



Die  
Bundesregierung



# DART 2020

Antibiotika-Resistenzen bekämpfen  
zum Wohl von Mensch und Tier

# DART 2020

Die Gesundheit von Menschen und Tieren ist bei vielen Infektionskrankheiten auf das Engste miteinander verwoben. Tiere und Menschen werden oft von denselben Krankheitserregern infiziert, mit denselben Antibiotika behandelt und haben somit gegenseitig einen Einfluss auf die Resistenzproblematik.

Um die Gesundheit von Menschen und Tieren zu schützen und die Wirksamkeit von Antibiotika zu erhalten, ist eine Zusammenarbeit aller Verantwortlichen sektorübergreifend nötig. Nur gemeinsam können wir die Entstehung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen erfolgreich eindämmen. Denn die Zunahme von bakteriellen Krankheitserregern, die gegenüber Antibiotika weniger empfindlich oder sogar völlig resistent geworden sind, ist weltweit zu einer großen Herausforderung geworden. Betroffen sind Human- und Veterinärmedizin gleichermaßen. Für die Patientinnen und Patienten bedeutet dies oft längere Behandlungen und zusätzliche Belastungen durch eine verzögerte oder nicht eintretende Heilung der Infektion, manchmal mit tödlichen Folgen.

In Deutschland infizieren sich jährlich zwischen 400.000 und 600.000 Menschen im Zusammenhang mit einer stationären medizinischen Behandlung mit Krankheitserregern, 10.000 bis 15.000 sterben. Ca. ein Drittel dieser Infektionen ist durch geeignete Maßnahmen vermeidbar. Resistente Erreger spielen hier eine besondere Rolle, da die Therapiemöglichkeiten eingeschränkt sind. Nicht nur der unsachgemäße Einsatz von Antibiotika in Human- und Veterinärmedizin beschleunigt die Entwicklung von Resistenzen. Vielmehr tragen auch mangelhafte Hygienemaßnahmen und nicht zuletzt der Handels- und Reiseverkehr dazu bei, dass sich resistente Krankheitserreger ausbreiten. Unser aller Ziel muss es sein, vermeidbare Infektionen zu verhindern.

Mit der Deutschen Antibiotika-Resistenz-Strategie (DART) hat die Bundesregierung im Jahr 2008 ein Konzept vorgelegt und nachfolgend umgesetzt, um die weitere Entwicklung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen zu reduzieren. Die DART enthält ein Bündel von Maßnahmen, um Antibiotika-Resistenzen in Deutschland zu erkennen, zu verhüten und besser bekämpfen zu können.

Diese Initiative hat vieles bewegt. Zahlreiche Gesetzesänderungen, etwa die Änderung des Infektionsschutzgesetzes 2011 und des Arzneimittelgesetzes 2013, haben es

ermöglicht, Strategien umzusetzen und Instrumente auszubauen. Die Zusammenarbeit unterschiedlicher Gruppen und Institutionen, die jeweils ihre Verantwortung erkannt und ihren Beitrag geleistet haben, sowie ein intensiver Austausch haben das Problembewusstsein in allen Gesundheitsberufen, bei politisch Verantwortlichen und in der Bevölkerung geschärft.

Auch wenn erste Erfolge sichtbar werden, müssen wir unsere Anstrengungen weiter verstärken und Konzepte und Maßnahmen konsequent weiterentwickeln und ausbauen. Die aktuelle Situation zeigt, dass die Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen noch nicht mit der nötigen Priorität angegangen wird und das Problembewusstsein in den unterschiedlichen Bereichen noch verbessert werden muss. Die überarbeitete DART wird dazu beitragen. Die neue Ausrichtung erfolgte in Zusammenarbeit mit betroffenen Akteuren.

Für die bisher geleistete Arbeit bei der Umsetzung und Weiterentwicklung der DART möchten wir uns bei allen Beteiligten bedanken. Auch zukünftig ist eine enge Zusammenarbeit mit den Verantwortlichen nötig, um DART gemeinsam umzusetzen. Diesen Prozess steuert die Bundesregierung. Dazu werden wir an die Akteure herantreten.

Darüber hinaus hat sich die Bundesregierung erfolgreich für die Entwicklung eines Globalen Aktionsplans zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen durch die Weltgesundheitsorganisation eingesetzt. Ein zentrales Element des Globalen Aktionsplans ist die Erstellung von Nationalen Antibiotika-Resistenzstrategien. Mit DART 2020 kommt die Bundesregierung dieser Forderung sehr frühzeitig nach und macht deutlich, welche Bedeutung sie dem Thema Antibiotika-Resistenzen national und international beimisst.

Die Bundesregierung wird sich auch weiterhin auf internationaler Ebene zusammen mit anderen Staaten verstärkt dafür einsetzen, die erforderlichen Maßnahmen zur Eindämmung der Resistenzentwicklung auf den Weg zu bringen. Es gilt, Überwachungssysteme auszubauen, Präventionsmaßnahmen zu intensivieren, regionale, nationale und internationale Kooperationen langfristig zu etablieren sowie in Forschung und Entwicklung die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu unterstützen, damit künftig neue Therapiemöglichkeiten zur Verfügung gestellt werden können.

# Inhaltsverzeichnis

<b>I. Das Problem: Antibiotika-Resistenz</b>	<b>5</b>
Resistenzraten und Antibiotika-Verbrauch im europäischen Vergleich	6
Resistenzraten und Antibiotika-Verbrauch in Deutschland	8
<b>II. Unsere Ziele und was wir dafür tun</b>	<b>10</b>
ZIEL 1: One-Health-Ansatz national und international stärken	10
ZIEL 2: Resistenzentwicklungen frühzeitig erkennen	11
ZIEL 3: Therapie-Optionen erhalten und verbessern	14
ZIEL 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden	16
ZIEL 6: Forschung und Entwicklung unterstützen	22
<b>III. Zusammenfassung</b>	<b>26</b>
<b>IV Beteiligte</b>	<b>28</b>
<b>V. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>29</b>
<b>Impressum</b>	<b>30</b>

# I. Das Problem: Antibiotika-Resistenz

Weltweit beobachten Fachleute, Gesundheitsbehörden, die Verantwortlichen im Gesundheits- und Veterinärwesen und nicht zuletzt auch eine besorgte Öffentlichkeit die Ausbreitung von bakteriellen Krankheitserregern, die gegen gängige Antibiotika weniger empfindlich oder resistent sind. Es besteht die Gefahr, dass Antibiotika ihre Wirkung gegen Infektionskrankheiten verlieren und damit der Schrecken zurückkehrt, den Infektionskrankheiten vor dem Antibiotikazeitalter hatten.

Die Entstehung von Antibiotika-Resistenzen ist ein natürlicher Vorgang, der durch einen übermäßigen und unsachgemäßen Gebrauch von Antibiotika beschleunigt wird, und durch zusätzliche Hygienemängel in der Human- und Veterinärmedizin können resistente Erreger sich ausbreiten. Neben Informationslücken bei Ärztinnen und Ärzten sowie Tierärztinnen und Tierärzten sind oft auch Wünsche von Patientinnen und Patienten sowie Tierbesitzerinnen und Tierbesitzern die Ursache des übermäßigen und unsachgemäßen Einsatzes. Hinzu kommen nicht zuletzt Fehler bei der Einnahme und der Anwendung von Antibiotika.

Bakterien, die natürlicherweise gegen bestimmte Antibiotika resistent sind oder Resistenzen erworben haben, werden durch eine Behandlung nicht mehr gehemmt oder abgetötet. Sie können sich ungehindert vermehren und ihre Resistenz-Gene auch auf andere Bakterien übertragen. So breiten sich Resistenzen aus. Nehmen Bakterien verschiedene Resistenz-Gene auf, können sie auch mehreren Antibiotika widerstehen, d.h. sie werden multiresistent. Gegen solche multiresistente Erreger sind viele Antibiotika unwirksam.

Der Einsatz von Antibiotika wirkt sich auf die Resistenzbildung aus: Wenn empfindliche Bakterien abgetötet werden, können sich die resistenten ungehindert vermehren und ihre Resistenzfaktoren weitergeben.

Krankenhäuser sind zwangsläufig Orte, an denen immer wieder Erreger auftreten, die gegen viele oder sogar alle Antibiotika unempfindlich sind. Der hohe Antibiotika-Einsatz in Kliniken fördert deren Selektion. Kommen Hygienemängel hinzu, können sich diese Infektionserreger ausbreiten.

Versagt eine antibiotische Therapie, kann dies für Patientinnen und Patienten schwerwiegende, auch tödliche Folgen haben. Die Heilung verzögert sich, weitere Behandlungen sind erforderlich. Neben dem persönlichen Leid der Betroffenen, entstehen erhebliche zusätzliche finanzielle Belastungen für das Gesundheitswesen und die Volkswirtschaft. Die Kosten pro Infektion durch resistente Erreger können mehr als doppelt so hoch sein wie für Infektionen, die durch empfindliche Erreger verursacht werden.

Im Bereich der Nutztierhaltung und Lebensmittelproduktion verursacht die Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen ebenfalls Probleme. So erschwert sie die Behandlung von an bakteriellen Infektionen erkrankten Tieren genauso wie dies beim Menschen der Fall ist. Probleme für den Tierschutz sowie wirtschaftliche Einbußen für den Tierhalter sind die Folge.

Resistente Bakterien können von Tieren auf den Menschen oder auch umgekehrt – vom Menschen auf das Tier übertragen werden. Eine Übertragung ist nicht nur bei Kontakt mit einem infizierten Tier möglich, sondern auch durch den Kontakt mit dem Fleisch geschlachteter Tiere, das mit resistenten Erregern kontaminiert ist oder dem Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln. Der Beitrag dieses Übertragungsweges zur Resistenzproblematik in der Humanmedizin scheint nach bisherigen Erkenntnissen allerdings relativ gering zu sein. Weiterhin ist die Verbreitung von resistenten Erregern durch rohes Gemüse und Salat nicht außer Acht zu lassen.

Resistente Erreger können nicht nur von Tieren auf Menschen und umgekehrt übertragen werden, sondern auch in die Umwelt gelangen. Dort kommen sie auch

## Was sind Antibiotika?

Antibiotika sind natürlich vorkommende Abwehr- und Signalstoffe, die das Zusammenleben von Mikroorganismen in der Balance halten. Pilze und Bakterien produzieren verschiedene Antibiotika, um sich gegen andere Mikroorganismen zu wehren. Neben diesen Antibiotika im engeren Sinn werden auch synthetisch hergestellte Chemotherapeutika als Antibiotika bezeichnet. Schon in geringen Mengen hemmen diese Substanzen das Wachstum von Bakterien oder töten diese ab.

## Antibiotika als Arzneimittel

*Der schottische Wissenschaftler Alexander Fleming entdeckte 1928 die Wirkung des Penicillins – und damit die große Bedeutung solcher Substanzen für die Medizin. Seitdem werden Antibiotika zur Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Einige stammen aus der Natur, andere werden synthetisch oder teilsynthetisch produziert. Es gibt verschiedene Gruppen, die sich in ihrem Wirkmechanismus und ihrer Wirkung auf verschiedene Bakterienarten unterscheiden.*



## Was ist Antibiotika-Resistenz?

Bakterien verfügen über die natürliche Fähigkeit, sich gegen Antibiotika anderer Mikroorganismen zu schützen. Ursache dieser Resistenz sind bestimmte Gene im Erbgut der Bakterien. Diese Gene entstehen einerseits durch natürliche Mutationen. Darüber hinaus können Bakterien ihre Gene auch untereinander austauschen und dabei Resistenz-Gene weitergeben. Bakterien können mehrere Resistenz-Gene aufnehmen, die sie gegen verschiedene Antibiotika schützen. So entstehen mehrfach-resistente Bakterien, die einer Vielzahl von Antibiotika widerstehen können.

### Grampositive Erreger

Staphylokokken und Streptokokken gehören zur normalen Bakterienflora von Menschen und Tieren. Auch Listerien und Clostridien sind weit verbreitet und natürliche Bewohner von Lebewesen. Einige Arten dieser Bakterienfamilien können aber auch krank machen. *Staphylococcus aureus* ist etwa der häufigste Erreger von Wundinfektionen. Einige Streptokokken-Arten verursachen eitrige Mandelentzündungen, Lungenentzündungen oder Scharlach. Pathogene Clostridien sind die Ursache von Botulismus oder Wundstarrkrampf (Tetanus). Eine Listerienart verursacht Lebensmittelvergiftungen.

### Gramnegative Erreger

*Klebsiella pneumoniae* kann, obwohl ein normaler Bewohner des Magen-Darm-Traktes, bei geschwächtem Immunsystem Lungenentzündungen verursachen. *Pseudomonas aeruginosa* ist ein verbreiteter Boden- und Wasserkeim und gehört zu den bedeutendsten Krankenhauskeimen. *E. coli* ist normalerweise ein harmloser Vitaminproduzent in der menschlichen Darmflora. Es gibt aber auch pathogene Stämme.

natürlicherweise vor und können von dort zum Menschen gelangen.

Seit dem Beginn des Einsatzes von Antibiotika in der Medizin in den 1940er Jahren haben Resistenzen stetig zugenommen. Vergleichende Untersuchungen heutiger Böden mit archivierten Böden von 1940 aus den Niederlanden haben für einzelne Resistenz-Gene Zuwächse um mehr als das 15-fache nachgewiesen. Die Umwelt beherbergt ein Reservoir an Resistenzfaktoren, dessen Dynamik Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bisher nur unzureichend verstehen. Fachleute gehen davon aus, dass Resistenzfaktoren auch aus diesem Reservoir auf tier- oder humanpathogene Bakterien übertragen werden können. Wenn resistente Mikroorganismen oder Resistenzfaktoren in der Umwelt entstehen, sich verbreiten und selektiert werden, birgt dies Gefahren für die Gesundheit von Mensch und Tier und kann möglicherweise zu der beobachteten Verschlechterung der Wirksamkeit von Antibiotika beitragen.

Die Pfade, über die Antibiotika in die Umwelt gelangen können, sind vielfältig. Der Organismus verstoffwechselt antimikrobielle Wirkstoffe nur zum Teil und scheidet einen nennenswerten Anteil des Wirkstoffs wieder aus. Darum gelangen Antibiotika über Kläranlagen in Gewässer und durch Klärschlamm in den Boden. Damit können auch Abwässer aus Krankenhäusern oder Privathaushalten zur Resistenzproblematik beitragen. Ein Weitertransport und Eintrag in das Grundwasser kann aus Oberflächengewässern und Böden stattfinden.

