

# Die Einhaltung von Umweltstandards bei der Antibiotika-Herstellung rettet Leben – weltweit

*Bernhard Seidenath*

Die zufällige Entdeckung des Penicillins durch den Bakteriologen Alexander Fleming im Jahr 1928 war bahnbrechend: Bisher unheilbare Infektionskrankheiten wie Syphilis konnten ohne größere Risiken behandelt werden; Krankheiten wie Tuberkulose, Diphtherie und Cholera wurden in der westlichen Welt mit der industriellen Herstellung von Antibiotika zusehends zurückgedrängt. Im Jahr 1967 wurde vom damaligen Leiter des United States Public Health Service, William H. Stewart, gar bereits der Sieg über alle Infektionskrankheiten ausgerufen: „It is time to close the book on infectious diseases, and declare the war against pestilence won.“ Obwohl mittlerweile angezweifelt wird, dass das vielzitierte Zitat tatsächlich von Stewart stammt, und obgleich viele infektiöse Krankheiten noch lange nicht ausgerottet sind, zeigt sich darin eine gesellschaftliche Grundhaltung, die noch heute vorherrschend ist: Antibiotika als Wunderwaffe gegen bakterielle Infektionen – schnell und zuverlässig.

Unbestreitbar ist: Antibiotika retten Leben – damals wie heute – und sind für viele Krankheiten die wirkungsvollste Therapie. Jedoch haben Bakterien die Eigenschaft, Resistenzen gegen Antibiotika zu entwickeln – mit der Folge, dass die eingesetzten Antibiotika dann wirkungslos werden. Mangelnde Umweltstandards bei der Herstellung von Antibiotika-Wirkstoffen bieten Bakterien erst die Chance, sich gegen diese Arzneimittel zu wappnen und Resistenzen zu entwickeln, so dass ein laxer Umgang insbesondere mit ungeklärten, also wirkstoffhaltigen Abwässern zu gesundheitlichen Problemen für Menschen führen kann: und das nicht nur am Produktionsort – dort, wo gegen Umweltstandards verstoßen wird –, sondern weltweit. Die Einhaltung von Umweltstandards seitens Unternehmen bei der Antibiotika-Produktion überall auf der Erde wird so zu einem essentiellen Anliegen der Menschheit. Weltweit.

## In 30 Jahren könnten mehr Menschen an Infektionen durch multiresistente Keime sterben als an Krebs

Eine der besorgniserregendsten Entwicklungen für die Gesundheit der Weltbevölkerung ist die Zunahme sowohl resistenter Keime als auch der Resistenzen bei diesen Keimen.<sup>1</sup> Die Anzeichen dafür, dass die Wunderwaffe Antibiotika stumpf zu werden droht, sind nicht mehr zu übersehen. Antibiotikaresistenzen nehmen zu, beispielsweise treten weltweit immer häufiger multiresistente Tuberkulose-Erreger auf. Auch der Krankenhauskeim MRSA, hervorgerufen durch Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme, wird nicht nur zunehmend gegen die wichtigsten Antibiotikaklassen für die Behandlung von Staphylokokken-Infektionen resistent, sondern auch gegen weitere Antibiotikapräparate. Derartige Mehrfachresistenzen haben fatale Folgen: Jedes Jahr sterben allein in der Europäischen Union rund 33.000 Menschen an schweren Infektionen aufgrund resistenter Bakterien. Die Todesfälle durch Krankenhauskeime in Deutschland liegen jährlich zwischen 7.500 und 15.000 Personen. Dem OECD-Bericht „Stemming the Superbug Tide“ vom November 2018 zufolge könnten in den kommenden 31 Jahren – bis zum Jahr 2050 – rund 2,4 Millionen Menschen in Europa, Nordamerika und Australien an Infektionen mit multiresistenten Keimen versterben. Wie eine Studie der britischen Regierung aus dem Jahr 2014 belegt, werden – falls geeignete Gegenmaßnahmen ausbleiben – im Jahr 2050 weltweit mehr Menschen an Infektionen mit multiresistenten Keimen versterben als an Krebs:

