

**D  
A  
R  
T**

**-**

**Deutsche**

**Antibiotika-**

**Resistenzstrategie**

Entwurf

**Bundesministerium für Gesundheit**

11055 Berlin

gemeinsam mit

Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit

Berlin, November 2013

## Vom Entwurf bis zur Veröffentlichung: Die nächsten Schritte

Das vorliegende Dokument stellt den Entwurf für die weiterentwickelte Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) dar. Dieser wurde im Rahmen einer Veranstaltung zum Europäischen Antibiotikatag (EAAD) am 18. November 2013 vorgestellt. Bis zum 28. Februar 2014 besteht die Möglichkeit, den Entwurf, der auf der Webseite des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zum Download bereit steht, zu kommentieren. Kommentare können an das Postfach [dart@bmg.bund.de](mailto:dart@bmg.bund.de) gerichtet werden. Die Einbeziehung der Verantwortlichen und betroffenen Akteure bei der Weiterentwicklung der DART ist den beteiligten Bundesministerien ein wichtiges Anliegen. Aus diesem Grund wurde ein umfangreiches Kommentierungs- und Ergänzungsverfahren zur Erstellung der finalen Strategie gewählt, das nachfolgend dargestellt wird.

Bei der Erstellung des Entwurfes wurde deutlich, dass insbesondere in den letzten Jahren viele Aktivitäten auf Bundesebene durchgeführt wurden. Im Rahmen der Änderung des Infektionsschutzgesetzes 2011, des Krankenhausentgeltgesetzes 2013 und des Arzneimittelgesetzes 2013 wurden umfangreiche Maßnahmen und gesetzliche Regelungen im Bereich der Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen, der Krankenhaushygiene und des Einsatzes von Antibiotika bei lebensmittelliefernden Tieren auf den Weg gebracht. In den nächsten Jahren muss nun die Umsetzung und Implementierung dieser Regelungen durch die Verantwortlichen und betroffenen Akteure im Vordergrund stehen.

Der vorliegende Entwurf enthält daher nur einige und zum Teil noch wenig konkret gefasste Aktionen. Die Ergänzung des Strategieentwurfs mit weiteren konkreten Aktionen und Maßnahmen ist ausdrücklich erwünscht. Darüber hinaus planen die an DART beteiligten Ministerien in ihrem jeweiligen Zuständigkeitsbereich im Anschluss an die Kommentierungsphase einen moderierten Dialog mit nationalen Experten und betroffenen Akteuren, um die Entwicklung von Aktivitäten mit entsprechenden Meilensteinen zu untermauern. In kleinen Arbeitsgruppen sollen zu einzelnen, noch festzulegenden Aspekten wie beispielsweise Surveillance, Aus-, Weiter- und Fortbildung, Diagnostik, Qualitätssicherungsmaßnahmen, Internationale Zusammenarbeit, Forschung und ggf. weiteren, im Rahmen der Kommentierung vorgeschlagenen Themen entsprechende Aktionen identifiziert und formuliert werden. Gegebenfalls können auch mehrere Aspekte in einer Arbeitsgruppe behandelt werden. Die Entscheidung darüber, welche Arbeitsgruppen eingerichtet werden, wird im Anschluss an die Kommentierungsphase auf der Basis der Rückmeldungen erfolgen. Die Bereitschaft zur Mitarbeit in einer Arbeitsgruppe kann ebenfalls im Rahmen der Kommentierung geäußert werden.

In der Liste der Akteure im Bereich Antibiotika-Resistenz (Kapitel 1.9) wurden bislang nur einzelne Ergänzungen bzw. Korrekturen vorgenommen. Auch hier wird im Rahmen der Kommentierung um Aktualisierung gebeten.

Die Vorstellung der finalen DART, in die die Ergebnisse der Diskussionen aus den Arbeitsgruppen und Ergänzungen im Rahmen der Kommentierungsphase eingeflossen sind, ist im Rahmen einer Veranstaltung zum Europäischen Antibiotikatag im November 2014 geplant.

[www.bundesgesundheitsministerium.de](http://www.bundesgesundheitsministerium.de)

Entwurf

## **Vorwort**

folgt in der finalen Version

Entwurf

**In Zusammenarbeit mit:**

folgt in der finalen Version

Entwurf

## Inhaltsverzeichnis

<b>Inhalt</b>	<b>Seite</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>VII</b>
<b>I. Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>XII</b>
<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Einleitung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Grundlagen der Antibiotika-Resistenz</b> .....	<b>4</b>
3.1 Was ist Antibiotika-Resistenz? .....	4
3.2 Grundlagen der Resistenzentwicklung und -verbreitung .....	4
3.3 Ursachen für nicht regelgerechten Antibiotikaeinsatz .....	5
3.4 Worin besteht das Problem der Antibiotika-Resistenz? .....	6
3.5 Aktuelle Beispiele für die Resistenzentwicklung und -verbreitung .....	8
3.6 Mögliche Einflüsse aus der Umwelt .....	9
3.7 Resistenzentwicklung bei Viren und Pilzen .....	11
<b>4 Internationale Situation im Bereich Antibiotika-Resistenz</b> .....	<b>13</b>
4.1 Humanmedizin .....	15
4.2 Veterinärmedizin .....	16
4.2.1 Internationale Ebene .....	16
4.2.2 Europäische Ebene .....	17
4.2.2.1 Rahmenbedingungen für die Erfassung der Resistenzsituation in der Veterinärmedizin .....	18
4.2.2.2 Ergebnisse der Untersuchungen zu Antibiotika-Resistenzen auf Europäischer Ebene .....	19
4.2.2.3 Rahmenbedingungen für die Erfassung des Antibiotikaeinsatzes in der Veterinärmedizin .....	20
4.3 Forschung .....	20
4.3.1 Europäische Joint Programming Initiative "Antimicrobial Resistance" (JPI AMR) .....	20
4.3.2 Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (IMI – JU) .....	20
4.3.3 ERA-NET Infect .....	21
4.3.4 ERA-NET EMIDA (Coordination of European Research on Emerging and Major Infectious Diseases of Livestock) .....	21
4.3.5 ERA-NET anihwa (Animal Health and Welfare ERA-NET) .....	22
<b>5 Deutsche Situation im Bereich Antibiotika-Resistenz</b> .....	<b>23</b>
5.1 Surveillance/Monitoring von Antibiotika-Resistenzen und –Verbrauch .....	24
5.1.1 Humanmedizin .....	24
5.1.1.1 Antibiotika-Resistenz-Surveillance in der Humanmedizin .....	24
5.1.1.2 Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance in der Humanmedizin .....	26
5.1.2 Veterinärmedizin .....	27

5.1.2.1 Aktuelle Resistenzsituation .....	27
5.1.2.2 Monitoring und Untersuchungen an Erregern mit Bedeutung für die menschliche Gesundheit .....	28
5.1.2.3 Monitoring des Resistenzgeschehens bei tierpathogenen Erregern .....	29
5.1.2.4 Abgabe- und Verbrauchsmengenerfassung in der Veterinärmedizin und Lebensmittelproduktion .....	29
5.1.2.4.1 Rechtliche Grundlagen zur Messung der Therapiehäufigkeit .....	29
5.1.2.4.2 Antibiotika-Abgabemengenerfassung .....	30
5.1.2.4.3 Verbrauchsmengenerfassung .....	30
5.2 Empfehlungen und Leitlinien zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen .....	31
5.2.1 Empfehlungen und Leitlinien in der Humanmedizin .....	31
5.2.2 Empfehlungen und Leitlinien in der Veterinärmedizin .....	33
5.2.3 Forschungsbedarf zum Einsatz von Antibiotika .....	33
5.3 Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Apothekerinnen und Apothekern sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern .....	34
5.3.1 Aus-, Weiter- und Fortbildung in der Humanmedizin .....	34
5.3.2 Aus-, Weiter- und Fortbildung in der Veterinärmedizin .....	35
5.3.2.1 Aus- und Fortbildung von Tierärztinnen und Tierärzten .....	35
5.3.2.2 Sensibilisierung und Aufklärung .....	35
5.4 Nationale Zusammenarbeit .....	36
5.4.1 Nationale Zusammenarbeit in der Humanmedizin .....	36
5.5 Forschung .....	37
5.5.1 Forschungsförderung des BMBF .....	37
5.5.2 Forschungsaktivitäten des BMG und im Geschäftsbereich des BMG .....	38
5.5.3 Forschungsaktivitäten des BMELV und im Geschäftsbereich des BMELV .....	40
5.6 Weitere Aspekte Humanmedizin .....	42
5.6.1 Qualitätssicherung .....	42
5.6.2 Information der (Fach)-Öffentlichkeit .....	43
5.6.3 Resistenzen bei weiteren Erregergruppen .....	44
5.7 Weitere Aspekte Veterinärmedizin .....	45
5.7.1 Einsatz von antibiotisch wirksamen Substanzen in der Lebensmittelherstellung .....	45
5.7.2 Anwendung von Streptomycin gegen Feuerbrand im Kernobst .....	46
<b>6. DART - Ziele .....</b>	<b>47</b>
6.1 Hauptziel der Strategie .....	47
6.2 Nationale Ziele .....	47
6.3 Komponenten und Ziele in der Humanmedizin .....	48
I. Komponente: Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch .....	48

<b>Ziel 1: Stärkung der Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch</b> .....	48
<b>Teilziel 1.1: Stärkung der Surveillance-Systeme zur Erfassung und Bewertung der Antibiotika-Resistenz</b> .....	48
<b>Teilziel 1.2: Stärkung der Monitoring-Systeme zur Erfassung und Bewertung des Antibiotika-Verbrauchs</b> .....	50
<b>Ziel 2: Systematische Rückkopplung von Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch</b> .....	51
<b>Teilziel 2.1: Ausbau des Feedbacksystems</b> .....	51
<b>Teilziel 2.2: Ausbau des Frühwarnsystems</b> .....	51
<b>Teilziel 2.3: Einführung von Qualitätsindikatoren im Bereich Antibiotika-Resistenz</b> .....	52
II. Komponente: Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen.....	53
<b>Ziel 3: Förderung der Anwendung von Leitlinien</b> .....	53
<b>Teilziel 3.1: Entwicklung von Leitlinien</b> .....	53
<b>Teilziel 3.2: Förderung von Strukturen zur Anwendung von Leitlinien und Empfehlungen</b> .....	55
<b>Ziel 4: Sicherstellung der Diagnostik</b> .....	56
III. Komponente: Zusammenarbeit und Koordination.....	59
<b>Ziel 5: Förderung der Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Apothekerinnen und Apothekern sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern</b> .....	59
<b>Ziel 6: Nationale Zusammenarbeit</b> .....	59
<b>Teilziel 6.1: Zusammenarbeit auf regionaler Ebene</b> .....	59
<b>Teilziel 6.2 Zusammenarbeit auf Bundesebene</b> .....	60
<b>Ziel 7: Internationale Zusammenarbeit</b> .....	62
IV. Komponente: Forschung, Entwicklung und Evaluierung.....	63
<b>Ziel 8: Förderung von Evaluierungsmaßnahmen in der Humanmedizin</b> .....	63
<b>Ziel 9: Förderung des Wissenstransfers im Bereich Antibiotika-Resistenz</b> .....	63
<b>Ziel 10: Vernetzung und Stärkung der Forschung im Bereich Antibiotika-Resistenz</b> .....	65
6.4 Komponenten und Ziele in der Veterinärmedizin.....	65
I. Komponente: Monitoring und Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch.....	67
<b>Ziel 1: Stärkung der nationalen und europäischen Monitoring und Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz</b> .....	67
<b>Teilziel 1.1: Erweiterung und Stärkung des Resistenzmonitorings und der Surveillance</b> .....	67
<b>Teilziel 1.2: Förderung der Standardisierung der Probenahme und Untersuchungsmethodik einschließlich Resistenzbestimmung</b> .....	68

<b>Teilziel 1.3: Wirksamkeitsüberwachung von Antibiotika</b> .....	70
<b>Teilziel 1.4: Ausbau eines Feedbacksystems</b> .....	70
<b>Ziel 2: Stärkung des Monitorings von Abgabe- und Verbrauchsmengen von Antibiotika für Tiere.</b> .....	71
<b>Teilziel 2.1: Fortführung der Erfassung der Abgabemengen</b> .....	71
<b>Teilziel 2.2: Therapiehäufigkeit von Antibiotikaerfassen und Verbrauchsmengenerfassung erweitern und stärken</b> .....	71
<b>Teilziel 2.3: Systematische Rückkopplung von Daten zur Therapiehäufigkeit</b> .....	72
II. Komponente: Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen.....	73
<b>Ziel 3: Prüfung der Optimierung von rechtlichen Regelungen</b> .....	73
<b>Teilziel 3.1: Prüfung der Anpassung von Rechtsvorschriften</b> .....	73
<b>Ziel 4: Verbesserung der Leitlinien und Förderung von deren Anwendung</b> .....	74
<b>Teilziel 4.1: Entwicklung und Aktualisierung von Leitlinien</b> .....	74
<b>Teilziel 4.2: Förderung der Sicherstellung der Diagnostik</b> .....	75
<b>Ziel 5: Optimierung der Anwendung von Antibiotika im Hinblick auf eine Reduzierung der Resistenzentwicklung</b> .....	75
<b>Ziel 6: Verbesserungen der Haltungsbedingungen und Infektionsprophylaxe in Tierhaltungsbetrieben gezielt fördern</b> .....	76
<b>Ziel 7: Verminderung der Übertragung resistenter Erreger (Verbraucher/Umwelt)....</b>	77
<b>Teilziel 7.1: Verminderung der Übertragung resistenter Erreger vom Tier über den Schlachtkörper zum Lebensmittel</b> .....	77
<b>Teilziel 7.2: Verminderung der Emission resistenter Erreger aus Tierhaltungsanlagen</b>	77
<b>Teilziel 7.3: Entwicklung von Methoden zur Verminderung der mikrobiellen Kontamination von Schlachtkörpern</b> .....	78
<b>Teilziel 7.4: Entwicklung von Methoden zur Verminderung der mikrobiellen Emissionen aus Tierhaltungen</b> .....	79
III. Komponente: Zusammenarbeit und Koordination.....	79
<b>Ziel 8: Verbesserung der internationalen Zusammenarbeit bei der Reduktion von Antibiotika-Resistenzen in der Tierhaltung und Lebensmittelproduktion</b> .....	79
IV. Forschung und Evaluierung.....	80
<b>Ziel 9: Verbesserung des Verständnisses der Entstehung und Verbreitung von Resistenzen in der Tierproduktion</b> .....	81
<b>Teilziel 9.1: Verbesserung des Verständnisses der Resistenzentwicklung und Übertragung bei Bakterien bei Tieren</b> .....	81
<b>Teilziel 9.2: Verbessertes Verständnis für den Zusammenhang zwischen Antibiotikaanwendung und Resistenzentwicklung und Nachhaltigkeitsprüfung zur Wirkung verschiedener Maßnahmen zur Reduktion von Antibiotika-Resistenzen</b> .....	82

<b>Teilziel 9.3: Analyse der Wirkung der Exposition gegenüber (geringen)</b>	
<b>Konzentrationen von Antibiotika, Bioziden oder anderen (Wirk)stoffen</b> .....	83
<b>Ziel 10: Förderung der Entwicklung von (Impf)-strategien zur Verminderung des</b>	
<b>Infektionsdrucks in Tierhaltung</b> .....	84
<b>1 Anhang</b> .....	<b>79</b>
1.1 Übersichtsdarstellung Zusammenarbeit auf nationaler Ebene .....	79
1.2 Übersicht der umgesetzten Aktionen im Bereich Humanmedizin .....	1
1.3 Übersicht der geplanten Aktionen im Bereich der Humanmedizin .....	6
1.4 Projekte und Aktivitäten in Deutschland im Bereich Antibiotika-Resistenz in der	
Humanmedizin .....	7
1.4.1 Surveillance von Antibiotika-Resistenzen .....	7
1.4.2 Antibiotika-Verbrauch .....	10
1.4.3. Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen .....	13
1.4.3.1 Empfehlungen .....	13
1.4.3.1.1 Diagnostik .....	14
1.4.3.1.2 Therapie .....	15
1.4.3.1.3 Hygiene .....	16
1.4.3.1.4 Qualitätssicherung .....	16
1.4.3.2 Aus-, Weiter-, Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen .....	17
1.4.3.3 Netzwerke .....	19
1.4.3.4 Öffentlichkeitskampagnen .....	20
1.5 Maßnahmen in Deutschland im Bereich der Antibiotika-Resistenz in der	
Veterinärmedizin .....	21
1.6 Antibiotika-Resistenz in der Humanmedizin im internationalen Kontext .....	25
1.6.1 Europäische Kommission .....	25
1.6.2 European Academies Science Advisory Council (EASAC) .....	25
1.6.3 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) .....	25
1.6.4 World Health Organization (WHO) .....	25
1.7 Antibiotika-Resistenz in der Veterinärmedizin im internationalen Kontext .....	26
1.7.1 Befassung der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde .....	26
1.7.2 Befassung der Europäischen Arzneimittelagentur .....	27
1.7.3 Empfehlungen der WHO/FAO (Codex Alimentarius) .....	27
1.7.4 Empfehlungen des Internationalen Tiergesundheitsamts (OIE) .....	28
1.8 Forschung .....	29
European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) .....	42
1.9 Akteure im Bereich Antibiotika-Resistenz .....	43
<b>2 Literatur</b> .....	<b>70</b>

## I. Abkürzungsverzeichnis

<b>ABDA</b>	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände
<b>ABS</b>	Antibiotic Stewardship
<b>ADKA</b>	Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.
<b>AGI</b>	Arbeitsgruppe Infektionsschutz
<b>AIDS</b>	Acquired Immune Deficiency Syndrome (Erworbenes Immunschwächesyndrom)
<b>AKdÄ</b>	Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft
<b>AMG</b>	Arzneimittelgesetz
<b>AOK</b>	Allgemeine Ortskrankenkasse
<b>APS</b>	Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V.
<b>ARMIN</b>	Antibiotika Resistenz Monitoring in Niedersachsen
<b>ARS</b>	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
<b>ART</b>	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
<b>AWMF</b>	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftliche Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
<b>ÄZQ</b>	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
<b>BAH</b>	Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.
<b>BÄK</b>	Bundesärztekammer
<b>BÄMI</b>	Bundesverband der Ärzte für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
<b>BDA</b>	Berufsverband Deutscher Hygieniker
<b>BDI</b>	Berufsverband Deutscher Internisten
<b>BfArM</b>	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
<b>BfR</b>	Bundesinstitut für Risikobewertung
<b>BfT</b>	Bundesinstitut für Tiergesundheit
<b>BMBF</b>	Bundesministerium für Bildung und Forschung
<b>BMELV</b>	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
<b>BMG</b>	Bundesministerium für Gesundheit
<b>BMU</b>	Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
<b>BMWi</b>	Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie
<b>BPT</b>	Bundesverband praktizierender Tierärzte
<b>BQS</b>	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung
<b>BTK</b>	Bundestierärztekammer
<b>BVL</b>	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
<b>BVÖGD</b>	Bundesverband der Ärzte des öffentlichen Gesundheitswesens
<b>BZAK</b>	Bundeszahnärztekammer
<b>BZgA</b>	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
<b>CAPNETZ</b>	Kompetenznetz Ambulant Erworbene Pneumonien
<b>CLSI</b>	Clinical and Laboratory Standards Institute
<b>CMV</b>	Humanes Cytomegalievirus
<b>CRL</b>	Gemeinschaftsreferenzlabor
<b>CVMP</b>	Committee for Veterinary Medicinal Products
<b>DART</b>	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie

<b>DBV</b>	Deutscher Bauernverband
<b>DEGAM</b>	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
<b>DFG</b>	Deutsche Forschungsgemeinschaft
<b>DGAI</b>	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.
<b>DGCH</b>	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
<b>DGHM</b>	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
<b>DGI</b>	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
<b>DGIM</b>	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
<b>DGKH</b>	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene
<b>DGP</b>	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie e.V.
<b>DGPI</b>	Fachgesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
<b>DGU</b>	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
<b>DIMDI</b>	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
<b>DIN</b>	Deutsches Institut für Normung
<b>DKG</b>	Deutsche Krankenhausgesellschaft
<b>DLR</b>	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt
<b>DPR</b>	Deutscher Pflegerat e.V.
<b>DVG</b>	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
<b>E. coli</b>	Escherichia coli
<b>EARS-Net</b>	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
<b>EASAC</b>	European Academies Science Advisory Council
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control (Europäisches Zentrum für Infektionsprävention und -kontrolle)
<b>EFSA</b>	Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde
<b>EG</b>	Europäische Gemeinschaft
<b>EMA</b>	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittelagentur)
<b>ESAC-Net</b>	European Surveillance of Antimicrobial Consumption
<b>ESBL</b>	Extended-Spectrum-Betalactamase
<b>ESCMID</b>	European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases
<b>EU</b>	Europäische Union
<b>EUCAST</b>	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
<b>EU KOM</b>	Europäische Kommission
<b>FAO</b>	Food and Agriculture Organization of the United Nations
<b>FLI</b>	Friedrich-Loeffler-Institut
<b>G-BA</b>	Gemeinsamer Bundesausschuss
<b>GENARS</b>	German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance
<b>GFB</b>	Gemeinschaft fachärztlicher Berufsverbände
<b>GKV</b>	Gesetzliche Krankenversicherung
<b>GMK</b>	Gesundheitsministerkonferenz der Länder
<b>GWB</b>	Gemeinsamer Wissenschaftlicher Beirat
<b>HBV</b>	Hepatitis-B-Virus
<b>HCV</b>	Hepatitis-C-Virus

<b>HIV</b>	Human immunodeficiency virus (Humanes Immundefizienz-Virus)
<b>HSV</b>	Herpes-simplex-Virus
<b>IF</b>	Infektiologie Freiburg
<b>IfSG</b>	Infektionsschutzgesetz
<b>INSTAND</b>	Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V.
<b>IQWiG</b>	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
<b>KBV</b>	Kassenärztliche Bundesvereinigung
<b>KISS</b>	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
<b>KRINKO</b>	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
<b>LÄK</b>	Landesärztekammer
<b>LAVES</b>	Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
<b>LFGB</b>	Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch
<b>LIGA</b>	Landesinstitut für Gesundheit und Arbeit des Landes Nordrhein-Westfalen
<b>MABUSE</b>	Medical Antibiotic Use Surveillance and Evaluation
<b>MHK</b>	Minimale Hemmkonzentration
<b>MRSA</b>	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>MTF</b>	Medizinischer Fakultätstag
<b>NIP</b>	Nosokomiale Infektionsprävention
<b>NRL-AR</b>	Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz
<b>NRZ</b>	Nationales Referenzzentrum
<b>ÖGD</b>	Öffentlicher Gesundheitsdienst
<b>OIE</b>	World Organisation for Animal Health
<b>PEG</b>	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
<b>PKV</b>	Verband der privaten Krankenversicherung e.V.
<b>PSUR</b>	Periodic Safety Update Report
<b>PT-DLR</b>	Projekträger im Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR)
<b>RKI</b>	Robert Koch-Institut
<b>RP</b>	Rahmenprogramm der Europäischen Kommission
<b>SAGAM</b>	Scientific Advisory Group on Antimicrobial Resistance
<b>SARI</b>	Surveillance der Antibiotika-Anwendung und -Resistenz auf Intensivstationen
<b>TATFAR</b>	Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance
<b>VAAM</b>	Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie
<b>VAH</b>	Verbund für Angewandte Hygiene
<b>VDGH</b>	Verband der Diagnostica Industrie e.V.
<b>VFA</b>	Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V.
<b>VHD</b>	Verein der Hygiene-Fachkräfte der Bundesrepublik Deutschland e.V.
<b>VLK</b>	Verband der Leitenden Krankenhausärzte Deutschlands e.V.
<b>VRE</b>	Vancomycin-resistente Enterokokken
<b>VZV</b>	Varizella-Zoster-Virus
<b>WGL</b>	Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz
<b>WHA</b>	World Health Assembly

- WHO** World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
- WIdO** Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen
- Z.A.R.S.** Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten bei systemisch wirkenden Antibiotika
- ZI** Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland

Entwurf

## **1 Zusammenfassung**

folgt in der finalen Version

Entwurf

## 2 Einleitung

Die Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten wird durch den Anstieg antimikrobiell resistenter Erreger zunehmend erschwert und bedeutet für die Patientinnen und Patienten oft längere Behandlungen und zusätzliche Belastungen durch eine verzögerte oder nicht eintretende Heilung der Infektion. Daher besteht dringender Handlungsbedarf.

Die Entstehung von Antibiotika-Resistenzen ist komplex und wird von vielen Faktoren beeinflusst. Zur Reduzierung von antimikrobiellen Resistenzen ist daher eine gezielte Herangehensweise erforderlich, die alle relevanten Teilbereiche berücksichtigt. Dies erfolgt in Form einer abgestimmten nationalen Strategie, die Maßnahmen auf lokaler, regionaler und nationaler Ebene umfasst.

Die Entwicklung einer nationalen Strategie wird auch von der Europäischen Kommission gefordert.<sup>24</sup> In ihren Empfehlungen zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Substanzen in der Human- und Veterinärmedizin ruft die EU die Mitgliedstaaten dazu auf, spezifische Strategien zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel einzuführen, um Antibiotika-Resistenzen einzudämmen.<sup>68</sup>

2008 wurde durch das Bundesministerium für Gesundheit zusammen mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und dem Bundesministerium für Bildung und Forschung unter Beteiligung der Länder und weiterer Verantwortlicher im Gesundheitswesen die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) veröffentlicht. Die DART ermöglicht eine übergreifende Koordination, Evaluierung und Erweiterung von Aktivitäten und gewährleistet ein koordiniertes Vorgehen gegen bestehende und/oder neue Probleme im Bereich Antibiotika-Resistenz. Die DART soll so maßgeblich zu einer Reduzierung und Verminderung der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland beitragen. Zur Erreichung dieses Zieles beteiligen sich alle betroffenen Akteure an der Umsetzung nationaler Ziele und arbeiten eng zusammen.

Mit der Umsetzung der in der DART enthaltenen Maßnahmen bis Ende 2013 wurde eine gute Grundlage zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen geschaffen. Mikroorganismen sind jedoch sehr anpassungsfähig. Neue Resistenzmechanismen und Ausbreitungswege sind für die Zukunft zu erwarten. Das zeigt sich derzeit an den steigenden Raten an multiresistenten gramnegativen Erregern. Aus diesem Grund muss die DART über das Jahr 2013 hinaus fortgeführt werden.

Für den human- und den veterinärmedizinischen Bereich erfolgte 2012/2013 eine Überprüfung des Inhaltes und der Umsetzung der in der DART enthaltenen Ziele und Aktivitäten. Dabei be-

halten die Schwerpunkte ihre Gültigkeit, eine Überarbeitung und Anpassung der Inhalte an die aktuelle Situation war jedoch notwendig. Eine Reihe von Aktionen wurde bereits vollständig abgeschlossen, weitere müssen verstetigt bzw. weiter ausgebaut werden, neue aufgenommen werden. Der vorliegende Entwurf basiert auf den Ergebnissen der Überprüfung. Jedes Ministerium ist dabei für den von ihm beigetragenen Teil verantwortlich.

Die Veröffentlichung der weiterentwickelten DART ist für Ende 2014 vorgesehen. Zuvor erfolgt eine umfangreiche Kommentierungsphase. Damit soll sichergestellt werden, dass alle relevanten Akteure Gelegenheit zur Weiterentwicklung der DART beitragen können und alle wesentlichen Aspekte in der Strategie enthalten sind.

Entwurf

### **3 Grundlagen der Antibiotika-Resistenz**

#### **3.1 Was ist Antibiotika-Resistenz?**

Antibiotika sind Substanzen, die zur Behandlung von bakteriellen Infektionen eingesetzt werden. Sie zeichnen sich in ihrer Wirkung durch ihre selektive Toxizität gegenüber bestimmten Bakterien aus, da sie mit bakteriellen Zielstrukturen interagieren. Bereits geringe Mengen bewirken die Hemmung des bakteriellen Wachstums oder eine Abtötung der Bakterien. Ist das Antibiotikum gegenüber den Bakterien nicht wirksam, spricht man von Antibiotika-Resistenz, d.h. das Antibiotikum kann für eine Behandlung nicht eingesetzt werden.

Man unterscheidet zwischen der natürlichen und der erworbenen Antibiotika-Resistenz. Bei der natürlichen Resistenz ist die Bakterienart gegen das Antibiotikum unempfindlich, ohne dass die Bakterien zusätzliche Eigenschaften durch Veränderung im bakteriellen Erbgut erworben haben. Das Antibiotikum hat keine Wirkung, da z.B. das Antibiotikum aufgrund der Molekülgröße nicht durch die bakterielle Zellwand und somit zum Wirkungsort im Bakterium gelangt.

Die erworbene Resistenz beruht auf Veränderungen des bakteriellen Erbguts, die durch sogenannte Mutationen oder durch den Erwerb von Resistenzgenen entstehen können. Resistenzgene enthalten die genetische Information der Antibiotika-Resistenz und sind z.B. dafür verantwortlich, dass zusätzliche Enzyme bzw. Effluxpumpen gebildet werden, die das Antibiotikum inaktivieren oder aus der Bakterienzelle transportieren. Im Gegensatz zur natürlichen Resistenz ist die erworbene Resistenz in einer Bakterienspezies sehr variabel und grundsätzlich durch Übertragung der Resistenzgene auf andere Bakterien übertragbar. Die Weitergabe und der Austausch von Resistenzgenen zwischen unterschiedlichen Bakterien können zur Entstehung von multiresistenten Infektionserregern führen.

#### **3.2 Grundlagen der Resistenzentwicklung und -verbreitung**

Resistenzen entwickeln sich u.a. im Wechselspiel von Resistenz-vermittelnden genetischen Ereignissen (Mutation bzw. Aufnahme von Resistenzgenen) und Selektion. Die genetischen Ereignisse finden in geringer Häufigkeit permanent statt; entscheidend dafür, ob sie im Sinne der Resistenzentwicklung wirksam werden, ist der Selektionsdruck durch Anwendung von Antibiotika.

Bakterien kommen bei Mensch, Tier und in der Umwelt vor. Viele Bakterienarten sind nicht spezifisch für einzelne Tierarten oder den Menschen, sondern können Menschen und Tiere gleichermaßen besiedeln („kommensale Keime“ und Zoonoseerreger). Damit können diese Keime auch direkt vom Tier oder über Lebensmittel auf den Menschen und umgekehrt von Menschen auf Tiere übertragen werden. Da diese Keime häufig auch in der Umwelt nicht absterben, kann

diese als Quelle für einen Transfer zum Menschen (z.B. über Abwässer) fungieren. Dies führt dazu, dass Resistenzgene, die in einer Population auftreten, auch auf andere Populationen übertragen werden können. So können grundsätzlich sowohl multiresistente Bakterien aus Krankenhäusern in die Umwelt und damit auch zu Tieren gelangen als auch multiresistente Erreger aus Tierställen und über Lebensmittel zum Menschen.

### **3.3 Ursachen für nicht regelgerechten Antibiotikaeinsatz**

Eine wichtige Ursache für die zunehmende Resistenzentwicklung ist die unkritische Verschreibung von Antibiotika. Häufig werden z.B. in der Humanmedizin Antibiotika bei viralen Infektionen (vor allem bei Atemwegsinfektionen) verordnet, obwohl sie nur bei bakteriellen Infektionen wirksam sind.<sup>37,45</sup> D. h. Antibiotika werden häufig ohne gesicherte Indikation und ohne vorausgehende Diagnostik eingesetzt, z.T. auch weil Patienten oder auch Tierbesitzer insbesondere bei Heimtieren gezielt nach einem Antibiotikum fragen.<sup>71</sup>

Darüber hinaus werden häufig so genannte Breitspektrum-Antibiotika bei Infektionen eingesetzt, bei denen Schmalspektrum-Antibiotika ausreichend wirksam wären. Breitspektrum-Antibiotika wirken gegen eine Fülle unterschiedlicher Bakterien und setzen alle diese Bakterienarten während der Behandlung einem Selektionsdruck aus. Schmalspektrum-Antibiotika wirken dagegen selektiv gegen einzelne Bakterienspezies, so dass sie auf die anderen Bakterien einen geringeren Selektionsdruck ausüben. Durch den uneingeschränkten Einsatz der breitwirksamen Antibiotika werden die Selektion und damit auch die Ausbreitung von multiresistenten Erregern gefördert. Dies kann dazu führen, dass im Ernstfall selbst Breitspektrum-Antibiotika nicht mehr wirksam sind, da diese Bakterien gegenüber den zur Verfügung stehenden Antibiotika resistent geworden sind.

Eine weitere Ursache für den zunehmenden Anstieg an Antibiotika-Resistenzen in Deutschland sind vermutlich auch Informationslücken über die Antibiotika-Resistenzproblematik bei Ärztinnen, Ärzten, Tierärztinnen, Tierärzten und dem Pflegepersonal. Die Thematik wird zum Teil nicht im erforderlichen Umfang in der Aus-, Weiter- und Fortbildung abgehandelt. Dadurch kann es dazu kommen, dass Antibiotika unsachgemäß angewendet und Empfehlungen zur Hygiene und Infektionsprävention unzureichend befolgt werden. Auch dies kann die Bildung und Ausbreitung resistenter Infektionserreger in medizinischen Einrichtungen aber auch in Tierhaltungen begünstigen.

Neben den Informationslücken über die Antibiotika-Resistenzproblematik gibt es viele weitere Einflussfaktoren und Ursachen für die Resistenzentwicklung. Beispielsweise die Befürchtung mögliche Haftungs- und Schadensansprüche bei Unterlassen einer Antibiotika-Therapie oder auch der explizite Wunsch des Patienten bzw. des Tierbesitzers nach einem Antibiotikum. Dies

kann dazu führen, dass eine Fehl- oder Überversorgung mit Antibiotika erfolgt.<sup>71,92</sup> Zudem reicht das alleinige Wissen über die Antibiotika-Resistenzproblematik nicht aus, um das Verhalten zu verändern und um eine Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien zu erreichen.

Auch die unzuverlässige Antibiotika-Einnahme durch die Patientinnen und Patienten bzw. die nicht konsequente Antibiotika-Behandlung durch die Tierbesitzer oder eine unzureichende Antibiotika-Aufnahme der Tiere über das Futter oder die Tränke kann die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen fördern. Zwar werden empfindliche Bakterien durch solche Behandlungen vielleicht abgetötet, weniger empfindliche Bakterien aber überleben, können sich vermehren, Resistenz weiterentwickeln, und damit die Infektion aufrecht erhalten oder weitere Infektionen verursachen.

Darüber hinaus gelangen Antibiotika, ihre Metabolite (Abbauprodukte) und resistente Erreger über Fäkalien ins Abwasser. Rückstände in Tränkeleitungen oder Stäube aus der Anwendung von Antibiotika über das Futter ebenso wie Exkreme können zu einer verlängerten Exposition der behandelten Tiere oder von nicht behandelten Tieren mit niedrigen subtherapeutischen Konzentrationen führen. Einige Antibiotika-Metabolite können bei Bakterien in Abwasserkanälen bzw. Kläranlagen durch den dortigen dauerhaften Selektionsdruck zur Ausbildung und Selektion von Resistenzen beitragen. In Gewässern und Böden können sich dann neue Resistenzen bei den Bakterien entwickeln.

Da ein nicht regelrechter Antibiotikaeinsatz sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin zu beobachten ist, ist die Entwicklung einer gemeinsamen Strategie unter Einbeziehung aller betroffenen Bereiche erforderlich.

### **3.4 Worin besteht das Problem der Antibiotika-Resistenz?**

Sofort nach der Einführung der ersten antimikrobiellen Substanzen in den 30er und 40er Jahren des 20. Jahrhunderts zeigten erste Krankheitserreger eine Resistenz gegenüber diesen Substanzen. Bereits in den 1950er und 1960er Jahren kam es zu einem Anstieg der Resistenz gegen Antibiotika, die seit Ende der 1940er Jahre in zunehmendem Maß eingesetzt wurden. Als Folge dessen werden, häufig unnötig, Breitspektrum-Antibiotika eingesetzt, die erneut resistente Erreger selektionieren und die Rate an resistenten Infektionserregern weiter ansteigen lassen. In diesem Zusammenhang ist das Problem der Kreuz- und Parallelresistenz zu beachten. Durch die Tatsache, dass auf bestimmten genetischen Einheiten, wie Resistenzplasmiden Genbereiche lokalisiert sind, die für mehrere Resistenzen verantwortlich sind, werden durch Selektion auf eine Resistenz gleichzeitig Resistenzen gegen weitere Antibiotika gefördert.

Der Bedarf an Antibiotika wird u.A. aufgrund der zunehmenden Anwendung von invasiven Maßnahmen wie z.B. Operationen in der modernen Medizin und der zunehmenden Mobilität von Menschen und Waren vermutlich weiter ansteigen. Für die Patientinnen und Patienten ergeben sich als Konsequenz einer möglicherweise ineffektiven Therapie eine längere Behandlung bzw. eine verzögerte oder nicht eintretende Heilung der Infektion mit manchmal fatalen Folgen. Ferner entstehen erhebliche zusätzliche Kosten für das Gesundheitswesen. Die Kosten pro Infektion durch resistente Erreger können mehr als doppelt so hoch sein wie für Infektionen, die durch empfindliche Erreger verursacht werden. Diese Kosten summieren sich aus steigenden Arzneimittelkosten, aus zusätzlicher Pflege und aus einem längeren Krankenhausaufenthalt der betroffenen Patientinnen und Patienten.<sup>48,86</sup>

Im Bereich der Nutztierhaltung und Lebensmittelproduktion hat die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen mehrere unerwünschte Effekte. Zum einen kann die Behandlung von Tieren gegen bakterielle Infektionen erschwert werden, ähnlich wie dies beim Menschen der Fall ist. Beim Tier ergeben sich daraus einerseits Probleme für den Tierschutz, andererseits bei Nutztieren aber auch wirtschaftliche Einbußen für den Tierhalter.

Daneben ist auch die Übertragung resistenter Bakterien vom Tier auf den Menschen von Bedeutung. Diese kann über Tierkontakt, oder auch über Bakterien erfolgen, die bei der Schlachtung vom Tier auf den Schlachtkörper übertragen werden und dann auf dem Fleisch nachzuweisen sind. Der Beitrag dieser Übertragung zur Resistenzproblematik in der Humanmedizin scheint nach bisherigen Erkenntnissen zwar relativ gering zu sein, kann aber nicht sicher abgeschätzt werden und unterscheidet sich vermutlich auch zwischen den unterschiedlichen Bakterienarten. Dieser mögliche Beitrag unterstreicht die Notwendigkeit einer gemeinsamen Strategie von Veterinär- und Humanmedizin.

Das Gremium für biologische Gefahren der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) hat sich mit der Fragestellung beschäftigt, in welchem Umfang Lebensmittel Quelle für die Aufnahme von antibiotika-resistenten Bakterien oder antibiotika-resistenten Genen durch Bakterien sind.<sup>132</sup> Ergebnis ist, dass die Rolle, die Lebensmittel bei der Übertragung resistenter Gene spielen, nicht ausreichend erforscht ist. Durch Lebensmittel übertragene Bakterien, einschließlich der bekannten Krankheitserreger und kommensaler Bakterien, weisen nach Erkenntnissen der EFSA eine zunehmende Bandbreite von Resistenzen gegen in der Human- und der Veterinärmedizin wichtige Antibiotika auf. Jede weitere Zunahme der Resistenz der in Lebensmitteln enthaltenen Bakterien kann einen Einfluss auf die Exposition des Menschen haben.

Maßnahmen, die das Auftreten von Antibiotika-Resistenzen minimieren, sollen wissenschaftlich fundiert sein und die Notwendigkeit von wirksamen Antibiotika zur Wiedererreichung des Ge-

sundheitsstatus von Tieren berücksichtigen. Ein Ziel der veterinärmedizinischen Maßnahmen zur Minimierung von Antibiotika-Resistenzen ist die Sicherstellung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. In diesem Sinne müssen im Zweifelsfall auch Maßnahmen nach dem Prinzip des vorbeugenden Verbraucherschutzes ergriffen werden, wenn die Risikobewertung im Einzelfall zu diesem Schluss kommt. In einem solchen Fall ergriffene vorläufige Maßnahmen müssen dann zeitnah wissenschaftlich überprüft werden.

Gleichfalls müssen die zu ergreifenden Maßnahmen geeignet sein, den internationalen Handel tangierende Vorgaben zum Umgang mit Antibiotika-Resistenzen bei Tieren (OIE, WHO/FAO/Codex alimentarius) wirkungsvoll zu erfüllen.

Der Mangel an neuen Antibiotika und an diagnostischen (Schnelltest-)Methoden zur Identifizierung von (multi-) resistenten Infektionserregern trägt ebenfalls zur Problematik bei. Eine schnelle Identifizierung von resistenten Erregern ermöglicht ein frühzeitiges gezieltes Handeln und der indizierte Einsatz von neuen Antibiotika würde resistente Erreger eindämmen.

Es ist festzustellen, dass sich die pharmazeutische Industrie international und auch in Deutschland zunehmend aus der Forschung in diesem Bereich zurückgezogen hat.<sup>28</sup> Ursachen hierfür sind u.a. die hohen Entwicklungskosten, die sich aufgrund einer eingeschränkten Indikation (Einstufung als sogenanntes Reserveantibiotikum) und der kurzen Verordnungsdauer von Antibiotika im Gegensatz zu z.B. Herz-Kreislauf-Arzneimitteln häufig zu langsam amortisieren. Die Problematik könnte durch strategische Partnerschaften zwischen wissenschaftlichen Instituten und der pharmazeutischen Industrie gelöst werden,<sup>36</sup> wobei ein stärkeres Engagement der Pharmaindustrie hier eine Grundvoraussetzung darstellt. Erste Schritte in diese Richtung beschreitet die EU innerhalb der Maßnahme „Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking“ (IMI – JU).

### **3.5 Aktuelle Beispiele für die Resistenzentwicklung und -verbreitung**

Krankenhäuser sind häufig Brennpunkte, in denen multiresistente Erreger vermehrt auftreten, da hier unterschiedliche Infektionserreger konzentriert vorkommen und aufgrund des hohen Antibiotika-Einsatzes selektiert werden können. Neben Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) und Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) erfordern in den letzten Jahren mehrfachresistente Enterobacteriaceae, *Pseudomonas spp.* und *Acinetobacter spp.*, erhöhte Aufmerksamkeit. Schwere Infektionsverläufe infolge der Resistenzentwicklung gestalten die Behandlung und Therapie oft komplex. Dies betrifft auch Patienten in Langzeit-Pflegeeinrichtungen. Auch die inkonsequente Dekolonisation von MRSA-besiedelten Patientinnen und Patienten kann dazu führen, dass hier Reservoirs für mehrfachresistente Infektionserreger entstehen.

Bei Nutztieren, aber auch bei Heimtieren wurden in den letzten Jahren vermehrt mehrfach-resistente Keime nachgewiesen, die auf den Menschen übertragen werden können:

- Für den klonalen Komplex CC398 von MRSA, der in einer Vielzahl von Nutztierarten nachgewiesen wurde, ist als Übertragungsweg für den Menschen insbesondere der direkte Tierkontakt von Bedeutung.
- *Enterobacteriaceae*, die Extended Spectrum Beta-Laktamasen (ESBL) oder AmpC Beta-Laktamasen bilden, sind ebenfalls inzwischen weit verbreitet in Nutztierbeständen und auf Lebensmitteln. Problematisch sind diese Keime, da neben allen Aminopenicillinen auch Cephalosporine der dritten und vierten Generation durch diese Resistenzeigenschaft wirkungslos werden. Mehrere identische ESBL/AmpC-Gene wurden bei erkrankten Menschen und in Tierbeständen nachgewiesen. Die Bedeutung der verschiedenen Übertragungswege für diese Resistenzgene und die Risiken für den Verbraucher werden derzeit intensiv erforscht.
- Erste Nachweise von Carbapenemase-bildenden *Enterobacteriaceae* bei Nutztieren, auch in Deutschland, weisen auf ein weiteres neues Problem hin, das intensiv beobachtet werden muss.<sup>133,134,135</sup>
- Weiterhin ist die Verbreitung von resistenten Keimen durch rohes Gemüse und Salat nicht außer Acht zu lassen, wie das Beispiel des EHEC-Ausbruchs 2011 durch einen über Sprossen übertragenen multiresistenten Stamm von *E. coli* zeigt.

Grundsätzlich ist auch die Übertragung vom Menschen auf Tiere oder auf Lebensmittel möglich. Dies ist insbesondere beim direkten Kontakt mit Nutztieren aber auch mit Heimtieren (Hund Katze etc.) von Bedeutung, kann aber auch bei der Lebensmittelgewinnung und -verarbeitung eine Rolle spielen.

### **3.6 Mögliche Einflüsse aus der Umwelt**

Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen sind ein natürliches Phänomen und schon sehr lange in der Umwelt vorhanden.<sup>189,190</sup> Antibiotika-Resistenzen haben grundsätzlich keine Auswirkungen auf die Lebensfähigkeit von Flora und Fauna. Jedoch lohnt es sich, zu betrachten, inwieweit in der Umwelt vorhandene Resistenzen einen Einfluss auf die im medizinischen Bereich bedeutsamen Antibiotika-Resistenzen haben können. Auch die Betrachtung von Art, Umfang und Häufigkeit von Resistenzen in der Umwelt ist in diesem Zusammenhang sinnvoll. Dabei geht es nicht um den Schutz der Umwelt, sondern darum, ob und in welchem Umfang Einträge von Stoffen in die Umwelt indirekte Auswirkungen auf das Wohl des Menschen haben können, hier über die eventuelle Förderung von therapeutisch bedeutsamen Antibiotika-Resistenzen.

Antibiotika werden von Mikroorganismen nicht nur produziert, um sich einen Wachstumsvorteil zu verschaffen, sondern dienen auch als Signalmoleküle zur Kommunikation innerhalb von Mikroorganismengemeinschaften. Seit dem Beginn des Einsatzes von Antibiotika in der Medizin in den 1940er Jahren haben Resistenzen im Vergleich zum natürlichen Hintergrund jedoch stetig zugenommen. Vergleichende Untersuchungen heutiger Böden mit archivierten Böden von 1940 aus den Niederlanden<sup>191</sup> haben für einzelne Resistenzgene Zuwächse um mehr als das 15-fache nachgewiesen. Die Umwelt beherbergt ein Reservoir an Resistenzdeterminanten, also Resistenzgenen oder mobilen genetischen Elementen als Träger von Resistenzgenen, dessen Dynamik bisher nur unzureichend verstanden ist. Es ist anzunehmen, dass Resistenzdeterminanten aus diesem Umweltreservoir auf tier- oder humanpathogene Bakterien übertragen werden können,<sup>192</sup> wenn auch ein direkter Nachweis in diesem Falle praktisch unmöglich erscheint. Forsberg et al.<sup>193</sup> konnten zeigen, dass es zu einem Austausch von Resistenzgenen zwischen Bakterien, die primär in der Umwelt vorkommen, und klinischen Isolaten pathogener Mikroorganismen kommt. Eine Entstehung, Verbreitung oder Selektion von resistenten Mikroorganismen bzw. Resistenzdeterminanten in der Umwelt birgt somit Gefahren für die Gesundheit von Mensch und Tier und kann möglicherweise zu der beobachteten Verschlechterung der Wirksamkeit von Antibiotika im klinischen Bereich beitragen.

Grundsätzlich gilt, dass Antibiotika, die in die Umwelt eingetragen werden und dort verbleiben, Organismen, die Resistenzgene gegen die jeweiligen Antibiotika tragen, gegenüber Antibiotikaempfindlichen Organismen begünstigen. Nach Erkenntnissen von Gullberg et al.<sup>194</sup> können schon sehr niedrige Konzentrationen von Antibiotika ausreichen, um resistenten Organismen in der Umwelt einen Selektionsvorteil zu verschaffen.

Die Pfade, über die Antibiotika in die Umwelt gelangen können, sind vielfältig. Im menschlichen Körper werden antimikrobielle Wirkstoffe nur zum Teil metabolisiert und zu nennenswerten Anteilen als Originalwirkstoff wieder ausgeschieden. Auch eine Bildung von aktiven Metaboliten ist möglich. Sie können anschließend sowohl mit dem Kläranlagenauslauf in Gewässer als auch durch das Ausbringen von Klärschlamm in den Boden gelangen. Ein Weitertransport und Eintrag in das Grundwasser kann aus Oberflächengewässern und Böden stattfinden. Aus der Anwendung der Antibiotika in der Tiermedizin ergeben sich die vorrangigen Eintragspfade über die Ausscheidungen von behandelten Tieren. Durch das Ausbringen von Gülle und Mist als Wirtschaftsdünger, aber auch durch die direkte Ausscheidung behandelter Tiere (bei Freilandhaltung) können die ausgeschiedenen Antibiotika auf landwirtschaftlich genutzte Flächen gelangen. Als Konsequenz erreichen die Antibiotika auch hier die Umweltmedien Boden, Oberflächen- und Grundwasser. Ein zusätzlicher Eintragsweg ergibt sich durch Aquakultur von Fischen. Weiterhin ist ein Eintrag durch Abwässer und Abfälle aus der Produktion und Formulierung von Wirkstoffen sowie durch deren unsachgemäße Entsorgung möglich.

### 3.7 Resistenzentwicklung bei Viren und Pilzen

Die Resistenzmechanismen von Bakterien und Viren unterscheiden sich grundlegend. Während bei Bakterien unterschiedliche Resistenzmechanismen zum Tragen kommen können, beruhen Resistenzen bei Viren in der Regel auf Punktmutationen, d.h. dem Austausch einzelner Basenpaare. Eine Weitergabe der Resistenzen über Plasmide an andere Spezies wie es bei Bakterien der Fall ist, ist bei Viren nicht möglich.

Punktmutationen treten bei der Vermehrung von Viren regelmäßig und unabhängig von einer Therapie auf. Sie sind die Folge von Fehlern im Ableseprozess der viralen RNA/DNA. Nicht alle Mutationen führen zu einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber antiviralen Substanzen. Sofern jedoch die Empfindlichkeit gegenüber den in der aktuellen Therapie eingesetzten Substanzen herabgesetzt wird, erlangt das mutierte Virus einen Selektionsvorteil gegenüber den nicht veränderten Viren.

Verschiedene Faktoren können die Resistenzentstehung beeinflussen. Ziel einer optimalen antiviralen Therapie ist die vollständige Hemmung der Virusreplikation. Da in diesem Fall keine Ablesung von DNA/RNA erfolgt, werden Mutationen weitgehend verhindert. Erfolgt die Therapie viraler Infektionen jedoch nicht regelgerecht, z.B. mit einer zu geringen Dosis oder bei ungenügender Adhärenz der Patienten zur Therapie, wird die Virusvermehrung nicht ausreichend unterdrückt und die Gefahr der Resistenzbildung steigt.

Die Resistenzentwicklung ist jedoch auch von den Eigenschaften der jeweiligen antiviralen Substanz abhängig. Neuere antivirale Substanzen zeigen eine hohe genetische Schwelle, d.h. es sind mehrere Mutationen nötig, um eine Resistenz gegen die jeweilige Substanz zu bewirken. Durch den Einsatz von Kombinationstherapien, beispielsweise bei HIV, kann die Resistenzentwicklung ebenfalls verzögert werden. Dabei kommen mehrere Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zum Einsatz, die die Viruslast sehr effizient hemmen.

Resistenzen bei Viren unterscheiden sich in vielen Aspekten (z.B. betroffene Patientengruppen, mikrobiologische Faktoren) von denen bei bakteriellen Erregern. Die Folgen der Resistenzentstehung sind jedoch vergleichbar: eine ineffektive Therapie verhindert den Behandlungserfolg mit möglicherweise fatalen Ausgang. Zudem entstehen dem Gesundheitssystem erhebliche zusätzliche Kosten.

Die Ursache für Resistenzen von Pilzen gegenüber Antimykotika liegt in der Regel in einer erhöhten Permeabilitätsbarriere der Zellwand, etwa durch Effluxpumpen, oder in einer mutationsbedingten verringerten Affinität der Zielstruktur zur antimykotischen Substanz. Der enzymati-

sche Abbau von Antimykotika, vergleichbar mit der Carbapenemase-Bildung bei Bakterien, tritt ebenso wie plasmidkodierte Resistenzen bei Pilzen nicht auf.

Entwurf

#### 4 Internationale Situation im Bereich Antibiotika-Resistenz

Der Anstieg von Antibiotika-Resistenzen in den letzten Jahren wird weltweit mit Besorgnis beobachtet und führt zu Unsicherheit in der Bevölkerung, bei Fachleuten sowie Verantwortlichen im Gesundheits- und Veterinärwesen. Als Reaktion darauf wurden von verschiedenen Organisationen Initiativen und Strategien zur Eindämmung der Antibiotika-Resistenzen eingeleitet.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und auch die Europäische Kommission veröffentlichten 2001 Strategien zur Vermeidung bakterieller Resistenzen gegenüber Antibiotika.<sup>2,16</sup> In beiden Strategien wird die Bedeutung regionaler, nationaler und internationaler mikrobieller Überwachungsstrategien bei der Bekämpfung hervorgehoben. Sowohl die WHO als auch die EU initiierten die Etablierung von internationalen Systemen zum Resistenzmonitoring.

Mit der Resolution WHA58.27 der Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly)<sup>135</sup> im Jahr 2005 wurde die Notwendigkeit der Verbesserung der Maßnahmen zur Eindämmung von Antibiotika-Resistenzen bekräftigt. Insbesondere wird die Bedeutung der Entwicklung und Implementierung einer umfassenden interdisziplinären nationalen Strategie herausgestellt. Im Jahr 2011 hat hierauf aufbauend das Regionalkomitee für Europa sieben strategische Ziele<sup>95</sup> definiert, die von den Mitgliedstaaten aufgegriffen werden sollen. In gemeinsamen Tagungen haben sich WHO, Welternährungsorganisation (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) und Internationales Tiergesundheitsamt (OIE) auf eine Priorisierung bestimmter antibiotischer Substanzen als „critically and highly critically important antimicrobials“ (wichtige und essentielle Antibiotika) verständigt<sup>137</sup>.

Tiere und Waren (z. B. Lebensmittel tierischen Ursprungs) werden nicht nur im europäischen Binnenmarkt gehandelt, sondern auch zwischen den Kontinenten. Sowohl FAO und WHO als auch OIE haben sich fachwissenschaftlich zu Antibiotika-Resistenzen geäußert und Empfehlungen entwickelt, die im internationalen Handel beachtet werden sollten. Diese Empfehlungen werden stetig vertieft und überarbeitet.

Auf internationaler Ebene arbeiteten die Staaten im Rahmen einer zwischenstaatlichen Taskforce zur Antibiotika-Resistenz zusammen, die der Codex-Alimentarius-Kommission berichtete.<sup>138</sup>

Die Prävention und Bekämpfung von Infektionskrankheiten ist auch ein Schwerpunkt der gesundheitspolitischen Arbeit der Europäischen Union (EU). Im November 2001 hat der Rat der Europäischen Union eine Empfehlung zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin (2002/77/EG) angenommen. Die Mitgliedstaaten werden darin aufgerufen, spezifische Strategien einzuführen, die die Antibiotika-Resistenz eindämmen. Die Empfehlung sieht

Maßnahmen in den Bereichen Überwachung, Kontrolle, Prävention, Ausbildung, Aufklärung und Forschung vor.<sup>68</sup> Die Empfehlung wird in enger Zusammenarbeit mit dem 1998 geschaffenen Netz für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten in der EU umgesetzt. Das Netz liefert wichtige Informationen über die Verbreitung übertragbarer Krankheiten, die vorrangig mit antimikrobiellen Mitteln behandelt werden.<sup>201</sup>

Um die Bedeutung der Thematik und die Umsetzung der Empfehlungen zu unterstützen, wurden während der slowenischen Ratspräsidentschaft im Juni 2008 Ratschlussfolgerungen zur antimikrobiellen Resistenz verabschiedet.<sup>33</sup> Im Mai 2011 nahm das Europäische Parlament eine Entschließung zum Thema Antibiotika-Resistenz an.<sup>94</sup> Darin wurde die Europäische Kommission aufgerufen, einen EU-weiten Plan zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen zu erarbeiten. Der fünfjährige Aktionsplan umfasst in einem ganzheitlichen Ansatz sowohl den human- als auch den veterinärmedizinischen Bereich. Zwölf Ziele beinhalten u.a. die verstärkte Förderung des angemessenen Antibiotikaeinsatzes in allen Mitgliedstaaten, die Stärkung von Infektionsschutz und -bekämpfung in Einrichtungen des Gesundheitswesens, die Verstärkung der Überwachungssysteme für Antibiotika-Resistenz und Antibiotika-Verbrauch in der Human- und Veterinärmedizin sowie die Verstärkung und Koordinierung von Forschungsanstrengungen, u.a. durch die Joint Programming Initiative „Antimicrobial Resistance“ (JPI AMR).<sup>93</sup>

Die Antibiotika-Resistenz ist ein Schwerpunktbereich des 3. EU Aktionsprogramms im Bereich der Gesundheit (2014-2020). Mit dem Programm sollen wichtige Maßnahmen zur Umsetzung des EU-Aktionsplans gefördert werden. Bereits im 2. EU Aktionsprogramm im Bereich der Gesundheit wurden mehrere EU Maßnahmen zur Antibiotika-Resistenz gefördert.

