



Die  
Bundesregierung



# DART 2020

Abschlussbericht





# DART 2020

Abschlussbericht



# Inhaltsverzeichnis

Einleitung	7
1. ZIEL 1: One-Health-Ansatz national und international stärken	
2. ZIEL 2: Resistenzentwicklungen frühzeitig erkennen	
3. ZIEL 3: Therapieoptionen erhalten und verbessern	
4. ZIEL 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden	
5. ZIEL 5: Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken	
6. ZIEL 6: Forschung und Entwicklung unterstützen	
6.1. Neue Diagnostika	22
6.2. Neue Antibiotika	23
6.3. Alternativen zur Antibiotika-Therapie	24
6.4. Impfstoffe	24
6.5. Prävention und Public Health	24
7. Schlusswort und Ausblick	
8. Abkürzungsverzeichnis	29



# Einleitung

Antibiotika sind unersetzlich bei der Behandlung bakterieller Infektionen. Sie gehören mit zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln in Deutschland. Krankheitserreger, die gegen Antibiotika resistent sind, treten jedoch weltweit vermehrt auf und breiten sich aus. Damit werden Antibiotika-Resistenzen (AMR<sup>1</sup>) mehr und mehr zu einer Herausforderung bei der Versorgung von Patientinnen und Patienten. Sie bewirken, dass für die Therapie bakterieller Infektionen, die bislang gut behandelbar waren, nur noch wenige – ggf. auch keine – Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen. Konsequenzen sind neben dem persönlichen Leid der Betroffenen, längere und deutlich schwerere Krankheitsverläufe, die Unbehandelbarkeit heute noch heilbarer Erkrankungen und damit mehr Todesfälle. Ohne wirksame Antibiotika wären auch viele Errungenschaften der modernen Medizin wie z.B. Hüft-Operationen, Chemotherapien bei Krebserkrankungen oder die Versorgung Frühgeborener gefährdet. Durch AMR entstehen erhebliche zusätzliche Kosten, nicht nur im Gesundheitssystem. Diese ergeben sich u.a. aus steigenden Behandlungskosten, verlängerten Krankenhausaufenthalten, Arbeitsausfällen und vorzeitigen Todesfällen.

Die Entstehung von AMR ist ein natürlicher Vorgang, der durch einen übermäßigen und unsachgemäßen Gebrauch von Antibiotika beschleunigt wird. Durch u.a. Hygienemängel, Reisen und Handel können sich resistente Erreger ausbreiten. Tiere und Menschen werden oft von denselben Krankheitserregern infiziert, mit denselben Antibiotika behandelt und haben somit gegenseitig einen Einfluss auf die Resistenzproblematik. Die Bekämpfung von AMR erfordert daher ein Maßnahmenbündel, das sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin, der Landwirtschaft und der Umwelt ansetzen muss. Unter dem „One Health-Ansatz“ versteht man die interdisziplinäre und intersektorale Zusammenarbeit unter Berücksichtigung der in den einzelnen Sektoren bestehenden Rahmenbedingungen. Die für Deutschland in der Hu-

man- und Veterinärmedizin bzw. der Landwirtschaft erforderlichen Maßnahmen wurden in der ressortübergreifenden Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) zusammengefasst.

Die erste Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie „DART“ wurde von der Bundesregierung bereits im Jahr 2008 beschlossen. Wie ihre Nachfolgestrategie, die „DART 2020“ aus dem Jahr 2015, wurde sie dem One Health-Ansatz folgend gemeinsam durch die Bundesministerien für Gesundheit (BMG), für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) sowie Bildung und Forschung (BMBF) erarbeitet und vom Bundeskabinett verabschiedet. Deutschland hatte mit der DART 2020 sehr rasch die Verpflichtungen aus dem im Jahr 2015 verabschiedeten Globalen Aktionsplan zu Antibiotika-Resistenzen der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Welternährungsorganisation (FAO) und der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) umgesetzt.

Ziel der DART 2020 war es, durch geeignete Maßnahmen im Human- und Veterinärbereich sowie in der Landwirtschaft die Entstehung und Ausbreitung von AMR und in der Folge das Vorkommen Antibiotika-resistenter Mikroorganismen in Deutschland zu reduzieren und auch den Umweltsektor mit einzubeziehen. Dabei konnte vielfach auf im Zuge der DART ab 2008 etablierte Strukturen aufgebaut werden. Die Maßnahmen der DART 2020 wurden sechs Einzelzielen zugeordnet, die die Zielsetzungen des Globalen Aktionsplans aufgriffen. Wichtige Bausteine der DART 2020 waren unter Berücksichtigung des One Health-Ansatzes der Ausbau der Monitoring- und Surveillance-Systeme zu AMR und zum Antibiotika-Einsatz, die Verbesserung der Infektionsprävention und des sachgerechten Antibiotikaeinsatzes, die Sensibilisierung der Bevölkerung und der Erwerb notwendiger Kenntnisse beim medizinischen Fachpersonal sowie die Stärkung der internationalen Zusammenarbeit und die Unterstützung von Forschung und Entwicklung. Seit der Verabschiedung der DART 2020 wurde in jährlichen Zwischenberichten

---

<sup>1</sup> Es wird die auch im internationalen Gebrauch übliche Abkürzung „AMR“ (Antimikrobielle Resistenzen) verwendet, Ziel der DART 2020 ist jedoch die Reduktion von Antibiotikaresistenzen bei bakteriellen Erregern.

der Stand der Umsetzung dargelegt. Dieser Abschlussbericht fasst die wesentlichen Aktivitäten und Ergebnisse der vergangenen Jahre in komprimierter Form zusammen. Bei der Bewertung dieser Aktivitäten müssen die Unterschiede in den Rahmenbedingungen in den Sektoren berücksichtigt werden. So baut der Veterinärbereich auf einer seit langem EU-weit harmonisierten Rechtsetzung auf, was für den Humanbereich nicht der Fall ist. Darüber hinaus sind nicht alle ergriffenen Maßnahmen klar nur einem einzigen Ziel der DART 2020 zuordenbar.

Mittlerweile können konkrete Erfolge der kontinuierlichen Arbeit der letzten Jahre gemessen werden. Dennoch hat das Thema AMR nichts von seiner Relevanz verloren, so dass weiterhin strategische Maßnahmen zur Reduktion von AMR notwendig sind. Die aktuelle COVID-19-Pandemie hat deutlich gemacht, welche Auswirkungen Infektionen, gegen die keine wirksame Therapie zur Verfügung steht, haben können und welche Bedeutung auch der Infektionsprävention zukommt. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse haben zudem Bereiche aufgezeigt, die sich in den im Jahr 2015 entwickelten Zielen bzw. Zielbeschreibungen der DART 2020 noch nicht in dem Maße widerspiegeln, wie das aus heutiger Sicht erforderlich wäre. Das betrifft beispielsweise die Rolle der Umwelt auf die Verbreitung von Resistenzen. Einzelne Maßnahmen, die diese Bereiche adressieren, wurden bereits innerhalb der Laufzeit initiiert. Dieser Bericht gibt am Ende einen Ausblick auf Schwerpunktbereiche, auf die in der Folgestrategie „DART 2030“ verstärkt eingegangen werden soll.



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

Die Gesundheit von Mensch und Tier muss ganzheitlich betrachtet werden, da sich z.B. resistente Erreger zwischen den verschiedenen Reservoirs bewegen können. Die Eindämmung der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen kann daher nur sektorübergreifend gelingen.

Dies macht eine enge Zusammenarbeit aller Beteiligten sowie der zuständigen Bundesministerien untereinander und mit ihren Bundesoberbehörden erforderlich. Wegen des globalisierten Handels mit Tieren und Pflanzen und daraus gewonnenen Lebensmitteln und anderen Erzeugnissen sowie der verstärkten Reisetätigkeiten ist darüber hinaus eine enge Abstimmung mit den internationalen Partnern nicht nur in der EU, sondern weltweit Voraussetzung für einen nachhaltigen Erfolg. Die Umsetzung des Globalen Aktionsplanes von WHO, FAO und OIE, der den One Health Ansatz betont, ist dafür Voraussetzung.

Dazu wurde z.B. der Austausch in der „Interministeriellen Arbeitsgruppe Antibiotika-Resistenzen“ (IMAG AMR) fortgeführt. In der IMAG AMR stimmen sich die zuständigen Ressorts sowie deren nachgeordnete Behörden über aktuelle und geplante Maßnahmen zu AMR sowie zu gemeinsamen Vorhaben ab. Durch die Einbeziehung weiterer Akteure hat sich die IMAG AMR über die vergangenen Jahre zum zentralen Gremium entwickelt, in dem Fragestellungen zu auf Bundesebene erfolgenden Aktivitäten zur Reduzierung von AMR ressortübergreifend diskutiert werden.

Die Zusammenarbeit in der IMAG AMR dient neben der Abstimmung auf nationaler Ebene auch der Abstimmung der deutschen Position, die in den internationalen Foren und Gremien vertreten wird (Abb. 1). Ziel ist es jeweils, die Umsetzung des Globalen Aktionsplans, dessen Erarbeitung und Verabschiedung Deutschland eng begleitet hat, durch die Mitgliedstaaten sowie die Internationalen Organisationen und weitere Interessengruppen (Stakeholder) zu unterstützen und voranzubringen.

Deutschland hat sich beispielsweise in den vergangenen Jahren dafür eingesetzt, dass die G7 und G20 AMR als ein prioritäres Thema behandeln. Unter der deutschen G7-Präsidentschaft im Jahr 2015 und der deutschen G20-Präsidentschaft im Jahr 2017 sind weitreichende Verpflichtungen eingegangen worden, die auch eine verstärkte Zusammenarbeit gemäß dem One Health-Ansatz umfassten.

Im Juni 2016 hat die Codex Alimentarius Kommission (CAC) die Einrichtung einer Task Force AMR (TFAMR) beschlossen. Ihr Arbeitsauftrag beinhaltet eine Überarbeitung und Aktualisierung des „Code of Practice to Minimize and Contain Antimicrobial Resistance (CoP)“ aus dem Jahr 2005 und die Erarbeitung neuer „Guidelines on Integrated Monitoring and Surveillance of Foodborne Antimicrobial Resistance (GLIS)“. Deutschland beteiligt sich aktiv an der Arbeit dieser Task Force.

Daneben hat sich Deutschland an weiteren internationalen Projekten und Initiativen zu AMR beteiligt. Auf europäischer Ebene betrifft das beispielsweise das One Health Netzwerk zu AMR der EU und die EU Joint Action zu AMR (<https://eu-jamrai.eu/>), die den EU Aktionsplan zu AMR mit konkreten Aktivitäten unterstützt hat. Das Action Package AMR der Global Health Security Agenda dient vorrangig dem Informationsaustausch der beteiligten Länder und internationalen Organisationen.

Agrarministerinnen und Agrarminister aus 69 Staaten haben sich in einem Kommuniqué anlässlich des 10. vom BMEL veranstalteten Global Forum for Food and Agriculture (GFFA) in Berlin im Jahr 2018 unter dem Motto „Die Zukunft der tierischen Erzeugung gestalten – nachhaltig, verantwortungsbewusst, leistungsfähig“ auch mit dem Thema AMR befasst und zu verschiedenen Maßnahmen verpflichtet sowie weitergehende Handlungsziele formuliert.

