbehandlung bestimmter Patientengruppen bei einem bakteriellen Infekt der unteren Atemwege [34]. Mit guter supportiver Therapie ist diese bereits erfolgreich eingesetzt worden (also etwa einer atemtherapeutischen Einweisung, guter Schmerz- und schleimlösender Therapie sowie suffizienter Aufklärung der Patienten, um eine Verschlimmerung des Infektes zu erkennen; [24, 35]). Die Rechtfertigung solcher Maßnahmen mit eindeutigen und nicht minimalen Risiken für Patienten ohne die spezifische Benennung eines Nutzens für die Bevölkerung erscheint aus ethischer Sicht zumindest auf den ersten Blick herausfordernd.

Die Autoren haben an anderer Stelle vertreten, dass für die ethische Analyse und Bewertung solcher Maßnahmen ein Risikomodell aus der Forschungsethik übernommen werden könnte, das auf etablierte forschungsethische Prinzipien zurückgeht [34, 36]. In der medizinischen Forschung gibt es nämlich eine vergleichbare ethische Fallkonstellation: Auch hier werden Patienten bestimmte Risiken wegen zukünftiger Ziele zugemutet (etwa bessere zukünftige Behandlungsmöglichkeiten). Dies erfolgt zum Teil auch, wenn es keinen direkten Nutzen für die teilnehmenden Patienten selbst gibt, also bei sogenannter gruppen- oder fremdnütziger Forschung [37]. Und auch hier kann nicht klar bestimmt werden, ob bzw. wie der individuelle Forschungsbeitrag eines Patienten oder einer Patientin das jeweilige Forschungsziel zu erreichen hilft. Dennoch besteht ein breiter gesellschaftlicher Konsens, dass medizinische Forschung dann erlaubt ist, wenn sie wissenschaftlichen und/oder

sozialen Wert hat, Risiken möglichst minimiert und kontrolliert, Vorteile maximiert und, im Regelfall, Patienten so informiert und aufgeklärt sind, dass sie eine selbstbestimmte Entscheidung zur Teilnahme treffen können, die sie jederzeit ohne Nachteile wieder zurückziehen können [38, 39]. In der genannten Publikation führen die Autoren die Analogie zwischen medizinischer Forschung und Maßnahmen zur Reduktion von Antibiotikaresistenz mit moderatem Risikoprofil genauer aus. Sie zeigen auf, wie ein etabliertes forschungsethisches Modell zur schrittweisen Analyse und Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in den Antibiotikaresistenzkontext übertragen und entsprechend abgewandelt werden kann [38, 39].

Es gibt also bereits erste praxisorientierte Vorschläge, wie die ethische Einordnung von Risiken, die sich durch Maßnahmen des rationalen Antibiotikagebrauchs ergeben, erfolgen könnte. Allerdings ist das genannte Modell nicht dazu geeignet Fälle zu beurteilen, in denen Patienten großen gesundheitlichen Risiken ausgesetzt werden, um den Einsatz von Antibiotika zu vermeiden – denn die normalerweise zulässigen Risiken in der klinischen Forschung sind klein. Es besteht also weiterer Forschungs- und Diskussionsbedarf.

Die Notwendigkeit klarer Definitionen

Dieser Bedarf ist umso dringender, als das Konzept des rationalen Antibiotikagebrauchs derzeit aus mehreren Gründen gesundheitspolitisch hochaktuell ist. Zum einen haben mehrere Länder wie zum Beispiel Großbritannien, die USA oder Norwegen Zielwerte definiert, um die der nationale Antibiotikagebrauch in den nächsten Jahren reduziert werden soll [21, 40]. Die Tatsache, dass einige Länder inzwischen ambitionierte nationale Ziele zur Senkung der Anzahl an Verschreibungen gesetzt haben, erhöht die Notwendigkeit, das Konzept des rationalen Antibiotikagebrauchs klar zu definieren und potenziell problematische Fälle zu beschreiben.