Daneben hat die Europäische Union Möglichkeiten zur Unterstützung der Forschung im 6. und 7. Rahmenprogramm geschaffen. Im Rahmen des künftigen Programms für Forschung und Innovation „Horizon 2020“ soll dieses Engagement fortgesetzt werden. Mit dieser Forschungsförderung wird darauf reagiert, dass sich die pharmazeutische Industrie zunehmend aus der Forschung zur Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe und Arzneimittel zurückgezogen hat.<sup>28</sup>

Um der wachsenden Gefahr der Antibiotika-Resistenzen auch auf transatlantischer Ebene begegnen zu können, wurde im November 2009 im Rahmen eines EU-USA-Gipfels die Transatlantische Task Force on Antimicrobial Resistance (TATFAR) gegründet. Sie verfolgt das Ziel, den Informationsaustausch und die Kooperation zu fördern und dadurch das gegenseitige Verständnis der US- und EU-Aktivitäten im Bereich Antibiotika-Resistenzen zu verbessern.<sup>124</sup>

Der Task Force gehören für die Vereinigten Staates die folgenden Behörden an:

- Office of Global Health Affairs (OGHA);
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC);
- Food and Drug Administration (FDA);

- National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID/NIH);

Die Europäische Union wird vertreten durch:

- Europäische Kommission
  - Generaldirektion Gesundheit und Verbraucher;
  - Generaldirektion Forschung;
  - European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC);
  - European Medicines Agency (EMA);
  - European Food Safety Authority (EFSA);
- Rat der Europäischen Union, vertreten durch die Präsidentschaft.

#### 4.1 Humanmedizin

1998 wurde das European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) als Netzwerk nationaler Systeme zur Überwachung der antimikrobiellen Resistenz gegründet und mit EU-Mitteln finanziert. Das Ziel des Surveillance-Systems ist die Erhebung valider Resistenzdaten für ausgewählte Erreger als Grundlage für die Darstellung von zeitlichen Entwicklungen sowie von Unterschieden zwischen Ländern und Regionen Europas. Das Netzwerk ist seit 2010 am European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) angesiedelt und wird dort unter der neuen Bezeichnung European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) fortgeführt. Seit 2001 senden die europäischen Mitgliedstaaten Resistenzdaten an das europäische Überwachungssystem. Die EARS-Net-Resistenzdaten zeigen für MRSA und VRE sehr geringe Resistenzraten in den skandinavischen Staaten und den Niederlanden. Südeuropäische Länder wie Portugal und Griechenland liegen im europäischen Vergleich mit den höchsten Resistenzraten bei diesen Erregern weit vorn. Deutschland nimmt im europäischen Vergleich eine Mittelfeldposition ein. Die MRSA-Raten stiegen von 1999 bis 2004 kontinuierlich an, seitdem ist eine konstante Resistenzrate um 20% zu beobachten. 2011 zeigte sich erstmals eine Abnahme auf 16,1%.<sup>31</sup>

Während die Resistenzraten bei grampositiven Erregern relativ stabil bleiben bzw. in einigen Ländern sogar abnehmen, zeigen die Resistenzraten für gramnegative Erreger (v.a. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) europaweit eine deutliche Zunahme. Deutschland liegt auch hier im Mittelfeld. Die Entwicklung von Resistenzen führt dazu, dass oft nur noch wenige Therapiealternativen zur Verfügung stehen, z.B. Carbapeneme. Seit 2010 nehmen jedoch auch Resistenzen gegen Carbapeneme in einigen europäischen Ländern stark zu. Länder wie Griechenland und Italien zeigten 2011 mit 68,2% bzw. 26,7% für *K. pneumoniae* besorgniserregend hohe Raten. In Deutschland liegen die Resistenzraten noch unter 1%.<sup>31</sup>

Zusätzlich initiierte die EU die Etablierung des europäischen Netzwerkes ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) zur Überwachung des Antibiotika-Verbrauchs im stationären und ambulanten Bereich. Die aktuellen Daten zeigen den höchsten Antibiotika-Verbrauch in den südeuropäischen Ländern und den geringsten Verbrauch in den skandinavischen Ländern sowie den Niederlanden.<sup>35</sup> Deutschland hat im europäischen Vergleich einen mittleren bis geringen Antibiotika-Verbrauch im ambulanten Bereich. Verglichen mit anderen europäischen Ländern werden in Deutschland aber häufiger Reserve-Antibiotika (Antibiotika mit einer sehr eingeschränkten Indikation) und Breitspektrum-Antibiotika verordnet.<sup>35</sup>

Der Vergleich der Daten aus EARS-Net und ESAC-Net zeigt eine enge Korrelation zwischen dem nationalen Verbrauch von Antibiotika im ambulanten Bereich und den nationalen Resistenzraten. Der unterschiedliche Selektionsdruck durch den differierenden Antibiotika-Verbrauch führt zu abweichenden Resistenzraten in den einzelnen Ländern.<sup>46</sup>

Obwohl viele Staaten höhere Antibiotika-Resistenzraten und einen höheren Antibiotika-Verbrauch als Deutschland haben, gibt es auch Staaten wie Dänemark und die Niederlande, die im europäischen Vergleich eine bessere Position einnehmen. Die Erfolge der Antibiotika-Resistenzpolitik in diesen Staaten zeigen, dass eine Verbesserung auch der deutschen Situation möglich ist.

## **4.2 Veterinärmedizin**

### **4.2.1 Internationale Ebene**

Unter veterinärmedizinischen Gesichtspunkten wird Antibiotika-Resistenz von vielen internationalen Organisationen bearbeitet. Dies entspricht der Bedeutung der Antibiotika-Resistenz für die Sicherung der Tiergesundheit und für die Lebensmittelproduktion. Tiere und Waren (z. B. Lebensmittel tierischen Ursprungs) werden nicht nur im europäischen Binnenmarkt gehandelt, sondern auch zwischen den Kontinenten.

WHO und FAO haben sich in ihrer Codex Alimentarius Commission mit der Risiko-Analyse von Antibiotika-Resistenzen und Konsequenzen für den internationalen Handel mit Tieren und Lebensmitteln befasst.

Das Internationale Tierseuchenamt (OIE) befasst sich mit der Resistenzproblematik und dem sorgsamem Umgang mit Antibiotika in Bezug auf den Einfluss der Antibiotika-Resistenz auf die Therapierbarkeit von Erkrankungen bei Tieren. Dabei wird auch den Konsequenzen für die gewonnenen tierischen Lebensmittel Rechnung getragen.

Im Bewusstsein, dass die Sicherung der menschlichen Gesundheit ein wichtiger Aspekt aller Maßnahmen im Veterinärbereich ist, wurden gemeinsame Konferenzen von WHO, FAO und OIE abgehalten, um sich über Fragen der Priorisierung von Problemen zu verständigen.

Die Überwachung der Antibiotika-Resistenz befindet sich international derzeit noch auf einem sehr unterschiedlichen Niveau. Während viele Industriestaaten auf nationaler Ebene oder innerhalb von Staatenbünden wie der EU Programme zur Surveillance oder zum Monitoring von Antibiotika-Resistenzen in der Tierhaltung und der Lebensmittelproduktion aufgelegt haben, sind solche Systeme in anderen Teilen der Welt noch wenig entwickelt. Ein Ziel der aktuellen internationalen Bemühungen ist es daher, solche Systeme auch für Staaten zur Verfügung zu stellen, in denen sie bisher wenig entwickelt sind.

#### **4.2.2 Europäische Ebene**

Auf Ebene der Europäischen Union (EU) sind neben dem Europäischen Rat und der Europäischen Kommission vor allem die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) in Aktivitäten zur Begrenzung der Antibiotika-Resistenz in der Tierhaltung und Lebensmittelproduktion involviert. Dabei besteht die Aufgabe der Europäischen Kommission vor allem in der Vorbereitung der Weiterentwicklung der EU-Rechtssetzung. Die EFSA erstellt im Hinblick auf Antibiotika-Resistenz wissenschaftliche Expertisen zur Bedeutung der Antibiotika-Resistenz in der Tierhaltung und Lebensmittelproduktion für den gesundheitlichen Verbraucherschutz. Sie entwickelt Empfehlungen zur Harmonisierung des Monitorings von Antibiotika-Resistenzen und erfasst die Daten der Mitgliedsstaaten zur Antibiotika-Resistenz bei Zoonoseerregern und kommensalen Keimen gemäß Artikel 7 der RL 2003/99/EG.

Neben der Harmonisierung der Maßnahmen zur Überwachung der Resistenzen oder daraus möglicherweise resultierenden Maßnahmen sind auch die Elemente der Zulassung von Antibiotika und der Pharmakovigilanz in der Tiermedizin durch Vorgaben der Richtlinie 2001/82/EG weitestgehend europaweit harmonisiert. Die Vorgaben für neu zugelassene Antibiotika umfassen weitgehende Anforderungen an die Wirksamkeit, die Resistenzsituation und die Überwachung der Resistenzentwicklung sowie klare Vorschriften für die Anwendung (Die Verschreibungspflicht bei Lebensmittel liefernden Tieren ist unionsrechtlich vorgeschrieben). Die EMA trägt ein weiteres Stück zur Harmonisierung der Anwendung von Antibiotika durch zentral bei dieser Agentur zugelassene und in allen Mitgliedstaaten unter gleichen Bedingungen anwendbare Antibiotika bei.

Seit 2006 sind so genannte antibiotische Leistungsförderer <sup>1</sup> in der Tierfütterung europaweit verboten.

#### **4.2.2.1 Rahmenbedingungen für die Erfassung der Resistenzsituation in der Veterinärmedizin**

Europaweit finden Untersuchungen auf Antibiotika-Resistenzen bei Bakterienisolaten von Tieren auf der Basis der Richtlinie 2003/99/EG und gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 sowie den auf Grundlage dieser Verordnung erlassenen Verordnungen statt. Artikel 7 der Richtlinie bildet die Rechtsgrundlage für weitere Maßnahmen, die in der Gemeinschaft durchzuführen sind. Sie wurde für mehrere von der Europäischen Kommission gefällte Entscheidungen genutzt, die Näheres zur Erfassung der Resistenzen v.a. bei Zoonoseerregern regeln.

Die diesbezüglich bedeutendsten Entscheidungen sind die Entscheidung 2007/407/EG, die bei Geflügel und Schwein die Untersuchung von Salmonellen auf Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen regelt und die Entscheidung 2007/516/EG, in der im Rahmen einer Grundlagenstudie zum Vorkommen von *Campylobacter* etc. die Untersuchung der Isolate auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen festgelegt wurde. Mit der Entscheidung 2008/55/EG wurde eine Grundlagenstudie zum Vorkommen von MRSA in Betrieben mit Zuchtschweinen beschlossen, die 2008 auch durchgeführt wurde.

Neben diesen Entscheidungen waren es vor allem Empfehlungen der EFSA zum Monitoring von Resistenzen von Zoonoseerregern und Kommensalen aus den Jahren 2007 und 2008, die zur Weiterentwicklung des Erfassungssystems beitrugen.<sup>152,153</sup>

Als Grenzwerte zur Beurteilung der Resistenz werden für die Zoonoseerreger auf europäischer Ebene epidemiologische Grenzwerte nach den Empfehlungen des „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing“ (EUCAST) herangezogen. Die Standardisierung soll dazu beitragen, dass die Qualität der erhobenen Daten Vergleiche zwischen den Mitgliedstaaten ermöglicht.

Im Oktober 2011 verabschiedete die EFSA einen technischen Bericht zu den Verfahren der Risikobewertung von Antibiotika-Resistenzen, wobei der Schwerpunkt auf die Risiken durch kommensale Keime gelegt wurde.<sup>154</sup> In diesem Bericht wurde herausgearbeitet, dass angesichts der zunehmenden Gefährdung der öffentlichen Gesundheit durch Antibiotika-Resistenzen

---

<sup>1</sup>Enteral nicht resorbierbare Antibiotika, die als EG-weit zugelassene Futtermittelzusatzstoffe zur Verbesserung der Mastleistung und zur Stabilisierung der Darmgesundheit dem Futter von bestimmten landwirtschaftlichen Nutztierarten beigemischt werden durften.

darauf hingewirkt werden muss, dass der Einsatz von Antibiotika insgesamt sowie im Speziellen derjenigen, die eine besondere Bedeutung für die menschliche Gesundheit haben, gesenkt werden soll. Zudem wird die Anwendung harmonisierter Methoden für die Resistenztestung und die Anwendung von epidemiologischen Grenzwerten für die frühzeitige Erkennung von Resistenzen empfohlen. Diese Maßnahmen sind erforderlich, um vergleichbare Daten in den Mitgliedsstaaten der EU gewinnen und Empfehlungen für Reduktionsmaßnahmen ableiten zu können. In diese Harmonisierungsbemühungen ist auch das EU-Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz eingebunden, das in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Nationalen Referenzlaboren (NRL) der Mitgliedsstaaten Empfehlungen und Untersuchungsvorschriften zur Resistenztestung weiterentwickelt und über Ringversuche zur Qualitätssicherung der Resistenztestung und damit ihrer Vergleichbarkeit in den Mitgliedsstaaten beiträgt.

Die Kommissions-Entscheidung Nr. 2007/407/EG, die derzeit verbindliche Regeln für die Überwachung von Antibiotika-Resistenzen festlegt, ist aktuell durch eine neue Entscheidung ersetzt worden. Diese Entscheidung legt fest, dass für die Monitoringprogramme Isolate von *Salmonella* spp. *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, kommensale *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* von den wichtigsten Lebensmittel liefernden Tierarten und Lebensmitteln gewonnen und mit festgelegten quantitativen Verfahren auf ihre Resistenzen gegen eine ebenfalls festgelegte Liste von antimikrobiellen Wirkstoffen getestet werden. Gleichzeitig wird verbindlich festgelegt, dass ein harmonisiertes Programm zum Vorkommen von ESBL- und/oder AmpC-) und/oder Carbapenemase bildenden Keimen in ausgewählten Tieren und Lebensmitteln durchgeführt werden soll.

Diese Vorgaben zu Monitoring und Erfassungen sind national umzusetzen (siehe Kapitel 6). Hierbei kommt dem EU-Referenzlabor Antibiotika-Resistenz die bedeutende Aufgabe zu, die Ausbildung der NRL's zu koordinieren und den zuständigen Laboratorien Methodenempfehlungen zur Verfügung zu stellen.

#### **4.2.2.2 Ergebnisse der Untersuchungen zu Antibiotika-Resistenzen auf Europäischer Ebene**

Die von der EFSA herausgegebenen Berichte zur Antibiotika-Resistenz zeigen, dass die durch die Mitgliedstaaten gemeldeten Untersuchungen zunehmen. Dabei stellt sich die Resistenzsituation in Abhängigkeit von Probenmaterial, Erreger, Herkunftsland und Jahr zum Teil sehr unterschiedlich dar. Im Laufe der Jahre wurde über die Aktivität der EFSA und des EU-Referenzlabors für Antibiotika-Resistenz ein zunehmendes Maß an Harmonisierung insbesondere im Hinblick auf die angewandten Testmethoden erreicht, so dass die Vergleichbarkeit der Daten auch zwischen den Mitgliedstaaten zunimmt.<sup>155</sup>

#### **4.2.2.3 Rahmenbedingungen für die Erfassung des Antibiotikaeinsatzes in der Veterinärmedizin**

Das „European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) Project“ wird von der European Medicines Agency (EMA) durchgeführt und berichtet jährlich standardisiert über die Abgabemengen an Antibiotika an Tierärzte in den Mitgliedstaaten. Der dritte ESVAC-Bericht wurde 2013 veröffentlicht. Im ESVAC-Bericht wird versucht, eine Vergleichbarkeit der Daten zu den Abgabemengen zwischen den einzelnen Mitgliedstaaten zu erreichen, indem die Antibiotikaabgabemengen in Relation zur Tierpopulation und –produktion (genutzt werden die Daten aus Eurostat)<sup>156</sup> gesetzt werden.

### **4.3 Forschung**

#### **4.3.1 Europäische Joint Programming Initiative "Antimicrobial Resistance" (JPI AMR)**

Die Joint Programming Initiative "Antimicrobial Resistance" (JPI AMR) hat zum Ziel, einen Beitrag zur Lösung der Herausforderung der antimikrobiellen Resistenz von Mikroorganismen durch Koordinierung nationaler Forschungsförderung im Europäischen Forschungsraum zu leisten. Durch gemeinsame, transnationale Anstrengungen sollen insbesondere Lücken zwischen Wissenschaftlern und weiteren Akteuren (z.B. aus der Industrie, den Gesundheitssystemen, Patientenorganisationen oder politischen Entscheidungsträgern) geschlossen werden, um neue Forschungsergebnisse zu generieren und in die Anwendung zu führen. Derzeit nehmen 18 Mitgliedsstaaten/assoziierte Staaten an der Initiative teil, darunter auch Kanada.

#### **4.3.2 Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (IMI – JU)**

Die Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (IMI-JU) ist eine öffentlich-private Partnerschaft zwischen der Europäischen Union, vertreten durch die Europäische Kommission, und der (bio)pharmazeutischen Industrie, vertreten durch den Europäischen Dachverband der pharmazeutischen Industrie (European Federation of Pharmaceutical Industries Associations; EFPIA). IMI-JU hat eine Laufzeit von 2008 bis 2017 und wird über das 7. EU-Forschungsrahmenprogramm (FP7) sowie von der EFPIA und ihren Mitgliedern als Gegenfinanzierung in Form von Eigenleistungen („in-kind contribution“) finanziert.

Seit April 2011 wird das Projekt RAPP-ID<sup>194</sup> „Development of rapid point-of-care test platforms for infectious diseases“ für einen Zeitraum von 5 Jahren gefördert.

Mit dem 6. IMI Call wurden im Mai 2012 erste Ausschreibungsthemen im Rahmen eines breit angelegten Forschungsprogramms zur Bekämpfung der Antimikrobiellen Resistenz ausgeschrieben („New Drugs for Bad Bugs – ND4BB“). Das IMI Programm ist ein Teil des Aktionsplans der Europäischen Kommission zur Abwehr der Antimikrobiellen Resistenz, der im No-

vember 2011 veröffentlicht wurde. Das IMI Programm zu AMR ist auf insgesamt sieben Jahre angelegt.

Die entsprechenden Projekte COMBACTE (Combating Bacterial Resistance in Europe) sowie TRANSLOCATION (Molecular basis of the bacterial cell wall permeability) sind im Januar 2013 offiziell mit einer Gesamtlauzeit von sieben bzw. fünf Jahren gestartet.

Am 10. Juli 2013 ist der offizielle Vorschlag der EU Kommission zur Nachfolgeinitiative (IMI2) der Innovative Medicines Initiative im Rahmen des Innovation Investment Packages<sup>195</sup> erfolgt. Anders als in der IMI unter FP7, in der der Fokus primär auf vorwettbewerblicher Forschung und Entwicklung lag, sollen die zu bearbeitenden Themen in der IMI2 entlang der gesamten Wertschöpfungskette ausgeschrieben werden. Die Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz ist als Schwerpunkt konkret benannt. Die IMI2 soll in 2014 mit einer Laufzeit bis 2024 offiziell beginnen.

#### **4.3.3 ERA-NET Infect**

Aufbauend auf das ERA-NET "PathoGenoMics" wurde von der EU-Kommission das ERA-NET "Infect-ERA" etabliert. Infect-ERA wird von Partnern der Länder Belgien (Flandern), Dänemark, Deutschland, Frankreich, Israel, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Spanien und Ungarn getragen.

Ziel des neuen ERA-NET ist, eine bessere Koordinierung der einzelnen nationalen Aktivitäten durch Ressourcenteilung und die Schaffung des gegenseitigen Zugangs zu Technologien zu ermöglichen. Die Zusammenarbeit soll letztendlich zur Entwicklung und Benutzung von gemeinsamen Einrichtungen wie biologischen Stammsammlungen, Datenbanken und Technologieplattformen führen.

#### **4.3.4 ERA-NET EMIDA (Coordination of European Research on Emerging and Major Infectious Diseases of Livestock)**

Im ERA-NET EMIDA haben sich 27 Partner aus 19 Mitgliedsländern der EU zusammengeschlossen.

Im Vordergrund von EMIDA stehen die Forschung in den Bereichen Infektionskrankheiten bei Nutztieren und Aquakulturen sowie die Forschung zu Resistenzen der Erreger.

Die Forschungsergebnisse sollen u.a. zur Entwicklung effizienterer Überwachungsmethoden bekannter sowie neu auftretender Nutztierkrankheiten führen. Dies schließt sowohl Schutzmaßnahmen vor der Einschleppung neuer Erreger, Entwicklung von Impfstoffen und Antibiotika-Alternativen als auch Studien zur Epidemiologie, Mechanismen der Krankheitsübertragung und Resistenzbildung ein.<sup>196</sup>

#### **4.3.5 ERA-NET anihwa (Animal Health and Welfare ERA-NET)**

Aufbauend auf das ERANet EMIDA wurde von der EU-Kommission das ERA-Net „anihwa“ Animal Health and Welfare etabliert. Auch hier nimmt die Forschung im Bereich der Infektionskrankheiten bei Nutztieren eine wichtige Stellung ein.

Thematische Schwerpunkte der ersten Ausschreibung waren unter anderem neue Infektionskrankheiten / exotische Krankheiten, antimikrobielle und antihelminthische Resistenz sowie die Entwicklung von alternativen kurativen und präventiven Therapien.

□

Entwurf

## 5 Deutsche Situation im Bereich Antibiotika-Resistenz

### Humanmedizin

Um das Ziel der Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen zu erreichen, wurden 2008 10 Ziele und 42 Aktionen aus den vier Bereichen (i) Ausbau von Antibiotika-Resistenz- und -Verbrauchs-Surveillance-Systemen, (ii) Stärkung von Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen, (iii) Förderung von Zusammenarbeit und Kooperation sowie (iv) Forschung und Evaluierung ausgewählt. Die Aktionen stellen vielfältige, ineinandergreifende Maßnahmen dar, die bis Ende 2013 umgesetzt sein sollen. Tabelle 1.2 des Anhangs gibt eine Übersicht zum Umsetzungsstand der einzelnen Aktionen.

Mit dem Inkrafttreten des „Gesetzes zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze“ im August 2011 wurde der gesetzliche Rahmen für DART vorgegeben. Bei den Änderungen handelt es sich um die folgenden Bereiche, die in den nachfolgenden Kapiteln im Detail beschrieben werden:

- Errichtung der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie am Robert Koch-Institut,
- rechtliche Funktion der Empfehlungen der KRINKO und der Kommission ART,
- Dokumentation und Bewertung von Antibiotika-Verbrauch und resistenten Erregern,
- Erlass von Rechtsverordnungen durch die Länder,
- Bewertung, Vergleich und Veröffentlichung der Hygienequalität in medizinischen Einrichtungen,
- Vergütungsregelung für MRSA-Patientinnen und Patienten im ambulanten Bereich.

2013 wurde zudem mit dem „Gesetz zur Beseitigung sozialer Überforderung bei Beitragsschulden in der Krankenversicherung“ (Beitragsschuldengesetz) ein Krankenhaushygiene-Förderprogramm etabliert. Damit werden in den Jahren 2013-2016 Krankenhäuser dabei unterstützt, notwendiges Hygienepersonal einzustellen sowie Ärzte und Pflegekräfte auf dem Gebiet der Krankenhaushygiene weiterzubilden. Durch die Förderung wird dabei der Situation Rechnung getragen, dass mit der Änderung des Infektionsschutzgesetzes die Vorgaben der KRINKO zur personellen Ausstattung der Krankenhäuser mit Hygienefachpersonal bis 2016 umzusetzen sind, der zusätzliche Bedarf an Hygienefachpersonal derzeit am Arbeitsmarkt jedoch noch nicht zur Verfügung steht.

Die folgenden Kapitel beschreiben in den humanmedizinischen Abschnitten die derzeitige Situation in Deutschland, die sich aus der Umsetzung der vielfältigen Aktivitäten der vergangenen fünf Jahre ergeben hat.

## **5.1 Surveillance/Monitoring von Antibiotika-Resistenzen und –Verbrauch**

### **5.1.1 Humanmedizin**

#### **5.1.1.1 Antibiotika-Resistenz-Surveillance in der Humanmedizin**

Als Grundlage für die Lokalisation von Problembereichen in Deutschland und auch für den Vergleich von Resistenzraten auf nationaler und internationaler Ebene ist ein repräsentatives Surveillance-System für den ambulanten und stationären Bereich notwendig.

Mit der Einführung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) am Robert Koch-Institut wurde 2007 die Grundlage für die zentrale Erfassung und Auswertung von Resistenzdaten aus dem ambulanten und stationären Bereich geschaffen. Ziel ist die flächendeckende und repräsentative Surveillance der Antibiotika-Resistenz, dabei orientiert sich ARS an den europäischen Empfehlungen der European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group.<sup>25</sup>

Die Teilnahme an ARS erfolgt freiwillig. Laboratorien, die Proben aus medizinischen Versorgungseinrichtungen und Arztpraxen mikrobiologisch untersuchen, übermitteln die erhobenen Resistenzergebnisse an das RKI, wo sie in einer zentralen Datenbank gespeichert werden. Anschließend werden automatisiert Resistenzstatistiken generiert, die über die interaktive Datenbank auf der Homepage von ARS abgerufen werden können.<sup>88,103</sup>

Das Wissen über Veränderungen in der Resistenzlage im ambulanten und stationären Bereich ist wichtig, damit diese bei der Auswahl geeigneter Antibiotika berücksichtigt werden können. Deshalb ist ein systematisches Rückkopplungssystem der Antibiotika-Resistenzraten an die verordnenden Ärztinnen und Ärzte nötig. In ARS dienen Krankenhausreports als Rückkopplungssystem. Bei seltenen phänotypischen Resistenzen werden Frühwarnungen generiert und an die einsendenden Labore rückgespiegelt. 2012 wurden 270 Krankenhäuser sowie 4300 Arztpraxen durch ARS erfasst. Der Ausbau erfolgt kontinuierlich, um für ganz Deutschland repräsentative Daten zu erhalten und Lücken in der regionalen Verteilung abzubauen. Gleichzeitig erhält der deutsche Beitrag zum europäischen Resistenz-Surveillance-System EARS-Net durch den Ausbau ein größeres Gewicht.

Darüber hinaus gibt es eine Reihe weiterer Resistenz-Surveillance-Systeme in Deutschland (s. Anhang), deren Daten im „GERMAP-Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland“ zusammengeführt präsentiert werden.<sup>78</sup>

### Aktuelle Resistenzlage

Die Häufigkeit der mit dem Krankenhaus assoziierten Methicillin-resistenten *S. aureus*-Stämmen (HA-MRSA) ist seit 2004 auf einem konstanten Niveau von ca. 20%, 2012 zeigte sich jedoch erstmalig ein leichter Rückgang der MRSA-Raten. Community-assoziierte MRSA (CA-MRSA), die unabhängig von einem vorangegangenen Kontakt zu Gesundheitseinrichtungen auftreten, sind in Deutschland noch selten und werden hauptsächlich im unmittelbaren familiären Umfeld betroffener Patienten verbreitet. In Zusammenhang mit der kommerziellen Nutztierhaltung kann es zu Besiedelungen und Infektionen mit Livestock-assoziierten MRSA (LA-MRSA) kommen. Auch LA-MRSA sind in Deutschland noch selten. In Gebieten mit hoher Nutztierhaltung treten die Erreger jedoch gehäuft als nasale Besiedler oder Infektionserreger auf.<sup>100,101</sup>

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) zeigten in den vergangenen Jahren insbesondere in Risikobereichen von Krankenhäusern ansteigende Raten.<sup>99</sup>

Neben MRSA und VRE erfordern in den letzten Jahren mehrfachresistente Enterobacteriaceae, *Pseudomonas spp.* und *Acinetobacter spp.* erhöhte Aufmerksamkeit. So werden immer häufiger  $\beta$ -Lactam-resistente Isolate beobachtet. Insbesondere  $\beta$ -Lactamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL), die zu Resistenzen gegenüber den Antibiotika-Klassen der Cephalosporine der 3. und 4. Generation führen, sind von großer Bedeutung. Betroffen sind v.a. *E. coli* und *K. pneumoniae*-Stämme.<sup>98</sup> Die für die ESBL-Bildung verantwortlichen Gene liegen zumeist auf Plasmiden, die leicht innerhalb derselben Spezies und zwischen verschiedenen Spezies übertragbar sind. Die Rate an ESBL-bildenden *E. coli* ist in den vergangenen Jahren stetig angestiegen und liegt derzeit bei fast 15% auf Intensivstationen und bei ca. 4 % bei ambulanten Patienten. In der Normalbevölkerung sind in Studien bis zu 7% der Probanden positiv getestet worden.<sup>98</sup>

Von zunehmender Bedeutung ist auch die Resistenz gegen Carbapenem-Antibiotika. Carbapenem-Resistenzen werden in Deutschland bislang nur selten nachgewiesen, jedoch handelt es sich bei Carbapenemen um Antibiotika, die als Reserveantibiotika zur Behandlung schwerer Infektionen eingesetzt werden. Im Falle einer Carbapenem-Resistenz stehen zumeist nur noch einzelne, ggf. auch keine Antibiotika mehr zur Therapie zur Verfügung.<sup>102</sup>

Ebenfalls besorgniserregend ist der zunehmend häufigere Nachweis von Infektionen durch *Clostridium (C.) difficile*, den Erreger der antibiotika-assoziierten Diarrhoe und pseudomembranösen Colitis. Zwar ist die Resistenzlage bei *C. difficile* insgesamt (noch) nicht bedrohlich, Infektionen mit *C. difficile* treten jedoch nicht nur häufiger auf, sie verlaufen auch zunehmend schwerer. Hauptursache für Infektionen mit *C. difficile* ist der Einsatz von Antibiotika, der über eine Veränderung in der Mikroflora des Darmes die Besiedelung und Infektion des Darmes be-

günstigt.<sup>126,127</sup> Der rationale Einsatz von Antibiotika wird auch dazu beitragen, *C. difficile*-Infektionen zu reduzieren.

#### **5.1.1.2 Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance in der Humanmedizin**

Mit der im August 2011 in Kraft getretenen Änderung des Infektionsschutzgesetzes haben Leiterinnen und Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren sicherzustellen, dass Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauches aufgezeichnet und bewertet werden. Die zu erfassenden Antiinfektiva, die auch Antimykotika und antivirale Substanzen zur systemischen Anwendung umfassen, werden vom RKI vorgegeben.<sup>104,105</sup> Lokale Antibiotika-Verbrauchsdaten sind u.a. für die Beurteilung der Effektivität von Interventionsmaßnahmen wie z.B. Fortbildungen in rationaler Antibiotika-Therapie erforderlich.

Auf nationaler Ebene wird derzeit komplementär zur Resistenzsurveillance das Monitoring des Antibiotika-Verbrauches aufgebaut. Die Antibiotika-Verbrauchsdaten für den ambulanten Bereich werden vom Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen (WIdO), dem Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI) und einigen Krankenkassen zur Verfügung gestellt. Sie beschreiben den Verbrauch im ambulanten Bereich sehr gut. Sie sind für Deutschland repräsentativ und werden auf der Basis der Rezeptabrechnungen zu Lasten aller gesetzlichen Krankenversicherungen erstellt. Diese Daten sind allgemein verfügbar und werden regelmäßig zusammengestellt und in monatlichen Verordnungsberichten an verordnende Ärztinnen und Ärzte zurückgespiegelt.<sup>65,81</sup> Zusätzlich können individuelle Beratungen der Ärztin/ dem Arzt helfen, eine Einschätzung der eigenen Verordnungspraxis zu erhalten.<sup>57</sup> Dabei können die eigenen Verordnungsdaten mit Verordnungsdaten von anderen Ärztinnen und Ärzten einer Vergleichsregion oder Vergleichsfacharztgruppe kritisch verglichen werden und so die Antibiotika-Verordnungen gesenkt werden.

Für das Monitoring in der stationären Versorgung wird im Rahmen einer Kooperation von RKI, IF und ADKA das Projekt „Antiinfektiva-Surveillance in Krankenhäusern“ weitergeführt und kontinuierlich erweitert. Die derzeit verfügbaren Verbrauchsdaten für den stationären Bereich sind noch nicht repräsentativ für Deutschland.<sup>33</sup>

Der geschätzte Anteil stationär verordneter Antibiotika liegt zwischen 5% und 20% aller verordneten Antibiotika.<sup>28</sup> Verfügbare Daten zeigen, dass der Antibiotika-Verbrauch im stationären Bereich vor allem von der klinischen Fachrichtung und weniger von der Krankenhausgröße abhängig ist. Der höchste Antibiotika-Verbrauch wird auf den Intensiv- und den hämatologisch-onkologischen Stationen beobachtet.<sup>28,29</sup> Das Projekt SARI (Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen) konnte zeigen, dass durch

Rückkopplung der Verbrauchsdaten an die verordnenden Ärztinnen und Ärzte eine Reduzierung im Antibiotika-Verbrauch um bis zu 30% erreicht werden kann.<sup>60</sup>

Der überwiegende Anteil der Antibiotika wird im ambulanten Bereich verordnet. Der ambulante Antibiotika-Verbrauch in Deutschland ist seit 2007 stabil, allerdings steigt der Anteil an Breit-spektrum-Antibiotika am Gesamtverbrauch an.<sup>35</sup> Der regionale Verbrauch zeigt innerhalb von Deutschland einen leichten West-Ost-Gradienten. Die niedrigste Verordnungsprävalenz konnte in Brandenburg, die höchste im Saarland beobachtet werden. Die regionalen Verordnungsmuster variieren jedoch altersabhängig. So ist die Verordnungsprävalenz im Osten bei den unter 15-jährigen teilweise höher als im Westen. Die Ursachen hierfür sind unklar, neben Unterschieden in der Einstellung der Ärztinnen und Ärzte und der Erwartungshaltung der Patientinnen und Patienten könnten sozioökonomische Faktoren und eine regional unterschiedliche Prävalenz von Infektionskrankheiten eine Rolle spielen.<sup>128</sup>

Bislang geben die Verbrauchsdaten keine Auskunft über den indikationsgerechten Einsatz der Antibiotika. Eine kritische Indikationsstellung und der indikationsgerechte Einsatz würden zu einer weiteren Reduzierung des Antibiotika-Verbrauchs führen.<sup>80</sup> Untersuchungen zeigen, dass in bis zu 80% respiratorischer Infektionen, die in der Regel durch Viren verursacht werden, Antibiotika verordnet werden.<sup>37,45,66</sup>

Auch im stationären Bereich ist eine Senkung des Antibiotika-Verbrauchs möglich. 2011/2012 wurde durch das ECDC eine nationale Punktprävalenzstudie durchgeführt, an der sich auch deutsche Krankenhäuser beteiligten. Für Deutschland fiel der im europäischen Vergleich hohe Anteil von Antibiotika-Gaben im Rahmen von perioperativen Prophylaxen, die über den OP-Tag hinaus verabreicht wurden, auf.<sup>106</sup> Bei Evidenz-basierter Anwendung ergibt sich hier ein erhebliches Einsparungspotential.

## **5.1.2 Veterinärmedizin**

### **5.1.2.1 Aktuelle Resistenzsituation**

Auf nationaler Ebene erfolgt die Überwachung der Antibiotika-Resistenz v. a. in zwei Monitoringprogrammen. Ein Programm wurde konzipiert, um die Anforderungen der EU Richtlinie 2003/99/EG zu erfüllen. Es erfasst die Resistenz von Zoonoseerregern und kommensalen Keimen gegenüber antimikrobiellen Substanzen und wird unter Federführung des BfR in Zusammenarbeit mit dem BVL und den Behörden der Länder durchgeführt. Das zweite Programm erfasst die Resistenzsituation bei Bakterien, die Krankheiten bei Tieren hervorrufen, sog. tier-pathogene Erreger. Dieses Programm wird vom BVL durchgeführt. Über die Ergebnisse wird regelmäßig Bericht erstattet (§77 Abs.3 Arzneimittelgesetz<sup>197</sup>).

Daneben gibt es Aktivitäten aus dem Bereich der Surveillance. So werden z.T. seit Jahrzehnten am BfR und seinen Vorgängerinstituten zu diagnostischen Zwecken eingesandte Salmonellen, in den letzten Jahren aber auch *Campylobacter*, verotoxinbildende *E. coli* und MRSA auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Mittel untersucht. Über diese Untersuchungen wird ebenfalls regelmäßig Bericht erstattet.<sup>197</sup>

### **5.1.2.2 Monitoring und Untersuchungen an Erregern mit Bedeutung für die menschliche Gesundheit**

Zur Umsetzung der Richtlinie 2003/99/EG<sup>159</sup> erheben Ländern und Kommunen Daten zur Prävalenz von Zoonosen und Zoonoseerregern und deren Antibiotika-Resistenzen bei Tieren. Diese Daten werden anschließend mit den zugehörigen Isolaten an das BfR weitergeleitet. Dort werden die Daten und Isolate zentral gesammelt, im Hinblick auf ihre Resistenzeigenschaften getestet und für die nationale Bewertung der Resistenzsituation ausgewertet, um Aufschluss über die Quellen von Zoonosen und die Entwicklungstendenzen der Resistenzsituation zu erhalten.

Die Ergebnisse dieses Resistenzmonitorings werden im Rahmen der nationalen Berichterstattung veröffentlicht. Darüber hinaus werden die Daten und Ergebnisse an die Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde (EFSA) gemeldet und von dieser ausgewertet.

In den Jahren 2007 bis 2012 wurden in Deutschland die Antibiotika-Resistenzen von Salmonellen bei Geflügel und Schweinen auf der Basis der Entscheidung 2007/407/EG<sup>160</sup> überwacht. Hierzu wurden die Isolate aus den Grundlagenstudien und den Bekämpfungsprogrammen für Salmonellen bei diesen Tierarten genutzt, die nach der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003<sup>161</sup> und deren assoziierten Verordnungen durchgeführt wurden. Darüber hinaus wurden das Vorkommen und die Resistenzeigenschaften von MRSA aus einer Studie bei Zuchtschweinen überwacht, welche auf freiwilliger Basis durch die Länder auch auf verfügbare Mastbestände im Rahmen der Studie ausgedehnt wurde (Entscheidung 2008/55/EG<sup>162</sup>). Hierbei kam dem Nationalen Referenzlabor Antibiotika-Resistenz am BfR die Aufgabe zu, die Untersuchungen und Maßnahmen zu koordinieren, den zuständigen Laboratorien der Länder Methodenempfehlungen zur Verfügung zu stellen und den Ergebnisbericht zu erarbeiten.

Die flächendeckende Durchführung der Erhebung der Antibiotika-Resistenz und die Umsetzung der Entscheidung 2007/407/EG bzw. der Nachfolge-Entscheidung wird durch die Vorschriften der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette (AVV Zoonosen Lebensmittelkette)<sup>199</sup> geregelt. In diesem Rahmen kann das BfR auch zu-

sätzliche Untersuchungen auf andere Zoonoseerreger vorschlagen. MRSA ebenso wie kommensale *E. coli* werden im Stichprobenplan für das Zoonosemonitoring auf Grundlage dieser AVV Zoonosen Lebensmittelkette seit 2009 regelmäßig berücksichtigt.

### **5.1.2.3 Monitoring des Resistenzgeschehens bei tierpathogenen Erregern**

Das BVL führt seit dem Jahr 2001 eine kontinuierliche, jährliche Sammlung und Untersuchung der Empfindlichkeit klinischer Bakterienisolate (Programm GERM-Vet) gegenüber ausgewählten antibakteriellen Wirkstoffen durch. Die Sammlung erfolgt nach einem detaillierten, statistisch abgesicherten, jährlich unter Berücksichtigung der aktuellen Situation modifizierten Stichprobenplan. Dabei wurde das Spektrum der untersuchten Bakterien seit der Studie 2006/2007 um Isolate von nicht lebensmittelliefernden, erkrankten Tieren erweitert. Die Resistenzdaten fließen in die Bewertung im Rahmen von Zulassungsverfahren von Tierarzneimitteln ein.

Zusammen mit der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) und der Infektiologie Freiburg (IF) erstellt das BVL als Mitglied der Koordinierungsgruppe alle zwei Jahre unter Einbeziehung von Fachleuten einen „Antibiotikaresistenz- und Verbrauchsatlas Deutschland“ (GERMAP), in dem sowohl Verbrauchs- und Resistenzdaten aus der Humanmedizin wie auch Resistenzdaten aus der Veterinärmedizin publiziert werden.

### **5.1.2.4 Abgabe- und Verbrauchsmengenerfassung in der Veterinärmedizin und Lebensmittelproduktion**

#### **5.1.2.4.1 Rechtliche Grundlagen zur Messung der Therapiehäufigkeit**

Mit dem aktuellen 16. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (16. AMG Novelle) wird ein System zur Messung der Therapiehäufigkeit mit Antibiotika und für einen bundesweiten Vergleich der betrieblichen Therapiehäufigkeit eingeführt, an das sich Prüf- und Handlungsverpflichtungen der Tierhalter anschließen, die eine Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes zum Ziel haben. Tierhalter müssen ermitteln, wie ihre betriebsindividuelle Situation im Vergleich zu bundesweiten Kennzahlen beschaffen ist und, falls notwendig Maßnahmen zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes ggf. im Zusammenwirken mit dem Tierarzt ergreifen.

Gleichzeitig liefern diese Daten die Basis für die Bewertung der damit in Verbindung stehenden Risiken, die sich aus dem Vorkommen von resistenten Keimen und Resistenzdeterminanten ergeben.

Für die Überwachung sind in Deutschland die Länder zuständig. In Bundesoberbehörden befinden sich Einrichtungen zur Harmonisierung und Standardisierung von Methoden und Unter-

suchungen (z.B. Referenzlaboratorien) sowie zur Zusammenführung und Bewertung von Ergebnissen.

Mit der 16. AMG Novelle erhalten die zuständigen Überwachungsbehörden der Länder Kenntnis über Therapiehäufigkeiten in Mastbetrieben sowie eine Reihe von Anordnungsbefugnissen, wenn Kennzahlen der Therapiehäufigkeit überschritten werden.

Ziel ist, dass durch den Vergleich dieser Kennzahlen intensiv und permanent die betrieblichen Ursachen des Einsatzes von Antibiotika ermittelt werden und kontinuierlich an Verbesserungen gearbeitet wird.

#### **5.1.2.4.2 Antibiotika-Abgabemengenerfassung**

Eine Komponente der Beurteilung der Entwicklung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen ist es, systematisch die Menge und die Art der abgegebenen Antibiotika zu erfassen, um mögliche Zusammenhänge zwischen dem Einsatz und den Entwicklungstendenzen der Antibiotika-Resistenz zu erkennen und auszuwerten, so dass die gewonnenen Erkenntnisse bei der Risikobewertung und dem Risikomanagement berücksichtigt werden können. Das Arzneimittelgesetz (AMG) enthält daher die Rechtsgrundlage zur Erfassung der Antibiotika-Abgabemengen in § 47 Abs. 1c. Von dieser Ermächtigung wurde durch Regelungen der Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des DIMDI (DIMDI-AMV) Gebrauch gemacht.

Pharmazeutische Unternehmen und Großhändler in Deutschland melden die Mengen von an Tierärzte abgegebenen antimikrobiell wirksamen Stoffen. Die Auswertung dieser Daten wird vom BVL durchgeführt. Die Daten für die Abgabemenge von antimikrobiellen Wirkstoffen aus dem ersten Erhebungsjahr 2011 stellen eine Grundlage für die Bewertung der Entwicklung und Beurteilung der Antibiotika-Abgabemengen für Tiere in den nächsten Jahren dar. Entwicklungstendenzen können erst in den Folgejahren erkannt werden. Die hier angewandte Methode erfasst neutral und exakt die berichteten Abgabemengen. Bisher nach unterschiedlichen Methoden ermittelte Schätzgrößen können mit diesen Daten nicht verglichen werden. Zwischenzeitlich liegen auch die Ergebnisse aus dem Jahr 2012 vor.

#### **5.1.2.4.3 Verbrauchsmengenerfassung**

Neben den Informationen, welche Mengen welcher antibiotischen Substanzen in der Tierhaltung an Tierärzte abgegeben werden, ist insbesondere die Frage von Bedeutung, wie häufig diese Arzneimittel bei Tieren angewendet werden. Nur so lassen sich Schwerpunkte des Einsatzes erkennen und damit konkrete Arbeitsfelder aufzeigen, in denen versucht werden sollte, den Umfang des Einsatzes zu reduzieren.

Aufbauend auf der im Forschungsvorhaben VetCAB entwickelten Methode (s. 5.5.3) wurden mit der 16. AMG-Novelle Regelungen zur verbindlichen Therapiehäufigkeits- und Verbrauchsmengen-Erfassung von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren im Arzneimittelrecht verankert. Die daraus resultierenden Daten können grundsätzlich für die Risikobewertung der Antibiotika-Resistenzentwicklung durch die Bundesoberbehörden sowie für die Einleitung von Managementmaßnahmen seitens der Vor-Ort-Behörden zur Überwachung herangezogen werden.

## **5.2 Empfehlungen und Leitlinien zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen**

Um den unnötigen Einsatz von Antibiotika zu verhindern, muss die Diagnose kritisch gestellt und die Notwendigkeit einer Antibiotika-Therapie ermittelt werden. Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik von Infektionserkrankungen und zur Antibiotika-Therapie können dabei helfen und den sachgerechten Einsatz von Antibiotika fördern.

### **5.2.1 Empfehlungen und Leitlinien in der Humanmedizin**

In Deutschland liegen zahlreiche Empfehlungen und Leitlinien zur Bekämpfung und Vermeidung von Antibiotika-Resistenzen vor. Einheitliche, unabhängige und fachlich fundierte Empfehlungen und Leitlinien zur Diagnostik von Infektionserkrankungen und zur Antibiotika-Therapie sind jedoch nur für einzelne Erkrankungen vorhanden.<sup>50</sup> Mit dem Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze im August 2011 bekam die Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) am Robert Koch-Institut ihre gesetzliche Grundlage. Aufgabe der Kommission ist es, aktuelle Empfehlungen mit allgemeinen Grundsätzen für die Diagnostik und antimikrobielle Therapie insbesondere bei Infektionen mit resistenten Erregern zu erstellen.

Auch die Empfehlungen zur Hygiene und Infektionsprävention der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) leisten einen wichtigen Beitrag zur Bekämpfung, Vermeidung und Verhinderung der Weiterverbreitung von Antibiotika-Resistenzen.<sup>75</sup> Die Empfehlungen der KRINKO schließen Infektionen durch (multi-) resistente Erreger ein.

Mit dem Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze werden Leiterinnen und Leiter von Krankenhäusern und anderen Einrichtungen der medizinischen Versorgung verpflichtet, nach dem Stand der Wissenschaft Maßnahmen zur Verhütung nosokomialer Infektionen durchzuführen, wie sie von der KRINKO und der Kommission ART in ihren Empfehlungen veröffentlicht werden.

Basierend auf der lokalen Resistenzsituation sollen auf der Grundlage nationaler Empfehlungen lokale, anwenderfreundliche und leicht zugängliche Empfehlungen erstellt werden<sup>52</sup>. Diese müssen regelmäßig in festgelegten Abständen überprüft und angepasst werden. Ob nationale Empfehlungen als Grundlage für lokale Empfehlungen herangezogen und (korrekt) angewendet werden, ist häufig nur im Einzelfall bekannt. Die Anwendung zeigt nachweislich einen positiven Effekt auf den Verlauf der Therapie, ihren Erfolg sowie die Heilung bzw. Verhinderung von Infektionen.<sup>30,83</sup> Die inkonsequente Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien hingegen trägt zur Zunahme der Resistenzraten bei. Beispielsweise werden Leitlinien zur Optimierung der Antibiotika-Therapie auf der Intensivstation nur zu 20-30% tatsächlich eingehalten.<sup>83</sup> Deshalb ist nicht nur die Einführung, sondern auch die Einhaltung und die Evaluierung der Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien notwendig.

Die in lokalen Leitlinien empfohlene Antibiotika-Therapie kann aufgrund von individuellen Besonderheiten der Patientin bzw. des Patienten nicht immer appliziert werden. Insbesondere bei Risikopatientinnen und -patienten können Abweichungen nötig sein. In solchen Fällen leistet die Beratung durch die klinische Mikrobiologin bzw. den klinischen Mikrobiologen vor Ort einen hilfreichen und unterstützenden Beitrag bei der Antibiotika-Therapie.

Eine Reihe von Empfehlungen und Leitlinien existieren auch zur Qualitätssicherung von labormedizinischen Untersuchungen.<sup>17-18</sup> Diese Leitlinien sollen u.a. gewährleisten, dass die Ergebnisse von Identifizierungen und Resistenztestungen von Infektionserregern vergleichbar sind. Der Arbeitsausschuss "Chemotherapeutische Untersuchungsmethoden" des Normenausschusses Medizin im Deutschen Institut für Normung (DIN) widmet sich der Standardisierung von Methoden zur Empfindlichkeitsbestimmung von Infektionserregern. Auf Initiative des DIN ist eine Norm der International Organization for Standardization (ISO 20776-1, 20776-2) erarbeitet und verabschiedet worden, die nunmehr weltweit Gültigkeit hat.<sup>77</sup> Trotzdem werden auch in Deutschland noch unterschiedliche Methoden und Bewertungen zur Resistenztestung herangezogen, die eine Vergleichbarkeit der Daten erschweren.<sup>13,14,82,84</sup> Unter den Auspizien der European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) sowie dem European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) erarbeitet das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) europäische Grenzwerte.<sup>34,77</sup>

Nationale Antibiotikakomitees (NAK) sollen die Vorschläge des EUCAST in die jeweiligen Länder kommunizieren und den nationalen Bedürfnissen und Vorgaben anpassen. 2012 wurde das deutsche NAK mit dem Ziel gegründet, die vom EUCAST festgelegten Grenzwerte möglichst schnell auch in Deutschland zu etablieren.<sup>115</sup>

Eine einheitliche Empfehlung zur Resistenztestung sowie zur Erfassung und Bewertung von Daten zur Antibiotika-Resistenz ist auf europäischer Ebene verfügbar.<sup>25</sup>

### **5.2.2 Empfehlungen und Leitlinien in der Veterinärmedizin**

Seit November 2000 haben die Bundestierärztekammer und die damalige Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten unter Mitarbeit der betroffenen Interessenskreise und der Bundesministerien „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln“ etabliert. Diese Antibiotika-Leitlinien wurden im Jahr 2010 dem aktuellen Stand der Wissenschaft und den Gegebenheiten der Praxis angepasst, um sicherzustellen, dass diese Leitlinien dem Tierarzt eine Orientierung an die Hand geben, die einen sicheren Umgang mit Antibiotika ermöglicht und die Tiergesundheit sichert<sup>167</sup>. Diese Leitlinien schreiben die Grundsätze für die Behandlung von Tieren mit Antibiotika fest (nicht nur für Lebensmittel liefernde Tiere). Sie stellen die zu dem Zeitpunkt geltenden Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft für den Einsatz von Antibiotika dar, die bei jeder ordnungsgemäßen Behandlung nach §§ 1a und 12 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) in der Fassung der Bekanntmachung vom 8.7.2009<sup>200</sup> beachtet werden müssen. In diesen Leitlinien ist zum Beispiel der Rahmen für einen Antibiotika-Einsatz in der Metaphylaxe und Therapie festgeschrieben. Gleichfalls wird der Tierarzt dazu angehalten, die Wirksamkeit seiner Therapie zu überprüfen und bei Wechsel eines Antibiotikums ein Antibiogramm zu erstellen, um den Einsatz des Antibiotikums kritisch zu hinterfragen. Teile dieser Empfehlungen sollen künftig verbindlich vorgeschrieben werden.

Im Jahre 2009 wurde unter Federführung des BMELV gemeinsam mit den Ländern und den beteiligten Kreisen ein Leitfadensystem für die orale Medikation in Tierbeständen entwickelt, um den sachgerechten Einsatz von Antibiotika in diesem Bereich zu verbessern. Dieser Leitfaden wird derzeit überarbeitet und dem aktuellen Kenntnisstand angepasst.<sup>168</sup>

Vom Bundesverband praktizierender Tierärzte (bpt) wurden Leitfäden für die tierärztliche Bestandsbetreuung bei Schweinen<sup>169</sup>, Rindern<sup>170</sup> und Geflügel<sup>171</sup> entwickelt und veröffentlicht. Neben diesen beiden übergreifenden Dokumenten gibt es weitere spezifische Leitfäden etwa zur Untersuchung von Milchproben<sup>172</sup> und zum sachgerechten Umgang mit Mastitisproblemen in Milchviehbeständen<sup>173</sup>. Solche Leitfäden fördern durch Vorgaben im Hinblick auf diagnostische Maßnahmen oder auch durch das Aufzeigen von Verbesserungsmöglichkeiten im Tierhaltungsmanagement eine Senkung und Optimierung des Antibiotikaeinsatzes in der Tierhaltung.

### **5.2.3 Forschungsbedarf zum Einsatz von Antibiotika**

Im Rahmen der Versorgungsforschung kann der Umgang mit Antibiotika sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich untersucht werden. Wichtige Ziele der Forschung können in der verbesserten evidenzbasierten und bedarfsgerechteren ärztlichen Verordnung aber auch in neuen Wegen zur Verbesserung der Compliance liegen.

### **5.3 Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Apothekerinnen und Apothekern sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern**

Wissensdefizite bzw. Nichtanwendung vorhandener Kenntnisse bei der Diagnostik, bei der rationalen Antibiotika-Therapie und bei der Vermeidung von Infektionen durch resistente Infektionserreger können eine Ursache für steigende Antibiotika-Resistenzraten sein.<sup>11,27</sup>

Die adäquate Vermittlung von Wissen über Antibiotika, ihrer regelgerechten Anwendung und die Resistenzproblematik in der Aus-, Weiter- und Fortbildung muss insbesondere bei Ärztinnen und Ärzten, Tierärztinnen und Tierärzten aber auch bei Apothekerinnen und Apothekern und Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern, die im medizinischen Bereich arbeiten, sichergestellt werden. Durch die Verankerung der Thematik in der Aus-, Weiter- und Fortbildung dieser Berufsgruppen wird der Grundstein für die rationale Anwendung von Antibiotika und für die Bekämpfung der Ausbreitung von (multi)resistenten Infektionserregern gelegt. Die Umsetzung des Erlernten in der Praxis ist eine wichtige unterstützende Maßnahme zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen.

Für den Bereich der Tierhaltung wird Tierärzten und Tierärztinnen im Studium, sowie auch in diversen Veranstaltungen und Fortbildungsmöglichkeiten das Grundlagenwissen um die Antibiotika-Anwendung und die hieraus resultierende Resistenzbildung sowie das aktuelle Detailwissen zu verschiedenen Antibiotika und den zugehörigen Resistenzphänomenen zugänglich gemacht. Es werden daher auf vielen Ebenen unterschiedlichste Veranstaltungen angeboten, um auf die Bedeutung und die Hintergründe der Antibiotika-Resistenz hinzuweisen.