Infolge des High-Level Meeting zu AMR bei den Vereinten Nationen im September 2016 wurde u.a. eine ad hoc

„Interagency Coordination Group“ eingerichtet, die Empfehlungen für die Bekämpfung von AMR auf globaler Ebene entwickeln sollte. Die Empfehlungen wurden im April 2019 veröffentlicht. Deutschland hat sich aktiv an der Erarbeitung beteiligt und sich dabei insbesondere für eine Stärkung der Zusammenarbeit der „Tripartite Plus“ (WHO, FAO, OIE, UNEP – United Nations Environment Programme) eingesetzt. In der Folge entstand die im November 2020 eingerichtete „One Health Global Leaders Group“, die u. a. die Tripartite Plus politisch unterstützen soll. Deutschland ist durch den Präsidenten des Robert Koch-Institutes (RKI), Herrn Prof. Wieler, vertreten.

Nicht alle Länder haben bereits die für die Bekämpfung von AMR erforderlichen Kapazitäten. Über das „Global Health Protection Programm“ (<https://ghpp.de/de/>) des BMG werden seit dem Jahr 2016 u.a. mehrere Länder in Afrika und Asien bei der Etablierung mikrobiologischer Diagnostik, dem sachgerechten Antibiotikaeinsatz und der Infektionsprävention unterstützt. Im Veterinärbereich werden in diversen national und international finanzierten Projekten Staaten mit geringen und mittleren Einkommen beim Aufbau von effizienten Strukturen einer One Health Surveillance für Fragen des Antibiotikaeinsatzes und der Antibiotikaresistenz unterstützt. Mit dem Projekt „VetCab International Documentation“ werden Länder bei der standardisierten Erfassung und Bewertung des Antibiotikaeinsatzes im Nutztierbereich unterstützt (<https://ibi.tiho-hannover.de/vetcab-id/pages/display/64>).

Die Beteiligung Deutschlands an internationalen Initiativen und Projekten erlaubt es, die deutschen Erfahrungen

und Positionen dort einzubringen, sie trägt aber auch zum Aufbau von Kapazitäten in anderen Ländern bei. Gleichzeitig ermöglicht sie es, von anderen Ländern zu lernen und Best Practice Beispiele auszutauschen.

Die Zusammenarbeit der an der IMAG AMR Beteiligten erstreckt sich auch auf Forschungs Kooperationen, in denen u.a. auch mit Förderung der zuständigen Ressorts Forschungsfragen von gemeinsamem Interesse, teilweise im internationalen Kontext, bearbeitet werden.

So wurde beispielsweise im Jahr 2016 die Forschungsvereinbarung zu zoonotischen Infektionskrankheiten zwischen dem BMBF, dem BMG, dem BMEL sowie mit dem Bundesministerium der Verteidigung als neuem Partner erneuert, um die Forschung nach dem One Health-Ansatz auszubauen. Zur besseren Vernetzung von RKI, Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) wurde die „German One Health Initiative“ ([www.gohi.online/GOHI/EN/Home/Homepage\\_node.html](http://www.gohi.online/GOHI/EN/Home/Homepage_node.html)) gegründet. Sie bearbeitet auch Projekte zu AMR. Im „One Health European Joint Programme“ (<https://onehealthjep.eu/>) beteiligen sich mehr als 40 Partnerinstitute am Aufbau einer europäischen Plattform für One Health, die die Bedürfnisse von europäischen und nationalen politischen Entscheidungsträgern und Interessengruppen erfüllt und hierfür zielgerichtet interdisziplinär zusammenarbeitet. Die europäische gemeinsame Programminitiative JPI-AMR (Joint Programming Initiative on AMR), die auch dem One Health Ansatz folgt, wird unter Ziel sechs beschrieben.



Abbildung 1: Internationale Foren und Gremien (Beispiele)

# ZIEL 2: Resistenzentwicklungen frühzeitig erkennen

Um Therapie- und Hygieneempfehlungen laufend an die aktuelle Situation anpassen und gezielte Präventionsstrategien entwickeln zu können, sind repräsentative Daten zum Auftreten von neuen Erregern und Resistenzen erforderlich. Solche Daten tragen u.a. dazu bei, das individuelle Verordnungsverhalten anzupassen. Die Entwicklung der Resistenzraten über die Zeit gibt Hinweise auf die Wirksamkeit von Bekämpfungsmaßnahmen.

Sowohl im Human- als auch im Veterinärbereich konnte durch einen Ausbau der bestehenden Surveillance- und Monitoring-Systeme die Datengrundlage weiter verbessert werden. Im Humanbereich wurde die Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) (<https://ars.rki.de/>) ausgeweitet und die Repräsentativität der Daten erhöht. Über die im Jahr 2007 am RKI etablierte ARS werden Resistenz-Daten aus der Routinediagnostik von mikrobiologischen Laboren erhoben. Die Teilnahme erfolgt freiwillig. Über ARS werden belastbare Daten zur Epidemiologie von AMR in Deutschland bereitgestellt, die auch differenzielle Aussagen nach Strukturmerkmalen der Krankenversorgung und nach Regionen ermöglichen. Die Daten bilden zudem die Grundlage für die Beteiligung Deutschlands an den internationalen Surveillance-Systemen zu AMR im Humanbereich wie dem European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) sowie dem Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) der WHO. Internationale Vergleichsdaten können u.a. für Entscheidungen herangezogen werden, wo und wie die verfügbaren Ressourcen bestmöglich für den Aufbau von Kapazitäten zur Bekämpfung von AMR genutzt werden können.

Eine wichtige Datenquelle stellen auch die Meldepflichten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) dar. Seit dem Jahr 2009 besteht eine Meldepflicht für den Nachweis von MRSA (Methicillin resistente *Staphylococcus aureus*) aus Blut und Liquor, seit 2016 auch eine für Carbapenem-resistente gram-negative Erreger und schwere Verlaufsformen von durch *Clostridioides difficile* (früher *Clostridium difficile*, *C. difficile*) ausgelöste Infektionen.

In Deutschland nahmen die MRSA-Raten (Anteil der MRSA-Isolate an der Gesamtzahl der *Staphylococcus aureus*-Isolate) bei invasiven Isolaten seit 2010 von über 20% auf 5,5% im Jahr 2020 ab (Abb. 2). Die Resistenzraten bei multiresistenten gram-negativen Erregern, die gegen vier Antibiotikagruppen resistent sind (4MRGN), liegen bei unter 1%. Allerdings zeigt sich seit einigen Jahren ein deutlich ansteigender Trend bei invasiven Isolaten von Vancomycin-resistenten *Enterococcus faecium* auf 22,3% im Jahr 2020. Dies zeigt, dass die zur Reduzierung von AMR getroffenen Maßnahmen insgesamt gut wirksam sind, jedoch für einzelne Erreger ein spezifischeres Vorgehen erforderlich sein könnte.

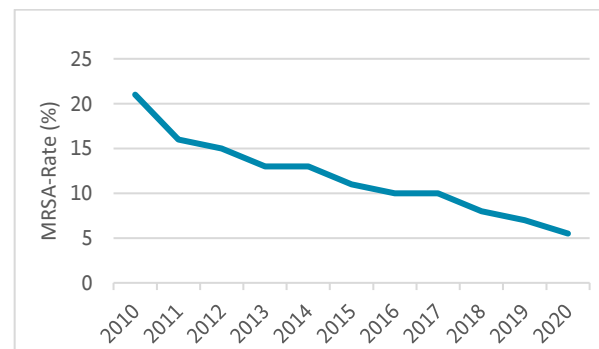


Abbildung 2: Rate der invasiven MRSA-Isolate in der Humanmedizin in Deutschland (gerundet) (Quelle: ECDC Annual Surveillance Reports)

Im Veterinärbereich wurde das Antibiotika-Resistenzmonitoring bei Zoonoseerregern und kommensalen Keimen in der Lebensmittelkette fortgeführt und vom BfR an neue Erfordernisse, z.B. im Hinblick auf die anzuwendenden Untersuchungsmethoden und -spektren, angepasst.

Das Untersuchungsprogramm des Zoonosen-Monitoring geht über den von der EU verpflichtend vorgegebenen Rahmen weit hinaus, indem ein größeres Probenspektrum auf weitere Erreger (MRSA, *C. difficile*) untersucht wird. Die Ergebnisse dieses Monitorings werden jährlich im Rahmen eines Bund-Länder-Berichtes durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) veröffentlicht sowie an die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) übermittelt.

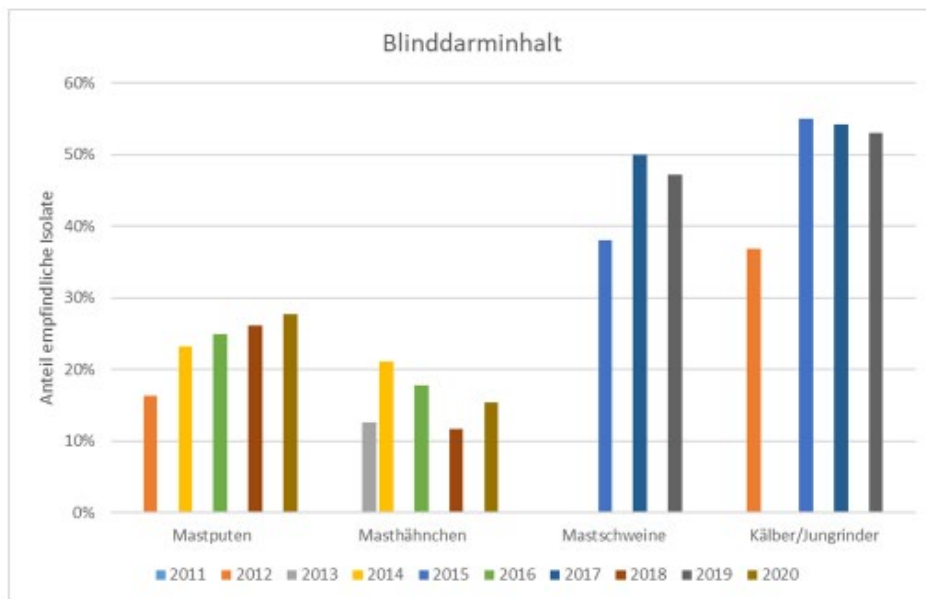


Abbildung 3: Rate der vollständig sensiblen E. coli-Isolate (Wildtyp) von Nutztieren zum Zeitpunkt der Schlachtung (gewonnen aus Blinddarminhalt) (Quelle: BfR)

Die durchgeführten Untersuchungen wurden durch die molekularbiologische Charakterisierung bestimmter Resistenzeigenschaften (Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation, Carbapeneme und Colistin) ergänzt. Seit 2020 werden alle eingesandten Isolate von *Escherichia coli* (E. coli) mit einer Resistenz gegen Cephalosporine einer Ganzgenomsequenzierung unterzogen, so dass das Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen und Ausbreitungsmuster vertieft werden kann.

