
DART

Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie

Zwischenbericht

Bundesministerium für Gesundheit
11055 Berlin

gemeinsam mit:
Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
Bundesministerium für Bildung und Forschung

Berlin, April 2011

I. Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich ca. 400.000 bis 600.000 Patientinnen und Patienten an Krankenhausinfektionen und schätzungsweise zwischen 7.500 bis 15.000 sterben daran. Die Behandlung der Infektionen wird durch die steigende Zahl antimikrobiell resistenter Erreger zunehmend erschwert. Hauptursachen der zunehmenden Resistenz der Erreger sind der unsachgerechte Einsatz von Antibiotika und die oft inkonsequente Anwendung infektionspräventiver Hygienemaßnahmen. Durch geeignete Präventionsmaßnahmen wäre ein bedeutender Teil der Infektionen und Todesfälle vermeidbar.

Um den Ursachen entgegenzuwirken und um eine gezieltere Herangehensweise auf lokaler, regionaler und nationaler Ebene zu unterstützen, hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zusammen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unter Beteiligung der Länder und weiterer Verantwortlicher des Gesundheitswesens die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) entwickelt. Anlässlich des 1. Europäischen Antibiotikages am 18. November 2008 wurde die DART veröffentlicht.

DART formuliert im humanmedizinischen Teil zehn Ziele zur Reduzierung und Verminderung der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen, die durch eine Vielzahl von Maßnahmen bis Ende 2013 umgesetzt werden sollen. Der Gesetzesentwurf zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze baut auf DART auf und verstärkt zentrale Bereiche zur Verminderung der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen und Reduzierung von behandlungsassoziierten Infektionen in Deutschland. Das Vorhaben wird derzeit in den Gesetzgebenden Körperschaften beraten und soll Mitte 2011 in Kraft treten.

Auf Bundesebene haben alle beteiligten Akteure in ihren jeweiligen Bereichen die erforderlichen Maßnahmen zur Umsetzung der Ziele der DART angestoßen und teils sehr weit vorangetrieben. Künftig gilt es, bewährte Strategien zu verstetigen und konsequent umzusetzen, dabei aber offen zu bleiben für neuartige Ansätze für die Eindämmung der Problematik von Antibiotika-Resistenzen.

Die Länder als maßgebliche Partner für die Umsetzung der DART haben mit der Einrichtung von Netzwerken unter Einbeziehung aller betroffenen Akteure auf regionaler Ebene sowie begleitend auf Landesebene die Thematik Antibiotika-Resistenz ebenfalls als prioritäres Handlungsfeld festgelegt. Die Etablierung von regionalen Netzwerken zur Verhütung und Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen wird insbesondere auf lokaler und regionaler Ebene von den Ländern unterstützt.

In den nächsten Jahren müssen die initiierten Maßnahmen und Projekte der beteiligten Akteure fortgeführt, verstetigt und nachhaltig gesichert werden. Dies gilt insbesondere für Projekte auf lokaler Ebene, die durch Anschubfinanzierungen initiiert wurden. Darüber hinaus müssen neue für die Praxis relevante Erkenntnisse in Empfehlungen und Leitlinien für den klinischen bzw. Praxis-Alltag integriert, implementiert und dauerhaft angewendet werden. Die langfristige Umsetzung und Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien ist entscheidend für die Eindämmung antimikrobieller Resistenzen und nosokomialer Infektionen.

Der hier vorgelegte Zwischenbericht stellt den Stand der Umsetzung der DART im humanmedizinischen und veterinärmedizinischen Bereich vor. Er wurde in Zusammenarbeit mit dem BMELV, dem BMBF, der Arbeitsgruppe Infektionsschutz der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AGI), der Deutschen Krankenhausgesellschaft e.V. (DKG), dem GKV-Spitzenverband, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin erstellt.

II. DART, Humanmedizinischer Bereich

Im humanmedizinischen Bereich der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) wurden zehn nationale Ziele definiert, die die inhaltlichen Schwerpunkte der Strategie festlegen. Im Folgenden werden die Aktivitäten zur Umsetzung der einzelnen Ziele dargestellt.

Ziel 1: Stärkung der Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch

Hintergrund

Die Surveillance von Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch ermöglichen auf lokaler Ebene eine Einschätzung der Problematik vor Ort, insbesondere durch den Vergleich mit regionalen oder nationalen Daten. Durch die Surveillance werden Probleme sichtbar und können daher gezielt(er) angegangen und behoben werden. Zusätzlich liefern Daten zur Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch Informationen, die bei der Bewertung der Effektivität von eingeführten Interventionsmaßnahmen wichtig sind. Der Effekt der Interventionsmaßnahme kann durch den Vergleich der Daten vor und nach der Intervention überprüft werden.

Umsetzung

Aus Ressortforschungsmitteln des BMG wurde das Projekt ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland – am Robert Koch-Institut gefördert, das zum Aufbau nachhaltiger Strukturen für die laborgestützte Surveillance der Antibiotika-Resistenz in der ambulanten und stationären Versorgung geführt hat. Aktuell deckt die Surveillance ca. zehn Prozent der Krankenhäuser ab, allerdings noch nicht regional repräsentativ. Die erhobenen Daten werden in Form standardisierter Berichte zur Resistenzsituation und -entwicklung über eine interaktive Datenbank (<https://ars.rki.de>) öffentlich zugänglich gemacht.

Die auf freiwilliger Teilnahme basierende Resistenzsurveillance wurde durch die Einführung der Labormeldepflicht für den Nachweis von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) aus Blut oder Liquor ab 01.07.2009 (Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht gemäß § 7 Infektionsschutzgesetz (IfSG)) als gesetzlicher Maßnahme ergänzt.

Mit dem o.g. Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze wird eine Datenübermittlung vom Gesundheitsamt über die zuständige Landesbehörde an das RKI zu den nicht-namentlichen Meldungen von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen eingeführt. Das ermöglicht eine bundesweite epidemiologische Auswertung von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen mit überregionalem Zusammenhang.

Komplementär zur Resistenzsurveillance wird in ARS zurzeit das Monitoring des Antibiotika-verbrauchs aufgebaut. Für die ambulante Versorgung sind Daten für die Jahre 2007 bis 2010 verfügbar. Das Robert Koch-Institut (RKI) erhält diese Daten über das Zentralinstitut des Bewer-

tungsausschusses (ZI). Die Daten sind aggregierte, anonymisierte Auswertungen zu Antibiotika-Verordnungen aus Rezeptabrechnungen. Die erste Datenübertragung ist im 1. Quartal 2011 geplant. Für das Monitoring in der stationären Versorgung wird im Rahmen einer Kooperation von RKI und Infektiologie des Universitätsklinikums Freiburg das etablierte Projekt "Antiinfektiva-Surveillance in Krankenhäusern", an dem aktuell ca. 50 Krankenhäuser teilnehmen, weitergeführt und kontinuierlich erweitert.

Mit der Veröffentlichung von GERMAP 2008 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland – wurden erstmals die im Rahmen unterschiedlicher Projekte generierten Daten zusammengefasst präsentiert (<http://www.p-e-g.org/econtext/gemap2008>); ein Folgebericht wird derzeit erstellt und vom BMG unterstützt.

Darüber hinaus erfolgte in einigen Ländern die Untersuchung der Häufigkeit von MRSA im Rahmen von Prävalenz-Screenings. Diese Daten wurden mit regionalen Daten aus Resistenzmonitoringsystemen in einzelnen Ländern (z.B. in Thüringen und Niedersachsen) in Zusammenarbeit mit mikrobiologischen Laboren zusammengeführt und ausgewertet.

Ausblick

Bis Ende 2013 ist eine Ausdehnung der Surveillancesysteme geplant, damit repräsentative Antibiotika-Resistenz- und Verbrauchsdaten für Deutschland vorliegen, die auch eine regionale Analyse der Daten ermöglichen. Darüber hinaus wird der Prozess der gemeinsamen Nutzung der Datenbank durch das Robert Koch-Institut und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vorangetrieben werden.

Ziel 2: Systematische Rückkopplung von Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch

Hintergrund

Daten, die in den Surveillance-Systemen zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch (Ziel 1) erfasst werden, müssen an die verordnende Ärztin bzw. den verordnenden Arzt weitergeleitet werden. Nur wenn die Ärztin/der Arzt einen Überblick über ihr/sein Verordnungsverhalten und über die lokale Resistenzproblematik hat, kann sie/er diese bei zukünftigen Verordnungen berücksichtigen. Durch Rückspiegelung von Resistenz- und Verbrauchsdaten an Antibiotika-verordnende Ärztinnen und Ärzte können Antibiotika-Resistenzen und der Antibiotika-Verbrauch reduziert werden.

Zur frühzeitigen Erkennung des Auftretens und der Verbreitung von mehrfachresistenten Erregern, von neuartigen Resistenzen (Resistenzgene und Resistenzmechanismen) sowie von Ausbruchsgeschehen sind neben der Surveillance von Antibiotika-Resistenzdaten aus der Routinediagnostik häufig weitere diagnostische und/oder molekularepidemiologische Untersuchungen notwendig. Diese werden vor allem in den Nationalen Referenzzentren für ausgewählte Erreger etabliert und sind somit Teil eines Frühwarnsystems bei der Erkennung neuer Erreger und Resistenzen im ambulanten und stationären Bereich.

Die Einführung und die Anwendung von Qualitätsindikatoren mit Hinblick auf die Antibiotika-Resistenz-Problematik kann zur Qualitätssicherung und somit auch zur Bekämpfung von antimikrobiellen Resistenzen beitragen, kann aber den Patientinnen und Patienten beispielsweise auch Auskunft über strukturelle Gegebenheiten in den medizinischen Einrichtungen geben.

Umsetzung

Geeignete Formate des Feedbacks werden derzeit im Rahmen von ARS entwickelt. Darüber hinaus wird ein Frühwarnsystem für das Auftreten neuartiger Resistenzen aufgebaut. Dabei arbeiten Routinediagnostiklabore und Nationale Referenzzentren (NRZ), die auf die weiterführende Diagnostik und Untersuchungen zur Verbreitung von (multi-)resistenten Erregern spezialisiert sind, zusammen. Ausgehend von den Daten aus der Routinediagnostik werden von den NRZ die molekular-epidemiologischen Hintergründe für das rechtzeitige Erkennen des Auftretens und der Verbreitung neuer Resistenzen in enger internationaler Zusammenarbeit analysiert und im Sinne einer Frühwarnfunktion kommuniziert.

Mit der Neuberufung des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger wurde eine Lücke im System der NRZs geschlossen, so dass nun zusätzliche Kapazitäten zur Verfügung stehen. Darüber hinaus wurde im Rahmen der Vernetzung von NRZs und Konsiliarlaboren das Netzwerk „antimikrobielle Resistenz“ etabliert, das die Bearbeitung erregerübergreifender Fragestellungen erleichtern wird.