#### **5.3.1 Aus-, Weiter- und Fortbildung in der Humanmedizin**

Eine Verbesserung der Antibiotikaverordnungsqualität ist langfristig vor allem über eine bessere Aus- und Weiterbildung zu erreichen. Derzeit wird mit dem Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin (NKLM) ein Lernzielkatalog für das Studium der Humanmedizin erarbeitet. Dabei geht es auch darum, das Thema Infektionskrankheiten, ihre Prävention, Diagnostik und regelgerechte Therapie entsprechend abzubilden. Der Lernzielkatalog wird eine gute und umfassende Grundlage für die konkrete Ausgestaltung der Curricula durch die Medizinischen Fakultäten darstellen.

Zur mittel- und kurzfristigen Verbesserung der Situation und um dem hohen Bedarf an Wissensvermittlung zu rationaler Antibiotikatherapie nachkommen zu können, wurden durch die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) und die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) als Modellprojekte Fortbildungsprogramme für die Qualifikation als NIP/ABS-Berater konzipiert und durch das Bundesministerium für Gesundheit gefördert (NIP=Nosokomiale Infektionsprävention, ABS=Antibiotic Stewardship). Mittels dieser Fortbil-

dungsprogramme werden Expertinnen und Experten für den Bereich der Antibiotika-Verordnung und Infektionsprävention im Krankenhaus ausgebildet.<sup>96,97</sup>

Das Programm „Antibiotic Stewardship“ ABS wurde mit einer sehr guten Resonanz von Ärztinnen/Ärzten und Apothekerinnen/Apothekern angenommen und ständig weiterentwickelt. Der Bedarf und die Nachfrage an Fortbildungen in rationaler Antibiotika-Therapie sind jedoch weiterhin sehr hoch.

Mit der Änderung des Krankenhausentgeltgesetzes durch das Beitragsschuldengesetz im Jahr 2013 wurde ein Krankenhaushygiene-Förderprogramm aufgelegt, mit dem Maßnahmen, die dazu dienen, den Anforderungen des Infektionsschutzgesetzes im Bezug auf die erforderliche personelle Ausstattung nachzukommen wie etwa Neueinstellungen oder Fort- und Weiterbildungen, gefördert werden können. Dabei ist u.a. auch eine Fortbildung in rationaler Antibiotikatherapie, in Anlehnung an die bereits etablierte ABS-Fortbildungsinitiative der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, förderfähig.

### **5.3.2 Aus-, Weiter- und Fortbildung in der Veterinärmedizin**

#### **5.3.2.1 Aus- und Fortbildung von Tierärztinnen und Tierärzten**

In der Ausbildung sind z.B. die Themen Antibiotikatherapie und Antibiotika-Resistenz verankert. Nach Erlangen der Approbation besteht für Tierärztinnen und Tierärzte eine allgemeine Fortbildungspflicht. Darüber hinaus gibt es für spezifische Arbeitsbereiche auch über die allgemeine Fortbildungspflicht hinausgehende verbindliche Fortbildungskataloge. So wird in der Schweinehaltungshygieneverordnung eine regelmäßige spezifische Fortbildung von Tierärzten gefordert, die schweinehaltende Betriebe betreuen.<sup>174</sup>

Die Bundes- und Landeseinrichtungen wie auch die Tierärztekammern bieten detaillierte Symposien und Fortbildungsveranstaltungen an, um die gewonnenen Erkenntnisse den Beteiligten zu vermitteln.

#### **5.3.2.2 Sensibilisierung und Aufklärung**

Jährliche Berichte zur aktuellen Resistenzsituation sowie zu Entwicklungstendenzen, die auch im Internet frei verfügbar sind, sind ein wichtiger Bestandteil der Risikokommunikation. Sie ist als kontinuierlicher und interaktiver Prozess definiert und durch einen partizipativen Dialog mit verschiedenen Zielgruppen charakterisiert. Risikokommunikation geht damit weit über die Information aller beteiligten und interessierten Kreise, über die Bewertungsarbeit im Bereich der Antibiotika-Resistenz und ihre Ergebnisse hinaus. Die frühzeitige Information der Öffentlichkeit

über mögliche Risiken gesundheitlicher Art, gewonnene Erkenntnisse und Arbeitsergebnisse bildet die Basis für diesen Dialog.

Aktuelle Risikobewertungen des BfR zu Aspekten der Antibiotika-Resistenz werden im Internet veröffentlicht, worüber die Öffentlichkeit durch Pressemitteilungen informiert wird. Darüber hinaus werden die Daten und Aspekte der Risikobewertung auch Landwirten auf Fortbildungsveranstaltungen in Form von Vorträgen vermittelt. Die Daten des Zoonosen-Monitorings werden jährlich im EU-Zoonosenbericht sowie im Nationalen Zoonosenbericht der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt.

## **5.4 Nationale Zusammenarbeit**

### **Interministerielle Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz**

Das ubiquitäre Vorkommen von resistenten Bakterien in Human- und Veterinärmedizin sowie der Umwelt erfordert eine enge Koordination der Aktivitäten zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen auf Bundesebene. Die ressortübergreifende Koordination, Anpassung und Erweiterung der nationalen Aktivitäten findet im Rahmen der Interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz statt. Zu den regelmäßig stattfindenden Treffen der an DART beteiligten Ressorts sowie der zuständigen Bundesoberbehörden können auch nationale Experten hinzugezogen werden.

#### **5.4.1 Nationale Zusammenarbeit in der Humanmedizin**

##### **Arbeitsgruppe Infektionsschutz (AGI)**

In der Arbeitsgruppe Infektionsschutz der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG) arbeiten Vertreter der Gesundheitsbehörden der Länder mit Vertretern des Bundesministeriums für Gesundheit im Bereich Infektionsschutz zusammen.

##### **Regionale Netzwerke**

Die mangelnde Koordination zwischen den an der Gesundheitsversorgung Beteiligten trägt zur Antibiotika-Resistenzproblematik bei. Werden nach der Entlassung aus dem Krankenhaus niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, Patientinnen und Patienten bzw. deren Angehörige nicht über eine Infektion mit einem multiresistenten Erreger informiert, werden notwendige Hygienemaßnahmen zur Verhinderung einer Übertragung des Erregers nicht eingehalten und der Erreger kann sich ausbreiten. Um dem entgegenzuwirken, wurde von Expertinnen und Experten die Etablierung von regionalen Netzwerken vorgeschlagen, über die die notwendige Koordination sichergestellt werden kann. Dieser Vorschlag wurde 2006 durch einen entsprechenden Beschluss der Gesundheitsministerkonferenz der Länder unterstützt.<sup>12</sup> In diesem Beschluss wurde die Etablierung regionaler Netzwerke zur Reduktion von MRSA-Infektionen und -verbreitung un-

ter Beteiligung der Akteurinnen und Akteure im Gesundheitswesen empfohlen. Allerdings sollte die Beschränkung der Netzwerke auf die MRSA-Problematik als ein erster Schritt betrachtet und eine Ausdehnung auf weitere (multi)resistente Erreger angestrebt werden.

Im Rahmen einer Anschubfinanzierung hat das BMG über drei Jahre bis Ende 2012 vier Netzwerkverbände als Modellprojekte mit unterschiedlichen Schwerpunkten gefördert:

- Netzwerkverbund Berlin/Brandenburg mit Schwerpunkt auf dem Antibiotika-Verbrauch im niedergelassenen Bereich und dessen Auswirkung auf die Prävalenz von ambulant erworbenen MRSA (ca-MRSA);
- Netzwerkverbund Münsterland/Osnabrück mit Schwerpunkt auf der Übertragung der Ergebnisse des EU-Regio-Projektes „MRSA-Net“ auf weitere Krankheitserreger wie ESBL und *C. difficile*;
- Netzwerkverbund Rhein-Main/Hessen/Saarland mit Schwerpunkt auf *C. difficile* und der Verwendung einer Software für die Betreuung von Patienten mit (multi-) resistenten Erregern;
- Netzwerkverbund Freiburg/Baden-Württemberg mit Schwerpunkt auf dem Vergleich von Strukturen, Resistenzraten und Antibiotika-Verbrauch in der Region.

Auch in anderen Regionen wurden Netzwerke zur Prävention und Kontrolle multiresistenter Erreger gegründet.<sup>120</sup> Zentrales Element innerhalb der Netzwerke ist ein Konsens über einheitlich durchzuführende Maßnahmen. Zudem wird über die Vergabe von Qualitätssiegeln die Qualitätssicherung für teilnehmende Krankenhäuser verpflichtend.

Durch die jeweils unterschiedliche Schwerpunktsetzung können die Netzwerke Erfahrungen synergistisch nutzen. Über regelmäßig stattfindende Treffen der Netzwerkmoderatoren wird der Austausch sichergestellt.<sup>119</sup>

## **5.5 Forschung**

### **5.5.1 Forschungsförderung des BMBF**

Forschung zu Antibiotika-Resistenzen wird an Universitäten, außeruniversitären Forschungseinrichtungen, Ressortforschungseinrichtungen und Unternehmen durchgeführt. Dabei wird ein weites Spektrum an Fragestellungen von den Grundlagen der Entstehung von Resistenzen, ihrer Epidemiologie bis hin zur Entwicklung neuer Anti-Infektiva untersucht.

Forschungsförderung durch das BMBF lässt sich gliedern in zeitlich befristete Unterstützung von Projekten und der langfristigen Finanzierung von Forschungseinrichtungen, die gemeinsam mit den Bundesländern erfolgt.

#### **5.5.1.1 Forschung - Projektförderung**

Forschungsprojekte zu Antibiotika-Resistenzen werden in unterschiedlichen Schwerpunkten gefördert. Dazu zählen Förderinitiativen zur Infektionsforschung, wie „Zoonotische Infektionskrankheiten“ oder „Vernachlässigte, armutsassoziierte Erkrankungen“. Weitere einschlägige Forschungsprojekte werden im Rahmen von Themen-offenen Förderinitiativen unterstützt, z.B. den „Gesundheitsregionen der Zukunft“, den „Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren“, der Versorgungsforschung oder den Maßnahmen „KMU-innovativ Biotechnologie“, „GO-Bio“ und "Zwanzig20 - Partnerschaft für Innovation".

#### **5.5.1.2 Forschung - Institutionelle Förderung**

Im Rahmen der institutionellen Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sind insbesondere das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie (MPI-IB) sowie das Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (HKI) zu nennen. Alle genannten Forschungseinrichtungen werden gemeinsam mit den Bundesländern finanziert.

#### **5.5.2 Forschungsaktivitäten des BMG und im Geschäftsbereich des BMG**

Der Gemeinsame Wissenschaftliche Beirat (GWB) des BMG widmete sich innerhalb eines Experten-Workshops am Robert Koch-Institut dem Forschungsbedarf bezüglich der Antibiotika-Resistenz. Basierend auf den Empfehlungen des GWB hat das BMG Anfang August 2012 eine umfangreiche Bekanntmachung zur Umsetzung des Forschungsschwerpunktes „Antimikrobielle Resistenzen und Nosokomiale Infektionen“ veröffentlicht. Aus den eingegangenen Anträgen wurden durch ein Gutachtergremium 11 Projekte aus den folgenden Themenfeldern für eine dreijährige Förderperiode ausgewählt:

- Förderung von outcome-orientierten Interventionsstudien
- Qualifizierung von Fachkräften
- Förderung von Modellprojekten zur sektorenübergreifenden Versorgung zur Vermeidung von Antibiotika-Resistenzen und nosokomialen Infektionen
- Weiterentwicklung der Qualitätssicherung

Detailliertere Projektbeschreibungen finden sich im Anhang 1.4.

Zudem fördert BMG im Rahmen der Ressortforschung eine Reihe weiterer Projekte zum Thema Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen.

Am Robert Koch-Institut (RKI) wird in verschiedenen Fachgebieten auf dem Gebiet Antibiotika-Resistenz geforscht; Studien und Projekte werden sowohl von einzelnen Fachgebieten als auch interdisziplinär gemeinsam sowie teilweise mit externen Partnern durchgeführt. Im Folgenden

werden sechs Forschungsbereiche des RKI auf dem Gebiet der Antibiotika-Resistenz vorgestellt.

### **I. Antibiotika-Resistenz- und Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance**

Als Basis für die Forschung zur Entwicklung der Antibiotika-Resistenz sowie zum Auftreten neuer Resistenzen wurde eine Neustrukturierung der Surveillance unter der Bezeichnung ARS - „Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland“ vorgenommen. Klinisch relevante bakterielle Erreger werden nach einem einheitlichen Erhebungsplan aus der stationären und ambulanten Versorgung kontinuierlich erfasst. Zukünftig sollen Aussagen zu Strukturmerkmalen der Krankenversorgung, zur epidemiologischen Situation und zur zeitlichen Entwicklung der Antibiotika-Resistenz ermöglicht werden. Die Untersuchung von speziellen Fragestellungen in Studien ermöglicht eine detaillierte Analyse und die gezielte Einleitung präventiver Maßnahmen.

### **II. Erreger mit besonderen Resistenzen**

Der Forschungsschwerpunkt in diesem Bereich liegt bei der molekularen Charakterisierung von Erregerstämmen, ihrer Resistenzgene und deren mobilen genetischen Elementen. Darüber hinaus werden Untersuchungen zum Auftreten und zur Verbreitung von Stämmen mit Mehrfachresistenz sowie mit neuen Resistenzeigenschaften durchgeführt.

### **III. Molekularbiologische, hygienische und epidemiologische Forschung zu *Clostridium difficile***

Im Rahmen einer multizentrischen Untersuchung zu *Clostridium difficile* in Krankenhäusern im Raum Berlin/Brandenburg werden sowohl die Verteilung von *C. difficile* in der Krankenhauspopulation untersucht als auch Übertragungswege im Krankenhaus.

Aufgrund regionaler Häufungen in Südwestdeutschland werden epidemiologische Untersuchungen zu zeitlichen Trends und Risikofaktoren schwerer Verläufe von *C. difficile* Infektionen und molekularbiologische Untersuchungen zum Auftreten und zur Verbreitung Fluorchinolon-resistenter Hospitalstämme durchgeführt.

### **IV. Ökologische Studien zur Antibiotika-Resistenz**

Durchführung von interdisziplinären ökologischen Studien erfolgen in den folgenden Bereichen:

- horizontaler Resistenztransfer
- zur Ausbreitung der Antibiotika-Resistenz bei Salmonellen.
- zur Ermittlung der Besiedlung von Tierärztinnen und Tierärzten und Veterinärpersonal mit MRSA in Abhängigkeit von der Exposition.

### **V. Prävention nosokomialer Infektionen**

Folgende wissenschaftliche Arbeiten werden in diesem Gebiet durchgeführt:

- Erhebung des Antibiotika-Gebrauchs und Erarbeitung von Infektionspräventionskonzepten in Heimen
- zur Inaktivierung von relevanten Erregern nosokomialer Infektionen
- Etablierung von regionalen Netzwerken zur Intensivierung von Präventionsmaßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung von (multi-)resistenten Erregern
- gemeinsam mit der KRINKO Erarbeitung evidenzbasierter Präventionsstrategien für nosokomiale Infektionen

### **5.5.3 Forschungsaktivitäten des BMELV und im Geschäftsbereich des BMELV**

#### **Forschung am BfR**

Am BfR ist das Nationale Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz angesiedelt. Hier werden Zoonoseerreger und kommensale Keime aus der Lebensmittelkette im Hinblick auf ihre Resistenz- und sonstigen Eigenschaften mit mikrobiologischen und molekularbiologischen Methoden charakterisiert. Ein Schwerpunkt der Arbeiten lag in den letzten Jahren auf Untersuchungen zu MRSA in der Lebensmittelkette und zu ESBL/AmpC und oder Carbapenemasebildenden Enterobacteriaceae in der Lebensmittelkette.

Die Untersuchungen erfolgen in enger Kooperation mit Universitätsinstituten, Untersuchungseinrichtungen der Länder sowie weiteren Bundesinstituten aus dem Geschäftsbereich des BMELV und des BMG sowie mit europäischen Partnern. Die Finanzierung der Arbeiten erfolgt durch Eigenmittel des Instituts sowie durch Drittmittel (BMBF, EU).

Neben Fragen der Erregercharakterisierung befasst sich das Institut auch intensiv mit Modellen zur Übertragung der Erreger entlang der Lebensmittelkette, mit Modellen der Zuordnung humaner Infektionen zu Quellen in der Tierhaltung („source attribution“) sowie mit der Analyse von Risikofaktoren für das Vorkommen der Erreger in Nutztierbeständen.

Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit der Bedeutung der oralen Medikation von Tierbeständen. In diesem Projekt soll erforscht werden, in welchem Umfang die orale Medikation von Beständen zur Entwicklung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen beiträgt.

Im Rahmen einer Machbarkeitsstudie wurde 2008/2009 im Auftrag des BfR erforscht, mit welcher Methode sich eine repräsentative Erfassung der Verbrauchsmengen anhand vorhandener vorgeschriebener Nachweise über durchgeführte Behandlungen von Tieren und Abgabe von Tierarzneimitteln an Tierhalter bewerkstelligen lässt. Dabei waren insbesondere die Frage der repräsentativen Datenerfassung in tierärztlichen Praxen und Tierhaltungsbetrieben sowie die Frage der Aufbereitung dieser Daten von Bedeutung.

Seit 2011 wurde im Rahmen einer Pilotstudie (VetCAB) anschließend mit der erarbeiteten Methodik aus über 1343 Nutztierbeständen in Deutschland erfasst, welche Antibiotika an welche Tierarten wie oft abgegeben bzw. angewendet wurden. Im Fokus standen hierbei der Arzneimitteleinsatz bei Masthähnchen, sowie in der Schweine- und Rinderhaltung. Für diese Quer-

schnittsstudie wurden bundesweit freiwillige Teilnehmer für die Studie rekrutiert, so dass für Deutschland ein repräsentatives Bild entstanden ist.

Ergänzend zu den Ergebnissen aus der Machbarkeitsstudie und der Pilotstudie liegen auch Ergebnisse aus aktuellen Verbrauchsmengenstudien aus den Ländern Nordrhein-Westfalen<sup>163</sup>, Niedersachsen<sup>164</sup> und Mecklenburg-Vorpommern<sup>165</sup> vor.

Gleichzeitig etablierte im Jahr 2012 die Landwirtschaft im Rahmen ihres QS-Systems ein System zur Erfassung des Einsatzes von Antibiotika in Schweine und Masthähnchen haltenden Betrieben, aus dem nun erste Ergebnisse vorliegen.<sup>166</sup>

In den vergangenen Jahren hat das BfR das Forschungsprojekt VetCab gefördert, das der Entwicklung von Methoden für ein kontinuierliches Monitoring zur Erfassung des Arzneimittel Einsatzes in Nutztierbeständen diene. Um beurteilen zu können, ob diese Situation konstant ist oder aber Veränderungen im Verordnungsverhalten über die Zeit festzustellen sind, soll ein so genanntes Sentinel aufgebaut und über einen längeren Zeitraum hinweg der Einsatz von Antibiotika in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung Deutschlands dokumentiert und kontinuierlich ausgewertet werden. Zudem wird eine Vernetzung dieser Informationen mit Daten zur Resistenzentwicklung angestrebt. Des Weiteren soll das Sentinel auch dazu genutzt werden, vertiefende Untersuchungen zu Einflussfaktoren (z.B. Hygienemaßnahmen, Faktoren des Betriebsmanagements oder auch Morbiditätsdaten) anzuschließen. Damit bildet ein VetCAb-Sentinel die Möglichkeit einer vertiefenden wissenschaftlichen Risikobewertung.

### **Forschung am BVL**

Das BVL befasst sich im Rahmen seiner gesetzlichen Aufgabe mit dem Resistenzmonitoring tierpathogener Erreger. Aufgrund dieser Aufgabe ist es bei mehreren Forschungsprojekten als assoziierter Partner beteiligt.

- Erarbeitung der Methodik der Empfindlichkeitsbestimmung bei veterinärmedizinisch relevanten bakteriellen Erregern an bestimmten Beispielen wie *Ornithobacterium rhinotracheale*, *Riemerella anatipestifer*.
- RESET-Projekt: Erfassung der Resistenzentwicklung bei ausgewählten Bakterien vom Schwein durch die orale Medikation von antibakteriellen Stoffen aus den Wirkstoffgruppen Cephalosporine, Fluorchinolone und Makrolide. Diese Forschungsarbeiten erfolgen in enger Kooperation mit Universitäten und universitären Einrichtungen.

### **Forschung am FLI**

Das FLI beschäftigt sich mit Fragen der Resistenzgene und Resistenzmechanismen in der Regel auf molekularer Ebene und erarbeitet Empfehlungen für die tägliche klinische Praxis. Hier werden zum Beispiel:

- Die Methodik der Empfindlichkeitsbestimmung bei veterinärmedizinisch relevanten bakteriellen Erregern an bestimmten Beispielen und

- molekulare Grundlagen der antimikrobiellen Resistenz (Resistenzgene, Resistenzmechanismen und Resistenzmutationen) bei wirtschaftlich bedeutsamen tierpathogenen Erregern erarbeitet.
- Vorlaufforschung zur Resistenz gegenüber neuen, neueren oder zukünftigen Veterinärantibiotika betrieben (Drittmittelforschung).
- Ausgewählte Erreger-Wirkstoffresistenz-Projekte von großer wirtschaftlicher, wissenschaftlicher und medizinischer (sowohl human- als auch veterinärmedizinischer) Bedeutung durchgeführt.
- Charakterisierung von mobilen genetischen Elementen beim Transfer von Resistenz-eigenschaften (Wirtszellspektrum, Co-Lokalisation von Resistenz, Co-Selektionspotential) vorgenommen.
- Fragen zu molekularen Eigenschaften von MRSA, die Aufschluss über das Risikopotential und die potentiellen Fähigkeiten der Kommensalen der Schleimhaut erbringen sollen, bearbeitet.

### **Forschung am JKI**

Am Julius Kühn Institut beschäftigt sich eine Arbeitsgruppe mit Effekten von Veterinärantibiotika in GülLEN auf die Abundanz von transferablen Antibiotika-Resistenzen in Bodenbakterien.

## **5.6 Weitere Aspekte Humanmedizin**

### **5.6.1 Qualitätssicherung**

Mit dem „Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze“ (in Kraft seit August 2011) wurde der gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) verpflichtet, spätestens bis zum 31. Dezember 2012 in seinen Richtlinien zur Qualitätssicherung geeignete Maßnahmen zur Verbesserung der Hygienequalität vorzugeben (§ 137 Abs. 1a und 1b SGB V). Darin sollen insbesondere Indikatoren zur Messung der Hygienequalität festgelegt werden, die eine Bewertung und Vergleichbarkeit der Hygienesituation in den Krankenhäusern ermöglichen. Die Ergebnisse sollen in geeigneter Weise in die Qualitätsberichte der Krankenhäuser aufgenommen werden, die ab dem Jahr 2013 nicht mehr nur im Abstand von zwei Jahren, sondern jährlich zu veröffentlichen sind. Patientinnen und Patienten können sich dann gezielt über die Hygienequalität in einzelnen Krankenhäusern informieren.

Bisher wurde das AQUA-Institut (Institut nach § 137a SGB V) mit der Entwicklung von zwei Qualitätssicherungsverfahren zur Vermeidung nosokomialer Infektionen beauftragt: „Postoperative Wundinfektionen“ und „Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen“. Beide Qualitätssicherungsverfahren gehen auch auf das Thema multiresistente Erreger ein. Die Abschlussberichte beider

Aufträge wurden durch den G-BA abgenommen und sollen in Richtlinienregelungen für die externe Qualitätssicherung überführt werden.

Zudem hat der G-BA die Krankenhäuser verpflichtet, bereits ab dem Berichtsjahr 2012 in den Qualitätsberichten differenzierte Angaben zum Hygienepersonal zu machen. Um die Vergleichbarkeit auf Bundesebene herzustellen, orientieren sich die Bezeichnungen des Fachpersonals dabei an den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) mit dem Titel „Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen“ sowie an den Krankenhaushygieneverordnungen der Länder.

Zur Herstellung der Transparenz über den Stand der Informationen zu nosokomialen Infektionen hat der G-BA darüber hinaus für den Qualitätsreport des Berichtsjahrs 2012 beim AQUA-Institut eine Sonderauswertung der bereits in der externen Qualitätssicherung erhobenen Indikatoren mit Bezug zu nosokomialen Infektionen (48 Indikatoren und Datenfelder aus 23 Leistungsbereichen) vornehmen lassen. Die Ergebnisse sind in einem speziellen Kapitel des Qualitätsreports 2012 veröffentlicht und fließen in die Weiterentwicklung der Qualitätssicherung ein.

### **5.6.2 Information der (Fach)-Öffentlichkeit**

Die Wünsche der Patientinnen und Patienten hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika und deren sachgerechte Einnahme haben Einfluss auf den Antibiotika-Verbrauch.<sup>83</sup> Mittels einer Befragung wurden Wissen, Einstellungen und Erwartungen der Bevölkerung in Bezug auf Antibiotika und deren Anwendung untersucht. Die Ergebnisse zeigten ein insgesamt gutes Wissen über Antibiotika und ein hohes Vertrauen in die Entscheidungen des Arztes. Jedoch besteht auch ein hoher Informationsbedarf.<sup>125</sup>

In einer weiteren Studie wurde das Verschreibungsverhalten von Ärztinnen und Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen untersucht. Dabei zeigte sich, dass sich insbesondere niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte mit dem Wunsch der Patientinnen und Patienten nach einem Antibiotikum konfrontiert sehen und dann auch oftmals Antibiotika verschreiben.<sup>92</sup>

Aufgrund der Befragungsergebnisse sollte der Fokus von zukünftigen Maßnahmen primär auf Antibiotika-verschreibenden Ärztinnen und Ärzten liegen, die mit ihrem Verordnungs- und Hygieneverhalten einen entscheidenden Einfluss auf die Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen und nosokomiale Infektionen ausüben können.

Informationen für die Öffentlichkeit werden u.a. von den Regionalen Netzwerken, dem IQWiG, der KBV und den Krankenkassen angeboten. Informationen für Antibiotika-verschreibende Ärztinnen und Ärzte stehen u.a. mit den Ausgaben von „Wirkstoff aktuell“, „Rationale Antibiotikathe-

rapie bei Infektionen der oberen Atemwege“, „Rationale Antibiotikatherapie der unteren Atemwege“ und „Rationale Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen“ zur Verfügung.

### 5.6.3 Resistenzen bei weiteren Erregergruppen

Resistenzen spielen bei sieben viralen Erregern eine Rolle, da nur diese Viren medikamentös therapierbar sind. Dazu zählen neben dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) das Hepatitis B-Virus (HBV), das Hepatitis C-Virus (HCV), das Herpes simplex-Virus (HSV), das Varicella-Zoster-Virus (VZV), das Humane Cytomegalievirus (CMV) und das Influenzavirus. Nicht alle Infektionen mit diesen Erregern müssen jedoch therapiert werden. Allerdings wurden gegen die meisten auf dem Markt befindlichen antiviralen Substanzen bereits Resistenzen beschrieben.

Im Gegensatz zu Bakterien sind Resistenzen zwischen Viren (z.B. über Plasmide) nicht übertragbar, wodurch sich eine andere Ausbreitungsdynamik ergibt.<sup>129</sup> Resistenzen entwickeln sich vorwiegend im Rahmen von Langzeittherapien, z.B. bei HIV-Infektionen oder bei Herpes-Infektionen immunsupprimierter Patienten in der Hämato-Onkologie. Sowohl die Compliance der Patienten als auch die Eigenschaften der gewählten Substanzen spielen bei der Resistenzentstehung eine Rolle. Eine Ausnahme stellt das Influenzavirus dar, hier scheinen auch andere Faktoren als die Therapie zur Resistenzentwicklung beizutragen.

Die Übertragung resistenter Virusstämme ist insbesondere bei HIV von Bedeutung. Bei ca. 10-15% der HIV-Neuinfektionen werden resistente Stämme übertragen.<sup>130</sup> Für HCV stehen erst seit kurzem antivirale Substanzen zur Verfügung, ob es hier zukünftig zu einer verstärkten Resistenzentwicklung und Zirkulierung resistenter Stämme in der Bevölkerung kommen wird, bleibt abzuwarten. Für Herpes-Viren liegen kaum Daten vor.

HBV stellt eine Besonderheit dar. Obwohl gegen alle verfügbaren antiviralen Arzneimittel bereits Resistenzen nachgewiesen wurden, sind Übertragungen, u.a. auch aufgrund der Impfempfehlung für Risikogruppen, selten. Jedoch können Mutationen am Angriffspunkt antiviraler Substanzen gleichzeitig Mutationen im Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) zur Folge haben. Dies kann zur Entstehung von HBsAg-Mutanten führen, die sich der schützenden Immunität nach der Impfung entziehen. Diese Entwicklung sollte mit besonderer Aufmerksamkeit verfolgt werden.<sup>129</sup>

Pilzinfektionen zeigen aufgrund der Zunahme von stark immunsupprimierten Patienten über die vergangenen Jahre einen deutlichen Anstieg. Besonders Patienten unter einer Chemotherapie oder nach einer Transplantation zeigen ein erhöhtes Risiko für invasive Pilzinfektionen. Dabei spielen sowohl Hefepilze als auch Schimmelpilze eine Rolle. Seit einigen Jahren ist ein Anstieg von Resistenzen bei Pilzen zu beobachten. Ursache dafür kann der vermehrte Einsatz von Antimykotika in der Humanmedizin sein. Insbesondere Resistenzen gegen Azol-Antimykotika wer-

den jedoch auch bei Patienten beobachtet, die zuvor kein Antimykotikum erhalten haben, wodurch eine Quelle in der Umwelt (z.B. Azoleinsatz im Pflanzenschutz) vermutet werden kann.<sup>108,109</sup> Auch wenn derartige Nachweise bei Patienten in Deutschland noch selten sind, ist es aufgrund der erheblichen Konsequenzen für die Patienten notwendig, frühzeitig geeignete Maßnahmen zur Reduzierung der Resistenzen zu ergreifen.

Die Resistenzsituation bei Viren und Pilzen erfordert zukünftig eine größere Aufmerksamkeit. Viele Fragestellungen können mit den derzeit verfügbaren Daten noch nicht ausreichend geklärt werden.

Die Ausweitung von DART auf Maßnahmen zur Reduzierung von Resistenzen bei Viren und Pilzen bietet den Vorteil, Synergien zwischen den Aktivitäten der unterschiedlichen Bereiche nutzen zu können, den Aufbau von Doppelstrukturen zu vermeiden und bewährte Vorgehensweisen auf andere Bereiche übertragen zu können. Gleichwohl wird der Schwerpunkt von DART auch weiterhin auf der Reduzierung von Resistenzen bei bakteriellen Erregern liegen.

## **5.7 Weitere Aspekte Veterinärmedizin**

### **5.7.1 Einsatz von antibiotisch wirksamen Substanzen in der Lebensmittelherstellung**

Aus Gründen des vorbeugenden Verbraucherschutzes sollen antibiotisch wirksame Substanzen, insbesondere solche Substanzen, die auch in der Humanmedizin verwendet werden, bei Lebensmitteln nur äußerst restriktiv und nicht über den bisher zugelassenen Bereich hinaus angewendet werden. Hierfür haben sich auch die EU Kommission und der Ausschuss für Verbraucher-Fragen, Volksgesundheit und Verbraucherpolitik des Europäischen Parlaments ausgesprochen.

Bei der Lebensmittelherstellung ist EU-weit die Verwendung von Natamycin (synonym Pimaricin) als Lebensmittelzusatzstoff nur in bestimmten Konzentrationen für die Oberflächenbehandlung von Hartkäse, halbfestem und halbweichen Käse, harten, halbfesten und halbweichen Käseprodukten sowie von getrockneten, gepökelten Würsten zugelassen.

In der Humanmedizin wird Natamycin als Antimykotikum zur lokalen Behandlung von Hefepilzinfektionen des Darmes, Pilzinfektionen des Mundraumes, der Augen, Augenlider und Tränenwege eingesetzt. Es wird nicht vom Darm resorbiert.

Wie durch das Verfahren der Zulassung von Lebensmittelzusatzstoffen auf gemeinschaftsrechtlicher und auf internationaler Ebene (Codex alimentarius) generell vorgesehen, wurde auch Natamycin durch das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA)

mehrmals (1968, 1976, 2002, 2003) bzw. durch den Wissenschaftlichen Lebensmittelausschuss der EU-Kommission (SCF) 1979 hinsichtlich der gesundheitlichen Unbedenklichkeit einer Verwendung in Lebensmitteln und hier speziell auch vor dem Hintergrund der Frage einer möglicher Antibiotika-Resistenz bewertet. Dabei wurde eine Verwendung für den allgemeinen Gebrauch in oder auf Lebensmitteln als nicht akzeptabel angesehen, jedoch eine Verwendung von Natamycin zur Oberflächenbehandlung der Rinde von halbfestem Käse, der unter aeroben Bedingungen gereift ist und zur Oberflächenbehandlung der Wursthülle bestimmter Wurstsorten, bei denen ein gewisser Reifeprozess vor der Vermarktung erforderlich ist, unter bestimmten Voraussetzungen akzeptiert.

Weiterhin hat sich der SCF - wie auch das BfR - strikt gegen eine darüber hinaus gehende Verwendung von Natamycin wie zum Beispiel zur Oberflächenbehandlung von Schinken, bei Wein und anderen Getränken ausgesprochen. Diese Anforderungen des SCF wurden bei der EU-weiten Zulassung von Natamycin berücksichtigt (s. o.).

### **5.7.2 Anwendung von Streptomycin gegen Feuerbrand im Kernobst**

Feuerbrand ist eine bakterielle Erkrankung (Erreger *Erwinia amylovora*), die besonders in Kernobst (Apfel, Birne, Quitte) zu großen Ausfällen führen kann. Von den ca. 35.000 bis 40.000 Hektar (ha) Kernobst in Deutschland sind derzeit - witterungsbedingt - die Anbauregionen der südlichen Länder besonders gefährdet. Seit 1972 kam es bundesweit zu wirtschaftlichen Schäden durch Feuerbrand, einschließlich Rodungen stark befallener Anlagen. Im Jahr 2013 war der Feuerbrandbefall in Deutschland witterungsbedingt gering. Dennoch kam es in Sachsen-Anhalt regional zu starkem Befall mit nachfolgenden Rodungsmaßnahmen.

In den letzten Jahren kristallisierten sich vielversprechende Alternativen zur Anwendung von Streptomycin heraus. Eine Zulassung als Pflanzenschutzmittel steht für einen wichtigen Wirkstoff noch aus. Auch wenn die Integration aller Alternativen in den kommenden Jahren weiter erforscht werden muss und auch nach weiteren Bekämpfungsmöglichkeiten gesucht wird, kann derzeit davon ausgegangen werden, dass die Anwendung von Streptomycin-haltigen Pflanzenschutzmitteln im Kernobst gegen den Feuerbranderreger in absehbarer Zeit nicht mehr notwendig sein wird.

Vor diesem Hintergrund ist beschlossen worden, die 2012 ausgelaufene Strategie zur Bekämpfung des Feuerbranderreger im Obstbau nicht mehr zu verlängern. Die Frage der Feuerbrandbekämpfung wird in einem umfassenden Aktionsplan „Pflanzenschutz im Obst und Gemüse“ jedoch weiter behandelt.

## **6. DART - Ziele**

### **6.1 Hauptziel der Strategie**

Die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) soll maßgeblich zu einer Reduzierung und Verminderung der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland beitragen. Zur Erreichung dieses Ziels beteiligen sich alle Akteure im Bereich Antibiotika-Resistenz aktiv an der Umsetzung der nationalen Ziele und arbeiten eng zusammen.

### **6.2 Nationale Ziele**

Die nationalen Ziele geben die strategische Ausrichtung der nationalen Antibiotika-Resistenz-Strategie vor und setzen die inhaltlichen Schwerpunkte fest. Die Ziele bilden die Grundlage und die Legitimation, um auf nationaler, regionaler und lokaler Ebene Aktivitäten zu entwickeln, zu erhalten oder zu verbessern, und um Handlungsfelder, Aktionen und Meilensteine festzulegen. Insgesamt beinhaltet die vorliegende Strategie im human- und veterinärmedizinischen Bereich 10 nationale Ziele, welche in vier Komponenten unterteilt sind:

- I. Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch
- II. Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen
- III. Zusammenarbeit und Koordination
- IV. Forschung und Evaluierung

Dieser Strategiebau und die Reihenfolge der nationalen Ziele orientieren sich strukturell an den Empfehlungen des Europäischen Rates. Deshalb beinhalten der Aufbau und die Reihenfolge der Ziele keine Aussage über den Stellenwert der einzelnen Ziele.

Mit den bis 2013 umgesetzten Maßnahmen wie dem Aufbau von Surveillance-Systemen zu Antibiotika-Resistenz und Antibiotika-Verbrauch und den im August 2011 in Kraft getretenen Änderungen des Infektionsschutzgesetzes, nach denen u.a. die Empfehlungen der KRINKO und der Kommission ART rechtlichen Stellenwert erhalten haben, wurden geeignete Rahmenbedingungen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen geschaffen. In den kommenden Jahren sollte daher der Focus verstärkt auf der Implementierung von Empfehlungen und Vorgaben liegen.

Für die Tiergesundheit sind Infektionskrankheiten von ähnlicher Bedeutung wie für die Humanmedizin. Zusätzlich verursachen Infektionserkrankungen in landwirtschaftlichen Nutztierbeständen gravierende wirtschaftliche Schäden. Im veterinärmedizinischen Bereich soll im Rahmen der Antibiotika-Resistenzstrategie das Auftreten und die Verbreitung von Resistenzen bei human- und tierpathogenen sowie umweltrelevanten Bakterien reduziert werden. Durch einen

verantwortungsbewussten Antibiotika-Einsatz soll der gesundheitliche Verbraucherschutz gesichert werden, ohne die Tiergesundheit zu beeinträchtigen.

Mit der vorliegenden Antibiotika-Resistenzstrategie werden gezielte Maßnahmen zur Überwachung, Bekämpfung und Vermeidung von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland unterstützt. Zur Umsetzung der enthaltenen Ziele und den dazu gehörenden Aktionen ist die Mitwirkung und Unterstützung der Verantwortlichen in diesem Bereich notwendig. Nur eine gemeinsame Strategie, die von den betroffenen Gruppen unterstützt und umgesetzt wird, kann effizient zur Eindämmung der Problematik beitragen.

### **6.3 Komponenten und Ziele in der Humanmedizin**

#### **I. Komponente:**

#### **Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch**

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

#### **Teilziel 1.1: Stärkung der Surveillance-Systeme zur Erfassung und Bewertung der Antibiotika-Resistenz**

#### **Bedarf**

Repräsentatives Surveillance-System für den ambulanten und stationären Bereich zur Beurteilung der lokalen, regionalen und nationalen Antibiotika-Resistenz in Deutschland mit zentraler Erfassung und Analyse der Daten.

#### **Hintergrund**

Die Surveillance von Antibiotika-Resistenzen auf lokaler Ebene ermöglicht eine Einschätzung der Resistenzlage vor Ort und verbessert so die kalkulierte Antibiotika-Therapie, das Risiko des Therapieversagens sinkt. Zusätzlich liefern Daten zur Antibiotika-Resistenz Informationen zur Effektivität von Interventionsmaßnahmen.

Die Sammlung und Darstellung von Daten zur Antibiotika-Resistenz auf nationaler Ebene ermöglicht eine zentrale Analyse der Daten. Diese Daten sollen auch für die Wissenschaft zugänglich und verwendbar sein. Sie sind für die Erstellung von nationalen Trendanalysen und für den internationalen Vergleich von Bedeutung. Sie zeigen, ob Resistenzprobleme lokal begrenzt

oder überregional verbreitet sind und ermöglichen eine frühzeitige Reaktion auf neue Resistenzprobleme.

Das trifft in gleicher Weise auch auf Resistenzen bei Viren sowie bei Pilzen zu. Für beide Erregergruppen werden Resistenzen bisher nur teilweise erfasst.

Mit der Etablierung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance wurde ein System zur Erfassung nationaler Resistenzdaten geschaffen. Die Akquise weiterer Teilnehmer ist jedoch notwendig, um flächendeckend für Deutschland repräsentative Daten zu erhalten.

Die in den folgenden Zielen und Teilzielen beschriebenen Aktionen sollten insbesondere dazu beitragen, in den kommenden fünf Jahren die Raten von MRSA und multiresistenten gramnegativen Erregern (4MRGN) zu reduzieren, sowie die durch *C. difficile* bedingten Diarrhoen zu vermindern.

#### **Aktionen**

- Akquise von neuen Teilnehmern sowie langfristige Betreuung und Pflege der Datenbank zur Surveillance von Antibiotika-Resistenzen

*Meilenstein:* kontinuierlich ab 2014 am RKI

- Überprüfung von Daten zur Antibiotika-Resistenz aus bestehenden Surveillance-Projekten mit spezifischem Erhebungsansatz bzgl. Qualität und Vergleichbarkeit und Zusammenführung der Daten aus diesen Projekten in jährlichen Berichten

*Meilenstein:* 2015 unter Leitung des RKI

- Prüfung der Möglichkeit des Aufbaus einer Datenbank Antibiotika-Resistenz durch RKI/BfArM und Datenverfügbarkeit für Wissenschaft

*Meilenstein:* ab 2014 RKI und BfArM

- Prüfung der Ausdehnung der Meldepflicht nach § 7 Abs. 1 Satz 1 IfSG auf den Nachweis von weiteren multiresistenten Erregern, insbesondere Carbapenemase-bildende Erreger und auf den Nachweis von Toxin A oder B von *Clostridium difficile* aus Stuhl

*Meilenstein:* 2014/2015 durch BMG

- Prüfung der Ausdehnung bestehender Surveillance-Systeme auf die Erfassung von Resistenzen bei Viren bzw. Pilzen

*Meilenstein:* ab 2015 durch BMG

#### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, NRZ, BfArM, Landesbehörden, ÖGD, Krankenhäuser, (niedergelassene) Mikrobiologische Zentren/Labore, Ambulante Praxen, relevante Forschungseinrichtungen wie z.B. CAP-Netz-Koordinatoren

## **Teilziel 1.2: Stärkung der Monitoring-Systeme zur Erfassung und Bewertung des Antibiotika-Verbrauchs**

### **Bedarf**

Repräsentatives Monitoring-System für den ambulanten und stationären Bereich zur Beurteilung des nationalen Antibiotika-Verbrauchs für Deutschland mit zentraler Erfassung und Analyse der Daten.

### **Hintergrund**

Das Monitoring von Antibiotika-Verbrauchsdaten ermöglicht den Vergleich der verordneten Antibiotika innerhalb bestimmter Fachrichtungen bzw. Stationen, in einer Region, im nationalen Durchschnitt oder auf internationaler Ebene. Dadurch können Verbrauchs- und Resistenzdaten korreliert werden und Hinweise für möglicherweise übermäßigen oder falsch indizierten Antibiotika-Einsatz entdeckt, überprüft und ggf. abgebaut werden.

Insbesondere beim regelgerechten Einsatz der perioperativen Prophylaxe und beim Einsatz von Chinolonen und 3. Generations-Cephalosporinen in der ambulanten Medizin besteht für Deutschland Handlungsbedarf.

Auch für die Beurteilung der Effektivität einer Interventionsmaßnahme (z.B. Schulung/Fortbildung oder Teilnahme am Qualitätszirkel) sind lokale Antibiotika-Verbrauchsdaten erforderlich. Sie bieten zudem eine gute Argumentationsgrundlage für Entscheidungen und Empfehlungen.

Die auf nationaler Ebene etablierten Surveillance-Systeme bilden den Antibiotika-Verbrauch noch nicht flächendeckend ab. Ein weiterer Ausbau der Antibiotika-Verbrauchssurveillance ist erforderlich.

### **Aktionen**

- Akquise von neuen Teilnehmern und langfristige Betreuung und Pflege der Datenbank zum Monitoring des Antibiotika-Verbrauchs

*Meilenstein:* kontinuierlich ab 2014 am RKI

- Überprüfung der Empfehlung zur Antibiotika-Verbrauchserfassung

*Meilenstein:* 2018 am RKI

### *Beteiligte Akteure:*

RKI, BfArM, BQS, GKV, PKV, KBV, WIdO, IF, DKG, Krankenhäuser/Krankenhaus-Apotheken, ADKA, Zentrum für Klinische Infektiologie Freiburg, Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen

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

### **Teilziel 2.1: Ausbau des Feedbacksystems**

#### **Bedarf**

Systematische Rückkopplung von Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch für Antibiotika-verordnende Ärztinnen und Ärzte.

#### **Hintergrund**

Daten, die in den Surveillance-Systemen zur Antibiotika-Resistenz (Teilziel 1.1) und zum Antibiotika-Verbrauch (Teilziel 1.2) erfasst werden, müssen an die verordnende Ärztin bzw. den verordnenden Arzt zurückgemeldet 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.

#### **Aktionen**

- Ausbau des etablierten Feedback-Systems unter Beteiligung der Teilnehmer des Antibiotika-Resistenz-Surveillance-Systems (ARS)

*Meilenstein:* ab 2014 durch das RKI

#### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, BfArM, BZgA, Landesbehörden, ÖGD, Krankenhäuser, (niedergelassene) Mikrobiologische Zentren/Labore, Ambulante Praxen, Rehabilitationseinrichtungen und Pflegeheime, DKG, GKV, PKV, IQWiG, KBV, BÄK, Landesärztekammern, Landes-KVen

### **Teilziel 2.2: Ausbau des Frühwarnsystems**

#### **Bedarf**

Frühwarnsystem für (neue) Resistenzprobleme.

#### **Hintergrund**

Die Stärkung des bereits bestehenden Surveillancesystems zur Antibiotika-Resistenz Erfassung am RKI (siehe auch Teilziel 1.1) ermöglicht zusammen mit der weiterführenden Diagnostik von multiresistenten Erregern durch die Nationalen Referenzzentren ein frühzeitiges Erkennen neuer Erreger und Resistenzen im ambulanten und stationären Bereich. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen zeitnah für die Erstellung von Therapie- und Hygiene-Empfehlungen und für die Entwicklung von Präventionsstrategien genutzt werden. Diese werden angepasst an die jeweili-

ge Resistenzproblematik vom RKI und den dort verankerten Kommissionen erstellt und den zuständigen Behörden und Stellen sowie den betroffenen Fachkreisen zur Verfügung gestellt, damit dort die erforderlichen Maßnahmen ergriffen werden können.

### **Aktionen**

- Ausbau des etablierten Frühwarnsystems  
*Meilenstein:* ab 2014 unter der Leitung des RKI

### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, Landesbehörden, ÖGD, NRZ, Konsiliarlaboratorien, Kommission Infektionsepidemiologie, Fachgesellschaften, Kommission ART, KRINKO

### **Teilziel 2.3: Einführung von Qualitätsindikatoren im Bereich Antibiotika-Resistenz**

#### **Bedarf**

Einführung und möglichst sektorenübergreifende Anwendung von zusätzlichen Qualitätsindikatoren zum Antibiotika-Gebrauch und zur Antibiotika-Resistenz in der externen Qualitätssicherung.

#### **Hintergrund**

Die Einführung und die Anwendung von Qualitätsindikatoren im Bereich Antibiotika-Therapie/nosokomiale Infektionen können zur Qualitätssicherung und somit auch zur Bekämpfung von antimikrobiellen Resistenzen beitragen.

Die externe Qualitätssicherung, das heißt, die Festlegung und Durchführung von einrichtungsübergreifenden Maßnahmen zur Erhebung und Verbesserung der Leistungsqualität sowie die Information der Patientinnen und Patienten hierüber liegt nach § 137 SGB V im Aufgabenbereich des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Zur Vermeidung nosokomialer Infektionen wurde der G-BA zudem ausdrücklich gesetzlich verpflichtet (§ 137 Abs. 1a SGB V), in seinen Richtlinien geeignete Maßnahmen zur Sicherung der Hygiene in der Versorgung vorzugeben und insbesondere für die einrichtungsübergreifende Qualitätssicherung der Krankenhäuser Indikatoren zur Beurteilung der Hygienequalität zu bestimmen (s. hierzu Ziffer 5.6.1).

Bisher hat der G-BA das AQUA-Institut mit der Entwicklung von zwei Qualitätssicherungsverfahren zur Vermeidung nosokomialer Infektionen beauftragt: „Postoperative Wundinfektionen“ und „Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen“. Zu beiden Entwicklungsaufträgen liegen Abschlussberichte vor.

Zudem wurde eine Bestandsaufnahme von Regelungen zum Infektionsschutz durchgeführt und mögliche Ergänzungen zur Infektionsprävention durch Händehygiene in den Qualitätsmanagement-Richtlinien des G-BA beraten.

Durch neue Regelungen in der Qualitätssicherungsrichtlinie-Dialyse werden in der ambulanten Dialyseversorgung ab dem Jahr 2013 neue Benchmarking-Parameter zur Hygienequalität aufgenommen. Gemessen werden zum Beispiel die Zahl der zugangsassoziierten Infektionen (Infektionen an der Einstichstelle von Venenverweilkanülen oder zentralen Venenkathedern) oder das Vorkommen einer infektiösen Peritonitis bei Patientinnen und Patienten mit Peritonealdialyse (eine meist bakteriell verursachte Entzündung des Bauchfells nach Anwendung der Bauchfelldialyse).

#### **Aktionen**

- Überprüfung von Maßnahmen zur Stärkung der Anwendung von Indikatoren zum Antibiotika-Gebrauch und zur Antibiotika-Resistenz

*Meilenstein:* ab 2011

- Überprüfung der Einführung zusätzlicher Qualitätsindikatoren in der externen Qualitätssicherung

*Meilenstein:* ab 2015

#### *Beteiligte Akteure:*

G-BA, KBV, AQUA-Institut, KRINKO, BÄK, AkdÄ, LÄK, ÄZQ, Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V., BMG, RKI, Fachgesellschaften

## **II. Komponente: Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen**

### **Ziel 3: Förderung der Anwendung von Leitlinien**

#### **Teilziel 3.1: Entwicklung von Leitlinien**

##### **Bedarf**

Allgemein anerkannte Leitlinien und Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie.

##### **Hintergrund**

Internationale Untersuchungen zeigen, dass bis zu 50% der durchgeführten Antibiotika-Therapien inadäquat sind, z.B. durch ungeeignete Dosierungen oder Therapiedauer.<sup>27,70</sup> Empfehlungen

gen und Leitlinien helfen dem ärztlichen Personal bei der Diagnostik von Infektionen sowie bei Auswahl und Dosierung eines geeigneten Antibiotikums.

Die Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien und deren Stellenwert werden verbessert, wenn die Erstellung der Empfehlungen evidenzbasiert und zwischen Fachgesellschaften und/oder -gruppen abgestimmt erfolgt. Zudem sollten die lokalen Gegebenheiten, die Resistenzlage und die Zielgruppe berücksichtigt werden.

Die Sichtung von vorhandenen und die Initiierung der Erstellung fachlich-fundierter Empfehlungen und Leitlinien zur Antibiotika-Therapie werden von der Kommission „Antiinfektiva, Resistenz und Therapie“ vorgenommen. Die Kommission ist auch für die Erstellung allgemeiner Grundsätze der Antibiotikatherapie, die fachliche Einschätzung der Antibiotika-Resistenzproblematik und die Beratung der interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz zuständig.

Nationale Leitlinien sollen für die Erstellung von lokalen Empfehlungen herangezogen werden. Lokale Empfehlungen sind aufgrund der örtlichen Resistenzlage erforderlich. Für deren Erstellung sollten die Leiterinnen und Leiter von medizinischen Einrichtungen zuständig sein, alle relevanten medizinischen Fachrichtungen und Akteure im Krankenhaus sollten einbezogen werden. Zudem muss die lokale Antibiotika-Resistenzsituation berücksichtigt werden. Unter Berücksichtigung der ambulanten Situation sollten auch für diesen Bereich vergleichbare Empfehlungen erstellt werden.

Die Einführung und Zugänglichkeit der nationalen und lokalen Empfehlungen und Leitlinien ist für die Anwendung entscheidend. Die Einhaltung der Empfehlungen und Leitlinien soll durch eine ständige Aktualisierung und Anpassung unterstützt werden. Für Deutschland sind bisher kaum Untersuchungen zur (korrekten) Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien zur Antibiotika-Therapie durchgeführt worden.<sup>83</sup> Durch die Evaluierung der Anwendung von Leitlinien können mögliche Anwendungshindernisse identifiziert werden.

Zusätzlich soll überprüft werden, inwieweit die Einführung von Qualitätsindikatoren die Erstellung, Einführung und Anwendung von lokalen Leitlinien im Krankenhaus unterstützen kann.

### **Aktionen**

- Erstellung allgemeiner Grundsätze der Antibiotikatherapie, Zusammenstellung von national anerkannten Empfehlungen und Leitlinien, Initiierung der Erstellung benötigter Leitlinien

*Meilenstein:* ab 2014 durch die Kommission ART

- Evaluierung der Anwendung von Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie  
*Meilenstein:* ab 2014 unter der Leitung des RKI, Kommission ART

#### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, BfArM, Fachgesellschaften, Bundesärztekammer, Landesärztekammern, GKV, PKV, IQWiG, KBV, Landes-KVen, ÖGD, Krankenhäuser, ambulante Praxen, Rehabilitationseinrichtungen und Pflegeheime, AKdÄ, KRINKO, ÄZQ, Kommission ART

### **Teilziel 3.2: Förderung von Strukturen zur Anwendung von Leitlinien und Empfehlungen**

#### **Bedarf**

Stärkung von Strukturen zur Verbesserung der Zusammenarbeit von verantwortlichen Organisationsbereichen im Krankenhaus.

#### **Hintergrund**

Mit dem Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes, das im August 2011 in Kraft getreten ist, wurden die Länder ermächtigt, für Krankenhäuser und andere relevante Einrichtungen Hygieneverordnungen zu erlassen. Darin wird die Einrichtung einer Hygienekommission für diese Einrichtungen festgeschrieben. Aufgabe der Hygienekommission ist es unter anderem Empfehlungen für die Aufzeichnung von nosokomialen Infektionen, resistenten Erregern und des Antibiotika-Verbrauches für die eigene Einrichtung herauszugeben. Diese Aufzeichnungen sollen anschließend bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen gezogen werden. Die Leiterinnen und Leiter von Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen werden ausdrücklich zum Handeln nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft verpflichtet. Zudem erhalten die Empfehlungen der KRINKO und der Kommission ART rechtlichen Stellenwert.

Nicht immer kann die empfohlene Antibiotika-Therapie aufgrund von individuellen Besonderheiten der Patientin bzw. des Patienten auch appliziert werden. Die Beratung durch eine klinische Mikrobiologin/einen klinischen Mikrobiologen oder eine Infektiologin/einen Infektiologen bzw. eine in ABS geschulte Ärztin/einen in ABS geschulten Arzt im Rahmen eines klinischen Konsiliardienstes kann bei der Auswahl einer geeigneten Therapie unterstützen.

Durch die zunehmende Auslagerung von mikrobiologischen Leistungen in niedergelassene Labore wird die Kommunikation zwischen klinischen Mikrobiologinnen/Mikrobiologen und behandelnden Ärztinnen/Ärzten erschwert.

#### **Aktionen**

- Überprüfung der Möglichkeiten zur weiteren Verbesserung der Zusammenarbeit von verantwortlichen Organisationsbereichen im Krankenhaus

*Meilenstein: ab 2015*

- Überprüfung der Krankenhaushygiene-Verordnungen

*Meilenstein: 2014*

*Beteiligte Akteure:*

Länder, Landesbehörden, AG Infektionsschutz, ÖGD, DKG, Institut nach § 137a, Krankenhäuser, ÄZQ, KRINKO, Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V., BMG, RKI, Fachgesellschaften, KBV, Kommission ART

#### **Ziel 4: Sicherstellung der Diagnostik**

##### **Bedarf**

Verbesserung der Diagnostik bakterieller Infektionserreger und ihrer Antibiotika-Resistenz im Hinblick auf Umfang, Qualität und Schnelligkeit.

##### **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 zusammen mit dem klinischen Bild eine Unterscheidung zwischen einer viralen und bakteriellen Infektionen und dient der Ermittlung der notwendigen Dauer einer Antibiotika-Therapie.<sup>44</sup> Hierdurch können bis zu 50% der Antibiotika-Verordnungen eingespart werden.<sup>22</sup>

Zusätzliche Kosten können auch durch die schnelle Identifizierung von (multi-)resistenten Infektionserregern und durch ein effizientes (Aufnahme-)Screening von Risikopatienten verhindert werden.<sup>86,87</sup> Testsysteme zur Schnelldiagnostik können hier einen unterstützenden Beitrag leisten, da sie eine Erregerdiagnostik innerhalb von Stunden ermöglichen. Durch die schnelle Identifizierung von multiresistenten Erregern wird die weitere Ausbreitung (multi-)resistenter Infektionserreger verhindert, die gezielte Antibiotika-Therapie und Verwendung von Schmalspektrum-Antibiotika gefördert.