Genauso gelangen Antibiotika, die in der Tiermedizin eingesetzt werden, mit den Ausscheidungen der behan-

delten Tiere in die Umwelt. Über Gülle und Mist, die als Wirtschaftsdünger eingesetzt werden, aber auch durch die direkte Ausscheidung behandelter Tiere bei Freilandhaltung können Antibiotika auf landwirtschaftlich genutzten Flächen in Böden sowie ins Oberflächen- und Grundwasser gelangen. Ein zusätzlicher Eintragsweg ergibt sich durch Aquakulturen, durch Abwässer und Abfälle aus der Produktion von Antibiotika sowie durch deren unsachgemäße Entsorgung.

Der Mangel an diagnostischen (Schnelltest-)Methoden zur Identifizierung von (multi-)resistenten Erregern steht einer angemessenen Diagnostik entgegen und das Fehlen neuer Antibiotika oder alternativer Behandlungsmöglichkeiten erschwert die Behandlung von Infektionskrankheiten. Die pharmazeutische Industrie hat sich in den letzten Jahren international zunehmend aus der Erforschung und Entwicklung von Antibiotika zurückgezogen. Ursachen hierfür sind beispielsweise die hohen Entwicklungskosten, die sich u.a. aufgrund einer eingeschränkten Indikation, etwa der Einstufung eines neuen Wirkstoffes als sogenanntes Reserve-Antibiotikum, und der kurzen Verordnungsdauer von Antibiotika im Gegensatz zu anderen Arzneimitteln nur langsam amortisieren.

## Resistenzraten und Antibiotika-Verbrauch im europäischen Vergleich

Die Überwachung der Antibiotika-Resistenz in Human- und Tiermedizin findet international derzeit noch auf sehr unterschiedlichem Niveau statt.

Die europäischen Resistenzdaten, die seit 1998 vom europäischen Überwachungssystem EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) für Isolate vom Menschen erfasst werden, zeigen für Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) sehr niedrige Resistenzraten in den skandinavischen Staaten und den Niederlanden. Südeuropäische Länder liegen im europäischen Vergleich mit den höchsten Resistenzraten bei diesen Erregern weit vorn. Deutschland nimmt bei MRSA eine Mittelfeldposition ein.

Während die Resistenzraten insgesamt bei grampositiven Erregern (z.B. Staphylokokken, Enterokokken)

relativ stabil bleiben und in einigen Ländern sogar abnehmen, steigen die Resistenzraten für gramnegative Erreger europaweit deutlich. Zu diesen gehören beispielsweise *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Pseudomonas aeruginosa*. Deutschland liegt auch hier im Mittelfeld.

Die Entwicklung von Resistenzen führt dazu, dass das Angebot an Therapie-Alternativen schrumpft. In einigen europäischen Ländern nehmen seit 2010 auch die Resistenzen gegen Reserve-Antibiotika zu, etwa gegen Carbapeneme. Die Resistenz-Raten bei *Klebsiella pneumoniae* liegen in einigen Ländern über 30 Prozent, teilweise auch deutlich darüber. Dies sind besorgniserregend hohe Raten. In Deutschland liegen die Resistenzraten gegen Carbapeneme bei Enterobakterien noch unter einem Prozent.

Das europäische Netzwerk ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) überwacht den Antibiotika-Verbrauch im stationären und ambulanten Bereich in der Humanmedizin. Die aktuellen Daten zeigen den höchsten Antibiotika-Verbrauch in den südeuropäischen und den geringsten Verbrauch in den skandinavischen Ländern sowie den Niederlanden. Deutschland hat im europäischen Vergleich einen mittleren bis geringen Antibiotika-Verbrauch im ambulanten Bereich. Verglichen mit anderen europäischen Ländern werden in Deutschland im ambulanten Bereich jedoch häufiger Reserve- bzw. Breitspektrum-Antibiotika verordnet.

Der Vergleich der Daten aus dem EARS-Net und dem ESAC-Net zeigt eine enge Beziehung zwischen dem nationalen Verbrauch von Antibiotika im ambulanten Bereich und den nationalen Resistenzraten. In Ländern mit hohem Antibiotika-Verbrauch treten auch mehr Resistenzen auf.

Europaweit finden Untersuchungen auf Antibiotika-Resistenzen bei Zoonoseerregern und Kommensalen von Tieren auf der Basis der Richtlinie 2003/99/EG statt. Die Ergebnisse werden an die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gemeldet, die sie auswertet und veröffentlicht (<http://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/amr.htm>). Die für die einzelnen Bakterienarten ermittelten Resistenzraten unterscheiden sich z.T. erheblich je nach Tierart, Nutzungsrichtung, Herkunft der Bakterienisolate (lebendes Tier oder Lebensmittel) und Untersuchungsjahr. Beispielsweise gehört Deutschland

zu den EU-Mitgliedstaaten, die bei Salmonellen von Legehennen, Puten oder Rindern geringe Anteile resistenter Isolate haben, bei Masthähnchen dagegen hat Deutschland einen hohen Anteil resistenter Salmonella-Isolate. Nachdem das Monitoring der Antibiotika-Resistenz zunächst durch einzelne Entscheidungen für Salmonellen von Schweinen und Hühnern, Campylobacter und MRSA EU-weit verbindlich wurde, wurden im Jahr 2013 die EU-weiten Vorgaben für das Antibiotikaresistenzmonitoring im Durchführungsbeschluss 2013/652/EU zusammengeführt. Flankiert werden diese Rechtsvorschriften durch wissenschaftliche Empfehlungen der EFSA. Der o.g. Beschluss berücksichtigt die Empfehlungen der EFSA in ihren wissenschaftlichen Stellungnahmen zu Keimen mit der Fähigkeit zur Bildung von Betalaktamasen mit breitem Wirkungsspektrum (Extended-Spektrum Beta-Laktamasen, ESBL) und zu Carbapenemase-bildenden Keimen. Er sieht vor, 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 sollen. 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 wird. Als Grenzwerte zur Beurteilung der Ergebnisse der Empfindlichkeitsprüfung werden für die Zoonoseerreger und Kommensalen auf europäischer Ebene epidemiologische Grenzwerte (ECOFFs) nach den Empfehlungen des „European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing“ (EUCAST) herangezogen. Die Standardisierung trägt dazu bei, dass die Qualität der erhobenen Daten Vergleiche zwischen den Mitgliedstaaten ermöglicht.

**Reserveantibiotika** sind Antibiotika, die nur bei schweren Infektionen, bei denen der Erreger nicht bekannt ist, oder wenn ein für die Therapie einer Erkrankung empfohlenes Antibiotikum aufgrund von Resistenzen nicht mehr wirkt, eingesetzt werden. Welches Antibiotikum als Reserveantibiotikum verwendet wird, hängt von der Infektion und dem Erreger ab. Reserveantibiotika sind häufig mit stärkeren Nebenwirkungen und höheren Kosten verbunden.

**Breitspektrum-Antibiotika** zeichnen sich durch eine breite Wirksamkeit gegen viele Infektionserreger aus und sollten nur eingesetzt werden, wenn andere Antibiotika, sogenannte Schmalspektrum-Antibiotika, nicht mehr wirken.

Das Projekt European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) vergleicht die in den einzelnen Mitgliedstaaten an Tierärzte verkauften Antibiotikamengen. Als Vergleichsbasis wird anhand der Strukturdaten der Mitgliedstaaten die technische Messgröße „population correction unit“ (PCU) verwendet. Pro PCU hat Deutschland den viert-höchsten Antibiotikaverbrauch in der EU, dabei jedoch einen vergleichsweise geringen Anteil an Cephalosporinen der 3. und 4. Generation und Fluorchinolonen, die allgemein zu den Reserveantibiotika gezählt werden.

## Resistenzraten und Antibiotika-Verbrauch in Deutschland

### Resistenzsituation

#### - Humanmedizin

Nachdem zwischen 1999 und 2004 die MRSA-Raten in Deutschland kontinuierlich stiegen und dann konstant um 20 Prozent lagen, zeigt sich seit 2011 ein stetiger Rückgang auf zuletzt 12,8 Prozent. Sogenannte „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. Personen, die in der kommerziellen Nutztierhaltung tätig sind, können mit speziellen MRSA-Stämmen, die in diesem Bereich vorkommen, besiedelt sein bzw. sich infizieren. Die sogenannten „livestock“-assoziierten MRSA (LA-MRSA), welche in Deutschland als Infektionserreger beim Menschen insgesamt noch relativ selten sind. In Gebieten mit intensiver Nutztierhaltung treten die Erreger jedoch bei Mensch und Tier gehäuft auf.

VRE kommen seit einigen Jahren insbesondere in Risikobereichen von Krankenhäusern häufiger vor.

#### Enterobakterien

Viele Enterobakterien sind typische Darmbewohner von Menschen und Tieren, kommen aber auch in der Umwelt, in Böden und im Wasser vor. *Escherichia coli* ist der wichtigste Vertreter dieser Gruppe. Einige Enterobakterien sind pathogen.

Neben MRSA und VRE erfordern insbesondere multiresistente Enterobakterien erhöhte Aufmerksamkeit. Zunehmend werden z.B. Enterobakterien nachgewiesen, die gegen Beta-Lactam-Antibiotika (Abkömmlinge des Penicillins) resistent sind. Die resistenten Erreger produzieren

bestimmte Enzyme, sogenannte Beta-Lactamasen, welche Beta-Lactam-Antibiotika inaktivieren.

Von besonderer Bedeutung sind inzwischen Erreger, die Beta-Lactamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) produzieren. Diese Enzyme können auch moderne Antibiotika inaktivieren, etwa Cephalosporine der 3. und 4. Generation. Vor allem die Darmbakterien *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* produzieren inzwischen häufiger diese Enzyme.

Die für die ESBL-Bildung verantwortlichen Gene liegen zumeist auf sogenannten Plasmiden. Das sind ringförmige Moleküle von Erbsubstanz, die leicht sowohl innerhalb derselben Bakterienspezies als auch zwischen verschiedenen Spezies übertragbar sind. Die Rate an ESBL-bildenden *E. coli* ist in den vergangenen Jahren stetig gestiegen und liegt derzeit bei fast 15 Prozent aller nachgewiesenen *E. coli*-Stämme bei Patienten auf Intensivstationen und ca. 7,5 Prozent bei ambulanten Patienten. In der Normalbevölkerung wurden diese Erreger bei bis zu 7 Prozent der Probanden als intestinale Besiedler nachgewiesen.

Von zunehmender Bedeutung in Deutschland ist auch die Resistenz gegen Carbapenem-Antibiotika. Carbapenem-Resistenzen werden hierzulande bislang zwar nur selten nachgewiesen. Carbapeneme werden als Reserveantibiotika jedoch zur Behandlung schwerer Infektionen benötigt (z.B. bei Infektionen mit ESBL-bildenden Bakterien). Bei einer Infektion mit Erregern, die gegen solche Antibiotika resistent sind, stehen zumeist nur noch einzelne, gegebenenfalls auch gar keine wirksamen Antibiotika mehr zur Verfügung.

Ebenfalls besorgniserregend ist der zunehmend häufigere Nachweis von Infektionen durch *Clostridium (C.) difficile*. Der Erreger verursacht antibiotika-assoziierte Diarrhoen und eine Entzündung des Dickdarms. 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 solcher Infektionen ist der Einsatz von Antibiotika, der die natürliche Mikroflora des Darmes verändert und so die Besiedlung und Infektion mit diesen Erregern begünstigt.

### - Veterinärmedizin

Bei Nutz- wie auch Klein- und Heimtieren wurden in den letzten Jahren vermehrt multiresistente Keime nachgewiesen, die auf den Menschen übertragen werden können. Die Resistenzraten bei kommensalen Bakterien und Zoonoseerregern gegen Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. Generation steigen. Erste Nachweise von Enterobakterien die gegen Carbapeneme resistent sind, bei Nutztieren auch in Deutschland, weisen auf ein weiteres Problem hin, das intensiv beobachtet werden muss.

Für die Übertragung von Bakterienspezies zwischen Tieren, aber auch für die Übertragung vom Tier auf den Menschen, gibt es zahlreiche Beispiele:

- Ein bestimmter Klon von MRSA, der in einer Vielzahl von Nutztierarten nachgewiesen wurde, wird durch direkten Tierkontakt auf Menschen übertragen
- Enterobakterien, die eine Vielzahl von Antibiotika inaktivieren können, sind inzwischen ebenfalls in Nutztierbeständen und auf Lebensmitteln weit verbreitet. Problematisch sind diese Keime, wenn auch Fluorchinolone oder Cephalosporine der dritten und vierten Generation durch diese Resistenzeigenschaft wirkungslos werden

Die Bedeutung der verschiedenen Übertragungswege für diese Resistenz-Gene und die Risiken für den Verbraucher werden derzeit intensiv erforscht.

Das Resistenzmonitoring bei Tierpathogenen, das für die Behandlung erkrankter Tiere von Bedeutung ist, zeigt, dass die meisten Erreger von Atemwegsinfektionen bei Tieren noch empfindlich auf die Behandlung mit Antibiotika reagieren, das Resistenzniveau liegt mit wenigen Ausnahmen unter 20 Prozent. Dagegen findet man bei Erregern von Durchfallerkrankungen und Hautinfektionen sehr viel höhere Resistenzraten. Die Häufigkeit, mit der MRSA gefunden werden, ist abhängig von der Tierart. Am häufigsten finden sich diese beim Hund (55 Prozent), am seltensten beim Nutzgeflügel (14 Prozent).

## Verbrauchsdaten

### - Humanmedizin

Der geschätzte Anteil stationär verordneter Antibiotika liegt zwischen fünf und zwanzig Prozent aller in der Humanmedizin verordneten Antibiotika. Untersuchungen zeigen, dass sich der Antibiotika-Verbrauch dabei deutlicher zwischen den verschiedenen Fach-

richtungen unterscheidet als zwischen Krankenhäusern verschiedener Größe. Der höchste Antibiotika-Verbrauch wird auf den Intensiv- und den hämatologisch-onkologischen Stationen beobachtet. Das Projekt SARI (Surveillance der Antibiotika-Anwendung und bakteriellen Resistenzen auf Intensivstationen) konnte gleichwohl zeigen, dass durch Rückkopplung der Verbrauchsdaten an die verordnenden Ärztinnen und Ärzte eine Reduzierung im Antibiotika-Verbrauch um bis zu 30 Prozent erreicht werden kann.

Der überwiegende Anteil der Antibiotika wird im ambulanten Bereich verordnet. Der ambulante Antibiotika-Verbrauch ist seit 2007 in Deutschland stabil, allerdings wächst der Anteil an Breitspektrum-Antibiotika am Gesamtverbrauch. Der regionale Verbrauch zeigt innerhalb von Deutschland einen leichten West-Ost-Gradienten. Spitzenreiter bei den Verordnungen ist das Saarland, in den neuen Ländern verordnen die Ärzte hingegen weniger Antibiotika. 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 sowie andere, noch unbekannte Faktoren eine Rolle spielen.