Zudem werden die Ergebnisse der Surveillance Systeme auf nationaler, regionaler und lokaler Ebene in Verbindung mit klinisch-epidemiologischen Hintergrunddaten zeitnah in die Erweiterung bestehender sowie die Erarbeitung neuer Präventionsempfehlungen durch die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am RKI umgesetzt. Die Empfehlungen der KRINKO dienen direkt (in Form von Empfehlungen zum Umgang mit Patienten, die mit MRSA/MRE besiedelt oder infiziert sind), bzw. indirekt (in Form von Empfehlungen zur Minimierung nosokomialer Infektionen insgesamt) der Verbesserung von Präventionsmaßnahmen auf nationaler Ebene. Aktuell befasst sich die Kommission mit erforderlichen Hygienemaßnahmen bei gramnegativen Problemerkregern und bei MRSA in Reha-Einrichtungen.

Das ZI erarbeitet in Zusammenarbeit mit den Kassenärztlichen Vereinigungen eine weitere Ausbaustufe des Arzneimittel-Infoservice (AIS) der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) aus. Dieses wird demnächst als ein Feedback-System für Vertragsärzte neben den individuellen Arzneimittelverordnungsdaten (auch zu Antibiotikaverordnungen) zur Verfügung stehen. Die Daten sollen wahlweise über ein Online-Portal oder als pdf-Dokument ca. zwei Monate nach Ende des Berichtszeitraums abgerufen werden können.

Schließlich wird im Rahmen der sektorübergreifenden Qualitätssicherung beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) die Thematik „Nosokomiale Infektionen“ neu bearbeitet. Die Deutsche Krankenhausgesellschaft setzt sich dafür ein, den (multi-) resistenten Erregern sowie den Antibiotika-Resistenzen einen besonderen Stellenwert einzuräumen. Der Prozess der Entwicklung geeigneter Qualitätsindikatoren wurde durch den G-BA eingeleitet.

Der Gesetzentwurf zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze sieht vor, den G-BA zur zeitnahen Erarbeitung sektorenübergreifender Richtlinien zur Verbesserung der Hygiene unter Berücksichtigung etablierter Verfahren zur Erfassung, Auswertung, Rückkopplung von Daten zu nosokomialen Infektionen, antimikrobiellen Resistenzen und zum Antibiotika-Verbrauch sowie Empfehlungen und Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen und Resistenzen zu verpflichten. Zudem wird der G-BA zur Entwicklung von Indikatoren zum Stand der Hygiene für die einrichtungsübergreifende Qualitätssicherung verpflichtet. Durch zusätzliche Informationen über die Hygienequalität in den Qualitätsberichten der Krankenhäuser und der jährlichen Veröffentlichung in den Qualitätsberichten soll die Transparenz in diesem Bereich zudem erhöht werden.

Ausblick

Basierend auf dem Ausbau der Surveillancesysteme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch soll bis Ende 2013 der Ausbau des Rückspiegelungssystems der Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch für Antibiotika verordnende Ärztinnen und Ärzte und des Frühwarnsystems für (neue) Resistenzprobleme erfolgen. Darüber hinaus wird der Gemeinsame Bundesausschuss in seinen Richtlinien geeignete Maßnahmen zur Sicherung der Hygiene in der Versorgung festlegen und insbesondere für die einrichtungsübergreifende Qualitätssicherung der Krankenhäuser Indikatoren zur Beurteilung der Hygienequalität bestimmen, die in den Qualitätsberichten der Krankenhäuser veröffentlicht werden sollen.

Ziel 3: Förderung der Anwendung von Leitlinien

Hintergrund

Untersuchungen zeigen, dass bis zu 50 % der durchgeführten Antibiotika-Therapien inadäquat sind, z. B. hinsichtlich ungeeigneter Dosierungen oder Therapiedauer. Empfehlungen und Leitlinien helfen dem ärztlichen Personal bei der Auswahl und Dosierung des Antibiotikums, der

Diagnose von Infektionserkrankungen aber auch der Vermeidung von Infektionen. Die Qualität der Versorgung und Behandlung kann durch Empfehlungen und Leitlinien verbessert und die Sicherheit der Patienten damit erhöht werden.

Umsetzung

Zur Stärkung der rationalen Antibiotika-Therapie wird die Kommission „Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART)“ am Robert Koch-Institut eingerichtet, die vorhandene Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie sichtet und bei Defiziten die Erstellung von unabhängigen, wissenschaftlich begründeten Empfehlungen initiieren soll.

Mit dem Gesetzentwurf zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze erhält die Kommission ART eine rechtliche Grundlage. Diese zusätzliche, auf DART aufbauende Maßnahme verleiht der Kommission einen entsprechenden Stellenwert und unterstützt damit die Bedeutung der zukünftigen Kommissionarbeit.

Zudem werden mit dem Gesetzentwurf medizinische Einrichtungen ausführlich verpflichtet, Hygienemaßnahmen einzuhalten und eine fachgerechte Antibiotikaverordnung durchzuführen. Die Empfehlungen der Kommissionen für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) und ART erhalten einen verpflichtenderen Charakter. Darüber hinaus wird zur Förderung der Anwendung von Empfehlungen mit dem Gesetzentwurf eine Rechtsgrundlage und Verpflichtung der Länder zum Erlass von Rechtsverordnungen zur Verbesserung der Hygiene in Krankenhäusern und weiteren relevanten Einrichtungen geschaffen, welche auch eine Bußgeldbewehrung bei Zuwiderhandlungen ermöglicht. Mit diesen Rechtsverordnungen sollen medizinische Einrichtungen verpflichtet werden, spezifische Regelungen zu erforderlichen Maßnahmen zur Verhütung, Erkennung, Erfassung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen zu treffen. Hierzu gehören z. B. die Aufgaben und Zusammensetzung einer Hygienekommission, die erforderliche personelle Ausstattung mit Hygienefachkräften und Krankenhaushygienikern und Bestellung von Hygienebeauftragten oder die erforderliche Qualifikation und Schulung des Personals hinsichtlich der Infektionsprävention.

Von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung werden in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zurzeit zwei Ausgaben der Fachzeitschrift „Wirkstoff aktuell“ zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Infektionen der oberen Atemwege und bei Harnwegsinfektionen erarbeitet (geplante Veröffentlichung im Herbst 2011). Mit der Veröffentlichung im AIS ist für Vertragsärzte die Möglichkeit einer zertifizierten Online-CME-Fortbildung verbunden.

Im Rahmen des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS) werden in 3 Modulen

(MRSA-KISS, MRE-Komponenten von ITS-KISS und DEVICE-KISS) regelmäßig auch Daten zum Vorkommen von multiresistenten Erregern bei nicht nosokomial infizierten Patienten erheben und analysiert (siehe aktuelle Daten unter www.nrz-hygiene.de).

Nach Auslaufen der BMBF-Förderung für das Projekt SARI (Surveillance der Antibiotikaaanwendung und bakteriellen Resistenzentwicklung auf deutschen Intensivstationen) wird die Surveillance im Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité weitergeführt. Ausführlich werden die Ergebnisse innerhalb des KISS-Jahresberichtes an das RKI und unter www.nrz-hygiene.de dargestellt.

Die nationale Kampagne „Aktion saubere Hände“ wird seit 2008 durch das BMG gefördert und durch das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité koordiniert. Seit 2011 wird der Schwerpunkt der Kampagne auf den ambulanten Bereich sowie Alten- und Pflegeheime gelegt. Zurzeit nehmen 608 Krankenhäuser und 48 Reha-Kliniken teil. Aktuelle Ergebnisse sind unter www.aktion-sauberehaende.de eingestellt.

Ausblick

Nach ihrer Berufung soll die Kommission ART zeitnah ihre Arbeit aufnehmen, Empfehlungen und Leitlinien zur Antibiotika-Therapie und Diagnostik sichten und allgemeine Grundsätze dazu erstellen. Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie sollen überprüft und ggf. angepasst werden. Die Kampagne "Aktion saubere Hände" wird auf den ambulanten Bereich sowie auf Alten- und Pflegeheime ausgedehnt. Zudem sollen Möglichkeiten einer verbesserten Zusammenarbeit von verantwortlichen Organisationsbereichen im Krankenhaus bis Ende 2013 überprüft werden.

Ziel 4: Sicherstellung der Diagnostik

Hintergrund

Eine indikationsgerechte Erregerdiagnostik, die auch umfassend die Antibiotika-Resistenz einschließt, trägt erheblich zur Qualitätssicherung bei der Behandlung bakterieller Infektionen bei. Die Anwendung von diagnostischen Verfahren ermöglicht im Zusammenhang mit dem klinischen Bild bei den Patientinnen und Patienten eine Unterscheidung zwischen viralen und bakteriellen Infektionen sowie die Ermittlung der notwendigen Dauer einer eventuellen Antibiotika-Therapie. Zusätzliche Kosten können auch durch die schnelle Identifizierung von (multi-)resistenten Infektionserregern und durch ein effizientes (Aufnahme-)Screening von Risikopatienten verhindert werden. Darüber hinaus müssen auch das Management und die Sanierung von Patienten mit multiresistenten Erregern im stationären und ambulanten Versorgungssektor und der Übergang zwischen den Bereichen verbessert werden.

Umsetzung

Auf Initiative des BMG wurde die Vergütung der Diagnostik und die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit (multi-) resistenten Infektionserregern in der vertragsärztlichen Versorgung sowie die bestehenden und möglichen Anwendungsprobleme durch das Institut des Bewertungsausschusses überprüft und Defizite im Bereich der Erstattung identifiziert. Aufgrund der vorhandenen Erstattungsdefizite ist im Rahmen des Gesetzentwurfes zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze zunächst befristet die Einführung einer EBM-Ziffer für Diagnostik und Sanierung MRSA-infizierter bzw. MRSA-besiedelter Patientinnen und Patienten vorgesehen.

Die DKG unterstützt diesen Ansatz, da nur eine sektorenübergreifende Strategie zur Bekämpfung der resistenten Erreger erfolgreich sein wird. Ergänzend setzt sie sich für eine vergleichbare Finanzierungsregelung auch für die Krankenhäuser ein. Auch KBV und GKV haben bereits im Vorfeld des Gesetzentwurfes einen Leistungsansatz für die Behandlung für MRSA-Patientinnen und -Patienten geplant, der u.a. eine gesonderte Gebührenordnungsposition für die Labordiagnostik von MRSA sowie für die Eradikation von Problemkeimen vorsieht.

Darüber hinaus bestehen in einigen Ländern innerhalb der dortigen regionalen Netzwerke zur Prävention und Kontrolle antimikrobieller Resistenzen und weiterer Projekte Kooperationen mit mikrobiologischen Laboratorien. Ziel dieser Kooperationen ist es, eine vergleichbare und qualitätsgesicherte Diagnostik durchzuführen und die Qualität der Diagnostik zu verbessern.

Ausblick

Bis Ende 2013 soll die Anwendung von (Schnelltest-)Diagnostik im ambulanten und klinischen Bereich überprüft werden.