Nicht immer wird jedoch die notwendige Diagnostik durchgeführt. So liegt Deutschland im Vergleich mit anderen europäischen Ländern bei der Abnahme von Blutkulturen im Hinterfeld. Ebenso ist eine Steigerung der Diagnostik bei nosokomialen Diarrhoen anzustreben.

Die ärztlichen Leistungen zur MRSA-Diagnostik und zur Dekolonisierung von MRSA-Patienten werden im Rahmen der vertragsärztlichen Vergütungsverträge gesondert berücksichtigt. Infolge des 2011 in Kraft getretenen Gesetzes zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes wurde eine

Vergütungsvereinbarung für die ambulante MRSA-Diagnostik und MRSA-Eradikation von bestimmten Risikogruppen getroffen. Die Vereinbarung ist zunächst auf zwei Jahre befristet, die Erbringung der Leistungen an bestimmte fachliche Voraussetzungen gebunden. Eine Anschlussregelung ist zu treffen.<sup>131</sup>

Der Nachweis viraler Resistenzen unterscheidet sich erheblich von dem bakterieller Resistenzen. Methoden, die auf einem visuellen Nachweis des Virus-Wachstums beruhen, können von vielen Faktoren beeinflusst werden und werden daher nur in Speziallaboren durchgeführt. Sequenz-basierte Techniken sind weiter verbreitet. Standardisierte Testsysteme sowie auch Instrumente für die externe Qualitätskontrolle sind nicht für alle Viren verfügbar. Interpretationssysteme werden von verschiedenen Initiativen zur Verfügung gestellt. Neue zu Resistenzen führende Mutationen werden jedoch nicht immer erfasst

### **Aktionen**

- Überprüfung des Umfangs der Abrechnung von Diagnostik und möglicher Anwendungshindernisse sowie Identifizierung von Defiziten und Problemen bei der Qualitätssicherung in der Diagnostik

*Meilenstein:* ab 2015 unter der Leitung des BMG

- Überprüfung der Bedeutung und Erstellung einer Empfehlung zur Anwendung von (Schnelltest-)Diagnostik in der Praxis und Klinik

*Meilenstein:* unter der Leitung der Kommission ART

### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, G-BA, GKV, PKV, Landes-KVen, KBV, IQWiG, Bewertungsausschuss, pharmazeutische Industrie, ÖGD, Krankenhäuser, ambulante Praxen, Rehabilitationseinrichtungen und Pflegeheime, DGHM, BÄMI, Veterinärmedizin, VDPGH

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

### **Bedarf**

Stärkung der Thematik Antibiotika-Resistenz in Aus-, Weiter- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apothekern, Pflegepersonal und Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern.

## Hintergrund

Wissensdefizite bzw. nicht angewendetes Wissen im Bereich Diagnostik, bei der rationalen Antibiotika-Therapie und bei der Vermeidung von Infektionen durch resistente Infektionserreger sind eine Ursache für steigende Antibiotika-Resistenzraten.

Die adäquate Vermittlung von Wissen in der Aus-, Weiter- und Fortbildung und Anwendung des Wissens muss insbesondere bei Antibiotika-verordnenden Ärztinnen und Ärzten aber auch bei Apothekerinnen und Apothekern sowie dem Pflegepersonal und bei im medizinischen Bereich tätigen Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern sichergestellt werden.

In Deutschland steht eine Vielzahl von Fortbildungsangeboten zum Thema Antibiotika-Resistenzen zur Verfügung. Weiterhin bestehen jedoch Wissensdefizite und der Bedarf für eine Stärkung des Themas in Aus-, Weiter- und Fortbildung. Insbesondere im niedergelassenen Bereich besteht noch Informationsbedarf. So gaben in der Studie „Einflüsse auf die ärztliche Verschreibung von Antibiotika in Deutschland“ ein deutlich geringerer Prozentsatz der ambulant tätigen als der stationär tätigen Ärztinnen und Ärzte an, sich gut über Antibiotika und die Aspekte, die bei der Verschreibung zu berücksichtigen sind, informiert zu fühlen. Nur ca. ein Drittel der Befragten niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte denkt, dass ihr Ordnungsverhalten Einfluss auf die Antibiotika-Resistenz-Situation in ihrer Region hat.<sup>92</sup>

Die Kommunikation zwischen Ärztin bzw. Arzt und Patientinnen und Patienten spielt auch bei der Verordnung von Antibiotika eine wichtige Rolle. Die Wahrnehmung des Patientenwunsches durch die Ärztin bzw. den Arzt hat einen Einfluss auf die Verschreibung eines Antibiotikums. Oft nimmt die Ärztin bzw. der Arzt den Wunsch der Patientinnen und Patienten aber nicht richtig wahr. Im Arzt-Patientengespräch sollte daher auf die Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten und die Notwendigkeit eines Antibiotikums eingegangen werden. Checklisten können als Grundlage für das Gespräch zwischen Ärztin/Arzt bzw. Apothekerin/Apotheker und Patientin/Patient dienen. Zudem sollten in Aus-, Weiter und Fortbildung Kommunikationsstrategien für das Arzt-Patienten-Gespräch berücksichtigt werden.

Aus-, Weiter- und Fortbildung sollten auch verstärkt auf die Resistenzproblematik bei Viren und Pilzen eingehen.

## Aktionen

- Stärkung der Fächer Hygiene/Mikrobiologie/Infektiologie in Aus- und Weiterbildung  
*Meilenstein:* ab 2014 durch Universitäten, Lehrkrankenhäuser, BÄK, LÄK

- Fortführung von zertifizierten Fortbildungsprogrammen zur/zum NIP/ABS-Beauftragte/Beauftragten unter Berücksichtigung des ambulanten Sektors (NIP=nosokomiale Infektionsprävention, ABS=Antibiotic Stewardship)

*Meilenstein:* DGI und DGHM und weitere Anbieter

*Beteiligte Akteure:*

DGHM, DGI, BMG, BZgA, Bundes(zahn-)ärztekammer, Landes(zahn-)ärztekammern, ABDA, Fachgesellschaften, Berufsverbände, Universitäten, Patientenverbände, Deutscher Pflegerat

### **III. Komponente: Zusammenarbeit und Koordination**

#### **Ziel 6: Nationale Zusammenarbeit**

Zur Förderung der Nachhaltigkeit von Aktionen und Strukturen im Bereich Antibiotika-Resistenz ist die inhaltliche und strukturelle Zusammenarbeit zwischen Bund, Ländern und sowohl öffentlichen als auch privaten Akteuren auf diesem Gebiet notwendig.

#### **Teilziel 6.1: Zusammenarbeit auf regionaler Ebene**

##### **Bedarf**

Stärkung der regionalen Zusammenarbeit zwischen Beteiligten in der Gesundheitsversorgung.

##### **Hintergrund**

Damit Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen langfristig erfolgreich sein können, muss eine Zusammenarbeit zwischen den Beteiligten in der Gesundheitsversorgung erfolgen. Dabei sollte die Zusammenarbeit in den verschiedenen Versorgungssektoren auch eine sektorenübergreifende Qualitätssicherung gemäß § 137 Abs. 1 und 2 sowie §137a SGB V umfassen.

Seit der Veröffentlichung der DART 2008 wurden deutschlandweit regionale Netzwerke etabliert. Regionale Netzwerke zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen können zur Diskussion, Schulung und Fortbildung, aber auch zur Beratung der beteiligten Akteure im Gesundheitswesen sowie der Patienten und deren Angehöriger genutzt werden. Interaktive, fortbildende Treffen, in denen individuelle Probleme und einzelne Verordnungsschemata oder lokale/regionale Antibiotika-Resistenz- und Verbrauchsdaten diskutiert und analysiert werden, fördern den sachgerechten Antibiotika-Einsatz der teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte.<sup>11,27</sup> Viele Probleme, die bei der Verhütung und Bekämpfung von MRSA vorhanden sind, treten auch bei anderen (multi-)resistenten Infektionserregern auf. Deshalb sollten sich die Netzwerke nicht auf die MRSA-Problematik beschränken.

Durch den regelmäßigen Erfahrungsaustausch bei jeweils unterschiedlicher Schwerpunktsetzung können die Netzwerke Erfahrungen synergistisch nutzen.<sup>119</sup>

Die bisherigen Erfahrungen in der Netzwerkarbeit zeigen, dass der niedergelassene Bereich noch nicht überall ausreichend eingebunden ist. Aufgrund der Bedeutung, die dem niedergelassenen Bereich innerhalb des Gesundheitssystems zukommt, sollte dessen Teilnahme weiter gestärkt werden.

### **Aktionen**

- Stärkung der Teilnahme von niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten an regionalen Netzwerken

*Meilenstein:* ab 2014 durch den ÖGD

- Erstellung eines Instruments zur Evaluierung der regionalen Netzwerke

*Meilenstein:* Evaluationsgruppe aus Vertretern der Länder, ÖGD, Universitäten, RKI

- Durchführung von Workshops für Netzwerkmoderatoren im ÖGD

*Meilenstein:* RKI

### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, Landesbehörden, AG Infektionsschutz, ÖGD, Krankenhäuser, (niedergelassene) Mikrobiologische Zentren/Labore, Ambulante Praxen, Rehabilitationseinrichtungen und Pflegeheime, GKV, PKV, Landes-KVen, KBV, Landesärztekammern, Bundesärztekammer, Wissenschaftlicher Beirat der BÄK, AkdÄ, Fachgesellschaften, Berufsverbände, Universitäten, Zentrum für Klinische Infektiologie Freiburg, NRZ für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Akademie für öffentliches Gesundheitswesen und LIGA

## **Teilziel 6.2 Zusammenarbeit auf Bundesebene**

### **Bedarf**

Stärkung der interministeriellen Zusammenarbeit im Bereich Antibiotika-Resistenz

### **Hintergrund**

Antibiotika-Resistenzen treten in der Human- und Veterinärmedizin sowie 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 Koordinierung von Aktivitäten zur Umsetzung der Strategie.

Die 2008 etablierte interministerielle Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz stellt den Dialog zwischen den Akteuren auf Bundesebene sicher. Sie setzt sich aus den zuständigen Bundesministerien und den zuständigen Bundesoberbehörden zusammen und ist für eine übergreifende kontinuierliche Koordination, Planung, Evaluierung, Anpassung und Erweiterung der nationalen Antibiotika-Resistenzpolitik verantwortlich. Dies erfolgt unter Einbeziehung von nationalen Experten (siehe auch Ziel 3).

Jedes Ressort ist federführend für die Planung, Durchführung und das Controlling von konkreten Projekten und Aktionen in seinem Bereich zuständig. Darüber hinaus sollen auch ressortübergreifende Projekte geplant werden.

### **Aktionen**

- Weiterführung der interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz zur übergreifenden Koordination, Planung, Evaluierung, Anpassung und Erweiterung der nationalen Antibiotika-Resistenzpolitik

*Meilenstein:* Federführung durch BMG

### *Beteiligte Akteure:*

BMG, BMELV, BMBF, BMU, Vertreter der jeweiligen zuständigen Bundesoberbehörden

## **Teilziel 6.3: Koordination von Aktivitäten auf Bundesebene**

### **Bedarf**

Koordinierendes Zentrum zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen im Humanbereich auf Bundesebene.

### **Hintergrund**

Zahlreiche Aktivitäten, Projekte und Empfehlungen im Bereich Antibiotika-Resistenz sind in Deutschland sehr unterschiedlichen Zuständigkeiten zugeordnet. Die übergreifende kontinuierliche Koordination und Bewertung dieser Aktivitäten erfolgt durch das Robert Koch-Institut.

Zudem ist das Robert Koch-Institut auf internationaler, nationaler, regionaler sowie lokaler Ebene fachlich beratend tätig. Dies beinhaltet die Beratung der Landesbehörden und des ÖGD bzw. der Akteure der regionalen Netzwerke (siehe auch Teilziel 6.1) sowie die Beratung von Politik, Fachkreisen und der Öffentlichkeit. Mit der Einführung eines Fachgebietes

## **Aktionen**

- Koordination nationaler Aktivitäten zu Antibiotika-Resistenzen im humanmedizinischen Bereich

*Meilenstein:* fortlaufend unter der Leitung des RKI

*Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, Länder, Fachgesellschaften

## **Ziel 7: Internationale Zusammenarbeit**

### **Bedarf**

Förderung der internationalen Kooperation und Stärkung der deutschen Position in internationalen Netzwerken.

### **Hintergrund**

Aufgrund der zunehmenden Globalisierung und Mobilität der Bevölkerung ist internationale Zusammenarbeit eine wichtige Voraussetzung für die Eindämmung von Infektionskrankheiten und Antibiotika-Resistenzen.

Der Informations- und Datenaustausch mit europäischen und internationalen Partnern, insbesondere mit dem ECDC, ermöglicht eine Einschätzung der deutschen Resistenzlage und kann neue Lösungsansätze und Perspektiven zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen aufzeigen. Er bietet Deutschland die Chance, sich an europäischen Aktivitäten zu beteiligen, deutsche Interessen einfließen zu lassen und die Bekämpfung und Vermeidung von Antibiotika-Resistenzen auf globaler Ebene aktiv voranzutreiben. Zudem kann Deutschland seine Erfahrungen mit der Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen im europäischen und internationalen Kontext einbringen und so zum Aufbau von Kapazitäten in anderen Staaten beitragen.

Die Umsetzung der Strategie zielt auch auf eine Stärkung der deutschen Position in europäischen und internationalen Netzwerken. Gleichzeitig werden die in den Empfehlungen des Europäischen Rates zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin (2002/77/EG) empfohlenen Hauptziele aktiv umgesetzt.

## **Aktionen**

- Stärkung der deutschen Teilnahme in internationalen Projekten und Netzwerken, z.B. EARS-Net und ESAC-Net

*Meilenstein:* kontinuierlich unter der Leitung des RKI

- Prüfung der Möglichkeiten zur Stärkung der internationalen Zusammenarbeit  
*Meilenstein: 2015 BMG*

*Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, Fachgesellschaften

#### **IV. Komponente: Forschung, Entwicklung und Evaluierung**

##### **Ziel 8: Förderung von Evaluierungsmaßnahmen in der Humanmedizin**

###### **Bedarf**

Evaluierung von Maßnahmen zur Bekämpfung und Minimierung von Antibiotika-Resistenzen.

###### **Hintergrund**

Zur Förderung des sachgerechten Einsatzes von Antibiotika und zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzraten können zahlreiche Interventionsmaßnahmen eingeführt werden.<sup>11,27</sup> Ob Interventionsmaßnahmen, z.B. neue Behandlungsmaßnahmen, wirkungsvoll sind, kann nur durch eine Evaluierung nach der Einführung ermittelt werden.<sup>21,23</sup>

###### **Aktionen**

- Evaluierung der nationalen Strategie zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen

*Meilenstein: IMAG*

- Anpassung der Strategie zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen

*Meilenstein: BMG*

*Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, Landesärztekammern, Bundesärztekammer, Landesärztekammer Brandenburg ambulante und stationäre Antibiotika-verordnende Ärztinnen und Ärzte, GKV, PKV, Landes-KVen, KBV, Fachgesellschaften, Berufsverbände, KRINKO, Kommission ART

##### **Ziel 9: Förderung des Wissenstransfers im Bereich Antibiotika-Resistenz**

###### **Bedarf**

Stärkung des Wissenstransfers zwischen Antibiotika-Resistenzforschung, Praxis und Öffentlichkeit

## Hintergrund

Die Einrichtung einer internetbasierten Plattform „Antibiotika-Resistenz“ für Ärztinnen und Ärzte bzw. medizinische Berufsgruppen wird zum sachgerechten Antibiotika-Einsatz beitragen. Die Einrichtung der Webseite der Kommission ART war ein erster Schritt. Neben Informationen zu Infektionen, Antibiotika-Wirkung, Resistenzentstehung und zu neuen Antibiotika werden an dieser Stelle allgemein anerkannte Empfehlungen und Leitlinien zur Antibiotika-Therapie (siehe hierzu auch Ziel 3) veröffentlicht werden. Expertinnen und Experten sowie Fachkreise heben dann einen schnellen Zugriff auf neue und für die Praxis relevante Informationen und/oder Richtlinien im Bereich Antibiotika-Resistenz. Eine internetbasierte Plattform ermöglicht einen schnellen Informationsaustausch und stets aktuelle Informationen. Zur Steigerung des Wissens- transfers zwischen Forschung und klinischem bzw. Praxis-Alltag könnten auch aktuelle und bedeutende Forschungsergebnisse oder Informationen zur Wirksamkeit neuer Substanzen in einem Bereich der Plattform zusammengestellt und bewertet werden.

Darüber hinaus kann 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.

## Aktionen

- Aufbau und Pflege einer internetbasierten Plattform Antibiotika-Resistenz  
*Meilenstein:* ab 2015 unter der Leitung des RKI
- Empfehlung der Nutzung der Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger des IQWiG durch Krankenkassen zur Aufklärung und Information von Versicherten  
*Meilenstein:* GKV
- Bereitstellung von spezifischen Informationsangeboten für Vertragsärztinnen und –ärzte beispielsweise im Rahmen von Qualitätszirkelarbeit  
*Meilenstein:* KBV
- Zielgruppenorientierte Auswahl, Aufbereitung und Weiterleitung von Informationen im Bereich Antibiotika-Resistenz  
*Meilenstein:* BZgA

### *Beteiligte Akteure:*

BMG, RKI, Fachgesellschaften, Landesärztekammern, Bundesärztekammer, GKV, PKV, Landes-KVen, KBV, IQWiG, BZgA

## **Ziel 10: Vernetzung und Stärkung der Forschung im Bereich Antibiotika-Resistenz**

### **Bedarf**

Verstärkung der Forschungsanstrengungen zu Antibiotika-Resistenzen einschließlich der Entwicklung neuer Anti-Infektiva.

### **Hintergrund**

Die WHO stuft die zunehmende Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen als eine der größten Bedrohungen für die menschliche Gesundheit ein. Forschung kann einen wesentlichen Beitrag zur Lösung dieser Herausforderung leisten. Hierzu ist es notwendig alle Bereiche - von der Grundlagenforschung über klinische Forschung, Forschung zu Public Health Fragen bis hin zu Forschung in Zusammenarbeit mit der Gesundheitswirtschaft – zu stärken. Denn trotz der Forschungsanstrengungen der vergangenen Jahre besteht weiterhin ein hoher Bedarf an neuen Erkenntnissen, sowohl in der Human- und Veterinärmedizin als auch im Umweltbereich.

In den vergangenen Jahren wurden wiederholt Forschungsbedarfe von Expertinnen und Experten benannt. So wurden z.B. eines im Rahmen der DART durchgeführten wissenschaftlichen Workshops, einer Stellungnahme der Akademie der Wissenschaften in Hamburg und der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina sowie der strategischen Forschungsagenda der Joint Programming Initiative AMR Forschungsbedarfe analysiert und Empfehlungen ausgesprochen.

Die Empfehlungen (s. Anhang) zeigen deutliche Überschneidungen und kommen teilweise zu ähnlichen Schlüssen. Es gilt nun, die für die DART prioritären Forschungsbedarfe zu identifizieren und Handlungsoptionen abzuleiten. Dazu plant das Bundesministerium für Bildung und Forschung ein Fachgespräch im Rahmen der Weiterentwicklung der DART mit Stakeholdern durchzuführen. Neben der nationalen Strategie soll dabei auch diskutiert werden, inwieweit eine Einbindung in internationale Aktivitäten einen Mehrwert erwarten lässt oder sogar unerlässlich erscheint.

### **Aktionen:**

- Planung eines Fachgespräches mit Stakeholdern

## **6.4 Komponenten und Ziele in der Veterinärmedizin**

Die Antibiotika-Resistenzstrategie für die Bereiche der Tierhaltung und der Lebensmittelkette basiert auf einem Fundament eines dezidierten arzneimittelrechtlichen Regelungsrahmens zum Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung. Mit diesem Rahmen soll dazu beigetragen werden,

den Antibiotika-Einsatz bei Tieren auf das für die Behandlung kranker Tiere unbedingt notwendige Maß zu minimieren. Die Verbreitung von Bakterien mit Resistenzeigenschaften in der Tierhaltung und durch die Tierhaltung sowie in der Lebensmittelkette gilt es einzudämmen. Ziel der Maßnahmen in diesen Bereichen ist es, das Auftreten und die Verbreitung von Resistenzen bei Bakterien zu reduzieren, die Menschen oder Tiere besiedeln. Es wird angestrebt, dass die Strategie von Tierärzten, Landwirten, Tierbesitzern, Lebensmittelunternehmern, Wirtschaftsverbänden und zuständigen Behörden anerkannt und „gelebt“ wird. In dieser Strategie und im Umgang mit Antibiotika in der Tierhaltung werden die europaweiten und internationalen/supranationalen Vorgaben reflektiert. Zusammen mit EU-weiten Antibiotika-Leitlinien - die zurzeit in Vorbereitung sind (Commission staff working document on „Guidelines for prudent use of antibiotics in veterinary medicine“) - soll durch einen verantwortungsbewussten Antibiotikaeinsatz in den Bereichen der Tierhaltung und Lebensmittelkette und durch die damit verbundenen tierärztlichen Tätigkeiten der gesundheitliche Verbraucherschutz gesichert werden, ohne die Tiergesundheit und den Tierschutz zu beeinträchtigen. Hierzu ist auch Forschung und Entwicklungsarbeit hinsichtlich einer verbesserten Tierzucht, Tierhaltung, Diagnostik, Lebensmittelproduktion und zu Alternativen für den Antibiotikaeinsatz notwendig oder deren Notwendigkeit zu prüfen.

Mit der Strategie sollen folgende Ziele erreicht werden:

- eine kontinuierliche umfassende Erfassung der Antibiotika-Resistenzsituation und der Therapiehäufigkeit sowie die ständige Überwachung von deren Entwicklung,
- eine wissenschaftlich fundierte Bewertung der Risiken und Ableitung von Managementmaßnahmen,
- eine verbesserte Information von Tierärzten, Landwirten, Lebensmittelunternehmern und Verbrauchern über das Risiko der Resistenzentwicklung beim Einsatz von Antibiotika, die Verbesserung des Hygienemanagements etc.,
- eine breite Akzeptanz und Umsetzung der Managementmaßnahmen in der Tierhaltung, der Lebensmittelproduktion und der Tiermedizin,
- entsprechend der 16. AMG Novelle eine nachhaltige Reduktion bzw. Optimierung des Antibiotika-Einsatzes z.B. durch Verbesserung der Vorbeugungsmaßnahmen zur Verhütung von Infektionskrankheiten (z.B. Impfstrategien), Verbesserung der Tierhaltungs- und Hygienekonzepte sowie des Betriebsmanagements,
- eine Optimierung der Hygiene der Tierhaltung und der Lebensmittelgewinnung – und Verarbeitung zur Verminderung der Übertragung resistenter Bakterien von Tieren auf den Menschen,
- die Eindämmung der weiteren Entwicklung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen, so dass auch in der Zukunft die Wirksamkeit von Antibiotika bei Mensch und Tier gesichert ist.

Um diese Ziele zu erreichen, werden im Folgenden die bereits bestehenden Maßnahmen analysiert und Handlungsbedarf dargelegt. Darüber hinaus wird Forschungs- und Entwicklungsbedarf hergeleitet. Die Strategie zur Erreichung der aufgeführten Ziele ist als dynamischer Prozess zu verstehen. Um die Wirksamkeit der ergriffenen und zu ergreifenden Maßnahmen prüfen zu können, soll regelmäßig über den Fortgang der beschriebenen Maßnahmen Bericht erstattet und eine offene Diskussion mit allen betroffenen Kreisen geführt werden. Es kann erforderlich werden, künftig neue Maßnahmen festzulegen oder bereits getroffene Maßnahmen an die aktuellen Erfordernisse anzupassen.

### **I. Komponente:**

#### **Monitoring und Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch**

##### **Ziel 1: Stärkung der nationalen und europäischen Monitoring und Surveillance-Systeme zur Antibiotika-Resistenz**

###### **Bedarf:**

Kenntnisse über die Resistenzsituation dienen der Einschätzung der aktuellen Situation, der Verbesserung der Therapieentscheidungen und der Definition von Schwerpunkten für Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen.

##### **Teilziel 1.1: Erweiterung und Stärkung des Resistenzmonitorings und der Surveillance**

###### **Bedarf:**

Eine Erweiterung und Stärkung des Resistenzmonitorings soll auf der wissenschaftlich fundierten Basis der gewonnenen und weiterhin zu gewinnenden Daten zur Resistenzsituation aufbauen. Alle Monitoringmaßnahmen dienen dem vorbeugenden Gesundheitsschutz, der zugleich vorsorgenden Verbraucherschutz ist, aber auch dem Ziel der Tiergesundheit. Beide Systeme sollen zielgerichtet erweitert werden.

###### **Hintergrund:**

Auf der Grundlage aktueller Vorgaben der EU wird jährlich ein Monitoringplan zur Antibiotika-Resistenz in der Lebensmittelkette erstellt und damit an aktuelle Entwicklungen angepasst. Aufbauend auf umfangreichen Stammsammlungen des NRL Antibiotika-Resistenz und anderer NRLs am Bundesinstitut für Risikobewertung aus den Einsendungen der Länder wird neben einer weitergehenden Charakterisierung auch die retrospektive Bewertung neuartiger Entwicklungen durchgeführt. Hierbei wird zunehmend die Repräsentativität bezüglich verschiedener Mikroorganismen und Einflussfaktoren anhand von umfangreichen epidemiologischen Daten

(z.B. Haltungsformen für Tierarten, Altersgruppe und Nutzungsrichtung, Region, klinische und therapeutische Begleitumstände) erweitert. Direkte und indirekte Übertragungsmechanismen über verschiedene Expositionspfade werden bei der übergreifenden, interdisziplinär ausgerichteten Bewertung der Resistenzentwicklung betrachtet.

Für die Überwachung der Antibiotika-Resistenzsituation bei tierpathogenen Erregern im Hinblick auf die Tiergesundheit und den Verbraucherschutz stehen die Daten der bisherigen durch das BVL (GERM-Vet) durchgeführten Untersuchungen zur Verfügung. Zu diesen Resistenzdaten gehören auch umfangreiche epidemiologischen Daten zu den Bakterienisolaten. Auf dieser Basis wird nach wissenschaftlicher Prüfung der Probenahmeplan jährlich angepasst, ebenso die Auswahl der zu prüfenden Antibiotika. Das Monitoring bei tierpathogenen Bakterien umfasst auch Bakterien von Tieren, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen.

Die Daten aus beiden Bereichen dienen dazu, eine Übersicht über die Entwicklung der Resistenzen in Deutschland zu bekommen, sie für umfassende Risikobewertung zu nutzen und daraus Handlungsempfehlungen abzuleiten. Diese Managementmaßnahmen betreffen die unterschiedlichsten Bereiche, z. B. Zulassung von Tierarzneimitteln, Postmarketing-Maßnahmen bei Tierarzneimitteln, Beschränkungen des Verkehrs oder des Einsatzes von Antibiotika.

#### **Maßnahmen:**

- Berichterstattung über die Situation der Antibiotika-Resistenz in Deutschland
- Umsetzung der aktualisierten Entscheidung zum EU-weiten Monitoring von Antibiotika-Resistenzen ( geänderte Entscheidung 2007/407/EG) in die Praxis unter Nutzung der AVV Zoonosen Lebensmittelkette
- Ausweitung des Nationalen Resistenzmonitorings bei Zoonoseerregern und Kommensalen auf Enterokokken und ggf. weitere Bakterienspezies, die aus der Tierhaltung auf den Menschen übertragen werden können (z.B. Klebsiellen, *Clostridium difficile*, *Acinobacter*)
- Erweiterung der Untersuchungsverfahren des Nationalen Resistenzmonitorings bei tierpathogenen Erregern und bei Zoonoseerregern und Kommensalen mit dem Ziel, neuartige Resistenzmechanismen frühzeitig zu detektieren.
- Ausweitung des Nationalen Resistenzmonitorings bei tierpathogenen Erregern auf weitere Erreger und Tierarten und Intensivierung der Zusammenarbeit mit den regionalen Laboren der Länder, Universitäten und der privaten Labore.

#### **Teilziel 1.2: Förderung der Standardisierung der Probenahme und Untersuchungsmethodik einschließlich Resistenzbestimmung**

**Bedarf:**

Um die Resistenzdaten aus unterschiedlichen Bereichen besser vergleichen zu können, ist die Standardisierung der Probenahmetechnik und Untersuchungsmethodik auszubauen.

**Hintergrund:**

Die Standardisierung der in vitro Resistenzbestimmung steht in engem Zusammenhang mit den Monitoringaktivitäten sowie dem gezielten Einsatz von Antibiotika zu therapeutischen Zwecken. Um Daten aus dem Monitoring miteinander und mit anderen Resistenzdaten für eine Risikoeinschätzung und zur Ableitung von verbindlichen Maßnahmen verbessert nutzen zu können, sollten die Daten besser vergleichbar sein. Im unmittelbaren Zusammenhang damit stehen Standards zur Probenahme, zur Kultivierung der Keime sowie zur Auswertung. Für den Nachweis resistenter Erreger befinden sich derzeit neue Verfahren in der Entwicklung, deren Anwendung standardisiert in allen Untersuchungseinrichtungen erfolgen soll. Empfindlichkeitsprüfungen müssen einer international anerkannten Durchführungsvorschrift folgen. Hierzu gibt es für den Bereich der Zoonoseerreger und Kommensalen bereits Empfehlungen von Seiten der EFSA und EU-weite verbindliche Standards. Es wurden epidemiologische Grenzwerte (Cut-off Werte) von EUCAST erarbeitet, die ein frühzeitiges Erkennen einer beginnenden Resistenzentwicklung ermöglichen sollen. Diese Cut-off Werte können für die Betrachtung und Bewertung der Monitoringdaten aus dem Human- und Veterinärbereich verwendet werden. Es sind weitere epidemiologische Grenzwerte zu entwickeln. Dieses soll in Zusammenarbeit mit der EUCAST erfolgen.

**Maßnahmen:**

- Erarbeitung und Standardisierung von selektiven Nachweisverfahren für Erreger mit bestimmten Eigenschaften
- Entwicklung von Leitlinien für die adäquate Probenahme, Erregerisolierung und Resistenztestung bei Infektionskrankheiten in Zusammenarbeit mit tierärztlichen Verbänden und Universitäten
- Regelmäßige Ringversuche zur Sicherung der Untersuchungsqualität
- Erarbeitung von klinischen Grenzwerten und epidemiologischen Cut-Off-Werten für die Empfindlichkeitsprüfung, sofern diese noch fehlen
- Erarbeitung von Leitlinien zur ergänzenden Bewertung der Ergebnisse klinischer Isolate anhand der epidemiologischen Cut-off-Werte für die tierärztliche Praxis

### **Teilziel 1.3: Wirksamkeitsüberwachung von Antibiotika**

#### **Bedarf:**

Prüfung des Aufbaus einer Datenbank

#### **Hintergrund:**

Der Pharmazeutische Unternehmer hat nach § 63d AMG regelmäßig aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit der von ihm in Verkehr gebrachten Arzneimittel vorzulegen. Diese werden vom BVL geprüft und bewertet. Zu den zu berücksichtigenden Arzneimittelrisiken zählt auch die Bildung von Resistenzen gegen Antibiotika. Die in diesen Berichten präsentierten Daten stammen überwiegend aus Spontanmeldungen klinischer Beobachtungen im Bereich von Pharmakovigilanzmeldungen. Resistenzdaten aus der kurativen Praxis werden durch das Spontanmeldesystem nur vereinzelt übermittelt und erlauben keine Beurteilung der Resistenzsituation. Monitoring-generierte Daten werden im Post-Marketing im Rahmen von Verlängerungen der Zulassung und der Pharmakovigilanz verwendet.

#### **Maßnahmen**

- Prüfung der Entwicklung und Implementierung einer Datenbank zur Auswertung der Angaben aus der Pharmakovigilanzberichterstattung

### **Teilziel 1.4: Ausbau eines Feedbacksystems**

#### **Bedarf:**

Systematische Rückkopplung von Daten zur Antibiotika-Resistenz für Tierärztinnen und Tierärzte, die Antibiotika verordnen. Prüfung des Aufbaus einer Datenbank für Abfragen zur Resistenzsituation wichtiger bakterieller Krankheitserreger und kommensaler Erreger bei Tieren.

#### **Hintergrund:**

Daten, die in den Monitoring- und Surveillance-Systemen zur Antibiotika-Resistenz erfasst werden, müssen an die praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzte weitergeleitet werden. Nur wenn diese einen Überblick über die lokale Resistenzproblematik haben, können sie diese bei zukünftigen Verordnungen berücksichtigen.

Durch Rückkopplung von Resistenzdaten an Tierärztinnen und Tierärzte können Antibiotika-Resistenzen und der Antibiotika-Verbrauch reduziert werden, indem eine gezielte Auswahl spezifisch wirksamer Antibiotika erfolgen kann. Hier wird der Grundstein für einen intelligenten Einsatz von antibiotisch wirksamen Substanzen gelegt.

**Maßnahmen:**

- Regelmäßige Berichterstattung über die wissenschaftliche Analyse der Ergebnisse des Resistenzmonitorings
- Prüfen der Optionen zur Entwicklung und der Erstellung einer geeigneten Datenbank
- Prüfen der Optionen für ein Online-System (Web-Anwendung), in dem Resistenzdaten zeitnah zur Verfügung gestellt werden können.

**Ziel 2: Stärkung des Monitorings von Abgabe- und Verbrauchsmengen von Antibiotika für Tiere.****Teilziel 2.1: Fortführung der Erfassung der Abgabemengen****Bedarf:**

Für die Bewertung der mit der Antibiotikaaanwendung verbundenen Risiken sowie der Konsequenzen von getroffenen Maßnahmen ist eine präzise Erfassung der Abgabemengen erforderlich.

**Hintergrund:**

Die Erfassung der Abgabemengen von Stoffen mit antimikrobieller Wirkung ist ein grundlegendes Kriterium zur Bewertung der Situation der Antibiotika-Resistenz in der Veterinärmedizin. Es wird im Rahmen von ESVAC auch auf EU-Ebene erhoben und ausgewertet.

**Maßnahmen:**

- Die Möglichkeiten zur Antibiotika-Abgabemengen-Erfassung nach DIMDI-AMV werden fortgesetzt genutzt, um eine detaillierte Abgabemengen-Erfassung zu ermöglichen
- Die Daten werden auch für die Risikowertung genutzt

**Teilziel 2.2: Therapiehäufigkeit von Antibiotikaerfassen und Verbrauchsmengenerfassung erweitern und stärken****Bedarf:**

Für die Bewertung der mit der Antibiotikaaanwendung verbundenen Risiken sowie der Konsequenzen von getroffenen Maßnahmen ist eine präzise Erfassung der Therapiehäufigkeiten und der Verbrauchsmengen erforderlich.

**Hintergrund:**

Die detaillierte Erfassung der Anwendung von antimikrobiellen Stoffen ist ein grundlegendes Kriterium zur Bewertung der Antibiotika-Resistenzsituation in der Veterinärmedizin. Dazu ist es erforderlich, Art und Häufigkeit der Anwendung so zu erfassen, dass eine spezifische Auswertung für jede Nutzungsrichtung möglich ist.

Mit der 16. AMG-Novelle wurden die rechtlichen Grundlagen einer Erfassung von Therapiehäufigkeit und Verbrauchsmengen von Antibiotika in bestimmten Tierbeständen gelegt.

**Maßnahmen:**

- Die Erkenntnisse des VetCAB Forschungsprojektes zur repräsentativen Erfassung von Antibiotika-Verbrauchsmengen werden für die konkrete Ausgestaltung von Maßnahmen zur verbindlichen Verbrauchsmengen-Erfassung von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren im Arzneimittelrecht verwandt
- Auswertung der aus der Verbrauchsmengen-Erfassung nach der 16.AMG Novelle erfassten Daten im Hinblick auf die Resistenzsituation und –entwicklung sowohl bei tierpathogenen Bakterien als auch bei Zoonoseerregern und kommensalen Keimen

**Teilziel 2.3: Systematische Rückkopplung von Daten zur Therapiehäufigkeit****Bedarf:**

Systematische Rückkopplung von Daten zur Antibiotika-Resistenz und zur Antibiotika-Therapiehäufigkeit für Antibiotika verordnende Tierärztinnen und Tierärzte.

**Hintergrund:**

Daten, die in den Monitoring- und Surveillance-Systemen zur Therapiehäufigkeit und zur eingesetzten Menge (Antibiotika-Verbrauch) erfasst werden, sollten auch den verordnenden Tierärztinnen und Tierärzten zur Verfügung stehen. Wenn diese einen Überblick über die Therapiehäufigkeit und den Antibiotika-Verbrauch in ihrem Bereich haben („benchmarking“) können sie sich selbst einordnen und ggf. Möglichkeiten zur Reduktion erarbeiten.

Durch Rückkopplung von diesen Indikatoren an Tierärztinnen und Tierärzte können Antibiotika-Resistenzen und der Antibiotika-Verbrauch reduziert und dadurch Einsparungen erzielt werden, wenn daraus in der tierärztlichen Tätigkeit Konsequenzen gezogen werden.

**Maßnahmen:**

- Praktische Umsetzung der mit der 16. AMG-Novelle neu eingeführten Berechnung der Therapiehäufigkeit einschließlich der flankierenden Maßnahmen

- Regelmäßige wissenschaftliche Bewertung der Erkenntnisse im Rahmen aktueller jährlicher Berichte
- Entsprechende Risikokommunikation

## **II. Komponente: Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen**

### **Ziel 3: Prüfung der Anpassung von Rechtsvorschriften**

#### **Bedarf:**

Anpassung von Rechtsvorschriften an den Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft, Anwendung der Vorgaben der 16. AMG Novelle zur Antibiotikaminimierung.

#### **Hintergrund:**

Mit dem EU-Zoonoserecht sowie der AVV Zoonosen Lebensmittelkette bestehen wichtige Regelungen für das Resistenz-Monitoring. Es besteht permanent Bedarf für kurzfristige Untersuchungen bei neu auftretenden Risiken. Gerade die schnelle Ausbreitung von MRSA und ESBL-bildenden *Enterobacteriaceae* in der Tierhaltung machen deutlich, dass unter Umständen schnell Maßnahmen ergriffen werden müssen, um die Einschleppung oder Ausbreitung einzudämmen. So könnte es erforderlich werden, dass z. B. die frühzeitige Analyse der Verbreitung von Carbapenemase-bildenden Bakterien in der Tierhaltung und in den Lebensmittelketten betrieben werden muss, um ggf. Begrenzungsmaßnahmen einleiten zu können.

Wenn die rechtlichen Regelungen zur Therapiehäufigkeits- und Verbrauchsmengenerfassung angewendet werden und Ergebnisse ausgewertet sind, stehen aussagekräftige Daten über die Anwendungsmuster insbesondere bei Lebensmittel liefernden Tieren für die Bewertung der Risiken zur Verfügung.

#### **Maßnahmen:**

- Durchführung von Risikobewertungen nach § 58c Absatz 2 AMG auf der Grundlage der Anwendung der einschlägigen Regelungen der 16. AMG Novelle

## **Ziel 4: Verbesserung der Leitlinien und Förderung von deren Anwendung**

### **Teilziel 4.1: Entwicklung und Aktualisierung von Leitlinien**

#### **Bedarf:**

Allgemein anerkannte, an den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand angepasste Leitlinien und Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie, einschließlich oraler Anwendung.

#### **Hintergrund:**

Untersuchungen haben gezeigt, dass die Anwendung von Antibiotika nicht immer adäquat durchgeführt wird. Vielmehr können Abweichungen im Hinblick auf ungeeignete Dosierungen, Therapiedauer oder Indikationsstellungen von der Überwachung beobachtet werden. Daher sind mit der 16.AMG Novelle Ermächtigungen für Regelungen geschaffen worden, mit denen die Einhaltung bestimmter Vorgaben der Packungsbeilage vorgeschrieben werden können. Teile der Leitlinien werden verbindlich, wenn die entsprechenden Verordnungen vorliegen.

Empfehlungen und Leitlinien helfen darüber hinaus den Tierärzten bei der Auswahl und Dosierung des Antibiotikums und der Diagnose von Infektionserkrankungen. Die Qualität der Behandlung kann durch Empfehlungen und Leitlinien verbessert und die Sicherheit der Anwendung damit erhöht werden.

Die Anwendung von Empfehlungen und Leitlinien und deren Stellenwert werden verbessert, wenn die Erstellung der Empfehlungen evidenzbasiert, abgestimmt unter Fachgesellschaften und -gruppen, unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten und der Zielgruppe durchgeführt wurde.

Die Einführung und Zugänglichkeit der nationalen und lokalen Empfehlungen und Leitlinien ist für die Anwendung entscheidend. Die Einhaltung der Empfehlungen und Leitlinien kann durch eine ständige Aktualisierung und Anpassung unterstützt werden.

#### **Maßnahmen:**

- Regelmäßige Überprüfung der verfügbaren Leitlinien im Hinblick auf ihren Aktualisierungsbedarf durch die Herausgeber der Leitlinien
- Prüfung der Möglichkeit durch beteiligte Kreise, Schulungen einzuführen (Fortbildungsverpflichtung), in denen die Inhalte dieser Leitlinien vertiefend vermittelt werden
- Prüfung der Einführung einer Tierarzneimittel-Anwendungskommission nach § 56a Abs.5 AMG, deren Aufgabe es ist, Leitlinien insbesondere für die Anwendung von Antibiotika zu beschreiben

- Prüfung der Nachhaltigkeit von Leitlinien (Akzeptanz und Anwendung)

#### **Teilziel 4.2: Förderung der Sicherstellung der Diagnostik**

##### **Bedarf:**

Verbesserung der Diagnostik für bakterielle Infektionserreger und ihrer Antibiotika-Resistenz im Hinblick auf die Quantität, Qualität und Schnelligkeit der Analysen.

##### **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 zusammen mit dem klinischen Bild eine Unterscheidung zwischen einer viralen und bakteriellen Infektionen sowie die Auswahl der adäquaten Antibiotika-Therapie.

Testsysteme zur Schnelldiagnostik können hier einen unterstützenden Beitrag leisten, da sie eine Erregerdiagnostik innerhalb von Stunden ermöglichen. Durch die schnelle Identifizierung von Erregern wird die weitere Ausbreitung dieser Infektionserreger verhindert. Die gezielte Antibiotika-Therapie und Verwendung von Schmalspektrum-Antibiotika werden gefördert.

##### **Maßnahmen:**

- Überprüfung der Verfügbarkeit von geeigneten diagnostischen Verfahren
- Unterstützung bei der Weiter- und Neuentwicklung von diagnostischen Verfahren
- Durchführung von Schulungsmaßnahmen zur optimierten Diagnostik

#### **Ziel 5: Optimierung der Anwendung von Antibiotika im Hinblick auf eine Reduzierung der Resistenzentwicklung**

##### **Bedarf:**

Die Anwendung von Antibiotika muss fachgerecht erfolgen, so dass es durch gezielten und ausreichend langen Einsatz so wenig wie möglich zur Resistenzentwicklung oder –selektion kommt.

##### **Hintergrund:**

Ein erheblicher Anteil der Arzneimittelanwendungen in Tierbeständen erfolgt oral über das Wasser oder das Futter. Diese Applikationsform ist mit Herausforderungen verbunden hinsichtlich der Sicherstellung der korrekten Dosierung und Aufnahme der Arzneimittel, insbesondere

der Antibiotika. Mit dem Leitfaden für die orale Medikation hat das BMELV 2009 eine erste Grundlage zur Standardisierung und Verbesserung der Situation in diesem Bereich gelegt. Dieser Leitfaden wird aktuell nach neuesten Erkenntnissen überarbeitet.

**Maßnahmen:**

- Fertigstellung der Überarbeitung des Leitfadens für die orale Medikation von Tierbeständen, fortlaufende Anpassung an neue Forschungsergebnisse
- Förderung der Anwendung von DIN-genormten Dosiergeräten für die orale Arzneimittelapplikation
- Förderung der Fachkenntnis bei Anwendern und verschreibenden Tierärzten

**Ziel 6: Verbesserungen der Haltungsbedingungen und Infektionsprophylaxe in Tierhaltungsbetrieben gezielt fördern**

**Bedarf:**

Alternativen zur Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen werden zunehmend benötigt, um den Einsatz und die damit verbundenen Risiken senken zu können und gleichzeitig die Tiergesundheit zu erhalten.

**Hintergrund:**

Der Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung erfolgt zur Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten. Art und Ausmaß der Erkrankungen können auch von den Haltungs-, Hygiene-, Fütterungs- und Managementbedingungen in den Tierhaltungen beeinflusst werden. Bei Verbesserungen in diesem Bereich ist also mit einer Reduktion des erforderlichen Antibiotikaeinsatzes zu rechnen bei gleichzeitiger Sicherung der Tiergesundheit und Wirtschaftlichkeit.

**Maßnahmen:**

- Förderung von Beratungsmaßnahmen in Fragen der Tierhaltung
- Förderung von entsprechenden Modell- und Demonstrationsbetrieben
- Prüfung der Förderung von Informationen über den Nutzen von Zielwerten für Tiergesundheit, z.B. über die Entwicklung eines Tiergesundheitsindex
- Förderung der Entwicklung von Impfstoffen und Impfstrategien zur Verbesserung der Tiergesundheit insbesondere von Nutztierbeständen
- Erforschung möglicher positiver Effekte von Immunmodulatoren, von so genannten Competitive Exclusion-Präparaten oder von anderen das Immunsystem stärkenden

Mitteln, um einen Beitrag zur Senkung der Antibiotikamengen in der Tierhaltung zu ermöglichen.

## **Ziel 7: Verminderung der Übertragung resistenter Erreger (Verbraucher/Umwelt)**

### **Teilziel 7.1: Verminderung der Übertragung resistenter Erreger vom Tier über den Schlachtkörper zum Lebensmittel**

#### **Bedarf:**

Die Exposition des Verbrauchers gegenüber resistenten Erregern über Lebensmittel sollte vermindert werden.

#### **Hintergrund:**

Für viele Mikroorganismen stellen Lebensmittel einen wichtigen Übertragungsweg vom Tier auf den Verbraucher dar. Insbesondere in der Geflügelfleischgewinnung gelingt es nicht in ausreichendem Maße, eine Kontamination der Schlachtkörper zu vermeiden, wie Untersuchungen im Rahmen des Zoonosen-Monitorings zeigen. Eine Verminderung der Verschleppung von Mikroorganismen bei der Lebensmittelgewinnung und –verarbeitung führt daher auch zu einer Verminderung der Exposition des Verbrauchers gegenüber resistenten Bakterien. Zur Verminderung der Übertragung von lebensmittelassoziierten Mikroorganismen auf den Menschen können auch die Verbraucherinnen und Verbraucher in erheblichem Umfang selbst beitragen, wenn sie beim Umgang und bei der Zubereitung von Lebensmitteln wichtige Grundregeln der Küchenhygiene konsequent beachten.

#### **Maßnahmen:**

- Förderung der Entwicklung verbesserter Technologien der Lebensmittelgewinnung, die dem Ziel einer Verminderung der mikrobiellen Kontamination von Schlachtkörpern dienen
- Prüfung und ggf. Weiterentwicklung der Prozesshygienekriterien bei der Lebensmittelgewinnung
- Verbesserung der Verbraucheraufklärung im Hinblick auf den hygienischen Umgang mit unverarbeiteten Lebensmitteln, insbesondere Lebensmitteln tierischer Herkunft
- Untersuchung möglicher positiver Effekte von Bakteriophagen und anderen Stoffen zur Reduktion oder Elimination von Bakterien auf Schlachtkörpern

## **Teilziel 7.2: Verminderung der Emission resistenter Erreger aus Tierhaltungsanlagen**

### **Bedarf:**

Die Exposition des Verbrauchers gegenüber resistenten Erregern aus der Umwelt sowie deren Eintrag in die Lebensmittelkette sollten vermindert werden.

### **Hintergrund:**

Untersuchungen haben gezeigt, dass es über Dung und Abluft zur Verbreitung resistenter Bakterien aus den Tierhaltungen in die Umwelt kommen kann. Die Bedeutung dieser Emissionen für den gesundheitlichen Verbraucherschutz sowie mögliche Übertragungen von resistenten Bakterien zwischen Tierhaltungen ist bisher nicht völlig aufgeklärt.

### **Maßnahmen:**

- Prüfung der Förderung der Entwicklung von Anlagen zur Abluftreinigung und von Verfahren zur Hygienisierung von Dung und Gülle
- Prüfung der Erarbeitung von Leitlinien für eine Tierhaltung mit dem Ziel der Reduktion des Erregeraustrags
- Prüfung der Förderung der Zusammenarbeit zwischen Behörden, Tierhaltungsunternehmen und Technologiefirmen in Bezug auf Maßnahmen zur Emissionsminderung aus der Tierhaltung

## **Teilziel 7.3: Entwicklung von Methoden zur Verminderung der mikrobiellen Kontamination von Schlachtkörpern**

### **Bedarf:**

Die Kontamination von Tierkörpern während des Gewinnungsprozesses von Lebensmitteln sollte verringert werden. Ergänzend zu den in Teilziel 7.1 skizzierten Maßnahmen besteht weiterer Forschungsbedarf.

### **Hintergrund:**

Für viele Zoonoseerreger, aber auch für andere resistente Bakterien stellt das Lebensmittel eine wichtige Übertragungsmöglichkeit vom Tier auf den Verbraucher dar. Insbesondere in der Geflügelfleischgewinnung gelingt es nicht in ausreichendem Maße eine Kontamination der Schlachtkörper zu vermeiden, wie Untersuchungen im Rahmen des Zoonosen-Monitorings zeigen. Eine Verminderung der mikrobiellen Belastung der Lebensmittel führt daher auch zu einer Verminderung der Exposition des Verbrauchers gegenüber resistenten Bakterien.

**Maßnahmen:**

- Ermittlung und Quantifizierung der Bedeutung von Übertragungswegen von resistenten Bakterien vom Tier über die einzelnen Stufen des Schlachtprozesses auf das Lebensmittel.
- Entwicklung von Technologien zur Verminderung der Übertragung von Mikroorganismen vom Tier auf den Schlachtkörper (s.a. Ziel 5)
- Untersuchung möglicher positiver Effekte von Bakteriophagen zur Reduktion oder Elimination von Bakterien auf Schlachtkörpern

**Teilziel 7.4: Entwicklung von Methoden zur Verminderung der mikrobiellen Emissionen aus Tierhaltungen****Bedarf:**

Emissionen mit resistenten Erregern aus Tierhaltungen sollten möglichst verhindert werden. In Ergänzung zu den in Teilziel 7.2 beschriebenen Maßnahmen besteht weitergehender Forschungsbedarf.

**Hintergrund:**

Untersuchungen haben gezeigt, dass es über Dung und Abluft zur Verbreitung resistenter Bakterien aus den Tierhaltungen in die Umwelt kommt. Die Bedeutung dieser Emissionen für den gesundheitlichen Verbraucherschutz sowie mögliche Übertragungen von resistenten Bakterien zwischen Tierhaltungen ist bisher nicht völlig aufgeklärt.

**Maßnahmen:**

- Untersuchung der Bedeutung der Emissionen resistenter Bakterien aus der Tierhaltung auf die Verbreitung solcher Bakterien zwischen Beständen und die Übertragung solcher Bakterien auf den Menschen
- Ermittlung der Überlebensrate von resistenten Bakterien in der Umwelt

**III. Komponente: Zusammenarbeit und Koordination****Ziel 8: Verbesserung der internationalen Zusammenarbeit bei der Reduktion von Antibiotika-Resistenzen in der Tierhaltung und Lebensmittelproduktion****Bedarf:**

Weiterentwicklung und Implementierung gemeinsamer internationaler Strategien.

**Hintergrund:**

Tiere und Produkte (z. B. Lebensmittel tierischen Ursprungs) werden nicht nur im nationalen Rahmen sondern auch im europäischen Binnenmarkt sowie weltweit zwischen den Kontinenten gehandelt. In den letzten Jahren wurde mit der Erstellung von Vorgaben für die Risikobewertung von lebensmittelübertragenen Antibiotika-Resistenzen ein wichtiger Schritt zur internationalen Abstimmung in der Begrenzung der Risiken durch resistente Mikroorganismen aus der Lebensmittelkette für den gesundheitlichen Verbraucherschutz gelegt.

**Maßnahmen:**

- Aktive Beteiligung bei der Entwicklung von „Prudent use“ guidelines für Antibiotika sowie einer Vereinheitlichung der relevanten EU Rechtsetzung.
- Unterstützung internationaler Bemühungen zur Verbesserung der Bewertung des Antibiotika-Einsatzes sowie der Resistenzsituation.
- Unterstützung der Implementierung eines Europäischen Monitorings bezüglich tierpathogener Erreger

**IV. Forschung und Evaluierung**

Die im Folgenden aufgelisteten Forschungsthemen fassen den Erkenntnisbedarf zusammen, der sich ergänzend zur Bearbeitung der oben genannten Ziele und Teilziele ergibt.

**Bedarf:**

Die Forschung auf dem Gebiet der Antibiotika-Resistenz muss erweitert und durchgeführt werden.

**Hintergrund:**

Die Bewertung des Risikos einer Übertragung von Antibiotika-Resistenzen oder Resistenz-Determinanten vom Tier/Lebensmittel auf den Menschen soll wissenschaftlich fundiert erfolgen. Die Hintergründe, Abläufe und Entwicklungen, die zu resistenten Erregern bei Tieren oder zur Übertragung zwischen Tieren und Menschen führen, sollen weiter detailliert erforscht werden. Auf dieser Basis müssen neu zu ergreifende Maßnahmen zur Minimierung des Auftretens von Resistenzen durchgeführt werden. Sie müssen die Sicherstellung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes, die Minimierung von Infektionskrankheiten bei Tieren und die tiergesundheitliche Notwendigkeit von wirksamen Antibiotika zur Therapie von Tieren berücksichtigen. Gleichfalls müssen sie zur Sicherstellung des internationalen Handels geeignet sein.

Aus den dargestellten bisherigen Maßnahmen ergibt sich ein erheblicher Forschungs- und Entwicklungsbedarf, der sich grundsätzlich in zwei Bereiche untergliedert. Zum einen besteht Bedarf bei der Klärung der Fragen nach der Entstehung, Verbreitung und Weitergabe von Resistenzen und Resistenzeigenschaften einschließlich der Diagnostik zur Feststellung der vorliegenden Infektion. Darüber hinaus ergibt sich ein Bedarf zur Schaffung von Alternativen zur Anwendung von Antibiotika bei Tieren, zur Entwicklung von Impfstoffen und Produkten, die das Immunsystem von Tieren in die Lage versetzen, Infektionen ohne Antibiotika-Einsatz zu beherrschen oder Bedingungen zu schaffen, die Infektionen von vornherein vermeiden (vgl. 6.5).

## **Ziel 9: Verbesserung des Verständnisses der Entstehung und Verbreitung von Resistenzen in der Tierproduktion**

### **Teilziel 9.1: Verbesserung des Verständnisses der Resistenzentwicklung und Übertragung bei Bakterien bei Tieren**

#### **Bedarf:**

Die Faktoren, die zu einer Resistenzentwicklung bei und Übertragung von Bakterien bei Tieren von Bedeutung sind, müssen besser verstanden werden, um geeignete Maßnahmen treffen zu können.

#### **Hintergrund:**

Zusätzlich zu den bereits bekannten Resistenz-Entstehungsmechanismen besteht dringender Aufklärungsbedarf, wie resistente Erreger – z. B. multiresistente *E. coli* – in bestimmte Habitate im tierischen Organismus gelangen oder wie sie sich dort entwickeln. Wie diese Erreger diverse Resistenzmechanismen erwerben, diese weitergeben und ob diese dann auch beim Menschen ankommen, ist nur in wenigen Fällen bekannt. Darüber hinaus ist u. a. die Frage zu klären, ob die potentiellen Eigenschaften tatsächlich genutzt werden und ob über die Resistenzeigenschaften hinaus gegebenenfalls noch weitere Eigenschaften – z.B. Virulenzeigenschaften – erworben werden können.