Die reinen Verbrauchsdaten lassen keine Rückschlüsse über den indikationsgerechten Einsatz der Antibiotika bei dem individuellen Patienten zu. Eine kritische Indikationsstellung und der indikationsgerechte Einsatz würden jedoch auf jeden Fall zu einer weiteren Reduzierung des Antibiotika-Verbrauchs führen. Denn Untersuchungen zeigen beispielsweise, dass Ärzte bei bis zu 80 Prozent der Atemwegsinfektionen Antibiotika verordnen, obwohl diese in der Regel durch Viren verursacht werden.

**Zoonosen** sind Infektionskrankheiten, die von Tier zu Mensch und umgekehrt übertragen werden.

**Kommensale Bakterien** sind harmlose Bewohner eines Organismus. Sie können aber pathogen werden, wenn Gewebe zerstört oder die Darmflora durch eine Antibiotika-Therapie gestört wird. Auch bei einem Immundefekt können sie den Organismus schädigen.

### - Veterinärmedizin

Pharmazeutische Unternehmen und Großhändler haben im Jahr 2013 insgesamt 1.452 Tonnen Antibiotika an Tierärzte in Deutschland abgegeben, 167 Tonnen weniger als im Vorjahr und rund 250 Tonnen weniger als im Jahr 2011, in dem die Abgabe erstmals erfasst wurde. Die Menge an Fluorchinolonen, deren



Verwendung in der Tiermedizin aufgrund ihrer Bedeutung in der Humanmedizin kritisch gesehen wird, ist 2013 allerdings erneut gestiegen. Es wurden von diesen Antibiotika 12 Tonnen abgegeben, zwei Tonnen mehr als 2012 und vier Tonnen mehr als 2011.

Am häufigsten werden Penicilline (473 Tonnen) und Tetracykline (454 Tonnen) abgegeben. Damit dominieren in der Veterinärmedizin also ältere Wirkstoffe.

## II. Unsere Ziele und was wir dafür tun

### ZIEL 1: One-Health-Ansatz national und international stärken

Die Gesundheit von Menschen und Tieren ist bei vielen Infektionskrankheiten eng miteinander verwoben. Tiere und Menschen werden oft von denselben Krankheitserregern infiziert und mit denselben Antibiotika behandelt. Der Einsatz von Antibiotika in Veterinärmedizin und Landwirtschaft hat ebenso Auswirkungen auf die Entstehung und Ausbreitung resistenter Erreger in der Humanmedizin wie der Einsatz von Antibiotika in der Humanmedizin auf die Entwicklung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen in Veterinärmedizin und Landwirtschaft. Antibiotika können auch über Kläranlagen in Gewässer oder durch Klärschlamm in den Boden gelangen. Dem Problem der Resistenzbildung kann daher nur mit einem sektorübergreifenden Ansatz begegnet werden. Dazu muss die Zusammenarbeit der Akteure in der Human- und Tiermedizin verbessert werden. Dies gilt nicht nur auf regionaler und nationaler sondern insbesondere auch auf internationaler Ebene, da resistente Infektionserreger sich weltweit verbreiten. Nur ein gemeinsames weltweites Vorgehen kann eine nachhaltige Verbesserung der Situation bewirken.

Die Zunahme von Antibiotika-Resistenzen hat auch enorme wirtschaftliche Folgen. Das Weltwirtschaftsforum zählt die Antibiotika-Resistenz mittlerweile zu den größten Risiken für die Weltwirtschaft. Prognostiziert werden steigende Kosten durch die Behandlung von Krankheiten durch resistente Infektionserreger und erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten in den nächsten Jahren. Dabei sind viele Faktoren, die einen Einfluss auf die Entstehung, Verbreitung und Eindämmung von Antibiotika-Resistenzen in den jeweiligen Sektoren aber gerade auch sektorübergreifend haben, unklar. Um diese Zusammenhänge zu verstehen, müssen die sektorübergreifende Zusammenarbeit auf

nationaler und internationaler Ebene intensiviert und Forschungsfragen gemeinsam identifiziert und beantwortet werden.

Auf dieser Basis fördert das Bundesministerium für Gesundheit gemeinsam mit den Bundesministerien für Ernährung und Landwirtschaft sowie für Bildung und Forschung verschiedene Maßnahmen an den Schnittstellen zwischen Human- und Veterinärmedizin im Rahmen der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen. Insbesondere gilt es, die Zusammenarbeit an diesen Schnittstellen auf der lokalen, nationalen und nicht zuletzt auch auf der internationalen Ebene zu fördern.

### Was wir erreicht haben

Im Jahr 2008 wurde auf Bundesebene eine interministerielle Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz gegründet. Sie sorgt für die ressortübergreifende Koordination, Anpassung und Erweiterung der nationalen Aktivitäten. In regelmäßig stattfindenden Treffen der beteiligten Ressorts sowie der zuständigen Bundesoberbehörden erfolgt ein Austausch zu aktuellen und geplanten Maßnahmen sowie zu gemeinsamen Vorhaben.

Um die interdisziplinäre Forschung auszubauen, haben im Jahr 2006 die Bundesministerien für Bildung und Forschung, für Gesundheit und das damalige Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz eine gemeinsame Forschungsvereinbarung zu Zoonosen beschlossen. Aus der Forschungsvereinbarung zu Zoonosen gingen die Forschungsverbände zu zoonotischen Infektionskrankheiten und die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen hervor. Ziel der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen ist es, durch einen verstärkten Erfahrungsaustausch auf nationaler und internationaler Ebene die Forschungsaktivitäten im Bereich der Zoonosenforschung zu forcieren sowie eine breite

horizontale Vernetzung von Human- und Veterinärmedizin zu fördern.

Auf internationaler Ebene unterstützt Deutschland den Aktionsplan zur Abwehr der steigenden Gefahr der Antibiotikaresistenz der Europäischen Kommission und hat sich erfolgreich für die Entwicklung eines Globalen Aktionsplans zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eingesetzt. Zur Unterstützung der Umsetzung des Globalen Aktionsplans der WHO wurde das Arbeitspaket „Antibiotika-Resistenz“ innerhalb der Global Health Security Agenda (GHS) gegründet. Deutschland hat für dieses Arbeitspaket zusammen mit Großbritannien, Schweden, den Niederlanden und Kanada den Vorsitz übernommen. Zudem hat Deutschland im Rahmen seines Vorsitzes der G7 Präsidentschaft das Thema Antibiotika-Resistenzen auf die Agenda des G7 Gipfels am 7. und 8. Juni 2015 gesetzt.

### Unsere nächsten Schritte sind:

- Weiterführung der interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz für eine übergreifende Koordination, Evaluierung und Anpassung der nationalen Vorgehensweise auch unter Berücksichtigung der Resistenzproblematik im Abwasser
- Erneuerung der Forschungsvereinbarung zu Zoonosen zwischen dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft und dem Bundesministerium für Gesundheit zur Intensivierung der Förderung von Forschungsprojekten im Rahmen der Nationalen Forschungsplattform für Zoonosen
- Intensive Begleitung des für Mai 2015 durch die Weltgesundheitsversammlung (WHA) zu beschließenden Globalen Aktionsplans der WHO
- Unterstützung von ausgewählten Partnerländern bei der Umsetzung des Globalen Aktionsplans der WHO im Rahmen der GHS durch den Ausbau bilateraler Kooperationen
- Einführung von konkreten Maßnahmen zur Förderung des weltweit umsichtigen Einsatzes von Antibiotika, Intensivierung der Infektionsprävention sowie der dazugehörigen Forschung und Entwicklung im Rahmen des Fokusthemas Antibiotika-Resistenz innerhalb der deutschen G7 Präsidentschaft. Schwerpunkt ist die Stärkung des One-Health-Ansatzes zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen

Dazu werden wir u.a. mit der Nationalen Zoonose-Plattform, den Bundesoberbehörden, der WHO, der

OIE, der Europäischen Kommission, den GHS- und G7-Staaten, den Universitäten, den Akademien, Institutionen der Wissenschaft, dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung, der Arzneimittelindustrie sowie mit relevanten Institutionen in den G7-Partnerländern zusammenarbeiten.

## ZIEL 2: Resistenzentwicklungen frühzeitig erkennen

Die Globalisierung und die zunehmende Patientenmobilität erfordern ein effektives Überwachungs- bzw. Frühwarn- und Reaktionssystem für resistente Infektionserreger. Werden gegen Antibiotika-resistente Krankheitserreger frühzeitig erkannt, lässt sich ihre weitere Ausbreitung durch verschiedene Maßnahmen verhindern. Dies ist in Human- und Veterinärmedizin gleichermaßen wichtig. Entwicklungen von Resistenzen lassen sich auf der lokalen, regionalen und nationalen Ebene mit Hilfe von Überwachungssystemen (Surveillance-Systeme) erfassen und analysieren. Sie bieten ein Abbild der Problemlage, indem sie beispielsweise die unterschiedliche Situation im ambulanten und stationären Bereich oder bei unterschiedlichen Tierarten bzw. Nutzungsrichtungen darstellen. Die molekularbiologische Charakterisierung von (resistenten) Infektionserregern ermöglicht zudem die Untersuchung von Entstehungs- und Ausbreitungswegen bzw. die Aufklärung von Infektionsketten. Darum gilt es, solche Instrumente weiterzuentwickeln und auszubauen. Die Überwachung von Antibiotika-Resistenzen auf lokaler Ebene ermöglicht eine Einschätzung der Resistenzlage vor Ort und gibt den Ärztinnen und Ärzten wie auch den Tierärztinnen und Tierärzten einen wichtigen Hinweis, ob ihr Verordnungsverhalten angepasst werden muss. Zusätzlich zeigt die Entwicklung der Resistenzraten über die Zeit, ob und welche Interventionsmaßnahmen greifen. Der Vergleich von Resistenzdaten auf regionaler, nationaler sowie internationaler Ebene ermöglicht darüber hinaus auch eine Einschätzung der lokalen oder nationalen Besonderheiten.

### Was wir erreicht haben

In der Humanmedizin steht seit 2007 das Überwachungssystem ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance) am Robert Koch-Institut (RKI) zur Verfügung. ARS ist die Grundlage für die zentrale Erfassung und Auswertung von Resistenzdaten aus dem ambulanten

und stationären Bereich in Deutschland. Die Teilnahme an ARS erfolgt freiwillig. Teilnehmer an ARS sind medizinisch-mikrobiologische Labore, die Proben von Patienten aus medizinischen Einrichtungen und Arztpraxen in Bezug auf Infektionserreger und Resistenz untersuchen. Die erhobenen Resistenzergebnisse werden an das RKI weitergeleitet, wo sie in einer zentralen Datenbank gespeichert werden. Aus den Daten werden automatisiert Resistenzstatistiken generiert, die über die interaktive Datenbank auf der Homepage der ARS abgerufen werden können. Basierend auf den Resistenzstatistiken werden für die teilnehmenden Labore bzw. für deren Kunden Berichte erstellt, die auch als Frühwarn- und Rückkopplungssystem z.B. bei seltenen Resistenzen dienen.

In Deutschland wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Methoden und Bewertungen zur Resistenztestung herangezogen, was den Datenvergleich erschwerte. 1997 wurde EUCAST mit dem Ziel der Harmonisierung von Methoden und Grenzwerten zur Resistenzbewertung in Europa gegründet; seit 2012 wird die Umsetzung und Adaptation in Deutschland vom Nationalen Antibiotikakomitee (NAK) unterstützt. Die an ARS beteiligten Labore haben ihre Bewertung von Resistenztestungen seit 2010 nahezu vollständig auf die EUCAST-Richtlinien umgestellt und ermöglichen damit einen Vergleich auf internationaler Ebene, z.B. innerhalb des Europäischen Netzwerkes EARS-Net.

Eine wichtige Funktion im Rahmen der Frühwarnung nehmen auch die Nationalen Referenzzentren (NRZ) und Konsiliarlaboratorien ein. Gegenwärtig sind in Deutschland insgesamt 19 NRZ und 40 Konsiliarlaboratorien zu unterschiedlichen Erregern und Erkrankungen berufen. Die NRZ befassen sich vorrangig mit der Entwicklung bzw. Verbesserung diagnostischer Verfahren der jeweiligen ihnen zugeordneten Erreger, deren Spezialdiagnostik und Erregertypisierung. Zudem werden wichtige Trends in Resistenzentwicklungen und bei Fragen der Pathogenität bearbeitet. Außerdem nehmen die NRZ eine beratende Funktion ein und veröffentlichen regelmäßig Berichte zu epidemiologischen Entwicklungen. Im Zuge der Umsetzung der DART von 2008 hat 2009 das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger seine Tätigkeit aufgenommen. Es berät umfangreich zur Resistenzproblematik von gramnegativen Bakterien.

Das Infektionsschutzgesetz verpflichtet zudem in § 23 die Leiterinnen und Leiter von Krankenhäusern und

Einrichtungen für ambulantes Operieren, nosokomiale Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Mehrfachresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufzuzeichnen. Dabei legt das RKI in einer Liste fest, welche nosokomialen Infektionen und resistenten Erreger dokumentiert werden müssen. Diese Daten werden nicht zentral erfasst, sondern dienen als Grundlage, um die lokale Situation bewerten zu können und um erforderliche Präventionsmaßnahmen einzuleiten.

Das Infektionsschutzgesetz legt auch fest, welche Erkrankungen und Erreger an das lokale Gesundheitsamt gemeldet werden müssen. Beispielsweise ist seit 2009 der Nachweis von MRSA aus Blut und Nervengewebe meldepflichtig.

Darüber hinaus gibt es weitere Systeme zur Überwachung resistenter Erreger in Deutschland wie etwa das am NRZ für Surveillance nosokomialer Infektionen angesiedelte Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). Die Vergleichbarkeit der Daten aus den verschiedenen Systemen ist oft schwierig, da je nach System unterschiedliche Erfassungskriterien verwendet werden. Eine Zusammenstellung von verfügbaren Resistenzdaten liegt im „GERMAP-Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland“ vor.

In der Veterinärmedizin werden Antibiotika-Resistenzen auf nationaler Ebene in zwei Monitoring-Programmen überwacht, die nach abgestimmten Stichprobenplänen Erreger zur Resistenztestung repräsentativ sammeln. Gemäß der Richtlinie 2003/99/EG und der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoserregern entlang der Lebensmittelkette (AVV Zoonosen Lebensmittelkette vom 10. Febr. 2012) wird die Resistenz von Zoonoserregern und kommensalen Bakterien gegenüber antimikrobiellen Substanzen erfasst. Das zuständige nationale Referenzlabor ist beim Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) angesiedelt, das die von den Behörden der Länder gewonnenen Daten und Isolate zentral sammelt, ihre Resistenzeigenschaften gegen ein international abgestimmtes Panel von Antibiotika testet und für die nationale Bewertung der Resistenzsituation auswertet. Dies gibt Aufschluss über die Quellen resistenter

Erreger und die Trends der Resistenzsituation entlang der Lebensmittelkette. Die Ergebnisse dieses Monitorings werden im Rahmen der nationalen Berichterstattung veröffentlicht sowie auch an die EFSA gemeldet und von dieser ausgewertet.