---

<sup>1</sup> Dies ist auch der Grund, warum sich längst die ganz große Politik mit den Fragen der zunehmenden Antibiotika-Resistenzen befasst. So stand diese Frage auf der Tagesordnung des Gipfeltreffens der Gruppe der Sieben (G 7) im bayerischen Schloss Elmau am 7. und 8. Juni 2015. Insgesamt stand das G 7-Treffen der Regierungschefs Deutschlands, Frankreichs, Italiens, Japans, Kanadas, der USA und Großbritanniens unter dem Motto „An morgen denken. Gemeinsam handeln.“

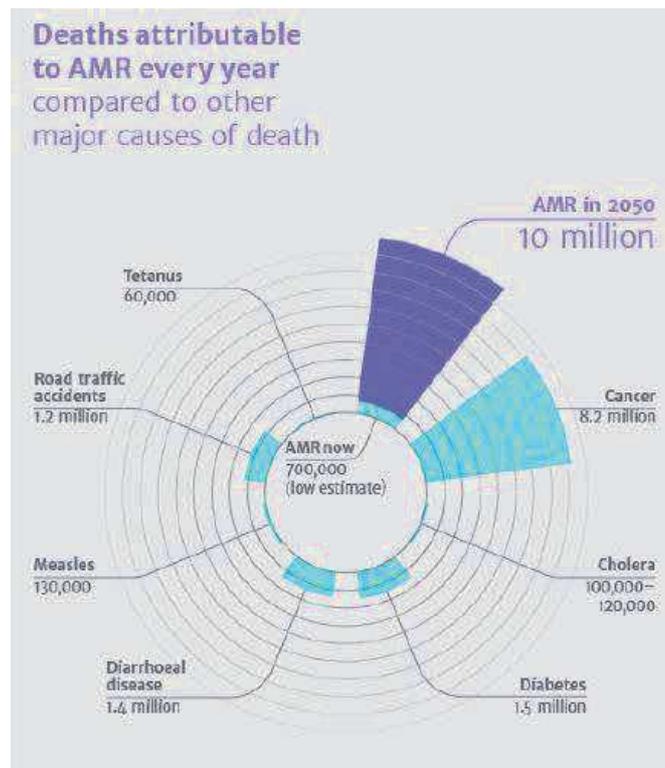


Abbildung: Todesfälle durch Antibiotikaresistenzen im Jahr 2050  
– im Vergleich zu anderen Haupttodesursachen  
(The Review on Antimicrobial Resistance, 2014)

Wenn wir also so weitermachen wie bisher, steuern wir auf ein post-antibiotisches Zeitalter zu. Aktuell weitestgehend unkomplizierte Infektionen wie Lungen- oder Blasenentzündungen könnten dann auch für sonst gesunde Menschen lebensbedrohlich sein.

### Nicht-Einhaltung von Umweltstandards fördert Resistenzentwicklung

Diese Entwicklung ist durchaus multikausal. Sie wird etwa dadurch gefördert, dass Antibiotika sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin bisweilen immer noch wahl- und ziellos oder gar in Fällen eingesetzt werden, in denen sie gar keine Wirkung entfalten können, etwa bei Virusinfektionen.<sup>2</sup> Doch auch die Nicht-Einhaltung von Umweltstandards bei der

<sup>2</sup> Nach einer Untersuchung der Krankenkasse DAK verlangen viele Patienten, die lediglich mit einer Erkältung beim Arzt vorstellig werden, die Verordnung von Antibiotika, um möglichst schnell wieder fit zu werden. Oft geben Ärzte diesem Drängen allzu schnell nach. Nach einer Auswertung von Diagnosedaten der Techniker Krankenkasse (TK) wurden im Jahr 2016 bei knapp 24 Prozent der Erkältungen Antibiotika verschrieben. Bedenkt man, dass die überwiegende Zahl der Erkältungsinfekte

Herstellung von Antibiotikaprodukten aus Drittländern fördert die Entwicklung von Resistenzen.

Antibiotika und ihre Wirkstoffe werden aktuell zum ganz überwiegenden Teil außerhalb der Europäischen Union produziert. In Deutschland – wie überhaupt in der EU – wurde die Antibiotikaproduktion erheblich zurückgefahren.<sup>3</sup> Mehr als 80 Prozent der in Deutschland verarbeiteten Intermediates<sup>4</sup> und Antibiotikawirkstoffe stammen nicht aus Ländern der Europäischen Union, sondern hauptsächlich aus China und Indien.

