



2018 gab es in Indien 130.000 neue Fälle multiresistenter Tuberkulose.  
Foto: © Flickr



## IN DER KLEMME

**Diagnose und Behandlung resistenter Keime stellen das indische Gesundheitssystem vor eine gewaltige Herausforderung. Denn die Bürde an Infektionskrankheiten ist hoch und im Gesundheitssystem gibt es viele Lücken – u. a. bei der Labortechnik zur Bestimmung der Keime. Alte Geißeln wie Tuberkulose und Cholera sind längst nicht besiegt und weisen inzwischen hohe Resistenzraten auf. Zugleich machen neue Superkeime Probleme.**

*„In Indien gibt es fünfmal so viele Heiler, die in ländlichen Regionen praktizieren, wie ausgebildete Mediziner. Wenn man das bedenkt, ist es nicht verwunderlich, dass die meisten Antibiotika die Patienten auf diesem Weg erreichen. (...) Den Zugang zu Antibiotika zu sichern und zugleich Überverschreibung und unangemessenen Gebrauch zu vermeiden, darin liegt die Herausforderung.“<sup>4</sup>*

*Prof. Ramanan Laxminarayan, Direktor des Centre for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP)*

2018 erkrankten über zweieinhalb Millionen InderInnen an Tuberkulose. Ein Viertel aller TB-Kranken erhält laut Schätzung der WHO keine Therapie und nur 80% der Behandelten werden auch geheilt.<sup>5</sup> Resistente Erreger sind schon allein vor diesem Hintergrund ein erschreckendes Szenario. Sie machen die Behandlung nebenwirkungsreicher und komplizierter, verlängern die Behandlungsdauer von sechs Monaten auf bis zu zwei Jahre, verursachen extreme Kosten und verringern die Chancen auf Heilung deutlich.<sup>6</sup> 2018 gab es laut WHO 130.000 neue Fälle von MDR-TB in Indien.

### **Lungenentzündung, Typhus und Cholera**

Bei gramnegativen Bakterien zeigen sich in indischen Krankenhäusern hohe Resistenzraten mit wachsender Unempfindlichkeit gegenüber Breitspektrum-Antibiotika und auch gegenüber wichtigen Reserve-Antibiotika.<sup>7</sup> Mehr als 70% der Isolate von Kolibakterien sind laut offiziellen Angaben unempfindlich gegenüber Breitspektrum-Antibiotika wie Fluoroquinolonen und Cephalosporinen der dritten Generation. Gleiches gilt für die Krankenhauskeime *Klebsiella pneumoniae* und *Ancinetobakter baumannii*, beide eine häufige Ursache von im Krankenhaus erworbenen Lungenentzündungen und anderen Infektionen. Auch die Hälfte aller Isolate des



Pseudomonas aeruginosa-Erregers – eines weiteren wichtigen Krankenhaus-Keims – waren gegen die Breitband-Antibiotika resistent. Verschiedene Resistenzgene machen die Krankenhauskeime immer häufiger unempfindlich. Gramnegative Bakterien zeigten sich außerdem in hohem Maß unempfindlich gegenüber Wirkstoffen aus der Gruppe der Carbapeneme – eine unverzichtbare letzte Reserve, um gravierende bakterielle Infektionen behandeln zu können. Die höchsten Resistenzraten zeigte A. baumannii-Keime mit rund 70%, gefolgt von K. pneumoniae (56,6%).<sup>8</sup> Resistenzen gegenüber dem wichtigen Reserveantibiotikum Colistin bereiten ebenfalls Grund zur Sorge. Viele Krankenhaus-PatientInnen sterben mangels anderer Behandlungsoptionen. Blutvergiftungen, die auf eine im Krankenhaus erworbenen Lungenentzündung zurückzuführen sind, enden in 70% der Fälle tödlich, weil Colistin und auch Carbapeneme nicht mehr wirken.<sup>8</sup> Auch bakterielle Erreger der Ruhr, Salmonellen- oder Cholera-Erreger entwickeln zunehmend Resistenzen gegenüber Standard-Therapien. Bei Salmonella Typhi und Shigella-Arten wurden Resistenzraten von 28 bzw. 82% gefunden. Bei Cholera-Erregern rangierten die Resistenzraten in verschiedenen Teilen des Landes zwischen 17 und 75%.