Abbildung 3 verdeutlicht, dass bei Mastschweinen und Kälbern/Jungrindern über den gesamten Zeitraum der Anteil der gegen alle Testsubstanzen empfindlichen Bakterien höher war als beim Geflügel. Bei Mastschweinen stieg der Anteil empfindlicher Isolate zwischen 2015 und 2017 deutlich. Bei Mastkälbern/Jungrindern gab es eine deutliche Verbesserung gegenüber 2012.

Während bei Mastputen der Anteil vollständig sensibler E. coli seit 2012 kontinuierlich anstieg, ist bei Masthähnchen seit 2014 eher eine Verschlechterung der Situation zu sehen.

Die Ergebnisse des Resistenzmonitorings bei Tierpathogenen, das vom BVL durchgeführt wird, ermöglichen es, koordinierende Maßnahmen zu ergreifen und der behandelnden Tierärztin/dem behandelnden Tierarzt Entscheidungshilfen zur kalkulierten Therapie zu geben. Auch hier wird u.a. das Vorkommen von Colistinresistenzgenen unter laufender Anpassung der Methoden an neueste Erkenntnisse untersucht.

Ergänzend zu den jährlich getrennt erfolgenden Veröffentlichungen der Monitoring-Ergebnisse hat die bei BfR und BVL angesiedelte Arbeitsgruppe Antibiotikaresistenz ein Lagebild zu AMR und Antibiotikaeinsatz im Bereich Tierhaltung und Lebensmittelkette erarbeitet, das auf der Website des BMEL veröffentlicht wurde. Das Lagebild bündelt bereits veröffentlichte Daten und zeigt Entwicklungen und Trends zum Antibiotikaeinsatz bei Tieren.

# ZIEL 3: Therapieoptionen erhalten und verbessern

Um die Wirksamkeit von Antibiotika langfristig erhalten zu können, ist deren sachgerechter Einsatz erforderlich. In Deutschland ist der Einsatz von Antibiotika in der Humanmedizin regional sehr unterschiedlich, in der Veterinärmedizin bestehen Unterschiede zwischen den Tierarten. Die Ursachen dafür können vielfältig sein. Um dies besser zu verstehen, werden Daten über die abgegebenen bzw. eingesetzten Antibiotikamengen benötigt. Ein Beispiel für die Erkenntnisse, die aus der Auswertung von Daten über eingesetzte Antibiotikamengen gewonnen werden können, ist der im Juni 2019 vorgelegte Bericht über die Evaluierung der Wirksamkeit der Maßnahmen der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) für bestimmte zur Mast gehaltene Tiere. Solche Daten bilden zudem die Grundlage für gezielte Interventionsmaßnahmen u.a. des Gesetzgebers und unterstützen bei der Beurteilung von deren Wirksamkeit.

Im Humanbereich haben die Leiter medizinischer Einrichtungen gemäß IfSG u.a. sicherzustellen, dass das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen sowie die Art und der Umfang des Antibiotika-Verbrauchs fortlaufend aufgezeichnet und bewertet werden. Dies soll der Umsetzung lokaler Antibiotic Stewardship (ABS)-Aktivitäten dienen. Unter ABS versteht man den sachgerechten und verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika, was u.a. die Wahl eines geeigneten Antibiotikums, die Anpassung der Therapiedauer und der Dosierung umfasst.

In Zusammenarbeit mit der Charité hat das RKI eine Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance (AVS) (<https://avs.rki.de/>) für den stationären Sektor aufgebaut, um Krankenhäuser bei der Umsetzung der Vorgaben des IfSG zu unterstützen. Seit der Etablierung der AVS im Jahr 2014 hat sich die Anzahl der teilnehmenden Einrichtungen ständig erhöht. Über eine interaktive Datenbank stehen Referenzdaten aus stationären Einrichtungen, von allgemeinen Akutkrankenhäusern der Grund- und Regelversorgung sowie der Schwerpunkt- und Maximalversorgung, auch für die Öffentlichkeit zur Verfügung. Seit Ende 2017 werden in der Datenbank auch Angaben zu Lieferengpässen bei Antibiotika erfasst.

Etwa 85% der in der Humanmedizin eingesetzten Antibiotika werden im ambulanten Bereich verordnet. Daten zum Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich werden u.a. vom Wissenschaftlichen Institut der Ortskrankenkassen und dem Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung in Deutschland zur Verfügung gestellt. Ein vergleichbarer Feedbackmechanismus, wie AVS ihn für die teilnehmenden Einrichtungen bietet, ist jedoch bislang nicht etabliert. Die Machbarkeitsstudie „Surveillance ambulanter Antibiotika-Verbrauch“ untersucht derzeit die Voraussetzungen für den Aufbau eines AVS vergleichbaren Systems im ambulanten Bereich. Für den Veterinärsektor schreibt die EU Tierarzneimittelverordnung 2019/6 eine EU-weite flächendeckende Erfassung der gehandelten sowie der bei Tieren eingesetzten Antibiotikamengen durch die Europäische Arzneimittelagentur EMA ab 2024 vor. Die Etablierung der jeweiligen Systeme in Human- und Veterinärmedizin soll in der Umsetzung der Folgestrategie erfolgen.

Um den Einfluss des Antibiotika-Einsatzes in der medizinischen Einrichtung vor Ort auf die lokale Resistenzlage darstellen zu können und sofern erforderlich, Anpassungen der lokalen Therapieleitlinien vornehmen zu können, müssen diese Daten direkt in Bezug zueinander ausgewertet werden. Im durch das BMG geförderten Projekt „Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch – integrierte Analyse (ARVIA)“ (<https://ars.rki.de/Content/ARVIA/Main.aspx>) wurde ein Modell entwickelt, das die Auswertung von Daten aus den beiden Surveillance-Systemen ARS und AVS für die medizinischen Einrichtungen, die sich an beiden Systemen beteiligen, ermöglicht. ARVIA stellt einen wichtigen Baustein lokaler ABS-Aktivitäten dar. Das Modell wird derzeit noch weiterentwickelt und angepasst, steht jedoch bereits allen interessierten Einrichtungen zur Verfügung.

Aktuelle evidenzbasierte Leitlinien sind eine wesentliche Voraussetzung für den sachgerechten Antibiotikaeinsatz sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. Die Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) beim RKI ([https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/ART\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/ART_node.html)) erstellt für den Humanbereich allgemeine Empfehlungen für Diagnostik und

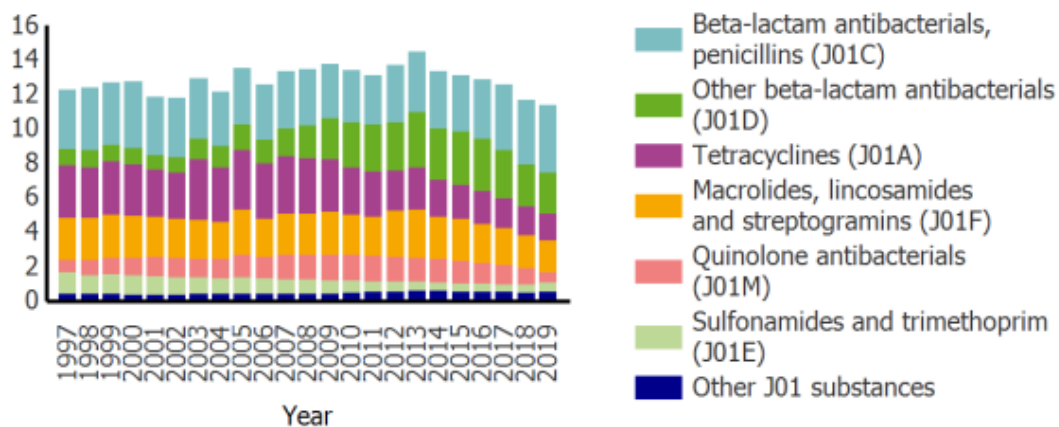


Abbildung 4: Trend des Verbrauchs von Antibiotika für den systemischen Einsatz im ambulanten Sektor in der Humanmedizin in DDD/1000 Einwohner und Tag in Deutschland, Quelle: ECDC Country Overview

Therapie, insbesondere bei Infektionen mit resistenten Erregern, und initiiert in enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) die Erstellung infektiologischer Leitlinien durch die Fachgesellschaften.

Der Aufwand für die Erstellung von Leitlinien ist hoch. Gleichzeitig fehlen für wichtige infektiologische Krankheitsbilder in der Humanmedizin noch Leitlinien und regelmäßige, die aktuelle Resistenzlage berücksichtigende Aktualisierungen sind notwendig. Mit dem Digitale-Versorgung-Gesetz ist im Jahr 2019 die Förderung der Entwicklung und Weiterentwicklung u.a. von Leitlinien zur Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten mit dem Ziel der Stärkung des sachgerechten Antibiotikaeinsatzes und der Eindämmung von AMR über den Innovationsfonds ermöglicht worden. Erste Projekte zur Leitlinienentwicklung werden bereits gefördert.

Die Bundestierärztekammer hat im Jahr 2015 die dritte Auflage der sog. Antibiotikaleitlinien („Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriellen Tierarzneimitteln“) erarbeitet und herausgegeben. Die erste Auflage wurde bereits im Jahr 2000 formuliert und danach zweimal der fortschreitenden medizinischen und landwirtschaftlichen Entwicklung angepasst.

Der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin in Deutschland ist im europäischen Vergleich niedrig, vergleichbar mit dem Verbrauch z.B. in den Niederlanden oder Schweden. Er nahm zudem seit dem Jahr 2013 von 14,5 DDD/1000 Einwohnern auf 11,4 DDD/1000 Einwohner im Jahr 2019 ab (Abb. 4). 2020 kam es im Zuge der COVID-19-Pandemie zu einer weiteren Senkung des Verbrauchs, die auf unterschiedliche Faktoren zurückgeführt werden kann. Auffallend ist jedoch der vergleichsweise

hohe Anteil von Breitspektrum-Antibiotika, der seit mehreren Jahren stabil ist bzw. nur einen leicht rückläufigen Trend aufweist. Dies zeigt, dass die Maßnahmen, die der Senkung des Verbrauchs im Allgemeinen dienen, wirken. Der sachgerechte Einsatz von Antibiotika, z.B. die Verordnung von Schmalspektrum-Antibiotika wo medizinisch möglich, muss noch verstärkt werden. Zudem zeigen sich bei der Verordnung von Antibiotika deutliche regionale und altersgruppenspezifische Unterschiede, deren Ursachen nicht vollständig bekannt sind. In der durch das BMG geförderten "Studie zur Analyse der regionalen Unterschiede bei der Antibiotikaverordnung“, werden die Ursachen derzeit untersucht.

Die an Tierärztinnen und Tierärzte abgegebenen Mengen antimikrobieller Substanzen (Antibiotikaabgabemengen) reduzierten sich von 2011 (Beginn der Erfassung) bis 2020 um insgesamt 59 % von 1.706 t auf 701 t. Nachdem lange Zeit kaum Veränderungen der Menge an Cephalosporinen der 3. und 4. Generation und sogar zeitweise ein Anstieg der Fluorchinolone-Menge zu beobachten war, sanken 2018 und 2019 auch die Mengen dieser Wirkstoffgruppen (Abb. 5).