Darauf, dass in diesen Ländern Umweltstandards oftmals nicht eingehalten werden und die Produktionsschwerpunkte deshalb verstärkt zu einer Entstehung multiresistenter Keime beitragen, hat die im Mai 2017 ausgestrahlte ARD-Infosendung „Der unsichtbare Feind - Tödliche Supererreger aus Pharmafabriken“ hingewiesen und damit eine breite Öffentlichkeit in Deutschland beeindruckt. Als Hotspot für die Entstehung resistenter Keime hat sich dabei das indische Hyderabad herauskristallisiert. Dort lassen alle großen deutschen Generika-Hersteller produzieren. Der Fluss Musi, der durch die Millionenmetropole Hyderabad fließt, ist ohnehin bereits durch Müll, Fäkalien und Haushaltsabwässer verreckt. Hinzu kommen die Abwässer der Pharma-Produktionsstandorte. Reste aus der Herstellung von Medikamenten aufzubereiten, ist aufwändig und teuer. Tatsächlich sind es auch die Kosten, die die im globalen Wettbewerb stehenden Hersteller dazu bewogen haben, ihre Produktion nach Hyderabad zu verlagern. Die Folge: in der direkten Umgebung von Produktionsstandorten finden sich sehr hohe Konzentrationen von Antibiotikawirkstoffen. Wasserproben aus Hyderabad, die das Institut für Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums Leipzig entnahm, ergaben, dass die Konzentrationen an Rückständen von Antibiotika und Pilzmitteln teilweise 1000-fach über den Grenzwerten lagen, die für die jeweiligen Substanzen vorgeschlagen sind. Die Umweltstiftung „Changing Markets“ kam in ihrem Bericht „Superbugs in der Lieferkette“ zu ähnlichen Ergebnissen: hier wurden rund um Hyderabad an 16 von insgesamt 34 Orten Bakterien gefunden, die resistent gegenüber Anti-

---

durch Viren hervorgerufen wird und Antibiotika demnach wirkungslos sind, ist die Zahl von Fehlverschreibungen hoch. Der DAK-Antibiotikareport ging im Jahr 2013 von fast 30 Prozent an potenziell unnötigen Verordnungen aufgrund der Diagnose „Virusinfektionen“ aus.

<sup>3</sup> Novartis betreibt noch Werke in Österreich und Slowenien. In Deutschland hat das letzte Werk – in Frankfurt-Höchst – im Jahr 2016 geschlossen.

<sup>4</sup> Intermediates sind Zwischenprodukte, die die Grundlage für die Antibiotikaproduktion bilden.

biotika waren – vier Proben enthielten nachweislich multiresistente Keime, die gegen drei Hauptgruppen von Antibiotika resistent sind.

Resistente Keime machen nicht an Landesgrenzen halt – Zunahme importierter antibiotikaresistenter Bakterien durch wachsenden Tourismus

Das Umweltbundesamt sieht die Gründe der Wasser-Kontaminierung mit Antibiotikawirkstoffen vor allem im schlechten Abwassermanagement der Produktionsanlagen – mit der Folge einer zunehmenden Entstehung und Verbreitung von antibiotikaresistenten Krankheitserregern. Von besonderer Bedeutung ist dabei eine Resistenz gegen Antibiotika aus der Gruppe der Carbapeneme in Indien und Ostchina. Diese werden in Deutschland bisher nur als Reserveantibiotika zur Behandlung schwerer Infektionen verwendet. Nach Expertenmeinung aus der Abteilung für Medizinische Mikrobiologie der Ruhr-Universität Bochum würde eine Zunahme der Resistenz gegen Carbapeneme die therapeutischen Möglichkeiten hierzulande deutlich einschränken. Tatsächlich ist in Deutschland eine Zunahme importierter antibiotikaresistenter Bakterien durch den wachsenden Tourismus in diese Gebiete zu verzeichnen. Das Umweltbundesamt stellt fest, dass durch die Globalisierung EU-Bürger mit gegen Antibiotika resistenten Bakterien konfrontiert werden können, die ihre Resistenzen in antibiotikaproduzierenden Ländern erworben haben: durch eine verbreitete Anwendung, vor allem aber durch die Emissionen in die Umwelt. Rund 70 Prozent der Touristen aus Indien tragen demnach bei ihrer Rückkehr multiresistente Bakterien in sich.<sup>5</sup>

Somit wird ganz deutlich: Die Einhaltung von Umweltstandards bei der Antibiotika-Herstellung rettet Leben. Und dies weltweit. Landesgrenzen gibt es bei der Resistenzentwicklung von Bakterien nicht.