#### **Maßnahmen:**

- Untersuchung der Dynamik von Resistenzen im Mikrobiom landwirtschaftlicher Nutztiere unterschiedlicher Alters- und Haltungsgruppen
- Weitere Charakterisierung der genetischen Grundlagen von Resistenzeigenschaften, ihrer Entstehung und Weitergabe
- Modellierung des Einflusses verschiedener Faktoren auf die Resistenzentwicklung und –ausbreitung entlang der Lebensmittelkette

- Untersuchung der Persistenz resistenter Keime in der Umgebung von Tierhaltungsanlagen und des Risikos des Wiedereintrags

### **Teilziel 9.2: Verbessertes Verständnis für den Zusammenhang zwischen Antibiotikaaanwendung und Resistenzentwicklung und Nachhaltigkeitsprüfung zur Wirkung verschiedener Maßnahmen zur Reduktion von Antibiotika-Resistenzen**

#### **Bedarf:**

Die Beziehung zwischen Art und Umfang des Einsatzes der Antibiotika und der Resistenzentwicklung und -verbreitung sind noch nicht völlig verstanden.

#### **Hintergrund:**

Während umfangreiche Daten zur Resistenzsituation in der Tierhaltung vorliegen und in den letzten Jahren auch einige Daten zum Arzneimitteleinsatz in der Tierhaltung erhoben wurden, ist die Beziehung zwischen dem Einsatz der Antibiotika und der Resistenzentwicklung und –verbreitung noch nicht ausreichend verstanden worden. Zwar ist grundsätzlich klar, dass durch den Einsatz antimikrobieller Substanzen die Selektion von resistenten Erregern gefördert wird, weniger klar ist aber, in welchem Umfang dies erfolgt und welche zusätzlichen Faktoren eine Rolle spielen. Um optimale Ergebnisse durch die Antibiotika-Anwendung selbst oder die Anwendung von bereits existenten Alternativen zu erreichen, kann es notwendig sein, die Forschung zu deren Optimierung zu fördern. Ziel sollte sein, bereits mit vorhandenen Instrumenten eine Reduktion der Antibiotika-Anwendung zu ermöglichen und somit den Selektionsdruck auf vorhandene Bakterien zu reduzieren.

So werden Antibiotika in Tierhaltungen häufig über das Futter oder Wasser verabreicht. Der spezifische Beitrag dieser Verabreichungsform – etwa im Vergleich zu Einzeltierbehandlung – ist aber bisher nicht quantifiziert worden.

Zudem bedarf es der Überprüfung des Maßnahmen-Katalogs sowie der Entwicklung von Bewertungstools für die Verfahren und Maßnahmen zur Produktionsstufen-übergreifenden Reduktion antibiotikaresistenter Erreger in der Lebensmittelkette.

#### **Maßnahmen:**

- Quantifizierung des Beitrags von Behandlungen mit Antibiotika zur Resistenzentwicklung in Tierbeständen, auch in Abhängigkeit von der Applikationsart, den Behandlungsmodalitäten und den behandelten Tierpopulationen
- Förderung von Forschungsaktivitäten zur Optimierung der oralen Anwendung von Tierarzneimitteln
- Erforschung der Einschleppung resistenter Mikroorganismen vom Menschen in Tierbestände

- Entwicklung von Schnelltests, die eine Einschätzung der Resistenzlage vor Ort ermöglichen (Animal side tests) und die Auswahl des Antibiotikums und weiterer Therapieschritte unterstützen können
- Erforschung der Effizienz von Einzelmaßnahmen auf verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette
- Bewertung der Kombination verschiedener Einzelmaßnahmen
- Erarbeitung eines Katalogs der Einzelmaßnahmen mit ihren Bewertungen einschließlich der Bewertung der Kombination von Maßnahmen
- Bereitstellung des Maßnahmen-Katalogs für die Fachöffentlichkeit

### **Teilziel 9.3: Analyse der Wirkung der Exposition gegenüber (geringen) Konzentrationen von Antibiotika, Bioziden oder anderen (Wirk)stoffen**

#### **Bedarf:**

Die mögliche Selektion von resistenten Erregern aufgrund einer Exposition mit geringen Konzentrationen von Antibiotika, Bioziden, und anderen (Wirk)stoffen in verschiedenen Habitaten (Haut, Darm, Umwelt) muss besser verstanden werden.

#### **Hintergrund:**

Verschiedene *in vitro*-Untersuchungen weisen darauf hin, dass bereits sehr geringe Konzentrationen von Antibiotika zu einer Resistenzentwicklung oder –selektion führen können. Hier fehlen valide Untersuchungsergebnisse aus *in vivo* Studien.

Ebenso gibt es Hinweise, dass die Anwendung von Bioziden zu einer selektiven Verschiebung der Erregerflora führen kann.

#### **Maßnahmen:**

- Etablierung von *in-vitro*- und *in-vivo*-Modellen zur Untersuchung der Wirkung von geringen Konzentrationen einzelner Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen auf die Resistenzselektion
- Durchführung von Untersuchungen zu Wirkstoffkonzentrationen und der Mikroflora in natürlichen Habitaten

## **Ziel 10: Förderung der Entwicklung von (Impf)-strategien zur Verminderung des Infektionsdrucks in Tierhaltung**

### **Bedarf:**

Zur Verminderung des Infektionsdrucks in Tierhaltungen sollen verstärkt Impfstoffe oder andere schützende Maßnahmen eingesetzt werden. In Ergänzung zu Ziel 6 besteht auch weitergehender Forschungsbedarf.

### **Hintergrund:**

Der Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung dient der Bekämpfung von Infektionen. Art und Ausmaß der Infektionen hängen wesentlich mit der tiergesundheitlichen Gesamtsituation zusammen. Es konnte z.B. gezeigt werden, dass sich durch Impfungen gegen bestimmte Viren der Einsatz antimikrobieller Substanzen in Schweinehaltungen deutlich reduzierte, weil die Schwächung der Tiere durch die Viren eine Voraussetzung für die bakteriellen Sekundärinfektionen war. Ein nachhaltiges Beispiel ist der Einsatz von Impfstoffen in der Aquakultur Norwegens. Hier wurde nach Einführung der Impfung von Lachsen gegen Vibriose und Furunkulose bei Verdopplung der Population der Antibiotika-Einsatz um über 80 % gesenkt.

Einen solchen Effekt auch auf andere Tierhaltungsbereiche zu übertragen, soll das Ziel der Förderung von Impfstoffentwicklungen sein. Nicht nur direkt gegen Bakterien gerichtete Impfstoffe haben einen reduzierenden Effekt auf die Menge von angewendeten Antibiotika, sondern auch Impfstoffe, die Infektionen (z. B. Virusinfektionen, Befall mit Parasiten o. ä.) verhindern, die potentiell bakterielle Sekundärinfektionen nach sich ziehen. Ziel der Entwicklungen muss es sein, dass Impfstoffe in die tägliche Praxis der Tierhaltung etabliert werden können. Solche Produktentwicklungen tragen unmittelbar zum gesundheitlichen Verbraucherschutz bei.

### **Maßnahmen:**

- Förderung der Entwicklung von Impfstoffen und Impfstrategien zur Verbesserung der Tiergesundheit insbesondere von Nutztierbeständen
- Erforschung möglicher positiver Effekte von Immunmodulatoren, von so genannten Competitive Exclusion-Präparaten oder von anderen das Immunsystem stärkenden Mitteln, um einen Beitrag zur Senkung der Antibiotikamengen beim Einsatz in der Tierhaltung zu ermöglichen

Entwurf

## **1 Anhang**

### **1.1 Übersichtsdarstellung Zusammenarbeit auf nationaler Ebene**

folgt in der finalen Version

Entwurf

## 1.2 Übersicht der umgesetzten Aktionen im Bereich Humanmedizin

Ziel/Teilziel	Aktion	Umsetzung
1.1 Stärkung der Surveillance-Systeme zur Erfassung und Bewertung der Antibiotika-Resistenz	Erstellung einer anerkannten Empfehlung zur Erfassung und Analyse von Daten zur Antibiotika-Resistenz	Anwendung der auf europäischer Ebene bestehenden Empfehlung zur Erfassung und Analyse von Daten zur Antibiotika-Resistenz; Etablierung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) am Robert Koch-Institut <sup>103</sup>
	Integration bestehender Surveillance-Projekte mit allgemeinem Erhebungsansatz und basierend auf vorhandenen Strukturen und Etablierung einer zentralen Datenbank; Akquise von neuen Teilnehmern sowie langfristige Betreuung und Pflege der Datenbank zur Surveillance von Antibiotika-Resistenzen	Etablierung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) am Robert Koch-Institut. 2012 wurden Daten aus 270 Krankenhäusern und 4300 Arztpraxen durch ARS erfasst
	Überprüfung von Daten zur Antibiotika-Resistenz aus bestehenden Surveillance-Projekten mit spezifischem Erhebungsansatz bzgl. Qualität und Vergleichbarkeit und Zusammenführung der Daten aus diesen Projekten in jährlichen Berichten	Publikation der GERMAP-Berichte. Bislang GERMAP 2008 und GERMAP 2010 veröffentlicht, GERMAP 2012 in Vorbereitung
	Gemeinsame Nutzung der Datenbank Antibiotika-Resistenz durch RKI/BfArM und Datenverfügbarkeit für Wissenschaft	Gespräche zur Überprüfung der Möglichkeiten zur Umsetzung zwischen RKI und BfArM
	Ausdehnung der Meldepflicht nach § 7 Abs. 1 Satz 1 IfSG auf den Nachweis von MRSA aus Blut oder Liquor und auf den Nachweis von Toxin A oder B von <i>Clostridium difficile</i> aus Stuhl	MRSA aus Blutkultur oder Liquor seit dem 1.7.2009 meldepflichtig
1.2: Stärkung der Monitoring-Systeme zur Erfassung und Bewertung des Antibiotika-Verbrauchs	Erstellung einer anerkannten Empfehlung zur Erfassung und Analyse von Daten zum Antibiotika-Verbrauch	Publikation im Bundesgesundheitsblatt April 2013 <sup>104</sup>
	Überprüfung von Daten zum Antibiotika-Verbrauch aus anderen Monitoring-Projekten (z.B. SARI und MABUSE) bzgl. Qualität und Vergleichbarkeit und Zusammenführung der Daten aus diesen Projekten in jährlichen Berichten	Publikation der GERMAP-Berichte. Bislang GERMAP 2008 und GERMAP 2010 veröffentlicht, GERMAP 2012 in Vorbereitung
	Akquise von neuen Teilnehmern und langfristige Betreuung und Pflege der Datenbank zum Monitoring des Antibiotika-Verbrauchs	Projekt „Antibiotika-Surveillance in Krankenhäusern“, Kooperation zwischen ADKA, IF Freiburg und RKI. Derzeit Teilnahme von 75 Krankenhäusern
	Einführung eines freiwilligen Antibiotika-Verbrauchsmonitorings für Krankenhäuser	Regelung durch IfSG, Krankenhäuser und Einrichtungen für ambulantes Operieren sind verpflichtet, Daten zum Antibiotika-Verbrauch regelmäßig aufzuzeichnen, zu bewerten und die Ergebnisse dem Personal mitzuteilen
2.1: Aufbau eines Feedbacksystems	Befragung der Teilnehmer des Antibiotika-Resistenz-Surveillance-Systems und	Kontinuierlicher Dialog mit ARS-Teilnehmern in jährlichen

	Aufbau eines Feedback-Systems	Workshops. Feedback von Resistenzdaten über die ARS-Website
2.2: Ausbau des Systems der Nationalen Referenzzentren	Identifizierung der Arbeitskapazität für weiterführende Diagnostik/Untersuchungen von (multi-) resistenten Erregern, für die bisher kein Nationales Referenzzentrum vorhanden ist	erfolgt (s.u.)
	Identifizierung und Benennung einer bedarfsgerechten Institution für weiterführende Diagnostik/Untersuchungen von (multi-) resistenten Erregern	Ernennung Nationales Referenzzentrum für gram-negative Krankenhauserreger
2.3: Aufbau eines Frühwarnsystems	Aufbau eines Frühwarnsystems	In ARS Generierung von Frühwarnungen bei Auftreten von seltenen phänotypischen Resistenzen. Frühwarnfunktion der Nationalen Referenzzentren
2.4: Einführung von Qualitätsindikatoren im Bereich Antibiotika-Resistenz	Entwicklung von Indikatoren zum Antibiotika-Gebrauch und zur Antibiotika-Resistenz	Mit Änderung IfSG wurde der G-BA verpflichtet, Indikatoren zur Messung der Hygienequalität von Krankenhäusern festzulegen. Im Auftrag des G-BA wurden durch AQUA zwei Qualitätssicherungsverfahren bearbeitet
	Überprüfung einer Integration der Indikatoren in die externe Qualitätssicherung des Instituts nach § 137a und in den Qualitätsbericht nach § 137, Abs. 3, Satz 1, Nr. 4	ab 2013 jährliche Qualitätsberichte der Krankenhäuser
	Einführung und Anwendung von Qualitätsindikatoren beispielsweise im Rahmen des AQUIK-Projektes (ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen) der KBV	Umsetzung erfolgt durch KBV
3.1: Entwicklung von Leitlinien	Einrichtung einer Kommission für Antibiotika-Therapie am RKI	gesetzliche Grundlage der Kommission Änderung des IFSG. Berufung 2012, konstituierende Sitzung mit Erstellung eines Arbeitsplans im Januar 2013
	Erstellung allgemeiner Grundsätze der Antibiotikatherapie, Zusammenstellung von national anerkannten Empfehlungen und Leitlinien, Initiierung der Erstellung benötigter Leitlinien	Arbeitsplan der Kommission ART wurde erstellt
	Evaluierung der Anwendung von Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie	
3.2: Förderung von Strukturen zur Anwendung von Leitlinien und Empfehlungen	Überprüfung der Möglichkeiten zur Verbesserung der Zusammenarbeit von verantwortlichen Organisationsbereichen im Krankenhaus	Verpflichtung der Länder durch die Änderung des IfSG §23, bis zum 1.März 2012 KH-Hygieneverordnungen zu erlassen, die u.a. Regelungen zur Bestellung, Aufgaben und Zusammensetzung einer Hygienekommission, zu klinisch-mikrobiologisch und klinisch-pharmazeutischen Beratung des ärztlichen Personals enthalten muss.

4: Sicherstellung der Diagnostik	Überprüfung der Erstattungsfähigkeit von Diagnostik und möglicher Anwendungshindernisse sowie Identifizierung von Defiziten und Problemen bei der Qualitätssicherung in der Diagnostik	mit Wirkung zum 1. April 2012 werden ärztliche Leistungen zur Diagnostik und ambulanten Eradikationstherapie einschließlich elektronischer Dokumentation von Trägern mit dem Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) vergütet
	Überprüfung der Bedeutung und Erstellung einer Empfehlung zur Anwendung von (Schnelltest-) Diagnostik in der Praxis und Klinik	Arbeitsplan der Kommission ART
5: Förderung der Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Apothekerinnen und Apothekern sowie Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftlern	Erarbeitung von Vorschlägen zur Stärkung der Themen Antibiotika-Resistenz sowie Patientinnen- und Patienten-Kommunikation in der Aus-, Weiter- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten, Apothekerinnen und Apotheker, Pflegepersonal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etablierung des ABS/NIP-Fortbildungsprogramms (s.u.)</li> <li>• Etablierung der internetbasierten Fortbildung „ebiotic“</li> <li>• Förderung von Forschungsprojekten im Rahmen der Bekanntmachung vom August 2011</li> <li>• Erarbeitung Lernzielkatalog für das Medizinstudium</li> <li>• Erstellung der Empfehlung durch KRINKO/MFT</li> <li>• Etablierung des Krankenhaushygiene-Förderprogramms</li> </ul>
	Überprüfung der Möglichkeiten, die Thematik der Antibiotika-Resistenz in den naturwissenschaftlichen Studiengängen, insbesondere im Biologie-Studium, stärker zu verankern	Durchführung eines Workshops 2009
	Etablierung eines zertifizierten Fortbildungsprogramms zur/zum NIP/ABS-Beauftragte/Beauftragten (NIP=nosokomiale Infektionsprävention, ABS=Antibiotic Stewardship)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Curriculum "Nosokomiale Infektions-Prävention" (NIP), des Hygieneinstituts der Charité</li> <li>• Curriculum "Antibiotic-Stewardship" (ABS), der Uni Freiburg - Infektiologie</li> <li>• 2011 Gründung eines ABS-Netzwerks mit dem Ziel der kontinuierlichen Evaluation und Qualitätsverbesserung der Antibiotikaverschreibung in Kliniken</li> </ul>
6.1: Zusammenarbeit auf regionaler Ebene	Modellprojekte zur Einrichtung von regionalen Netzwerken zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen in ausgewählten Bezirken	Förderung und Etablierung von vier Netzwerkverbänden mit unterschiedlichen Schwerpunktthemen über drei Jahre bis Ende 2012 durch BMG, Gründung weiterer, nicht geförderter Netzwerke
	Evaluierung der regionalen Netzwerke und Anpassung der Interventionsmaßnahmen nach der Evaluierung durch Länder/ÖGD	
	Durchführung von Workshops für Netzwerkmoderatoren im ÖGD	regelmäßige Treffen, zuletzt im Dezember 2011
6.2: Zusammenarbeit auf Bundesebene	Einrichtung einer interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz zur übergreifenden Koordination, Planung,	mehrmals jährliche Treffen der an DART beteiligten Ministerien sowie der Behörden des Ge-

	Evaluierung, Anpassung und Erweiterung der nationalen Antibiotika-Resistenzpolitik	schäftsbereiches
6.3: Koordination von Aktivitäten auf Bundesebene	Einrichtung einer Arbeitseinheit am RKI zur Bewertung und Beratung im Bereich Antibiotika-Resistenz, z. B. "Zentrum zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen"	Einrichtung des Fachgebietes 37 „Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotika-Resistenz und –verbrauch am RKI
7: Internationale Zusammenarbeit	Stärkung der deutschen Teilnahme in internationalen Projekten und Netzwerken, z.B. EARSS und ESAC	Verbreiterung der Datenbasis durch Stärkung der nationalen Surveillance-Systeme gibt deutschem Beitrag in internationalen Netzwerken stärkeres Gewicht
8: Förderung von Evaluierungsmaßnahmen in der Humanmedizin	Untersuchung des Ordnungsverhaltens von Antibiotika bei Ärztinnen und Ärzten in Deutschland	Publikation der Studienergebnisse <sup>92</sup>
	Befragung von Patientinnen und Patienten zur sachgerechten Antibiotika-Einnahme und zu Erwartungen an Ärztinnen und Ärzte hinsichtlich der Antibiotika-Verordnung	Publikation der Studienergebnisse <sup>125</sup>
	Evaluierung der nationalen Strategie zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen	Expertenbefragung im Rahmen der Überarbeitung DART 2012/2013
	Anpassung der Strategie zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen	Publikation der weiterentwickelten DART für November 2014 geplant
9: Förderung des Wissenstransfers im Bereich Antibiotika-Resistenz	Prüfung des Bedarfs und der Machbarkeit einer internetbasierten Plattform Antibiotika-Resistenz	Ausweitung des Informationsangebotes auf der Webseite des RKI, insbesondere der Kommission ART
	Entwicklung eines Merkblatts zur sicheren Anwendung von Antibiotika und Erweiterung der Informationen zu häufigen Krankheiten in der kalten Jahreszeit, bei denen Antibiotika eingesetzt werden, im Rahmen der Gesundheitsinformation für Bürgerinnen und Bürger	Merkblatt des IQWiG, auf der Plattform Gesundheitsinformation.de verfügbar
	Empfehlung der Nutzung der Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger des IQWiG durch Krankenkassen zur Aufklärung und Information von Versicherten	Bereitstellung geeigneter Informationen für Optimierung der Pharmakotherapie durch GKV-Spitzenverband und KVen
	Bereitstellung von spezifischen Informationsangeboten für Vertragsärztinnen und –ärzte beispielsweise im Rahmen von Qualitätszirkelarbeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausgaben von „Wirkstoff Aktuell“ zum rationalen Einsatz von Antibiotika</li> <li>• Arzneimittel-Infoservice der KBV</li> <li>• Internetportal der KBV zum Thema MRSA</li> <li>• KV-on: Podcasts zu Antibiotika-Resistenz und MRSA</li> <li>• „Dramaturgien“ für Qualitätszirkel</li> <li>• Wartezimmerinformationen zu Antibiotika-Resistenzen</li> </ul>
	Zielgruppenorientierte Auswahl, Aufbereitung und Weiterleitung von Informationen im Bereich Antibiotika-Resistenz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schaffung und Umsetzung der Strukturierten curriculären Fortbildung Kranken-</li> </ul>

		<p>haushygiene</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurzinformationen für Patienten</li> <li>• Kongress/Symposien und Fortbildungsveranstaltungen</li> <li>• diverse Publikationen</li> </ul>
	Überprüfung der Möglichkeit und Notwendigkeit weiterer Aufklärung und Information für Bürgerinnen und Bürger	Identifizierung durch die BZgA
10: Vernetzung und Stärkung der Wissenschaft im Bereich Antibiotika-Resistenz	Ermittlung von Defiziten und Problemen innerhalb der Forschung im Bereich Antibiotika-Resistenz in Deutschland	Bekanntmachungen und Projektförderungen des BMG und des BMBF

Entwurf

**1.3 Übersicht der geplanten Aktionen im Bereich der Humanmedizin**  
folgt in der finalen Version

Entwurf

## 1.4 Projekte und Aktivitäten in Deutschland im Bereich Antibiotika-Resistenz in der Humanmedizin

Im folgenden Abschnitt werden einzelne Projekte und Aktivitäten zur Erfassung und Bewertung von Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Antibiotika-Verbrauch sowie zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen in der Humanmedizin dargestellt.

### 1.4.1 Surveillance von Antibiotika-Resistenzen

Um Veränderungen in der Resistenzentwicklung zu erkennen, ist die Surveillance von Antibiotika-Resistenzen notwendig. Im Folgenden werden in Deutschland vorhandene Aktivitäten mit ihren Zielen, Besonderheiten, Limitationen sowie aktuellen Daten vorgestellt.

#### **Aufzeichnungs-, Bewertungs- und Aufbewahrungspflicht nach § 23 Abs. 1 IfSG<sup>1,49,69</sup>**

- **Zuständigkeit:** gesetzliche Grundlage: BMG; Umsetzung: Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren
- **Ziel:** Erfassung und Bewertung von Daten zu Erregern mit bestimmten Resistenzeigenschaften als Grundlage für eine surveillancebasierte Selbstkontrolle und zur Vermeidung der Ausbreitung von schwer therapierbaren Erregern in medizinischen Einrichtungen, Frühwarnsystem
- **Besonderheiten:** Festlegung der zu erfassenden Erreger durch das Robert Koch-Institut, kontinuierliche Erfassung von Daten zu Erregern mit bestimmten Resistenzeigenschaften, Daten müssen bewertet, sachgerechte Schlussfolgerungen daraus gezogen und dem Personal mitgeteilt werden, zehnjährige Aufbewahrung der Daten, zuständiges Gesundheitsamt kann in Aufzeichnungen Einsicht nehmen, Verletzung der Pflichten nach § 73 Abs. 1 Nr. 9 und 10 IfSG bußgeldbewehrt

#### **Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland (ARS)<sup>67,88</sup>**

- **Zuständigkeit:** Robert Koch-Institut
- **Ziel:** Etablierung der Grundlagen zur Erfassung der epidemiologischen Situation der Antibiotika-Resistenz in Deutschland
- **Besonderheiten:** Schaffung von insbesondere technischen Voraussetzungen zur flächendeckenden Erfassung der Resistenzsituation in Deutschland, ermöglicht Analyse der Daten nach Versorgungsart, Region, Zeit und Einflussfaktoren; Aufbau eines repräsentativen Netzwerkes zur Erfassung und Bewertung von Antibiotika-Resistenzdaten für Deutschland; Netzwerk-Struktur könnte zur Erfassung von Antibiotika-Verbrauchsdaten genutzt werden, im Zuge der Neustrukturierung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance am Robert Koch-Institut wurde das 1999 initiierte Projekt GENARS (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance)<sup>15,51</sup> in ARS integriert

- **Limitationen:** Angestrebte Flächendeckung und Repräsentativität der Daten noch nicht erreicht.

### European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARS-Net)<sup>31</sup>

- **Zuständigkeit:** seit 2010 koordiniert durch das ECDC
- **Ziel:** Ausbau eines europäischen Netzwerkes aus nationalen Systemen zur Surveillance von Antibiotika-Resistenz zur Erfassung und Bewertung von Antibiotika-Resistenzdaten
- **Besonderheiten:** Europäische Vergleichsdaten aus 29 Ländern mit insgesamt über 900 mikrobiologischen Laboren und über 1400 Krankenhäusern (2012) zur Trendanalyse der Resistenzentwicklung bei Erregern invasiver Infektionen, externe Qualitätskontrolle
- **Limitationen:** 7 ausgewählte Infektionserreger aus besonderen klinischen Materialien; teilnehmende Labore/Krankenhäuser repräsentieren nur 2% der deutschen Bevölkerung mit Fokus auf dem stationären Bereich

### Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien zu verschiedenen Erregern<sup>76</sup>

- **Zuständigkeit:** verschiedene (Universitäts-)Institute, finanzielle Förderung durch BMG
- **Ziel:** u.a. epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenzentwicklung, Verbesserung und Standardisierung diagnostischer Methoden und Mitwirkung bei der Erarbeitung von Empfehlungen (z.B. Diagnostik und Therapie) zu ausgewählten Infektionserregern
- **Besonderheiten:** hohe Standards bei der molekularen Epidemiologie (im Bereich Erregertypisierung, Resistenzgenachweis, u.s.w.); Aussagen zu Mechanismen der Resistenzentwicklung; z.T. Etablierung von Netzwerken und Studien zur Steigerung der Repräsentativität (z.B. ResiNet und KISS, siehe hierzu auch weiter unten)
- **Limitationen:** Daten sind nicht repräsentativ, Untersuchung von vorselektioniertem Stamm-Material, Daten ermöglichen keine allgemeine Trendanalyse; Erregerauswahl ist begrenzt auf vorhandene NRZ; Daten liegen nur lokal im NRZ vor

### ResiNet<sup>54,74</sup>

- **Zuständigkeit:** NRZ für *Helicobacter pylori* am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Freiburg
- **Ziel:** Analyse und Bewertung der Resistenzentwicklung bei *Helicobacter pylori* zur Erstellung von Therapieempfehlungen in einer multizentrischen Sentinelstudie
- **Besonderheiten:** deutschlandweit 11 mikrobiologische Zentren; einheitliche Anwendung einer standardisierten Diagnostik in allen Testzentren; Daten sind in die nationale *H. pylori*-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie eingeflossen.<sup>89</sup>

- **Limitationen:** begrenzt auf *Helicobacter pylori*; Schwerpunkt der Studienzentren in Westdeutschland

#### **Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS)<sup>40-43,58,73,90</sup>**

- **Zuständigkeit:** NRZ für Surveillance von nosokomialen Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin
- **Ziel:** Etablierung einer einheitlichen Methode zur Surveillance von im Krankenhaus erworbenen Infektionen (nosokomiale Infektionen)
- **Besonderheiten:** im Modul ITS-KISS Resistenzdaten aus ca. 600 Intensivstationen mit Überwachung nosokomialer Infektionen; Online-Eingabe der Daten durch Teilnehmer; zentrale Auswertung von Resistenzdaten; Feedback der Resistenz- und Infektionsraten an Teilnehmer; Normal- und Intensivstationen können an der Surveillance von drei multiresistenten Erregern bzw. Erregergruppen bzw. CDAD teilnehmen
- **Limitationen:** Frage der Qualitätskontrolle offen

#### **Resistenzstudie der PEG<sup>55,56</sup>**

- **Zuständigkeit:** Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)
- **Ziel:** Untersuchung des Ausmaßes und der Tendenz der Resistenzentwicklung bei klinisch wichtigen Bakterienspezies im mitteleuropäischen Raum
- **Besonderheiten:** seit 1975 Erfassung im 3-Jahres-Rhythmus; Daten von 20-30 gleichen Studienzentren in Deutschland, Schweiz und Österreich; zentrale einheitliche Anwendung einer standardisierten Diagnostik
- **Limitationen:** keine kontinuierliche Datenerfassung, Studienzentren befinden sich überwiegend an Krankenhäusern der Maximalversorgung

#### **Kompetenznetz Ambulant Erworbene Pneumonien (CAPNETZ)<sup>9</sup>**

- **Zuständigkeit:** CAPNETZ-Stiftung Hannover (Finanzierung durch BMBF bis 1/2011)
- **Ziel:** Ermittlung zuverlässiger Daten zum Erregerspektrum, zur Empfindlichkeit der Erreger gegenüber Antibiotika und zum Verlauf ambulant erworbener Pneumonien in Deutschland
- **Besonderheiten:** Antibiotika-Resistenzdaten aus dem ambulanten Bereich; deutschlandweit 15 Studienzentren; einheitliche Anwendung einer standardisierten Diagnostik in den Testzentren; durch die Vernetzung verschiedener nationaler Gruppen aus allen Bereichen der Medizin werden neue, für Deutschland spezifische Daten ermittelt. Zusammenarbeit von niedergelassenen Ärzten, Krankenhausärzten, Mikrobiologen, Virologen, Epidemiologen und Informatikern; etwa drei Prozent aller Patienten (ca. 6.000) mit ambulant erworbenen Pneumonien sollen landesweit erfasst werden, alle klinischen und mikrobiologischen Daten werden zusammengeführt und es wird eine zentrale Material- sowie Informationsbank erstellt; geplante Zurverfügungstel-

lung von Ergebnissen internetbasiert über eine mehrdimensionale Informations- und Diskussionsplattform für Ärzte und Patienten; im Herbst 2007 erfolgte die Gründung der CAPNETZ-Stiftung, um die Ergebnisse optimal verwerten zu können und auch nach Auslaufen der Bundesförderung ein Fortbestehen zu garantieren; das Vorhaben wurde mit ca. 14,5 Mio. € vom BMBF gefördert

- **Limitationen:** lokal verfügbare Daten; Netzwerk beschränkt sich auf eine Erkrankung

### **Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten bei systemisch wirkenden Antibiotika (Z.A.R.S.)<sup>4,7</sup>**

- **Zuständigkeit:**
  - initiiierende und kontrollierende Institution: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
  - beteiligte Institutionen: Verbände der pharmazeutischen Industrie, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), Robert Koch-Institut sowie Vertreter des Kompetenznetzes Ambulant Erworbene Pneumonien (CAPNETZ)
- **Ziel:** Etablierung einer Datenbank mit Antibiotika-Resistenzdaten für Zulassungsentscheidungen auf der Grundlage einer europäischen Richtlinie (CPMP/EWP/558/95 rev 2)
- **Besonderheiten:** umfangreiche Datenbank, die publizierte Daten zur Antibiotika-Resistenz in Deutschland enthält, insbesondere aus den oben dargestellten Projekten
- **Limitationen:** Erstellung der Datenbank durch Finanzierung der pharmazeutischen Industrie, Daten nicht repräsentativ insbesondere für den ambulanten Bereich

### **Antibiotika Resistenz Monitoring in Niedersachsen (ARMIN)<sup>91</sup>**

- **Zuständigkeit:** Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
- **Ziel:** Erfassung und Beobachtung der Resistenzentwicklung der klinisch relevanten Bakterien im stationären und ambulanten Bereich
- **Besonderheiten:** seit 2007 Miteinbeziehung des ambulanten Bereichs, Daten werden der Fachöffentlichkeit zugänglich gemacht, Online-Übertragung möglich
- **Limitationen:** Beschränkung auf 10 Labore in Niedersachsen

## **1.4.2 Antibiotika-Verbrauch**

Um Veränderungen beim Antibiotika-Einsatz zu erkennen, ist die Surveillance des Verbrauchs notwendig. Die wichtigsten Aktivitäten zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs in Deutschland werden nachfolgend mit ihren Zielen, Besonderheiten, Limitationen und aktuellen Daten vorgestellt:

### **Aufzeichnungs-, Bewertungs- und Aufbewahrungspflicht nach § 23 Abs. 4 IfSG<sup>104</sup>**

- **Zuständigkeit:** gesetzliche Grundlage: BMG; Umsetzung: Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren
- **Ziel:** Erfassung und Bewertung von Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs als Grundlage für eine surveillancebasierte Selbstkontrolle
- **Besonderheiten:** Festlegung der zu erfassenden Daten durch das Robert Koch-Institut, kontinuierliche Erfassung von Daten zum Antibiotika-Verbrauch, Daten müssen bewertet, sachgerechte Schlussfolgerungen daraus gezogen und dem Personal mitgeteilt werden, zehnjährige Aufbewahrung der Daten, zuständiges Gesundheitsamt kann in Aufzeichnungen Einsicht nehmen, Verletzung der Pflichten nach § 73 Abs. 1 Nr. 9 und 10 IfSG bußgeldbewehrt

### **Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)/Universitätsklinikum Freiburg<sup>47,79,80</sup>**

- **Zuständigkeit:** WIdO/Universitätsklinikum Freiburg
- **Ziel:** Analyse des Antibiotika-Verbrauchs im ambulanten Bereich auf der Basis der verordneten Rezepte zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV)
- **Besonderheiten:** Analyse der Daten nach Substanzklassen, Facharztgruppen bzw. einzelнем Arzt, Altersgruppen und Region möglich, Analysen zu den therapieauslösenden Diagnosenennungen möglich, regelmäßige Auswertung der Daten (Arznei-Verordnungs-Report, GKV-Arzneimittel-Schnellinformation), Daten sind für Ärzte auf Bundesebene, regionaler Ebene und auch auf Einzelarztebene verfügbar

### **Surveillance der Antibiotika-Anwendung und -Resistenz auf Intensivstationen (SARI)<sup>10,61-64,72</sup>**

- **Zuständigkeit:** Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Freiburg und Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin
- **Ziel:** Aufbau eines Surveillance- und Referenzdaten-Systems für die Antibiotika-Anwendung und Antibiotika-Resistenz auf der Intensivstation bei KISS-Teilnehmern
- **Besonderheiten:** Resistenzbeurteilung im Zusammenhang mit Antibiotika-Verbrauch möglich; halbjährliches Feedback an Teilnehmer; Erfassung von 13 Infektionserregern auf Intensivstationen; über das Modul SARI-light Erfassung nur des Antibiotika-Verbrauchs
- **Limitationen:** insges. 60 Intensivstationen für SARI und 40 Intensivstationen für SARI-light, Berechnung des Antibiotika-Verbrauchs ist sehr aufwendig, keine Online-Übertragung der Daten, fehlende Finanzierung (ehemals BMBF-Finanzierung)

### **ADAK-IF-RKI-Projekt** <sup>5,28,29,53,97</sup>

- **Zuständigkeit:** Zentrum für Infektiologie der Universität Freiburg, Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) e.V. in Kooperation mit dem Robert Koch-Institut
- **Ziele:** Aufbau eines Antibiotika-Verbrauchs-Monitorings komplementär zur Resistenz-Surveillance
- **Besonderheiten:** Kooperation zwischen dem Robert Koch-Institut und dem Zentrum für Infektiologie der Universität Freiburg sowie dem Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. ermöglicht die Fortführung und Ausweitung des Projektes und schafft die Voraussetzungen für eine gemeinsame Analyse von Verbrauchs- und Resistenzdaten, das Projekt Medical Antibiotic Use Surveillance and Evaluation (MABUSE), das die Verbrauchssurveillance zuvor modellhaft in Baden-Württemberg erfasst hat, ist in des Projekt eingeflossen
- **Limitationen:** noch keine flächendeckende Erfassung

### **GERMAP**<sup>78</sup>

- **Zuständigkeit:** Initiative des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie und der Infektiologie Freiburg
- **Ziel:** Erstellung eines Berichtes über den Antibiotika-Verbrauch und die Resistenzlage bei bakteriellen Infektionserregern in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland (Antibiotika-Verbrauchs- & Resistenzatlas)
- **Besonderheiten:** relevante Fachleute aus verschiedenen Organisationen und Institutionen (BfArM, BfT, BVL, FLI, DGHM, DGI, DVG, RKI) sind einbezogen, zusammenfassende Darstellung der Resistenz- und Verbrauchssituation in Deutschland in der Human- und Veterinärmedizin
- **Limitationen:** lückenhafte Datenlage in Deutschland erlaubt nur für bestimmte Daten eine regionale Auflösung; GERMAP 2010 im November 2011 veröffentlicht mit Daten bis einschließlich aus dem Jahr 2009

### **European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC-Net)**<sup>85,113</sup>

- **Zuständigkeit:** seit Juli 2011 koordiniert durch das ECDC
- **Ziel:** Etablierung eines europäischen Netzwerkes zur Surveillance des Antibiotika-Verbrauchs im ambulanten und stationären Bereich zur Erfassung und Bewertung der Antibiotika-Verbrauchsdaten
- **Besonderheiten:** Europäische Vergleichsdaten aus 29 Staaten, zur Trendanalyse der Antibiotika-Verbrauchsentwicklung im ambulanten und stationären Bereich, Feedback an teilnehmende Staaten, Daten sind über eine interaktive Datenbank abrufbar

- **Limitationen:** auf durch WIdO übermittelte Daten aus dem ambulanten Bereich auf der Basis der verordneten Rezepte zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen beschränkt
- **Aktuelle Daten:** im europäischen Vergleich liegt der deutsche Antibiotika-Verbrauch im ambulanten Bereich im unterem Drittel, hoher Verbrauch an Reserve-Antibiotika

### 1.4.3. Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen

Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen kann auf verschiedenen Ebenen und Bereichen erfolgen, da viele Faktoren zur Antibiotika-Resistenz beitragen können. Auf der Ebene der Antibiotika-Verordnung benötigt der Arzt für die korrekte Diagnose und die indikationsgerechte Auswahl des Antibiotikums ein **fundiertes Wissen** über die Diagnostik von Infektionskrankheiten, die Wirkung und Dosierung von Antibiotika, die Resistenzentstehung und die lokale Resistenzsituation.

**Empfehlungen zur Diagnostik und zur Therapie** können dem verordnenden Arzt bei der Stellung der Diagnose und der Auswahl des Antibiotikums helfen. Allgemein anerkannte nationale Empfehlungen sind notwendig, damit auf deren Basis örtliche Empfehlungen erstellt werden können. Diese lokalen Empfehlungen berücksichtigen die örtliche Resistenzsituation und existieren in Deutschland oft nur in größeren Krankenhäusern. Zusätzlich tragen **Empfehlungen zur Hygiene und Vermeidung von Infektionen** dazu bei, zu verhindern dass (multi-) resistente Infektionserreger übertragen werden und sich ausbreiten können.

Um den Austausch von Wissen und die Verbesserung der Kommunikation zwischen (unterschiedlichen) Beteiligten der Gesundheitsversorgung zu fördern, wurden in Deutschland **Netzwerke und Qualitätszirkel** eingerichtet. Diese unterstützen teilweise auch die Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen, jedoch ist dies oft nicht deren vorrangiges Ziel.

Zusätzlich helfen **Öffentlichkeitskampagnen** zur umsichtigen Verwendung von Antibiotika bei der Aufklärung der Bevölkerung sowie in Fachgruppen.

Nachfolgend sind die deutschen Aktivitäten zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen in den Bereichen Empfehlungen, Aus-/ Fort-/ Weiterbildung, Öffentlichkeitskampagnen und Netzwerke dargestellt.

#### 1.4.3.1 Empfehlungen

Die im Folgenden dargestellten Empfehlungen sind unterteilt in die Bereiche Diagnostik, Therapie, Hygiene und Qualitätssicherung. Der Bereich Hygiene enthält an dieser Stelle nur die Empfehlung zur Verhütung und Bekämpfung von MRSA in Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen sowie die Empfehlungen zu Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gram-negativen Stäbchen. Alle anderen Empfehlungen zur Hygiene und Infektionsprävention der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRIN-

KO) sind vorrangig zur Einhaltung von allgemeinen Hygienemaßnahmen notwendig und weniger zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen. Deshalb werden sie an dieser Stelle nicht aufgeführt.

Da es eine Vielzahl von Empfehlungen innerhalb dieser Bereiche durch unterschiedliche Organisationen und Institutionen in Deutschland gibt, wird im Folgenden lediglich eine Auswahl bzw. das übergeordnete Prinzip der nationalen und lokalen Therapie-Empfehlungen dargestellt, bzw. die dafür zuständige Institution benannt.

#### 1.4.3.1.1 Diagnostik

##### **S3-Leitlinie zu Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobieller Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen, tiefen Atemwegsinfektionen<sup>50</sup>**

- **Zuständigkeit:** PEG, DGP, DGI, Kompetenz-Netzwerk CAPNETZ
- **Ziel:** Etablierung von Standards in Diagnostik und Therapie sowie Förderung des rationalen Antibiotika-Einsatzes bei ambulant erworbener Pneumonie und tiefen Atemwegsinfektionen
- **Besonderheiten:** umfangreiche Leitlinie, die alle Aspekte der Diagnostik und antimikrobiellen Therapie berücksichtigt; Empfehlung für den ambulanten Bereich; Implementierung der Leitlinien durch Förderung der Bundesärztekammer; Evaluierung der Anwendung der Leitlinie zeigt Rückgang an Resistenzraten und des Einsatzes von Breitspektrum-Antibiotika, jährliche Überprüfung und Aktualisierung
- **Limitationen:** Kurzfassung von 2009 online verfügbar

##### **European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)<sup>114</sup>**

- **Zuständigkeit:** ESCMID, ECDC und nationale Kommissionen
- **Ziel:** Standardisierung der antimikrobiellen Breakpoints (oder auch epidemiologischen Grenzwerte) und der Resistenztestung in Europa
- **Besonderheiten:** Zusammenarbeit von Experten aller europäischen Länder zur Harmonisierung der bestehenden nationalen antimikrobiellen Breakpoints, Bereitstellung von Breakpoint-Tabellen für Antibiotika sowie einer web-basierten Software zur Sammlung von Häufigkeitsverteilungen zur Empfindlichkeit von Wildtyp-Populationen von relevanten Antibiotika und Erreger-Kombinationen, Subkomitees für Resistenztestung von Pilzen sowie zur Interpretation von Resistenztestungen
- **Limitationen:** bislang liegen noch nicht für alle bedeutenden Antibiotika und Erreger antimikrobielle Grenzwerte vor

### **Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK)<sup>115</sup>**

- **Zuständigkeit:** Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie und das Robert Koch-Institut
- **Ziel:** Etablierung von EUCAST-Grenzwerten in Deutschland; Evaluierung von Grenzwerten für Antibiotika und Antimykotika, die von EUCAST nicht berücksichtigt worden sind; Mitarbeit bei der Entwicklung von Testmethoden und der Erstellung von Qualitätsstandards (MIQs)
- **Besonderheiten:** EUCAST hat dazu aufgefordert, nationale Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees zu gründen, um die EUCAST-Grenzwerte in den europäischen Laboratorien zu etablieren

### **1.4.3.1.2 Therapie**

#### **Nationale Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie**

- **Zuständigkeit:** Fachgesellschaften, Kommission ART
- **Ziel:** Hilfe bei der Indikationsstellung für die Antibiotika-Therapie und bei der Wahl des Antibiotikums
- **Besonderheiten:** Aufgabe der Kommission ART, in enger Zusammenarbeit mit den Fachgesellschaften aktuelle Empfehlungen mit allgemeinen Grundsätzen für die Diagnostik und antimikrobielle Therapie zu erstellen.
- **Limitationen:** keine allgemein anerkannten nationalen Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie in Deutschland vorhanden, tatsächliche Anwendung der vorhandenen Empfehlungen in Deutschland nicht bekannt und bislang nicht überprüft

#### **Lokale Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie<sup>52</sup>**

- **Zuständigkeit:** Arzneimittelkommissionen der Kliniken und Krankenhäuser, z.B. Arzneimittelkommission des Universitätsklinikums Freiburg
- **Ziel:** Hilfe bei der kritischen Indikationsstellung für eine Antibiotika-Therapie und bei der Auswahl des Antibiotikums
- **Besonderheiten:** Erstellung der Empfehlungen unter Einbeziehung des Klinikvorstandes gewährleistet Unterstützung und Befürwortung bei der Erstellung und Verwendung der Empfehlungen; Empfehlungen können an die lokale Resistenzsituation angepasst werden, Erhöhung der Patientensicherheit; Kosteneinsparungen beim Einkauf von Antibiotika durch Verwendung eines einheitlichen Antibiotika-Regimes; einheitliche, indikationsbezogene Festlegung der Antibiotika-Therapie
- **Limitationen:** Therapie nach lokaler Empfehlung nicht immer möglich; tatsächliche Anwendung von lokalen Empfehlungen nicht bekannt und bislang nicht überprüft

#### 1.4.3.1.3 Hygiene

##### **Empfehlung zur Verhütung und Bekämpfung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen in Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen<sup>116,117</sup>**

- **Zuständigkeit:** KRINKO
- **Ziel:** Verhütung und Bekämpfung von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen
- **Besonderheiten:** gesetzliche Verankerung der KRINKO und ihrer Empfehlungen in § 23 Abs. 1 IfSG, mit dem "Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze" erhielten die Empfehlungen der KRINKO im August 2011 rechtlichen Stellenwert
- **Limitationen:** Überprüfung der Implementierung der Empfehlung und der Anwendung in den medizinischen Einrichtungen durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) oft unzureichend

##### **Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gram-negativen Stäbchen<sup>118</sup>**

- **Zuständigkeit:** KRINKO
- **Ziel:** Prävention der Übertragung von multiresistenten gram-negativen Stäbchen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen
- **Besonderheiten:** gesetzliche Verankerung der KRINKO und ihrer Empfehlungen in § 23 Abs. 1 IfSG, mit dem "Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze" erhielten die Empfehlungen der KRINKO im August 2011 rechtlichen Stellenwert
- **Limitationen:** Überprüfung der Implementierung der Empfehlung und der Anwendung in den medizinischen Einrichtungen durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) oft unzureichend

#### 1.4.3.1.4 Qualitätssicherung

##### **Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik (MIQ)<sup>59</sup>**

- **Zuständigkeit:** DGHM
- **Ziel:** Optimierung der Diagnostik und Behandlung von Infektionskrankheiten
- **Besonderheiten:** klare Richtlinien vom klinischen Verdacht direkt zur Diagnose und Therapie durch rationelles Vorgehen, gesamtes Spektrum der Labordiagnostik und Mikrobiologie, stets aktuell durch kontinuierliche Lieferungen
- **Limitationen:** muss käuflich erworben werden, umfangreiche Loseblattsammlung, Evaluation der Anwendung und des Nutzens von MIQ bislang nicht durchgeführt

##### **Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Mikrobiologie<sup>17,18</sup>**

- **Zuständigkeit:** Bundesärztekammer
- **Ziel:** Reproduzierbarkeit der medizinisch-mikrobiologischen Untersuchungen
- **Besonderheiten:** die Berufsordnung der Ärzte verpflichtet diese, die von der Ärztekammer eingeführten Maßnahmen zur Sicherung der Qualität der ärztlichen Tätigkeit durchzuführen
- **Limitationen:** keine genauen Angaben zur Diagnostik

#### **Qualitätssicherungsstandards der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V. (INSTAND)<sup>8</sup>**

- **Zuständigkeit:** Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V., kurz INSTAND
- **Ziel:** Interne und externe Qualitätssicherung und Verbesserung der Zuverlässigkeit von medizinisch-mikrobiologischen Untersuchungen
- **Besonderheiten:** Zusammenarbeit mit verschiedenen wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften und wissenschaftlichen Dachorganisationen, Bundesärztekammer, etc.; bietet interne und externe Qualitätssicherung und Pflichtuntersuchungen im Bereich der Laboratoriumsdiagnostik nach den geltenden Richtlinien der Bundesärztekammer an
- **Limitationen:** keine gesetzliche Verankerung

#### **1.4.3.2 Aus-, Weiter-, Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen**

Zu der Kategorie "Medizinische Berufsgruppen" lassen sich viele (akademische) Ausbildungsberufe und Weiterbildungen zuordnen. Ein fundiertes Wissen zur Antibiotika-Resistenzproblematik ist für alle wichtig.

Dabei müssen Antibiotika-verordnenden Ärztinnen und Ärzten (auch Zahnärztinnen und -ärzten) andere Kenntnisse in der Aus-, Weiter- und Fortbildung vermittelt werden, als z.B. einer oder einem Medizinischen oder Zahnmedizinischen Fachangestellten in der niedergelassenen Praxis.

In der Aus-, Weiter- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten muss die Antibiotika-Resistenzthematik ausreichend verankert sein, damit die korrekte Diagnosestellung von Infektionskrankheiten und deren indikationsgerechte Therapie mit Antibiotika möglich ist. Zudem müssen sie, wie auch alle anderen medizinischen Berufsgruppen, ein fundiertes Wissen über die Risiken der Antibiotika-Resistenzentwicklung, über allgemeine Hygienemaßnahmen und Infektionsprävention und speziell zur Übertragung multiresistenter Infektionserreger besitzen. Aufgrund der zentralen Rolle der Ärztinnen und Ärzte wird im Folgenden nur auf die ärztliche Aus-, Weiter- und Fortbildung eingegangen.

## **Ärztliche Ausbildung**

Die Grundlagen der ärztlichen Ausbildung sind in der ärztlichen Approbationsordnung<sup>3</sup> festgelegt. Die ärztliche Ausbildung umfasst ein sechsjähriges Studium einschließlich einer zusammenhängenden praktischen Ausbildung (Praktisches Jahr) von 48 Wochen. Außerdem muss eine Ausbildung in Erster Hilfe, ein Krankenpfordienst von drei Monaten Dauer, eine Famulatur von vier Monaten und eine ärztliche Prüfung, die in zwei Abschnitten abzulegen ist, nachgewiesen werden.

Die Vorschriften über die Approbation zum Arzt sind bundesweit einheitlich in der Bundesärzterordnung und der Approbationsordnung geregelt. Für den Inhalt dieser beiden Vorschriften ist das Bundesministerium für Gesundheit zuständig.

Während in der Approbationsordnung nur die zu belegenden Fachrichtungen genannt sind, regeln die einzelnen Universitäten in ihren Studienordnungen die genauen Anforderungen zur Erbringung der Leistungsnachweise.

## **Ärztliche Weiterbildung**

Ärztliche Weiterbildung beinhaltet das Erlernen medizinischer Kenntnisse, ärztlicher Fähigkeiten und Fertigkeiten nach abgeschlossener ärztlicher Ausbildung und Berufszulassung.

Die Weiterbildung erfolgt in festgelegter Form bezüglich der Weiterbildungszeiten und -inhalte, um die Qualifikation als Facharzt, darauf aufbauend eine Spezialisierung in Schwerpunkten oder in einer Zusatz-Weiterbildung zu erhalten.

Die Bestimmungen über die ärztliche Weiterbildung sind in den einzelnen Ländergesetzen und autonomen Satzungen der Landesärztekammern enthalten, sie fallen somit in die Kompetenz der 17 Landesärztekammern.

Unterstützend erarbeitet die Bundesärztekammer für die Landesärztekammern Muster-Weiterbildungsordnungen, die allerdings nur einen empfehlenden Charakter haben. Häufig sind die Weiterbildungsordnungen der Länder aber eng an die Muster-Weiterbildungsordnung der Bundesärztekammer angelehnt.

## **Ärztliche Fortbildung<sup>20</sup>**

Jeder Arzt muss seine fachliche Kompetenz durch berufsbegleitendes Weiterlernen - durch Fortbildung - kontinuierlich aktualisieren und festigen. Die grundsätzliche Verpflichtung zur Fortbildung ist in der Berufsordnung festgelegt. Für Vertragsärzte und für Fachärzte im Krankenhaus besteht zusätzlich eine Nachweispflicht der ärztlichen Fortbildung, die gesetzlich im fünften Sozialgesetzbuch verankert ist.

Durch die Fortbildung soll das zum Erhalt und zur Fortentwicklung der Kompetenz notwendige Wissen in der Medizin und der medizinischen Technologie vermittelt werden.

Empfehlungen zum Inhalt der ärztlichen Fortbildung werden von der Bundesärztekammer wie folgt formuliert: "Vermittlung fachspezifischer, interdisziplinärer und fachübergreifender Kenntnisse sowie die Einübung praktischer Fähigkeiten. Lerninhalte, die der Verbesserung sozialer

Kompetenzen, der Kommunikation und Führungskompetenz dienen sowie die des Qualitätsmanagements und der evidenzbasierten Medizin. Der ärztlichen Berufsausbildung dienende gesundheitssystembezogene, wirtschaftliche und rechtliche Inhalte können Berücksichtigung finden."<sup>19</sup>

Das notwendige Fortbildungszertifikat wird erteilt, wenn der Arzt oder die Ärztin innerhalb eines Zeitraums Fortbildungsmaßnahmen abgeschlossen hat, die in ihrer Summe eine bestimmte Punktzahl erreicht haben.

### 1.4.3.3 Netzwerke

Die mangelnde Koordination zwischen den an der Gesundheitsversorgung Beteiligten kann die Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen fördern. Regionale Netzwerke leisten daher einen wichtigen Beitrag zur Verhütung und Bekämpfung multiresistenter Erreger.

#### **EUREGIO-Projekt MRSA-Net**<sup>6,26,39</sup>

- **Zuständigkeit:** Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster; Laboratorium Mikrobiologie, Twente/Enschede, NL; Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst, NRW; Fakultät für Verhaltenswissenschaften, Universität Twente/Enschede, NL
- **Ziel:** Entwicklung einer grenzüberschreitenden Strategie zur Verhütung und Bekämpfung von MRSA im Münsterland und Twente/Enschede durch Aufbau eines Netzwerkes mit allen beteiligten Akteuren im Gesundheitssystem
- **Besonderheiten:** Vernetzung der Beteiligten im Gesundheitssystem; Diskussion, Schulung und Weiterbildung zur MRSA Problematik innerhalb des Netzwerkes; Koordinierung des Netzwerkes durch das Gesundheitsamt; grenzüberschreitende Kooperation und Wissensaustausch, Aufbau eines Frühwarnsystems zur Detektion von außergewöhnlichen Häufungen bestimmter MRSA-Klone. Einführung von KV-Abrechnungsziffern für MRSA-Screening und Sanierung außerhalb des stationären Bereichs
- **Limitationen:** regionale Begrenzung, nachhaltige Struktur infolge zeitlich begrenzter Finanzierung des Projektes durch die Europäische Kommission in Gefahr

#### **Beschluss der 79. Gesundheitsministerkonferenz (GMK) der Länder vom 30.6.2006**<sup>12</sup>

- **Zuständigkeit:** Gesundheitsministerien der Länder
- **Ziel:** Gründung von regionalen flächendeckenden Netzwerken zur Reduktion von MRSA-Infektionen und deren Verbreitung insbesondere zwischen Krankenhäusern, Heimen und Einrichtungen der ambulanten Patientenversorgung
- **Besonderheiten:** alle Beteiligten im Gesundheitswesen (z.B. Krankenhäuser, niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, klinische Mikrobiologinnen und Mikrobiologen, Hygiene-Fachkräfte, etc.) sollen an den Netzwerken teilnehmen; die Netzwerke sollen

durch den Öffentlichen Gesundheitsdienst koordiniert werden; das Euregio-Projekt MRSA-Net sollte als Vorbild für die zu gründenden Netzwerke herangezogen werden; die zuständigen Ministerinnen, Minister, Senatorinnen und Senatoren im Gesundheitswesen der Länder unterstützen gemeinsam durch den Beschluss der 79. GMK die Gründung der Netzwerke

- **Limitationen:** zur Umsetzung des Beschlusses ist eine Stärkung des ÖGD notwendig; Finanzierung der Netzwerke ungeklärt

#### **Regionale Netzwerke**<sup>119,120</sup>

- **Zuständigkeit:** Koordination durch den ÖGD
- **Ziel:** Konsens über einheitlich durchzuführende Maßnahmen, Förderung des sachgerechten Antibiotika-Einsatzes durch Schulung und Fortbildung, Beratung der beteiligten Akteure im Gesundheitswesen sowie von Patienten und Angehörigen
- **Besonderheiten:** Die zunächst vorwiegend auf MRSA fokussierten Netzwerke berücksichtigen zunehmend auch weitere Erreger wie z.B. multiresistente gram-negative Bakterien oder Clostridium difficile
- **Limitationen:** der niedergelassene Bereich ist oft noch nicht ausreichend vertreten

#### **1.4.3.4 Öffentlichkeitskampagnen**

In Deutschland existieren bislang nur wenige Öffentlichkeitskampagnen im Bereich Antibiotika-Resistenz, einige sind nachfolgend aufgeführt. Zudem sind z.B. auch über die regionalen Netzwerke Informationsmaterialien für Patientinnen und Patienten und deren Angehörige verfügbar.