Ziel 5: Förderung der Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Apothekerinnen und Apothekern sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern

Hintergrund

Wissensdefizite bzw. Nichtanwendung vorhandener Kenntnisse bei der Diagnostik, bei der rationalen Antibiotika-Therapie und bei der Vermeidung von Infektionen durch resistente Infektionserreger sind eine weitere Ursache für steigende Antibiotika-Resistenzraten. Die adäquate Vermittlung von Wissen und Anwendung des Wissens zur Antibiotika-Resistenzproblematik in der Aus-, Weiter- und Fortbildung muss insbesondere bei Antibiotika-verordnenden Ärztinnen und Ärzten aber auch bei Apothekerinnen und Apothekern sowie dem Pflegepersonal im Krankenhaus sichergestellt werden. Durch die Verankerung der Thematik in der Aus-, Weiter- und Fortbildung bei diesen Berufsgruppen wird der Grundstein für die adäquate Anwendung von Antibiotika und den adäquaten Umgang mit (multi-)resistenten Infektionserregern gelegt.

Die Umsetzung des erlernten Wissens in der Praxis wird zu einer Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen beitragen.

Umsetzung

Anlässlich des 2. Europäischen Antibiotikages in 2009 wurde durch BMG und RKI ein Workshop zum Thema Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Pharmazeuten und Naturwissenschaftlern am RKI durchgeführt. Im Ergebnis wurden erste Vorschläge und Maßnahmen erarbeitet, wie das Thema der Antibiotika-Resistenzproblematik in den unterschiedlichen Curricula verschiedener medizinischer Berufsgruppen gestärkt werden kann.

Daneben wurde auf dem Workshop das von BMG geförderte und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) und der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) konzipierte zertifizierte Fortbildungsprogramm für die Qualifikation als NIP/ABS Berater (NIP = Nosokomiale Infektionsprävention, ABS = Antibiotic Stewardship) vorgestellt. Mit dem Fortbildungsprogramm sollen Expertinnen und Experten für den Bereich der Antibiotika-Verordnung und der Infektionsprävention im Krankenhaus ausgebildet werden. Bisher haben insgesamt 7 NIP-Kurse mit 174 Teilnehmerinnen und Teilnehmern und 11 ABS-Kurse mit fast 300 Teilnehmenden stattgefunden. Die starke Nachfrage und das positive Feedback der zeigen den Bedarf für derartige, industrie-unabhängige Fortbildungen.

Regelmäßige Fortbildungen mit unterschiedlichen Schwerpunkten und für unterschiedliche Zielgruppen sind auch Grundlage des Austausches innerhalb der regionalen Netzwerke. Durch Einbindung der Landesärztekammern in Landesgremien werden Fortbildungen über einzelne Netzwerke hinaus unterstützend angeboten.

Ausblick

Die Vorschläge und Maßnahmen zur Stärkung der Thematik antimikrobielle Resistenz in der Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Pharmazeuten und Naturwissenschaftlern, die im Rahmen des Workshops im November 2009 erarbeitet wurden, sollen konkretisiert, Empfehlungen dazu erstellt und Möglichkeiten der Umsetzung erarbeitet werden. Zudem unterstützt BMG am vierten Europäischen Antibiotikages im November 2011 das erste Netzwerktreffen der Teilnehmer und Teilnehmerinnen des Fortbildungsprogramms für die Qualifikation als NIP/ABS Berater/in.

Ziel 6: Nationale Zusammenarbeit

Hintergrund

Damit Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen langfristig erfolgreich sein können, muss eine Zusammenarbeit zwischen den Beteiligten in der Gesundheitsversorgung auf lokaler, regionaler und nationaler Ebene erfolgen.

Dabei sollte die Zusammenarbeit in den verschiedenen Versorgungssektoren auch eine sektorübergreifende Qualitätssicherung umfassen. Es hat sich gezeigt, dass die Beschränkung von Präventionsmaßnahmen auf das Krankenhaus allein nicht ausreichend ist.

Zudem treten Antibiotika-Resistenzen sowohl in der Human- und Veterinärmedizin als auch in der Umwelt auf. Der zunehmende Anstieg der Resistenzraten und das ubiquitäre Vorkommen von Resistenzen erfordern eine gemeinsame, ressortübergreifende Strategie zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland sowie die Koordination von Aktivitäten zur Umsetzung der Strategie.

Umsetzung

Die Zusammenarbeit von Akteuren im Gesundheitswesen auf regionaler Ebene wird durch die Förderung von regionalen Netzwerken zur Verhütung und Bekämpfung von antimikrobiellen Resistenzen gestärkt. BMG fördert die Etablierung von regionalen Netzwerken im Rahmen einer Anschubfinanzierung von vier Netzwerkverbänden als Modellprojekte mit unterschiedlichen Schwerpunktthemen für einen Zeitraum von vier Jahren:

Das Netzwerk Berlin/Brandenburg setzt den Fokus auf Antibiotika-Verbrauch im niedergelassenen Bereich und dessen Auswirkung auf die Prävalenz von ambulant erworbenen MRSA (ca-MRSA).

Im Netzwerkverbund Münsterland/Osnabrück steht die Übertragung der Ergebnisse des EU-REGIO-Projektes "MRSA-Net" auf weitere Krankheitserreger (ESBL, Clostridium difficile) und die überregionale Perspektive im Mittelpunkt.

Das Netzwerk Rhein-Main/Hessen/ Saarland bearbeitet den Themenschwerpunkt Clostridium difficile sowie die Verwendung einer Software für die Betreuung von Patienten mit (multi-) resistenten Erregern.

Das Netzwerk Freiburg/Baden-Württemberg widmet sich überwiegend dem Vergleich von Strukturen, Resistenzraten und Antibiotika-Verbrauch in der Region.

Darüber hinaus wurden auch in anderen Regionen Netzwerke zur Prävention und Kontrolle multiresistenter Erreger (MRE) gegründet. Beim Aufbau der verschiedenen Netzwerke zeigte sich, wie wichtig die Verzahnung der örtlichen Aktivitäten und die fachliche und politische Unterstützung ist. Daher wurden parallel zu den örtlichen Aktivitäten Gremien der Netzwerkbildung auf Landesebene eingerichtet. Hierin sind Landesverbände wie kommunale Spitzenverbände, Krankenhausgesellschaften, Ärztekammern, Kassenärztliche Vereinigungen, Apothekerkammern und Krankenkassen neben Vertretern von Berufsverbänden und Fachgesellschaften eingebunden. Fachliche und zum Teil wissenschaftliche Unterstützung erfahren diese Gremien durch die Einbindung von Landesgesundheitsbehörden, Laboren, Universitäten und Hochschulen.

Zentrales Element innerhalb der auf regionaler und Länder-Ebene etablierten Netzwerke ist ein Konsens über einheitlich durchzuführende Maßnahmen. Durch den direkten Kontakt von praktisch Tätigen auf der einen und wissenschaftlichen Instituten auf der anderen Seite dienen die Erfahrungen in den Netzwerken auch der Erstellung und Weiterentwicklung von praxistauglichen Leitlinien. Mit sogenannten Qualitätssiegeln innerhalb von Netzwerken werden die Maßnahmen der Qualitätssicherung für teilnehmende Krankenhäuser verpflichtend. Hierzu zählt auch die Anwendung der Empfehlungen der KRINKO.

Darüber hinaus findet in einigen Ländern eine ressortübergreifende Zusammenarbeit mit dem veterinärmedizinischen Bereich statt: Durch zusätzliche Untersuchungen können Erreger identifiziert werden, die mit landwirtschaftlicher Tierhaltung assoziiert sind (la-MRSA für „livestock-associated“). Sowohl bei Prävalenzuntersuchungen als auch durch bevölkerungsmedizinische Ansätze werden mögliche Risiken der Übertragung auf den Menschen und deren Rolle für die Humanmedizin auf Ebene der Länder beschrieben.

Die DGK hat für die Region Hamburg mit "MEDILYS 2004" ein deutschlandweit erstes klinikübergreifendes Netzwerk MRSA etabliert, in dem alle MRSA-Fälle aus sieben Kliniken systematisch differenziert erfasst, analysiert und bewertet werden. Mit Hilfe dieses Instruments besteht die Möglichkeit, die Ergebnisqualität des Umgangs mit Problemerregern in der Klinik zu evaluieren. In enger Kooperation mit den Gesundheitsämtern liegt der Fokus auch auf den überweisenden medizinischen Einrichtungen. Zudem zeigten sich ambulante und stationäre Pflegeeinrichtungen für Kooperationen offen. Im Rahmen der Europäischen Prävalenzerhebung „HALT“ (Healthcare associated infections in European long term care facilities) wurde die Häufigkeit von Infektionen, der Antibiotikaeinsatz und die Resistenz der bakteriellen Erreger bei Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen erhoben.

Ein weiteres Beispiel für die gelungene Kooperation auf regionaler Ebene stellt das EUREGIO MRSA net-Projekt der Kassenärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe (KVWL) dar. Die KVWL hat im Rahmen des Projekts Maßnahmen insbesondere zur Behandlung der Träger von Problemkeimen ergriffen. Über das bei der KVWL angesiedelte Kompetenzzentrum Patientensicherheit der KBV wurde der Transfer des erworbenen Wissens in das KV-System sicher gestellt.

Das RKI unterstützt die Netzerkennung u.a. durch regelmäßige Treffen der Moderatoren von regionalen MRE-Netzwerken in Deutschland zur Vorstellung von Ergebnissen und zum Erfahrungsaustausch. Im Mai 2010 hat das zweite Treffen der Moderatoren am RKI stattgefunden.

Zur übergreifenden Koordination auf Bundesebene wurde eine interministerielle Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz eingerichtet, die sich zur Planung, Evaluierung, Anpassung und Erweiterung der nationalen Antibiotika-Resistenzpolitik regelmäßig trifft.

Ausblick

Der Ausbau der regionalen Netzwerke muss insbesondere auf lokaler Ebene und durch Unterstützung der Länder fortgeführt werden. Hier gilt es, Projekte, die durch Anschubfinanzierungen initiiert wurden, weiterzuführen und nachhaltig zu sichern. Die in den BMG geförderten Netzwerkverbänden eingeführten Interventionsmaßnahmen werden bis Ende 2013 evaluiert. Zudem erfolgt die ressortübergreifende kontinuierliche Koordination, Anpassung und Erweiterung der nationalen Aktivitäten im Rahmen der interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz.

Ziel 7: Internationale Zusammenarbeit

Hintergrund

Die internationale Kooperation, insbesondere mit dem Europäischen Zentrum für Krankheitskontrolle (ECDC), wird im Rahmen der Umsetzung der Strategie gestärkt. Der Informations- und Datenaustausch mit europäischen und weiteren internationalen Partnern ermöglicht eine Einschätzung der deutschen Resistenzsituation und kann neue Lösungsansätze und Perspektiven zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen aufzeigen. Insbesondere bei der Eindämmung von Infektionskrankheiten und Antibiotika-Resistenzen ist die internationale Zusammenarbeit notwendig, da aufgrund der zunehmenden Globalisierung und Mobilität der Bevölkerung die Transmission von (resistenten) Krankheitserregern weiter ansteigen wird.