Ein weiteres Programm (GERM-Vet) wird durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) durchgeführt. Es sammelt kontinuierlich klinische Bakterienisolate, untersucht deren Empfindlichkeit gegenüber antibakteriellen Wirkstoffen und wertet die Ergebnisse für die nationale Bewertung der Resistenzsituation bei Tierpathogenen aus. Das Spektrum der untersuchten Bakterien umfasst auch Isolate von nicht-Lebensmittel liefernden, erkrankten Tieren. Die Resistenzdaten fließen u. a. in die Bewertung von Tierarzneimitteln beim Zulassungs- und Verlängerungsverfahren ein, geben Aufschluss über die Trends der Resistenzsituation und geben Behandlungshinweise für die praktizierenden Tierärzte. Die Ergebnisse werden in nationalen Berichten veröffentlicht.

Daneben gibt es weitere Aktivitäten aus dem Bereich der Surveillance. So werden z.T. seit Jahrzehnten am BfR zu diagnostischen Zwecken eingesandte relevante Erreger auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Mittel untersucht.

Weiterhin werden auch am RKI im NRZ „Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger“ seit Jahrzehnten kontinuierlich Resistenzdaten zu Zoonoseerregern aus Humaninfektionen ermittelt und die Situation bzw. Trends im Rahmen von Jahresberichten und der Reihe „GERMAP-Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland“ veröffentlicht.

## Unsere nächsten Schritte sind:

### - Humanmedizin

- Ausdehnung der Meldepflicht auf weitere multiresistente Erreger
- Ausbau von ARS am RKI mit dem Ziel einer flächendeckenden und repräsentativen Surveillance
- Ausbau des bestehenden Feedback-Systems zur Rückkopplung der Daten an Antibiotika-verordnende Ärztinnen und Ärzte
- Stärkung der Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien
- Machbarkeitsstudie zur molekularen Surveillance für resistente Erreger

→ Pilotprojekt zur Einbeziehung der Resistenzen von Viren und Pilzen in die bestehenden Surveillance-Systeme

Dazu werden wir mit dem RKI, den NRZ, Konsiliarlaboratorien, dem Wissenschaftlichen Beirat für Public Health Mikrobiologie, Fachgesellschaften, der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG), der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV), der Privaten Krankenversicherung (PKV), Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), Bewertungsausschuss, Kassenärztliche Vereinigungen der Länder (Landes-KVen) und dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zusammenarbeiten.

### - Veterinärmedizin

Alle Monitoringmaßnahmen dienen sowohl dem vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutz als auch dem Ziel, die Tiergesundheit zu sichern. Beide Monitoring-Systeme sollen zielgerichtet und in enger Abstimmung mit anderen Mitgliedstaaten der EU erweitert werden.

→ Anpassung des Resistenzmonitorings bei Zoonoseerregern und Kommensalen an die neue EU-Rechtslage durch Aufnahme des selektiven Nachweises ESBL/AmpC-bildender und Carbapenemasen-bildender Enterobakterien

→ Erweiterung des nationalen Resistenzmonitorings von Zoonoseerregern und Kommensalen auf Enterokokken und ggf. weitere Bakterienspezies, die aus der Tierhaltung auf den Menschen übertragen werden können (z.B. Klebsiellen, *Clostridium difficile*). Dabei geht Deutschland über die verpflichtenden Vorgaben der EU deutlich hinaus

→ Ausweitung des nationalen Resistenzmonitorings tierpathogener Bakterien (GERM-Vet) auf weitere Bakterienspezies

→ Erweiterung der Untersuchungsmethoden, beispielsweise durch Verfahren der molekularen Surveillance, um neuartige Resistenzmechanismen frühzeitig zu entdecken

→ Ausbau der Standardisierung der Probenahmetechnik und der Aufbereitung der Proben, um die Resistenzdaten aus unterschiedlichen Bereichen besser vergleichen zu können

→ Rückkopplung von Resistenzdaten an Tierärztinnen und Tierärzte. In diesem Zusammenhang wird geprüft, ob eine Datenbank sowie ein Online-System eingerichtet werden können, um Tierärztinnen und Tierärzten Resistenzdaten zeitnah zur Verfügung zu stellen



## ZIEL 3: Therapie-Optionen erhalten und verbessern

Antibiotika sind unverzichtbare und wichtige Arzneimittel für die Human- und Veterinärmedizin. Diese Therapie-Option gilt es zu erhalten und zu verbessern. Darum müssen jene Ursachen gezielt bearbeitet werden, die dafür verantwortlich sind, dass neue Resistenzen entstehen und sich ausbreiten können.

Der Bedarf an antimikrobiellen Wirkstoffen in bestimmten Bereichen der Medizin wird aufgrund der demographischen Entwicklung und einer Zunahme an komplizierten medizinischen Eingriffen weiter steigen. Viele medizinische Eingriffe, z.B. im orthopädisch-chirurgischen Bereich oder innerhalb der Transplantationsmedizin, können ohne Antibiotika nicht durchgeführt werden. Aus diesem Grund ist es wichtig, Antibiotika umsichtig einzusetzen und ihre Wirksamkeit zu erhalten.

Dabei ist auch entscheidend, in welchem Umfang welche Antibiotika in Human- und Veterinärmedizin eingesetzt werden. Darum muss der Verbrauch von Antibiotika erfasst und analysiert werden. Antibiotika-Verbrauchsdaten werden auch benötigt, um die Effektivität von Interventionsmaßnahmen – ob lokal oder auf bundesweiter Ebene – beurteilen zu können. Sie machen einen Vergleich zwischen den unterschiedlichen Disziplinen und innerhalb eines Sektors möglich. Sie bieten somit eine gute Argumentationsgrundlage für Empfehlungen an Ärztinnen und Ärzte im Rahmen von Feedback-Systemen.

Internationale Untersuchungen zeigen, dass in der Humanmedizin bis zu 50 Prozent der Antibiotika-Therapien inadäquat sind, z.B. durch ungeeignete Dosierungen oder Therapiedauer. Das gilt auch für Deutschland. Evidenzbasierte Empfehlungen und Leitlinien helfen dem ärztlichen Personal bei der Diagnostik von Infektionen sowie bei der Auswahl und Dosierung eines geeigneten Antibiotikums. Die Erstellung und Aktualisierung von Empfehlungen und Leitlinien erfolgt durch die zuständigen Fachgesellschaften. Die Resistenzsituation wird dabei berücksichtigt.

Das Einsatzgebiet eines Antibiotikums wird durch die Zulassung festgelegt. Damit ein Antibiotikum zugelassen werden kann, muss dessen Wirksamkeit nachgewiesen werden. Arzneimittelhersteller sind somit verpflichtet, Resistenzdaten bei der (Neu-)Zulassung von Antibiotika gegenüber dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) bzw. bei Tierarzneimitteln gegenüber dem BVL einzureichen. Diese Daten werden auch genutzt, um die Fachöffentlichkeit über das Wirkungsspektrum eines Antibiotikums zu informieren.

Zulassung von Antibiotika gegenüber dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM) bzw. bei Tierarzneimitteln gegenüber dem BVL einzureichen. Diese Daten werden auch genutzt, um die Fachöffentlichkeit über das Wirkungsspektrum eines Antibiotikums zu informieren.

### Was wir erreicht haben

In der Humanmedizin wurde komplementär zur Resistenzsurveillance das Monitoring des Antibiotika-verbrauchs 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. Daten zum Arzneimittelverbrauch werden regelmäßig zusammengestellt und in monatlichen Verordnungsberichten durch die Kassenärztlichen Vereinigungen an die verordnenden Ärztinnen und Ärzte mit Blick auf die einzuhaltenden Arzneimittelbudgets zurückgespiegelt.

Ein Projekt zum Monitoring des Antibiotikaverbrauchs in der stationären Versorgung ist das ADKA-if-RKI-Projekt, das von dem Bundesverband der Deutschen Krankenhausapotheker und der Infektiologie der Universität Freiburg initiiert und etabliert wurde und seit einigen Jahren vom RKI unterstützt wird. Die derzeit verfügbaren deutschen Verbrauchsdaten sind allerdings nicht repräsentativ.

Weitere Projekte, die Daten zum Antibiotika-Verbrauch im stationären Bereich erheben, sind das Projekt SARI und das vom RKI in Kooperation mit der Berliner Charité aufgebaute Projekt Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance (AVS). Ziel dieses Projektes ist die Unterstützung der Krankenhäuser bei deren Überwachung des Antibiotikaverbrauchs. Daraus ist eine Plattform für eine effiziente und ressourcensparende Surveillance entstanden. Interessierte Krankenhäuser haben die Möglichkeit, an dieser bundesweiten Surveillance teilzunehmen.

Das Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze gab im Jahr 2011 der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) am RKI ihre gesetzliche Grundlage. Die Kommission erstellt aktuelle allgemeine Empfehlungen für Diagnostik und Therapie, insbesondere bei Infektionen mit resistenten Erregern und initiiert in enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) die Erstel-

lung fachlich fundierter Empfehlungen sowie von infektiologischen Leitlinien zur Antibiotika-Therapie durch die Fachgesellschaften. Die Kommission hat einen Bedarf an evidenzbasierten Leitlinien (insbesondere S3-Leitlinien) für häufige und lebensbedrohliche Infektionskrankheiten festgestellt. Sie ist außerdem in die Beratungen der interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenz eingebunden.

Die Krankenhäuser und andere Einrichtungen der medizinischen Versorgung wurden durch die Änderung des Infektionsschutzgesetzes verpflichtet, Daten zu Art und Umfang des Antibiotikaverbrauchs aufzuzeichnen und zu bewerten. Vom RKI wurde in Zusammenarbeit mit verschiedenen Fachgesellschaften festgelegt, wie diese Erfassung erfolgen soll.

In der Veterinärmedizin wurden in den Jahren 2010 und 2015 die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln“ dem aktuellen Stand der Wissenschaft und den Gegebenheiten der Praxis angepasst.

2014 wurde der Leitfaden für die „orale Medikation in Tierbeständen“ entsprechend dem aktuellen Kenntnisstand überarbeitet. Er ist 2009 unter Federführung des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft gemeinsam mit den Ländern, der Tierärzteschaft, der Industrie und den Tierhaltern entwickelt worden, um den sachgerechten Einsatz von Antibiotika zu verbessern.

Hinzu kommen Leitfäden für die tierärztliche Bestandsbetreuung bei Schweinen, Rindern und Geflügel des Bundesverbandes praktizierender Tierärzte.

Mit dem Sechzehnten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (16. AMGÄndG), das 2014 in Kraft trat, wurde ein Benchmarking-System mit bundesweiter Ermittlung von Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit von Masttieren mit Antibiotika eingeführt. Damit verbunden sind Prüf- und Handlungsverpflichtungen der Tierhalter, um den Antibiotikaeinsatz zu reduzieren. Tierhalter müssen ihre betriebsindividuelle Situation mit bundesweiten Kennzahlen vergleichen und – falls die Kennzahlen überschritten werden – im Zusammenwirken mit dem Tierarzt Maßnahmen zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes ergreifen. Die Kennzahlen werden halbjährlich auf der Grundlage des Erreichten ermittelt, so dass sich ein dynamisches

System ergibt, das zur nachhaltigen Reduktion der Antibiotikaaanwendung beiträgt.

Durch das 16. AMGÄndG erhalten die zuständigen Überwachungsbehörden der Länder auch Daten über den Antibiotika-Einsatz in Mastbetrieben. Die ermittelten Therapiehäufigkeiten können die Behörden zur Planung der risikobasierten Kontrollen von Tierhaltern und Tierärzten nutzen. Darüber hinaus wurde den Überwachungsbehörden eine Reihe von Anordnungsbefugnissen zur Einleitung von Managementmaßnahmen eingeräumt, für den Fall, dass die betriebsseitigen Maßnahmen zur Reduzierung der antibiotischen Behandlung nicht ausreichend sind.

Neben den Informationen, welche Mengen welcher Antibiotika an Tierärzte abgegeben werden, ist auch die Frage von Bedeutung, wie häufig diese Arzneimittel bei welchen Tieren mit welcher Indikation angewendet werden. So lassen sich Schwerpunkte des Einsatzes erkennen und damit Bereiche identifizieren, in denen versucht werden sollte, den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren. Im Projekt „Veterinary Consumption of Antibiotics“ (VetCAB) erfolgt daher anhand einer repräsentativen Stichprobe eine weitergehende Analyse des Antibiotikaeinsatzes in den verschiedenen Bereichen der Tierhaltung, die u.a. dem Ziel dienen soll, Einsatzschwerpunkte zu identifizieren, Veränderungen aufzuzeigen und damit Reduktionsmaßnahmen zielgerichtet projektieren und bewerten zu können.

## Unsere nächsten Schritte sind:

### - Humanmedizin

- Ausbau der übergeordneten Antibiotika-Verbrauchsurveillance zur Erhebung repräsentativer Daten und zur Bereitstellung von Referenzdaten für die Fachöffentlichkeit
- Nutzung dieser Daten zur Identifizierung von Problembereichen und möglichen Interventionsmaßnahmen auf nationaler Ebene
- Verbesserung der Rückkoppelung von Antibiotika-Verbrauchsdaten
- Pilotprojekt zur Finanzierung der Entwicklung von infektiologischen Leitlinien und Empfehlungen
- Erarbeitung von Konzepten zur Erstellung und Anwendung lokaler Leitlinien und Empfehlungen im ambulanten und stationären Bereich
- Ermöglichung der gemeinsamen Nutzung von ARS durch RKI und BfArM, um eine Nutzung der Resistenzdaten für Zulassungszwecke zu ermöglichen

Dazu werden wir mit dem RKI, BfArM, WiDO, ZI, IF, Charité Berlin, GKV, PKV, ÄZQ, der Kommission ART, AWMF, Fachgesellschaften, der DKG, GKV, PKV, KBV, Landes-KVen, Krankenhäusern, ambulanten Praxen und dem G-BA zusammenarbeiten.

#### - Veterinärmedizin

- Umsetzung der Ermächtigungen des 16. AMGÄndG für weitergehende Regeln für den Einsatz von Antibiotika, insbesondere Reserveantibiotika, bei Tieren
- Fortführung des Antibiotikaminimierungskonzeptes des 16. AMGÄndG und Vorbereitung der Evaluierung seiner Wirksamkeit im Jahr 2019
- Fortführung der Abgabemengenerfassung von Antibiotika an Tierärzte
- Aufforderung an die Herausgeber der verfügbaren Leitlinien, diese regelmäßig auf Aktualisierungsbedarf zu überprüfen und ggf. zu aktualisieren
- Entwicklung weiterer rechtsverbindlicher Vorgaben für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren auf der Basis bestehender Leitlinien. Erarbeitung von Eckpunkten für ein Rückkopplungssystem für Tierärzte eingerichtet werden kann, mit dem Tierärzte ihren Antibiotikaeinsatz untereinander vergleichen können

Neben der Reduktion der Häufigkeit von Antibiotika-Therapien und der absoluten Menge der bei Tieren eingesetzten Antibiotika soll mit den oben beschriebenen Maßnahmen insbesondere auch der Einsatz von besonders wichtigen Wirkstoffen vermindert werden.