#### **Zündstoff Antibiotika-Resistenz**

- **Zuständigkeit:** Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
- **Ziel:** Aufklärung und Sensibilisierung der Bevölkerung über die Gefahr von Antibiotika-Resistenzen
- **Besonderheiten:** Internetkampagne für die Öffentlichkeit über die Wirkung von Antibiotika, Besonderheiten bei der Antibiotika-Einnahme und Antibiotika-Resistenz; telefonische Beratung und Informationen zu Antibiotika und Resistenzentwicklungen durch Aktionsbüro erhältlich
- **Limitationen:** geringe Beachtung der Kampagne durch die Öffentlichkeit

## Arztbibliothek – Kurzinformationen für Patienten<sup>107</sup>

- **Zuständigkeit:** KBV und BÄK
- **Ziel:** Zwei Kurzinformationen für Patienten, "Antibiotika – Was Sie wissen sollten" und "Antibiotika – Was sind Resistenzen" klären darüber auf, wie und wann Antibiotika wirken und worauf bei ihrer Einnahme zu achten ist
- **Besonderheiten:** Informationsblätter sind in mehreren Sprachen verfügbar, können ausgedruckt und in der Praxis ausgelegt werden

## 1.5 Maßnahmen in Deutschland im Bereich der Antibiotika-Resistenz in der Veterinärmedizin

### 1.5.1 Rechtliche Grundlagen

Das Arzneimittelgesetz (AMG) regelt den Verkehr mit Arzneimitteln (Human- und Tierarzneimittel). Im AMG finden sich u. a. die grundlegenden Vorgaben für die Zulassung, die Herstellung, die Abgabe und die Anwendung von Tierarzneimitteln. Für Antibiotika sind z.B. folgende weitere Regelungen einschlägig:

- Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (AMVV)
- Verordnung zur Festlegung von Anforderungen an den Antrag auf Zulassung, Verlängerung der Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln
- AMG-Einreichungsverordnung
- Verordnung über Nachweispflichten der Tierhalter für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind (Diese Verordnung gilt für Betriebe, die Lebensmittel liefernde Tiere halten.)
- Verordnung über die elektronische Anzeige von Nebenwirkungen
- Allgemeine Verwaltungsvorschrift (AVV) zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken nach § 63 des Arzneimittelgesetzes
- Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV)
- Tierarzneimittel-Prüfrichtlinienverordnung –TamPV)

Im Arzneimittelgesetz und den Durchführungsverordnungen werden die Vorgaben des europäischen Rechts für Deutschland umgesetzt. Die Zulassung von Tierarzneimitteln erfolgt in Deutschland auf der Grundlage der im Unionsrecht vorgesehenen Vorgaben.

Nach dem Tierseuchengesetz (ab Mai 2014 abgelöst durch das Tiergesundheitsgesetz) gilt grundsätzlich für bestimmte Tierseuchen (z. B. Brucellose) ein Therapieverbot. Für die Sanierung von mit Salmonellen infizierten Geflügelbeständen besteht ein Behandlungsverbot nach der Verordnung (EG) Nr. 1177/2006<sup>175</sup>.

Das Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch dient als Grundlage zur Durchführung von Untersuchungen zum Auftreten von Antibiotika-Resistenzen bei Zoonoseerregern oder Erregern mit Bedeutung für die menschliche Gesundheit in der Lebensmittelkette. Die Untersuchungen erstrecken sich vom lebenden Tier bis in den Handel mit Lebensmitteln tierischen Ursprungs (AVV Zoonosen Lebensmittelkette).

### **1.5.2 Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz**

Im Rahmen der Vorgaben der Verordnung (EG) Nr. 882/2004<sup>176</sup> ist in Deutschland am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ein Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz (NRL Antibiotika-Resistenz) etabliert worden. Das Labor nimmt die in Artikel 33 der Verordnung (EG) Nr. 882/2004 festgelegten Aufgaben wahr. Das Nationale Referenzlabor soll insbesondere zur Erreichung einer hohen Qualität und Einheitlichkeit von Untersuchungsergebnissen bei Untersuchungen von Zoonoseerregern und kommensalen Keimen beitragen. Im Vordergrund der Arbeiten steht die Erfassung vergleichbarer Daten zur Antibiotika-Resistenz bei Zoonoseerregern und anderen Erregern, soweit diese die öffentliche Gesundheit gefährden. Hierfür koordiniert das NRL Antibiotika-Resistenz die Auswahl der zu testenden Isolate aus der Lebensmittelkette mit den Ländern und deren Untersuchungseinrichtungen und führt selbst Resistenztestungen bei Isolaten durch, die vom Tier, von Lebens- und Futtermitteln und aus der Umwelt stammen. Die Untersuchung auf Resistenzen erfolgt routinemäßig mittels international anerkannter quantitativer Verfahren in einer akkreditierten Laboreinheit. Die Qualität der Ergebnisse wird durch die Teilnahme an internationalen Ringversuchen gewährleistet (z. B. beim Gemeinschaftsreferenzlabor (EURL) für Antibiotika-Resistenz). Für die gezielte epidemiologische Untersuchung von Resistenzen, deren molekularen Grundlagen, Übertragung und Verbreitung wird eine Vielzahl moderner molekularbiologischer Methoden eingesetzt. Das NRL arbeitet hierfür intensiv mit dem EURL für Antibiotika-Resistenz zusammen. Die Standardisierung der Untersuchungen zur Antibiotika-Resistenz ist eine Voraussetzung für eine einheitliche Überwachung des Auftretens der Resistenzen. Sie ermöglicht den Datenaustausch und -vergleich auf nationaler und internationaler Ebene.

Diese Arbeiten werden ergänzt durch aktive Studien zur Prävalenz von ausgewählten resistenten Keimen (z.B. MRSA, ESBL) sowie den Risikofaktoren, die auf die Verbreitung und Konzentration der Erreger einen Einfluss haben. Auch die Art der Anwendung von Antibiotika, insbesondere die orale Medikation und ihre Besonderheiten im Hinblick auf die Resistenzentwicklung und -ausbreitung sind ein Forschungsschwerpunkt. Diese Untersuchungen zusammen mit der Entwicklung epidemiologisch-statistischer Methoden dienen der Bewertung der Bedeutung verschiedener Expositionspfade für die Besiedelung und ggf. spätere Infektion des Menschen.

### **1.5.3 Zulassung und Pharmakovigilanz für Antibiotika für die Tiermedizin**

Die Zulassung von Antibiotika für die Tiermedizin sowie die Überprüfung und Bewertung der Arzneimittel nach der Zulassung in Bezug auf Nebenwirkungen erfolgt durch das Bundesamt für

Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Grundsätzlich besteht für alle Antibiotika, die für die Veterinärmedizin zugelassen werden, die Verschreibungspflicht.

#### 1.5.4 Zulassungsvoraussetzungen für Antibiotika für die Tiermedizin

Das BVL prüft Zulassungsanträge und entscheidet über die Zulassung von Antibiotika auf der Grundlage des im AMG umgesetzten EU-Rechtes. Die Beurteilung umfasst die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln und erfolgt auf Grundlage einer Nutzen-Risiko-Bewertung. Dabei werden sowohl bei europäischen als auch bei nationalen Anträgen relevante europäische und internationale Leitlinien sowie aktuelle Vorgaben des Ausschusses für Tierarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP) der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA), wie beispielsweise das Strategiepapier zu Antibiotika<sup>177</sup> und „reflection/statement paper“<sup>178-182</sup> zu Fluorchinolonen, Cephalosporinen der 3. und 4. Generation, MLS (Macrolide, Lincosamide, Streptogramine), MRSA berücksichtigt.

Grundsätzlich bestehen sowohl für bekannte als auch für neue Substanzen dieselben Zulassungsanforderungen. Hinsichtlich der Resistenzproblematik sind insbesondere Informationen für die Bereiche der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Toxikologie, Ökotoxikologie, zur Rückstandssituation und zur Klinik vorzulegen. Um die Empfindlichkeit für beanspruchte Zielerreger zu belegen, werden repräsentative MHK (Minimale Hemmkonzentrationen) -Werte aus den letzten fünf Jahren gefordert, die vom Antragsteller vorzulegen sind. Ferner müssen umfangreiche Daten zur Resistenz (Entwicklung, Mechanismen, Kreuz- bzw. Co-Resistenz) eingereicht werden<sup>183</sup>. Darüber hinaus werden für die Zulassung von Antibiotika für Lebensmittel liefernde Tiere zusätzliche Daten zur Empfindlichkeit und Resistenz auch hinsichtlich des Risikos für den Menschen gefordert. Die dazu vorzulegenden Daten beziehen sich auf Zoonoseerreger und Kommensalen (*Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Enterococcus spp.* und *E. coli*).<sup>184</sup> In der Fach- bzw. Gebrauchsinformation werden auf EU-Ebene abgestimmte Standardhinweise für den behandelnden Tierarzt aufgenommen, die dem sorgfältigen Umgang mit solchen Arzneimitteln dienen sollen. Beispielsweise wird der Standardsatz: „Die Anwendung von... sollte nur nach Anfertigung eines Empfindlichkeitstests erfolgen“ für alle Antibiotika in der Produktliteratur aufgeführt.<sup>185</sup>

Daneben müssen für bestimmte Klassen von Antibiotika, die von hoher Bedeutung für die Humanmedizin sind (Highest Priority Critically Important Antimicrobials, HPCIA), zusätzliche Warnhinweise<sup>186</sup> aufgenommen werden, um den sorgfältigen Umgang mit diesen Substanzklassen in der Veterinärmedizin zu gewährleisten. Diese sollen unter besonderer Beachtung der gültigen Antibiotikaleitlinien und nur als Antibiotikum der zweiten Wahl eingesetzt werden.

Besteht weiterer Klärungsbedarf, so macht das BVL im Rahmen der Zulassung von der Möglichkeit der Auflagenerteilung nach § 28 des Arzneimittelgesetzes, z.B. in Form eines Post-Marketing-Monitoringprogrammes,<sup>187</sup> Gebrauch.

### **1.5.5 Abgaberegeln für systemisch anzuwendende Antibiotika**

Alle Antibiotika für die Tiermedizin sind grundsätzlich verschreibungspflichtig.

Häufig wendet der Tierarzt - in direktem Zusammenhang mit der Untersuchung und Diagnosestellung - Antibiotika bei Tieren selbst an. Zur Fortführung der Therapie oder bei Gruppenbehandlungen dürfen Antibiotika auch an Tierhalter abgegeben werden.

Im AMG und der darauf gestützten Verordnung über tierärztliche Hausapotheken sind spezielle Anforderungen an die Anwendung und die Abgabe von systemisch anzuwendenden Antibiotika für Lebensmittel liefernde Tiere durch Tierärzte an Tierbesitzer festgelegt. Grundsätzlich ist eine Abgabe, wie bei allen apotheken- und verschreibungspflichtigen Tierarzneimitteln, nur für Tiere und im Rahmen einer tierärztlichen Behandlung möglich. Näheres regelt insb. § 12 der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken. Darüber hinaus dürfen systemisch anzuwendende Antibiotika zur Behandlung von Lebensmittel liefernden Tieren nur in einer Menge abgegeben werden, die zur Anwendung innerhalb der auf die Abgabe folgenden sieben Tage bestimmt ist („7-Tage-Regelung“ nach §§ 56 Abs.5 Nr.4b und 56a Abs.1 Nr.5b AMG). Eine Ausnahme stellen Antibiotika dar, für die gemäß Zulassung eine längere Therapiedauer als sieben Tage ausdrücklich festgelegt ist. Mit dieser Regelung soll dazu beigetragen werden, dass Antibiotika sachgerecht und nur in unmittelbarem Zusammenhang mit einer tierärztlichen Behandlung angewendet werden.

### **1.5.6 DVG-Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz**

Die Arbeitsgruppe der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG-Arbeitsgruppe) „Antibiotika-Resistenz“ hat sich bislang mit verschiedenen Themenbereichen beschäftigt, wobei die Harmonisierung und Standardisierung der Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Erreger von Tieren im Vordergrund stand. In diesem Zusammenhang ist auch die Festlegung veterinärspezifischer klinischer Grenzwerte zu sehen. Diese sind notwendig, um Vorhersagen bezüglich des Behandlungserfolges beim Einsatz eines bestimmten antimikrobiellen Wirkstoffes treffen zu können. Dementsprechend gelten sie für einen Wirkstoff, eine Tierart und ein bestimmtes Organsystem. Die Aktivitäten seitens der DVG-Arbeitsgruppe „Antibiotika-Resistenz“ zur Festlegung klinischer veterinärspezifischer Grenzwerte konzentrierten sich bisher auf Amoxicillin bei der Bekämpfung von Atemwegsinfektionen beim Schwein. Umfangreiche Analysen der verfügbaren Literatur zur Pharmakologie, Pharmakokinetik und Wirksamkeit von Amoxicillin beim Schwein ermöglichten die Festlegung von Grenzwerten für die Kategorien „empfindlich“, „intermediär“ und „resistent“. Die dabei erhaltenen Ergebnisse wurden zwischenzeitlich vom CLSI-Unterausschuss für die Empfindlichkeitsprüfung veterinärspezifischer Erreger anerkannt und finden sich in dem CLSI Dokument VET01-S2 (2013) wieder. Eine entsprechende Publikation ist bereits im Januar 2008 in der Fachzeitschrift *Veterinary Microbiology* erschienen ist.

## **1.6 Antibiotika-Resistenz in der Humanmedizin im internationalen Kontext**

### **1.6.1 Europäische Kommission<sup>121</sup>**

Die Europäische Kommission unterstützt mit einer Reihe von Initiativen die Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen. Maßnahmen werden dabei im Bereich der Human- und Veterinärmedizin, der Lebensmittel und Futtermittelsicherheit und der wissenschaftlichen Forschung getroffen. Zuletzt wurde 2011 der EU-Aktionsplan vorgelegt.

### **1.6.2 European Academies Science Advisory Council (EASAC)**

Bei der EASAC handelt es sich um ein Beratungsgremium der Europäischen Kommission, das von den europäischen Wissenschaftsakademien betrieben wird. Die EASAC hat in den letzten Jahren mehrfach Stellungnahmen zu den Problemen der Antibiotika-Resistenz und der nosokomialen Infektionen verabschiedet.

### **1.6.3 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)<sup>32,122</sup>**

Antibiotika-Resistenz ist für das ECDC ein Thema mit hoher Priorität, die zunehmende Antibiotika-Resistenz wird als eine der Hauptgefahren im Gesundheitsbereich in der EU angesehen (Lit Annual Report).

Um den Mitgliedstaaten im Bereich Antibiotika-Resistenz Unterstützung leisten zu können, werden vom ECDC vorrangig folgende Aktivitäten im Bereich Antibiotika-Resistenz durchgeführt:

- Koordination von Surveillance Netzwerken für Antibiotika-Resistenzen, Antibiotika-Verbrauch und nosokomiale Infektionen
- Pflege einer web-basierten Plattform für den Experten-Austausch zu Antibiotika-Resistenzen und nosokomialen Infektionen
- Standardisierung von Methoden zur Empfindlichkeitsbestimmung (EUCAST)
- Erstellung von europäischen Empfehlungen zur Infektionsprävention und -bekämpfung
- Unterstützung von Aktivitäten in den Mitgliedstaaten, u.a. zum European Antibiotic Awareness Day (EAAD)
- Organisation von Trainingsaktivitäten zu Surveillance, Prävention und Infektionskontrolle
- Besuche und Evaluation von Aktivitäten in den Mitgliedstaaten

### **1.6.4 World Health Organization (WHO)<sup>2,123</sup>**

Zum Weltgesundheitsstag 2011 hat die WHO sechs Bereiche definiert, die Maßnahmen auf nationaler Ebene erfordern und die auch die WHO als prioritär bearbeitet:

- Bekenntnis zu einem umfassenden, finanzierten nationalen Plan mit Verantwortlichkeiten und zivilgesellschaftlichem Engagement
- Stärkung von Surveillance und Laborkapazitäten

- Sicherstellung des Zugangs zu lebenswichtigen Medikamenten von gesicherter Qualität
- Regulieren und Förderung des rationalen Einsatzes von Arzneimitteln, einschließlich in der Tierhaltung und der ordnungsgemäßen Patientenversorgung
- Förderung von Infektionsprävention und -kontrolle
- Förderung der Innovationen, Forschung und Entwicklung von neuen Antibiotika, Diagnostika und Vakzinen

## **1.7 Antibiotika-Resistenz in der Veterinärmedizin im internationalen Kontext**

### **1.7.1 Befassung der Europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde**

Am 9. Juli 2008 verabschiedete das Panel für Biologische Sicherheit der EFSA ihre „Scientific Opinion on Foodborne Antimicrobial Resistance as a Biological Hazard“. Die EFSA betonte, dass aktuell als ein Schwerpunkt besondere Maßnahmen europaweit definiert und auf den Weg gebracht werden sollten, um der derzeitigen und der sich entwickelnden Resistenz bekannter pathogener Bakterien gegenüber Fluorchinolonen sowie Cephalosporinen der 3. und 4. Generation entgegenzuwirken, die in verschiedenen Lebensmitteln und in Tieren bei der Primärproduktion festgestellt wurde. Zusammenfassend ist nach Meinung der EFSA die Kontrolle aller Wege erforderlich, über die antibiotikaresistente Bakterien und damit verbundene Gene in den Menschen gelangen können. Lebensmittel sind hierbei nur eine von mehreren Quellen. Dies erfordere eine Reaktion aller Interessengruppen, die sich zu ihrer Verantwortung dafür bekennen müssen, sowohl die Entstehung als auch die Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen in ihren jeweiligen Aufgabenbereichen zu vermeiden. Hierzu gehören die Humanmedizin, Veterinärmedizin, Primärerzeugung (Lebensmittel liefernde Tiere), Lebensmittelverarbeitung und die Lebensmittelzubereitung sowie die Regelung der Lebensmittelsicherheit.

Im Oktober 2009 wurden dann in der gemeinsamen Stellungnahme von ECDC, EFSA, EMA und dem Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) der Europäischen Kommission eine gemeinsame „Scientific Opinion on Antimicrobial Resistance (AMR)“ veröffentlicht, die sich hauptsächlich mit Zoonosen, also Infektionen die von Tieren auf den Menschen übertragen werden können, befasste.<sup>145</sup>

Am 5. März 2009 veröffentlichte die EFSA ihre Risikobewertung zur gesundheitlichen Bedeutung von MRSA<sup>145</sup>. Am 7 Juli 2011 wurde dann eine weitere Risikobewertung der EFSA veröffentlicht, die sich mit den gesundheitlichen Risiken von ESBL und/oder AmpC-bildenden Keimen in Lebensmitteln und Lebensmittel liefernden Tieren befasste.<sup>147</sup>

Für die Durchführung einheitlicher Monitoringprogramme bei Lebensmittel liefernden Tieren und bei Lebensmitteln wurden in 2012 in zwei Berichten technische Spezifikationen erarbeitet, die sich mit der Überwachung von und Berichterstattung zu Salmonella, Campylobacter, kommensalen *E. coli* und *Enterococcus spp.*<sup>148</sup> sowie MRSA<sup>149</sup> befassen. Gleichzeitig wird ein gezieltes Monitoring auf MRSA und ESBL /AmpC – bildende Keime vorgeschlagen. Diese Empfehlungen sehen auch eine enge Kooperation mit ECDC vor, so dass bei Lebensmittel liefernden Tieren, bei Lebensmitteln und dem Menschen vergleichbare Daten gewonnen werden können.

### **1.7.2 Befassung der Europäischen Arzneimittelagentur**

Der Ausschuss für Tierarzneimittel (Committee for Veterinary Medicinal Products, CVMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat eine Expertengruppe (Scientific Advisory Group on Antimicrobial Resistance, SAGAM) etabliert, die sich im Zusammenhang mit zentralen Zulassungen speziell mit dem Thema Antibiotika-Resistenz befasst. Von der SAGAM Gruppe wurden für Reserveantibiotika, die auch in der Humanmedizin Anwendung finden (Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation) so genannte reflection papers<sup>150</sup> entwickelt. Diese geben Empfehlungen hinsichtlich der therapeutischen Anwendung und befürworten weitergehende Hinweise in den Beschriftungsentwürfen zur bestimmungsgemäßen Anwendung. Beispielsweise sollen solche Substanzklassen nur zur Anwendung kommen, wenn andere Antibiotika nicht zur Verfügung stehen oder erwiesenermaßen nicht wirksam sind.

Daneben erarbeitet die SAGAM Gruppe ein weiteres reflection paper<sup>151</sup>, das für zentral zugelassene Antibiotika mit nicht ausreichend geklärter Resistenzsituation ein Post-Marketing Resistenz Monitoring Programm als Auflage vorsieht.

### **1.7.3 Empfehlungen der WHO/FAO (Codex Alimentarius)**

WHO und FAO haben gemeinsam eine Initiative zur Erarbeitung von Standards für den Weltmarkt mit Lebensmitteln ergriffen mit dem Ziel, Gefahren für die Gesundheit zu vermeiden und Mindeststandards zu setzen. In diesem Rahmen (Codex Alimentarius) wird auch die Antibiotika-Resistenz von Erregern bei Tieren, die zur Lebensmittelgewinnung dienen, thematisiert.

Der "Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance" (CAC/RCP 61-2005) sieht eine Reihe von Mindestmaßnahmen vor, die zur Reduktion der Antibiotika-Resistenz fachübergreifend (Zulassung, Monitoring, Schulung, Forschung etc.) zu beachten sind.

In der 29. Sitzung der Codex Alimentarius Kommission (2006) wurde eine Codex Ad Hoc Task Force der Regierungen zu dem Thema Antibiotika-Resistenzen gegründet. Aufgabe dieser Task Force war, innerhalb von vier Treffen wissenschaftlich fundierte Anleitungen für die Bewertung des Risikos für die menschliche Gesundheit durch antibiotika-resistente Erreger oder Resistenz-Determinanten in Lebensmitteln zu erarbeiten.

Im Jahr 2011 hat die Codex Alimentarius Kommission die Leitlinie für die Risikoanalyse für Lebensmittel assoziierte Antibiotika-Resistenzen verabschiedet.<sup>139</sup> Diese benennt Antibiotika-Resistenzen als globales Problem für die Volksgesundheit und als lebensmittelrelevantes Thema. Die Anwendung von Antibiotika im Bereich der Tierhaltung und des Pflanzenbaus wird hierbei als möglicher wichtiger Risikofaktor für die Selektion und Ausbreitung von resistenten Erregern und Resistenzdeterminanten über Lebensmittel auf den Menschen hervorgehoben.

Bei der Erarbeitung der Leitlinien über die Methoden und den Prozess der Risikobewertung wurden die vorhandenen Vorgaben der WHO, FAO und der OIE sowie bestehende Instrumente auf internationaler, nationaler und regionaler Ebene berücksichtigt. Auch in diesem Zusammenhang wurde festgestellt, dass ein besonnener Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung der Tiergesundheit dient und dass Antibiotika unverzichtbar für die Therapie von erkrankten Tieren und Tierbeständen sind.

Diese Vorgaben sollten mit Blick auf die internationalen Verflechtungen des Handels berücksichtigt werden.

#### **1.7.4 Empfehlungen des Internationalen Tiergesundheitsamts (OIE)**

Das Internationale Tiergesundheitsamt (OIE) hat sich intensiv mit der Antibiotika-Resistenz im Hinblick auf die Tiergesundheit beschäftigt und im Zuge dessen eine Liste von Antibiotika mit Bedeutung für die Tiermedizin erstellt. Diese Liste diente der FAO/WHO und der OIE zur Klassifizierung von Antibiotika. Hierbei wurden Antibiotika identifiziert, die sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt werden und ein übergreifendes Potential für die Entstehung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen bieten, für einen oder beide Medizinbereiche in der Therapie jedoch unverzichtbar sind.

Der „Terrestrial Animal Health Code 2012“ enthält Vorgaben

- zur Harmonisierung nationaler Beobachtungs- und Monitoringprogramme für Antibiotika-Resistenzen<sup>140</sup>
- zum Monitoring der Verbrauchsmengen von Antibiotika in der Tierhaltung<sup>141</sup>
- zum verantwortungsvollen und besonnenen Gebrauch von antimikrobiellen Stoffen in der Tiermedizin<sup>142</sup>
- zur Risikobewertung von Antibiotika-Resistenzen, die aus der Anwendung von Antibiotika bei Tieren resultieren<sup>143</sup>

Im Mai 2011 hat die OIE neue Standards für den verantwortungsvollen und sparsamen Verbrauch von Antibiotika in Aquakulturen verabschiedet. In 2012 wurde eine neue Arbeitsgruppe eingerichtet, die sich mit der Aktualisierung der Kapitel für Landtiere befasst.

Im März 2013 hielt die OIE eine internationale Konferenz zum sorgfältigen Umgang mit antimikrobiellen Substanzen in der Tiermedizin ab, in deren Folge Empfehlungen zur Sicherungen dieses sorgsamem Umgangs verabschiedet wurden.<sup>144</sup>

## 1.8 Forschung

### 1.8.1 Forschungsschwerpunkt des BMG „Antimikrobielle Resistenzen und nosokomiale Infektionen“

#### Themenfeld 1 Outcome-orientierte Interventionsstudien

- **Projekttitle:** VerhaltensPSYchologisch optimierte Förderung der hyGIENischEn Händedesinfektion: eine cluster-randomisierte kontrollierte Studie  
**Projektnehmer:** Medizinische Hochschule Hannover  
**Projektziel:** Ausgehend von verhaltenspsychologischen Theorien sollen auf Basis einer SWOT-Analyse (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats) maßgeschneiderte Interventionen zur Verhaltensmodifikation im Bezug auf die Händehygiene entwickelt und erprobt werden. Die Analyse soll vor allem die krankenhaushygienische, medizinpsychologische und gesundheitsökonomische Bewertung der Interventionen ermöglichen. Die Übertragung des Konzepts auf andere Stationen und Krankenhäuser ist beabsichtigt.
  
- **Projekttitle:** Verbesserung der Antibiotikaverordnung im zahnärztlichen niedergelassenen Bereich mit dem Ziel der Prävention und Reduktion von antibiotikaassoziierten bakteriellen Resistenzen  
**Projektnehmer:** Universität Rostock  
**Projektziel:** Das Antibiotika-Verordnungsverhalten in der zahnärztlichen Primärversorgung soll nachhaltig in Richtung eines rationalen Verordnungsverhaltens beeinflusst werden.
  
- **Projekttitle:** Antibiotic-Stewardship (ABS)- und Hygienemaßnahmen zur Prävention und Kontrolle von Clostridium difficile-assoziierten Diarrhoen (CDAD)  
**Projektnehmer:** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
**Projektziel:** CDAD ist eine der am häufigsten auftretenden nosokomialen Infektionen mit jährlich steigender Tendenz. Das Projekt zielt auf eine Optimierung der Antibiotikaverordnungen und der Compliance bei den Hygienemaßnahmen und eine dadurch

bedingte Verringerung der CDAD-Inzidenzen. Das Projekt umfasst die Erstellung von Antinfektiva-Leitlinien und eine zweijährige ABS-Interventionsphase.

### **Themenfeld 2** Qualifizierung von Fachkräften

- **Projekttitle:** Theorie und Handlung zur Infektionsvermeidung in der Krankenpflege  
**Projektnehmer:** Universität Köln  
**Projektziel:** Für das medizinisch-pflegerische Personal gibt es bislang keine Schulungskonzepte, die mit den Fortbildungsangeboten für die Qualifikation von Beratern zu ABS oder Nosokomialer Infektions-Prävention (NIP) für Ärzte und Apotheker im stationären Bereich vergleichbar wären. Ziel des Projekts ist die Entwicklung und Implementierung eines Curriculums für das medizinisch-pflegerische Personal im stationären Bereich. Dabei sollen zielgruppenspezifisch aufbereitete innovative Lernkonzepte, Trainingsmodule und Aspekte der interprofessionellen Kooperation berücksichtigt werden.
  
- **Projekttitle:** Entwicklung, Implementierung und Evaluation eines modularen Weiterbildungscurriculums für hygienebeauftragte Pflegekräfte durch Hygienefachkräfte  
**Projektnehmer:** Universität Witten/Herdecke  
**Projektziel:** Zur Entwicklung eines Curriculums für hygienebeauftragte Pflegekräfte werden Fokusgruppeninterviews, eine systematische Literaturanalyse und vorhandene Schulungsmaterialien genutzt. Das finale Curriculum soll in ein Onlineportal gestellt werden und nach Projektabschluss anderen Kliniken zur Verfügung stehen.

### **Themenfeld 3** Modellprojekte zur sektorübergreifenden Versorgung

- **Projekttitle:** Sektorübergreifende Versorgung alter Menschen zur Prävention von nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Resistenzen in Altenpflegeheimen  
**Projektnehmer:** Universitätsklinikum Bonn  
**Projektziel:** Durch den Einsatz hausärztlicher Koordinatoren/innen in sechs Altenpflegeheimen sowie die Implementierung von Arbeitsanweisungen, Hygieneplänen, Schulungen und Informationsveranstaltungen soll die sektorübergreifende Versorgung alter Menschen in Pflegeheimen optimiert werden.
  
- **Projekttitle:** MRE-Netzwerk Hessen-Saarland: Schnittstellen in der Versorgung und ihre Überwindung durch Analyse, Wirkungsevaluation und Einsatz neuer Lehr/Lerntechniken  
**Projektnehmer:** Universitätsklinikum Saarland  
**Projektziel:** Die bestehende Kooperation der Netzwerke Hessen und Saarland bei der Etablierung und Evaluierung von Präventionsmaßnahmen soll durch innovative Lehr- und Lernverfahren, Sozialempirie und Differentielle Psychologie erweitert wer-

den. Bei insgesamt zehn Maßnahmen mit Schwerpunkten auf Kliniken, niedergelassenen Arztpraxen, Alten- und Pflegeeinrichtungen, Rettungsdiensten und Rehaeinrichtungen sollen durch Anwendung unterschiedlicher Methoden zur Datenerhebung und -analyse, Intervention, Wirksamkeitsüberprüfung, Feedback und Schulung allgemein anwendbare Empfehlungen und Richtlinien generiert werden.

#### **Themenfeld 4 (Weiterentwicklung der Qualitätssicherung)**

- **Projekttitlel:** Antibiotika-Anwendung und bakterielle Resistenzen auf Intensivstationen – Indikatoren für Qualitätssicherung  
**Projektnehmer:** Charité Berlin  
**Projektziel:** In dem seit 10 Jahren etablierten Netzwerk für die Erfassung von Antibiotika-Verbrauch und Resistenzsituation in Intensivstationen (SARI) sollen Qualitätsindikatoren für den Antibiotika-Verbrauch, für die Umsetzung von Leitlinien und für die Infektionsprävention entwickelt werden. Dazu werden Qualitätsscores entwickelt, Patientenakten vor Ort auf teilnehmenden Intensivstationen eingesehen, Mitarbeiter befragt und ausgewählte Erreger genotypisiert, um den Transmissionsindex zu berechnen.
  
- **Projekttitlel:** Entwicklung und Validierung eines vereinfachten Instrumentes zur Optimierung des Hygienemanagements in der stationären und ambulanten Altenpflege  
**Projektnehmer:** Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
**Projektziel:** Zur Verbesserung des Hygienemanagements in der ambulanten und stationären Altenpflege soll im Rahmen dieses Projektes zunächst ein Hygiene-Score entwickelt und anschließend seine Eignung als Instrument zur Erkennung hygienischer Probleme in Altenpflegeeinrichtungen validiert werden.
  
- **Projekttitlel:** Inzidenz von nosokomialen Blutstrominfektionen, Antibiotika-Resistenzen und Blutkulturabnahme- und Untersuchungspraktiken – eine Thüringenweite prospektive, populationsbasierte Studie  
**Projektnehmer:** Universitätsklinikum Jena  
**Projektziel:** Ziel ist die Weiterentwicklung der Qualitätssicherung in Hinblick auf eine indikationsgerechte Blutkulturdiagnostik. Ein Meldesystem soll alle stationären Einrichtungen und mikrobiologischen Labore des Freistaates Thüringen vernetzen und zeitnah Meldungen über die Blutkulturdiagnostik und ausgewählte klinische Charakteristika der betroffenen Patienten erfassen. Eine flächendeckende Erfassung bestimmter Indikatoren soll als Basis für die Entwicklung von entsprechenden Referenzwerten dienen. Diese gestatten eine Interpretation der Indikatorwerte in den jeweiligen Institutionen. Anhand der Indikatoren werden Institutionen mit niedrigen Werten für eine

Schulungsintervention ausgewählt, um eine Verbesserung der Versorgungsqualität zu erreichen.

- **Projekttitle:** Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich rationale Antibiotikaverordnung ("Antibiotic Stewardship") im Krankenhaus (ABS-QIs),  
**Projektnehmer:** Universitätsklinikum Freiburg  
**Projektziel:** Ziel ist die Untersuchung der Anwendbarkeit von im Vorfeld definierten Qualitätsindikatoren (34 Prozessindikatoren in 8 Bereichen). In 30 Akutkrankenhäusern, die einen Mitarbeiter in das vom BMG geförderte ABS-Fortbildungskurssystem (ABS=Antibiotic Stewardship) entsendet haben oder entsenden werden, werden an zwei Erhebungstagen die potentiellen Indikatoren anhand von Patientendaten erfasst. Die Ergebnisse sollen bei der Auswahl geeigneter ABS-Indikatoren für die interne und externe Qualitätssicherung unterstützen.

## 1.8.2 Hintergrund zur Forschungsförderung durch das BMBF

### I. Projektförderung

#### Zoonosen

Im Rahmen der Zoonosen-Verbünde werden seit dem 01.11.2010 für drei Jahre zwei Verbünde (RESET und MedVet-Staph) zur Erforschung der Transmission der Antibiotika-Resistenz vom Tier auf den Menschen gefördert. Die Verbünde haben sieben bzw. acht Partner, darunter auch Ressorteinrichtungen des Bundes (RKI, BfR, FLI).

Nach erfolgter positiver Begutachtung ist vorgesehen, die beiden Verbünde ab dem 1.1.2014 für weitere drei Jahre zu fördern.

#### Verbund RESET: ESBL und Fluorochinolon-Resistenz in Enterobacteriaceae

Der Forschungsverbund RESET beschäftigt sich mit der Erforschung von Resistenzen gegen Antibiotika in der Gruppe der Enterobakterien. Dazu zählen u.a. *E. coli* und *Salmonella enterica*, die nicht nur bei Menschen, sondern auch in Tieren und in der Umwelt vorkommen. Resistente Bakterien in Tieren können den Menschen z.B. über Lebensmittel erreichen. Der Verbund wird ein umfassendes Bild zur Resistenzlage der untersuchten Erreger bezüglich der Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL)-bildenden und Fluorochinolon-resistenten Enterobacteriaceae zeichnen. Dafür werden epidemiologische Studien zum Vorkommen resistenter Erreger in Tieren, in Lebensmitteln, in der Umwelt und im Menschen mit grundlagenorientierten Studien kombiniert, welche die Resistenzeigenschaften und Übertragungsmechanismen charakterisieren. Diese Ergebnisse fließen in eine übergreifende Auswertung und Risikobewertung ein.

Um das Vorkommen von resistenten Enterobacteriaceae in landwirtschaftlichen Nutztieren zu erfassen und den Zusammenhang mit möglichen Risikofaktoren wie dem Antibiotika-Einsatz zu untersuchen, wurde eine Querschnittstudie in vier Regionen Deutschlands durchgeführt. Insgesamt

samt wurden 124 Betriebe (Schweine, Mast- und Milchrinder, Masthähnchen) beprobt und auf das Vorkommen von ESBL-produzierenden Bakterien untersucht. Dabei wurden in über 80 % der untersuchten Beständen ESBL-verdächtige *E. coli* isoliert. Dies konnte auch in weiteren Untersuchungen im Verlauf der Mastperiode bestätigt werden. Auch in der Umwelt können ESBL-bildende Keime gefunden werden. Die hohe Anzahl positiver Befunde bei Nutztieren und in Lebensmitteln erschwert allerdings die klassische Suche nach Risikofaktoren und Übertragungswegen. Daher sollen in einer zweiten Förderphase weitere phäno- und genotypische Eigenschaften der Isolate einbezogen und mit epidemiologischen Informationen verknüpft werden. In pharmakologischen Untersuchungen wurde die Wirkung der Dosierung und Behandlungsdauer auf die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen bei Schweinen und Geflügel untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass es zu einer Verschleppung der antibiotisch wirksamen Wirkstoffe im Stall kommt und, dass auch diese geringen Dosen bei Wiederaufnahme durch unbehandelte Tiere einen Einfluss auf die Selektion von resistenten kommensalen *E. coli* haben können. In Experimenten mit der Begüllung von Gemüse konnten sowohl Antibiotikarückstände als auch ESBL-produzierende Mikroorganismen an Weißkohl nachgewiesen werden.

Analysen zu Risikofaktoren für das Auftreten von resistenten Enterobakterien in Krankenhauspatienten und mögliche Auswirkungen solcher Infektionen auf Dauer und Verlauf der Erkrankung zeigten Verbindungen zum Kontakt mit Tieren.

Aus den in landwirtschaftlichen Betrieben gesammelten Proben konnten neben ESBL-produzierenden Bakterien auch AmpC  $\beta$ -Laktamase- und Carbapenemase produzierende Isolate nachgewiesen werden, die in dieser Form bislang nicht bekannt waren. Beim Vergleich von aus Tier und Mensch isolierten Bakterien konnten viele Übereinstimmungen bei den Resistenzgenen gefunden werden. In weiteren detaillierteren Untersuchungen muss jetzt geprüft werden, inwieweit ein Austausch von ESBL-bildenden *E. coli*-Stämmen oder ESBL-Gen-tragenden Plasmiden zwischen Tier und Mensch erfolgt.

Die in den Teilprojekten erhobenen Daten werden in einer gemeinsamen Datenbank abgelegt. Bisher wurden Daten zu 9.540 Proben und daraus generierten 2.514 Isolaten eingegeben (Stand 7. Okt. 2013). Auf Grundlage dieser Ergebnisse werden mathematische Modelle entwickelt, die eine umfassende Bewertung des Risikos antimikrobieller Resistenzen, insbesondere der ESBL-bildenden *E. coli*, ermöglichen sollen.

Weitere Informationen unter [www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de).

#### Verbund MedVet-Staph: Interdisziplinäres Forschungsnetzwerk zur zoonotischen Bedeutung von *Staphylococcus aureus*/MRSA

Der Forschungsverbund MedVet-Staph beschäftigt sich mit der zoonotischen Bedeutung von *S. aureus* Bakterien, insbesondere mit Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA).

Hier untersucht der Verbund die potentielle Virulenz, Pathogenität und Antibiotika-Resistenz dieser Bakterien, deren Interaktion mit dem Wirt und mit Umgebungsreservoirs, sowie die Mechanismen der Übertragung und Verbreitung von *S. aureus* zwischen Tier, Lebensmittel und

Mensch. Zudem werden epidemiologische Untersuchungen zur Bedeutung der zoonotischen Übertragung von *S. aureus*/MRSA für die Gesundheit von Mensch und Tier durchgeführt und neue diagnostische und therapeutische Verfahren zur sicheren Detektion und Behandlung von zoonotischen MRSA entwickelt.

Die Ergebnisse des Forschungsverbundes sollen für die Entwicklung rationaler, evidenzbasierter Empfehlungen für die Prävention und Kontrolle sowie Diagnostik und Therapie von zoonotischen *S. aureus*/MRSA genutzt werden.

Befunde der epidemiologischen Studien des Verbundes zeigen, dass MRSA in Regionen mit hoher Nutztierhaltungsdichte häufig auf Menschen mit direktem Tierkontakt übertragen werden. Infolgedessen besteht regional auch ein beträchtlicher Eintrag dieser MRSA in Krankenhäuser und es wurden nosokomiale Infektionen durch zoonotische MRSA dokumentiert. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass es innerhalb von Familien zur Übertragung zoonotischer MRSA von Mensch zu Mensch kommt. Weitere Studien haben die Bedeutung von MRSA als Infektionserreger bei Hobbytieren (Hunde, Katzen, Pferde) bestätigt. Erste Ergebnisse von Untersuchungen zur Virulenz, Pathogenität und Antibiotika-Resistenz haben gezeigt, dass in einigen zoonotischen *S. aureus* besondere Virulenzfaktoren und neuartige Antibiotika-Resistenzen vorkommen, die künftig in der Diagnostik berücksichtigt werden müssen.

Weitere Informationen unter [www.medvetstaph.net/index.html](http://www.medvetstaph.net/index.html)

#### 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 2009 die nationale Forschungsplattform für Zoonosen gefördert. 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.

Zusätzlich stellen die drei Ministerien Mittel für Pilot- und Querschnittsprojekte im Rahmen der Zoonosenplattform zur Verfügung.

Weitere Informationen unter [www.zoonosen.net](http://www.zoonosen.net)

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

Seit August 2010 realisiert das Uniklinikum Jena mit seinem IFB-Konzept Sepsis und Sepsisfolgen (Center for Sepsis Care and Control, CSCC) neue Ansätze im gesamten Behandlungspfad von der Risikoeinschätzung bis zur Rehabilitation und Langzeitbetreuung. Folgende Projekte innerhalb des CSCC umfassen hierbei direkt die Antibiotika- und Resistenzforschung:

In der Interventionsstudie ALERTS wird der Nutzen eines krankenhausweiten Infektionspräventions-Programms zur Reduktion septischer Krankenhausinfektionen untersucht. Erste Zwischenergebnisse bestätigen die bislang angenommene Rate nosokomialer Infektionen von ca.

5 %. Zurzeit läuft die Interventionsphase, in der klinische Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen hinsichtlich hygienischer Maßnahmen besonders geschult werden.

Unterstützt wird diese Studie von einer klinischen Studie (labALERTS), welche relevante Biomarker einer Infektion mittels massenspektrometrischer Methoden identifizieren soll.

Um diagnostische Marker geht es auch beim Projekt SPADE (Sepsis Pathogen Detection). Hier werden neue diagnostische Technologien zur kulturunabhängigen Detektion von Sepsiserregern untersucht.

Die prospektiv angelegte Studie ACTION zeigt, dass sich bakterielle DNA in Vollblut oder Aszites bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose mit erhöhten Markern der systemischen Inflammation und einer schlechteren Prognose assoziiert ist.

In der Studie MEDUSA (Medical Education for Sepsis Source Control and Antibiotics) wird der Einfluss von Weiterbildungsmaßnahmen des medizinischen Fachpersonals auf die Antibiotikatherapie bei Sepsis untersucht. An dieser Studie sind über 34 klinische Zentren beteiligt. Die Interventionsphase mit den Weiterbildungsmaßnahmen läuft zurzeit.

Weitere Informationen unter [www.cscs.uk-j.de/CSCC.html](http://www.cscs.uk-j.de/CSCC.html)

Ausblick

In 2014 ist eine Begutachtung vorgesehen. In Abhängigkeit vom Ergebnis der Begutachtung ist eine weitere Förderung ab 2015 möglich.

### **Gesundheitsregion der Zukunft Ostseeküste - HIC@RE - Aktionsbündnis gegen multiresistente Bakterien**

Mit der Förderinitiative „Gesundheitsregionen der Zukunft“ unterstützt das BMBF zum einen die Erschließung der Innovationspotenziale einer Region im Gesundheitswesen durch Forschung und Entwicklung und zum anderen die nachhaltige Stärkung der regionalen Wertschöpfungsketten in der Gesundheitswirtschaft sowie die Verbesserung der Gesundheitsversorgung durch Steigerung von Qualität und Effizienz. Die Gesundheitsregion Ostseeküste, die seit Anfang 2011 vom BMBF für vier Jahre gefördert wird, versteht sich als Modellregion für Deutschland zur Eindämmung der Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRE). Das Konsortium HIC@RE (Health, Innovative Care and Regional Economy) entwickelt und implementiert hierzu ein innovatives, bevölkerungsbezogenes, integriertes und evidenzbasiertes MRE-Interventionsmanagement, das die gesamte Innovationskette von der Grundlagenforschung über die klinische Intervention bis zur gesundheitsökonomischen Evaluation umfasst. Dies wird unterstützt durch die Entwicklung eines regionalen MRE-Informationssystems.

Der erreger-, einrichtungen- 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 as-

sistenz- und servicetechnischen Bereich zusammen gebracht, ergänzt durch Kompetenzen in Gesundheitsökonomie und Qualifizierung.

Ein Themenschwerpunkt ist die Verbesserung der Betreuung der Patienten in den verschiedenen Versorgungsebenen (Krankenhaus, Ambulanz, Pflegeeinrichtung, Häuslichkeit) durch Implementierung einer regionalen Antibiotika-Leitlinie.

Darüber hinaus werden durch den Einsatz molekularer Methoden die Populationsstruktur einzelner Spezies analysiert, Übertragungswege besser aufgeklärt und Biomarker für bakterielle Virulenz identifiziert und validiert, um auf dieser Basis die Interventionsstrategien zu optimieren. Ein weiteres Arbeitsfeld untersucht die Prävalenz von in der Population und im Krankenhaus erworbener MRSA-Stämme 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.

Die Interventionsstudie HARMONIC („HARMONIZED APPROACH AGAINST MULTIRE-SISTANT ORGANISMS AND NOSOCOMIAL INFECTION“) vereint Erarbeitung und Umsetzung von Hygienestandards und Maßnahmenbündeln in den HICARE Partnerkliniken sowie Konzeption und Umsetzung eines integrierten, webbasierten, zentralen Datenmanagements.

Weitere Informationen unter: [www.hicare.de](http://www.hicare.de)

### **Studien in der Versorgungsforschung**

Im Rahmen der Fördermaßnahme „Studien in der Versorgungsforschung“ wird das Vorhaben „CHANGE2 - Beeinflussung des ärztlichen Ordnungsverhaltens von Antibiotika bei Atemwegsinfekten in der deutschen Primärversorgung“ ab dem 01.02.2012 über einen Zeitraum von drei Jahren gefördert.

CHANGE-2 ist ein gemeinsames Projekt des Instituts für Allgemeinmedizin Rostock mit der Abteilung Infektiologie des Universitätsklinikums Freiburg und der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden.

Die cluster-randomisierte, kontrollierte Studie untersucht die Effektivität zweier Interventionen: einerseits eine auf das Kommunikationsverhalten der ärztlich Behandelnden abzielende edukative Maßnahme und andererseits zusätzlich die Anwendung eines Schnelltests (CRP und Rapid Strep Test) auf bakterielle Infektion. Ziel der Interventionen ist es, den Anteil der unangemessenen Antibiotikaverordnungen bei Erwachsenen und Kindern mit Atemwegsinfekten im Bereich der Primärversorgung zu verringern. Es ist geplant, über 30.000 Patienten mit akuten Atemwegsinfekten bei 76 Allgemeinärzten und 76 niedergelassenen Kinderärzten einzuschließen. Die Patienten werden in den Praxen der teilnehmenden Ärzte zu drei Zeitpunkten rekrutiert: während einer dreimonatigen Phase im Winter, unmittelbar nach der edukativen Intervention sowie jeweils in den beiden Folgejahren. Die Ergebnisse werden auf Grundlage vorliegender AOK-Daten analysiert und die Wirksamkeit der Intervention unter Alltagsbedingungen getestet.

Zielpunkte sind neben der Veränderung des Verschreibungsverhaltens patientenrelevante Endpunkte, wie Häufigkeit von anschließenden Arztbesuchen, Nebenwirkungen, Komplikationen und Krankenhausaufnahmen.

### **Klinische Studie: Sofortige versus bedarfsangepasste Antibiotikatherapie beim unkomplizierten Harnwegsinfekt (ICUTI)**

Im Förderschwerpunkt „Klinische Studien“ wird seit Februar 2012 für vier Jahre eine klinische Studie an der Universität Göttingen gefördert. Im Rahmen dieser randomisierten, Placebo-kontrollierten und doppelblind durchgeführten Studie soll die Effektivität von zwei verschiedenen Behandlungsstrategien bei unkompliziertem Harnwegsinfekt verglichen werden: In der Kontrollgruppe wird sofort mit dem Antibiotikum Fosfomycin behandelt, während die Interventionsgruppe zunächst nur symptomatisch mit dem Schmerzmittel Ibuprofen therapiert wird. Erst bei Fortdauern der Beschwerden erfolgt dann eine Antibiotikagabe. Die primäre Fragestellung der Studie ist, ob eine verminderte Antibiotikaeinnahme ohne negativen Einfluss auf Symptomverlauf und Komplikationsrate bleibt.

Hierzu werden in einer 18-monatigen Rekrutierungsphase 500 Patientinnen mit typischen Symptomen eines Harnwegsinfektes in 50 hausärztlichen Prüfzentren in Göttingen, Hannover und Umgebung in die Studie eingeschlossen. Die Erhebung der studienspezifischen Daten endet mit der letzten Nachbeobachtung (ca. 1 Jahr nach Einschluss der letzten Patientin) voraussichtlich zu Beginn des 4. Projektjahres. Danach findet die Auswertung und Publikation der Daten statt. Sollte sich die Studienhypothese bestätigen, ist mit einer Überarbeitung der Therapieempfehlung für unkomplizierte Harnwegsinfekte zu rechnen - dahingehend, dass die primäre Therapie zunächst rein symptomatisch erfolgen sollte und erst bei Therapieresistenz eine antibiotische Behandlung eingeleitet werden muss. Eine Verminderung der Resistenzentwicklung wäre zu erwarten.

Im Rahmen der Bekanntmachung zur Förderung klinischer Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung vom 23.4.2013 sollen wissenschaftsinitiierte multizentrische prospektive, kontrollierte klinische Studien mit Patientinnen und Patienten zum Wirksamkeitsnachweis von neuartigen therapeutischen, diagnostischen oder prognostischen Verfahren mit konfirmatorischer Zielsetzung gefördert werden. Dabei sollen insbesondere solche Projekte gefördert werden, die durch das Schließen von Evidenzlücken eine hohe Relevanz für das Gesundheitssystem aufweisen und Gebiete der klinischen Unsicherheit beseitigen helfen.

### **Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis**

Im Rahmen der Förderinitiative „Innovative Therapieverfahren auf molekularer und zellulärer Basis“ fördert das BMBF seit 2005 die Weiterentwicklung besonders innovativer Forschungs- und Entwicklungsansätze aus der zell- und molekularbiologischen Forschung zu neuen Therapien. Dadurch sollen Verfahren und Produkte, die auf Grund ihres Innovationsgrades mit einem

hohen Entwicklungsrisiko einhergehen, vermehrt in die Anwendung gebracht werden. Dazu ist i.d.R. eine enge Kooperation zwischen akademischen, klinischen und industriellen Partnern erforderlich.

Seit Februar 2012 unterstützt das BMBF für drei Jahre den Verbund „Neue ATA26-Peptidantibiotika“ der Universität Leipzig und der AMP-Therapeutics GmbH. Ziel ist die präklinische Entwicklung neuer Peptidantibiotika auf der Basis des Insektenpeptids Apidaecin. Das Projekt soll dadurch zur Entwicklung einer neuen und nebenwirkungsarmen Wirkstoffklasse zur Behandlung von Krankenhausinfektionen führen.

### **Klinische Forschergruppe für Klinische Infektiologie**

Im Rahmen der Klinischen Forschergruppe für Klinische Infektiologie wird seit dem 1.4.2012 das Vorhaben "Infektion durch multi-resistente Erreger" am Universitätsklinikum Jena für zunächst drei Jahre gefördert.

Zentraler Bestandteil des Vorhabens ist der Aufbau eines klinikweiten infektiologischen Konsildienstes, der das ärztliche Personal vor allem bei der Antibiotika-Anwendung berät. Durch viele regionale Fortbildungsveranstaltungen, einen gemeinsam mit der Landesärztekammer ausgerichteten Kurs und eine Telefon-Hotline profitieren mittlerweile auch andere Kliniken in Thüringen von diesem Service. Um die Entstehung und Ausbreitung multi-resistenter Erreger effizient zu bekämpfen, wurde die Klinische Forschergruppe mit der Krankenhaushygiene zusammengeführt und in ein unabhängiges Zentrum für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene umgewandelt. Diese strukturellen Maßnahmen werden auch genutzt, um konkrete Forschungsfragen zu bearbeiten: in vier Projekten werden Strategien gegen Antibiotika-resistente Bakterien erforscht. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wollen Mechanismen der Resistenzbildung und Ausbreitung resistenter Erreger ergründen. Eine Zwischenbegutachtung ist für Mitte 2014 vorgesehen. In Abhängigkeit von einer positiven Zwischenbegutachtung ist eine 2. Förderphase ab 2015 von weiteren drei Jahren möglich.

Näheres unter: [www.bmbf.de/press/3258.php](http://www.bmbf.de/press/3258.php)

### **Neue Vorhaben ab 2014**

#### **Studien in der Versorgungsforschung**

Insbesondere in der Palliativmedizin ist sehr wenig über den Einfluss der erforderlichen Isolationsmaßnahmen bei einer MRSA-Erkrankung im Hinblick auf die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten in ihrer letzten Lebensphase sowie deren Angehörigen bekannt. Daher beabsichtigt das Universitätsklinikum Erlangen in der Studie "Untersuchung der Auswirkungen einer Besiedlung und Infektion mit MRSA-Bakterien bei Patienten, Angehörigen oder Institutionsmitarbeitern in der Palliativmedizin" zu untersuchen, inwieweit sich die bei einer MRSA-Erkrankung notwendigen Isolationsmaßnahmen auf die betroffenen Patientinnen und Patienten sowie deren soziale Umgebung von Angehörigen und Behandelnden auswirken. Hierbei steht die individuelle Lebensqualität im Vordergrund der Untersuchungen. Ziel ist es, ein Konzept zu

entwickeln, das sowohl den Anforderungen einer qualitätsorientierten Gesundheitsversorgung als auch den individuellen Bedürfnissen von Betroffenen, Angehörigen und Behandelnden gerecht wird.

Das BMBF wird die Studie innerhalb des Förderschwerpunktes zur Versorgungsforschung ab 2014 fördern.

### **InfectControl2020**

Innerhalb der Förderinitiative "Zwanzig20 - Partnerschaft für Innovation" wird der Forschungsverbund „InfectControl 2020 – Neue Antiinfektionsstrategien – Wissenschaft - Gesellschaft - Wirtschaft“ ab 1.1.2014 für fünf Jahren gefördert werden. InfectionControl 2020 verbindet Spitzenforschungsinstitute, Unternehmen und Interessengruppen mit dem Ziel, Infektionskrankheiten in Zukunft umfassend zu vermeiden und effektiv zu bekämpfen. Dies soll durch neue Produkte, Wirkstoffe und gezielte Öffentlichkeitsarbeit erreicht werden. Das Vorhaben fördert gezielt Stärken in Ostdeutschland und setzt klare Impulse für die weitere wirtschaftliche Entwicklung in den neuen Bundesländern.

## **II. Institutionelle Förderung**

### **Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)**

Die Forschung am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) verfolgt langfristig das Ziel, neue Ansätze und Strategien zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten zu entwickeln und dadurch drängende Fragen der öffentlichen Gesundheit zu lösen. Die Suche nach neuen Wirkstoffen gegen Krankheitserreger spielt dabei eine Schlüsselrolle.

Zu den drei großen Forschungsschwerpunkten des HZI zählt als wichtiger Bereich die Wirkstoffforschung, die in den kommenden Jahren weiter ausgebaut werden soll. Neue antibiotische Wirkstoffe werden dringend benötigt, um resistente Keime wirksam zu bekämpfen. Dazu werden u.a. Substanzen aus der Natur auf ihre biologische Wirkung und ihre pharmazeutischen Eigenschaften untersucht mit dem Ziel, potenzielle Medikamente mit anti-infektiver Wirkung zu identifizieren.