Zum anderen ist die Frage, ab wann ein Reserveantibiotikum angewandt wer-

den soll, inzwischen auch in Empfehlungen festgehalten. Die aktuelle Version der WHO Essential Medicines Liste etwa definiert eine Reihe von Antibiotika als Reservemedikamente, die eine „letzte Handlungsoption“ darstellen und erst zur Anwendung kommen sollen, wenn alle anderen Behandlungsoptionen versagen. Hierzu gehören etwa Cephalosporine der vierten und fünften Generation sowie Polymyxine [41]. Eine solche Beschränkung setzt aber auch voraus, dass entsprechende Diagnostik zur Verfügung steht, um bakterielle Infektionen auch in Regionen mit hoher Prävalenz von multiresistenten Erregern gezielt zu behandeln. Dies ist jedoch zumindest in vielen Entwicklungsländern nicht der Fall [42]. Hier muss das Konzept des rationalen Antibiotikagebrauchs ausreichend differenziert sein, um zu klären, in welchen Situationen Ärzte ihrer ethischen Pflicht zur bestmöglichen Behandlung einzelner Patienten den Umständen entsprechend nachgekommen sind.

Ein weiterer Grund, die Begrifflichkeit des rationalen Antibiotikagebrauchs klar zu definieren, besteht in der Tatsache, dass derzeit erhebliche Investitionen in die Entwicklung neuer Antibiotika getätigt werden. Auch wenn gegenwärtig keine vollständig neue Antibiotikaklasse vor der Markteinführung steht, sollte perspektivisch gefragt werden, wie Gesundheitssysteme mit einem solchen Produkt umgehen würden, wann es eingesetzt werden sollte und mit welchen Auflagen dies verbunden sein muss, wenn die Entstehung von Resistenzen auch gegen ein neues Antibiotikum zumindest verlangsamt werden soll. Auch hier wird es wichtig sein, zu differenzierten Aussagen darüber zu kommen, welche berechtigten Erwartungen an Akteure in verschiedenen Gesundheitssystemen gestellt werden können. In diesem Zusammenhang wird sicherlich auch zu erörtern sein, wie die Verantwortung für die Bekämpfung von Antibiotikaresistenz global verteilt ist.

Der Beitrag, den Ethik leisten kann

Antibiotikaresistenz wird oft als ein mikrobiologisches und technisch sehr

komplexes Problem beschrieben. Dies ist zweifelsohne richtig, aber wenn Antibiotikaresistenz ebenfalls als gesamtgesellschaftliches Problem betrachtet wird, muss genau demarkiert werden, welche Risiken wir zum Erhalt der Effektivität von Antibiotika bereit sind einzugehen. Wie oben ausgeführt, ist dies aber eine normative und keine technische Frage. Der Verweis auf die technische Komplexität entbindet Experten also nicht von der Verantwortung, die impliziten normativen Werteurteile, die etwa in den beschriebenen Konzepten und Maßnahmen von rationalem Antibiotikagebrauch enthalten sind, deutlich zu benennen und ihre Bedeutung und Akzeptabilität für Patienten, behandelnde Ärzte und die Gesellschaft zu prüfen. Dies gilt im Übrigen auch für den Einsatz von Antibiotika in der Tierzucht – ein Thema, das ebenfalls von ethischer Relevanz ist, auf das wir in diesem Artikel aber nicht eingehen konnten.

Bei der Strukturierung dieser Diskussion, der Beschreibung und Analyse normativer Dilemmata und der klaren Benennung von Problemstellungen kann Medizinethik eine wichtige unterstützende Rolle einnehmen. Dies gilt beispielsweise auch für die Vereinheitlichung von Begrifflichkeiten und die kritische Hinterfragung von Konzepten, wie zum Beispiel der Definition des rationalen Gebrauchs, oder aber der oft militärischen Rhetorik im Zusammenhang mit Antibiotikatherapien, die suggeriert, ein Krieg gegen Bakterien könne gewonnen werden [43, 44]. Dabei ist ein medizinethischer Beitrag nur hilfreich, wenn er entsprechend in den medizinisch-mikrobiologischen Kontext integriert werden kann. Es wäre deshalb wünschenswert und wichtig, wenn die Diskussionen der ethischen Aspekte der Antibiotikaresistenz zukünftig interdisziplinär geführt würden, um sicherzustellen, dass sich einerseits Ethiker genauer mit den praktisch relevanten Herausforderungen befassen, um Mediziner und Mikrobiologen effektiver dabei unterstützen zu können, die normativen Fragen, die ihrer Arbeit immanent sind, explizit zu machen und gemeinsam zu beantworten. Die Praktiker wiederum sollten sich der impliziten Normativität