Umsetzung

Deutschland ist Mitglied in den europäischen Netzwerken "European Antimicrobial Resistance Surveillance Network" (EARS-Net) und "European Surveillance of Antimicrobial Consumption" (ESAC). Durch die Stärkung der nationalen Surveillancesysteme in Deutschland werden die Vergleiche mit den europäischen Staaten belastbarer und aussagekräftiger. Neben diesen obligatorischen Kooperationen ist Deutschland an einer Reihe weiterer EU-Projekte zu Fragen der Antibiotika-Resistenz wie beispielsweise dem "European Network of Laboratories for sequence based typing of microbial pathogens" (SeqNet) oder dem "Translational Research on Combating Antimicrobial Resistance "(TROCAR) beteiligt.

Die europäische Förderinitiative "European and Developing Countries Clinical Trials Partnership" (EDCTP) hat das Ziel, bestehende Forschungsinitiativen in Europa und Afrika zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose zu fördern und zu vernetzen. Unter dem Dach der Initiative werden klinische Studien und kapazitätsbildende Maßnahmen durchgeführt. In diesem Rahmen wird seit Juni 2009 für fünf Jahre ein internationales Forschungskonsortium zum Aufbau eines afrikanischen Netzwerkes zur Durchführung von klini-

schen Studien über neue Tuberkulostatika mit ca. 7,7 Mio. € durch BMBF gefördert. Der aus Mitteln des Gesundheitsforschungsprogramms bereitgestellte deutsche Anteil beträgt dabei 1 Mio. Euro.

Weitere Informationen: www.edctp.org.

Das ERA-NET PathoGenoMics ("Genome sequencing and functional genomics of human-pathogenic microorganisms", 2004-2012) ist ein Konsortium von 13 Förderorganisationen aus 9 Ländern (8 EU-Mitgliedstaaten und Israel). Die Kooperation der europäischen Forschungsförderer im Bereich der Genomforschung an pathogenen Mikroorganismen startete im 6. Rahmenprogramm unter dem damals neuen „ERA-NET Schema“ und bot ein erfolgreiches Forum für die transnationale Zusammenarbeit, insbesondere für die Durchführung von gemeinsamen Calls (Ausschreibungen). Bisher wurden im Rahmen von PathoGenoMics drei transnationale Calls implementiert und insgesamt mehr als 42 Mio. Euro für die Finanzierung der transnationalen Forschungsprojekte bereitgestellt. Das BMBF trägt mit insgesamt ca. 20 Mio. Euro den größten Teil der Initiative. Deutsche Forscher waren in allen drei Calls sehr erfolgreich; so werden 15 der insgesamt 34 geförderten Verbünde von deutschen Forschern koordiniert. Thematisch waren alle drei Ausschreibungen auf grundlegende und angewandte Aspekte der Infektionsbiologie von pathogenen Bakterien und Pilzen fokussiert. Trotz großer Fortschritte in der Medizin in den vergangenen Jahren stellen Infektionskrankheiten nach wie vor eine ernstzunehmende Bedrohung dar, was z.B. auf die Entwicklung von Resistenzen gegenüber Antinfektiva und die Verbreitung pathogener Mikroorganismen durch globale Reisen zurückzuführen ist. Von den im Rahmen von PathoGenoMics geförderten Projekten wird ein signifikanter Beitrag erwartet, um dieser Bedrohung zu begegnen. Die Projekte gehen weit über die klassische Genomforschung hinaus und beinhalten eine Reihe von anwendungsbezogenen Themen wie die Bildung von Biofilmen oder die Entwicklung neuer Diagnostika, die alle auch einen Bezug zum Thema der Antibiotika-Resistenz haben.

Eine weitere europäische Maßnahme ist die Joint Programming Initiative „The Microbial Challenge – An Emerging Threat to Human Health“ (JPI AMR), die von Schweden koordiniert wird. Ein vorläufiges Sekretariat ist beim Swedish Research Council eingerichtet worden. Für dessen Finanzierung ist eine Unterstützung aus dem 7. Rahmenprogramm beantragt.

An dieser Initiative sind einschließlich Deutschland (BMBF) 15 Staaten beteiligt. Bis Ende 2011 soll ein Visionspapier fertig gestellt werden. Das Arbeitsprogramm der vorgeschlagenen JPI AMR besteht aus drei Blöcken, die im weiteren Verlauf der Initiative in ein entsprechendes Set aus Arbeitspaketen umgesetzt werden sollen:

- Biologie und Dynamik von Resistenzen: Identifizierung von Mechanismen, die für die Evolution und Verbreitung von Resistenzmechanismen wesentlich sind, Typisierung von Bakterienstämmen, Vorhersagen zur Resistenzentstehung und Risikoabschätzung hinsichtlich Entwicklung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen;

- Prävention von Resistenzentwicklung und innovative Behandlungsmöglichkeiten: Entwicklung von Verfahren zur schnellen Diagnose infektiöser Mikroorganismen und ihrer Resistenzmuster, Identifizierung neuer Leitmoleküle für die Entwicklung neuer antimikrobieller Medikamente, Entwicklung alternativer Behandlungsmöglichkeiten;
- Epidemiologie und Krankheitslast: Untersuchung des Auftretens und der Verbreitung von Resistenzen weltweit, einschließlich des veterinärmedizinischen Einsatzes von Antibiotika und des Auftretens von Antibiotika-Resistenzen in der Lebensmittelindustrie und in der Landwirtschaft; klinische und ökonomische Auswirkungen von Antibiotika-Resistenzen.

Ausblick

Durch Stärkung der nationalen Surveillancesysteme wird bis Ende 2013 die Repräsentativität der Antibiotika-Resistenz- und -Verbrauchsdaten für Deutschland erhöht und eine Stärkung der deutschen Position in internationalen Netzwerken erfolgen. Ferner wird die internationale Kooperation in europäischen Förderinitiativen und Maßnahmen des BMBF auch mit außer-europäischen Staaten ausgebaut.

Ziel 8: Förderung von Evaluierungsmaßnahmen in der Humanmedizin

Hintergrund

Zur Förderung des sachgerechten Einsatzes von Antibiotika und zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzraten können zahlreiche Interventionsmaßnahmen eingeführt werden. Ob Interventionsmaßnahmen, z. B. neue Behandlungsmaßnahmen, wirkungsvoll sind, kann nur durch zusätzliche Untersuchungen ermittelt werden. Hierzu sind eine Untersuchung des Ist-Zustandes vorab und eine Evaluierung nach der Einführung der Interventionsmaßnahme notwendig. Zunehmende Resistenzraten, steigender Verbrauch an Breitspektrum-Antibiotika und große regionale Unterschiede im Antibiotika-Verbrauch in Deutschland legen nahe, dass Antibiotika von Ärztinnen und Ärzten teilweise unsachgemäß verordnet werden.

Umsetzung

Die Strategie zielt auf eine Förderung des rationalen Einsatzes von Antibiotika. Infolgedessen wurden im Rahmen der DART noch vor Beginn entsprechender Interventionen Studien zu Einflussfaktoren auf das Ordnungsverhalten von Antibiotika einerseits und zu diesbezüglichen Patienteneinstellungen andererseits zur Erhebung der Ausgangslage durchgeführt. In der Studie „Einflüsse auf die ärztliche Verschreibung von Antibiotika in Deutschland“ wurden 2008 deutschlandweit ambulant und stationär tätige Ärztinnen und Ärzte zu ihrem Ordnungsverhalten befragt. Komplementär wurde ebenfalls 2008 ein Online-Survey durchgeführt, mit dem Wissen zu Antibiotika sowie Erwartungen im Hinblick auf deren Verordnung in einer Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung erhoben wurden. Die Auswertung der Befragungen zeigten, dass

der Fokus von zukünftigen Maßnahmen primär auf Antibiotika verordnende Ärztinnen und Ärzte liegen sollten, die mit ihrem Ordnungs- und Hygieneverhalten einen entscheidenden Einfluss auf die Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen und nosokomialen Infektionen ausüben können.

Ausblick

Bis Ende 2013 sind ergänzende Maßnahmen zur Untersuchung des Ordnungsverhaltens von Ärztinnen und Ärzten innerhalb der Auswertung der Rezeptabrechnungsdaten der Vertragsärzte vom ZI an das RKI geplant. Die Anpassung der DART erfolgt fortlaufend durch BMG. Die Evaluierung der jeweiligen nationalen Strategien und der in den EU-Staaten durchgeführten Aktivitäten in diesem Bereich wird innerhalb von Evaluationsbesuchen, sogenannten "Country-Visits" von ECDC durchgeführt. Der "Country-Visit" Deutschlands ist bis Ende 2013 ist geplant.

Ziel 9: Förderung des Wissenstransfers im Bereich Antibiotika-Resistenz

Hintergrund

Zur Förderung des sachgerechten Antibiotika-Einsatzes und zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen ist der Transfer von Wissen und Ergebnissen aus der Grundlagen- und der klinischen Forschung in die Praxis und den klinischen Alltag notwendig. Informationen zu Infektionen, Antibiotika-Wirkung, Resistenzentstehung und zu neuen Antibiotika müssen in Empfehlungen und Leitlinien zur Antibiotika-Therapie und Diagnostik einfließen. Zudem müssen für die Praxis bedeutende aktuelle Forschungsergebnisse zur Antibiotika-Resistenz veröffentlicht werden.

Darüber hinaus können auch die Aufklärung und Information der Bevölkerung im Bereich Antibiotika-Resistenz die sachgerechte Einnahme von Antibiotika fördern und somit zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen beitragen.

Umsetzung

Die KBV fördert Qualitätszirkel und stellt spezifische Informationsangebote für Vertragsärztinnen und -ärzte im Rahmen dieser Arbeit bereit. Deutschlandweit existieren über 5000 moderierte, durch kassenärztliche Vereinigungen akkreditierte Qualitätszirkel. Den Teilnehmern werden sog. Dramaturgien zu relevanten Themen, einschließlich der rationalen Pharmakotherapie unter Berücksichtigung der Antibiotika-Therapie, zur Verfügung gestellt.

In diesem Zusammenhang sind auch die beiden Ausgaben der Fachzeitschrift „Wirkstoff aktuell“ zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Infektionen der oberen Atemwege und bei Harnwegsinfektionen und das ärztliche Zentrum für Qualität (ÄZQ), dessen webbasierte „Arztbibliothek“ auch evidenzbasierte, aktuelle Informationen zum Thema Antibiotika-Therapie und Resistenzlagen zur Verfügung stellt, zu nennen.

Innerhalb der regionalen Netzwerke der Länder sind auch wissenschaftliche Einrichtungen eingebunden. Damit werden die Verbindung zur Praxis hergestellt und die Förderung des Wissenstransfers und die Vernetzung der Wissenschaft sichergestellt. Zudem werden ergänzend zur Fortbildung des medizinischen Personals auch Informationen für Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige generiert und zur Verfügung gestellt.

Zur Aufklärung und Information der Bevölkerung hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) das Merkblatt „Die sichere Anwendung von Antibiotika“ entwickelt und auf der Plattform Gesundheitsinformation.de publiziert.