### **MRSA weit verbreitet**

Bei den grampositiven Bakterien bereiten MRSA, der multiresistente Staphylococcus aureus-Keim, aber auch resistente Pneumokokken-Keime Probleme.<sup>8,2</sup> MRSA wird in Indien häufig auch ambulant bzw. im häuslichen Umfeld erworben und ist in der Bevölkerung weit verbreitet. Studien fanden eine Inzidenzrate von 10%.<sup>9</sup> Zunehmend beobachtet man, dass der Keim auch außerhalb des Krankenhauses invasiv und ansteckend ist. Er kann Haut- und Wundinfektionen verursachen, aber auch lebensbedrohliche Infektionen wie septische Schocks und schwere Formen der Pneumonie.<sup>10</sup>

### **Neugeborene sterben durch Sepsis**

Stark im öffentlichen Fokus steht seit einigen Jahren die Säuglingssterblichkeit: Man schätzt, dass in Indien jedes Jahr 58.000 Neugeborene an resistenten Infektionen sterben.<sup>11</sup> Weil ihr Immunsystem noch nicht entwickelt ist, sind sie besonders anfällig für Infektionen. Gelangt die Infektion in die Blutbahn, verursacht sie eine gefährliche Entzündungsreaktion. In Südasien sind solche Fälle neonataler Sepsis stark verbreitet und 4 bis 10 mal häufiger als in reichen Ländern. Grund dafür sind vor allem mangelnde Hygiene bei der Entbindung im Kreißsaal, bei Kaiserschnitten oder auf den Säuglingsstationen.<sup>12</sup> Insbesondere bei früher Sepsis kann die Infektion aber auch von der Mutter auf das Kind übertragen worden sein. Die meisten Infektionen treten in Indien bereits in den ersten 72 Stunden nach der Geburt auf. Auslöser der Sepsis sind häufig



Babies sind besonders anfällig für Infektionen.  
Foto: © Santhoshwideangles



ÄrztInnen sind in Sorge. Die Zahl resistenter Infektionen ist in Indien besonders hoch. Foto: © DFID



58.000 Neugeborene sterben in Indien jedes Jahr an resistenten Keimen. Foto: © M. Davies, Bureau of investigative Journalism

Klebsiella pneumoniae oder E. coli Bakterien, aber auch Staphylococcus aureus Keime. Sie alle weisen hohe Resistenzraten auf.<sup>13,14</sup>

„In den meisten großen Krankenhäusern, wo Babies mit Sepsis behandelt werden, sind Standardantibiotika nicht mehr wirksam“, so Suman Chaurasia, Kinderarzt und Sepsis-Forscher am All India Institute of Medical Sciences, einem führenden staatlichen Universitäts-Krankenhaus in Delhi.<sup>1</sup> Er und seine Kollegen untersuchten von Juli 2011 bis Februar 2014 an drei staatlichen Krankenhäusern in Delhi 13.530 Neugeborene. 15% der Babies erlitten eine Sepsis – die Krankheit war für ein Viertel aller Todesfälle bei Neugeborenen verantwortlich.<sup>15</sup> 50 - 88% der Isolate, die Sepsis verursachen, zeigten in der Studie Resistenzen gegenüber Standardantibiotika. Einer der Erreger war Acinetobacter, ein Bakterium mit weiter Verbreitung in Boden und Oberflächengewässern sowie im Trink- und Abwasser. Es hatte eine Resistenzrate von 82%. Zwei Drittel der Babies, die mit dem Keim infiziert waren, starben.