Weitere Informationen unter [www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)

### **Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)**

Das 2012 gegründete Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) hat zum Ziel, die translationale Infektionsforschung zu koordinieren und strategisch auszurichten, um neue diagnostische, präventive und therapeutische Verfahren in der Behandlung von Infektionskrankheiten zu entwickeln. Expertinnen und Experten auf den Gebieten der Grundlagenforschung, Epidemiologie und Klinik sollen in den kommenden Jahren themenspezifisch zusammengeführt und vernetzt werden, um größtmögliche Synergieeffekte sicherzustellen.

Zwei der neun thematischen Translations-Einheiten (TTU) des DZIF beschäftigen sich mit dem Thema Antibiotikaforschung, zum einen „Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ und zum anderen „Neuartige Antiinfektiva“.

#### TTU Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien

Ein besonders aktuelles Problem stellt die kontinuierlich ansteigende Zahl von Infektionen mit ESBL-Bildnern dar. In einer bereits seit 2011 geförderten Pilotstudie unter der Federführung des DZIF am Standort Köln wurde dazu eine Kohortenstudie mit Krebserkrankten durchgeführt. Bei Patienten und Patientinnen unter Chemotherapie verringerte sich die Zahl bestimmter Immunzellen, was zu einer Schwächung des Immunsystems und entsprechender Anfälligkeit für Infektionen führte. Besonders gefürchtet sind bei Chemotherapie-Patienten Infektionen mit Antibiotika-resistenten Bakterien wie den ESBL-Bildnern, die gewöhnlich im Darm vorkommen, aber auch ins Blutgefäßsystem übergehen können. Solche Blutstrominfektionen sind für Chemotherapie-Patienten besonders gefährlich.

In weiteren Forschungsschwerpunkten werden, spezielle Programme, mit deren Hilfe die Gabe von Antibiotika grundsätzlich verbessert und der Einsatz von Breitband-Antibiotika reduziert werden soll evaluiert. Darüber hinaus forschen die Experten daran, die weitere Verbreitung der multi-resistenten Erreger durch ein verbessertes Hygienemanagement und eine Sanierungstherapie einzudämmen. Im Fokus stehen außerdem neue, antibakterielle Strategien, die die Entstehung von Resistenzen weniger stark fördern als herkömmliche Antibiotika. Am Beispiel pathogener Staphylokokken sollen unter anderem sehr schnell wirkende bakteriolytische Enzyme weiterentwickelt und erprobt werden, ebenso neuartige Inhibitoren, die wichtige Virulenzmechanismen der Erreger blockieren.

#### TTU Neuartige Antiinfektiva

Mit der TTU „Neuartige Antiinfektiva“ will das DZIF eine Brücke schlagen zwischen der Grundlagenforschung und den Aktivitäten der pharmazeutischen Industrie und damit der Entwicklung von Therapeutika gegen Infektionskrankheiten neue Impulse geben.

Besonders groß ist das Potenzial für neue Antiinfektiva im Pool der natürlichen Wirkstoffe. Daher ist die Erforschung der Eigenschaften solcher Stoffe ein Schwerpunkt der TTU, an der sich Wissenschaftler an den Standorten Bonn-Köln, Hannover-Braunschweig und Tübingen beteiligen. Mit der natürlichen Wirkstoffbibliothek – einer Infrastruktureinheit, die das DZIF in Braunschweig eingerichtet hat – steht den Forschern eine breite Basis von Substanzen aus natürlichen Quellen zur Verfügung.

Als sehr erfolgversprechend hat sich Corallopyronin A (CorA) erwiesen – ein Naturprodukt, das bereits erfolgreich gegen Filariose-Erreger getestet wurde. In einem DZIF-Projekt konnte gezeigt werden, dass CorA auch gegen andere häufig auftretende Erreger wirksam ist, darunter gegen hochresistente Stämme von Staphylokokken (*Staphylococcus aureus*). Eine andere Arbeitsgruppe hat ebenfalls die wegen ihrer Multi-Resistenz problematischen Bakterien vom Typ

Staphylococcus aureus im Blick. Ziel dieses Projektes ist es, einen menschlichen Antikörper, der gegen ein neu entdecktes Oberflächen-Antigen der Staphylokokken wirkt, in einer klinischen Studie der Phase I zu testen.

Weitere Informationen unter: [www.dzif.de](http://www.dzif.de)

### **Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (HKI)**

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Hans-Knöll-Institut erforschen wie Mikroorganismen sowohl krankheitserregende Stoffe, als auch pharmakologisch relevante Wirkstoffe produzieren. Dabei steht die Aufklärung der Mechanismen der Kommunikation zwischen Mikroorganismen, wie Bakterien und Pilzen, sowie die Interaktion pathogener Mikroorganismen mit dem Wirt im Fokus. Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf Untersuchungen der Strategien von Mikroorganismen zur Überwindung des Immunsystems.

Auf der Basis der Forschungsergebnisse sollen neue Diagnostika und Interventionsstrategien entwickelt werden, die insbesondere im Hinblick auf zunehmende Pilzinfektionen und Antibiotika-Resistenzen dringen benötigt werden. Mit der anwendungsorientierten Grundlagenforschung zielt das HKI darauf ab, die Entwicklung neuer Naturstoff-basierter Therapeutika voranzubringen.

Weitere Informationen unter [www.hki-jena.de](http://www.hki-jena.de)

### **1.8.3 Hintergrund zu Forschungsaktivitäten auf europäischer Ebene**

#### **Joint Programming Initiative Antimicrobial Resistance (JPI AMR)**

Am 05.12.2011 entschied der Rat für Wettbewerbsfähigkeit die Umsetzung der JPI AMR. Zur Unterstützung der Organisation der JPI hat die Kommission im Januar 2012 eine "Coordination and Support Action" (CSA) bekannt gemacht. Seit September 2012 läuft die CSA, und die zur Umsetzung der JPI AMR notwendige Strategic Research Agenda (SRA) ist eine der zentralen Arbeitspakete. Deutschland hat federführend das Workpackage "Implementation of the Strategic Research Agenda" übernommen. Die Koordination der CSA erfolgt durch Schweden.

Zurzeit wird eine strategische Forschungsagenda erarbeitet, die spätestens Anfang 2014 fertig sein soll. In der SRA werden sechs „Priority topics“ benannt, die die wichtigsten Herausforderungen beschreiben, deren Überwindung maßgebliche Fortschritte im Feld der Antibiotika-Resistenz bedeuten würde. Das JPI AMR ist dabei als Prozess zu sehen, der die Durchführung von unterschiedlichen Aktivitäten begleitet und koordiniert. Eine erste Bekanntmachung zusammen mit Kanada ist in Vorbereitung. Wichtige Topics der SRA sind unter anderem:

- 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 das Auftreten von Antibiotika-Resistenzen in der Lebensmittelindustrie und in der Landwirtschaft; klinische und ökonomische Auswirkungen von Antibiotika-Resistenzen.

Weitere Informationen [www.jpiaamr.eu](http://www.jpiaamr.eu)

### **European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)**

Die europäische Förderinitiative 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 klinischen Studien über neue Tuberkulostatika gefördert.

Weitere Informationen unter [www.edctp.org](http://www.edctp.org).

Die Maßnahme endet 2013. Eine Weiterführung unter dem neuen europäischen Rahmenprogramm „Horizon2020“ ab 2014 ist wahrscheinlich. Ab 2014 ist eine Erweiterung des Erregerspektrums für klinische Studien vorgesehen.

### **1.8.4 Empfehlungen zum Forschungsbedarf**

#### **DART-Workshop (2008)**

1. Sozialwissenschaftliche und Public Health Studien
2. Versorgungsnahe Forschung
3. Molekulare Epidemiologie
4. Klinische Mikrobiologie
5. Molekulare Grundlagen der Antibiotika-Resistenz
6. Vakzineentwicklung gegen multiresistente Keime

#### **Stellungnahme Akademie der Wissenschaften in Hamburg und Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina - Nationale Akademie der Wissenschaften (2013)**

Innerhalb der Empfehlungen wurden folgende Forschungsbedarfe genannt:

1. Identifizierung neuer Targets mittels funktioneller Genomforschung und metagenomischer Ansätze

2. Entwicklung neuer und effektiverer Screeningmethoden und Aufbau leistungsfähiger Substanzbibliotheken
3. Isolierung und Züchtung von Mikroben, u. a. aus Umwelthabitaten als Quelle neuer Wirkstoffe
4. Analyse zur Bedeutung des Wirtsmikrobioms (Metagenom) bei der Entstehung und Weitergabe von Resistenzen
5. Aufklärung der klinischen und molekularen Mechanismen der Resistenz in vivo
6. Stärkung der sozio-ökonomischen Forschung

**Strategische Forschungsagenda Joint Programming Initiative AMR (2013 Entwurf, endgültige Agenda wird voraussichtlich Anfang 2014 veröffentlicht):**

1. Entwicklung von neuen Antibiotika und alternativen Anti-Infektiva – von der Grundlagenforschung bis hin zur Produktentwicklung
2. Strategien zur Verbesserung von Behandlung und Prävention durch Entwicklung neuer Diagnostika
3. Implementation eines öffentlich geförderten, globalen Antibiotika-Resistenz-Surveillance Programms
4. Erforschung der Übertragungsmechanismen und -dynamik
5. Bedeutung des Antibiotikaeintrags in Umwelt und insbesondere Abwässer als Quelle für Entstehung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen
6. Entwicklung und Überprüfung von Interventionen zur Prävention von Infektionen und Übertragung Antibiotika-resistenter Bakterien

### **1.9 Akteure im Bereich Antibiotika-Resistenz**

An dieser Stelle erfolgt eine kurze Vorstellung von Akteuren, die im Bereich Antibiotika-Resistenz in Deutschland tätig sind und ein potentielles Interesse haben könnten, sich an der Umsetzung der Strategie zu beteiligen. Sie wurden an der Konsultationsphase aktiv beteiligt. Bei der Erarbeitung bzw. Überarbeitung und Umsetzung der Strategie kommt den Akteuren eine zentrale Rolle zu. Während unter den nationalen Zielen den Akteuren konkrete Aktionen zugeordnet werden, sollen im Folgenden die wesentlichen Aufgaben dieser Akteure im Bereich Antibiotika-Resistenz dargestellt werden.

#### ***Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. (APS)***

Das Aktionsbündnis Patientensicherheit setzt sich für eine sichere Gesundheitsversorgung in Deutschland ein und widmet sich der Erforschung, Entwicklung und Verbreitung dazu geeigneter Methoden.

Das Arbeitsprogramm des Aktionsbündnisses Patientensicherheit e.V. umfasst eine Reihe von konkreten Projekten, mit denen sich die multidisziplinären Arbeitsgruppen des Vereins befassen. Die Arbeitsgruppen tagen regelmäßig und veröffentlichen ihre Ergebnisse in Form von Handlungsempfehlungen, die allen Einrichtungen im deutschen Gesundheitswesen kostenlos zur Verfügung stehen.

Das Aktionsbündnis Patientensicherheit pflegt Kooperationen mit Verbänden, Fachgesellschaften, Forschungsinstituten, Krankenkassen, Institutionen der Selbstverwaltung, Patientenorganisationen und wird finanziell vom BMG unterstützt. Auf internationaler Ebene bestehen Kooperationen zu den Schwesterorganisationen für Patientensicherheit. Die Zusammenarbeit dient dem fachlichen Austausch sowie der Vorbereitung und Durchführung von Aktionen und Kampagnen zur Verbesserung der Patientensicherheit in Deutschland.

### ***Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)***

In der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. sind derzeit 152 wissenschaftliche Fachgesellschaften aus allen Bereichen der Medizin zusammengeschlossen.

Die AWMF berät über grundsätzliche und fachübergreifende Angelegenheiten und Aufgaben, erarbeitet Empfehlungen und Resolutionen und vertritt diese gegenüber den damit befassten Institutionen, insbesondere auch im politischen Raum. Neben den - angesichts der zunehmenden Spezialisierung immer dringenderen - Aufgaben der inneren Zusammenarbeit will sie damit die Interessen der medizinischen Wissenschaft verstärkt nach außen zur Geltung bringen.

Die AWMF wird durch direkten Auftrag der Mitgliedsgesellschaften oder durch deren Delegierte tätig. Greift die AWMF einschlägige Probleme in eigener Initiative auf, so sucht sie die Übereinstimmung mit den Mitgliedsgesellschaften.

### ***Arbeitsgruppe Infektionsschutz (AGI)***

Die Arbeitsgruppe Infektionsschutz ist eine Facharbeitsgruppe der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG). In der AOLG und der AGI erfolgt die fachliche Beobachtung und Bewertung gesundheitspolitischer Themen. Die Leiterinnen und Leiter der Gesundheitsabteilungen aller Länder sowie Vertreterinnen und Vertreter des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) kommen zweimal jährlich in der AOLG zusammen.

Die AOLG arbeitet unmittelbar der Sitzung der Amtschefinnen und Amtschefs der Ministerien und Senatsverwaltungen zu, welche die Gesundheitsministerkonferenzen vorbereitet.

Die Gesundheitsministerkonferenz ist ein wichtiges Gremium, in dem der fachliche und politische Meinungs-austausch zwischen den Ministerinnen und Ministern, Senatorinnen und Senatoren für Gesundheit der Länder und des Bundes stattfindet. Sie tagt in der Regel einmal jährlich und befasst sich mit allen Themen der Gesundheitspolitik. Neben Fragen im Zusammenhang mit der Ausgestaltung und Finanzierbarkeit der gesetzlichen Krankenversicherung geht es ins-

besondere um Angelegenheiten der Gesundheitsvorsorge und Gesundheitssicherung, gesundheitlichen Verbraucherschutz, umweltbezogenen Gesundheitsschutz, Berufe des Gesundheitswesens, Drogen und Sucht und die europäische Gesundheitspolitik.

Da die Länder in der Gesundheitspolitik eigene Kompetenzen besitzen und auch bei den Vorhaben des Bundes über den Bundesrat Einfluss auf deren Ausgestaltung nehmen, kommt der Gesundheitsministerkonferenz in diesem Politikfeld eine hohe Bedeutung zu.

### ***Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ)***

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft ist beauftragt, die Bundesärztekammer in den das Arzneimittelwesen betreffenden wissenschaftlichen Fragen unabhängig zu beraten. Ferner soll die Arzneimittelkommission den Vorstand der Bundesärztekammer in seiner Meinungsbildung zu 'arzneimittelpolitischen Fragen' unterstützen und zu Grundsatz- und Einzelfragen, die ihr vom Vorstand der Bundesärztekammer vorgelegt werden, Stellung nehmen.

### ***Ausschuss für Gesundheit des Deutschen Bundestages***

Der Aufgabenbereich des Ausschusses für Gesundheit umfasst im Wesentlichen den Geschäftsbereich des korrespondierenden Bundesministeriums und den sich daraus für das Bundesministerium für Gesundheit ergebenden Aufgaben, er ist hauptsächlich mit folgenden Bereichen befasst:

- Krankenversicherung
- Gesundheitsversorgung
- Pflegeversicherung
- Arzneimittel, Apothekenwesen, Medizinprodukte
- allgemeine Gesundheitsvorsorge, Berufe, übertragbare Krankheiten, AIDS, Gentechnik
- Prävention

Zu den o. g. Themenbereichen berät der Ausschuss jedes Jahr eine große Zahl von Gesetzentwürfen und Anträgen. In diesem Zusammenhang führt er regelmäßig Öffentliche Anhörungen und Expertengespräche durch, um sich ein umfassendes und möglichst unabhängiges Bild über den Beratungsgegenstand zu verschaffen. Dazu lädt er von den Fraktionen vorgeschlagene Sachverständige aus allen maßgeblich betroffenen gesellschaftlichen Gruppen ein.

### ***Berufsverband Deutscher Anästhesisten e.V. (BDA)***

Der Berufsverband Deutscher Anästhesisten ist der Zusammenschluss von Fachärztinnen und Fachärzten für Anästhesiologie und Ärztinnen und Ärzten, die in der Weiterbildung für das Gebiet Anästhesiologie begriffen sind.

Nach der Satzung sind die Aufgaben des BDA:

- die Vertretung des Fachgebietes innerhalb der Ärzteschaft, Ärztekammern und Kassenärztlichen Vereinigungen,
- die Information seiner Mitglieder über berufsständische Fragen,
- die Mitwirkung bei allen die Anästhesiologie betreffenden öffentlich-rechtlichen Aufgaben,
- die Zusammenarbeit mit anderen Fachverbänden,
- die Sicherung des Aufgabengebietes der Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie.
- die berufliche Fort- und Weiterbildung im Einvernehmen mit der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V..

Darüber hinaus bietet der Berufsverband eine Reihe von Serviceleistungen für seine Mitglieder insbesondere im Bereich des Versicherungsschutzes und der Versicherungsberatung. Entsprechend der föderalen Struktur der Bundesrepublik ist der BDA in 17 Landesverbände gegliedert.

#### ***Berufsverband Deutscher Hygieniker (BDH)***

Die Aufgaben des Berufsverbandes Deutscher Hygieniker sind insbesondere die Information der Öffentlichkeit über die Bedeutung des Fachbereichs Hygiene und Umweltmedizin sowie die Abgrenzung des Berufsbildes der Hygieniker und Umweltmediziner gegenüber artverwandten Fachbereichen durch die Erarbeitung einer genauen Definition von Ausbildungsinhalten, ihrer politischen Vertretung und Vereinheitlichung des Berufsfeldes in der EU.

#### ***Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)***

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit ist als selbständige Bundesoberbehörde eine Zulassungsbehörde für den Bereich Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz im Geschäftsbereich des BMELV.

Das BVL hat ein breites Aufgabenspektrum, insbesondere:

- Prüfung von Anträgen auf Zulassung von Futterzusatzstoffen und Koordinierung des Nationalen Kontrollprogramms Futtermittelsicherheit,
- Zulassung von Pflanzenschutzmitteln und Tierarzneimitteln sowie Mitarbeit bei EU-Zulassungsverfahren in Deutschland,
- Arzneimittelsicherheit von zugelassenen Tierarzneimitteln,
- Untersuchung der Antibiotika-Resistenz bei Bakterien von Lebensmittel-liefernden Tieren und Entwicklung von Maßnahmen zur Vermeidung von Resistenzen sowie
- Erteilung von Genehmigungen zur Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen (GVO) für wissenschaftliche Versuche.

### **Bundesärztekammer (BÄK)**

Die Bundesärztekammer ist die Spitzenorganisation der ärztlichen Selbstverwaltung. Sie vertritt die berufspolitischen Interessen von Ärztinnen und Ärzten in der Bundesrepublik Deutschland.

Zum Aufgabengebiet der BÄK gehören u.a.:

- Vermittlung des Meinungs- und Erfahrungsaustausches zwischen den Landesärztekammern,
- Kontakte zur Bundesregierung und zum Bundesrat sowie zu den politischen Parteien,
- Vermittlung der Position der Ärzteschaft zu gesundheitspolitischen und medizinischen Fragen,
- Förderung der ärztlichen Fortbildung,
- Förderung der Qualitätssicherung und
- Regelung insbesondere von
  - Berufsordnung (regelt ethische und berufsrechtliche Pflichten der Ärzte untereinander und gegenüber den Patienten) und
  - Weiterbildungsordnung (definiert Inhalt, Dauer und Ziele der Weiterbildung sowie der Facharztbezeichnungen).

### **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)**

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte ist eine selbständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des BMG.

Die Zulassung und Verlängerung der Zulassung von Fertigarzneimitteln auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes gehört zu den Arbeitsschwerpunkten des BfArM. Dabei wird der Nachweis der Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und der angemessenen pharmazeutischen Qualität geprüft. Für Antibiotika spielt dabei die für die Beurteilung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eine wichtige Rolle. Zusätzlich ist die Abteilung Pharmakovigilanz des BfArM für die Sicherheit der Arzneimittel nach der Zulassung zuständig. Berichte zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen werden gesammelt und bewertet, um erforderlichenfalls Maßnahmen zur Risikominimierung einzuleiten.

### **Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)**

Das Bundesinstitut für Risikobewertung ist als Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des BMELV für die Sicherheit von Lebensmitteln, Stoffen und Produkten und somit für den Verbraucherschutz zuständig.

Das BfR erarbeitet gesundheitliche Bewertungen und Handlungsoptionen für Behörden, die für das Risikomanagement verantwortlich sind. Die Arbeitsergebnisse und Empfehlungen des BfR dienen allen interessierten Kreisen als wichtige Entscheidungshilfe für Maßnahmen. Mit seiner wissenschaftsbasierten Risikobewertung gibt das BfR wichtige Impulse für den gesundheitlichen Verbraucherschutz innerhalb und außerhalb Deutschlands.

Es hat darüber hinaus den gesetzlichen Auftrag, über mögliche identifizierte und bewertete Risiken zu informieren, die Lebensmittel, Stoffe und Produkte für den Verbraucher bergen können. Der gesamte Bewertungsprozess soll für alle Bürger transparent dargestellt werden. Durch eine umfassende, vollständige und nachvollziehbare Risikokommunikation macht das BfR Wissenschaft für den Verbraucher sichtbar und nutzbar.

### ***Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)***

Mit dem 2010 verabschiedeten "Rahmenprogramm Gesundheitsforschung der Bundesregierung" hat das BMBF die Gesundheitsforschung neu ausgerichtet. Schwerpunkte bilden die Erforschung der sogenannten Volkskrankheiten und Indikations-offene Aktionsfelder wie die individualisierte Medizin, die Präventions- und Ernährungsforschung sowie die Versorgungsforschung. Dabei werden von der angewandten Grundlagenforschung bis hin zur Zusammenarbeit mit der Gesundheitswirtschaft alle Schritte der Innovationskette unterstützt, damit der wissenschaftliche Erkenntnisfortschritt den Patienten in der Versorgung rasch zugutekommt. Das BMBF fördert die Gesundheitsforschung im Zeitraum von 2011 bis 2014 mit rund 5,5 Milliarden Euro.

Um die Forschung zu einigen besonders bedeutsamen Volkskrankheiten zu bündeln, gründete das BMBF Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung. Eines der sechs Zentren widmet sich der Infektionsforschung: Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) bringt über 150 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an sieben Standorten zusammen. In elf Schwerpunkten werden zentrale Forschungsfragen untersucht. Zum einen sind dies die großen Infektionserkrankungen HIV/AIDS, Malaria, Virushepatitis und Tuberkulose sowie die Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, die jeweils viele Millionen Menschen betreffen. Zum anderen für die Thematik der Antibiotika-Resistenzen direkt relevant wurden die drei Schwerpunkte „Infektionen im immungeschwächten Wirt“, „Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ sowie „Neuartige Antiinfektiva“ definiert.

Daneben finanziert das BMBF gemeinsam mit den Bundesländern mehrere außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, an denen Forschung zu Antibiotika-Resistenzen durchgeführt werden. Hierzu zählen das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), das Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie (MPI-IB) sowie das Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (HKI).

Zeitlich befristete Forschungsprojekte zu Antibiotika-Resistenzen können im Rahmen der Projektförderung unterstützt werden. Dabei werden Fördermittel grundsätzlich in wettbewerblichen Verfahren unter Einbindung unabhängiger Experten vergeben. Für DART relevante Forschungsprojekte werden im Rahmen mehrerer Förderschwerpunkte finanziert. Dazu zählen Förderinitiativen zur Infektionsforschung:

- Zoonotische Infektionskrankheiten (Zoonosen) um insbesondere die Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizin zu stärken.
- Vernachlässigte, armutsassoziierte Erkrankungen, die insbesondere tropische Infektionskrankheiten sowie HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose einschließen
- Klinische Infektiologie um die klinisch-infektiologische Forschung in Deutschland zu stärken und eine Brücke zwischen Forschung und Klinik aufzubauen,

Weitere für DART relevante Forschungsprojekte werden in im Rahmen von Indikations- und Themen-offenen Förderinitiativen unterstützt, z.B.

- Gesundheitsregionen der Zukunft“: HICARE Gesundheitsregion Ostseeküste: Aktionsbündnis gegen multiresistente Erreger
- Integrierte Forschungs- und Behandlungszentren (IFB): Sepsis und Sepsisfolgen (Jena), Chronische Immundefizienz (Freiburg)
- Klinische Studien
- Versorgungsforschung
- KMU-innovativ Biotechnologie und GO-Bio: mehrere Projekte, insbesondere zu Antifektiva-Entwicklung
- Zwanzig20 - Partnerschaft für Innovation: InfectControl 2020 – Neue Antiinfektionsstrategien

Im Rahmen der europäischen Forschungsförderung beteiligt sich das BMBF an

- Joint Programming Initiative Antimicrobial Resistance (JPI AMR)
- ERA-Net Infect
- Innovative Medicine Initiative Joint Undertaking (IMI JU)

### **Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV)**

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz ist für eine Vielzahl von Politikfeldern zuständig. Dabei konzentriert sich die Arbeit auf die Erarbeitung von Gesetzesentwürfen, Rechtsverordnungen und Verwaltungsvorschriften.

Im Zuständigkeitsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz sind im Zusammenhang mit DART der gesundheitliche Verbraucherschutz mit der Sicherstellung der Lebensmittelsicherheit, die Tiergesundheit, die Tierarzneimittelsicherheit, und die Tierhaltung zu nennen. Zum Bereich des Ministeriums zählen sieben Bundesforschungsanstalten sowie das BfR und das BVL. Hauptaufgabe der Bundesforschungsanstalten ist es, wissenschaftliche Grundlagen als Entscheidungshilfen für die Ernährungs-, Landwirtschafts- und Verbraucherschutzpolitik des Bundes zu erarbeiten. Zugleich kommen die Erkenntnisse dem Gemeinwohl sowie den Verbraucherinnen und Verbrauchern zugute.

### ***Bundesministerium für Gesundheit (BMG)***

Das Bundesministerium für Gesundheit ist für eine Vielzahl von Politikfeldern zuständig. Dabei konzentriert sich die Arbeit auf die Erarbeitung von Gesetzesentwürfen, Rechtsverordnungen und Verwaltungsvorschriften.

Zu den zentralen Aufgaben zählt, die Leistungsfähigkeit der gesetzlichen Krankenversicherung sowie der Pflegeversicherung zu erhalten, zu sichern und fortzuentwickeln.

Die Reform des Gesundheitswesens ist eine der wichtigsten Aufgaben des Ministeriums; Ziel ist es, die Qualität des Gesundheitswesens weiterzuentwickeln, die Interessen der Patientinnen und Patienten zu stärken, die Wirtschaftlichkeit zu gewährleisten und die Beitragssätze zu stabilisieren.

Schwerpunkte des Ministeriums im Gesundheitsbereich sind die Prävention, der Gesundheitsschutz, die Krankheitsbekämpfung und die Biomedizin. Durch das Infektionsschutzgesetz werden Prävention, Beratung und Eigenverantwortung bei der Infektionsverhütung deutlich betont, und das öffentliche Gesundheitswesen wird gestärkt. Das Transplantationsgesetz, das Embryonenschutzgesetz und das Stammzellgesetz regeln den rechtlichen Rahmen für diese wichtigen medizinischen Gebiete.

Das Bundesministerium für Gesundheit gestaltet auch die Rahmenvorschriften für die Herstellung, klinische Prüfung, Zulassung, die Vertriebswege und Überwachung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, um den hohen Anforderungen an Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gerecht zu werden. Wesentliche Daueraufgabe des Ministeriums und seiner nachgeordneten Behörden ist die Sicherheit biologischer Arzneimittel wie Blutprodukte. Darüber hinaus unterstützt das Ministerium die Forschung und ermöglicht neue Versorgungsstrukturen; dies gilt z.B. für die psychische Gesundheit, die Hilfen für chronisch Kranke, die Kindergesundheit und die Beratung und Betreuung von HIV-Infizierten und an AIDS Erkrankten. Um den Wissensstand in Bezug auf das Gesundheitswesen kontinuierlich zu verbessern, werden dazu notwendige Informationen im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung erarbeitet.

Im Rahmen der Krankheitsbekämpfung ist die Prävention der Drogen- und Suchtgefahren ein zentraler Verantwortungsbereich des Ministeriums.

In den Aufgabenbereich des Ministeriums fallen auch die Berufsgesetze für die Zulassung zu den bundesrechtlich geregelten Heil- und Gesundheitsberufen einschließlich entsprechender Ausbildungsregelungen, um die Qualität der entsprechenden Berufsausübung und damit auch der Versorgung zu gewährleisten.

Neben der nationalen Gesundheitspolitik gehört auch die europäische und internationale Gesundheitspolitik zu den Aufgaben des Bundesministeriums. Die Globalisierung, der Reiseverkehr, die Öffnung zu unseren osteuropäischen Nachbarn führen dazu, dass neue Risiken und verfrüht überwunden geglaubte Gefährdungen gemeinsam mit den Partnern am Ort der Entstehung angegangen werden müssen.

Dem Ministerium zugeordnet sind die Drogenbeauftragte der Bundesregierung und die Patientenbeauftragte der Bundesregierung.

### ***Bundesministerium für Umweltschutz, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU)***

Das Bundesministerium für Umweltschutz, Naturschutz und Reaktorsicherheit ist innerhalb der Bundesregierung federführend verantwortlich für die Umweltpolitik des Bundes.

Für den Bund und somit für das BMU ergeben sich aus dem Grundgesetz drei verschiedene Ebenen der Gesetzgebungskompetenz bei internationalen und EU-Angelegenheiten:

- für Umweltschutzverträge mit anderen Staaten oder internationalen Organisationen,
- für die Bereiche Wasserhaushalt, Naturschutz und Landschaftspflege sowie Raumordnung,
- für die Bereiche Abfallwirtschaft, Luftreinhaltung, Lärmbekämpfung, Atomenergie, Strahlenschutz und Chemikaliensicherheit gilt eine konkurrierende Gesetzgebungskompetenz.

### ***Bundestierärztekammer (BTK)***

Die Bundestierärztekammer ist die bundesweite Vertretung der Angehörigen aller tierärztlichen Berufsfelder. Die Aufgaben der BTK sind:

- Gewährleistung des ständigen Erfahrungsaustausches unter den Tierärztekammern und der gegenseitigen Abstimmung der Ziele und Tätigkeiten sowie Förderung einer möglichst einheitlichen Regelung der tierärztlichen Berufspflichten und Grundsätze für die tierärztliche Tätigkeit,
- Beratung der Tierärztekammern,
- Wahrnehmung der Belange der Tierärzteschaft gegenüber Gesetzgeber, Verwaltung und Öffentlichkeit,
- Förderung der Fortbildung, insbesondere durch die Trägerschaft der Akademie für tierärztliche Fortbildung sowie der Aus- und Weiterbildung,
- Wahrung der beruflichen Belange der Tierärzteschaft auf nationaler und internationaler Ebene.

### ***Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)***

Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. vertritt die politischen Interessen der Arzneimittelhersteller gegenüber der Bundesregierung, dem Bundestag und dem Bundesrat. Der Verband tritt engagiert für die Belange der Arzneimittelhersteller ein, nimmt aktiv gestalterisch an der gesundheitspolitischen Diskussion teil und begleitet die relevanten Gesetzgebungsverfahren. Hierbei ist zum einen die fachkundige Stellungnahme im Interesse der Mitgliedsfirmen gefragt, zum anderen die Unterstützung der politischen Entscheidungsprozesse im Hinblick auf eine gesamtpolitische Verantwortung, resultierend aus der sachlichen und fachlichen Kompetenz für Fragen des Arzneimittel- und Gesundheitswesens, um sach- aber auch verbrauchergerichte Entscheidungen herbeizuführen. Sachgespräche zur Vorbereitung für Gesetzentwürfe nehmen daher einen breiten Raum in der Verbandsarbeit ein.

Die umfassende Beratung und rasche Information der Mitgliedsfirmen ist ein selbstverständlicher, weiterer Schwerpunkt der Arbeit des Verbandes. Neben den politischen Aktivitäten des BAH wird die Tätigkeit des Verbandes geprägt durch eine breite wissenschaftliche Basisarbeit im Arzneimittelbereich. Informationen über Arzneimittel werden gesammelt und ausgewertet und Stellungnahmen zu Vorgängen im Arzneimittelbereich erarbeitet.

### ***Bundesverband der Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD)***

Der Bundesverband der Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes ist der Dachverband der in allen Ländern vertretenen Landesverbände der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. Für diese Gruppe vertritt der BVÖGD berufspolitische Interessen auf Landes- und Bundesebene.

Der Bundesverband ist in Gremien der Bundesärztekammer vertreten und Mitglied in den Ausschüssen „Arzt im öffentlichen Dienst“ und „Gesundheit und Umwelt“. Er ist Mitglied des Dachverbandes „Deutsche Gesellschaft für Public Health e.V. (DGPH)“, auf europäischer Ebene in der „European Union for School and University Health and Medicine (EUSUHM)“ und in der „World Federation of Public Health Associations (WFPHA)“.

### ***Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie (BÄMI)***

Der Verband hat die Aufgabe, alle Berufsinteressen seiner Mitglieder im Bereich der medizinischen Mikrobiologie, Infektionsepidemiologie, Infektiologie und Krankenhaushygiene wahrzunehmen. Hierzu gehören insbesondere die Vertretung der wirtschaftlichen Belange der Mitglieder gegenüber Behörden, Ärztekammern, Kassenärztlichen Vereinigungen, Verbänden und Organisationen, die Förderung, Vorbereitung und Durchführung von Fortbildungs- und Weiterbildungsveranstaltungen auf nationaler und europäischer Ebene sowie die Beratung der Mitglieder und deren Vertretung in den dafür zuständigen Gremien bei Fragen der Qualität zu erbringender Leistungen und deren Sicherung.

### ***Bundesverband für Tiergesundheit (BfT)***

Als Vertretung der Tiergesundheitsindustrie in Deutschland ist der BfT gleichzeitig dem Wohl des Tieres und dem Wohl des Menschen verpflichtet. Dies bedeutet eine Gesunderhaltung von Nutz- und Hobbytieren, langfristige Sicherung gesunder Ernährung, aber auch nachhaltiger Schutz der Umwelt. Ausgehend von diesen Grundsätzen sind die Aufgaben des Verbandes in Deutschland:

- Vertretung der Mitgliederinteressen gegenüber Gesetzgeber, Behörden und Fachorganisationen,
- Unterstützung hoher Standards bei der Gesunderhaltung von Tieren und in der gesamten Nahrungsmittelproduktion, und
- Information der Öffentlichkeit über Tiergesundheit sowie Tiergesundheitsprodukte, um das Vertrauen in die Handlungen und Produkte der Industrie zu stärken.

### ***Bundesverband praktizierender Tierärzte (bpt)***

Der Zweck des Verbandes ist die Wahrung der beruflichen, wirtschaftlichen und sozialen Interessen seiner Mitglieder in der Bundesrepublik Deutschland.

Dabei werden u.a. folgende Ziele verfolgt:

- die Unabhängigkeit der praktizierenden Tierärztin/des praktizierenden Tierarztes und ihrer/seiner Berufsausübung,
- die Sicherung maßgeblichen tierärztlichen Einflusses bei allen die Tiergesundheit betreffenden Institutionen,
- die Nutzbarmachung aller Fortschritte der Wissenschaft, die Gesunderhaltung und die Hebung des Gesundheitszustandes der Haustiere,
- die Förderung des Tierschutzes,
- den Schutz des Menschen gegen die ihm aus Haltung und Nutzung von Tieren drohenden Gefahren.

### ***Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)***

Die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände ist die Spitzenorganisation der deutschen Apothekerinnen und Apotheker. Verbandsziel ist die Wahrnehmung und Förderung der gemeinsamen Interessen dieses Heilberufes. Mitgliedsorganisationen der ABDA sind die 17 Apothekerkammern und 17 Apothekervereine/-verbände. Die Apothekerkammern sind in der Bundesapothekerkammer, die Apothekervereine/-verbände im Deutschen Apothekerverband zusammengeschlossen.

Zur Förderung der Interessen ihrer Mitglieder vermittelt die ABDA einen intensiven Meinungsaustausch zwischen ihren 34 Mitgliedsorganisationen. Sie berät diese über alle Vorgänge auf dem Gebiet des Gesundheitswesens wie auch des Arzneimittelwesens. In allen Angelegenheiten von bundesweiter Bedeutung verhandelt die ABDA mit Institutionen (Behörden, Körperschaften, u.s.w.), die sich mit Fragen der Arzneimittelversorgung auseinandersetzen. Außerdem steht die Spitzenorganisation in ständigem Kontakt zur wissenschaftlichen Pharmazie des In- und Auslands.

### ***Bundeszahnärztekammer (BZÄK)***

Die Bundeszahnärztekammer, Arbeitsgemeinschaft der deutschen Zahnärztekammern e.V. ist die Berufsvertretung aller deutschen Zahnärzte auf Bundesebene. Mitglieder der BZÄK sind die Zahnärztekammern der Länder, die Delegierte in die Bundesversammlung, das höchste Entscheidungsgremium der Bundeszahnärztekammer, entsenden. Die Präsidenten der Landes Zahnärztekammern bilden gemeinsam mit dem Präsidenten und den Vizepräsidenten der Bundeszahnärztekammer deren Vorstand.

Die Bundeszahnärztekammer vertritt die gesundheits- und standespolitischen Interessen des zahnärztlichen Berufsstandes. Ihr oberstes Ziel ist der Einsatz für ein freiheitliches, zukunfts-

orientiertes Gesundheitswesen, das den Patienten in den Mittelpunkt der zahnärztlichen Bemühungen stellt, und in dem sich das Verhältnis zwischen Zahnarzt und Patienten frei von Fremdeinflüssen entwickeln kann.

### ***Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)***

Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung ist auf Bundesebene als Fachbehörde im Geschäftsbereich des BMG für die gesundheitliche Aufklärung im Interesse der staatlichen Gesundheitspolitik zuständig. Die Kernaufgaben der gesundheitlichen Aufklärung der BZgA sind:

- Erarbeitung von Grundsätzen und Richtlinien für Inhalte und Methoden der praktischen Gesundheitserziehung,
- Ausbildung und Fortbildung der auf dem Gebiet der Gesundheitserziehung und -aufklärung tätigen Personen,
- Koordinierung und Verstärkung der gesundheitlichen Aufklärung und Gesundheitserziehung im Bundesgebiet
- internationale Kooperation innerhalb der Kernaufgaben.

Gesundheitsvorsorge und Gesundheitserhaltung sind die beiden obersten Ziele der BZgA. Der Schwerpunkt liegt in der Förderung der Bereitschaft des einzelnen zu verantwortungsbewusstem, gesundheitsgerechtem Verhalten und zu einer sachgerechten Nutzung des Gesundheitssystems.

### ***CODEX Alimentarius***

Die Codex Alimentarius Kommission ist ein Zusammenschluss der WHO und der FAO zur Bearbeitung von ressortübergreifenden Themen. Die Codex Alimentarius Kommission wurde 1963 gegründet, um Empfehlungen, Standards und Guidelines im Lebensmittelbereich zu entwickeln, (z.B. Codes of practice innerhalb des Joint FAO/WHO Food Standards Programme). Die Hauptziele der Codex Kommission sind Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Innerhalb des Codex wurde eine Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Antimicrobial Resistance (TFAMR) gegründet, die sich mit der Problematik der Antibiotika-Resistenz beschäftigt. Beispielsweise soll der Frage nachgegangen werden, zu welchem Ausmaß der grenzüberschreitende Transport von Lebensmitteln die Verbreitung von Resistenzen weltweit fördert.

### ***Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)***

Bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) handelt es sich um die größte Forschungsförderorganisation in Deutschland mit einem Gesamtetat von ca. 2 Mrd. Euro. Die DFG fördert Projekte in allen Wissenschaftsbereichen, 90 % der Mittel fließen an die Universitäten. Im Rahmen von DFG-Projekten werden zahlreiche Arbeiten zu Antibiotika-Resistenzen, zur Pathogenese von mikrobiellen Erregern sowie zur molekularen Grundlage von Infektionskrankheiten

gefördert. Im Fachkollegium „Mikrobiologie, Virologie, Immunologie“ sind kompetente Wissenschaftler aus den deutschen Forschungseinrichtungen vertreten.

#### ***Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)***

Die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin ist eine medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaft. Nach ihrer Satzung hat sie die Aufgabe, "... Ärzte zur gemeinsamen Arbeit am Ausbau und Fortschritt der Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie zu vereinen und auf diesen Gebieten die bestmögliche Versorgung der Bevölkerung sicherzustellen". Die DGAI ist Mitglied der "World Federation of Societies of Anaesthesiologists" (WFSA), des Zusammenschlusses aller nationalen Anästhesie-Gesellschaften.

Entsprechend der föderalen Struktur der Bundesrepublik Deutschland ist die DGAI in 17 Landesverbände gegliedert, die ihrerseits regionale Fortbildungsveranstaltungen durchführen.

#### ***Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)***

Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft, die den Zusammenschluss aller in der Mikrobiologie und Hygiene tätigen Wissenschaftler in Deutschland anstrebt. Die Aufgaben der DGHM sind die Förderung der Forschung und Lehre auf den verschiedenen Teilgebieten der Mikrobiologie und Infektionsimmunologie sowie der Hygiene und des Gesundheitswesens durch Austausch wissenschaftlicher und praktischer Erfahrung sowie die Durchführung wissenschaftlicher Veranstaltungen und gemeinsamer wissenschaftlicher Vorhaben.

#### ***Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)***

Die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft, die das Gebiet der humanmedizinischen Infektionslehre in Klinik, Praxis und Forschung vertritt. Die interdisziplinäre Funktion der Infektionsmedizin wird durch die Rekrutierung von Mitgliedern der DGI aus unterschiedlichen Gebieten und Teilgebieten der Medizin hervorgehoben sowie die Durchführung von interdisziplinären Fortbildungsveranstaltungen und Kongresse der DGI. Im wissenschaftlichen Raum ist die DGI bestrebt, fachübergreifende Kooperation zwischen den klinischen und theoretischen Grundlagenfächern herzustellen. Dabei sollen auch Kontakte zu anderen Disziplinen und Fachgesellschaften gewonnen werden, die vordergründig nicht auf dem Gebiet der Infektiologie tätig sind. In Sektionen werden dann gemeinsam interessierende Schwerpunkte wissenschaftlich bearbeitet.

#### ***Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH)***

Das Anliegen der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene besteht in der Verhütung und Bekämpfung krankenhaushygiene- und praxisassoziiertes Erkränkungen mit den Schwerpunkten Infektionsprophylaxe, Gesundheitsförderung und Umweltschutz.

Zum Aufgabenbereich der DGKH gehören die Zusammenarbeit mit allen medizinischen und technischen Disziplinen, Ökonomen, Juristen, Humanbiologen und Architekten, die Erarbeitung klarer, wissenschaftlich fundierter Empfehlungen, Stellungnahmen zu aktuellen Themen sowie die Veranstaltung von Kongressen, Fachtagungen und Weiterbildungen.

### ***Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG)***

Die Deutsche Krankenhausgesellschaft ist der Zusammenschluss von Spitzen- und Landesverbänden der Krankenhausträger. Sie unterstützt ihre Mitglieder bei der Erfüllung ihrer Aufgaben und auf dem Gebiet des Krankenhauswesens. Im Zusammenwirken mit staatlichen und sonstigen Institutionen des Gesundheitswesens sorgt sie für die Erhaltung und Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Krankenhäuser. Die DKG pflegt und fördert darüber hinaus den Erfahrungsaustausch und unterstützt die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet des Gesundheitswesens. Sie bearbeitet Grundsatzfragen, die nicht nur einzelne Spitzen- und Landesverbände betreffen, unterrichtet die Öffentlichkeit und unterstützt staatliche Körperschaften und Behörden bei der Vorbereitung und Durchführung von Gesetzen. Zusätzlich vertritt die DKG die Interessen des deutschen Krankenhauswesens auf der europäischen und internationalen Verbandsebene.

### ***Deutscher Bauernverband (DBV)***

Der Deutsche Bauernverband ist die Interessenvertretung der Land- und Forstwirtschaft in Deutschland. Mit dem Deutschen Bauernverband – gegründet 1948 – gibt es erstmals in der Geschichte der deutschen Landwirtschaft eine einheitliche, freie und selbstbestimmte berufsständische Interessenvertretung der Bauernfamilien.

Der DBV

- setzt sich auf allen politischen Ebenen für die Anliegen seiner Mitglieder ein. Gleiches gilt für die europäische Ebene durch die Mitgliedschaft im europäischen Bauernverband COPA,
- informiert Politiker, Medien und Öffentlichkeit als kompetenter Ansprechpartner authentisch über die wirtschaftliche und soziale Lage der Bauern und über aktuelle Themen der Agrarpolitik und Agrarmärkte,
- bietet als Dienstleister seinen Mitgliedern zahlreiche Serviceleistungen und exklusive Informationen an und unterstützt die Bauern bei der Führung ihrer Betriebe und im Umgang mit Behörden.

### ***Deutscher Pflegerat e.V. (DPR)***

Der Deutsche Pflegerat (DPR) als Bundesarbeitsgemeinschaft der Pflegeorganisationen ist Partner der Spitzenorganisationen der Selbstverwaltung und vertritt die Belange des Pflege- und Hebammenwesens in Deutschland. Der DPR hat das Ziel, die Positionen der Pflegeorganisationen zu koordinieren und deren politische Durchsetzung zu steuern.

### ***Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)***

Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ist eine nachgeordnete Behörde des BMG, die der fachlich interessierten Öffentlichkeit Informationen aus dem gesamten Gebiet der Medizin zugänglich macht.

Die Aufgaben des DIMDI umfassen im Wesentlichen drei Bereiche:

- Bereitstellung von Informationen aus dem Gesamtgebiet der Medizin und ihrer Randgebiete,
- Einrichtung und Betrieb Datenbank-gestützter Informationssysteme für Arzneimittel und Medizinprodukte sowie Herausgabe amtlicher Klassifikationen im Rahmen gesetzlicher Aufgaben,
- Aufbau einer Dokumentation und eines Datenbank-gestützten Informationssystems zur gesundheitsökonomischen Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien.

### ***Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG)***

Die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft ist eine wissenschaftliche Gesellschaft in der Veterinärmedizin. Das Aufgabengebiet der DVG umfasst die Förderung von Wissenschaft, Forschung und Lehre, Nachwuchsförderung und Organisation von wissenschaftlichen Kongressen zur Fortbildung in allen Bereichen des tierärztlichen Berufes sowie Beratung von Öffentlichkeit, Medien und Politik.

### ***Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA)***

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit ist im Bereich der Lebensmittel- und Futtermittelsicherheit der Grundpfeiler der Risikobewertung der Europäischen Union (EU). In enger Zusammenarbeit mit nationalen Behörden und in offenem Austausch mit betroffenen Interessengruppen stellt die EFSA unabhängige wissenschaftliche Beratung zur Verfügung und kommuniziert deutlich und verständlich über vorhandene und aufkommende Risiken

Ende 2005 hat die EFSA ihren ersten Jahresbericht über Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden können (Zoonosen), herausgegeben. Auf Anfrage des Ministerrates der EU hat die EFSA jetzt erstmals eine Reihe wissenschaftlicher Schlussfolgerungen und Empfehlungen sowie Initiativen zur Risikokommunikation vorgestellt, um zoonotische Krankheiten in der EU zu verhindern und zu verringern. Ferner hat die Behörde verbesserungsbedürftige Aspekte des Zoonose-Berichtssystems herausgearbeitet.

### ***Europäische Kommission (EU KOM)***

Die Europäische Kommission ist ein Organ der Europäischen Union. Gemäß EU-Vertrag müssen die Maßnahmen der EU darauf abzielen, die öffentliche Gesundheit zu verbessern, Krankheiten und Seuchen vorzubeugen und Gefahren für die menschliche Gesundheit aufzudecken.

Die Gesundheitsstrategie der EU konzentriert sich hauptsächlich auf die Stärkung der Kooperation und Koordination, die Förderung des Austauschs von gesicherten Informationen und Fachkenntnissen und die Unterstützung der Entscheidungsfindung auf nationaler Ebene. Zu diesem Zweck entwickelt die EU ein umfassendes Gesundheitssystem, das EU-weiten Zugang zu verlässlichen und aktuellen Informationen zu Schlüsselthemen des Gesundheitsbereichs bieten soll. Daneben fördert sie die epidemiologische Überwachung und die Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Weitere Ziele der Strategie sind die Gewährleistung der Patientensicherheit und der Qualität der Gesundheitsfürsorge, um die grenzüberschreitende Gesundheitsfürsorge und die Mobilität der Mitarbeiter im Gesundheitswesen sowie der Patienten zu erleichtern.

### ***European Centre for Prevention and Disease Control (ECDC)***

Aufgabe des European Centre for Prevention and Disease Control ist, in Europa die Abwehr gegen Infektionskrankheiten zu stärken. Das Zentrum verfügt nur über wenige Mitarbeiter, aber über ein breites Netz von Partnern in der EU und den EWR- und EFTA-Mitgliedstaaten. Das ECDC arbeitet mit den nationalen Gesundheitsbehörden zusammen, um europaweit Gesundheitsüberwachungssysteme und Frühwarnsysteme einzurichten und zu unterstützen. Durch diese Zusammenarbeit bündelt das ECDC das in Europa vorhandene Wissen in Gesundheitsbelangen und erstellt hieraus verlässliche wissenschaftliche Gutachten über die Risiken, die von neu auftretenden Infektionskrankheiten ausgehen.

Zu den Aufgaben des Zentrums zählen:

- Ausbau der Kapazitäten der Gemeinschaft und der einzelnen Mitgliedstaaten zum Schutz der Gesundheit der Menschen durch entsprechende Maßnahmen zur Prävention und Abwehr von Krankheiten,
- eigenständige Maßnahmen, wenn die Gemeinschaft durch den Ausbruch ansteckender Erkrankungen unbekanntem Ursprungs bedroht ist,
- Durchführung ergänzender, kohärenter Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit, indem die Aufgaben und Verantwortungsbereiche der Mitgliedstaaten, der Institutionen der EU und der maßgeblichen internationalen Organisationen gebündelt werden.

### ***Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (Food and Agriculture Organization of the United Nations FAO)***

Die Welternährungsorganisation hat die Aufgabe, die Produktion und die Verteilung von landwirtschaftlichen Produkten im Allgemeinen und Nahrungsmitteln im Besonderen weltweit zu verbessern, um die Ernährung sicherzustellen und den Lebensstandard zu verbessern. Zu diesem Zweck hat die FAO z. B. den Codex Alimentarius entwickelt, der internationale Standards für die Lebensmittelsicherheit definiert. Die Welternährungsorganisation konzentriert sich im Wesentlichen auf vier Bereiche:

- Entwicklungshilfe,

- Informationen über Ernährung, Nahrungsmittel, Landwirtschaft, Forstwirtschaft und Fischerei,
- Regierungsberatung,
- Internationales Forum über die wichtigsten Belange in den Fragen der Ernährung.

### ***Friedrich-Loeffler-Institut (FLI)***

Das Friedrich-Loeffler-Institut ist eine selbstständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des BMELV. Zu den Hauptaufgaben des FLI gehören:

- Forschung auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten landwirtschaftlicher Nutztiere und verwandter Wissenschaften,
- Wahrnehmung der zugewiesenen Aufgaben nach dem Tierseuchengesetz,
- Veröffentlichung von Forschungsergebnissen
- nationale und internationale Zusammenarbeit mit wissenschaftlichen Persönlichkeiten und Einrichtungen.

### ***Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)***

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist das oberste Beschlussgremium der gemeinsamen Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland. Er konkretisiert in Form von Richtlinien den Leistungskatalog der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) für mehr als 70 Millionen Versicherte und legt damit fest, welche Leistungen der medizinischen Versorgung von der GKV erstattet werden. Darüber hinaus beschließt der G-BA Maßnahmen der Qualitätssicherung für den ambulanten und stationären Bereich des Gesundheitswesens. Der G-BA ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts. Er untersteht der Aufsicht des BMG.

### ***Gemeinsamer Wissenschaftlicher Beirat (GWB)***

Der Gemeinsame Wissenschaftliche Beirat berät unabhängig in allen Wissenschafts- und Forschungsfragen das Bundesministerium für Gesundheit und die Einrichtungen seines Geschäftsbereichs: Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, das Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, das Paul-Ehrlich-Institut, das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte und das Robert Koch-Institut.

Die Errichtung des GWB beruht auf einer EntschlieÙung, die der Deutsche Bundestag im Zusammenhang mit der Veröffentlichung des Gesundheitseinrichtungs-Neuordnungs-Gesetzes am 28. April 1994 gefasst hat. Sie sieht vor, einen institutsübergreifenden Wissenschaftlichen Beirat zur Unterstützung der Kooperation auf dem Gebiet der Wissenschaft und Forschung zwischen allen Einrichtungen des Geschäftsbereichs und dem BMG einzurichten.

Die zehn Mitglieder des GWB sind die Vorsitzenden der individuellen Beiräte des jeweiligen Instituts und die Institutsleitungen des Geschäftsbereichs; ständige Gäste sind die stellvertretenden Vorsitzenden der individuellen Beiräte des jeweiligen Instituts.

### ***Gemeinschaft Fachärztlicher Berufsverbände (GFB)***

Die Gemeinschaft Fachärztlicher Berufsverbände ist die Dachorganisation der deutschen fachärztlichen Berufsverbände. Sie repräsentiert über 100.000 Mitglieder der 27 angeschlossenen Verbände und ist damit die größte freie ärztliche Standesvertretung in Deutschland nach der Bundesärztekammer sowie der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), die als Körperschaft öffentlichen Rechts aber staatlicher Aufsicht unterliegen.

### ***Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH (AQUA-Institut)***

Seit Ende 2009 setzt das AQUA-Institut im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) den Aufbau einer bundesweiten und sektorenübergreifenden Qualitätssicherung im Gesundheitswesen (SQG) gemäß §137a SGB V um. Die sektorenübergreifende Qualitätssicherung führt die bisher getrennten Qualitätssicherungen des ambulanten und des stationären Sektors zusammen. Ziel ist es, die Qualitätsanforderungen beider Sektoren künftig sinnvoll aufeinander abzustimmen und so eine bessere Versorgungsqualität zu erreichen.

### ***Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)***

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen ist ein unabhängiges wissenschaftliches Institut, das den Nutzen medizinischer Leistungen für den Patienten untersucht. Damit stehen Qualität und Wirtschaftlichkeit auf dem Prüfstand. Das Institut erforscht, was therapeutisch und diagnostisch möglich und sinnvoll ist und legt seine Arbeitsergebnisse dem Gemeinsamen Bundesausschuss für dessen Entscheidungen vor.

Es wurde als eine Einrichtung der Stiftung für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen gegründet und ist im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses oder des Bundesgesundheitsministeriums tätig. Finanziert wird das IQWiG durch Zuschläge für stationäre und ambulante medizinische Leistungen, die überwiegend von der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) erstattet werden.

Zu den Instituts-Aufgaben gehört unter anderem die Bewertung von Diagnose- und Therapieverfahren, Arzneimitteln und Behandlungsleitlinien sowie die Bereitstellung von Gesundheitsinformationen für Bürgerinnen und Bürger. Auf der Basis der evidenzbasierten Medizin gibt das IQWiG außerdem Empfehlungen zu strukturierten Behandlungsprogrammen für chronisch Kranke (sog. Disease-Management-Programmen, DMP). Das Institut trägt so dazu bei, die medizinische Versorgung in Deutschland zu verbessern.

### ***Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)***

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung ist die politische Interessenvertretung der niedergelassenen Vertragsärzte und -psychotherapeuten. Sie untersteht der staatlichen Aufsicht des BMG und vertritt die Belange ihrer Mitglieder bei Gesetzgebungsverfahren gegenüber der Bundesre-

gierung. Zu den gesetzlichen Aufgaben der Körperschaft gehören die Wahrnehmung der Rechte der niedergelassenen Mediziner gegenüber den Krankenkassen sowie die Sicherstellung und Gewährleistung der vertragsärztlichen und psychotherapeutischen Versorgung. Als Einrichtung der ärztlichen Selbstverwaltung schließt die KBV Verträge mit den Spitzenverbänden der gesetzlichen Krankenkassen sowie anderen Sozialleistungsträgern ab. Die KBV gestaltet des Weiteren mit den Krankenkassen die bundesweit geltende Gebührenverordnung der niedergelassenen Ärzte, den einheitlichen Bewertungsmaßstab und vereinbart Kriterien für die Verteilung der Gesamtvergütung nach Versorgungsbereichen. Im Gemeinsamen Bundesausschuss wird mit den Vertretern der Krankenkassen der Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung festgelegt. Die KBV informiert und unterstützt die KVen bei allen Fragen im Rahmen ihrer Zuständigkeit. Sie berät auch den Gesetzgeber auf dem Gebiet der Gesundheitspolitik.