Die Etablierung eines nationalen Antibiotikaminimierungskonzepts für Betriebe, die Mastkälber, Mastrinder, Mastferkel, Mastschweine, Masthühner und Mastputen (sog. Nutzungsarten) halten, war ein Kernelement der Maßnahmen des BMEL. Dieses Konzept wurde mit dem Sechzehnten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (16. AMG-Novelle), das am 1. April 2014 in Kraft getreten ist, etabliert. Es setzt die Zahl der gehaltenen Tiere und Antibiotikaanwendungen miteinander ins Verhältnis und arbeitet mit dem Indikator Therapiehäufigkeit. Im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Evaluierung der Wirksamkeit des Antibiotikaminimierungskonzepts konnten die behördlich erhobenen Daten für den

Zeitraum vom zweiten Halbjahr 2014 bis zum zweiten Halbjahr 2017 einmalig zentral ausgewertet werden.

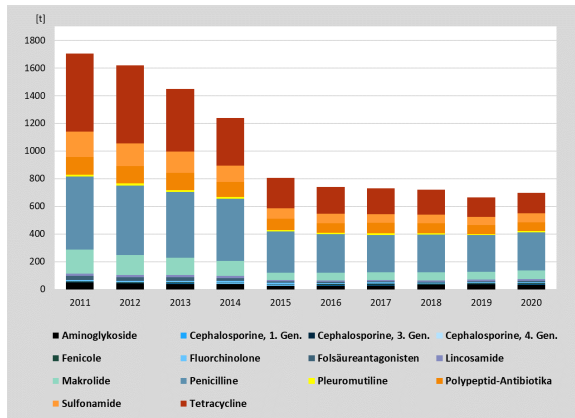


Abbildung 5: Abgabemengen nach Wirkstoffklassen in Deutschland von 2011 bis 2020. Dargestellt sind die Mengen antibakteriell wirksamer Grundsubstanz in Tonnen [t], die im jeweiligen Jahr an in Deutschland ansässige Tierärztinnen und Tierärzte abgegeben wurden.

Die Bundesregierung hat dem Deutschen Bundestag am 19. Juni 2019 einen Bericht über die Evaluierung des Antibiotikaminimierungskonzeptes vorgelegt (<https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierarzneimittel/kurzfassung16-amg-novelle.html>), der zeigt, dass mit der 16. AMG-Novelle ein grundsätzlich wirksames Instrument zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes etabliert wurde. So wurde eine Reduktion der Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel bei allen sechs Nutzungsarten erreicht, wobei die bei weitem stärkste Reduktion bei Mastferkeln und Mastschweinen beobachtet werden konnte. Auch wenn bereits seit Einführung der Erfassung der Antibiotikaabgabemengen im Jahr 2011 eine stetige Reduktion der an Tierärztinnen und Tierärzte abgegebenen Antibiotikamengen beobachtet werden kann, fiel die Reduktion im Zeitraum 2014 bis 2017 (Evaluierungszeitraum) deutlich stärker aus als zuvor. Die von den Tierhaltern gemeldeten Antibiotikaverbrauchsmengen bei den sechs Nutzungsarten sanken vom zweiten Halbjahr 2014 zum zweiten Halbjahr 2017 um 94 t bzw. 31,6 %. Zudem blieb das Spektrum der verwendeten Wirkstoffklassen bei den sechs Nutzungsarten konstant. Es fand somit keine Verschiebung zu für die Humanmedizin kritischen Wirkstoffklassen statt. Ferner erbrachte die Evaluierung Hinweise auf positive Effekte des verringerten Antibiotikaeinsatzes auf die Entwicklung der Resistenzsituation, da bei Bakterien von allen sechs Nutzungsarten ein Trend zu einem größeren Anteil an antibiotikasensitiven Isolaten bestand.

Die Evaluierung der 16. AMG-Novelle hat jedoch auch kritische Bereiche aufgezeigt, in denen dringender Handlungsbedarf besteht. Dazu gehört die Situation der Antibiotikaanwendung in der Geflügelmast. Diese ist nach

Auffassung der Bundesregierung nicht akzeptabel, weil im Beobachtungszeitraum der Evaluierung hier keine Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes erfolgte und sich der Anteil an sog. Reserveantibiotika in der Größenordnung von 40 bis 50 % der jeweils ermittelten Verbrauchsmenge bewegte. Hier ist aus Sicht der Bundesregierung durch die Verantwortlichen der Geflügelwirtschaft mit geeigneten Maßnahmen die Tiergesundheit zu verbessern, um die Voraussetzungen für eine dauerhafte Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu schaffen. Das BMEL hat zudem Ausschreibungen zur Forschungsförderung initiiert, mit denen Ursachen für und Maßnahmen gegen die hohe Behandlungshäufigkeit aufgezeigt werden sollen. Auch bei der Überarbeitung des Antibiotikaminimierungskonzeptes soll die Situation beim Geflügel besonders berücksichtigt werden.

Die am 1. März 2018 in Kraft getretene Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken verfolgt das Ziel, den verantwortungsvollen und gezielten Einsatz von Antibiotika bei Tieren mit restriktiven Vorschriften zur Umwidmung bestimmter Antibiotika und der Verpflichtung von Tierärztinnen und Tierärzten zur Durchführung von Antibiotogrammen zu stärken. Fluorchinolone oder Cephalosporine der dritten und vierten Generation dürfen seitdem bei Rindern, Schweinen, Puten, Hühnern, Pferden, Hunden und Katzen nur noch dann angewendet werden, wenn sie für die jeweilige Tierart als Tierarzneimittel zugelassen sind. Damit wurde die sog. „Umwidmung“ von Antibiotika bei diesen Tierarten grundsätzlich verboten. Beim Einsatz von Antibiotika bei den wichtigsten Nutztierarten (wie Rind, Schwein, Huhn oder Pute, teilweise aber auch bei den Tierarten Pferd, Hund oder Katze) müssen Tierärztinnen und Tierärzte zudem im Rahmen der Behandlung in bestimmten Fällen testen, welche Antibiotika gegen den Krankheitserreger wirksam sind („Antibiogrammpflicht“). Nach Einschätzung der Bundesregierung ist davon auszugehen, dass der Erlass dieser Verordnung mit dazu beigetragen hat, dass sich die für das Jahr 2019 ermittelten Abgabemengen für Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation im Vergleich auf den niedrigsten Wert seit 2011 (Beginn der Erfassung) reduzierten (Abb. 6).



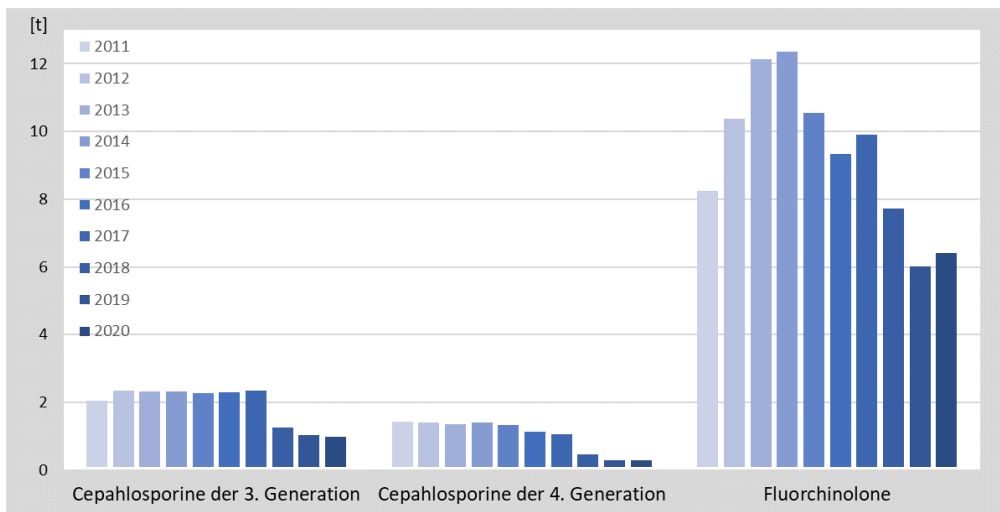


Abbildung 6: Abgabemengen der Cephalosporine der 3. Generation, der Cephalosporine der 4. Generation und der Fluorchinolone in Deutschland von 2011 bis 2020. Dargestellt sind die Mengen antibakteriell wirksamer Grundsubstanz in Tonnen [t], die im jeweiligen Jahr an in Deutschland ansässige Tierärztinnen und Tierärzte abgegeben wurden.



# ZIEL 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden

Die Vermeidung von Infektionen ist die wichtigste Maßnahme zur Verringerung des Antibiotika-Verbrauchs. Dabei ist die Einhaltung von Hygienemaßnahmen durch qualifiziertes medizinisches Personal und durch sachkundige Tierhaltende entscheidend. Aber auch eine zeitgerechte Diagnostik ist wichtig, um Antibiotika zielgenauer einsetzen zu können und die Weiterverbreitung von resistenten Erregern zu verhindern. Regionale Netzwerke zur Prävention und Kontrolle von resistenten Infektionserregern können dabei helfen, lokale Anwendungshindernisse und Umsetzungsprobleme zu bestimmen und zu beseitigen.

Für den Humanbereich erstellt die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim RKI (KRINKO) ([https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/KRINKO/krinko\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/KRINKO/krinko_node.html)) Empfehlungen u.a. zur Prävention nosokomialer Infektionen in medizinischen Einrichtungen. Unter einer nosokomialen Infektion versteht man eine Infektion, die im Zusammenhang mit einer medizinischen Maßnahme zum Beispiel in Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen oder auch in ambulanten Praxen erworben wird. In den vergangenen Jahren konnte der Katalog der KRINKO-Empfehlungen komplettiert und aktualisiert werden, neu hinzugekommen sind beispielsweise Empfehlungen zum Umgang mit Vancomycin-resistenten Enterokokken und *C. difficile* sowie zu Anforderungen der Hygiene an abwasserführende Systeme in medizinischen Einrichtungen. Somit steht eine umfassende Sammlung an Empfehlungen zur Infektionsprävention, die alle zentralen Themenfelder abdecken, zur Verfügung. Diese werden regelmäßig auf Aktualität überprüft und ggf. überarbeitet.

Die Verfügbarkeit von ausreichend qualifiziertem Personal ist sowohl für den Human- als auch den Veterinärbereich eine wesentliche Voraussetzung für die Infektionsprävention und den sachgerechten Antibiotikaeinsatz. Die KRINKO äußert sich auch zur Anzahl des in den medizinischen Einrichtungen erforderlichen Hygienepersonals. Mit der im Jahr 2011 in Kraft getretenen Änderungen des IfSG haben die Empfehlungen der KRINKO einen verpflichtenden Charakter erhalten, sie dienen somit als verbindliche Grundlage und Standard für die erforderlichen

Präventionsmaßnahmen. Um die Krankenhäuser bei der Erfüllung der gesetzlichen Anforderungen zu unterstützen, wurde im Jahr 2013 das Hygieneförderprogramm eingerichtet. Über das Programm können Personaleinstellungen, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen sowie externe Beratungsleistungen gefördert werden. Bei einer ersten Verlängerung im Jahr 2016 wurde das Programm auf die Infektiologie ausgeweitet. Dieser Schwerpunkt wurde 2019 bei der erneuten Verlängerung weiter verstärkt. Dies soll den sachgerechten Antibiotikaeinsatz unterstützen.