### Düstere Aussichten

Grund für die schlechten Überlebenschancen ist auch die langwierige Diagnostik. „Sobald die Babies Anzeichen einer Sepsis zeigen, müssen wir sie behandeln, sonst verlieren wir sie“, sagt der indische Kinderarzt Dr. Achut. „Labor-Ergebnisse von Blut- und Urin-Tests bekommen wir aber erst nach drei bis vier Tagen. Es bleibt uns also nichts anderes übrig, als uns bei der Auswahl der Antibiotika-Therapie auf unsere Erfahrung zu verlassen.“<sup>16</sup> Bessere diagnostische Möglichkeiten und Schnelltests auf allen Ebenen der Gesundheitsversorgung wären deshalb enorm wichtig. „Wir sind in der Klemme und die Aussichten sind düster,“ resümiert Dr. Chaurasia. Denn auch Reserveantibiotika verlieren zunehmend ihre Wirkung. Bei Erwachsenen mit Sepsis könne man auf ältere Wirkstoffe oder Kombinationen ausweichen, die ursprünglich für andere Indikationen bestimmt waren. Es gebe aber zu wenig Daten darüber, wie diese Medikamente im Körper von Neugeborenen wirken. „Unsere größte Sorge ist, welche Medikamente uns bleiben. Wie sollen wir Babies künftig behandeln, wenn uns Arzneimittel wie Colistin aus den Händen genommen werden?“

### Armut fördert Resistenzen

Faktoren wie Armut, mangelnde Bildung, beengte Wohnverhältnisse und Mangelernährung heizen die Resistenz-Problematik zusätzlich an. Denn sie fördern die Ausbreitung von Infektionskrankheiten und auch den Fehlgebrauch von Antibiotika. Der Verbrauch von Antibiotika in der Humanmedizin hat sich zwischen 2010 und 2015 mehr als verdoppelt. Selbstmedikation oder die Verordnung von Antibiotika durch HeilerInnen oder informelle ÄrztInnen – vor allem im ländlichen Indien – sind an der Tagesordnung. Die selbst-



Antibiotika sind in den Apotheken häufig ohne Rezept zu haben. Foto: © Flowcomm

ernannten Doktoren bieten kostengünstig ihre Dienste an und sind für arme Menschen häufig die einzige Chance auf medizinische Versorgung.<sup>17</sup> Eine Auswertung von über 15.000 Rezepten aus solchen Praxen ergab, dass bei Antibiotika-Verschreibungen zu 95% Breitband-Antibiotika verordnet wurden, häufige Indikationen waren Zahnprobleme, Fieber und Atemwegserkrankungen.<sup>18</sup> Doch auch ausgebildete ÄrztInnen verordnen zu häufig Reserveantibiotika – auch weil es an geeigneten Diagnostika und an Labortechnik fehlt, um den Erreger und seine Sensibilität zu bestimmen. In Krankenhäusern wiederum mangelt es an Richtlinien zur effektiven Prävention und Kontrolle resistenter Keime. Wichtige essenzielle Antibiotika sind zum Teil in Krankenhaus-Apotheken nicht verfügbar, während andere auch ohne Rezept leicht zu haben sind.<sup>19</sup> Die Probleme sind vielschichtig, wie auch unser Partner Rahul Meesaraganda betont: „Hohe Gewinnspannen beim Verkauf von Antibiotika, schlechte Regulierung des Arzneimittelmarktes und fehlende Verantwortlichkeit sind hier in Indien der perfekte Mix, um resistente Bakterien entstehen zu lassen, die vorhandene Antibiotika spielend schachmatt setzen.“<sup>20</sup> Indiens nationaler Aktionsplan zu antimikrobiellen Resistenzen nimmt diese Probleme durchaus in den Blick. Er will das Bewusstsein für Antibiotika-Resistenzen schärfen, die Resistenz-Überwachung und Datenerhebung verbessern, Infektionsraten senken und einen nachhaltigen Gebrauch von Antibiotika fördern. Doch die Umsetzung des gewaltigen Vorhabens geht nur schleppend voran – u. a. weil es an einer soliden Finanzierung fehlt und sinnvolle neue Initiativen und Projekte neben anderen drängenden Aufgaben zurückstehen müssen.<sup>21</sup>