## ZIEL 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden

Die Vermeidung von Infektionen steht am Anfang aller Bemühungen, den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren. Diesem Ziel dienen Maßnahmen der Primärprävention, insbesondere aber die Unterbrechung von Infektionsketten im Rahmen eines gehäuftem Auftretens von Infektionen. Ausbrüche, die nicht frühzeitig erkannt und kontrolliert werden, sind in Human- wie Veterinärmedizin ein schwerwiegendes Problem. Dem muss durch geeignete Instrumente entgegengewirkt werden. Maßnahmen zur Durchbrechung der Infektionsketten müssen konsequent eingesetzt und weiter erforscht werden.

Ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und eine zeitnahe Erreger- und Resistenz-Diagnostik sowie entspre-

chende Beratung sind dabei unverzichtbar. Eine indikationsgerechte und schnelle Erregerdiagnostik, die auch umfassend die Antibiotika-Resistenz einschließt, trägt nicht nur erheblich zur Qualitätssicherung der Behandlung bakterieller Infektionen bei, sondern spielt auch bei der Unterbrechung von Infektionsketten eine wichtige Rolle. Die schnelle Identifizierung trägt zur Vermeidung der weiteren Ausbreitung (multi-)resistenter Infektionserreger bei und fördert die gezielte Antibiotika-Therapie sowie den Einsatz von Schmalspektrum-Antibiotika.

Zuverlässige Testsysteme zur Schnelldiagnostik stehen nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung. Jedoch wird selbst bei Verfügbarkeit etablierter Testsysteme eine Diagnostik nicht immer durchgeführt. So unterbleibt bei vielen Blutstrom-Infektionen oder nosokomialen Diarrhöen eine Probenentnahme für ein mikrobiologische Untersuchung.

Darüber hinaus sind Fertigkeiten in der Ausbruchserkennung und -analyse sowie die Kenntnis und Umsetzung von Hygienemaßnahmen essentiell, um die Übertragung von Erregern zu verhindern. Werden Hygienemaßnahmen nicht oder nicht ausreichend eingehalten, können sich Mikroorganismen ausbreiten. Dies gilt zwar generell für alle Krankheitserreger, doch insbesondere für (multi-) resistente Erreger, da hier die Behandlungsmöglichkeiten nach einer erfolgten Übertragung eingeschränkt sind.

In der Humanmedizin kommt den Fachleuten vor Ort (z.B. Hygienikern, Infektiologen, Mikrobiologen, Hygienefachkräften) und den Gesundheitsämtern eine entscheidende Rolle bei der Vermeidung der Weiterverbreitung von (resistenten) Erregern bzw. bei der Aufklärung von lokalen Ausbruchsgeschehen zu. Eine Meldepflicht für resistente Erreger ermöglicht es den Gesundheitsämtern, bereits bei Nachweis eines einzelnen Falles einzugreifen.

Infektionsketten muss jedoch nicht nur innerhalb von Krankenhäusern Beachtung geschenkt werden. Werden niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, Patientinnen und Patienten bzw. deren Angehörige bei der Entlassung aus dem Krankenhaus nicht informiert, dass ein (multi-)resistenter Erreger nachgewiesen wurde, unterbleiben notwendige Hygienemaßnahmen und der Erreger kann sich weiter verbreiten.

In der Tiermedizin und landwirtschaftlichen Tierhaltung sind seit langem Systeme zum Schutz vor Tierseuchen und -krankheiten etabliert; Hygiene- und Kontrollmaßnahmen an Schlachthöfen und in der Lebensmittelverarbeitung sind u.a. darauf ausgerichtet, eine schädliche Belastung der Lebensmittel mit Mikroorganismen zu verhindern. Auch der Verbraucher kann und muss durch den richtigen Umgang mit Tieren und Lebensmitteln seinen Teil dazu beitragen, den Übergang von (resistenten) Keimen von Tieren und Lebensmitteln auf den Menschen zu vermeiden.

## Was wir erreicht haben

In der Humanmedizin wurden 2011 mit dem Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes und weiterer Gesetze die Anforderungen an die Hygiene in den Einrichtungen des Gesundheitswesens verschärft und die Möglichkeiten der Ausbruchsbekämpfung verbessert. So wurde z.B. die Verbindlichkeit der Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) und die Verantwortung der Leiterinnen und Leiter von medizinischen Einrichtungen für deren Umsetzung konkretisiert. Die KRINKO erstellt wissenschaftlich fundierte und im Expertenkreis abgestimmte Empfehlungen zur Infektionsprävention und zu betrieblich-organisatorischen und baulich-funktionellen Maßnahmen. Unter Berücksichtigung aktueller infektionsepidemiologischer Auswertungen und Forschungsergebnisse zu den jeweiligen Themenbereichen werden die Empfehlungen stetig weiterentwickelt. Diese Empfehlungen leisten bei konsequenter Umsetzung einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung von Infektionen und der Weiterverbreitung von Erregern einschließlich solcher mit speziellen Resistenzen und Mehrfach-Resistenzen. Entsprechend den KRINKO-Empfehlungen sind u.a. alle Kliniken angehalten, Risikopatienten bei der Aufnahme auf multi-resistente Erreger zu untersuchen und bis zum Ausschluss einer Besiedelung zu isolieren.

Zudem wurden die Länder mit der Änderung des Infektionsschutzgesetzes verpflichtet Krankenhaushygieneverordnungen zu erlassen, die Maßnahmen zur Verhütung, Erkennung, Erfassung und Bekämpfung von behandlungsassoziierten Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen beinhalten. Die Verordnungen liegen mittlerweile in allen Ländern vor. Die Etablierung von Hygienekommissionen für bestimmte Einrichtungen wurde festgeschrieben. Die Leiter der Einrichtungen haben nach dem Infektionsschutzgesetz

vorgeschriebene Aufzeichnungen zu nosokomialen Infektionen, Antibiotika-Resistenzen und Antibiotika-Verbrauch vorzunehmen und daraus für die Praxis Schlussfolgerungen zu ziehen.

Für die Etablierung und Einhaltung von Hygienestandards ist qualifiziertes ärztliches, pflegerisches und weiteres Personal entscheidend. Durch das Hygieneförderprogramm werden Krankenhäuser bis 2016 dabei unterstützt, notwendige Fachleute einzustellen sowie Ärztinnen, Ärzte und Pflegekräfte auf dem Gebiet der Krankenhaushygiene weiterzubilden und so die Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes umzusetzen.

Um die Koordination und Abstimmung zwischen den Sektoren sicherstellen zu können, wurden Regionale Netzwerke zur Prävention und Kontrolle resistenter Infektionserreger gegründet. Das Bundesministerium für Gesundheit hat hierbei Modell-Netzwerkverbände mit unterschiedlichen Schwerpunkten in vier Regionen gefördert. Zentrale Elemente innerhalb der Netzwerke sind ein Runder Tisch sowie die Erzielung von Konsens über durchzuführende Maßnahmen über die Sektorengrenzen hinaus. Zudem werden über die Vergabe von Qualitätssiegeln die Bemühungen teilnehmender Krankenhäuser transparent. Regelmäßig stattfindende Netzwerk-Treffen am RKI ermöglichen einen Erfahrungsaustausch.

Der G-BA wurde verpflichtet, 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. Der G-BA hat das AQUA-Institut mit der Entwicklung von zwei Qualitätssicherungsverfahren beauftragt: „Postoperative Wundinfektionen“ und „Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen“. Zu beiden Verfahren wurden Machbarkeitsprüfungen veranlasst. Die Übernahme der entwickelten Verfahren in den Regelbetrieb der einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung soll vom Gemeinsamen Bundesausschuss nach Abschluss der Erprobungsphasen beschlossen werden.

Hürden bei der Umsetzung von MRSA-Diagnostik und MRSA-Eradikation bei Risikogruppen in der ambulanten Medizin wurde durch eine Vergütungsvereinbarung für niedergelassene Ärzte Rechnung getragen. Ärztinnen und Ärzte, die diese Leistungen erbringen



wollen, müssen über bestimmte fachliche Voraussetzungen verfügen.

Seit 1. Januar 2015 gelten die gesetzlichen Voraussetzungen für Modellprojekte, in deren Rahmen Risikopatienten bereits im Vorfeld eines Krankenhausaufenthaltes auf multiresistente gram-negative Erreger untersucht werden. Die gewonnenen Erkenntnisse dienen der Einschätzung von Effektivität und Aufwand eines solchen Screenings und sollen in die Empfehlungen der KRINKO einfließen.

Der Bericht der Bundesregierung vom Dezember 2014 über die Wirkungen der mit der Änderung des Infektionsschutzgesetzes eingeführten Instrumente zeigt, dass die gesetzlichen Vorgaben vollständig umgesetzt wurden. Die Länder haben durch die Verabschiedung der Krankenhaushygieneverordnungen dazu einen wichtigen Beitrag geleistet. In der Gesamtschau zeigen die bisherigen Aktivitäten erste Erfolge: So sind Infektionen mit MRSA seit drei Jahren rückläufig. Bei der Umsetzung der Empfehlungen vor Ort in den Einrichtungen besteht allerdings noch Optimierungspotential. Von entscheidender Bedeutung ist, dass die Einhaltung und gewissenhafte Umsetzung weiter von den zuständigen Landesämtern kontrolliert wird.

In der Veterinärmedizin konnte in den letzten Jahren durch intensive Bekämpfungsmaßnahmen gegen Salmonellen in der Geflügelhaltung die Exposition der Verbraucherinnen und Verbraucher auch gegenüber multiresistenten Salmonellen aus der Tierhaltung erheblich reduziert werden.

Mit dem in Kraft treten des Tiergesundheitsgesetzes (TierGesG) am 1. Mai 2014, das das alte Tierseuchengesetz ersetzt, wurde die Bekämpfung übertragbarer Tierkrankheiten in Deutschland auf eine aktuelle Grundlage gestellt. Das TierGesG setzt verstärkt auf Prävention und enthält eine Reihe von neuen Regelungen zum vorbeugenden Schutz vor Tierseuchen und Tierkrankheiten, deren Bekämpfung sowie zur Verbesserung der Überwachung. In diesem Rahmen wurden auch die Rahmenbedingungen für den Einsatz von Impfstoffen der aktuellen Situation angepasst. Die Impfung von Tierbeständen auch gegen virale Infektionen ist von herausragender Bedeutung für die Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in der Tierhaltung zur Bekämpfung bakteriell bedingter Sekundärinfektionen. Das konnte am Beispiel der Impfung gegen das porcine Circovirus II eindrucksvoll gezeigt werden. Die

Vorgaben für die Maßnahmenpläne, die im Falle eines Antibiotikaeinsatzes oberhalb der entsprechenden Kennzahl erstellt werden müssen, sehen explizit auch eine Intensivierung des Hygieneregimes in den Beständen vor.

## Unsere nächsten Schritte sind:

### - Humanmedizin

- Unterstützung der Länder beim Auf- und Ausbau regionaler Netzwerke zur Prävention und Kontrolle resistenter Infektionserreger
- Bereitstellung von Expertise zur Sicherstellung der strikten Einhaltung von Hygienestandards in Krankenhäusern durch die Länder
- Ausdehnung der Meldepflicht auf weitere multiresistente Erreger
- Feststellung von Anwendungshindernissen und Problemen in der Diagnostik, etwa bei der Blutkulturdiagnostik und dem Nachweis von *Clostridium difficile*, und Erarbeitung von Lösungsmöglichkeiten
- Engmaschige Begleitung der Länder und ggf. Nachsteuerung bei der Sicherstellung der personellen Ausstattung mit Hygienepersonal in medizinischen Einrichtungen
- Begleitung des Prozesses zur Etablierung der entwickelten Indikatoren für die Beurteilung der Hygienequalität zur einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung

Dazu werden wir mit dem RKI, den Ländern, Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD), der KRINKO und der Kommission ART, der DKG, GKV, PKV, KBV, Landes-KVen, Bewertungsausschuss, Krankenhäusern, ambulanten Praxen, dem G-BA und dem AQUA-Institut zusammenarbeiten.

### - Veterinärmedizin

- Frühzeitige Unterbrechung der Übertragungsketten durch verbesserte Tierhaltungssysteme, abgestimmte Impfprogramme gegen die bedeutendsten bakteriellen, parasitären und viralen Infektionskrankheiten. Umsetzung der im 16. AMGÄndG beispielhaft aufgeführten Maßnahmen zur Verbesserung der Tiergesundheit
- Beratungsmaßnahmen in Fragen der Tierhaltung
- Unterstützung regionaler Gesundheitsprogramme von Tierhaltern, Tierärzten, Schlacht- und Tiertransportunternehmen sowie Behörden.
- Förderung von entsprechenden Modell- und Demonstrationsbetrieben
- Erarbeitung eines Tiergesundheitsindex durch eine Bund-Länder-Arbeitsgruppe

- Empfehlung geeigneter Impfstrategien durch die Ständige Impfkommission Veterinärmedizin beim Friedrich-Loeffler-Institut
- Studie zu den Auswirkungen emissionsmindernder Maßnahmen in Tierhaltungsbetrieben auf die Exposition der Bevölkerung gegenüber resistenten Keimen aus der Tierhaltung über die Umwelt

Zur Verminderung der Übertragung resistenter Keime entlang der Lebensmittelkette sind folgende Maßnahmen in enger Abstimmung mit der europäischen Ebene geplant:

- Konsequente Weiterverfolgung der erfolgreichen Bekämpfungsprogramme für Salmonellen in der Geflügelhaltung
- Weiterentwicklung des Konzepts der Prozesshygienekriterien für die Lebensmittelgewinnung und deren Ausdehnung auf weitere häufig resistente Erreger (z.B. *Campylobacter* spp), ESBL/ AmpC-bildende oder Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae.
- Forschung nach Möglichkeiten, die Kontamination von Tierkörpern während des Gewinnungsprozesses von Lebensmitteln zu verringern. Erforscht werden sollen auch mögliche positive Effekte von Bakteriophagen und anderen Stoffen, um Bakterien auf Schlachtkörpern als Ergänzung der Prozesshygiene zu reduzieren oder zu eliminieren.
- Prüfung der Notwendigkeit entsprechender Prozesshygienekriterien für andere resistente Erreger (z.B. ESBL/AmpC-bildende oder Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae).