Die Änderung des IfSG und das Hygieneförderprogramm zeigen bereits positive Effekte: In einer alle fünf Jahre stattfindenden Studie des Nationalen Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen am Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité (<https://www.nrz-hygiene.de/nrz/praevalenzerhebung/>) zeigte sich im Vergleich zu 2011 ein Rückgang der Prävalenz nosokomialer Infektionen insgesamt, ein Anstieg des Händedesinfektionsmittelverbrauchs und eine Verbesserung des Verhältnisses von Hygienefachkräften bzw. Krankenhaushygienikern/-hygienikerinnen zur Bettenzahl der Einrichtung. Im Jahr 2016 betreute ein/e Vollzeit-Krankenhaushygieniker/in im Median 817 Betten, das entspricht ungefähr dem europäischen Durchschnitt. Im Jahr 2011 waren es noch 1.570 Betten. Für 2022 ist eine erneute Erhebung vorgesehen, die weitere Aussagen zu Trends ermöglichen wird. Zudem berichtet der GKV-Spitzenverband regelmäßig über die Inanspruchnahme des Hygieneförderprogramms. Abbildung 7 zeigt die positive Entwicklung der Zahl der Fachärzte/Fachärztinnen für Hygiene und Umweltmedizin oder Mikrobiologie und Infektionsmedizin.

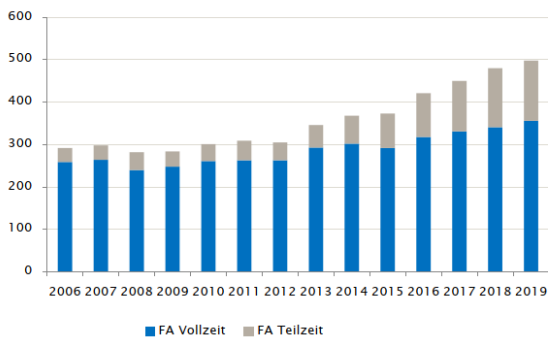


Abbildung 7: Fachärzte/Fachärztinnen für Hygiene und Umweltmedizin oder Mikrobiologie und Infektionsmedizin an deutschen Allgemeinkrankenhäusern (Quelle: Bericht des GKV-Spitzenverbandes zum Hygienesonderprogramm in den Jahren 2013 bis 2020)

In den Regionalen MRE-Netzwerken ([https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Netzwerke/Netzwerke\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Netzwerke/Netzwerke_node.html)) schließen sich Einrichtungen im Humanbereich einer Region, u.a. Krankenhäuser, niedergelassene Praxen, Alten- und Pflegeheime, unter Koordination des Öffentlichen Gesundheitsdienstes bei der Bekämpfung von multiresistenten Erregern (MRE) zusammen. Ziele sind abgestimmte Maßnahmen zur Vermeidung von MRE sowie die bessere Kommunikation zwischen allen Beteiligten. Regionale MRE-Netzwerke wurden mittlerweile in ganz Deutschland etabliert. Viele Netzwerke vergeben Qualitätssiegel, wenn bestimmte Qualitätsziele - z.B. bei der Händehygiene - erreicht werden. Die Netzwerkarbeit wurde in den vergangenen Jahren fortgeführt, regelmäßige Treffen am RKI dienen dem Erfahrungsaustausch. Im Projekt „Effektivitäts- und Effizienzanalyse von regionalen MRE-Netzwerken“, das das BMG bis zum Jahr 2020 förderte, wurde der Aufbau und die Entwicklung regionaler MRE-Netzwerke in Deutschland unter ökonomischen Gesichtspunkten bewertet und Optionen zur Verstärkung der Netzwerkstrukturen aufgezeigt. Die Ergebnisse werden derzeit ausgewertet, darauf aufbauend sollen Regionale Netzwerke in den kommenden Jahren weiter gestärkt werden.

Im Veterinärbereich fördert das Antibiotikaminimierungskonzept indirekt den Aspekt der Infektionsprävention, die ansonsten zentrales Thema des nationalen und EU-weiten Tiergesundheitsrechts ist. Dessen Hauptziel ist der Schutz der Tierbestände vor Infektionskrankheiten sowie deren Bekämpfung im Falle eines Ausbruchs.

Im EU-weiten Lebensmittelrecht wurden die Vorgaben für Prozesshygienekriterien in der Lebensmittelproduktion weiterentwickelt und um *Campylobacter*, die oft hohe Resistenzraten aufweisen, ergänzt. Die entsprechenden rechtlichen Vorgaben der Verordnung (EG)

Nr.2073/2005 wurden durch Verordnung (EU) 2017/1495 ergänzt und gelten seit 2018.

Das Verbundforschungsprojekt zur Entwicklung stufenübergreifender Reduktionsmaßnahmen für antibiotikaresistente Erreger beim Mastgeflügel (EsRAM) konnte belegen, dass ein Bündel von Maßnahmen auf den verschiedenen Stufen von der Brüterei bis zum Schlachthof notwendig ist, um eine Reduktion antibiotikaresistenter Erreger zu erreichen und damit die Sicherheit von Geflügelfleischprodukten zu verbessern.

Die Verwendung geeigneter Diagnostika dient nicht nur dem sachgerechten Antibiotika-Einsatz sondern trägt auch zur Unterbrechung von Infektionsketten bei. Für den Humanbereich wurden die Regelungen zur Erstattung von diagnostischen Verfahren im ambulanten Sektor verbessert. Der Bewertungsausschuss hat die Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) beschlossen. Mit Wirkung zum 1. Juli 2018 wurden neue Methoden zur Erregeridentifizierung und zur Resistenztestung in den Gebührenkatalog aufgenommen. Um die Unterscheidung zwischen bakteriellen und viralen Infektionen zu ermöglichen, wurde auch der Biomarker Procalcitonin in den Katalog aufgenommen. Die in die Tierärztliche Hausapothekenverordnung aufgenommene Antibiotigrammpflicht wurde bereits unter Ziel 3 erläutert.

Um in veterinärmedizinischen Laboren eine harmonisierte Empfindlichkeitsprüfung mit neuen antibiotischen Wirkstoffen und Grenzwerten für Resistenzen zu ermöglichen, aber auch um die notwendigen Stückzahlen für eine Kostensenkung in der Routinediagnostik zu erreichen, wurden durch die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft die bisherigen Empfehlungen zu Mikrotiterplatten überarbeitet und aktualisiert. Diese werden für die Resistenztestung im Mikrodilutionsverfahren benötigt. Konkret wurden die Auswahl praxisrelevanter Wirkstoffe und die getesteten Konzentrationsstufen (sog. „Layouts“) für eine „Kleintierplatte“, „Großtierplatte“ und „Mastitisplatte“ angepasst. Die Veröffentlichung erfolgte in der Ausgabe 4/2017 im Deutschen Tierärzteblatt. Die Aktualisierung wird in regelmäßigen Abständen fortgeführt.

Neben der Einhaltung von Hygienemaßnahmen und der Anwendung von Diagnostika stellen auch Impfungen einen zentralen Baustein der Infektionsprävention dar. Durch Impfungen können sowohl bestimmte bakterielle Infektionen (z.B. Pneumokokken-Infektionen) vermieden werden als auch virale Infektionen wie beispielsweise die Influenza, in deren Folge oft bakterielle Infektionen mit

Antibiotika behandelt werden müssen. Die am RKI angesiedelte Ständige Impfkommision (STIKO) entwickelt Impfeempfehlungen für die Bevölkerung.

Am FLI wurde 2015 die Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) etabliert. Sie bewertet den Einsatz von Impfstoffen in der Tiermedizin und spricht entsprechende Empfehlungen aus. Dadurch soll der zielgerichtete Einsatz von Impfstoffen in der Tiermedizin gefördert werden. Die bestehenden Leitlinien (<https://stiko-vet.fli.de/de/empfehlungen/>) wurden jeweils aktualisiert und ergänzt für Kleintiere (2019), Pferde (2019), Rinder und kleine Wiederkäuer (2018) und Schweine (2019). Impfleitlinien für Nutztiere enthalten Hinweise zur Impfung gegen bakterielle Erkrankungen, die z.T. einen erheblichen Antibiotikabedarf verursachen, wie z.B. die Enzootische Bronchopneumonie und die Mastitis des Rindes, oder Rotlauf und Salmonellose beim Schwein. Darüber hinaus hat die StIKo Vet Empfehlungen zur Anwendung bestandsspezifischer Impfstoffe gegen bakterielle Erreger bei Nutztieren formuliert ([https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar\\_derivate\\_00028622/StIKoVet\\_Stellungnahme\\_bestandsspezifischer-Impfstoffe.pdf](https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00028622/StIKoVet_Stellungnahme_bestandsspezifischer-Impfstoffe.pdf), 2020). Ziel der Empfehlungen ist das korrekte (rechtliche) Einordnen des Einsatzes bestandsspezifischer Impfstoffe und eine Hilfestellung für Tierärztinnen und Tierärzte bei der Anwendung.

# ZIEL 5: Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken

Voraussetzung für einen sachgerechten Einsatz von Antibiotika und den richtigen Umgang mit multiresistenten Erregern sind entsprechende Kenntnisse. Sowohl in der Bevölkerung als auch in medizinischen und tiermedizinischen Fachkreisen sowie bei den Tierhalterinnen und Tierhaltern bestehen ein hoher Informationsbedarf und Wissenslücken, die abgebaut werden müssen.

Zur besseren Aufklärung der Bevölkerung über AMR und den sachgerechten Einsatz von Antibiotika hat die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) ein Merkblatt entwickelt und Informationen auf ihrer Webseite zur Verfügung gestellt (<https://www.bzga.de/was-wir-tun/schutzimpfungen-und-persoener-infektionsschutz/antibiotika/>). Auch Akteure wie die Regionalen Netzwerke, die Kassenärztliche Bundesvereinigung, Krankenkassen oder das Aktionsbündnis Patientensicherheit bieten Informationen zu AMR an.

Mangelndes Wissen über die Frühsymptome der Sepsis als schwerste Verlaufsform einer Infektionskrankheit, deren Auftreten durch Antibiotikaresistenzen noch begünstigt wird, sowohl in der Bevölkerung als auch beim medizinischen Personal ist eine wichtige Ursache der vergleichsweise hohen Sepsis-Sterblichkeit in Deutschland. Das BMG fördert daher ab Juli 2021 eine breit angelegte Sepsis-Kampagne #DeutschlandkenntSepsis# von Aktionsbündnis Patientensicherheit, Sepsis-Stiftung, Sepsis-Dialog und Sepsis-Hilfe (<https://www.deutschland-erkennt-sepsis.de/>).