in den von ihnen entwickelten Handlungsempfehlungen und Maßnahmen bewusst werden und bereit sein, diese offen zu diskutieren, um die Möglichkeit zu eröffnen, zu prinzipiengeleiteten Begründungen zu kommen.

Das oben knapp vorgestellte Modell für die ethische Risiko-Analyse und -bewertung kann als ein Beispiel dafür dienen, wie solche interdisziplinäre, praxisorientierte und prinzipiengeleitete Auseinandersetzung aussehen könnte. Ob es von den Praktikern angenommen wird und wie weitere, erfolgreiche Lösungsansätze aussehen könnten, bleibt abzuwarten; viel Zeit bleibt dafür jedenfalls nicht.

Korrespondenzadresse

Dr. J. Littmann

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13553 Berlin, Deutschland
jasper.littmann@fhi.no

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Littmann und A. Buyx geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S et al (2016) Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. *Lancet* 387:168–175
2. Davies S, Grant J, Catchpole M (2013) *The drugs don't work: a global threat*. Penguin, London
3. World Health Organization (2015) Global action plan on antimicrobial resistance. <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/>. Zugegriffen: 3. Nov. 2017
4. Bengtsson-Palme J, Kristiansson E, Larsson DGJ (2017) Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *Fems Microbiol Rev* 42:68–80
5. Bundesministerium für Gesundheit (2017) DART 2020 – 2. Zwischenbericht. Bundesministerium für Gesundheit, Berlin
6. Jasovský D, Littmann J, Zorzet A, Cars O (2016) Antimicrobial resistance—a threat to the world's sustainable development. *Ups J Med Sci* 121:159–164
7. Parsonage B, Hagglund PK, Keogh L, Wheelhouse N, Brown RE, Dancer SJ (2017) Control of antimicrobial resistance requires an ethical approach. *Front Microbiol* 8:2124
8. Littmann J, Viens AM (2015) The ethical significance of antimicrobial resistance. *Public Health Ethics* 8:209–224