## ZIEL 5: Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken

Die Vermittlung von Informationen und Wissen ist eine unabdingbare Voraussetzung für die sachgerechte Anwendung von Antibiotika und den Umgang mit multiresistenten Erregern. Bei diesen Aktivitäten gilt es nicht nur, Fachkreise anzusprechen, sondern auch die Bevölkerung, die – als Patientin oder Patient, Eltern, Verbraucherin oder Verbraucher, Tierhalterin oder Tierhalter – dazu beitragen kann, dass Antibiotika weiterhin gegen Infektionskrankheiten wirken. Die Erwartungen der Patientinnen und Patienten sowie Tierhalterinnen und Tierhalter hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika und deren sachgerechte Einnahme bzw. Verabreichung haben Einfluss auf den

Antibiotika-Verbrauch und damit auf die Resistenz-Entwicklung.

Bei einer Befragung wurden Wissen, Einstellungen und Erwartungen der Bevölkerung in Bezug auf Antibiotika und deren Anwendung bei Atemwegsinfektionen untersucht. Die Ergebnisse belegten ein insgesamt gutes Wissen über Antibiotika und ein hohes Vertrauen in die Entscheidungen der Ärztin oder des Arztes. Jedoch besteht nach wie vor ein hoher Informationsbedarf.

Im Zentrum einer weiteren Studie stand das Verschreibungsverhalten von Ärztinnen und Ärzten unterschiedlicher Fachrichtungen. Dabei zeigte sich, dass sich insbesondere niedergelassene Ärztinnen und Ärzte mit den Erwartungen der Patientinnen und Patienten nach einem Antibiotikum konfrontiert sehen und aus dieser Situation heraus Antibiotika verordnen.

Eine internetbasierte Plattform für Ärztinnen und Ärzte bzw. medizinische Berufsgruppen kann einen wichtigen Beitrag zur sachgerechten Verordnung leisten, indem sie aktuelle Informationen zu Infektionen, Antibiotika-Wirkungen, Resistenzentstehung und neuen Antibiotika sowie allgemein anerkannte Empfehlungen und Leitlinien zur Antibiotika-Therapie zur Verfügung stellt. So hätten Expertinnen und Experten einen schnellen Zugriff auf neue und praxisrelevante Informationen zum Thema Antibiotika-Resistenz.

Langfristig ist eine bessere Qualität der Verordnung von Antibiotika jedoch vor allem über eine bessere Aus-, Weiter- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten sowie Tierärztinnen und Tierärzten zu erreichen. Hier gilt es, das Thema in der Aus-, Weiter- und Fortbildung zu stärken, um die bestehenden Wissensdefizite abzubauen und die Anwendung des Wissens zu fördern.

### Was wir erreicht haben

**In der Humanmedizin** werden Informationen für die Öffentlichkeit u.a. von den Regionalen Netzwerken, dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), der KBV und den Krankenkassen angeboten. Das Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. hat im Januar 2015 die Patienteninformation „Prävention von Krankenhausinfektionen und Infektionen durch multi-resistente Erreger“ herausgegeben. Die Bundeszentrale für gesundheitliche

Aufklärung informiert auf ihrer Webseite zu unterschiedlichen Aspekten des Themas Antibiotika-Resistenz. Darüber hinaus bietet sie eine Bürgerinformation zu MRSA in sechs verschiedenen Sprachen an. Über die Hygienequalität in einzelnen Krankenhäusern können sich Patientinnen und Patienten in deren jährlichen Qualitätsberichten informieren.

Informationen für Antibiotika-verschreibende Ärztinnen und Ärzte stehen u.a. mit der Reihe „Wirkstoff aktuell“ der KBV in den Ausgaben „Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege“, „Rationale Antibiotikatherapie der unteren Atemwege“ und „Rationale Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen“ zur Verfügung.

Mit der Einrichtung der Webseiten von ARS und der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie wurde ein erster Schritt in Richtung einer internetbasierten Plattform „Antibiotika-Resistenz“, die praxisrelevante Informationen zum Thema an einem Ort zusammengestellt anbietet, getan.

Der Nationale Kompetenzbasierte Lernzielkatalog Medizin für das Studium der Humanmedizin wird zurzeit überarbeitet. In diesem werden auch Infektionskrankheiten, ihre Prävention, Diagnostik und Therapie unter spezieller Berücksichtigung resistenter Erreger angemessen abgebildet sein.

Für Ärztinnen und Ärzte steht eine Vielzahl von Fortbildungsangeboten zum Thema Antibiotika-Resistenzen zur Verfügung. Besondere Bedeutung hat die Fortbildung in rationaler Antibiotika-Therapie (Antibiotic Stewardship, ABS). Die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) hat, gefördert durch das Bundesministerium für Gesundheit, ein solches Fortbildungsprogramm entwickelt. Das Programm wurde mit einer sehr guten Resonanz der Ärzte- und Apothekerschaft angenommen und wird seitdem ständig weiterentwickelt. Allerdings kann der Bedarf an Fortbildungsplätzen derzeit noch nicht gedeckt werden. Daneben wurde unter Federführung der DGI eine S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ entwickelt. Für den ambulanten Bereich besteht jedoch ein bisher nicht in ausreichendem Maße adressierter Bedarf an ABS-Konzepten und -Programmen.

Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie hat, ebenfalls gefördert durch das BMG, ein Fortbildungsprogramm in Nosokomialer Infektions-

prävention im Krankenhaus entwickelt. Dieses wurde mittlerweile in eine Strukturierte Curriculare Fortbildung der Ärztekammer überführt.

**In der Veterinärmedizin** sind es die restriktive Arzneimittelgesetzgebung mit den dort verankerten Dokumentationspflichten für Tierärztinnen, Tierärzte, Landwirtinnen und Landwirte sowie die Überwachung der produzierten Lebensmittel, die dafür sorgen, dass die Problematik der Antibiotikaresistenz ins Bewusstsein der Akteure rückt. Zudem wurden die erstmals im Jahr 2000 veröffentlichten „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ der Bundestierärztekammer nach der Aktualisierung im Jahr 2010 im Jahr 2015 bereits zum zweiten Mal überarbeitet und jedem Tierarzt erneut zugesandt.

Tierärztinnen und Tierärzte erwerben im Studium sowie im Rahmen postgradualer Fort- und Weiterbildung das Grundlagenwissen über die Anwendung von Antibiotika und die daraus resultierende Resistenzbildung. In der Ausbildung sind die Themen Antibiotikatherapie und Antibiotika-Resistenz damit fest verankert. Nach Erlangen der Approbation besteht für Tierärztinnen und Tierärzte eine allgemeine Fortbildungspflicht gemäß der Berufsordnung der jeweiligen Landestierärztekammern. Darüber hinaus gibt es gesetzliche Fortbildungspflichten.

Fortbildungsveranstaltungen, die der Erfüllung der Fortbildungspflicht dienen, müssen von der Akademie für Tierärztliche Fortbildung der Bundestierärztekammer anerkannt werden.

Das brancheneigene Antibiotikamonitoring der QS GmbH bindet die Tierärzte mit ein und unterstützt durch die zugehörige Beratungstätigkeit eine zunehmende Bewusstseinsbildung für das Thema unter den Tierhaltern.

Jährliche Berichte der Bundesoberbehörden zur aktuellen Resistenzsituation sowie zu Trends sind im Internet frei verfügbar und ein wichtiger Bestandteil der Risikokommunikation, die sich nicht nur auf Fachkreise aus Veterinärmedizin und Landwirtschaft beschränkt. Diese Kommunikation ist ein kontinuierlicher und interaktiver Prozess. Der partizipative Dialog mit verschiedenen Zielgruppen steht im Zentrum. Sie umfasst daher weit mehr als die Information aller beteiligten und interessierten Zielgruppen über die Entwicklung und Bewertung von Antibiotika-Resis-

tenzen. Die frühzeitige Information der Öffentlichkeit über mögliche Risiken gesundheitlicher Art, gewonnene Erkenntnisse und Arbeitsergebnisse bildet die Basis für diesen Dialog.

Das BfR veröffentlicht Risikobewertungen zu aktuellen Aspekten der Antibiotika-Resistenz bei Zoonoseerregern und Kommensalen im Internet ([http://www.bfr.bund.de/de/a-z\\_index/antibiotikaresistenz-61681.html](http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/antibiotikaresistenz-61681.html)) und informiert die Öffentlichkeit durch Pressemitteilungen. Mit konkreten Empfehlungen im Umgang mit Lebensmitteln werden zudem die Verbraucher geschult und es werden ihnen Handlungsweisen an die Hand gegeben. Darüber hinaus werden die Daten und Aspekte der Risikobewertung auch Landwirtinnen und Landwirten sowie Tierärztinnen und Tierärzten auf Fortbildungsveranstaltungen in Form von Vorträgen vermittelt.

Im Rahmen des Zoonosen-Monitorings gewonnene Resistenzdaten werden jährlich im EU-Zoonosenbericht sowie im Nationalen Zoonosenbericht der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt. Resistenzdaten zu tierpathogenen Erregern und deren Bewertung kommen in Form von Berichten hinzu und werden auf der Homepage des BVL veröffentlicht ([http://www.bvl.bund.de/DE/05\\_Tierarzneimittel/01\\_Aufgaben/05\\_AntibiotikaResistenz/Antibiotika\\_Resistenz\\_node.html](http://www.bvl.bund.de/DE/05_Tierarzneimittel/01_Aufgaben/05_AntibiotikaResistenz/Antibiotika_Resistenz_node.html)). Darüber hinaus werden Resistenzdaten aus beiden Programmen im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen und Kongressen der (Fach-)Öffentlichkeit präsentiert.

Seit dem 15. AMGÄndG werden die jährlichen Berichte zu den Daten der Resistenz tierpathogener Bakterien zur Verfügung gestellt. Die Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit bei Masttieren gemäß dem 16. AMGÄndG werden seit 2015 im Bundesanzeiger veröffentlicht. Diese ermöglichen es den Betrieben und den zuständigen Behörden der Länder die Häufigkeit antibiotischer Therapien einzuordnen, und bei Überschreitung der bundesweiten Kennzahlen unter Einbeziehung der Tierärzte die Ursachen zu ergründen und Maßnahmen zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes in den jeweiligen Beständen zu ergreifen.

## Unsere nächsten Schritte sind:

### - Humanmedizin

- Sensibilisierung und Einbeziehung der Bevölkerung durch verstärkte Aufklärung

- Bereitstellung zielgruppenspezifischer Informationen für Patientinnen und Patienten zum Thema Antibiotika-Therapie und -Resistenz
- Verpflichtung der Krankenhäuser zur Ergänzung der Qualitätsberichte um einen Zusatzteil mit verständlichen besonders patientenrelevanten Informationen u.a. zu Hygienestandards
- Erarbeitung von Kommunikationsstrategien für das Arzt/Patienten-Gespräch zum Thema Antibiotika unter Prüfung eines Checklisten-Ansatzes
- Aufbau der internetbasierten Plattform „Antibiotika-Resistenz“ für Ärztinnen, Ärzte sowie andere medizinische und pharmazeutische Berufsgruppen
- Stärkung der Themengebiete Hygiene/Mikrobiologie/ Infektiologie in der Aus-, Fort- und Weiterbildung auch für den ambulanten Bereich
- Überführung zertifizierter Fortbildungsprogramme zu Expertinnen und Experten in Antibiotika-Verordnung (ABS-Beauftragte) in eine Strukturierte Curriculare Fortbildung der Ärztekammern
- Diskussion einer Fortbildungsverpflichtung im Bereich Antibiotika-Resistenzen

Dazu werden wir mit Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V., G-BA, Landes-KVen, KBV, IQWiG, RKI, Kommission ART, KRINKO, medizinischen Fakultäten, Lehrkrankenhäusern, BÄK, Landesärztekammern, Berufsverbänden und den Fachgesellschaften zusammenarbeiten.

### - Veterinärmedizin

- Ausbau der Informations- und Fortbildungsmöglichkeiten zum Thema „Antibiotika-Resistenz“
- Weitergabe des durch die im Rahmen der AMG-Novelle gewonnenen Erkenntnisse und Erfahrungen mit den eingeleiteten Maßnahmen im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen unter den Landwirtinnen und Landwirten aber auch den Tierärztinnen und Tierärzten
- Fortsetzung zielgruppenspezifischer Maßnahmen zur Aufklärung und Sensibilisierung von Verbraucherinnen und Verbrauchern für den Umgang mit Lebensmitteln
- Hervorheben der Bedeutung von Schulungen zum verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika bei Tieren sowie der korrekten Behandlung insbesondere von Tierbeständen für Tierärzte und Tierhalter



## ZIEL 6: Forschung und Entwicklung unterstützen

Forschung kann einen wesentlichen Beitrag zur Reduzierung und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen leisten. Hierzu ist es notwendig, alle relevanten Forschungsbereiche in der Human- und Veterinärmedizin zu stärken – von der Grundlagenforschung über klinische Forschung, Forschung zu Public-Health-Fragen bis hin zur Forschung in Zusammenarbeit mit der Gesundheits- und Lebensmittelwirtschaft.

In den vergangenen Jahren wurden u.a. bei wissenschaftlichen Workshops, der Joint Programming Initiative Antimicrobial Resistance sowie in einer Stellungnahme der Akademie der Wissenschaften in Hamburg und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina Forschungsbedarfe analysiert und entsprechende Empfehlungen ausgesprochen ([www.leopoldina.org](http://www.leopoldina.org)). Zur Konkretisierung ihrer Empfehlungen haben die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina und die Akademie der Wissenschaften in Hamburg den Runden Tisch „Antibiotika-Forschung“ eingerichtet. Hinzu kommen zur Vertiefung der einzelnen Themen Workshops mit Experten. Unter Federführung der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina haben die Wissenschaftsakademien der G7-Staaten im April 2015 eine Stellungnahme zu Infektionskrankheiten und Antimikrobiellen Resistenzen veröffentlicht. Die Wissenschaftsakademien der G7 fordern darin u.a. eine Prioritätensetzung in der Forschungsagenda, um Wissenslücken für die wichtigsten Krankheiten zu schließen sowie eine Forcierung der Erforschung und Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe, Impfstoffe und Diagnostika.

Der erhebliche Forschungsbedarf wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft bei ihrer Fördertätigkeit berücksichtigt. Denn trotz der Forschungsanstrengungen der vergangenen Jahre besteht weiterhin ein hoher Bedarf an neuen Erkenntnissen in der Human- und Veterinärmedizin sowie bei der Übertragung der resistenten Erreger zwischen Tier und Mensch.

Ein Schwerpunkt liegt dabei zukünftig auf der Forschung und Entwicklung neuer Antiinfektiva.