Sowohl die Bevölkerung als auch medizinisches Personal und Landwirtinnen und Landwirte adressiert das im Rahmen des InfectControl2020 Konsortiums geförderte Projekt „Rationaler Antibiotikaeinsatz durch Information und Kommunikation (RAI)“ (<http://www.rai-projekt.de/rai/startseite/>). Es hat umfangreiche Informations- und Fortbildungsmaterialien für Patientinnen und Patienten, eine App für Hausärztinnen und -ärzte, ein interaktives Schulungskonzept für Ärztinnen und Ärzte sowie Medizinstudentinnen und -studenten und ein Podcast mit dazugehöriger Info-Broschüre für Tierärztinnen und Tierärzte und schweinehaltende Landwirtinnen und

Landwirte zum Thema Rationaler Antibiotikaeinsatz entwickelt.

Um bereits in der medizinischen Ausbildung notwendige Kenntnisse zu vermitteln und das Bewusstsein für die Auswirkungen des eigenen Handelns zu stärken, wurden die Regelwerke überarbeitet: Der Nationale Kompetenzbasierte Lernzielkatalog Medizin für das Studium der Humanmedizin bildet die Themenbereiche Krankenhaushygiene, AMR und Sepsis noch stärker ab. Im Zuge der Änderung der Verordnung zur Approbation von Tierärztinnen und Tierärzten (TAppV) wurden die Risiken möglicher Resistenzentwicklungen in das Prüfungsfach Pharmakologie und Toxikologie aufgenommen.

Patientenorientierte Kommunikationsstrategien für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte in der Humanmedizin wurden in zwei mit Mitteln des Innovationsfonds geförderten Projekten sowie in einem über den BMG-Förderschwerpunkt „Antibiotika-Resistenzen und nosokomiale Infektionen“ geförderten Projekt erprobt. Die Projekte „Resistenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegserkrankungen (RESIST)“ (<https://www.kbv.de/html/resist.php>), „Antibiotika-Resistenzentwicklung nachhaltig abwenden (ARena)“ (<https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/neue-versorgungsformen/arena-antibiotika-resistenzentwicklung-nachhaltig-abwenden.86>) und „Converting Habits of Antibiotic Use for Respiratory Tract Infections in German Primary Care (CHANGE-3)“ (<https://www.wenigerantibiotika.de/>) untersuchten den Einfluss u.a. von Patienteninformationsmaterialien, Online-Schulungen des medizinischen Personals, Kommunikationstraining oder Qualitätszirkelarbeit auf die Antibiotikaverordnungsrate. Die Projekte endeten im Jahr 2020. Die Ergebnisse werden derzeit ausgewertet und sollen zur Erarbeitung zielgerichteter Maßnahmen zur Stärkung des sachgerechten Antibiotikaeinsatzes im ambulanten Sektor herangezogen werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie hat mit Förderung durch das BMG mit weiteren Gesellschaften und Verbänden bereits im Jahr 2010 ein ABS-Fortbildungsprogramm, das sich an die Ärzte- und Apothekerschaft

richtet, aufgebaut. Im November 2017 wurde das Programm in eine „Strukturierte curriculare Fortbildung Antibiotic Stewardship (ABS)“ der Bundesärztekammer überführt. Die Anerkennung durch die Landesärztekammern dient der Qualitätssicherung. Über die Fortbildung kann die Qualifikation als ABS-Beauftragter/-Beauftragte bzw. ABS-Experte/-Expertin erworben werden.

Die neue Weiterbildung zum Facharzt/zur Fachärztin für Infektiologie, für deren Einführung sich die Kommission ART maßgeblich eingesetzt hat, sowie die Möglichkeit des Zugangs für weitere Facharztgruppen zur Zusatzweiterbildung Infektiologie werden langfristig dazu beitragen, in Deutschland die für die Prävention, Diagnostik und Therapie notwendige Expertise in der Humanmedizin weiter auszubauen.

Aufgrund der Einführung der Antibiogrammpflicht für die Tiermedizin hat das BVL eine „Bewertung von Antibiogrammen als Hilfestellung zur Auslegung (...) der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken“ herausgegeben. Darüber hinaus hat der Arbeitskreis Antibiotikaresistenz der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft seine „Leitlinien zur Probengewinnung für die bakteriologische Diagnostik“ sowohl für die Tierarten Schwein, Rind, Geflügel und Fisch als auch für Hund und Katze aktualisiert, ergänzt und veröffentlicht. Die drei genannten Veröffentlichungen erfolgten als Beilage im Deutschen Tierärzteblatt der Bundestierärztekammer (Januar 2019 bzw. Dezember 2018 und Oktober 2019), mit dem alle Tierärztinnen und Tierärzte in Deutschland erreicht werden.

Durch die Maßnahmen im Rahmen des im AMG verankerten Antibiotikaminimierungskonzeptes, das für die tierhaltenden Betriebe mit besonders hohem Antibiotikaverbrauch die Entwicklung von Maßnahmenplänen zur Reduzierung ihres Antibiotikaeinsatzes vorsieht, wurde das Bewusstsein für die Problematik bei den betroffenen Tierhalterinnen und Tierhaltern sowie ihren Tierärztinnen und Tierärzten mit Nachdruck gestärkt.

Das vom BMEL-geförderte E-learning Angebot VetMAB wurde als VetMAB II (<https://www.vetmab.de/>) verlängert und um einen Fortbildungsblock für Landwirtinnen und Landwirte und für in der Überwachung des Antibiotikaminimierungskonzeptes tätige Tierärztinnen und Tierärzte erweitert. Dieses E-learning Angebot ergänzt die Fülle an Präsenzfortbildungsveranstaltungen, in denen aktuell das Thema AMR adressiert wird und unterstützt Tierhalterinnen und Tierhalter, Tierärztinnen und Tierärzten sowie die Überwachungsbehörden bei der Umsetzung der Vorgaben des Antibiotikaminimierungskonzeptes. Es wird auch nach Auslaufen der Förderung weitergeführt.

# ZIEL 6: Forschung und Entwicklung unterstützen

Forschung leistet einen wichtigen Beitrag, um notwendige Daten und Kenntnisse zu erhalten, die Grundlagen für evidenzbasierte Maßnahmen gegen AMR bilden. Ziel der DART 2020 war es daher, alle entsprechenden Forschungsbereiche in der Human- und Veterinärmedizin zu stärken – von der Grundlagenforschung über klinische Forschung zu Public-Health-Fragen bis hin zur Forschung in Zusammenarbeit mit Gesundheits-, Land- und Lebensmittelwirtschaft. Neben dem besseren Verständnis zur Entstehung und Verbreitung von Resistenzen bestand und besteht ein hoher Bedarf an neuen Wirkstoffen.

Im Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung ist die Infektionsforschung schon lange fest verankert, und bereits seit 2008 liegt ein besonderer Fokus auf dem Kampf gegen AMR. Dabei werden auf nationaler Ebene durch verschiedene Maßnahmen Schwerpunkte gesetzt: Zu nennen sind hier beispielsweise die Nationale Wirkstoffinitiative zur Entwicklung von Arzneimitteln im Bereich Antiinfektiva, die Förderung von Nachwuchsgruppen im Bereich der Infektiologie oder die umfassenden Aktivitäten in der Zoonosenforschung.

Im Zuge der G20-Präsidentschaft 2017 hat die Bundesregierung zugesichert, im Zeitraum von 2018 bis 2028 bis zu 500 Millionen Euro für Forschung und Entwicklung zu AMR zur Verfügung zu stellen. Mit diesen Mitteln werden Forschungsinstitute wie z.B. das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) und das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), nationale Förderprogramme, bilaterale Kooperationen, europäische und internationale Initiativen unterstützt. Als Folge der G20-Beratungen 2017 wurde der „Global AMR R&D Hub“ eine Initiative mit One Health-Ansatz zur besseren weltweiten Abstimmung zu Forschung und Entwicklung zu AMR gegründet (<https://globalamrhub.org/>). Der Hub ist eine Partnerschaft zwischen Staaten, nicht-staatlichen Geberorganisationen und zwischenstaatlichen Organisationen. Mit seinen Recherchen und Analysen liefert er eine evidenzbasierte Grundlage für forschungspolitische Entscheidungen seiner Mitglieder und Forschungsförderern weltweit. Das Dynamic Dashboard des Hubs informiert stets aktuell über Förderflüsse und Aktivitäten zu Forschung

und Entwicklung zu AMR. Darüber hinaus gibt der Hub auch Studien in Auftrag, aktuell beispielsweise zu Marktanzreizmechanismen für neue Antibiotika.

Zudem ist Deutschland Gründungsmitglied der „Joint Programming Initiative AMR (JPIAMR)“ ([www.jpiamr.eu](http://www.jpiamr.eu)). Seit dem Jahr 2014 wurden im Rahmen dieser europäischen Forschungsinitiative insgesamt dreizehn transnationale Förderaufrufe in den Schwerpunktbereichen Therapeutika, Diagnostik, Überwachung, Übertragung, Umwelt und Interventionen veröffentlicht. Dabei wurden auch Projekte zum Thema Transmission initiiert, die zum Teil mehrere One Health-Sektoren betreffen. Das BMBF fördert jeweils die an den Projekten beteiligten deutschen Forschenden.

## 6.1. Neue Diagnostika

Die Voraussetzung für eine gezielte Therapie ist die genaue Diagnose des Infektionserregers. Bei der Entwicklung schneller und präziser diagnostischer Tests konnten erhebliche Fortschritte erzielt werden. So hat die patientennahe Labordiagnostik („point of care testing“, POC-T) in den letzten Jahren einen starken Aufwärtstrend erfahren. Dabei entfällt im Vergleich mit herkömmlichen Verfahren der Transport ins Labor sowie die dabei notwendige und zeitaufwendige Kultivierung der Erreger. Diese Ansätze müssen noch weiter erforscht, als Diagnostika weiterentwickelt, vermarktet und schließlich in die Routineversorgung überführt werden.

Die internationale Produktentwicklungspartnerschaft „Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)“, die die Bundesregierung seit mehreren Jahren finanziell unterstützt, treibt als einen Schwerpunkt die Entwicklung diagnostischer Schnelltests für Tuberkulose (TB) voran, bei deren Bekämpfung AMR ein schwerwiegendes Problem ist. In Kooperation mit der Firma Cepheid hat FIND einen POC-Schnelltest entwickelt, der eine Diagnose in weniger als 90 Minuten bei gleichzeitiger Resistenzbestimmung ermöglicht. FIND setzt sich auch dafür ein, dass die entwickelten Diagnostika weltweit verfügbar und erschwinglich sind. Das stetig wachsende Testmenü umfasst derzeit 25 unterschiedliche Tests, darunter auch

für weitere Bakterien wie z. B. MRSA, *C. difficile* und Vancomycin-resistente Enterokokken.