Was ist zu tun?

Die entscheidende Frage ist nun, was getan werden kann und muss, um dieser Entwicklung zu begegnen. Insbesondere stellt sich die Frage, was von Deutschland aus getan werden kann, damit bei der Produktion von An-

---

<sup>5</sup> Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt - Hintergrund, Herausforderungen und Handlungsoptionen (Umweltbundesamt, 2018).

tibiotika und ihrer Wirkstoffe – egal, wo diese geschieht – die Umweltstandards eingehalten werden.

Zwei Ansätze sollten hier näher verfolgt werden: zum einen die Möglichkeit, die Einhaltung von Umweltstandards vor Ort bei der Ausschreibung von Rabattverträgen seitens der Gesetzlichen Krankenkassen zu berücksichtigen; zum anderen die Festschreibung von Umweltaspekten in den Richtlinien zur Guten Herstellungspraxis (GMP) und deren Überwachung bei der Antibiotikaproduktion. Politische Initiativen mit diesen Zielen sind bereits auf den Weg gebracht. Geplant ist, über Beschlüsse des Bayerischen Landtags Anstöße in diese Richtung zu geben.

### Umweltaspekte bei der Antibiotikaproduktion im Vergaberecht in maßgeblicher Weise berücksichtigen

Der zunehmenden Entwicklung und Verbreitung von antibiotikaresistenten Krankheitserregern durch Produktionsstätten aus Drittländern muss insbesondere dadurch begegnet werden, dass Umweltstandards eingehalten werden – zum Wohle der Menschen vor Ort, aber auch unserer globalisierten Gesellschaft im Allgemeinen. So sollte es künftig den Krankenkassen möglich sein, nicht nur nach dem niedrigsten Preis zu entscheiden, sondern darauf zu achten, dass Umweltstandards eingehalten werden. Im Rahmen der Ausschreibungen von Rabattverträgen<sup>6</sup> könnte und sollte die Nichteinhaltung von Umweltstandards ein K.O.-Kriterium sein.

Gemäß § 58 Absatz 1 der Vergabeverordnung (VgV) wird der Zuschlag nach Maßgabe von § 127 des Gesetzes gegen Wettbewerbsbeschränkungen (GWB) auf das wirtschaftlichste Angebot erteilt. Nach § 127 Absatz 1 Satz 3 GWB und § 58 Absatz 2 VgV erfolgt die Ermittlung des wirtschaftlichsten Angebots auf der Grundlage des besten Preis-Leistungs-Verhältnisses. Neben dem Preis oder den Kosten können auch qualitative, umweltbezogene oder soziale Zuschlagskriterien berücksichtigt werden. Demnach könnten Umweltaspekte bei der Vergabe und Zuschlagserteilung eine tra-

---

<sup>6</sup> Im Rahmen von Rabattverträgen vereinbaren Krankenkassen mit pharmazeutischen Firmen Preisnachlässe auf Arzneimittel. Verschreibt also ein Arzt ein Medikament, so händigt der Apotheker dem Patienten jenes Präparat aus, für das seine Krankenkasse eine Preisermäßigung ausgehandelt hatte – auch wenn es Präparate mit demselben Wirkstoff von anderen Herstellern gibt. Die Krankenkassen sind dabei weitestgehend frei in ihrer Entscheidung, mit welchem Hersteller Rabatte ausgehandelt werden.

gende Rolle spielen und jene Anbieter, die die vorgeschriebenen Umweltaspekte bei der Produktion beachten, bei der Vergabe bevorzugt werden.

Parallel hierzu muss – schon wegen des Prinzips des freien Warenverkehrs innerhalb der Europäischen Union – versucht werden, eine auch europaweit tragfähige Lösung zu finden. Umweltspezifische Anforderungen an den Herstellungsprozess von Antibiotikaprodukten aus Drittländern müssen für eine Einfuhr in die gesamte EU gelten – und daher auch gemeinsam definiert werden. Zudem müssen derart auf EU-Ebene harmonisierte Standards bereits bei der erstmaligen Einfuhr in die EU eingehalten werden. Schließlich muss, da die Krankenkassen ihre Rabattverträge regelmäßig europaweit auszuschreiben haben, sichergestellt sein, dass einschränkende Vergabekriterien – wie sie die Einbeziehung von Umweltstandards nun einmal sind – mit europäischem Recht vereinbar sind. Eine effektive Lösung des Problems ist deshalb ohne die europäische Ebene nicht möglich.