Durch die Zunahme von Resistenzen stehen immer weniger wirksame Antibiotika für die Behandlung bakterieller Infektionen zur Verfügung. Der Bedarf an neuen Ansatzpunkten und Wirkstoffen ist daher groß. Die pharmazeutische Industrie in Deutschland wie auch in anderen Staaten hat sich jedoch in den vergangenen Jahren zunehmend aus der Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika zurückgezogen, auch weil die Entwicklung von Antibiotika mit neuem Wirkmechanismus wissenschaftlich immer schwieriger und kostenaufwändiger wird. In Relation zu den sehr hohen Entwicklungskosten sind die Gewinnaussichten für Antibiotika sehr niedrig. Erst in letzter Zeit ist das Interesse der pharmazeutischen Industrie und bei Biotechnologie-Unternehmen an der Entwicklung von Antiinfektiva wieder gestiegen. So werden zunehmend Kooperationen zwischen Industrie und Wissenschaft mit dem Ziel neue, innovative Wirkstoffe zu entwickeln, vereinbart.

Daneben werden für Human- und Veterinärmedizin Schnelltests benötigt, die eine Einschätzung der Resistenzlage vor Ort ermöglichen (Bed side tests bzw. pen side tests) und die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums und weiterer Therapieschritte unterstützen können. Solche Testsysteme stehen nicht in ausreichendem Maß zur Verfügung. Aber auch die Forschung zu alternativen Behandlungsoptionen oder Impfstoffen ist wichtig, da sie zusätzliche Optionen in der Therapie von resistenten Infektionserregern liefern können.

Aber auch innovative materialspezifische Konzepte können zur Infektionsprävention beitragen. Hier gilt es zu erforschen, welchen Beitrag sie in diesem Zusammenhang leisten können. Beispielsweise verhindern neuartige selbstreinigende bzw. antimikrobielle Materialsysteme (wie z.B. Kupfertürklinken) ein Anhaften von Keimen und Erregern.

### Was wir erreicht haben

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung, das Bundesministerium für Gesundheit und das damalige Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz hatten im Jahr 2006 eine gemeinsame Forschungsvereinbarung zu Zoonosen beschlossen. Seit 2009 werden über die Nationale Forschungsplattform für Zoonosen Forschungsprojekte finanziert und Aktivitäten zur Verbesserung der Vernetzung der Human- und

Veterinärmedizin durchgeführt, wie z.B. das jährliche Zoonose-Symposium ([www.zoonosen.net](http://www.zoonosen.net)).

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert die Forschung zum Thema Antibiotika-Resistenz an Universitäten, außeruniversitären Forschungseinrichtungen, Ressortforschungseinrichtungen sowie in Unternehmen.

Gemessen an den zur Verfügung gestellten Mitteln, liegt der Schwerpunkt der BMBF-Förderung bei institutionell geförderten Forschungseinrichtungen einschließlich der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, [www.dfg.de](http://www.dfg.de)). Entsprechend ihrer Ausrichtung ordnen sich diese in unterschiedliche Bereiche der Forschungsagenda ein.

Innerhalb der Grundlagenforschung fördert die DFG aktuell eine Reihe von Forschungsvorhaben zur Thematik „Antibiotika“. Neben zahlreichen Einzelprojekten verfolgen eine Reihe von Forschungsverbänden als ein wesentliches wissenschaftliches Ziel die Antibiotikaentwicklung, was entsprechend der DFG-Ausrichtung meist die Erforschung von Mechanismen der Antibiotikaresistenz und daraus abgeleitet mögliche neue Therapieprinzipien beinhaltet. Das Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie (MPIIB, [www.mpiib-berlin.mpg.de](http://www.mpiib-berlin.mpg.de)) arbeitet an der Erforschung der molekularen und zellulären Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern des Menschen und ihrem Wirt. Die Aufschlüsselung der Mechanismen der Infektabwehr und Pathogenese – insbesondere bei bakteriellen Erregern – sind Schwerpunkte der Arbeiten am MPIIB.

Zur Entwicklung neuer Antiinfektiva werden am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung ([www.helmholtz-hzi.de](http://www.helmholtz-hzi.de)) gemeinsam mit dem Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland neue Targets identifiziert und neue Substanzen aus Wirkstoffbibliotheken mit synthetischen Substanzen und aus der Natur gesucht, um Infektionen zu heilen oder vorzubeugen. Die Erforschung von Antibiotika-Resistenzen ist dabei ein zentrales Thema. Einen weiteren Forschungsschwerpunkt stellt die molekulare Charakterisierung von humanpathogenen Erregern dar. Das Hans-Knöll-Institut in Jena ([www.leibniz-hki.de](http://www.leibniz-hki.de)) widmet sich der Infektionsbiologie human-pathogener Pilze, der Biologie, Chemie und Biotechnologie von Naturstoffen sowie deren Rolle in mikrobieller Interaktion und Infektion. 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 dringend benötigt werden.

Um die Translation von Forschungsergebnissen in die Anwendung zu beschleunigen, hat das BMBF die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung initiiert. Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF, [www.dzif.de](http://www.dzif.de)) hat zum Ziel, grundlagenorientierte, epidemiologische und klinische Wissenschaftler im Bereich der Infektionskrankheiten in gemeinsamen Forschungsvorhaben zusammen zu bringen, um neue diagnostische, präventive und therapeutische Strategien zur Behandlung von Infektionskrankheiten zu entwickeln. Innerhalb der beiden thematischen Schwerpunkte des DZIF „Krankenhauskeime und Antibiotika-resistente Bakterien“ sowie „Neuartige Antiinfektiva“ erforschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Grundlagen von Antibiotikaresistenzen, die Kontrolle ihrer Ausbreitung und entwickeln neuartige Präventions- und Therapiemaßnahmen. Mit dem thematischen Schwerpunkt „Neuartige Antiinfektiva“ will das DZIF insbesondere eine Brücke schlagen zwischen der Grundlagenforschung und den Aktivitäten der pharmazeutischen Industrie und damit der Entwicklung von Therapeutika gegen Infektionskrankheiten neue Impulse geben.

Das BMBF richtet seine zeitlich befristet Projektförderung komplementär zur institutionellen Förderung aus. Forschungsprojekte zu Antibiotika-Resistenzen werden in unterschiedlichen Schwerpunkten gefördert. Dazu zählt die Förderinitiative zur „Zoonotischen Infektionskrankheiten“, in deren Rahmen sich zwei Forschungsverbände ausschließlich mit Fragen der Antibiotika-Resistenz bei Keimen, die zwischen Menschen und Tieren übertragen werden können, auseinandersetzen. Innerhalb dieser Thematik wird zur Vernetzung der Human- mit der Veterinärmedizin eine Nationale Forschungsplattform für Zoonosen seit 2009 gemeinsam vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, dem Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft getragen ([www.zoonosen.net](http://www.zoonosen.net)). Weitere einschlägige Forschungsprojekte werden im Rahmen von Themen-offenen Förderinitiativen unterstützt. So wird innerhalb der Förderinitiative „Zwanzig20 – Part-

nerschaft für Innovation“ das Konsortium „InfectControl 2020 – Neue Antiinfektionsstrategien – Wissenschaft – Gesellschaft – Wirtschaft“ seit 2014 gefördert. InfectControl 2020 verbindet Spitzenforschungsinstitute, Unternehmen und Interessengruppen mit dem Ziel, Infektionskrankheiten in Zukunft umfassend zu vermeiden und effektiv durch neue Produkte und Wirkstoffe zu bekämpfen. Weitere relevante Forschungsprojekte werden innerhalb der Schwerpunkte „Vernachlässigte, armutsassoziierte Krankheiten“, „Klinische Studie“, „Integrierte Forschungs- und Behandlungszentren“ und „Versorgungsforschung“ gefördert.

Zur Koordinierung nationaler Förderung innerhalb des Europäischen Forschungsraumes wirkt das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowohl an der Joint Programming Initiative „Antimicrobial Resistance“ (JPI-AMR, [www.jpiamr.eu](http://www.jpiamr.eu)) als auch dem ERA-Netz „Infect-ERA“ ([www.infect-era.eu](http://www.infect-era.eu)) mit. Durch gebündelte Ressourcenteilung und die Schaffung des gegenseitigen Zugangs zu Technologien sollen sowohl Synergien ermöglicht als auch der internationalen Dimension der Herausforderung Rechnung getragen werden. Dabei zielt die JPI-AMR durch gemeinsame, transnationale Anstrengungen insbesondere darauf ab, Lücken zwischen der Wissenschaft und weiteren Akteuren (z.B. aus der Industrie, den Gesundheitssystemen, Patientenorganisationen oder politischen Entscheidungsträgern) zu schließen, um neue Forschungsergebnisse zu generieren und in die Anwendung zu führen. Derzeit nehmen neben Deutschland 19 Mitgliedsstaaten/assoziierte Staaten an der Initiative teil.

**Das Bundesministerium für Gesundheit** hat basierend auf den Empfehlungen des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats 2012 den Forschungsschwerpunkt „Antimikrobielle Resistenzen und Nosokomiale Infektionen“ etabliert. Die Projekte umfassen Ergebnis-orientierte Interventionsstudien, die Qualifizierung von Fachkräften, Modellprojekte zur sektorenübergreifenden Versorgung sowie die Weiterentwicklung der Qualitätssicherung. Daneben fördert das Bundesministerium für Gesundheit im Rahmen der Ressortforschung regelmäßig Projekte zum Thema Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen.

**Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft** hat in den vergangenen Jahren mehrere Forschungsprojekte zur Verbreitung und Charakteri-

sierung von MRSA und ESBL-Bildnern sowie zur Verbesserung der Diagnostik und Überwachung der Tierbestände gefördert. Darüber hinaus wurden im Rahmen des Programms zur Innovationsförderung des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft zwei themenbezogene Ausschreibungen zur Förderung von Forschungsvorhaben veröffentlicht. Diese sollen einen Beitrag dazu leisten, die Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien zu verhindern oder zumindest einzudämmen.

Das Thema Antibiotika-Resistenz wird auch an mehreren Bundesoberbehörden im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft erforscht.

Die Einrichtungen der Gesundheitsforschung und der veterinärmedizinischen Forschung einschließlich der Bundesoberbehörden in den Geschäftsbereichen des Bundesministeriums für Gesundheit und des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft haben auch mit großem Erfolg Mittel im Rahmen europäischer Projekte eingeworben, die die skizzierten Forschungsschwerpunkte bearbeiten und zur Internationalisierung der Forschungsperspektiven beitragen. Aufgrund der grenzüberschreitenden Qualität von Resistenzproblemen kommt dieser internationalen Herangehensweise neben der sektorenübergreifenden Herangehensweise eine herausragende Bedeutung zu.

## Unsere nächsten Schritte sind:

### - übergreifend

→ Weitere Analyse der Ökologie resistenter Erreger und von Resistenzeigenschaften in den Kompartimenten Mensch, Tier, Umwelt sowie an deren Schnittstellen

### - Humanmedizin

→ Intensivierung der versorgungsnahen Forschung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Resistenz ab 2016 mit folgenden Schwerpunkten:

- a. Ausbreitung von Resistenzen auch unter Berücksichtigung des One-Health-Ansatzes
- b. Modellprojekte zur Schulung/ Fortbildung von medizinischem Personal
- c. Anwendung von nationalen/lokalen Leitlinien/ Empfehlungen
- d. Effektivität von Interventionsmaßnahmen

→ Einrichtung einer Task Force Antibiotikaforschung (Unterarbeitsgruppe Antibiotika im Rahmen des Pharmadialogs)

- Identifizierung von Hindernissen in Forschung und Entwicklung durch gemeinsames Vorgehen von Wissenschaft und Industrie im Rahmen des Pharmadialoges
- Aufgreifen von Fragen der Entwicklung neuer Antibiotika, alternativer Behandlungsoptionen und Diagnostika im Rahmen der deutschen G7-Präsidentschaft
- Gemeinsame Erarbeitung von konkreten Aktivitäten und Maßnahmen zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen im G7-Prozess unter deutscher Führung
- Forschung zu innovativen Materiallösungen im Bereich Hygiene innerhalb des Rahmenprogramms zur Förderung der Materialforschung

Dazu werden wir mit den Bundesoberbehörden, den Akademien, Institutionen der Wissenschaft, dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung, der Arzneimittelindustrie sowie mit relevanten Institutionen in den G7-Partnerländern zusammenarbeiten.

#### **- Veterinärmedizin und Landwirtschaft**

Aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes ergeben sich für die landwirtschaftliche Tierhaltung zwei wesentliche Ansatzpunkte zur Reduktion der Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber resistenten Keimen und ihren Resistenzeigenschaften aus der Tierhaltung:

1. Die Verminderung des Vorkommens resistenter Keime in der Tierhaltung durch vorbeugende Maßnahmen zur Gesunderhaltung der Tierbestände ohne Antibiotika
2. Die Unterbindung der Übertragung resistenter Keime entlang der Lebensmittelkette.

In diesem Sinne ergeben sich für die Zukunft folgende Forschungsschwerpunkte

#### **Zu 1:**

- Untersuchungen zum Einfluss verbesserter Haltungssysteme und tierzüchterischer Maßnahmen auf die Tiergesundheit und damit auch den Arzneimitteleinsatz in der Tierhaltung
- Untersuchung der Dynamik von Resistenzen im Mikrobiom landwirtschaftlicher Nutztiere unterschiedlicher Alters- und Nutzungsgruppen
- Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Behandlungsverfahren bei bereits erkrankten Tieren auf die Resistenzentwicklung bei den behandelten Tieren und anderen Tieren des Bestandes
- Entwicklung verbesserter in vitro und in vivo Modelle zur Ermittlung des Einflusses von antimikrobiellen Behandlungen auf das Resistenzgeschehen in der Tierpopulation
- Untersuchungen zur Effektivität immunmodulatorischer Interventionen zur Verhinderung behandlungspflichtiger Erkrankungen bei Nutztieren.
- Weiterentwicklung von Impfstoffen und Impfprogrammen zur Gesunderhaltung der Tierbestände und Bekämpfung von Infektionen, die als Schrittmacher für bakterielle Sekundärinfektionen fungieren
- Entwicklung von zusätzlichen Benchmarkingsystemen zur Einschätzung der Tiergesundheit in Nutztierbeständen im Sinne eines Tiergesundheitsindex, der das System der Erfassung der Therapiehäufigkeit ergänzt

#### **Zu 2:**

- Entwicklung verbesserter Maßnahmen zur Unterbindung der Übertragung von Zoonoseerregern und anderen resistenten Keimen bei der Lebensmittelgewinnung und Verarbeitung
- Untersuchung der besonderen Bedeutung des grenzüberschreitenden Handels im Rahmen internationaler Warenketten für Lebens- und Futtermittel für die Ausbreitung von resistenten Erregern und Resistenzeigenschaften
- Untersuchung möglicher positiver Effekte von Bakteriophagen und anderen Stoffen, um Bakterien auf Schlachtkörpern als Ergänzung der Prozesshygiene zu reduzieren oder zu eliminieren



## III. Zusammenfassung

In vorindustriellen Zeiten waren Infektionskrankheiten die häufigste Todesursache in Europa und in vielen Ländern der Welt sind sie dies bis heute geblieben. Grundlegende Verbesserungen der Lebensverhältnisse, Hygiene und vor allem die bessere medizinische Versorgung durch Impfstoffe und Medikamente haben in den Industrienationen seit Ende des 19. Jahrhunderts die Infektionskrankheiten zurückgedrängt. Die Entdeckung der Antibiotika Mitte des 20. Jahrhunderts sorgte dafür, dass bakterielle Infektionskrankheiten ihren Schrecken weitestgehend verloren haben.