## Endnoten

- 1 Zit. n. Davies M (2018) Babies hit the hardest by India's Antibiotic Resistance Crisis. [www.thebureauinvestigates.com/stories/2018-11-14/babies-hit-the-hardest-by-indias-antibiotic-resistance-crisis](http://www.thebureauinvestigates.com/stories/2018-11-14/babies-hit-the-hardest-by-indias-antibiotic-resistance-crisis) [Zugriff 15.1.2020]
- 2 Taneja N and Sharma M (2019) Antimicrobial resistance in the environment: The Indian scenario. *Indian Journal of Medical Research*; 149(29), p 119-128 doi:10.4103/ijmr.IJMR\_331\_18
- 3 WHO (2017) GLASS country profiles, 2017. <http://apps.who.int/gho/tableau-public/tpc-frame.jsp?id=2008> [Zugriff 21.1.2020]
- 4 Aussage im Interview mit Madlen Davies / The Bureau of Investigative Journalism, August 2019
- 5 WHO (2019) Global TB Report. Country Profile. [www.who.int/tb/data/GTBreportCountryProfiles.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/data/GTBreportCountryProfiles.pdf?ua=1) [Zugriff 21.1.2020]
- 6 WHO (2019) WHO consolidated guidelines of Global Antimicrobial Resistance tuberculosis treatment. [www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/](http://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/) [Zugriff 22.1.2020]
- 7 Gandra S et al. (2017) Scoping Report on Antimicrobial Resistance in India. <https://cddep.org/wp-content/uploads/2017/11/AMR-INDIA-SCOPING-REPORT.pdf> [Zugriff 21.1.2020]
- 8 Veeraraghavan B and Walia K (2019) Antimicrobial susceptibility profile & resistance mechanisms of Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) priority pathogens from India. *Indian Journal of Medical Research*; 149(3), p 87-96 doi:10.4103/0971-5916.261122
- 9 Ganesh Kumar S et al. (2013) Antimicrobial resistance in India: A review. *Journal of Natural Science Biology and Medicine*; 4(2), p 286–291 doi:10.4103/0976-9668.116970
- 10 Kulkarni AP et al. (2019) Current Perspectives on Treatment of Gram-Positive Infections in India: What Is the Way Forward? *Hindawi. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*; p 1-9 doi:10.1155/2019/7601847
- 11 Laxminarayan R et al. (2013) Antibiotic resistance-the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*; 13(12), p 1057-1098 doi:10.1016/S1473-3099(13)70318-9
- 12 Chaurasia S et al. (2019) Neonatal sepsis in South Asia: huge burden and spiralling antimicrobial resistance. *BMJ*; 364, p 5314 doi:10.1136/bmj.k5314
- 13 Muthukumar N (2018) Mortality profile of neonatal deaths and death due to neonatal sepsis in a tertiary care center in southern India: A retrospective study. *International Journal of Contemporary Pediatrics*; 5(4), p 1583-1587 doi:10.18203/2349-3291.ijcp20182569
- 14 Bandyopadhyay T et al. (2018) Distribution, antimicrobial resistance and predictors of mortality in neonatal sepsis. *Journal Neonatal Perinatal Medicine*; 11(2), p 145-153 doi:10.3233/NPM-1765
- 15 Delhi Neonatal Infection Study (DeNIS) collaboration (2016) Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study. *Lancet Global Health*; 4, p e752-e760 doi:10.1016/S2214-109X(16)30148-6
- 16 Aussage von Dr. Achut im Interview mit unserem indischen Partner Dr. Gopal Dabade am 07.2.2020