Ein weiteres Beispiel auf nationaler Ebene ist die Entwicklung eines laserbasierten Schnelltests zu AMR (RamanBioAssay™) am Center for Sepsis Control and Care (CSCC) in Jena. In dem Test werden die Bakterien und deren potentielle Antibiotikaresistenz in drei Stunden aus wenigen Tropfen einer Patientenprobe diagnostiziert. Um den Aufbau innovativer lichtbasierter Technologien für die Diagnostik von Infektionskrankheiten, die beispielsweise durch multiresistente Keime verursacht werden, voranzutreiben, startete im März 2021 das Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung (LPI) in Jena mit dem Ausbau der technologischen Infrastruktur und der Planung des Baus. Ebenfalls in Jena wurde im Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene (IIMK) mit BMBF-Förderung eine Technik entwickelt, die den Antibiotikaspiegel in Blutproben stetig misst und die Wirkstoffgabe – falls nötig – sofort anpasst. Dies ist insbesondere für Patientinnen und Patienten mit schwerer Sepsis von Bedeutung. Diese müssen mit Antibiotika behandelt werden, doch bei einem Drittel der Betroffenen liegen die Antibiotikaspiegel unterhalb der Wirksamkeit, weil der durch die Sepsis aus dem Gleichgewicht geratene Organismus den Wirkstoffspiegel reduziert. Der Wirkstoffsensor des IIMK kann hier rasch gegensteuern. Bei dessen Entwicklung arbeitet das IIMK eng mit dem Leibniz-Institut für Photonische Technologien zusammen.

## 6.2. Neue Antibiotika

Mit der „Nationalen Wirkstoffinitiative“ ([www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/wirkstoffentwicklung-9466.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/wirkstoffentwicklung-9466.php)) fördert die Bundesregierung die pharmazeutische Forschung und Entwicklung zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Damit soll die Entwicklung neuer antiinfektiver Medikamente gestärkt werden. Im Rahmen der Initiative hat das BMBF bereits fünf Fördermaßnahmen mit zahlreichen Förderprojekten gestartet.

Die Bundesregierung setzt für die rasche Entwicklung neuer Antibiotika auch auf internationaler Ebene auf die Zusammenarbeit verschiedener Akteure in öffentlich-privaten Partnerschaften. Die weltweit größte präklinische und frühe klinische Entwicklungspipeline von Antibiotika, neuartigen Therapeutika, Diagnostika und Impfstoffen stellen die Projekte im Portfolio des Combating Antibiotic Resistant Bacteria Accelerator (CARB-X) (<https://carb-x.org/>) dar, einer internationalen öffentlich-privaten Partnerschaft, an der sich das BMBF seit 2019 beteiligt. 2020 wurden erstmals drei deutsche Projekte für eine CARB-X Förderung nominiert.

Die Produktentwicklungspartnerschaft „Global Antibiotic Research and Development Partnership“ (GARDP) (<https://gardp.org/>), die seit ihrer Etablierung im Jahr 2017 durch die Bundesregierung unterstützt wird, hat sich zum Ziel gesetzt, bis 2025 fünf neue Antibiotika zur Zulassung zu bringen. Derzeit wird in einer klinischen Phase-II Studie ein neuer Wirkstoff für die Behandlung von schweren nosokomialen Infektionen sowie ein Antibiotikum für die Behandlung arzneimittelresistenter Gonorrhoe getestet. Einen weiteren Schwerpunkt setzt GARDP auf die Entwicklung neuer Antibiotika speziell für Kinder und die Behandlung der Neugeborenen-Sepsis. In allen GARDP-Programmen werden der faire und nachhaltige Zugang und die verantwortungsvolle Nutzung der Antibiotika von Beginn an mitverfolgt.

Ein weiterer wichtiger Schwerpunkt der Forschung ist die gezielte Entwicklung neuer Wirkstoffe zur Verbesserung der Therapie der TB. So wurde beispielsweise im Rahmen der von der Europäischen Union unterstützten „European & Developing Countries Clinical Trials Partnership“ (EDCTP), einer Partnerschaft zwischen Ländern in Europa und Sub-Sahara Afrika, ein großes klinisches Studiennetz aufgebaut. Ein großer Erfolg ist beispielsweise die Zulassung des neuartigen Antibiotikums Pretomanid, das als Kombinationstherapie zur Behandlung hochresistenter TB eingesetzt wird.

Zudem beteiligt sich Deutschland an dem im Juli 2021 gestarteten europäischen Forschungskonsortium „Academia and industry united innovation and treatment for tuberculosis (UNITE4TB)“ der Innovative Medicines Initiative (IMI). UNITE4TB ist eine öffentlich-private Partnerschaft mit Vertretern aus akademischen Einrichtungen, öffentlichen Organisationen und Unternehmen. Ziel des Konsortiums ist der Aufbau eines globalen Netzwerkes für klinische Phase-2-Studien, das die Entwicklung und Prüfung neuer TB-Wirkstoffe und neuartiger Kombinationsschemata zur Behandlung von TB ermöglichen wird. Das BMBF fördert die beiden deutschen assoziierten Partner, das DZIF und das Tropeninstitut am LMU Klinikum München.

Neben der Forschungsförderung kann auch die bessere Erstattung innovativer Antibiotika dazu beitragen, die Entwicklung neuer Antibiotika voranzubringen. Im Jahr 2020 wurden die Rahmenbedingungen für innovative Antibiotika im deutschen Erstattungssystem verbessert: Reserveantibiotika wurde in §35 a SGB V ein Sonderstatus zugesprochen. Der Hersteller kann eine Freistellung für die Nutzenbewertung beantragen, wenn das neue Antibiotikum bestimmte Kriterien erfüllt (<https://www.rki.de/DE/Content/Institut/OrgEinheit>

ten/Abt3/FG37/Einstufung\_als\_Reserveantibiotikum.pdf?\_\_blob=publicationFile). Der Zusatznutzen gilt dann als belegt, sodass der Hersteller keine Nachweise zum therapeutischen Zusatznutzen gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie erbringen muss. Die Neuregelung hat das Ziel höhere Erstattungsbeträge für Reserveantibiotika auf dem deutschen Markt zu ermöglichen.

### 6.3. Alternativen zur Antibiotika-Therapie

Ein Beispiel für alternative Therapiemöglichkeiten ist die so genannte „Antivirulenz-Strategie“, bei der die Bildung von Resistenzen umgangen wird, indem die Erreger nicht abgetötet, sondern „entwaffnet“ werden. Dabei sollen gezielt krankmachende Proteine, bakterielle Gifte oder Signalstoffe blockiert und dadurch Infektionen vermieden werden. Mit diesem Ansatz bleiben auch nicht-pathogene Mikrobiom-Mitglieder im Darm verschont, wodurch die so genannte „Kolonisationsresistenz“, d.h. die Fähigkeit einer mikrobiellen Gemeinschaft, die Ansiedlung von krankheitserregenden Bakterien zu verhindern, erhalten bleibt. Forschende am HZI und im DZIF haben ein Portfolio von „Pathoblockern“ etabliert, die sich für solche Antivirulenz-Therapien eignen könnten.

Als Wirkstoff gegen bakterielle Infektionen können auch Bakteriophagen genutzt werden. In der Europäischen Union sind sie bislang nicht als Arzneimittel zugelassen. Zunächst muss in systematischen klinischen Studien nachgewiesen werden, dass die Therapie mit Phagen sicher, verträglich und wirksam ist. Um das umzusetzen, haben sich das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), die Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ), die Charité – Universitätsmedizin Berlin und die Charité Research Organisation GmbH zusammengefunden und das Projekt »Phage4Cure« initiiert. Ziel ist es, Bakteriophagen als zugelassenes Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen zu etablieren.

### 6.4. Impfstoffe

Gegen die meisten multiresistenten Krankheitserreger sind bisher keine Impfstoffe verfügbar. In Zukunft sollen hierfür verstärkt neue Technologien wie messenger-RNA (mRNA) oder virale Vektoren genutzt werden. Diese Forschung wird beispielsweise von Arbeitsgruppen im DZIF intensiv vorangetrieben.

Ein wichtiges Anliegen ist die Entwicklung einer Impfung gegen TB. In der Max-Planck-Gesellschaft wurde beispielsweise der Impfstoffkandidat VPM1002 entwickelt und die Lizenz hierfür an die vom BMBF initiierte Vakzine Projektmanagement GmbH weitergegeben. Bis 2021 sol-

len zwei klinische Phase-III-Studien, in denen erwachsene Probanden in Indien auf Schutz gegen TB getestet werden, abgeschlossen sein.

### 6.5. Prävention und Public Health

Das Konsortium „InfectControl2020“ (<https://www.infectcontrol.de/>) ermöglicht enge Kooperationen zwischen Architektinnen/Architekten, Biologinnen/Biologen, Human- und Veterinärmedizinerinnen/-medizinern, Landwirtinnen/Landwirten und Technikerinnen/Technikern. Das im Rahmen des auf interdisziplinäre Forschung ausgerichteten BMBF-Programms „Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation“ geförderte Konsortium folgt dem One Health-Ansatz. Besonders vorangebracht werden konnte die Erforschung von baulichen Präventionsmaßnahmen in human- und veterinärmedizinischen Bereichen. Beispiele sind die Projekte KARMIN und EKOS, welche ein infektionspräventives Zweibettkrankenzimmer sowie einen einfach in zwei Minuten in Form eines Zeltes aufbaubaren temporären Isolierbereich konzipiert und gebaut haben.

Die geltenden Hygienestandards sehen eine Isolierung von MRE-Patientinnen und Patienten vor. Das ist für die Betroffenen und ihre Angehörigen sehr belastend, denn körperliche Nähe und soziale Teilhabe sind so kaum möglich. Im BMBF-geförderten Vorhaben PALLINI wurde für den Kinder-Palliativbereich ein ganzheitliches Hygienekonzept überprüft. Dieses erlaubt es, bei Kindern, die mit einem MRE besiedelt sind und auf einer Palliativstation versorgt werden müssen, auf eine vollständige und anhaltende Einzelzimmerisolierung zu verzichten.

Das BMG hat Fördermittel für verschiedene Forschungsprojekte zur Verfügung gestellt, die sich mit Infektionen durch multiresistente Erreger befassen. Das betrifft beispielsweise den Förderschwerpunkt „Antibiotika-Resistenzen und nosokomiale Infektionen“, in dem seit Anfang 2017 sieben Projekte über einen Zeitraum von drei Jahren mit ca. 4 Mio. € gefördert wurden. Weitere Projekte sind unter Ziel 3 dargestellt.

Das vom BfR getragene Projekt „VetCab Sentinel“ hat die im Jahr 2007 begonnenen Arbeiten zur differenzierten Beschreibung und Beurteilung des Antibiotikaeinsatzes bei landwirtschaftlichen Nutztieren in Deutschland auf wissenschaftlicher Grundlage und mit einer freiwilligen Beteiligung von Landwirtinnen und Landwirten und ihren bestandsbetreuenden Tierärztinnen und Tierärzten fortgeführt. Es hat gezeigt, dass eine Quantifizierung des Antibiotikaeinsatzes tierarten- und tiergruppenspezifisch möglich und erforderlich ist, dass eine gezielte Analyse des Einsatzes der einzelnen Wirkstoffgruppen unabdingbar ist und dass ergänzende Daten wichtig sind, um mit



geeigneten methodischen Ansätzen auch Einflussfaktoren identifizieren zu können. Dies ist wesentlich für die korrekte Interpretation der gewonnenen Daten und die Entwicklung geeigneter Maßnahmen. Mit Start 1. Juli 2021 wird das BfR das Folgeprojekt VetAMUR (Veterinary Antimicrobial Usage and Resistance) unterstützen mit dem Ziel, Daten zum Antibiotikaeinsatz mit praxisnahen Resistenzdaten zu verknüpfen. Die Betrachtung dieser Zusammenhänge ist wichtig, um das Ausmaß des Einflusses der Antibiotikaaanwendung auf die Resistenzentwicklung bewerten und ggf. weitere Treiber der Resistenzentwicklung identifizieren zu können.