Seit einigen Jahren beobachten Fachleute, Gesundheitsbehörden, die Verantwortlichen im Gesundheits- und Veterinärwesen, Patientinnen und Patienten bzw. deren Angehörige und die Bevölkerung, dass sich weltweit bakterielle Krankheitserreger ausbreiten, die gegen Antibiotika weniger empfindlich oder völlig resistent sind.

Dafür verantwortlich sind der unsachgemäße und übermäßige Gebrauch von Antibiotika sowie Hygienemängel in der Human- und Veterinärmedizin. Versagt eine antibiotische Therapie, kann dies für Patientinnen und Patienten schwerwiegende, auch tödliche Folgen haben. Die Heilung verzögert sich, weitere Behandlungen werden erforderlich, das Gesundheitswesen wird erheblich belastet.

Im Bereich der Nutztierhaltung und Lebensmittelproduktion bereitet die Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen ebenfalls Probleme. Sie erschwert nicht nur die Behandlung von Tieren, sondern hat auch nachteilige Folgen für den Tierschutz und führt zu wirtschaftlichen Einbußen für Tierhalter. Nicht zuletzt stellt auch die Kontamination von Lebensmitteln durch resistente Erreger für die Verbraucherinnen und Verbraucher ein Risiko dar.

Die Zunahme von Antibiotika-Resistenzen hat auch enorme wirtschaftliche Folgen. Das Weltwirtschaftsforum zählt die Antibiotika-Resistenz mittlerweile zu den größten Risiken für die Weltwirtschaft. Prognostiziert werden steigende Kosten durch die Behandlung von resistenten Infektionserregern und erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten in den nächsten Jahren.

Verschiedene internationale und nationale Organisationen sind darum initiativ geworden und haben Strategien entwickelt, um diese Entwicklung einzudämmen. Allen Verantwortlichen ist dabei bewusst, dass nur eine gezielte internationale und sektorenübergreifende Zusammenarbeit erfolgreich sein und die Ausbreitung von resistenten Keimen bremsen kann.

Die Europäische Kommission hat 2011 den „Aktionsplan zur Abwehr der steigenden Gefahr der Antibiotikaresistenz“ vorgelegt und die WHO erarbeitet derzeit den „Globalen Aktionsplan zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen“, der im Mai 2015 auf der Weltgesundheitsversammlung verabschiedet werden soll. Ziel ist, die Behandlung von Infektionskrankheiten mit effektiven und sicheren Medikamenten aufrecht zu erhalten. Um dies zu erreichen, sollen die Medikamente qualitätsgesichert und in verantwortungsvoller Weise eingesetzt werden. Zugleich sollen sie für alle Patientinnen und Patienten zugänglich sein, die sie benötigen. Alle Mitgliedstaaten werden darüber hinaus aufgefordert, innerhalb der nächsten zwei Jahre nationale sektorenübergreifende Aktionspläne zu verabschieden.

Im Jahr 2008 legte die Bundesregierung die DART vor. Sie enthält ein Bündel von Maßnahmen im human- und veterinärmedizinischen Bereich, um Antibiotika-Resistenzen in Deutschland zu erkennen, zu verhüten und besser bekämpfen zu können. Zentrales Ziel ist die Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen.

Die DART hat seitdem vieles bewegt. Implementiert und ausgebaut wurden Überwachungssysteme, mit deren Hilfe Expertinnen und Experten Daten zur Antibiotika-Resistenz und zum Verbrauch erfassen und auswerten können. Die Daten können – eingesetzt als Feedback – Ärztinnen und Ärzte über aktuelle Entwicklungen informieren und sie dabei unterstützen, ihr Ordnungsverhalten zu verändern. Die Analysen zeigen auch, ob Interventionen greifen. Zahlreiche Gesetzesänderungen, etwa die Änderung des Infektionsschutzgesetzes 2011 und des Arzneimittelgesetzes 2013, haben es ermöglicht, Strategien umzusetzen und Instrumente auszubauen.

Die DART hat durch vielfältige Maßnahmen und nicht zuletzt durch die Zusammenarbeit unterschiedlichster

Gruppen und Institutionen vor allem auch das Problembewusstsein in allen Gesundheitsberufen, bei politisch Verantwortlichen und in der allgemeinen Bevölkerung geschärft.

Die Anstrengungen zeigen erste Erfolge. Seit drei Jahren sinken beispielsweise die Raten der Infektionen mit MRSA. Ein Bericht der Bundesregierung bestätigt im Dezember 2014, dass die mit dem Infektionsschutzgesetz erlassenen Maßnahmen vollständig umgesetzt wurden. Die Länder haben mit der Verabschiedung von Hygieneverordnungen dazu einen wichtigen Beitrag geleistet.

Dennoch müssen Konzepte und Maßnahmen konsequent weiterentwickelt und ausgebaut werden. Es gibt neue Entwicklungen im Resistenzgeschehen, die beobachtet und bewertet werden müssen. Ebenso haben sich verschiedene Aspekte und Zusammenhänge in Human- und Veterinärmedizin als bedeutsam erwiesen, so dass ihnen verstärkt Aufmerksamkeit geschenkt werden muss.

Dies war Anlass für die Bundesregierung, DART weiterzuentwickeln und die Ziele neu zu justieren. Daran haben viele betroffene Akteure mitgewirkt, deren Einsatz auch bei der Umsetzung der Ziele unabdingbar ist.

## **One-Health-Ansatz stärken**

Die Erkenntnis, dass die Gesundheit von Menschen und Tieren bei Infektionskrankheiten eng miteinander verwoben ist, ist richtungsweisend für alle zukünftigen Maßnahmen und Aktivitäten. Die zuständigen Bundesministerien kooperieren deshalb in einer interministeriellen Arbeitsgruppe zur Reduzierung von Antibiotika-Resistenzen und haben eine Nationale Forschungsplattform für Zoonosen gegründet. Die Eindämmung von Antibiotika-Resistenzen erfordert einen sektorübergreifenden Ansatz und wir werden nur dann erfolgreich sein, wenn wir international eng zusammenarbeiten und den Globalen Aktionsplan der WHO unterstützen.

## **Resistenzentwicklungen frühzeitig erkennen**

Überwachungssysteme werden ausgebaut, um neue Erreger und Resistenzen frühzeitig zu erkennen und repräsentative Daten für ganz Deutschland zu erhalten, die auch der Forschung zur Verfügung stehen. Dies erlaubt, zeitnah Therapie- und Hygiene-Empfehlungen

sowie gezielte Präventionsstrategien zu entwickeln. Feedback-Systeme werden weiter ausgebaut und vorangetrieben. Die Meldepflicht wird auf weitere Erreger ausgedehnt.

## **Therapie-Optionen erhalten und verbessern**

Das Antibiotika-Verbrauchs-Monitoring wird weiter ausgebaut. Diese Daten bilden auf nationaler Ebene die Grundlage für Interventionsmaßnahmen. Zudem werden Konzepte zur Erstellung und Anwendung von Leitlinien erarbeitet.

## **Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden**

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin werden die Diagnostik verbessert und die Umsetzung von Hygienemaßnahmen gefördert. Die Methoden der Tierhaltung müssen optimiert werden.

## **Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken**

Wissenslücken müssen sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei Ärztinnen und Ärzten, Tierärztinnen und Tierärzten sowie Angehörigen anderer Gesundheitsberufe durch zielgruppenspezifische Informationen geschlossen werden. Dies erfordert nachhaltige Anstrengungen auf verschiedenen Ebenen. Die Aus-, Fort- und Weiterbildung in Human- und Veterinärmedizin, Pharmazie sowie in anderen Gesundheitsberufen wird verbessert.

## **Forschung und Entwicklung unterstützen**

Forschung leistet einen wichtigen Beitrag, um die zunehmende Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen einzudämmen. Darum werden alle entsprechenden Forschungsbereiche in der Human- und Veterinärmedizin gestärkt – von der Grundlagenforschung über klinische Forschung, Forschung zu Public-Health-Fragen bis hin zur Forschung in Zusammenarbeit mit der Gesundheits-, Land- und Lebensmittelwirtschaft. Interdisziplinäre Forschungsvorhaben werden vorangebracht. Auch in der Arzneimittelforschung muss die Forschung und Entwicklung von neuen Antiinfektiva vorangetrieben werden. Das Thema wird im Rahmen des Pharmadialogs aufgegriffen.

Mit der Weiterentwicklung der DART hat die Bundesregierung die Weichen zur Umsetzung dieser Forderungen gestellt.

Die Themen Antibiotika-Resistenz und Entwicklung neuer Antibiotika, neuer diagnostischer Testmethoden sowie alternativer Behandlungskonzepte werden auch eine wichtige Rolle bei der deutschen G7-Präsidenten-

schaft spielen. Zusammen mit den G7-Staaten will die Bundesregierung konkrete Aktivitäten und Verpflichtungen für diesen Bereich erarbeiten als Beitrag für eine bessere Gesundheit von Menschen und Tieren.

## IV Beteiligte

3. Akademie der Wissenschaften in Hamburg
4. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF)
5. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
6. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
7. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL)
8. Bundesärztekammer (BÄK)
9. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
10. Bundesinstitut für Risikobewertung
11. Bundesinstitut für Risikobewertung FGr. 43 Epidemiologie u. Zoonosen
12. Bundestierärztekammer e.V.
13. Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienst (BVÖGD)
14. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)
15. Bundesverband für Tiergesundheit e.V.
16. Cubist Pharmaceuticals GmbH
17. Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
18. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
19. Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
20. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
21. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU)
22. Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten
23. Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V.
24. Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC)
25. Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
26. Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU)
27. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V.
28. Dipl.Ing Frank Riedel
29. Gesellschaft für Virologie e. V.
30. Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH
31. Institut für Pharmakologie, Universität Leipzig
32. Institut für Tierernährung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
33. Institut für Virologie, Universitätsklinikum Ulm
34. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
35. Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (Kommission ART)
36. Landesnetzwerkes Bauernhöfe statt Agrarfabriken Schleswig-Holstein
37. Landeszentrum Gesundheit Nordrhein Westfalen
38. Max von Pettenkofer-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München
39. Ministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz des Landes Brandenburg
40. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina
41. Nationales Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance von nosokomialen Infektionen
42. Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
43. Öffentlicher Gesundheitsdienst (ÖGD)
44. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
45. Robert Koch-Institut
46. Thüringer Ministerium für Soziales, Familie und Gesundheit
47. Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.

## V. Abkürzungsverzeichnis

<b>ABS</b>	Antibiotic Stewardship		
<b>AMG</b>	Arzneimittelgesetz		
<b>AMGÄndG</b>	Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes	<b>GERM-Vet</b>	German Resistance Monitoring im Veterinärbereich
<b>ARS</b>	Antibiotika-Resistenz-Surveillance	<b>HZI</b>	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
<b>ART</b>	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie	<b>IF</b>	Infektiologie Freiburg
<b>AWMF</b>	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftl. Medizinischen Fachgesellschaften e.V.	<b>IQWiG</b>	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
<b>AQUA-</b>	Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH	<b>JPI-AMR</b>	Joint Programming Initiative „Antimicrobial Resistance“
<b>Institut</b>		<b>KBV</b>	Kassenärztliche Bundesvereinigung
<b>AVS</b>	Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance	<b>KISS</b>	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
<b>AVV</b>	<b>Allgemeine Verwaltungsvorschrift</b>	<b>KRINKO</b>	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
<b>BÄK</b>	Bundesärztekammer	<b>LA-MRSA</b>	“livestock“-assoziierten MRSA
<b>BfArM</b>	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	<b>Landes-</b>	Kassenärztliche Vereinigungen der Länder
<b>BfR</b>	Bundesinstitut für Risikobewertung	<b>KVen</b>	
<b>BVL</b>	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit	<b>MRSA</b>	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> -Stamm
<b>BZgA</b>	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung	<b>NAK</b>	Nationalen Antibiotikakomitee
<b>CA-MRSA</b>	„community“-assoziierte MRSA	<b>NRZ</b>	Nationales Referenzzentrum
<b>C. difficile</b>	<i>Clostridium difficile</i>	<b>ÖGD</b>	Öffentlicher Gesundheitsdienst
<b>DART</b>	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie	<b>PCU</b>	population correction unit
<b>DGI</b>	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie	<b>PKV</b>	Verband der privaten Krankenversicherung e.V.
<b>DZIF</b>	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung	<b>RKI</b>	Robert Koch-Institut
<b>ECOFFs</b>	epidemiological cut-offs	<b>SARI</b>	Surveillance der Antibiotika-Anwendung und -Resistenz auf Intensivstationen
<b>E. coli</b>	<i>Escherichia coli</i>	<b>TierGesG</b>	Tiergesundheitsgesetz
<b>EARS-Net</b>	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network	<b>VRE</b>	Vancomycin-resistente Enterokokken
<b>EFSA</b>	Europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde	<b>WHA</b>	Weltgesundheitsversammlung
<b>ERA-Netz</b>	European Research Area	<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation
<b>ESAC-Net</b>	European Surveillance of Antimicrobial Consumption	<b>WiDo</b>	Wissenschaftliches Institut der Ortskrankenkassen
<b>ESBL</b>	Extended-Spektrum Beta-Laktamasen	<b>Zi</b>	Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland
<b>ESVAC</b>	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption		
<b>EU</b>	Europäische Union		
<b>EUCAST</b>	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing		
<b>G-BA</b>	Gemeinsamer Bundesausschuss		
<b>GHSA</b>	Global Health Security Agenda		
<b>GKV</b>	Gesetzliche Krankenversicherung		
<b>GERMAP</b>	Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikare-		



# Impressum

Beschluss des Bundeskabinetts vom 13. Mai 2015.

Die DART 2020 wurde erstellt durch  
das Bundesministerium für Gesundheit, das Bundesministerium  
für Ernährung und Landwirtschaft sowie  
das Bundesministerium für Bildung und Forschung.

## **Kontakt**

Bundesministerium für Gesundheit  
Referat Öffentlichkeitsarbeit  
11055 Berlin

## **Foto**

CDC / Melissa Dankel

**1. Auflage**