- 17 Fischer C et al. (2011) Um jeden Preis? Untersuchung des Geschäftsverhaltens von Boehringer Ingelheim, Bayer und Baxter in Indien. Bielefeld: BUKO Pharma-Kampagne. [www.bukopharma.de/images/pharmabriefspezial/2011/2011\\_01\\_Spezial\\_Indien.PDF](http://www.bukopharma.de/images/pharmabriefspezial/2011/2011_01_Spezial_Indien.PDF) [Zugriff 15.1.2020]
- 18 Khare S et al. (2019) Antibiotic Prescribing by Informal Healthcare Providers for Common Illnesses: A Repeated Cross-Sectional Study in Rural India. *Antibiotics (Basel)*; 8(3), p 139 doi:10.3390/antibiotics8030139
- 19 Kotwani A and Holloway K (2013) Access to antibiotics in New Delhi, India: implications for antibiotic policy. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*; 6, p 6 doi:10.1186/2052-3211-6-6
- 20 Für die BUKO Pharma-Kampagne formuliertes Statement zum Weltantibiotika-Tag 2019
- 21 Ranjalkar J and Chandry SJ (2019) India's National Action Plan for antimicrobial resistance – An overview of the context, status, and way ahead. *Journal Family Medicine Primary Care*; 8(6), p 1828–1834 doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_275\_19
- 22 Im Interview mit Sam Loewenberg, The Bureau of Investigative Journalism, 30.1.18 [www.thebureauinvestigates.com/stories/2018-01-30/food-and-drugs-the-global-superbug-crisis-the-view-from-india](http://www.thebureauinvestigates.com/stories/2018-01-30/food-and-drugs-the-global-superbug-crisis-the-view-from-india) [Zugriff 15.3.2020]
- 23 Law Commission of India (2017) Transportation and House-keeping of Egg-laying hens (layers) and Broiler Chickens. <http://lawcommissionofindia.nic.in/reports/Report269.pdf> [Zugriff 10.3.2020]
- 24 Dr. Gopal Dabade führte das Gespräch am 16.11.2019 in Golihalli, Karnataka, Indien.
- 25 Ergebnis unserer Gespräche vor Ort: Unser indischer Partner Dr. Gopal Dabade führte Gespräche mit 6 Landwirten, einem Regierungsvertreter, einem Professor für Agrarwissenschaft an der Universität Dharwad, einem Firmenvertreter der Quality Company sowie dem firmeneigenen Veterinär.
- 26 Dr. Gopal Dabade führte das Gespräch mit Dr. Madhukar Pawar am 20.11.2019 in Belagavi, Karnataka, Indien.
- 27 Enrofloxacin ist ein Vertreter der Fluorchinolone und ein Tiermedikament. Der Wirkstoff wird aber hauptsächlich zu Ciprofloxacin verstoffwechselt und es besteht das Risiko von „Kreuzresistenzen“ zwischen Human- und Veterinär-Antibiotika.
- 28 Walia K et al. (2019) Understanding policy dilemmas around antibiotic use in food animals & offering potential solutions. *Indian Journal of Medical Research*; 149(2), p 107-118 doi:10.4103/ijmr.IJMR\_2\_18
- 29 Davies M and Stockton B (2019) India bans use of “last-hope” antibiotic on farms. The Bureau of Investigative Journalism. [www.thebureauinvestigates.com/stories/2019-07-22/india-bans-use-of-last-hope-antibiotic-colistin-on-farms](http://www.thebureauinvestigates.com/stories/2019-07-22/india-bans-use-of-last-hope-antibiotic-colistin-on-farms) [Zugriff 16.1.2020]
