

Ines Noll, Tim Eckmanns

DART – gemeinsam Antibiotikaresistenzen verhüten und bekämpfen

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) begeht am 7. April jährlich den Weltgesundheitstag. Dazu werden von der WHO in jedem Jahr Gesundheitsthemen von globaler Relevanz ausgewählt. Ziel ist es, dieses aus Sicht der WHO wichtige Gesundheitsproblem ins Bewusstsein der Weltöffentlichkeit zu rücken. Seit der 1977 eingeleiteten „Gesundheit-für-alle“-Strategie der WHO werden zunehmend Themen mit strategischer Bedeutung für die Entwicklung von nationalen Gesundheitssystemen ausgewählt.

Für 2011 wurde von der WHO das Thema „Verhütung von antimikrobiellen Resistzenzen und ihrer Verbreitung“ vorgegeben. Aus diesem Anlass hat die WHO eine weltweite Kampagne initiiert mit dem Ziel, die Wirkung von Antibiotika, von Medikamenten zur Therapie von Malaria und von Medikamenten zur Behandlung von HIV/AIDS für weitere Generationen zur erhalten.

Das deutsche Motto des Weltgesundheitstages 2011 lautet „DART – gemeinsam Antibiotikaresistenzen verhüten und bekämpfen“. „DART“ steht für „Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie“ und wurde im November 2008 gemeinsam vom Bundesministerium für Gesundheit, dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz sowie dem Bundesministerium für Bildung und

Forschung verabschiedet und veröffentlicht. Sie enthält Maßnahmen zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen in Deutschland und hat die Verminderung von deren Ausbreitung zum Ziel.

Die Therapie bakterieller Infektionskrankheiten beinhaltet die Verwendung von Antibiotika. Ihr breiter Einsatz fördert die Verbreitung resistenter Erreger und führt schließlich zu einer Verminderung an optimalen bzw. an alternativen Behandlungsoptionen. Damit wird der Erfolg einer Behandlung gefährdet. Dies bedeutet für die Patienten oft längere Behandlungszeiten, teilweise verbunden mit einer verzögerten oder nicht eintretenden Heilung der Infektion.

Als beunruhigend anzusehen ist hierbei die Situation bei multiresistenten Infektionserregern wie Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), auch wenn hier die Entwicklung in Deutschland in den letzten Jahren stabil ist, bei Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) sowie Darmbakterien (Enterobacteriaceae) mit antibiotikakerstörenden Enzymen wie Extended-Spectrum-β-Lactamasen (ESBL) und Carbapenemases.

Die oben genannten Entwicklungen sowie die Tatsache, dass die Verbreitung von multiresistenten Erregern lokal (z. B. selbst innerhalb eines Krankenhauses von

Station zu Station) und regional unterschiedlich sein kann, zwingen zu einer gezielten Vorgehensweise zur Reduzierung von antimikrobiellen Resistzenzen und zur Stärkung präventiver Maßnahmen auf lokaler, regionaler und nationaler Ebene. Wegen der zunehmenden Bedeutung von Antibiotikaresistenzen ist es seit 2001 laut § 23 Infektionsschutzgesetzes (IfSG) medizinischen Einrichtungen vorgeschrieben, Erreger mit speziellen Resistzenzen und Multiresistenzen zu erfassen.

Mit ARS – Antibiotikaresistenz-Surveillance in Deutschland – existieren Strukturen für eine laborgestützte Surveillance in der stationären und ambulanten Versorgung. Hinzu kommt eine seit dem 1. Juli 2009 in Kraft getretene Meldepflicht für den Nachweis von MRSA aus Blut und Liquor.

Die Einführung der Meldepflicht wurde im Rahmen von DART vorgenommen und gehört wie auch die Kontrolle und Rückmeldung des Antibiotikaverbrauchs sowie die Etablierung von MRSA-Netzwerken zu Teilzielen, die von DART verfolgt werden.

Gegenwärtig werden das IfSG und weitere Gesetze hinsichtlich einer Verbesserung der Präventionsmaßnahmen noveliert (s. www.bmg.de).

Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie – eine Zwischenbilanz des RKI

Am 12.11.2008 wurde die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) verabschiedet, die zehn Ziele zur Verhütung und Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen formuliert. Nach fast zweieinhalb Jahren und aus Anlass des Weltgesundheitstages, der diesem Thema gewidmet ist, ziehen wir eine Zwischenbilanz.

Surveillance-Systeme zur Antibiotikaresistenz und zum Antibiotikaverbrauch

Am Robert Koch-Institut (RKI) wurde das Projekt ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland – entwickelt, das nachhaltige Strukturen für die laborgestützte Surveillance der Antibiotikaresistenz in der ambulanten und stationären Versorgung aufbaut. Aktuell deckt die Sur-

veillance ca. 10 Prozent der Krankenhäuser und über 3.000 Praxen ab, dies allerdings noch nicht regional repräsentativ. Resistenzberichte sind über eine interaktive Datenbank öffentlich zugänglich [1].

Darüber hinaus wird ein Frühwarnsystem für das Auftreten neuartiger Resistenzen aufgebaut. Ausgehend von der Erfassung der Resistenzphänotypen in ARS werden von den Nationalen Referenzzentren (NRZ) die molekular-epidemiologischen Hintergründe für das Auftreten und die Verbreitung neuer Resistenzen aufgeklärt. Mit der Neuberufung des NRZ für gram-negative Krankenhauserreger wurde eine Lücke geschlossen, so dass nun zusätzliche Kapazitäten zur Verfügung stehen.

Mit Einführung der **Labormeldepflicht** für den Nachweis von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (**MRSA**) aus **Blut oder Liquor** ab dem 1.7.2009 (Verordnung zur Anpassung der Meldepflicht gemäß § 7 Infektionsschutzgesetz) wurde die

freiwillige Surveillance durch eine gesetzliche Maßnahme ergänzt. Damit stehen erstmals Daten zu MRSA für ganz Deutschland zur Verfügung.

Komplementär zu ARS wird derzeit das **Monitoring des Antibiotikaverbrauchs** aufgebaut. Für die ambulante Versorgung sind Daten für die Jahre 2007 bis 2010 verfügbar; für die stationäre Versorgung soll in Kooperation von RKI, Infektiologie Freiburg und dem Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) das etablierte Projekt „Antiinfektivsurveillance in Krankenhäusern“ mit aktuell ca. 30 Teilnehmern weitergeführt und auf eine breitere Basis gestellt werden.

Mit **GERMAP 2008** – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland – liegt erstmals eine Zusammenfassung der über verschiedene Projekte verstreuten Daten vor [2].

Präventions- und Kontrollmaßnahmen zur Reduzierung von Antibiotikaresistenzen

Zur Stärkung der rationalen Antibiotikatherapie wird die Kommission „Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART)“ am RKI eingerichtet, die vorhandene Empfehlungen zur Antibiotikatherapie sichten und bei Defiziten die Erstellung von unabhängigen, wissenschaftlich begründeten Empfehlungen initiieren soll.

Zusammenarbeit und Koordination

Anlässlich des Europäischen Antibiotikatages 2009 wurden in einem Workshop am RKI Vorschläge und Maßnahmen zur Aus-, Weiter- und Fortbildung von medizinischen Berufsgruppen, Pharmazeuten und

Naturwissenschaftlern erarbeitet. Am weitesten fortgeschritten ist das zertifizierte Fortbildungsprogramm für die Qualifikation als NIP/ABS-Berater (NIP = Nosokomiale Infektionsprävention, ABS = Antibiotic Stewardship), das von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) konzipiert wurde. Gefördert mit Ressortforschungsmitteln des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) werden seit 2010 Kurse durchgeführt, die gut nachgefragt werden. Die Zusammenarbeit von Akteuren im Gesundheitswesen auf regionaler Ebene wird durch die Förderung **von regionalen Netzwerken** zur Verhütung und Bekämpfung von antimikrobiellen Resistzenzen gestärkt. Aus 25 Projektanträgen, die auf die Ausschreibung im März 2009 eingereicht wurden, wurden vier Netzwerkverbünde gebildet, die das BMG für einen Zeitraum von vier Jahren fördert. Schwerpunktthemen sind:

- der Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich und dessen Auswirkung auf die Prävalenz von community-acquired MRSA,
- die Übertragung der Ergebnisse des MRSA-Net auf ESBL, *Clostridium (C.) difficile* und die überregionale Perspektive,
- *C. difficile* und die Verwendung einer Software für das Handling von Patienten mit (multi-)resistenten Erregern sowie
- der Vergleich von Strukturen, Resistenzraten und Antibiotikaverbrauch in einer Region.