### Festschreibung von Umweltaspekten in den Richtlinien zur Guten Herstellungspraxis (GMP)

Ein weiteres Ziel muss es sein, Kriterien zu definieren, die eine Einhaltung entsprechender Umweltstandards im Produktionszyklus festlegen. Dabei sollte der Vorschlag des Umweltbundesamtes umgesetzt werden, die Emissionen von Antibiotika und Antibiotikaresistenzen bei der Produktion von Wirkstoffen und Arzneimittelendprodukten zu messen und gegebenenfalls zu reduzieren. Die Umweltemissionen sollten demnach in die Richtlinien zur Guten Herstellungspraxis – „Good Manufacturing Practice“ (GMP) – aufgenommen werden. Die Qualität und Wirksamkeit eines Arzneimittels, insbesondere eines Antibiotikums, hängt nämlich gerade auch von der Einhaltung von Umweltstandards bei der Produktion ab, durch die eine Entstehung resistenter Keime so gut wie irgend möglich vermieden wird.

Die entscheidende Frage dabei ist schließlich, wie sich die Einhaltung der definierten Produktionsstandards außerhalb der EU prüfen lässt. Anzudenken wäre hierbei beispielsweise die Schaffung eines Zertifizierungs- und Qualitätssicherungsprozesses, der von Inspektoren der Weltgesundheitsorganisation (WHO) überwacht wird. Alternativ wäre ebenso denkbar, die Hersteller direkt in die Pflicht zu nehmen, einen solchen Prozess umfassend aufzubauen, vorzuhalten und zu überwachen.

## Ultima ratio: Möglichst komplette Rückverlagerung der Produktion in die Europäische Union

Sollten sich die Umweltstandards auf diese Weise vor Ort nicht einhalten lassen, müsste – als ultima ratio – angestrebt werden, die Produktion der Arzneimittel wieder – möglichst komplett – ins Inland bzw. in die Europäische Union zurück zu verlagern. Dies wird nicht ohne finanzielle Anreize für die Hersteller möglich sein.

## Zusammenfassung und Ausblick

Antibiotika in der Umwelt sind eine tickende Zeitbombe: Bakterien entwickeln Abwehrmechanismen, werden resistent und breiten sich mit diesem neuen Überlebensvorteil verstärkt aus. Der zunehmenden Entwicklung von multiresistenten Keimen muss deshalb auf mehreren Wegen beigegeben werden. Bayern trägt mit dem „Gemeinsamen bayerischen Aktionsplan gegen Antibiotikaresistenzen“<sup>7</sup> einen wichtigen Teil dazu bei, um Resistenzentwicklungen einzudämmen, u. a. in den Bereichen Öffentlichkeitssensibilisierung sowie Hygiene- und Infektionsprävention in medizinischen, landwirtschaftlichen und lebensmittelverarbeitenden Einrichtungen. Aber nicht nur der sorgfältige Umgang mit Antibiotika, sondern auch die Einhaltung von Umweltstandards bei der Herstellung von Antibiotikawirkstoffen und deren Synthesestufen ist ein maßgeblicher Stellhebel im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen. Da die Produktion jedoch kaum mehr im europäischen Raum stattfindet, muss die Politik zusammen mit den Krankenkassen sowie pharmazeutischen Unternehmen gangbare Wege finden, wie sichergestellt werden kann, dass Umweltstandards in antibiotikaproduzierenden Unternehmen aus Drittländern eingehalten werden – damit deren Emissionen eingedämmt werden und nicht weiterhin zu einer Kontamination von Mensch und Umwelt mit multiresistenten Keimen führen. Weil Resistenzen an Ländergrenzen nicht Halt machen, sollten Lösungsansätze in einem EU-weiten Dialog erarbeitet werden. Denn die Einhaltung von Umweltstandards bei der Antibiotika-Herstellung rettet Leben – weltweit.

---

<sup>7</sup> Weiterführende Informationen hierzu: <https://www.stmgp.bayern.de/wp-content/uploads/2017/12/bayerischer-aktionsplan-gegen-antibiotikaresistenzen.pdf>