Der GKV-Spitzenverband hat sich in einem Rundschreiben an seine Mitglieder zu DART, dem inadäquaten Einsatz von Antibiotika und der sich daraus ergebenden Resistenzproblematik positioniert und auf die Maßnahmen, die der GKV-Spitzenverband in diesem Bereich unterstützt, hingewiesen.

Ausblick

Zur Steigerung des Wissenstransfers zwischen Forschung und klinischem bzw. Praxis-Alltag wird bis Ende 2013 eine internetbasierte Plattform zum schnellen Informationsaustausch eingerichtet. Sie ermöglicht Expertinnen und Experten sowie Fachkreisen einen schnellen Zugriff auf Informationen über neue und für die Praxis relevante Maßnahmen und/oder Richtlinien im Bereich Antibiotika-Resistenz und stets aktuelle Informationen.

Ziel 10: Vernetzung und Stärkung der Wissenschaft im Bereich Antibiotika-Resistenz

Hintergrund

Die Eindämmung der Resistenzen ist eine wichtige Aufgabe in den kommenden Jahren. Das Thema antimikrobielle Resistenz wird bereits mit verschiedenen Maßnahmen des BMBF bearbeitet. Notwendig ist aber eine koordinierte Aktivität zur Vernetzung, die auch die Lücke z. B. zwischen der Forschung zur Entstehung der antimikrobiellen Resistenz, der Verbreitung der Resistenzen und den Maßnahmen zur Eindämmung der Resistenzen schließt.

Umsetzung

Zur Identifizierung von Defiziten und Lücken im Bereich der Antibiotika-Resistenzforschung in Deutschland wurde ein Experten-Workshop unter Federführung des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats (GWB) des BMG durchgeführt. Im Ergebnis wurden Defizite insbesondere bei sozialwissenschaftlichen und Public Health Studien, in der versorgungsnahen Forschung, in der molekularen Epidemiologie, der klinischen Mikrobiologie, im Bereich der molekularen Grundlagen und der Vakzineentwicklung gegen multiresistente Erreger identifiziert. Basierend

auf diesen Empfehlungen plant das BMG eine umfangreiche Ausschreibung zur Umsetzung des Forschungs-Schwerpunktes "Antimikrobielle Resistenzen und Nosokomiale Infektionen".

Darüber hinaus stärkt und vernetzt das **Bundesministerium für Bildung und Forschung** die Wissenschaft im Bereich der Antibiotika-Resistenz mit verschiedenen Initiativen. Im Rahmen der Projektförderung des BMBF werden Forschungsprojekte aus diesem Themenbereich in diversen Fördermaßnahmen finanziert. Nachfolgend werden einige ausgewählte Beispiele vorgestellt.

Zoonosen

Am 26.03.2009 wurden die Richtlinien zur Förderung von weiteren Forschungsverbänden zu ausgewählten zoonotischen Infektionskrankheiten mit einem expliziten Bezug zur Antibiotika-Resistenzstrategie veröffentlicht: „Vor dem Hintergrund der steigenden Antibiotika-Resistenz von Bakterien können Verbundanträge zu Bakterien mit Antibiotika-Resistenzen, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden, eingereicht werden. Damit wird ein Beitrag zur Umsetzung der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) der Bundesministerien für Bildung und Forschung (BMBF), für Gesundheit (BMG) und für Ernährung, Verbraucherschutz und Landwirtschaft (BMELV) geleistet.“

Als Ergebnis der Begutachtung werden seit dem 01.11.2010 für drei Jahre zwei Verbände zur Transmission der Antibiotika-Resistenz vom Tier auf den Menschen mit insgesamt ca. 5,6 Mio. € gefördert. Beide Verbände haben sieben bzw. acht Partner, darunter auch Ressorteinrichtungen des Bundes, nämlich das Robert-Koch-Institut, das Bundesinstitut für Risikobewertung und das Friedrich-Loeffler-Institut.

Verbund RESET: ESBL und Fluoroquinolone Resistenz in Enterobacteriaceae

Der Forschungsverbund RESET beschäftigt sich mit der Erforschung von Resistenzen gegen Antibiotika in einer Gruppe von Bakterien, den Enterobakterien. Dazu zählen u.a. Escherichia (E.) coli und Salmonella (S.) enterica, die nicht nur bei Menschen, sondern auch bei Tieren und in der Umwelt vorkommen. Resistente Bakterien in Tieren können den Menschen über Lebensmittel erreichen.

Um einen Beitrag zum gesundheitlichen Verbraucherschutz zu leisten, werden im Forschungsverbund die Bakterien betrachtet, die gegen die besonders wichtigen β -Laktam-Antibiotika und Fluorchinolone resistent sind. RESET beinhaltet verschiedene sich ergänzende Studien zu Faktoren, die mit der Verbreitung neu entstehender Resistenzeigenschaften in Enterobakterien aus Mensch, Tier und Umwelt verbunden sind.

Das Ziel dieses Forschungsverbundes ist die Bewertung des Einflusses der verschiedenen Bakterien, deren Herkunft und Übertragungswege für Menschen.

Weitere Informationen unter: www.reset-verbund.de.

Verbund MedVetStaph: Interdisziplinäres Forschungsnetzwerk zur zoonotischen Bedeutung von Staphylococcus aureus/MRSA

Der Forschungsverbund MedVet-Staph beschäftigt sich mit dem Auftreten und der Verbreitung von *S. aureus* Bakterien, insbesondere mit MRSA, als zoonotische Erreger, die zwischen Tier und Mensch übertragen werden können. Der Verbund untersucht die potentielle Virulenz, Pathogenität, Antibiotikaresistenz und Wirts-Zell-Interaktion dieser Bakterien, sowie die Mechanismen der Übertragung von *S. aureus* zwischen Tier und Mensch. Außerdem werden evolutionäre Veränderungen dieser Erreger erfasst. Des Weiteren werden die Auswirkungen der zoonotischen Übertragung von *S. aureus*/MRSA auf die Gesundheit von Mensch und Tier beleuchtet. Zudem werden die Mechanismen der Verbreitung von *S. aureus*/MRSA in Tierreservoirien, Einrichtungen des Gesundheitswesens und der Eintrag von Erregern in die Lebensmittelkette untersucht. Ziel ist es, den durch die Ergebnisse des Forschungsverbundes erzielten Erkenntnisgewinn für die Entwicklung rationaler, evidenzbasierter Empfehlungen für die Prävention und Kontrolle von zoonotischen *S. aureus*/MRSA zu nutzen.

Die Internetseite des Verbundes www.medvet-staph.org befindet sich zurzeit im Aufbau.

Zoonosenplattform

Zur Koordination und Vernetzung der Zusammenarbeit der geförderten Vorhaben zu zoonotischen Infektionskrankheiten in Deutschland sowie zur Förderung der breiten horizontalen Vernetzung der Human- und Veterinärmedizin wird vom BMBF seit dem 1.1.2009 zunächst für drei Jahre die nationale Forschungsplattform für Zoonosen gefördert (www.zoonosen.net). Die nationale Forschungsplattform für Zoonosen wird inhaltlich ressortübergreifend von den drei Ministerien BMBF, BMG und BMELV getragen und durch die Ressortforschungseinrichtungen des BMG und des BMELV unterstützt. In Abhängigkeit vom Ergebnis der Zwischenbegutachtung im Oktober 2011 ist eine weitere Förderung für nochmals drei Jahre vorgesehen.

Kompetenznetz CAPNetz

Das Ziel von Kompetenznetzen in der Medizin ist eine verstetigte horizontale und vertikale Vernetzung von Wissenschaftlern, Ärzten und Forschungseinrichtungen zu jeweils einem bestimmten Krankheitsbild. Im Bereich Infektiologie wurde das Kompetenznetz Ambulant erworbene Pneumonien „CAPNETZ“ von 2001 bis 2011 mit ca. 14,5 Mio. € vom BMBF gefördert. Zu den herausragenden Ergebnissen gehören das vielfältige Engagement des Netzwerkes gegen unnötigen Antibiotikaeinsatz sowie die Entwicklung von S3-Leitlinien zu ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen und Pneumonien. Noch in der Durchführung befindet sich die multizentrische randomisierte PENCAP-Studie zum Wirksamkeitsvergleich von Antibiotika der Klas-

se der Penicilline und Fluorochinone, gegen die Resistenzen in Deutschland auf dem Vormarsch sind. Von hoher Relevanz sind auch innerhalb des Kompetenznetzes durchgeführte pharmakokinetische und pharmakodynamische Untersuchungen zur Antibiotikawirksamkeit bei älteren Menschen. Die Resistenzentwicklung verschiedener Erreger gegenüber unterschiedlichen Antibiotikaklassen wurde ebenso untersucht.

Noch während der letzten BMBF-Förderphase wurde die CAPNETZ-Stiftung gegründet, um mit Hilfe weiterer Geldgeber die Arbeiten fortsetzen und erweitern zu können. Basis des Erfolges ist die Struktur des Netzes mit lokalen klinischen Zentren, die Zugang zu ambulant behandelten Patientinnen und Patienten bieten sowie eine umfangreiche Patientenmaterialsammlung mit hoher Attraktivität auch für kommerzielle Studien. In dieser Biobank werden neben Blut, Urin und Sputum zusätzlich Erreger von über 9.000 Patienten gesammelt. Weitere Informationen sind unter www.capnetz.de zu finden.

Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) Sepsis (Jena)

Mit rund 220 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern und Jahr ist die Sepsis in Deutschland vergleichbar häufig wie der Herzinfarkt. Sepsis ist eine unmittelbare systemische, d.h. den ganzen Körper angreifende Entzündung. Sie wird durch Bakterien hervorgerufen. Etwa die Hälfte der an Sepsis erkrankten Patienten stirbt schon kurz nach Krankheitsausbruch im Krankenhaus. Die Überlebenden leiden oft an den Langzeitfolgen der Sepsis, beispielsweise an von der Entzündung geschädigten Organen und Nerven. Schon seit Längerem ist bewiesen, dass eine frühzeitige Diagnose und antibiotische Therapie die Sterblichkeit verringert und die Schwere der gesundheitlichen Konsequenzen der Sepsis enorm verringern kann. Dabei belegt die Versorgungsforschung eindrucksvoll, dass die Behandlungsprinzipien zwar bekannt sind, die Umsetzung dieser Prinzipien aber oft mangelhaft erfolgt.

Unter anderem daran setzt das Konzept aus Jena an. Es schafft neue Ansätze im gesamten Behandlungspfad von der Risikoeinschätzung bis zur Rehabilitation und Langzeitbetreuung. Eine Studie analysiert dabei den Nutzen von Infektionspräventionsprogrammen. Eine Voraussetzung für eine rechtzeitige und damit erfolgreiche Behandlung von Sepsis ist deren frühzeitige Diagnose. Forscher prüfen beispielsweise die Möglichkeiten der frühen Identifizierung des Erregers, der die Sepsis ausgelöst hat. So können die entsprechenden Antibiotika rechtzeitig und zielgerichtet verabreicht werden. Ergänzend wird in einer Studie der Einfluss fachgerechter Schulung medizinischen Personals auf die leitliniengerechte Behandlung von Sepsis evaluiert. Insgesamt gliedern sich die weiteren Forschungsprojekte des IFB Jena in folgende Themen:

- Prophylaxestrategien
- kulturunabhängige Nachweismethoden und Infektionsmarker sowie neue Wirkstoffe
- Pathomechanismen des Organversagens
- neue Therapieansätze zur Verhinderung der Chronifizierung / Langzeitfolgen

- Methoden zur Qualitätserfassung und Qualitätsverbesserung der Sepsistherapie und ihrer leitliniengerechten Standardisierung.