### ***Landesärztekammern***

In den Ländern der Bundesrepublik Deutschland obliegt den Ärztekammern die Wahrung der beruflichen Belange der Ärzteschaft. Dazu gehören vor allem die Regelung der ärztlichen Berufsausübung und die Organisation des ärztlichen Berufsstandes. Weil in Nordrhein-Westfalen zwei Ärztekammern entsprechend den beiden Landesteilen gebildet wurden, gibt es heute insgesamt 17 Ärztekammern als Körperschaften öffentlichen Rechts.

### ***Landestierärztekammern***

Analog zu den Landesärztekammern (s.o.), obliegt den Landestierärztekammern die Wahrung der beruflichen Belange der Tierärzteschaft. Weil in Nordrhein-Westfalen auch zwei Tierärztekammern entsprechend den beiden Landesteilen gebildet wurden, gibt es heute insgesamt 17 Tierärztekammern.

### ***Medizinischer Fakultätentag (MFT)***

Der Medizinische Fakultätentag ist die Konferenz der Medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten in den der Hochschulrektorenkonferenz angehörenden Universitäten.

Ziele des MFT sind Forschung und Lehre in der Medizin autonom und unabhängig zu gestalten und die Krankenversorgung in den Universitätskliniken auf modernstem Erkenntnisstand verantwortlich zu praktizieren.

Aufgaben des MFT sind:

- Vertretung von Fachinteressen der Medizinischen Fakultäten in der Öffentlichkeit und damit Ansprechpartner für Politik und Administration,
- Förderung von Rahmenbedingungen, durch die sichergestellt wird, dass die medizinischen / zahnmedizinischen Ausbildungsstätten ihren Aufgaben in Forschung und Lehre nachgehen können,

- Förderung der Weiterbildung und Fortbildung auf medizinischen Gebieten, soweit diese die Mitglieder gemeinsam betrifft, unbeschadet der Aufgaben der Fachgesellschaften und der Berufsvertretung der Ärzte,
- Beratung und Wahrnehmung der gemeinsamen Anliegen seiner Mitglieder auf den Gebieten der medizinischen / zahnmedizinischen Lehre sowie medizinischen Forschung,
- Förderung des Informations- und Erfahrungsaustausches unter seinen Mitgliedern,
- Mitwirkung an der medizinischen / zahnmedizinischen Versorgung der Bevölkerung durch Beratung von Behörden, Organisationen, Verbänden und Vertretungen.

### ***Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien (NRZ)***

Nationale Referenzzentren zur Überwachung wichtiger Infektionserreger werden durch das BMG berufen. Die Berufung erfolgt jeweils für eine dreijährige Periode in Abstimmung mit Vertretern des RKI, der Kommission für Infektionsepidemiologie und den medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Der Entscheidung über die zu berufenden Referenzzentren liegen Überlegungen zur epidemiologischen Relevanz von Erregern, zur Spezialdiagnostik, aber auch Fragen zur Resistenz und zu Maßnahmen des Infektionsschutzes zugrunde.

Um für ein möglichst breites Spektrum von Krankheitserregern fachlichen Rat vorhalten zu können, werden für den gleichen Zeitraum zusätzlich Konsiliarlaboratorien zu weiteren gesundheitsrelevanten Infektionserregern und erregurbedingten, klinischen Syndromen mit besonderer infektionsepidemiologischer Bedeutung durch die Fachgesellschaften vorgeschlagen und nach Abstimmung mit Vertretern des BMG, des RKI und der Kommission für Infektionsepidemiologie durch die Leitung des RKI ernannt.

### ***Nationales Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz (NRL-AR)***

Das Nationale Referenzlabor für Antibiotika-Resistenz wurde gemäß Artikel 33 der Verordnung (EG) 882/2004 vom BMELV an das BfR übertragen. Das NRL-AR soll insbesondere zur Erreichung einer hohen Qualität und Einheitlichkeit von Untersuchungsergebnissen beitragen.

Im Vordergrund der Arbeiten steht die Erfassung vergleichbarer Daten zur Antibiotika-Resistenz bei Zoonoseerregern und anderen Erregern, soweit diese die öffentliche Gesundheit gefährden. Hierfür koordiniert das NRL-AR die Auswahl der zu testenden Isolate mit den Ländern und deren Untersuchungseinrichtungen und führt selbst Resistenztestungen bei Isolaten durch, die vom Tier, von Lebens- und Futtermitteln und aus der Umwelt stammen. Die Ergebnisse werden regelmäßig im jährlichen Zoonosebericht zusammengefasst, der gemäß Artikel 9 der Richtlinie 2003/99/EG für Deutschland erstellt und an die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) weiter geleitet wird.

### ***Öffentlicher Gesundheitsdienst (ÖGD)***

Der Öffentliche Gesundheitsdienst ist die Organisation von Dienststellen auf der Ebene von Bund, Ländern, Kreisen und Gemeinden, die dem Schutz der Gesundheit der Gemeinschaft

und des Einzelnen dient. Die Aufgaben des ÖGD sind in Deutschland nicht einheitlich geregelt. Trotz der unterschiedlichen gesetzlichen Vorschriften in den Ländern stimmen die vom ÖGD wahrzunehmenden Aufgaben in ihren Grundzügen überein. Im Wesentlichen fördern und schützen die Behörden des Öffentlichen Gesundheitsdienstes die Gesundheit der Bevölkerung. Sie arbeiten dabei mit anderen Trägern, Einrichtungen und Vereinigungen zusammen, die in für die Gesundheit bedeutsamen Bereichen tätig sind.

Die lokal tätige Behörde des öffentlichen Gesundheitsdiensts ist das Gesundheitsamt. In Deutschland existieren staatliche (z. B. in Baden-Württemberg bei den Landratsämtern) und kommunale Gesundheitsämter oder Gesundheitsbehörden. Die Aufgaben der Gesundheitsämter können von Bundesland zu Bundesland variieren. Kernaufgaben sind u.a. die Hygieneüberwachung in unterschiedlichen Einrichtungen (z. B. Krankenhäusern, Wasserversorgungsanlagen), Schuleingangsuntersuchungen bei Kindern vor dem Schuleintritt, Unterstützung von Suchtkranken und die gesundheitliche Information, Aufklärung und Beratung der Bevölkerung sowie die Unterstützung der gesundheitlichen Selbsthilfegruppen.

Gesetzliche Grundlage für die Arbeit von Gesundheitsämtern sind die Landesgesundheitsgesetze bzw. rechtliche Vorschriften auf Bundesebene wie das Infektionsschutzgesetz und die Trinkwasserverordnung.

### ***Paul-Ehrlich-Institut (PEI)***

Das Paul-Ehrlich-Institut ist eine selbständige Bundesoberbehörde im Geschäftsbereich des BMG.

Das Institut ist u.a. zuständig für die Genehmigung klinischer Prüfung, Bewertung und Zulassung von Impfstoffen und biomedizinischen Arzneimitteln (Arzneimittel für neuartige Therapien: Zell-, Gentherapeutika, Tissue Engineering-Arzneimittel), Gewebezubereitungen, Blutprodukte, Antikörper, Sera und Allergen. Zur Förderung einer zielgerichteten Arzneimittelentwicklung bietet das PEI Antragstellern eine wissenschaftliche/regulatorische Beratung auch in frühen Stadien der Entwicklung von neuen immunbiologischen Arzneimitteln für Mensch und Tier.

### ***Spitzenverband Bund der Krankenkassen***

Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen vertritt die Belange der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) auf Bundesebene und regelt die Rahmenbedingungen für einen intensiveren Wettbewerb um Qualität und Wirtschaftlichkeit der Versorgung. Die vom Spitzenverband Bund der Krankenkassen abgeschlossenen Verträge und seine sonstigen Entscheidungen gelten für die Mitglieder des Spitzenverbandes, die Landesverbände der Krankenkassen und für die Versicherten.

Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen unterstützt die Krankenkassen und ihre Landesverbände bei der Erfüllung ihrer Aufgaben und bei der Wahrnehmung ihrer Interessen.

Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen gibt Empfehlungen zur Benennung und Verteilung der beauftragten Stellen (Weiterleitungsstellen) und sichert so eine bundeseinheitliche Einzugspraxis.

Der Spitzenverband Bund der Krankenkassen ist eine Körperschaft des öffentlichen Rechts und untersteht der Aufsicht des Bundesministeriums für Gesundheit. Der Verwaltungsrat des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen besteht aus Versicherten- und Arbeitgebervertretern der Allgemeinen Ortskrankenkassen, der Ersatzkassen, der Betriebskrankenkassen, der Innungskrankenkassen, der See-Krankenkasse, der Deutschen Rentenversicherung Knappschaft-Bahn-See und der Landwirtschaftlichen Krankenkassen.

### ***Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)***

Die Paul-Ehrlich-Gesellschaft ist eine wissenschaftliche deutschsprachige Fachgesellschaft auf dem Gebiet der Chemotherapie. Sie erstrebt einen regionalen Zusammenschluss der an der Chemotherapie, ihren Grundlagen und ihrer Anwendung interessierten Human- und Veterinärmediziner, Naturwissenschaftler und solcher Kreise, die diese Interessen unterstützen. Die Gesellschaft bezweckt zudem die Förderung von Forschung und Lehre auf den genannten Gebieten durch Erfahrungsaustausch, Abhaltung von wissenschaftlichen Veranstaltungen und gemeinschaftliche wissenschaftliche Untersuchungen.

### ***Projekträger des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt (PT-DLR)***

Der Projekträger des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt setzt Projekte verschiedener Ministerien, insbesondere vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie und vom Bundesministerium für Gesundheit fachlich und organisatorisch um und ist somit ein unverzichtbarer Baustein im Projektförderungssystem dieser Ministerien.

Der PT-DLR befasst sich in unterschiedlichen Arbeitsbereichen auch mit der Förderung der Gesundheitsforschung, die seit vielen Jahren ein Hauptarbeitsgebiet des PT-DLR (PT-DLR GF) darstellt.

### ***Robert Koch-Institut (RKI)***

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit. Das RKI ist die zentrale Einrichtung der Bundesregierung auf dem Gebiet der Krankheitsüberwachung und -prävention und damit auch die zentrale Einrichtung des Bundes auf dem Gebiet der anwendungs- und maßnahmenorientierten biomedizinischen Forschung. Die Kernaufgaben des RKI sind die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten, insbesondere der Infektionskrankheiten. Zu den Aufgaben gehört der generelle gesetzliche Auftrag, wissenschaftliche Erkenntnisse als Basis für gesundheitspolitische Entscheidungen zu erarbeiten. Vorrangige Aufgaben liegen in der wissenschaftlichen Untersuchung, der epidemiologischen und medizinischen Analyse und Bewertung von Krankheiten mit hoher Gefährlichkeit,

hohem Verbreitungsgrad oder hoher öffentlicher oder gesundheitspolitischer Bedeutung. Das RKI berät die zuständigen Bundesministerien, insbesondere das BMG, und wirkt bei der Entwicklung von Normen und Standards mit. Es informiert und berät die Fachöffentlichkeit sowie zunehmend auch die breitere Öffentlichkeit. Im Hinblick auf das Erkennen gesundheitlicher Gefährdungen und Risiken nimmt das RKI eine zentrale „Antennenfunktion“ im Sinne eines Frühwarnsystems wahr.

### ***Universitäten/ akademische Forschungsinstitute/ Wissenschaftsakademien***

Universitäten sind wissenschaftliche Hochschulen, die die Wissenschaften in Forschung, Lehre, Studium und Ausbildung vertreten, in systematischer Ordnung lehren sowie Bildungsinhalte und Berufsqualifikationen mit den jeweils höchsten Ansprüchen ihres Geltungsbereichs ihren Studenten vermitteln sollen. Die Wissenschaftsakademien publizieren in regelmäßigen Abschnitten Denkschriften zu verschiedenen Problemen. In letzter Zeit sind von der Leopoldina sowie dem „European Academies Science Advisory Council“ (EASAC) wichtige Stellungnahmen zu Infektionskrankheiten und zur Antibiotika-Resistenzproblematik erarbeitet worden.

### ***Verband der Leitenden Krankenhausärzte Deutschlands e.V. (VLK)***

Der Verband der Leitenden Krankenhausärzte Deutschlands e.V. ist der Zusammenschluss aller leitenden Krankenhausärzte. Hauptaufgabe des Verbands ist die Mitwirkung an der Gestaltung und Erhaltung eines leistungsfähigen, funktionierenden und patientenorientierten Krankenhauswesens.

Zur Verwirklichung dieses Ziels fördert der Verband den intensiven Meinungs- und Erfahrungsaustausch zwischen seinen Mitgliedern in allen 16 Landesverbänden. Er bringt die dabei gewonnenen Anregungen und Erfahrungen in seine ständigen Gespräche mit bedeutenden im Gesundheitswesen tätigen Organisationen, Institutionen und Persönlichkeiten ein und vertritt die Interessen der leitenden Krankenhausärzte im politischen und gesundheitspolitischen Raum sowie in der Öffentlichkeit.

### ***Verband der niedergelassenen Ärzte Deutschlands (NAV-Virchow-Bund)***

Der Verband der niedergelassenen Ärzte Deutschlands vertritt die Interessen aller niederlassungswilligen, niedergelassenen und ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzte aller Fachgebiete gegenüber Regierung, Parlament, der inner- und außerärztlichen Öffentlichkeit, der ärztlichen Selbstverwaltung und sonstiger am Gesundheitswesen Beteiligten auf Bundes- und Landesebene.

### ***Verband der privaten Krankenversicherung e.V. (PKV)***

Zweck des Verbandes der privaten Krankenversicherung ist die Vertretung und Förderung der Allgemeininteressen der privaten Krankenversicherung und seiner Mitgliedsunternehmen.

Der Verband hat ferner die Funktion, die PKV-Position in sozialpolitischen Entscheidungen durch fachliche Stellungnahmen und Teilnahme an Anhörungen im nationalen und europäischen Gesetzgebungsverfahren einzubringen. Daneben werden Mitgliedsunternehmen in Grundsatzfragen der Tarifgestaltung beraten.

#### ***Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)***

Der Verband Forschender Arzneimittelhersteller ist der Wirtschaftsverband der forschenden Arzneimittelhersteller in Deutschland. Er vertritt die Interessen weltweit führender, forschender Arzneimittelhersteller in der Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik insbesondere durch:

- Stärkung des Pharmastandorts Deutschland,
- Abbau der bürokratischen Reglementierungen sowie Schaffung neuer Freiräume für eigenverantwortliches Handeln,
- Sicherstellung von verlässlichen, zukunftsorientierten Rahmenbedingungen für die Erforschung, Entwicklung und Produktion innovativer Arzneimittel am Standort Deutschland.

#### ***Verbund für Angewandte Hygiene (VAH)***

Der Verbund für Angewandte Hygiene fördert die anwendungsorientierte wissenschaftliche Bearbeitung und Umsetzung hygienischer und hygiene-relevanter Themen. Dazu gehören die Erarbeitung von Prüfvorschriften und Bewertungsmöglichkeiten für Verfahren der Dekontamination, Desinfektion, Antiseptik und Sterilisation, der Erfahrungsaustausch und die fachübergreifende Kooperation mit relevanten medizinischen und nichtmedizinischen Disziplinen sowie die nationale und internationale Zusammenarbeit zur Abstimmung über Indikation, Toxikologie und Ökologie von Produkten und Maßnahmen der angewandten Hygiene. Nicht zuletzt ist die Planung und Durchführung von Fort- und Weiterbildungen zum Themenkreis „Angewandte Hygiene“ ein wichtiges Aufgabengebiet.

Zu den Mitgliedern im VAH gehören wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände sowie Experten aus den Bereichen Hygiene, Öffentliches Gesundheitswesen und Infektiologie.

#### ***Vereinigung der Hygiene-Fachkräfte der Bundesrepublik Deutschland e.V. (VHD)***

Die Aufgabe der Vereinigung der Hygiene-Fachkräfte der Bundesrepublik Deutschland e.V. ist die praktische und wissenschaftliche Weiterbildung der Mitglieder und anderer Hygienezielgruppen zur Verbesserung der Krankenhaushygiene. Dabei werden die Berufsinteressen der Hygienefachkräfte sowohl auf nationaler, als auch auf internationaler Ebene vertreten. Zurzeit liegen die Hauptaufgabengebiete aber im nationalen Bereich.

#### ***Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie (VAAM)***

Bei der Vereinigung für Allgemeine und Angewandte Mikrobiologie handelt es sich um die größte wissenschaftliche Fachgesellschaft im Bereich der Mikrobiologie in Deutschland. Die VAAM vereinigt vor allem naturwissenschaftlich orientierte Mikrobiologen. In der Fachgruppe „Mikrobielle Pathogenität“ wird auch die Problematik der Antibiotika-Resistenz sowie der Pathogenitätsforschung an Bakterien behandelt.

### ***Weltgesundheitsversammlung (World Health Assembly, WHA)***

Die Weltgesundheitsversammlung ist das Forum, das die Weltgesundheitsorganisation – vertreten durch 192 Mitgliederstaaten – leitet. Sie trifft sich einmal pro Jahr und ist das weltweit größte Gremium, das sich gesundheitspolitischen Fragestellungen widmet. Die Hauptaufgaben der WHA bestehen in der Bewilligung des WHO-Programms und -Budgets für die folgenden zwei Jahre sowie der Entscheidung über bedeutende politische Fragen im Gesundheitswesen.

### ***Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO)***

Die Weltgesundheitsorganisation ist eine internationale Organisation der UN, gegründet 1948 in Genf, die alle über den Rahmen nationaler Gesundheitsorganisationen hinausgehenden gesundheitspolitischen Fragen bearbeitet mit dem Ziel der "Herbeiführung des bestmöglichen Gesundheitszustandes aller Völker". Zu den Hauptaufgaben der WHO gehört die leitende und koordinierende Organisation internationaler Gesundheitsfragen, die Unterstützung der Regierungen der Mitgliedstaaten auf deren Ersuchen beim Ausbau ihrer öffentlichen Gesundheits- und Fürsorgedienste, Bekämpfung und Ausrottung von Weltseuchen, Förderung der medizinischen Ausbildung und wissenschaftlichen Forschung auf den Gebieten der Medizin, Hygiene und des öffentlichen Gesundheitswesens und die Aufstellung internationaler Normen für z.B. Arzneimittel oder Gesundheitsstatistiken.

### ***Weltorganisation für Tiergesundheit (World Organisation for Animal Health, OIE)***

Die Weltorganisation für Tiergesundheit ist eine internationale Organisation, die sich für die Verbesserung der weltweiten Tiergesundheit einsetzt.

Die OIE u.a. für folgende Aufgaben zuständig:

- *Transparenz:* Alle Mitgliedsstaaten sind verpflichtet, die Ausbrüche bestimmter Tierseuchen an die OIE zu melden, die sie an die anderen Staaten weiterleitet, damit dort geeignete Vorsorgemaßnahmen getroffen werden können.
- *Sammlung wissenschaftlicher Daten:* Die OIE sammelt alle verfügbaren Veröffentlichungen zu Tierseuchen und deren Bekämpfung und stellt sie den Mitgliedsstaaten zur Verfügung.
- *Internationale Zusammenarbeit:* Die OIE fördert den wissenschaftlichen Austausch über Ländergrenzen hinweg.
- *Ausarbeitung von Standards:* Die OIE arbeitet Richtlinien aus für die Bekämpfung von Tierseuchen und Normen für eine hygienische Tierhaltung.

- *Entwicklungshilfe*: Die OIE unterstützt Entwicklungsländer bei Maßnahmen zur Vorbeugung gegen das Ausbrechen von Tierseuchen.
- *Lebensmittelsicherheit*: Die OIE versteht die Bekämpfung von Tierseuchen durch optimierte Haltungsbedingungen als einen Beitrag zur Verbesserung der Qualität von Lebensmitteln tierischer Herkunft.

### ***Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)***

Das Wissenschaftliche Institut der AOK ist eine Forschungseinrichtung, welche sich mit Grundlagen und Problemen der gesetzlichen Krankenversicherung und der mit ihr zusammenhängenden Gebiete auseinandersetzt. Die Forschung steht unter dem Gesichtspunkt praktischer Nützlichkeit. Sie dient dem Zweck, die Krankenkassen bei der Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen und wirtschaftlichen Versorgung der Bevölkerung zu unterstützen. Das WIdO versteht sich in diesem Sinne als Bindeglied zwischen Wissenschaft und Praxis. Im WIdO stehen in pseudonymisierter personenbezogener Form alle Leistungsdaten der 24 Millionen AOK-Versicherten wie beispielsweise aus den Leistungsbereichen Krankenhaus, Arzneimittel, ambulante Leistungen (z.B. ärztliche Diagnosen), Heilmittel oder Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen zur Verfügung. Darüber hinaus stehen ebenfalls Leistungsdaten wie beispielsweise im Arzneimittelsektor für alle ca. 70 Millionen GKV-Versicherten ohne Personenbezug seit 1980 zur Verfügung. Basierend auf diesen Daten werden eine Vielzahl von Kooperationen mit verschiedenen Forschungseinrichtungen durchgeführt, die dann auch in den zumeist jährlich erscheinenden Publikationen wie Krankenhaus-Report, Arzneimittelverordnungs-Report, Fehlzeiten-Report, Heilmittel-Report publiziert werden.

### ***Wissenschaftliche Kommissionen am Robert Koch-Institut***

Die Kommission für Infektionsepidemiologie, die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), die Ständige Impfkommission (STIKO) und die Kommission „Antinfektiva, Resistenz und Therapie“ (ART) sind wissenschaftliche Kommissionen beim Robert Koch-Institut.

Die Kommission für Infektionsepidemiologie hat insbesondere die Aufgabe, das RKI bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten zu unterstützen und bei der Entwicklung mittel- und langfristiger Ziele (infektionsepidemiologische Forschung, Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten) zu beraten.

Die STIKO ist in § 20 Abs. 2 IfSG gesetzlich verankert. Sie gibt Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen und anderer Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten beim Menschen. Zudem entwickelt sie Kriterien zur Abgrenzung einer üblichen Impfreaktion von einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung.

Die KRINKO ist in § 23 Abs. 1 IfSG gesetzlich verankert. Sie ist damit beauftragt, Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Infektionen sowie zu betrieblich-organisatorischen und bau-

lich-funktionellen Maßnahmen der Hygiene in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen zu erstellen.

Die Kommission ART ist in §23 Abs. 2 IfSG gesetzlich verankert. Sie erstellt Empfehlungen mit allgemeinen Grundsätzen für Diagnostik und Therapie, insbesondere bei Infektionen mit resistenten Krankheitserregern.

Entwurf

## 2 Literatur

1. Robert Koch-Institut. 2013. Surveillance nosokomialer Infektionen sowie Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 56:580-583.
2. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2. 2001.
3. Approbationsordnung für Ärzte. BGBl. Teil 1 Nr. 44, S. 2405.
4. European Medicines Agency. 2011. Guideline on the Evaluation of Medicinal Products (CPMP/EWP/558/95 rev 2),1-23.
5. Erläuterungen zur BMBF-Bekanntmachung "Förderung Klinischer Forschergruppen in der Klinischen Infektiologie" vom 05.08.2005. 1-5. 5-8-2005.
6. MRSA-Net. [www.mrsa-net.org/DE/projektziele.html](http://www.mrsa-net.org/DE/projektziele.html).
7. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Resistenzsituation bei systemisch wirkenden Antibiotika: Angaben in den Fachinformationen nun anwenderfreundlich und einheitlich.
8. Struktur von INSTAND e.V. 2006. INSTAND e.V. <http://www.instandev.de/de/ueber-instand-ev/struktur.html>.
9. [www.capnetz.de/html/capnetz/project](http://www.capnetz.de/html/capnetz/project)
10. Surveillance der Antibiotika-Anwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen (SARI) – Pilotprojekt. 2007.1-16.
11. Arnold, S. R. and S. E. Straus. 2005. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. Cochrane.Database.Syst.Rev.CD003539.
12. Beschluss der 79. Gesundheitsministerkonferenz der Länder. 2006. TOP 10.1. Methicillin-resistente Staphylococcus-aureus (MRSA)
13. Beyaert, G. 2002. Das Antibiogramm - Teil 1. URO-News16-23.
14. Beyaert, G. 2002. Das Antibiogramm - Teil 2. URO-News24-28.
15. Bitter-Suermann, D., R. Marre, U. Ullmann, and B. Wiedemann. 1998. GENARS (German Network on Antimicrobial Resistance Surveillance): Frühwarnsystem "Mikrobielle Resistenz" - Projekt der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie. Chemotherapie Journal 7:155-156.
16. Bronzwaer, S., A. Lonroth, and R. Haigh. 2004. The European Community strategy against antimicrobial resistance. Euro.Surveill 9:30-34.
17. Bundesärztekammer. 1992. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Mikrobiologie (Teil A und B). Sonderdruck Deutsches Ärzteblatt 89.
18. Bundesärztekammer. 2013. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Deutsches Ärzteblatt 110: A575-582
19. Bundesärztekammer. 2007. Empfehlungen zur ärztlichen Fortbildung - Texte und Materialien der Bundesärztekammer zur Fortbildung und Weiterbildung 1-18.

20. Bundesärztekammer. 2004. (Muster) Satzungsregelung Fortbildung und Fortbildungszertifikat. <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.2.23.2054.2143.2144>
21. Carbon, C., O. Cars, and K. Christiansen. 2002. Moving from recommendation to implementation and audit: part 1. Current recommendations and programs: a critical commentary. *Clin.Microbiol.Infect.* 8 Suppl 2:92-106.
22. Christ-Crain, M., D. Jaccard-Stolz, R. Bingisser, M. M. Gencay, P. R. Huber, M. Tamm, and B. Muller. 2004. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 363:600-607.
23. Christiansen, K., C. Carbon, and O. Cars. 2002. Moving from recommendation to implementation and audit: part 2. Review of interventions and audit. *Clin.Microbiol.Infect.* 8 Suppl 2:107-128.
24. Commission of the European Communities. 2010. Commission staff working document – Accompanying document to the Second report from the Commission to the Council on the basis of Member States' Reports on the Implementation of the Council Recommendations (2002/77/EC) on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine.(COM(2010)141)
25. Cornaglia, G., W. Hryniewicz, V. Jarlier, G. Kahlmeter, H. Mittermayer, L. Stratchounski, and F. Baquero. 2004. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin.Microbiol.Infect.* 10:349-383.
26. Daniels-Haardt, I., F. Verhoeven, A. Mellmann, M. G. Hendrix, J. E. Gemert-Pijnen, and A. W. Friedrich. 2006. EUREGIO-projekt MRSA-net Twente/Munsterland. Creation of a regional network to combat MRSA. *Gesundheitswesen* 68:674-678.
27. Davey, P., E. Brown, L. Fenelon, R. Finch, I. Gould, G. Hartman, A. Holmes, C. Ramsay, E. Taylor, M. Wilcox, and P. Wiffen. 2013. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane.Database.Syst.Rev.* CD003543.
28. de With, K., H. Schröder, E. Meyer, K. Nink, S. Hoffmann, M. Steib-Bauert, R. Kämmerer, S. Rueß, F. Daschner, and W. Kern. 2004. Antibiotikaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich - Antibiotic use in Germany and Europe. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 129:1987-1992.
29. de With K., M. Steib-Bauert, P. Straach, and W. V. Kern. 2006. Is there significant regional variation in hospital antibiotic consumption in Germany? *Infection* 34:274-277.
30. Deja, M., I. Nachtigall, E. Halle, M. Kastrup, M. Mac Guill, and C. Spies. 2007. Antibiotikatherapie - Strategien für die Verordnung von Antibiotika in der Intensivmedizin. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2:108-114.
31. ECDC. 2011 Antimicrobial Resistance surveillance in Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net): 1-79
32. ECDC. 2012. Annual epidemiological report; 1-266.
33. Europäischer Rat. Council Conclusion on Antimicrobial Resistance (AMR). 10-6-2008.

34. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST Procedure for Harmonising and Defining Breakpoints. [www.srga.org/Eucastwt/bpsetting.htm](http://www.srga.org/Eucastwt/bpsetting.htm)
35. ECDC. 2013. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2010. 1-114
36. Finch, R. and P. A. Hunter. 2006. Antibiotic resistance - action to promote new technologies: report of an EU Intergovernmental Conference held in Birmingham, UK, 12-13 December 2005. *J.Antimicrob.Chemother.* 58 Suppl 1:i3-i22.
37. Fischer, T., S. Fischer, M. M. Kochen, and E. Hummers-Pradier. 2005. Influence of patient symptoms and physical findings on general practitioners' treatment of respiratory tract infections: a direct observation study. *BMC.Fam.Pract.* 6:6.
38. Friedrich, A. W., I. Daniels-Haardt, A. K. Sonntag, F. Verhoeven, L. Gemert-Pijnen, A. Mellman, and R. Hendrix. 2006. EUREGIO MRSA-net Twente/ Münsterland. *Westfälisches Ärzteblatt* 51-52.
39. Friedrich, A. W., I. Daniels-Haardt, J. E. W. C. van Gemert-Pijnen, M. G. R. Hendrix, C. von Eiff, F. Kipp, K. K. R. Becker, F. Verhoeven, and A. Mellmann. 2007. Ein regionales Netzwerk zur Prävention und Kontrolle von Infektionen durch MRSA: EUREGIO MRSA-net Twente/ Münsterland. *Epidemiologisches Bulletin* 307-311.
40. Gastmeier, P., C. Brandt, D. Sohr, R. Babikir, D. Mlageni, F. Daschner, and H. Rüdén. 2004. Postoperative Wundinfektionen nach stationären und ambulanten Operationen - Ergebnisse aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 47:339-344.
41. Gastmeier, P., D. Sohr, C. Geffers, M. Behnke, F. Daschner, and H. Rüdén. 2005. Mortality risk factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection* 33:50-55.
42. Geffers, C., J. Koch, A. Nassauer, F. Daschner, H. Rüdén, and P. Gastmeier. 2000. Aufbau einer Referenzdatenbank für nosokomiale Infektionen auf Intensivstationen: Erste Ergebnisse des nationalen Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS). *Der Anästhesist* 49:732-737.
43. Geffers, C., I. Zuschneid, D. Sohr, H. Rüdén, and P. Gastmeier. 2004. Microbiological isolates associated with nosocomial infections in intensive care units: data of 274 intensive care units participating in the German Nosocomial Infections Surveillance System (KISS). *Anesthesiol.Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39:15-19.
44. Geissel, W. 2007. Neue Tests ermöglichen eine gezielte Antibiose - das hilft Arzneimittel zu sparen und beugt Resistenzen vor. *Ärzte Zeitung*.
45. Gonzales, R., J. F. Steiner, and M. A. Sande. 1997. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 278:901-904.

46. Goossens, H., M. Ferech, S. R. Vander, and M. Elseviers. 2005. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 365:579-587.
47. Günther, J., W. Kern, K. Nink, H. Schröder, and K. de With. 2003. Solange sie noch wirken... Analysen und Kommentare zum Antibiotika-Verbrauch in Deutschland.
48. Herr, C. E., T. H. Heckrodt, F. A. Hofmann, R. Schnettler, and T. F. Eikmann. 2003. Additional costs for preventing the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and a strategy for reducing these costs on a surgical ward. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 24:673-678.
49. Höck, M. R. I., S. Swidsinski, B. Eberprächner, L. Schuster, R. Küchler, C. Grubel, U. Futh, L. Michalski, B. Seefeld, E. Zill, R. Zuschneid, R. Schiller, K. Vogt, H. Stetzelberg, B. Hammer, B. Wilbrandt, K. Weist, and J. Wagner. 2004. Bakterielle Erreger von Krankenhausinfektionen mit besonderen Resistenzen und Multiresistenzen, Teil II. Erfassung und Bewertung gem. § 23 Abs. 1 IfSG in einem regionalen Netzwerk. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 47:363-368.
50. Höffken, G., J. Lorenz, W. Kern, T. Welte, T. Bauer, K. Dalhoff, E. Dietrich, S. Ewig, P. Gastmeier, B. Grabein, E. Halle, M. Kolditz, R. Marre, and H. Sitter. 2009. S3-Leitlinie zu Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobieller Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen (akute Bronchitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, Influenza und andere resp. Virusinfektionen) sowie ambulant erworbener Pneumonie. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/082-001l\\_S3\\_Atemwegsinfektionen\\_Pneumonie.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-001l_S3_Atemwegsinfektionen_Pneumonie.pdf)
51. Huppertz, K. and B. Wiedemann. 2000. GENARS-Projekt etabliert. *Chemotherapie Journal* 9:200-212.
52. Kern, W., K. Aktories, and H. Bertz. 2006. Leitlinien Antimikrobielle Therapie bei erwachsenen Intensivpatienten und kritisch Kranken. *Universitätsklinikum Freiburg - Arzneimittelkommission.*
53. Kern, W. V., W. K. de, M. Steib-Bauert, M. Fellhauer, A. Plangger, and W. Probst. 2005. Antibiotic use in non-university regional acute care general hospitals in southwestern Germany, 2001-2002. *Infection* 33:333-339.
54. Kist, M., E. Glocker, and S. Suerbaum. 2005. Pathogenese, Diagnostik und Therapie der *Helicobacter-pylori*-Infektion. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 48:669-678.
55. Kresken M., D. Hafner, B. Körber-Irrgang. 2013. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem ambulanten Versorgungsbereich gegenüber Antibiotika. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2010. 1-44
56. Kresken M., D. Hafner, B. Körber-Irrgang. 2013, Epidemiologie und Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem Hospitalbereich gegenüber Antibiotika. Be-

- richt über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. aus dem Jahre 2010. 1-68
57. Langner, I. and G. Selke. 2006. Arzneitherapie: Gut beraten - klug verordnen. *Gesundheit und Gesellschaft* 26-32.
  58. Mannien, J., H. S. van den, C. Brandt, M. Behnke, J. C. Wille, and P. Gastmeier. 2007. Comparison of the National Surgical Site Infection surveillance data between The Netherlands and Germany: PREZIES versus KISS. *J.Hosp.Infect.* 66:224-231.
  59. Mauch, H., R. Lütticken, and S. Gatermann. 1999. Neue Mikrobiologisch-Infektiologische Qualitätsstandards (MIQ) der DGHM (früher Verfahrensrichtlinien). *Chemotherapie Journal* 8.
  60. Meyer, E. and P. Gastmeier. 2007. Antibiotikatherapie - Einfluss und Methodik der Surveillance. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2007:116-121.
  61. Meyer, E., D. Jonas, F. Schwab, P. Gastmeier, H. Rüden, and F. D. Daschner. 2004. SARI: Surveillance der Antibiotikaawendung und bakteriellen Resistenzentwicklung auf deutschen Intensivstationen - Zu den Zusammenhängen von Antibiotika-Verbrauch und . *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 47:345-351.
  62. Meyer, E., D. Jonas, F. Schwab, H. Rueden, P. Gastmeier, and F. D. Daschner. 2003. Design of a surveillance system of antibiotic use and bacterial resistance in German intensive care units (SARI). *Infection* 31:208-215.
  63. Meyer, E., F. Schwab, P. Gastmeier, D. Jonas, H. Rueden, and F. D. Daschner. 2006. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in German intensive care units during 2000-2003: data from Project SARI (Surveillance of Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units). *Infect Control Hosp.Epidemiol.* 27:146-154.
  64. Meyer, E., F. Schwab, P. Gastmeier, H. Rueden, and F. D. Daschner. 2006. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in German intensive care units (SARI): a summary of the data from 2001 through 2004. *Infection* 34:303-309.
  65. Nink K., H. Schröder, and I. Schubert. 2005. Arzneimittel, p. 99-122. In: I. P. Swart E (ed.), *Routinedaten im Gesundheitswesen. Handbuch Sekundärdatenanalyse: Grundlagen, Methoden, Perspektiven.* Verlag Hans Huber, Bern.
  66. Nink, K. and H. Schröder. 2003. Antibiotika maßvoll einsetzen. *Gesundheit und Gesellschaft* 6:14-15.
  67. Noll I, K. Heckenbach, N. Kleinkauf, and T. Eckmanns. 2007. Zur Surveillance der Antibiotikaresistenz in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 44:405-409.
  68. Official Journal of the European Communities. Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine. (2002/77/EC).
  69. Oppermann, H., B. Thriene, and S. Zaumseil. 2005. Bundeslandspezifische Meldepflicht als Ergänzung zur Meldepflicht des IfSG: Landesspezifische Meldepflicht in Sachsen-Anhalt. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 48:990-997.

70. Peterson, L. R. and A. Dalhoff. 2004. Towards targeted prescribing: will the cure for antimicrobial resistance be specific, directed therapy through improved diagnostic testing? *J.Antimicrob.Chemother.* 53:902-905.
71. Petursson, P. 2005. GPs' reasons for "non-pharmacological" prescribing of antibiotics. A phenomenological study. *Scand.J.Prim.Health Care* 23:120-125.
72. Robert Koch-Institut. Zum Antibiotika-Verbrauch und zu bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen - Aktuelle Daten des Projektes SARI - Stand September 2002. *Epid Bull* 2003; 18:140-141.
73. Robert Koch-Institut. 2011. Zur Entwicklung nosokomialer Infektionen im Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). *Epid Bull* 5:35-37.
74. Robert Koch-Institut. 2013. Überblick zu aktuellen Projekten des nationalen Referenzzentrums für *Helicobacter pylori*. *Epid Bull* 3:24-27.
75. Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO).  
[http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html)
76. Robert Koch-Institut. Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien in der aktuellen Berufungsperiode (2011 bis 2013)1-55.
77. Rodloff, A., T. Bauer, S. Ewig, P. Kujath, and E. Müller. 2008. Sensibel, intermediär und resistent - Wirkintensität von Antibiotika. *Deutsches Ärzteblatt* 39:657-662.
78. BVL, PEG, IF Freiburg. GERMAP 2010. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. <http://www.p-e-g.org/econtext/germap>
79. Schröder, H., K. Nink, J. Günther, and W. Kern. 2006. Antibiotika: Solange sie noch wirken... Revisited: 2001-2004. 1-37.
80. Schröder, H., K. Nink, J. Günther, and W. V. Kern. 2003. Antibiotika: Solange sie noch wirken... Aktuelle Studie zum Antibiotikaeinsatz in Deutschland. *GGW* 3:7-16.
81. Schröder, H., K. Nink, and A. Zawinell. 2004. Transparenz jetzt nutzen - Einführung in die Arzneimittelverbrauchsforschung. *Deutsche Apotheker Zeitung* 144:63-68.
82. Shah, P. M. 2001. Zum Stellenwert des Agardiffusionstests. *Chemotherapie Journal*218-220.
83. Spies, C. D., I. Nachtigall, M. Kastrup, and M. Deja. 2007. Antibiotikatherapie - Standards, Richtlinien und Empfehlungen für die Antibiotikatherapie. *Anesthesiol.Intensivmed Notfallmed Schmerzther*106-107.
84. Stock, I., K. Machka, A. Rodloff, and B. Wiedemann. 2001. Qualitätssicherung und Qualitätskontrollen in der Antibiotika-Empfindlichkeitsbestimmung von Bakterien mit der Mikrodilution. *Chemotherapie Journal*78-98.

85. Adriaenssens N., S. Coenen, A. Versporten, A. Muller, V. Vankerckhoven. H. Goossens. 2011. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Quality Appraisal of Antibiotic Use in Europe, *J Antimicrob Chemother*; 66 Suppl 6: vi71-vi77
86. Wernitz, M. H., S. Keck, S. Swidsinski, S. Schulz, and S. K. Veit. 2005. Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. *Clin.Microbiol.Infect.* 11:466-471.
87. Wernitz, M. H., S. Swidsinski, K. Weist, D. Sohr, W. Witte, K. P. Franke, D. Roloff, H. Ruden, and S. K. Veit. 2005. Effectiveness of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers at hospital admission to prevent hospital-acquired MRSA infections. *Clin.Microbiol.Infect.* 11:457-465.
88. Noll, B. Schweickert, M. Abu Sin, M. Feig, H. Claus, T. Eckmanns. 2012. Daten zur Antibiotikaresistenzlage in Deutschland, Vier Jahre Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS), *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*;55:1370-137
89. W. Fischbach, P. Malfertheiner, J.C. Hoffmann, W. Bolten, J. Bornschein, O. Götze, W. Höhne, M. Kist, S. Koletzko, J. Labenz, P. Layer, St. Miehke, A. Morgner, U. Peitz, J. C. Preiß, C. Prinz, U. Rosien, W. E. Schmidt, A. Schwarzer, S. Suerbaum, A. Timmer, G. Treiber, M. Vieth. S3-Leitlinie "Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit" der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie. Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, *Z Gastroenterol* 2009; 47:68-102
90. P. Gastmeier, M. Behnke, A.-C. Breier, B. Piening, F. Schwab, M. Dettenkofer, C. Geffers. 2012. Nosokomiale Infektionsraten: Messen und Vergleichen, Erfahrungen mit dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) und anderen Systemen, *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*;55:1363-1369
91. [www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation\\_id=6599&article\\_id=19418&psmand=20](http://www.nlga.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=6599&article_id=19418&psmand=20)
92. Velasco E., W. Espelage., M. Faber, I. Noll, A. Ziegelmann, G. Krause, T. Eckmanns. 2011. A National cross-sectional study on socio-behavioural factors that influence physicians decisions to begin antimicrobial therapy *Infection* 39; 39:289-297
93. Europäische Kommission. 2011. Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament und den Rat. Aktionsplan zur Abwehr der steigenden Gefahr der Antibiotikaresistenz. KOM(2011) 748 endgültig
94. European Parliament resolution of 12 May 2011 on antibiotic resistance P7\_TA(2011)0238
95. WHO Regionalbüro für Europa. Strategischer Aktionsplan zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen EUR/RC61/14; 1-12

96. Kern WV., K. de With. 2012 Rationale Antibiotikaverordnung. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55:1418-1426
97. [www.antibiotic-stewardship.de/cms/](http://www.antibiotic-stewardship.de/cms/)
98. Pfeifer Y., C. Eller. 2012. Aktuelle Daten und Trends zur  $\beta$ -Lactam-Resistenz bei gramnegativen Infektionserregern. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55:1405-1409
99. Klare I., W. Witte, C. Wendt., G. Werner. 2012. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE). Aktuelle Daten und Trends zur Resistenzentwicklung. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55:1387-1400
100. Robert Koch-Institut. 2013. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Update 2011/2012, Epid Bull; 21:187-193
101. Layer F., C. Cuny, B. Strommenger, G. Werner, W. Witte. 2012. Aktuelle Daten und Trends zu Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA). Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55: 1377-1386
102. Kaase M. Carbapenemasen bei gramnegativen Erregern in Deutschland. Daten des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55: 1401-1404
103. <https://ars.rki.de>
104. Robert Koch-Institut. 2013. Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauches in Krankenhäusern nach §23 Abs. 4 Satz 2IfSG. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 56:996-1002
105. Schweickert B., W.V. Kern, K. de With., E. Meyer, R. Berner, M. Kresken., M. Fellhauer. M. Abele-Horn, T. Eckmanns. 2013. Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 56:903-912
106. ECDC. 2013. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012: 1-207
107. [www.arztbibliothek.de/kurzinformation-patienten/kip-antibiotika-resistenzen](http://www.arztbibliothek.de/kurzinformation-patienten/kip-antibiotika-resistenzen)
108. Hamprecht A., D. Buchheidt, JJ. Vehreschild, OA: Cornely, B. Spiess, G. Plum, TV Halbsguth, N. Kutsch, D. Stippel, P. Kahl, T. Persigehl, A. Steinbach, B. Bos. M. Hallek, MJ Vehreschild. 2012. Azol-resistente invasive aspergillosis in a patient with acute myeloid leukaemia in Germany. Euro Surveill; 17(36):pii-20262
109. ECDC. 2013 Risk assessment on the impact of environmental usage of triazoles on the development and spread of resistance to medical triazoles in Aspergillus species; 1-17
110. Noll I., B. Schweickert, M. Abu Sin, M. Feig, H. Claus, T. Eckmanns. 2012. Daten zur Antibiotikaresistenzlage in Deutschland – 4 Jahre Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS). Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55:1370-1376
111. Gastmeier P., M. Behnke., AC Breier, Piening B., F. Schwab, M. Dettenkofer, C. Geffers. 2012. Nosokomiale Infektionsraten: Messen und Vergleichen. Erfahrungen mit dem Kran-

- kenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) und anderen Surveillance-Systemen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55:1363-1369
112. [www.antiinfective-surveillance.de/3-0-Das-Projekt.html](http://www.antiinfective-surveillance.de/3-0-Das-Projekt.html)
  113. [www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/esac-net/pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/esac-net/pages/index.aspx)
  114. [www.eucast.org](http://www.eucast.org)
  115. [www.p-e-g-org/econtext/NAK](http://www.p-e-g-org/econtext/NAK)
  116. Mitteilung des Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut 1999. Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 42-954-958
  117. Robert Koch-Institut. 2008. Kommentar zu den Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Epid Bull; 42:363-364
  118. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). 2012. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz. 55:1311-1354
  119. Mielke M., 2012. Bericht über das 3. Treffen der Moderatoren der Regionalen MRE-Netzwerke am 15. und 16. Dezember 2011 am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz; 55: 1474-1482
  120. [www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Netzwerke/Netzwerke\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Netzwerke/Netzwerke_node.html)
  121. [ec.europa.eu/health/antimicrobial\\_resistance/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/policy/index_en.htm)
  122. [www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/ARHAI/Pages/index.aspx)
  123. [www.who.int/drugresistance/en/](http://www.who.int/drugresistance/en/)
  124. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance. 2011. Recommendations for future collaboration between the U.S: and EU; 1-13
  125. Faber MS., K. Heckeback, E. Velasco, T. Eckmanns. 2010, Antibiotics for the common cold: expectations of Germany's general population. Euro Surveill; 15:10-16
  126. Robert Koch-Institut. 2013. Schwer verlaufende Clostridium-difficile-Infektionen: IfSG-Surveillancedaten von 2011 und 2012. Epid Bull;25:233-237
  127. von Müller L., A. Halfmann, M. Herrmann. 2012. Aktuelle Daten und Trends zur Antibiotikaresistenzentwicklung von Clostridium difficile, Bundesgesundheitsblatt 55:1410-1417
  128. Augustin J. S. Mangiapane, W. Kern. 2012. Antibiotika-Verordnungen im Jahr 2010 im regionalen Vergleich. Versorgungsatlas.de: 1-19
  129. Gärtner BC., M. Herrmann. 2012. Bedeutung von medikamentenresistenten Viren im Krankenhaus und in der Allgemeinbevölkerung. Hy Med; 37: 280-285
  130. Bartmeyer B., C. Kuecherer, C. Honareau, J. Werning., K. Keeren, S. Somogyi, C. Kollan, H. Jessen, S. Dupke, O. Hamouda. 2010. Prevalence of Transmitted Drug Resistance and

- Impact of Transmitted Resistance on Treatment Success in the German HIV-1 Serokonverter Cohort, PLOS ONE; 5(10):1-10
131. [www.kbv.de/40439.html](http://www.kbv.de/40439.html)
  132. The EFSA Journal (2008) 765, 1-87.
  133. Fischer J, Rodriguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R and Guerra B, 2012. Escherichia coli producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 67, 1793-1795.
  134. Fischer J, Rodriguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R and Guerra B, 2013a. Salmonella enterica subsp. enterica producing VIM-1 carbapenemase isolated from livestock farms. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 68, 478-480.
  135. Fischer J, Schmoger S, Jahn S, Helmuth R and Guerra B, 2013b. NDM-1 carbapenemase producing Salmonella enterica subsp. enterica serovar Corvallis isolated from a wildlife bird in Germany. The Journal of antimicrobial chemotherapy, In Press,
  136. World Health Assembly resolution WHA58.27 on improving the containment of antimicrobial resistance. Geneva, World Health Organization, 2005
  137. [http://www.who.int/foodborne\\_disease/resources/Report\\_CIA\\_Meeting.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resources/Report_CIA_Meeting.pdf)
  138. Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance CAC/GL 77- 2011
  139. GUIDELINES FOR RISK ANALYSIS OF FOODBORNE ANTIMICROBIAL RESISTANCE CAC/GL 77- 2011
  140. Guidelines for the harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes, Kapitel 6.7, <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>
  141. Guidelines for the monitoring of the quantities of antimicrobials used in animal husbandry, Kapitel 6.8, <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>
  142. Guidelines for the responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine, Kapitel 6.9. <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>
  143. Guidelines for the Risk assessment for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobials in animals, Kapitel 6.10, <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>
  144. [http://www.oie.int/eng/A\\_AMR2013/Recommendations.htm](http://www.oie.int/eng/A_AMR2013/Recommendations.htm)
  145. EFSA Journal 2009; 7(11):1372.
  146. The EFSA Journal (2009) 993, 1-73.
  147. EFSA Journal 2011;9(8):2322.
  148. EFSA Journal 2012;10(6):2742
  149. EFSA Journal 2012;10(10):2897
  150. EMEA/CVMP/416168/2006-FINAL, Reflection paper on the use of fluorquinolones in food producing animals - precautions for use in the SPC regarding prudent use guidance und

- EMEA/CVMP/SAGAM/81730/2006-CONSULTATION Reflection paper on the use of 3rd and 4th generation cephalosporines in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human health und
- EMEA/CVMP/SAGAM/184651/05 Public statement on the use of (Fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: Development of resistance and impact on human and animal health
151. EMEA/CVMP/SAGAM/428938/2007-CONSULTATION, Reflection paper on antimicrobial resistance surveillance as post-marketing authorisation commitment
  152. EFSA Journal 2007, 96, 1-46.
  153. The EFSA Journal 2008, 141, 1-44.
  154. EFSA Journal 2011;9(10):196.
  155. EFSA Journal 2013;11(5):3196
  156. EUROSTAT: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>
  157. European Medicines Agency, 2011. 'Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009)' (EMA/238630/2011).
  158. European Medicines Agency, 2012. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 19 EU/EEA countries in 2010' (EMA/88728/2012).
  159. Richtlinie 2003/99/EG DES Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates
  160. Entscheidung der Kommission vom 12. Juni 2007 zu einer harmonisierten Überwachung von Antibiotikaresistenz von Salmonellen bei Geflügel und Schweinen (Entscheidung 2007/407/EG)
  161. Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern
  162. Entscheidung der Kommission vom 20. Dezember 2007 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Erhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz von Salmonella spp. und Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus in Zuchtschweinebeständen (Entscheidung 2008/55/EG)
  163. Überarbeiteter Abschlussbericht. Evaluierung des Antibiotikaeinsatzes in der Hähnchenhaltung. Recklinghausen: Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz (LANUV) Nordrhein-Westfalen; Abteilung 8 Verbraucherschutz, Tiergesundheit, Agrarmarkt; 2012. 03.04.2012.  
[http://www.umwelt.nrw.de/verbraucherschutz/pdf/antibiotika\\_masthaehnen\\_abschlussbericht.pdf](http://www.umwelt.nrw.de/verbraucherschutz/pdf/antibiotika_masthaehnen_abschlussbericht.pdf)
  164. Anonymous. Bericht über den Antibiotikaeinsatz in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung in Niedersachsen. Hannover: Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Land-

- wirtschaft, Verbraucherschutz und Landesentwicklung und Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; 2011.
165. Anonymous. Pressemeldung Nr. 133/2012 vom 6.07.2012. LU - Ministerium für Landwirtschaft, Umwelt und Verbraucherschutz. Antibiotikaminimierung: Backhaus fordert Konzepte von Mästergemeinschaften. Sowie Unterlagen zur Pressegespräch.
  166. [http://www.q-s.de/monitoringprogramme\\_antibiotikamonitoring.html](http://www.q-s.de/monitoringprogramme_antibiotikamonitoring.html)
  167. [http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/Bundestieraerztekammer\\_LeitlinienAntibiotika.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/Bundestieraerztekammer_LeitlinienAntibiotika.pdf?__blob=publicationFile)
  168. [http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/LeitfadennArzneimittel.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/LeitfadennArzneimittel.pdf?__blob=publicationFile)
  169. Leitlinien für die Durchführung einer „Tierärztlichen Bestandsbetreuung“ in Schweinebeständen <http://www.tieraerzteverband.de/bpt/bpt/fachgruppen/fg-schwein/index.php>
  170. Leitlinien für die Durchführung einer „Tierärztlichen Bestandsbetreuung“ in Rinderbeständen, <http://www.tieraerzteverband.de/bpt/bpt/fachgruppen/fg-rind/index.php>
  171. [www.tieraerzteverband.de/.../bestandsbetreuung/.../Leitlinien\\_Gefluegel](http://www.tieraerzteverband.de/.../bestandsbetreuung/.../Leitlinien_Gefluegel)
  172. DVG-Fachgruppe "Milchhygiene" und Sachverständigenausschuss "Subklinische Mastitis" Leitlinien Entnahme von Milchproben unter antiseptischen Bedingungen und Isolierung und Identifizierung von Mastitiserregern, DVG-Fachgruppe "Milchhygiene" und Sachverständigenausschuss "Subklinische Mastitis" 2. Auflage Gießen, Juni 2009
  173. DVG Fachgruppe Milchhygiene: Leitlinien Bekämpfung der Mastitis des Rindes als Bestandsproblem, DVG-Verlag, Giessen
  174. Schweinehaltungshygieneverordnung vom 7. Juni 1999 (BGBl. I S. 1252), die zuletzt durch Artikel 4 der Verordnung vom 17. Juni 2009 (BGBl. I S. 1337) geändert worden ist
  175. Verordnung (EG) Nr. 1177/2006 der Kommission vom 1. August 2006 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Bestimmungen über die Anwendung von spezifischen Bekämpfungsmethoden im Rahmen der nationalen Programme zur Bekämpfung von Salmonellen bei Geflügel
  176. Verordnung (EG) Nr. 882/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz
  177. EMA/CVMP/287420/2010 CVMP strategy on antimicrobials 2011-2015
  178. EMEA/CVMP/416168/2006-FINAL Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals
  179. EMEA/CVMP/SAGAM/184651/2005 Public statement on the use of (fluoro)quinolones in food-producing animals in the European Union: Development of resistance and impact on human and animal health

180. EMEA/CVMP/SAGAM/81730/2006-Rev.1 Revised reflection paper on the use of 3rd and 4th generation cephalosporins in food producing animals in the European union: Development of resistance and impact on human and animal health
181. EMA/CVMP/SAGAM/741087/2009 Reflection paper on the use of macrolides, lincosamides and streptogramins (MLS) in food-producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health
182. EMEA/CVMP/SAGAM/68290/2009 Reflection paper on MRSA in food producing and companion animals in the European Union: Epidemiology and control options for human and animal health
183. EMEA/CVMP/627/01-FINAL Guideline for the demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances (derzeit unter Revision)
184. CVMP/VICH/644/01-Final Guidance on pre-approval information for registration of new veterinary medicinal products for food producing animals with respect to antimicrobial resistance
185. EMEA/CVMP/SAGAM/383441/2005 Revised guideline on the SPC for Antimicrobial Products
186. EMEA/CVMP/416168/2006-FINAL Reflection paper on the use of fluoroquinolones in food producing animals; EMEA/CVMP/SAGAM/81730/2006-Rev.1 Revised reflection paper on the use of 3rd and 4th generation cephalosporins in food producing animals in the European union: Development of resistance and impact on human and animal health
187. EMEA/CVMP/SAGAM/428938/2007 Reflection paper on antimicrobial resistance surveillance as post-marketing authorisation commitment
188. M31-A3 Vol. 28 No. 8 Replaces M31-A2 Vol. 22 No. 6: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Approved Standard—Third Edition
189. D'Costa et al., 2011
190. Bhullar et al., 2012
191. Knapp et al., 2010
192. Allen, 2010
193. Forsberg et al., 2012
194. Gullberg et al., 2011
195. <http://www.imi.europa.eu/content/rapp-id>
196. [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-13-668\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-13-668_en.htm)
197. [www.emida.eu](http://www.emida.eu)
198. [www.bvl.bund.de](http://www.bvl.bund.de)
199. [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)
200. BAnZ 27 vom 16.02.2012, S. 623
201. BGBl. I 2009, S.1760
202. [http://europa.eu/legislation\\_summaries/public\\_health/threats\\_to\\_health/c11548b\\_de.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/threats_to_health/c11548b_de.htm)

Entwurf