9. Littmann J, Buyx A, Cars O (2015) Antibiotic resistance: an ethical challenge. *Int J Antimicrob Agents* 46:359–361
10. Garau J (2006) Impact of antibiotic restrictions: the ethical perspective. *Clin Microbiol Infect* 12:16–24
11. Millar M (2011) Can antibiotic use be both just and sustainable ... or only more or less so? *J Med Ethics* 37:153–157
12. Anomaly J (2015) What's wrong with factory farming? *Public Health Ethics* 8:246–254
13. Littmann J, Buyx A (2015) Antibiotika-Resistenz: Ethische Aspekte einer drängenden Herausforderung. *Ethik Med* 27(4):301–314
14. Selgelid M (2005) Ethics and infectious disease. *Bioethics* 19:272–289
15. Battin MP, Francis LP, Jacobson JA, Smith CB (2008) The patient as victim and vector: the challenge of infectious disease for bioethics. In: *The Blackwell guide to medical ethics*. Blackwell Publishing Ltd, Hoboken, 5269–288
16. World Health Organization (2017) Ethics guidance for the implementation of the end TB strategy. <http://www.who.int/tb/publications/2017/ethics-guidance/en/>. Zugegriffen: 6. Sept. 2017
17. Kaul I, Conceicao P, Le Goulven K, Mendoza RU (Hrsg) (2003) *Providing global public goods—managing globalization*. OUP, Oxford
18. Fleming A (1945) Nobel prize lecture on penicillin. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf. Zugegriffen: 13. Sept. 2017
19. Anomaly J (2010) Combating resistance: the case for a global antibiotics treaty. *Public Health Ethics* 3:13–22
20. Levy-Hara G, Amabile-Cuevas CF, Gould I et al (2011) “Ten commandments” for the appropriate use of antibiotics by the practicing physician in an outpatient setting. *Front Microbiol* 2:230
21. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ et al (2016) Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among us ambulatory care visits, 2010–2011. *JAMA* 315:1864–1873
22. National Institute for Health and Care Excellence (2015) Antimicrobial stewardship: systems and processes for effective antimicrobial medicine use NICE guideline [NG15]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng15>. Zugegriffen: 6. Nov. 2017
23. Deutsches Ärzteblatt (2017) Noch immer zu viele Antibiotikaverordnungen in Deutschland. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/83542/Noch-immer-zu-viele-Antibiotikaverordnungen-in-Deutschland>. Zugegriffen: 21. Nov. 2017
24. Little P, Moore M, Kelly J et al (2014) Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ* 348:g1606
25. Millar M (2012) Constraining the use of antibiotics: applying Scanlon's contractualism. *J Med Ethics* 38:465–469
26. Daneman N, Low DE, McGeer A, Green KA, Fisman DN (2008) At the threshold: defining clinically meaningful resistance thresholds for antibiotic choice in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 46:1131–1138
27. Bundesärztekammer (2015) Musterberufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte. http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MBO/MBO_02.07.2015.pdf. Zugegriffen: 12. Nov. 2017
28. Walia K, Ohri V (2016) Strengthening surveillance key to addressing antimicrobial resistance. *Indian J Med Microbiol* 34:413–415
29. Shah AS, Karunaratne K, Shakya G et al (2017) Strengthening laboratory surveillance of antimicrobial resistance in South East Asia. *BMJ* 358:j3474
30. Gastmeier P, Geffers C, Herrmann M et al (2016) Nosokomiale Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Erregern – Häufigkeit und Sterblichkeit. *Dtsch Med Wochenschr* 141:421–426
31. The Review on Antimicrobial Resistance (2014) Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. Zugegriffen: 8. Okt. 2017
32. de Kraker MEA, Stewardson AJ, Harbarth S (2016) Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS Med* 13:e1002184
33. Olsson A (2012) Många beredda avstå från antibiotika. <https://www.vardfokus.se/webbnyheter/2012/mars/manga-beredda-avsta-fran-antibiotika/>. Zugegriffen: 21.09.2017
34. Littmann J, Rid A, Buyx A (2017) Tackling antimicrobial resistance: ethical framework for rational antibiotic use. *Eur J Public Health*. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckx165>
35. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R et al (2009) Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the proresp randomized controlled trial. *JAMA* 302:1059–1066
36. Rid A, Wendler D (2011) A framework for risk-benefit evaluations in biomedical research. *Kennedy Inst Ethics J* 21:141–179
37. Fuchs M, Heinemann T, Heinrichs B et al (2010) *Forschungsethik: Eine Einführung*. Springer, Stuttgart
38. Emanuel E, Grady C, Crouch R (2008) *The Oxford textbook of clinical research ethics*. OUP, New York
39. World Medical Association (2013) WMA declaration of Helsinki —ethical principles for medical research involving human subjects. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>. Zugegriffen: 6. Nov. 2017
40. Helse- og omsorgsdepartementet (2015) Handlingsplan mot antibiotikaresistens i helsetjenesten. <https://www.regjeringen.no/contentassets/915655269bc04a47928fce917e4b25f5/handlingsplan-antibiotikaresistens.pdf>. Zugegriffen: 8. Nov. 2017
41. World Health Organization (2017) WHO model list of essential medicines. www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017_FINAL_amendedAug2017.pdf?ua=1. Zugegriffen: 17.2017
42. Thakuria B, Lahon K (2013) The beta Lactam antibiotics as an empirical therapy in a developing country: an update on their current status and recommendations to counter the resistance against them. *J Clin Diagn Res* 7:1207–1214
43. De Grandis G (2011) On the analogy between infectious diseases and war: how to use it and not to use it. *Public Health Ethics* 4:70–83
44. Mendelson M, Balasegaram M, Jinks T, Piulcini C, Sharland M (2017) Antibiotic resistance has a language problem. *Nature* 545:23–25