Weitere Informationen unter: www.cscs.uk-j.de/CSCC.html

Generell soll mit einem IFB in einem bedeutsamen Krankheitsbereich der nachhaltige Aufbau eines Forschung und Versorgung umfassenden Zentrums zu einem gemeinsamen, das Profil bestimmenden Schwerpunkt sowohl einer Medizinischen Fakultät als auch des zugehörigen Universitätsklinikums gefördert werden. Damit sollen Translation und wechselseitige Stimulation zwischen grundlagenbezogener und patientenbezogener klinischer Forschung gestärkt und hierdurch eine spürbar schnellere Umsetzung der Erkenntnisse in die klinische Anwendung ermöglicht werden. Zugunsten der Nachhaltigkeit ist die stärkere Förderung von Nachwuchswissenschaftlern durch frühe Selbstständigkeit und vor allem durch attraktivere Perspektiven im IFB unabdingbar.

Gesundheitsregion Ostseeküste - HIC@RE - Aktionsbündnis gegen multiresistente Bakterien

Die Gesundheitsregion Ostseeküste, die seit Anfang 2011 mit 7,5 Mio. € vom BMBF für die nächsten vier Jahre gefördert wird, versteht sich als Modellregion für Deutschland zur Erprobung einer erfolgreichen Eindämmung der Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRE). Das Konsortium HIC@RE (Health, Innovative Care and Regional Economy) wird hierzu ein innovatives, bevölkerungsbezogenes, integriertes und evidenzbasiertes MRE-Interventions-Management entwickeln und implementieren, das die gesamte Wertschöpfungskette von der Grundlagenforschung über die klinische Intervention bis zur gesundheitsökonomischen Evaluation umfasst. Dies wird unterstützt durch die Entwicklung eines regionalen MRE-Informationssystems.

Der erreger-, einrichtungs- und patientenübergreifende Ansatz gibt der Gesundheitsregion Ostseeküste die Möglichkeit, bestehende gesetzliche Regelungen des Infektionsschutzes in ihrer Umsetzung zu stärken und dadurch beispielhaft für andere Regionen zu wirken. Der HIC@RE-Verbund vereint 37 regionale und überregionale, akademische und Unternehmenspartner. Dadurch wird Expertise im versorgenden, versorgungsepidemiologischen sowie im assistenz- und servicetechnischen Bereich zusammen gebracht, ergänzt durch Kompetenzen in Gesundheitsökonomie und Qualifizierung.

Ein Themenschwerpunkt ist die Verbesserung der Betreuung der Patientinnen und Patienten in verschiedenen Versorgungsebenen (Krankenhaus, Ambulanz, Pflegeeinrichtung, Häuslichkeit) durch Implementierung einer regionalen Antibiotika-Leitlinie. Parallel erfolgt das Monitoring des Antibiota-Verbrauchs und der Resistenzentwicklung in den beteiligten Kliniken und im ambulanten Sektor.

Ein weiteres Arbeitsfeld untersucht die Prävalenz von in der Population und im Krankenhaus erworbenen MRSA-Stämmen und Koagulase-negativer Staphylokokken in repräsentativen orthopädischen, unfallchirurgischen und kardiochirurgischen Zentren und Kohorten sowie ihre Assoziation mit implantatassoziierten Infektionen. Neuartige Spacer-Zemente bei infizierten Knie-Endoprothesen und antimikrobiell beschichtete Hüftgelenk-Hemiprothesen werden untersucht und die adjuvante systemische antibiotische Therapie wird evaluiert.

Außerdem soll die Wirksamkeit und Verträglichkeit des entwickelten antibiotikafreien Sanierungsregimes unter Einsatz einer speziellen (octenidinhaltigen) Salbenzubereitung zur Dekolonisierung der Nase in einer klinischen Studie überprüft werden. Bei der Behandlung und dem Management von MRE-Trägern mit chronischen Wunden soll der Einsatz einer angepassten Software im klinischen Einsatz untersucht werden. Weitere Informationen sind auf der Internetseite: www.hicare.de zu finden.

Klinische Studien

Im Förderschwerpunkt "Klinische Studien" wird seit August 2009 für drei Jahre eine Klinische Studie mit ca. 1,2 Mio. € aus dem Themenfeld Antibiotika-Resistenz gefördert. Ziel der Studie ist die Bestimmung der Effektivität von *Saccharomyces boulardii* zur Prävention der Antibiotika-assoziierten Diarrhö (AAD) sowie der *Clostridium difficile*-assoziierten Diarrhö (CDAD) bei erwachsenen, hospitalisierten Patienten. Die Methodik besteht in einer randomisierten, doppelt verblindeten, Placebo-kontrollierten, multizentrischen Studie mit 1525 Patienten an acht Prüfzentren. Die experimentelle Intervention besteht in der täglich zweimaligen Gabe von *Saccharomyces boulardii* während einer antibiotischen Therapie bis eine Woche nach Beendigung dieser antibiotischen Therapie. Die Kontrollintervention besteht in entsprechender Gabe von Placebo. Das nicht verschreibungspflichtige Medikament ist zur Indikation der Prävention der AAD noch nicht zugelassen.

Gründungsoffensive Biotechnologie (GO-Bio)

Die "Gründungsoffensive Biotechnologie" wurde 2005 gestartet, um das Gründungsgeschehen in der Biotechnologie wieder zu beleben. Während Ende der 1990er Jahre vergleichsweise viel Kapital zur Verfügung stand, um kommerzialisierbare Ideen frühzeitig aus Hochschulen und Forschungsinstituten auszugründen, verlangen Investoren mittlerweile eine deutlich stärkere technologische Validierung von Gründungsideen. Akademische Forschungsergebnisse genügen diesen Anforderungen jedoch nur selten. Die Fördermaßnahme "GO-Bio" soll diese Lücke schließen und ist damit ein Prototyp für die häufig geforderte "Validierungsforschung". Gefördert werden gründungsbereite Teams aus den Lebenswissenschaften über maximal zweimal drei Jahre, darunter auch zwei Gruppen, die neue Antibiotika gegen resistente Krankheitserreger suchen.

Weitere Informationen: www.go-bio.de .

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

Im Jahr 2010 veröffentlichte das BMBF die Bekanntmachung zur Errichtung eines Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF). Mit der Bildung des DZIF sollen die leistungsstärksten deutschen Einrichtungen der Infektionsforschung zusammengeführt werden, um ihre Arbeit aufeinander abzustimmen und die Bevölkerung wirksamer vor bakteriellen, viralen, parasitären und durch Pilze verursachten Infektionskrankheiten zu schützen. Insbesondere sollen schwere lebensbedrohliche Infektionen oder Krankenhausinfektionen wirksamer bekämpft und die Verbreitung von therapieresistenten Erregern eingedämmt werden. Aber auch global bedeutende Infektionen sowie vernachlässigte und armutsassoziierte Infektionskrankheiten sollen erforscht werden.

Nach der Vorauswahl von sieben Partnerstandorten wird die abschließende Begutachtung durch ein international besetztes Gutachtergremium Anfang April 2011 erfolgen. Vorgesehen ist im DZIF nach jetzigem Stand zum einen ein Forschungsprogramm zu Infektionen, die durch resistente gram-negative Bakterien verursacht werden, und zum anderen ein Forschungsprogramm zur Suche nach neuen Antiinfektiva. In Abhängigkeit vom Begutachtungsergebnis ist eine Förderung des DZIF ab Herbst 2011 vorgesehen.

Auch die anteilig vom BMBF finanzierte Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) adressiert das Forschungsfeld der antimikrobiellen Resistenz in verschiedenen Maßnahmen. So wird z.B. ab 2009 die Forschergruppe an der Uni Bonn zum Thema „Postgenomische Strategien für neue antibiotische Wirkstoffe und Zielstrukturen“ für die nächsten Jahre mit ca. 3 Mio. € gefördert. In der Forschergruppe sollen durch post-genomische Konzepte Grundlagen für die Entwicklung wirksamer neuartiger Antibiotika erarbeitet werden. Das Forschungskonzept verfolgt einen primär biologischen Ansatz und integriert in komplementärer Weise mikrobiologische, biochemische, chemische und pharmazeutische Aktivitäten. Weitere Informationen: www3.uni-bonn.de/forschung/forschungsprofil/dfg-gefoerderte-projekte/for854.

Ausblick

Künftig wird der Umsetzung der Empfehlungen des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats innerhalb einer Ausschreibung und Förderung des Forschungs-Schwerpunktes "Antimikrobielle Resistenzen und Nosokomiale Infektionen" große Bedeutung zukommen. Die bestehenden Forschungsverbünde, -Initiativen und -Maßnahmen des BMBF im Bereich antimikrobieller Resistenzen und nosokomialer Infektionen werden weitergeführt.

III. DART Bereich der Tierhaltung, Lebensmittelkette und tierärztlichen Tätigkeiten

Für die Tiergesundheit sind Infektionskrankheiten und lokale bakterielle Prozesse (z. B. Abszesse) oder eine Sepsis von ähnlich großer Bedeutung wie für die Humanmedizin. Zusätzlich verursachen Infektionserkrankungen in landwirtschaftlichen Nutztierbeständen gravierende wirtschaftliche Schäden. Die Anwendung von Antibiotika dient nicht alleine der Gesundung von Tieren, sondern auch der Verhinderung der Übertragung krankmachender Bakterien von Tieren auf Menschen (Zoonosen). Hiervon profitieren Personen mit Tierkontakt (z. B. Landwirte und deren Familien, aber z. B. auch Hundebesitzer und deren Familien) und Verbraucher von Lebensmitteln und anderen Produkten, die vom Tier stammen. Für die Lebensmittelkette gilt: nur von gesunden Tieren können gesunde Lebensmittel gewonnen werden.

BMELV tritt seit Jahren dafür ein, dass dem Einsatz von Antibiotika ein strenger fachlicher Maßstab zugrunde gelegt wird, der von dem Grundgedanken geleitet wird, Antibiotika nur dann bei Tieren einzusetzen, wenn dies aus therapeutischen Gründen geboten ist. Daher ist bereits vor zehn Jahren im Arzneimittelgesetz (AMG) eine Beschränkung der Abgabe von systemisch wirksamen Antibiotika (11. AMG-Novelle) und eine Bindung von deren Anwendung an eine vorherige tierärztliche Untersuchung verankert worden.