Daneben haben sich auch in anderen Regionen Netzwerke zur Prävention und Kontrolle multiresistenter Erreger (MRE) gegründet und die Arbeit aufgenommen. Im Mai 2010 hat am RKI das zweite Treffen der Moderatoren dieser Netzwerke zur Vorstellung erster Ergebnisse und zum Erfahrungsaustausch stattgefunden.

Auf europäischer Ebene ist Deutschland in den Netzwerken European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) und European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) repräsentiert. Durch die Stärkung der nationalen Surveillance werden die Vergleiche mit den europäischen Staaten belastbarer und aussagekräftiger.

Neben diesen obligatorischen Kooperationen ist Deutschland an einer Reihe weiterer EU-Projekte zu Fragen der Antibiotikaresistenz wie dem European Network of Laboratories for sequence based typing of microbial pathogens (Seq-Net), dem Translational Research on Combating Antimicrobial Resistance (TROCAR) etc. beteiligt.

Forschung und Evaluierung

Ein herausragendes Ziel der Strategie ist eine Förderung des **rationalen Einsatzes von Antibiotika**. Noch vor Beginn diesbezüglicher Interventionen wurden Studien zu Einflussfaktoren auf das Verordnungsverhalten einerseits und zu Patienteneinstellungen andererseits zur Erhebung der Ausgangslage durchgeführt. In der Studie „Einflüsse auf die ärztliche Verschreibung von Antibiotika in Deutschland“ wurden 2008 deutschlandweit ambulant und stationär tätige Ärzte zu ihrem Verordnungsverhalten befragt [3]. Komplementär wurde ebenfalls 2008 ein Online-Survey durchgeführt, mit dem Wissen zu Antibiotika sowie Erwartungen im Hinblick auf die Verordnung in einer Stichprobe der Allgemeinbevölkerung erhoben wurden [4]. Zur Aufklärung und Information der Bevölkerung wurde vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) das Merkblatt „Die sichere Anwendung von Antibiotika“ entwickelt und auf der Plattform Gesundheitsinformation.de publiziert [5].

Zur Identifizierung von Defiziten und Lücken im Bereich der Antibiotikaresistenzforschung in Deutschland wurde ein Experten-Workshop unter Federführung des Gemeinsamen Wissenschaftlichen Beirats des BMG durchgeführt. Als Ergebnis fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) interdisziplinäre Forschungsverbünde zu zoonotischen Infektionskrankheiten mit dem Schwerpunkt antibiotikaresistente Zoonoserreger. Zudem unterstützen BMG und BMBF Maßnahmen und Projekte in diesem Bereich auf europäischer Ebene.

Das RKI sieht in der Antibiotikaresistenz eine folgenschwere gesundheitliche Bedrohung der Bevölkerung von hoher Bedeutung. Mit der zunehmenden Umset-

zung von DART und den verschiedenen Ansätzen sind wichtige und erfolgreiche Schritte zur Verbesserung der Situation in Deutschland ermöglicht worden.

Links

1. <https://ars.rki.de>
2. <http://www.p-e-g.org/econtext/germap2008>
3. https://ars.rki.de/Projekt_EVA.aspx
4. Faber MS, Heckenbach K, Velasco E, Eckmanns T: Antibiotics for the common cold: expectations of Germany's general population. Euro Surveill 2010; 15(35): pii=19655. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=196555>. <http://www.gesundheitsinformation.de/merkblatt-die-sichere-anwendung-von-antibiotika.468.de.html>

Für diesen Beitrag danken wir Ines Noll (E-Mail: Noll@rki.de) und Dr. Tim Eckmanns (E-Mail: EckmannsT@rki.de) aus dem Fachgebiet Surveillance (FG 32) der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts, die beide als Ansprechpartner zur Verfügung stehen.

Epidemiologisches Bulletin
des Robert Koch-Instituts
Nr. 11 / 2011: 97–99