- 30 Stockton B, Davies M and Meesaraganda R (2018) World's biggest animal drugs company sells antibiotics to fatten livestock in India despite superbug risk. Bureau of Investigative Journalism. [www.thebureauinvestigates.com/stories/2018-10-12/worlds-biggest-animal-drugs-company-sells-antibiotics-to-fatten-livestock-in-india-despite-superbug-risk](http://www.thebureauinvestigates.com/stories/2018-10-12/worlds-biggest-animal-drugs-company-sells-antibiotics-to-fatten-livestock-in-india-despite-superbug-risk) [Zugriff 16.1.2020]
- 31 ReAct Asia-Pacific (2018) Antibiotic Use in Food Animals: India Overview. [www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2018/11/Antibiotic\\_Use\\_in\\_Food\\_Animals\\_India\\_LIGHT\\_2018\\_web.pdf](http://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2018/11/Antibiotic_Use_in_Food_Animals_India_LIGHT_2018_web.pdf) [Zugriff 20.1.2020]
- 32 Behara N (2018) EU ambassador rules out possibility of a ban on Indian shrimp imports. *Business Standard*. [www.business-standard.com/article/economy-policy/eu-ambassador-rules-out-possibility-of-a-ban-on-indian-shrimp-imports-118092500916\\_1.html](http://www.business-standard.com/article/economy-policy/eu-ambassador-rules-out-possibility-of-a-ban-on-indian-shrimp-imports-118092500916_1.html) [Zugriff 20.1.2020]
- 33 Khurana A and Sinha S (2016) Policy brief: Antibiotic use and waste management in aquaculture. CSE Recommendations based on a case study from West Bengal. [www.researchgate.net/publication/309727772\\_Policy\\_Brief\\_Antibiotic\\_Use\\_and\\_Waste\\_Management\\_in\\_Aquaculture\\_CSE\\_Recommendations\\_from\\_a\\_case-study\\_in\\_West\\_Bengal](http://www.researchgate.net/publication/309727772_Policy_Brief_Antibiotic_Use_and_Waste_Management_in_Aquaculture_CSE_Recommendations_from_a_case-study_in_West_Bengal) [Zugriff 25.1.2020]
- 34 Aussage im Interview mit der BUKO Pharma-Kampagne, März 2020
- 35 Lübbert C et al. (2017) Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection*; 45(4), p 479-491 doi:10.1007/s15010-017-1007-2
- 36 BUKO Pharma-Kampagne (2017) Resistente Keime in Indien. *Pharma-Brief*; 5-6, p 1. [https://bukopharma.de/images/pharmabrief/2017/Phbf2017\\_05-06.pdf](https://bukopharma.de/images/pharmabrief/2017/Phbf2017_05-06.pdf) [Zugriff 10.3.2020]
- 37 Khurana A, Sinha R and Nagaraju M (2017) Antibiotic Resistance in Poultry Environment. Spread of Resistance from Poultry Farm to Agricultural Field. New Delhi: Centre for Science and Environment. <http://www.indiaenvironmentportal.org.in/files/file/report-antibiotic-resistance-poultry-environment.pdf> [Zugriff 22.1.2020]
- 38 Vignesh R et al. (2011) Antibiotics in aquaculture: An overview. *South Asian Journal of Experimental Biology*; 1(3), p 1-7. [https://www.researchgate.net/publication/215589805\\_Antibiotics\\_in\\_aquaculture\\_An\\_overview](https://www.researchgate.net/publication/215589805_Antibiotics_in_aquaculture_An_overview) [Zugriff 10.3.2020]
- 39 Davies M (2020) India to ban antibiotic pollution from pharma factories. The Bureau of Investigative Journalism. [www.thebureauinvestigates.com/stories/2020-02-07/india-to-ban-antibiotics-pollution-from-pharma-factories](http://www.thebureauinvestigates.com/stories/2020-02-07/india-to-ban-antibiotics-pollution-from-pharma-factories) [Zugriff 12.2.2020]