Die seit Längerem bekannte Resistenzproblematik erforderte bereits vor DART ein Handeln der Bundesregierung. Die getroffenen Maßnahmen richteten sich nach der jeweiligen Fragestellung. Zum einen müssen die Resistenzentwicklung bei Tieren und deren Übertragung auf den Menschen erfasst, bewertet, kontrolliert und reduziert werden. Im gesetzlich und grundsätzlich EU-weit geregelten Zulassungsverfahren von Antibiotika, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, wird eine mögliche Resistenzbildung sowohl von tierpathogenen Erregern, als auch von Zoonoserregern und Kommensalen geprüft.

Zum anderen soll eine mögliche Resistenzentwicklung unmittelbar beim Menschen durch die Aufnahme antibiotikahaltiger Rückstände aus Lebensmitteln tierischen Ursprungs verhindert werden. Dieser Aspekt wird bei der Festsetzung von substanzbezogenen Rückstandshöchstwerten (MRLs), die nach wissenschaftlichem Maßstab mit dem Ziel einer Risikominimierung für den Verbraucher in der EU einheitlich erfolgt, berücksichtigt.

Weiterhin wird für Tierarzneimittel, die zur Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren bestimmt sind, bei der Zulassung eine auf der Höchstmenge basierende Wartezeit festgelegt, die nach der Behandlung eines Tieres einzuhalten ist. Dadurch ist sicherstellt, dass es nicht zu einer Beeinträchtigung der menschlichen Gesundheit durch Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs kommt. Die Einhaltung der Wartezeiten wird im Rahmen des Nationalen

Rückstandskontrollplans überwacht und Verstöße werden im gegebenen Fall rückverfolgt und geahndet.

Maßnahmen zur Erreichung der genannten Ziele waren unter anderem:

- Zulassungs- und Wirksamkeitsüberprüfung von Antibiotika (z. B. Pharmakovigilanz, Monitoring tierpathogener Bakterien im Rahmen von GERM-Vet),
- Forderung von Resistenzdaten für die Zulassung und Nachzulassung von Antibiotika (laufend),
- Beschränkungen der Zulassung von Antibiotika grundsätzlich auf die methaphylaktische oder therapeutische Behandlung,
- Verbot der Hofmischungen seit der 11. AMG Novelle (2002),
- Minimierung der Verschleppung von Antibiotikaresten bei der Herstellung von Fütterungsarzneimitteln (End-of-line-Produktion),
- Therapieverbot bestimmter Tierseuchen nach Tierseuchengesetz (z. B. Brucellose),
- Behandlungsverbot zum Zwecke der Sanierung von mit Salmonellen infizierten Geflügelbeständen nach Verordnung (EG) Nr. 1177/2006,
- Monitoring von Resistenzen bei Zoonoseerregern und anderen Bakterien nach EU-Richtlinie 2003/99/EG und der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift „Zoonosen in der Lebensmittelkette sowie Überwachung der Resistenzen von Salmonellen aus Bekämpfungsprogrammen nach EU-Entscheidung 2007/407/EG,
- regelmäßig laufende Fortbildungsmaßnahmen (z.B. durch Friedrich-Löffler-Institut (FLI), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), Universitäten).

Im Rahmen der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) wurden und werden im Bereich der Tierhaltung, der Lebensmittelkette und der tierärztlichen Tätigkeit die im Folgenden dargestellten, nationalen und internationalen Maßnahmen durchgeführt.

Nationale Maßnahmen zur Minimierung von Antibiotika-Resistenzen

Antibiotika-Abgabemengenerfassung

Seit 2011 werden die Abgabemengen von Antibiotika durch pharmazeutische Unternehmer und Großhändler an Tierärzte gemäß § 47 Absatz 1c des Arzneimittelgesetzes in Verbindung mit der DIMDI-Arzneimittel-Verordnung erfasst. Erste belastbare Zahlen werden dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit zum Ende des ersten Quartals 2012 vorliegen. Die letzten verfügbaren bundesweiten Schätzungen aufgrund von Antibiotikaverkaufszahlen in der Tiermedizin stellen die vom Bundesverband für Tiergesundheit (BfT) eher zur Marktcharakterisierung erhobenen internen Daten aus 2005 dar. Demnach wurden im Jahr 2005 784,4 Tonnen Antibiotika, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt waren, verkauft. Der Tierarzneimittelmarkt (Verkaufszahlen, 688 Mio. € (+ 4,2 % zum Vorjahr) in 2009) verteilt sich in etwa hälftig auf die landwirtschaftlichen Nutztiere und die übrigen Haustiere (Heimtiere und Kleintiere).

Nach Darstellung des BfT schrumpft der Antibiotikamarkt (2009: 29 % des Tierarzneimittelmarktes; -2,5 % zum Vorjahr) seit einigen Jahren jährlich um 1 bis 2 %, hingegen wächst der Markt für Impfstoffe (2009: 27 %; + 12,1 % zum Vorjahr) kontinuierlich.

Antibiotika-Verbrauchsmengenerfassung

Das Forschungsprojekt zur repräsentativen Verbrauchsmengenerfassung auf der Ebene der tierärztlichen Abgabe und Anwendung sowie der Ebene der landwirtschaftlichen Anwendung läuft voraussichtlich bis 2013 in Form einer Pilotstudie, die das Bundesinstitut für Risikobewertung in Auftrag gegeben hat und koordiniert. Eine vorgeschaltete Machbarkeitsstudie wurde 2009 erfolgreich abgeschlossen. Die Instrumentarien stehen zur Verfügung und sind auf ihre Eignung hin überprüft. Im Laufe des Jahres 2011 startet die bundesweite repräsentative Erfassung. Die Erfassung basiert auf der freiwilligen Mitarbeit der Tierärzteschaft und von Betrieben mit landwirtschaftlicher Tierhaltung. Ein erster wissenschaftlicher Bericht zur Verbrauchsmengensituation wird für Ende 2013 erwartet. Sowohl die Daten aus der Abgabemengenerfassung als auch die Daten aus der Verbrauchsmengenerfassungstudie sollen zusammen mit den Daten des Resistenzmonitorings der wissenschaftlichen Risikobewertung der Antibiotika-Resistenzsituation und –entwicklung dienen. Es wird zu prüfen sein, ob und inwieweit eine kontinuierliche Erfassung von Verbrauchsmengen notwendig ist.

Ausdehnung des Resistenzmonitorings

Das Monitoring von Bakterien auf Antibiotika-Resistenzen im Rahmen der Lebensmittelkette, das vom Bundesinstitut für Risikobewertung koordiniert wird, wurde ab dem Jahr 2009 risikoorientiert mit Zustimmung und umfangreicher Unterstützung durch die Länder von Zoonoseerregern, wie z. B. Salmonellen und *Campylobacter*, auf Kommensalen, wie z. B. *Escherichia coli*

(*E. coli*), ausgedehnt. Hierbei wurden im Jahr 2009 *E. coli* sowohl von lebenden Tieren als auch aus Lebensmitteln tierischer Herkunft vom Nationalen Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz am BfR auf Resistenz gegen Antibiotika untersucht. Resistente Bakterien wurden bei allen untersuchten Herkünften (Schwein, Huhn, Pute, Rind) gefunden. Die Isolate aus dem Fleisch von Mastgeflügel wiesen dabei eine deutlich stärker ausgeprägte Resistenz gegen Fluorchinolone und Cephalosporine auf als die Isolate der anderen Herkünfte. Diese Erkenntnisse werden im Rahmen der Überwachung von zugelassenen Antibiotika (Post Marketing-Überwachung) zu prüfen sein.

Aktuell wird die Allgemeine Verwaltungsvorschrift „Zoonosen in der Lebensmittelkette“ unter anderem in Bezug auf die feste Etablierung der risikoorientierten Untersuchung von Kommensalen auf Antibiotikaresistenz überarbeitet.

Das BfR hat 2010 einen „Bericht zur Deutschen Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink“ herausgegeben, der die Resistenzdaten von 33.625 Salmonellen-Isolaten von Tieren, Lebensmitteln, Futtermitteln und aus der Umwelt im Zeitraum von 2000-2008 retrospektiv zusammenfasst. Von diesen 33.625 Isolaten zeigten 48 % eine Resistenz nach Definition der WHO und des Codex Alimentarius gegenüber mindestens einer und 35 % gegenüber mehreren Antibiotikaklassen. Eine weitere Untersuchung aus dem Jahr 2009 bestätigt die Ergebnisse für Salmonellen und kommt zu ähnlichen Ergebnissen auch für *Campylobacter* und *E. coli*. Die erhobenen Resistenzdaten von Zoonoseerregern und Kommensalen werden in jährlichen Berichten an die EFSA übermittelt und vom BfR veröffentlicht.

Das Monitoring von tierpathogenen Bakterien auf Antibiotika-Resistenz ist beim Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit unabhängig von GERM-Vet als Überwachung der Wirksamkeit von Antibiotika fest etabliert worden. Erste Erkenntnisse werden dem BMELV im Laufe des Jahres 2011 berichtet. Die Erkenntnisse fließen routinemäßig in die Prüfung von Zulassungsanträgen und die Post-Marketing-Überwachung ein.

Standardisierung der Resistenzbestimmung

Die Standardisierung der Resistenzbestimmung wird weiterhin betrieben. Das Nationale Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz am BfR nimmt diese Aufgaben in enger Zusammenarbeit mit dem Europäischen Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz wahr. Darüber hinaus sind einzelne Grenzwerte z. B. hinsichtlich der Therapie auch im internationalen Rahmen abgestimmt und etabliert worden. Die Arbeitsgruppe „Antibiotika-Resistenz“ der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft aktualisiert ihre Empfehlungen für die veterinärmedizinische Routinediagnostik fortlaufend, wobei zusätzlicher Forschungsbedarf festgestellt wurde, den es zukünftig zu fördern gilt.

Um insbesondere dem Anspruch der Vergleichbarkeit der Erkenntnisse aus dem klinischen Monitoring und dem Monitoring von Zoonosen und Kommensalen zu folgen, hat BMELV die Institute im Ressortbereich (BfR, BVL und Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit (FLI)) gebeten, dieser Frage in einer Arbeitsgruppe nachzugehen. Die Arbeitsgruppe soll auch Empfehlungen für die Routinediagnostik z. B. mit Blick auf geeignete Probenahmeverfahren und optimale Diagnostikschritte erarbeiten.

Wirksamkeitsüberwachung von Antibiotika

Das in der DART angekündigte permanente, repräsentative Resistenzmonitoring von tierpathogenen Bakterien zur unabhängigen, über die im Rahmen der Pharmakovigilanz von der betroffenen Industrie vorzulegenden „Periodic Safety Update Reports“ hinausgehende Überwachung der Wirksamkeit der zugelassenen Antibiotika für Tiere, ist mit der Änderung des AMG in 2009 rechtlich, wie unter Kapitel 6.2.3 in der DART ausgeführt, implementiert worden. Ein erster Bericht des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit wird in 2011 erwartet.

Darüber hinaus wurden auch im Rahmen nationaler Zulassungen Eingrenzungen der Indikationen und Verknüpfung der Anwendung mit einem Antibiogramm (Resistenztest) bei in der Humanmedizin therapeutisch besonders wichtigen Antibiotika durchgeführt. Hierzu kam der Anstoß zum Teil aus europäischen Verfahren.

Jährlicher Antibiotika-Resistenzbericht

Im Bereich der Tierhaltung, Lebensmittelkette und tierärztlichen Tätigkeit werden nicht zuletzt im Rahmen der Maßnahmen der DART auf der Grundlage gesetzlicher Aufgaben eine Fülle von Daten zur Resistenzfassung und –entwicklung gesammelt. Ziel des BMELV ist es, aus dieser Datenfülle, verbunden mit einer wissenschaftlichen Bewertung, eine belastbare Grundlage für eventuell notwendige Managemententscheidungen des BMELV ableiten zu können.

Zur systematischen Zusammenführung der Einzelergebnisse und Daten aus diesen Bereichen, sowie deren Bewertung im Hinblick auf daraus abzuleitende umfassende Risikomanagementmaßnahmen, soll eine Bestandsaufnahme im Sinne eines Lagebildes zunächst in Form einer Studie durchgeführt werden. Die Darstellung soll auf der Basis der WHO-Definition und des Codex Alimentarius für Antibiotika-Resistenz erfolgen.

Eine Entscheidung, ob und in welchen Abständen und mit welchen geänderten oder ergänzten Parametern solch eine Studie wiederholt werden soll, wird jeweils nach der Bewertung der Situation von BMELV getroffen.

Antibiotikaleitlinien

Die Arbeiten zur Aktualisierung der Antibiotikaleitlinien des tierärztlichen Berufsstandes von 2000 wurden 2010 zunächst abgeschlossen und die aktualisierten Leitlinien veröffentlicht. Die Leitlinien beschreiben die optimale Vorgehensweise bei der Anwendung von Antibiotika bei Tieren, von der nur in begründeten Fällen abgewichen werden sollte. Die arzneimittelrechtlichen Vorschriften sind dabei zu beachten. Die nunmehr aktualisierten vorliegenden Leitlinien sollen damit praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten als eine zusammenfassende Empfehlung für den verantwortungsbewussten Gebrauch von Antibiotika bei Tieren dienen.

Es kommt jetzt darauf an, dass Tierärzte diesen Leitlinien nachhaltig Beachtung schenken und es erkennbar zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes und Verbesserung der Resistenzsituation kommt. BMELV wird hierauf vor dem Hintergrund der Ermächtigung in § 56a Absatz 5 AMG weiterhin ein besonderes Augenmerk legen.

Im Jahr 2009 wurden Leitlinien des BMELV zur oralen Medikation bei Tieren mit Zustimmung der Tierärzteschaft, der Landwirtschaft und der Länder verabschiedet und veröffentlicht. Erstmals beschreibt ein Leitfaden die Bedingungen und Faktoren sowie Arbeitsschritte, die eine orale Medikation als Therapieform für Tiergruppen in Beständen wissenschaftlich und praktisch absichern. Dieser Leitfaden ergänzt die Vorgaben der Antibiotikaleitlinien für den speziellen Bereich der oralen Antibiotikabehandlung in Beständen.

Verschreibungspflicht für Antibiotika zur Anwendung bei Tieren

Mit der Änderung der Arzneimittel-Verschreibungspflicht-Verordnung (AMVV) im Jahr 2009 hat BMELV ein deutliches Signal gesetzt, dass grundsätzlich alle Antibiotika zur Anwendung bei Tieren verschreibungspflichtig sein sollen.

Forschung, mit der die mikrobiologischen und molekularbiologischen Zusammenhänge der Resistenzbildung ergründet, die Resistenztestung standardisiert und Alternativen zur Antibiotikaaanwendung gefunden werden sollen

Im Rahmen der Forschungsaktivitäten der Institute im Geschäftsbereich des BMELV (BfR, BVL, FLI) werden eine Reihe von Themen wie in der DART beschrieben behandelt, die die grundlegenden Kenntnisse zur Resistenzentwicklung auch auf molekularer Ebene verbessern sowie die Diagnostikmöglichkeiten optimieren.

Im Rahmen des BMELV-Forschungstitels werden zum Beispiel mehrere Projekte gefördert, die einen vertieften Überblick über das Vorkommen und die Verbreitung von (in der Regel multiresistenten) „livestock associated MRSA“ in landwirtschaftlichen Tierhaltungen erbringen sollen. Diese Forschung dient der Risikobewertung antibiotika-resistenter Bakterien und den hieraus abzuleitenden Interventionsmaßnahmen. Deshalb werden in den Projekten auch mögliche Einflüsse auf die Besiedlung mit und Verbreitung von MRSA untersucht. Ergebnisse dieser Projek-

te werden für 2012 erwartet. Im Rahmen dieser Arbeiten haben sich viele Kooperationen mit anderen Forschungseinrichtungen auch aus dem Bereich der Humanmedizin ergeben. Z. B. wird von BMBF das Forschungskonsortium „MedVet-Staph“ gefördert.

Ein weiteres ressortübergreifendes Projekt, das die Zusammenarbeit der Human- und Tiermedizin fördert, ist ein Forschungskonsortium, das sich mit „Extended-Spectrum- β -Laktamase“ (ESBL) bildenden Bakterien beschäftigt („RESET“). Das Konsortium hat kürzlich seine Arbeit aufgenommen.

Ausblick

Weiterer Forschungsbedarf besteht wie in der DART festgestellt. Es wird darauf ankommen, diesen Forschungsbedarf auch im Rahmen europäischer Forschungsinitiativen decken zu können. Eine Möglichkeit bietet das EMIDA-ERA-NET (European Research on Emerging and Major Infectious Diseases of Livestock), gefördert von der EU-Kommission und den Mitgliedstaaten. Hieran ist neben dem BMBF auch das BMELV seitens der Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) beteiligt.

Internationale Maßnahmen

Im Bereich der WHO/FAO wurden die Leitlinien des Codex Alimentarius zum Umgang und zur Analyse von Lebensmittel-bedingten Antibiotika-Resistenzen fortgeführt und 2010 durch die entsprechende Taskforce unter intensiver deutscher Beteiligung fachlich abschließend bearbeitet. Im Juli 2011 wird die Codex Alimentarius Kommission (CAC) über die Annahme dieser Leitlinien, die zum einen Standards für die internationale Risikobewertung sowie auch für die Erreichung von Managementmaßnahmen setzen, entscheiden. Dem Codexansatz folgend sollen die Bewertung sowie die Ableitung von Managementmaßnahmen auf wissenschaftlichen Erkenntnissen beruhen, wobei das Vorsorgeprinzip anwendbar ist. Maßnahmen können aber auch retrospektiv geprüft und angepasst werden. Z. B. ist ein „vom Markt nehmen“ von Lebensmitteln gerechtfertigt, wenn die Lebensmittel mit antibiotika-resistenten Bakterien behaftet sind, die eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen. Die in dieser Codex-Leitlinie enthaltenen Grundsätze werden von der Kommission der Europäischen Union als Rahmen für ein europaweites Handeln aufgefasst.

Auf der Ebene der Europäischen Union (EU) hat die Kommission eine europaweite 5-Jahres-Antibiotika-Resistenzstrategie angekündigt, die alle wesentlichen Bereiche wie die öffentliche Gesundheit, die Lebensmittelsicherheit, die Verbrauchersicherheit, die Umwelt, die Tiergesundheit und den Tierschutz sowie die nicht-therapeutische Nutzung von Antibiotika umfassen soll. Diese Strategie soll am „European Antibiotic Awareness Day“ am 18. November 2011 vorgestellt werden. Um harmonisierte Maßnahmen zu diskutieren und vorzubereiten, wurde eine Arbeitsgruppe zur Antibiotika-Resistenz bei der EU-Kommission eingerichtet. Diese Ar-

beitsgruppe setzt sich mit allen Fragen der Resistenz und Resistenzentwicklung auseinander, die den Bereich der Tierhaltung, der Lebensmittelkette und der tierärztlichen Tätigkeit betreffen.

Die European Food Safety Authority (EFSA) berichtet regelmäßig über die Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und Kommensalen aus der Lebensmittelkette in Europa.

Die Europäische Zulassungsbehörde für Tierarzneimittel in der European Medicines Agency (EMA) hat sich eine weitere Antibiotika-Resistenzstrategie erstellt. Hierin werden die Maßnahmen und Möglichkeiten dargestellt, wie über die Zulassung von Antibiotika für Tiere Einfluss auf die Resistenzentwicklung genommen werden kann. Hierzu gehören z.B. die „Referral-Verfahren“ nach Tierarzneimittelrichtlinie zur Änderung der Produktspezifikation hinsichtlich der Anwendung, wenn Erkenntnisse aus der Pharmakovigilanz vorliegen und zur Vereinheitlichung der Warnhinweise, wenn ein bestimmtes Risiko für ein Arzneimittel oder die betreffende Stoffklasse gesehen wird.

Bei der EMA ist auch ein europaweites Projekt zur Erfassung der Antibiotikamengen angesiedelt (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)). Ein erster Probelauf zur Validierung der Erfassungsinstrumentarien ist abgeschlossen.

Die Leiter der nationalen Zulassungsbehörden oder –agenturen (Heads of Medicines Agencies) entwickeln gemeinsam auf europäischer Ebene einen Aktionsplan zur Eindämmung der Antibiotika-Resistenzen und deren Entwicklung.

Ausblick

Die bisher getroffenen Maßnahmen zur Begrenzung des Antibiotikaeinsatzes in Deutschland müssen jetzt seitens der Wirtschaft, Landwirtschaft und der Tierärzteschaft konsequent umgesetzt und durch Kontrollen der zuständigen Behörden in den Ländern begleitet werden.

Alle im Rahmen der DART vorgestellten Schritte dienen dem vorsorgenden Gesundheitsschutz sowie der umfassenden und kontinuierlichen Risikobewertung des bundesweiten Antibiotikaeinsatzes. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Überwachung des Einsatzes bei landwirtschaftlichen Nutztieren zur Erkennung der Entwicklung von Resistenzen sowie deren Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Tiergesundheit durch die zuständigen Bundesoberbehörden und die ggf. hieraus zu treffenden Maßnahmen.

Ziel des BMELV ist es nach wie vor, auf eine Minimierung des Antibiotikaeinsatzes durch Verbesserung der Prophylaxe und Hygiene zur Verhinderung von Infektionskrankheiten hinzuwirken, um dadurch die Tiergesundheit zu fördern und eine Resistenzsituation zu erreichen, die den wirksamen Einsatz von Antibiotika im Bedarfsfall bei der Therapie nicht gefährdet.

Zur Erreichung dieser Ziele und zur Schaffung einer breiten Akzeptanz durch die beteiligten Kreise soll die mit DART beschriebene umfassende Risikobewertung dienen. In Zukunft wird es darauf ankommen, durch geeignete Forschungsaktivitäten einer verstärkten Nutzung der Alternativen zum Antibiotikagebrauch (Hygiene, Impfung, etc.) den Weg zu bereiten.

Impressum

Herausgeber:

Bundesministerium für Gesundheit
Referat Öffentlichkeitsarbeit
11055 Berlin

Druck: Druckerei im Bundesministerium für Arbeit und Soziales

Stand: April 2011