Die Entwicklung eines Dateninformationssystems als Instrument zur Prävention, Frühwarnung und Beseitigung von Mängeln in der Tierhaltung wurde erfolgreich abgeschlossen. Im Zuge des Projektes wurde ein erstes Dateninformationssystem erstellt, das existierende Daten aus dem Salmonellenmonitoring, dem Antibiotikamonitoring, der Erfassung der Schlachtbefunddaten sowie von Daten aus den landwirtschaftlichen Betrieben (Mortalitätsraten) und den Veterinärämtern (Informationen zu Tierschutzverstößen) miteinander vernetzt, um durch eine standardisierte Aufbereitung und Bewertung Rückschlüsse auf die Tiergesundheit und Tierhaltung zuzulassen oder das Erkennen konkreter Defizite zu ermöglichen.

Im BMBF-geförderten Verbundprojekt HyReKA („Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern“) wurden über fünf Jahre erstmals alle relevanten Abwasser-bezogenen Eintragspfade gemeinsam untersucht. Hierzu gehören u.a. Krankenhäuser, Kommunen und die Landwirtschaft inklusive Mast- und Schlachtbetrieben. In den Abläufen von kommunalen Kläranlagen konnten nach der konventionellen Klärung noch multi-resistente Bakterien und klinisch relevante Resistenzgene nachgewiesen werden, die den unterschiedlichen Einsatz von Antibiotika in der Humanmedizin und der Nutztierhaltung widerspiegeln.

Im Rahmen der Forschungsverbünde zu Zoonosen hat das BMBF seit 2010 für sechs Jahre die beiden Konsortien „RESET“ ([www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de)) und „MedVet-Staph“ ([www.medvetstaph.net](http://www.medvetstaph.net)) gefördert, in denen die Entwicklung, Verbreitung und auch die Mechanismen der Resistenz gegenüber bestimmten Antibiotika bei Mensch und Tier untersucht wurden. Die Arbeiten der beiden Verbünde werden seit dem Jahr 2017 im Verbund „#1Health-PREVENT - One Health-Interventionen zur Prävention der zoonotischen Verbreitung von Antibiotika-resistenten Erregern“ im vom BMBF-geförderten „Nationalen Forschungsnetz zoonotische Infektionskrankheiten“

fortgeführt. Dabei werden u.a. Interventionen erprobt, die auf eine Verringerung der Übertragung von multiresistenten Erregern zwischen Heim- und Nutztieren und Menschen abzielen. Dazu führt der Verbund epidemiologische Studien durch und entwickelt Interventionen, die einer Selektion von MRE vorbeugen bzw. eine Übertragung von MRE zwischen Tier und Mensch verhindern sollen. Ein weiterer Fokus dieses Forschungsverbundes liegt auf der Qualität des Antibiotikaeinsatzes (Antibiotic Stewardship) in Tierkliniken.

Derzeit wird ein neues Institut zur One Health-Forschung vom HZI gemeinsam mit der Universität Greifswald und in enger Partnerschaft mit dem FLI aufgebaut. Dort sollen neben Fragen der Ökologie, Entstehung und Prävention von Zoonosen auch die Entstehung und Verteilung von AMR erforscht werden. Darauf aufbauend könnten in Kooperation mit anderen Helmholtz-Instituten und DZIF-Standorten auch neue Strategien zur Prävention und Therapie entstehen.

# Schlusswort und Ausblick

Mit der Umsetzung der DART 2020 konnten in einem One Health-Ansatz bestehende Strukturen zur Bekämpfung von AMR gestärkt und weitere erforderlich gewordene Maßnahmen zur Erreichung der gesetzten Ziele initiiert werden. Wichtige Forschungsfragen zum Verständnis von AMR wurden aufgegriffen und die Forschung und Entwicklung von Präventionsmaßnahmen, neuen Antibiotika, Diagnostika und alternativen Therapieoptionen vorgebracht. Die Bemühungen zeigen messbare Erfolge z.B. in Bezug auf Antibiotikaresistenzraten, den Antibiotikaverbrauch oder die Ausstattung mit Hygienepersonal in den medizinischen Einrichtungen. So nehmen beispielsweise die MRSA-Raten bei invasiven Isolaten in der Humanmedizin seit mehreren Jahren kontinuierlich ab, die Rate der 4MRGN liegt unter 1%. Der Antibiotika-Verbrauch in der Humanmedizin in Deutschland ist im europäischen Vergleich niedrig, auffallend ist jedoch weiterhin der vergleichsweise hohe Anteil von Breitspektrum-Antibiotika. In der Tiermedizin sind die Antibiotikaabgabemengen zwischen 2011 und 2020 um 59 % zurückgegangen.

Im November 2019 fand in Deutschland eine „Joint External Evaluation“ der WHO zur Umsetzung der Internationalen Gesundheitsvorschriften statt, bei der auch die verfügbaren Kapazitäten zur Bekämpfung von AMR begutachtet wurden. Es zeigte sich, dass Deutschland in den Bereichen „Multisektorale Koordination“, „Surveillance“ und „Infektionsprävention und Kontrolle“ sehr gut aufgestellt ist, bei der Umsetzung des sachgerechten Antibiotikaeinsatzes in Human- und Veterinärmedizin jedoch noch Verbesserungsbedarf besteht. Mit der Folgestrategie „DART 2030“ soll daher ein Schwerpunkt auf den sachgerechten Antibiotikaeinsatz gelegt werden und dabei für den Humanbereich u.a. die Ergebnisse der unter Ziel 3 beschriebenen noch laufenden Forschungsprojekte berücksichtigt werden. In der Veterinärmedizin gilt es, die noch laufende Rechtsetzung von Sekundärrecht zum neuen EU-Tierarzneimittelrecht zu beenden und das nationale Recht entsprechend anzupassen. Im Rahmen der Umsetzung des neuen EU-Tierarzneimittelrechts wird das Monitoring des Antibiotikaeinsatzes in der Tierhaltung schrittweise von den derzeit in Deutschland schon erfassten Tierbeständen auf alle gehaltenen Nutztiere

einschließlich der Pferde sowie Hunde und Katzen ausgedehnt werden. Diese Maßnahmen sind europaweit rechtsverbindlich. Zusammen mit den übrigen relevanten Regelungen legt das neue EU-Tierarzneimittel- und Arzneifuttermittelrecht die Grundlage dafür, dass die angestrebte Reduktion des Antibiotikaeinsatzes bei Tieren, die auch die Europäische Kommission als Ziel ausgegeben hat, in allen Mitgliedsstaaten umgesetzt wird. Da in der Humanmedizin der größte Teil der Antibiotika im niedergelassenen Bereich verordnet wird, soll dieser verstärkt in den Blick genommen werden. Dies umfasst beispielsweise den Aufbau eines Surveillance-Systems für den Antibiotika-Verbrauch im ambulanten Sektor mit einem geeigneten Feedbacksystem. Auch in der Veterinärmedizin können Feedbacksysteme für praktizierende Tierärztinnen und Tierärzte eine sinnvolle Ergänzung zu den rechtlich verankerten Monitoringsystemen sein.

Das erfolgreiche deutsche Antibiotikaminimierungskonzept im Bereich Nutztiere, die 2014 mit der 16. AMG-Novelle implementiert wurde, wird derzeit auf der Basis der aus der Evaluierung gewonnenen Erkenntnisse weiterentwickelt. Bisher war das damit festgelegte Benchmarking der Therapiehäufigkeit mit Antibiotika nur für Masttiere der Tierarten Rind, Schwein, Huhn und Pute gültig. Nunmehr sollen nicht nur weitere Nutzungsarten eingeschlossen werden, das Antibiotikaminimierungskonzept soll auch so weiterentwickelt werden, dass einerseits erzielte Erfolge stabilisiert und andererseits bestimmte Nutzungsarten mit vergleichsweise hohem Antibiotikaeinsatz gezielter adressiert werden. Ziel ist es, zu einer fortgesetzten Reduktion bzw. zu einer Steuerung des Antibiotikaeinsatzes im Sinne einer rationalen Arzneimitteltherapie zu kommen.

Die Stärkung des sachgerechten Antibiotika-Einsatzes kann in einigen Bereichen – z.B. bei der Therapie der Sepsis – auch bedeuten, dass mehr und besser wirksame Antibiotika eingesetzt werden müssen. Die Rate der Todesfälle an Sepsis im Krankenhaus ist in Deutschland höher als in anderen Ländern mit einem vergleichbaren Gesundheitssystem. Hier muss angesetzt werden und die Prävention der Sepsis, deren Früherkennung und zielgerichtete Therapie verbessert werden. Die Sepsis als schwerste

Verlaufsform einer Infektion wird daher in der Folgestrategie verstärkt adressiert werden.

An einer besseren Vernetzung von Tiergesundheitsdaten mit Daten zum Antibiotikaeinsatz und zur Antibiotikaresistenz wird derzeit intensiv wissenschaftlich und in Pilotprojekten gearbeitet mit dem Ziel, eine verbesserte Tiergesundheit ins Zentrum der Bemühungen um einen reduzierten Antibiotikaverbrauch zu stellen.

Auch wenn Deutschland bei der Surveillance und dem Monitoring insgesamt weit fortgeschritten ist, ist es erforderlich, die Datengrundlage weiter auszudifferenzieren und Daten aus den Bereichen Human- und Veterinärmedizin, Landwirtschaft und der Umwelt in Bezug zueinander zu setzen und auszuwerten. Die Bedeutung, die der Umwelt bei der Weiterverbreitung von Antibiotika, Resistenzgenen und antibiotikaresistenten Erregern zukommt, wurde in den vergangenen Jahren auf nationaler und internationaler Ebene immer deutlicher. Umweltfaktoren sollen deshalb in der Folgestrategie stärker berücksichtigt werden, das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit wird daher an der Folgestrategie mitwirken. Da Antibiotika-Resistenzen nur durch internationale Zusammenarbeit langfristig erfolgreich eingedämmt werden können, wird sich auch das Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung künftig an der Folgestrategie beteiligen.

Die Bundesregierung wird das Problem zunehmender antimikrobieller Resistenzen auch in der Folgestrategie durch die gezielte Förderung von Forschung und Innovation auf den verschiedenen Ebenen – von regional bis global – und mit unterschiedlichen Strategien adressieren. Neue und schnellere diagnostische Methoden, innovative Wirkstoffe und therapeutische Ansätze werden ergänzt durch die Forschung an Impfstoffen zur Vermeidung von Infektionen sowie durch eine Stärkung von Prävention und Public Health-Maßnahmen. Nur eine Kombination der verschiedenen Maßnahmen, die Übernahme von Verantwortung für das Ergreifen der erforderlichen Maßnahmen gegen AMR auf allen Ebenen, entsprechendes faktenbasiertes Wissen bei den Akteuren und in der Bevölkerung sowie sektorübergreifende Zusammenarbeit im Sinne des One Health Ansatzes und multilaterale Kooperation werden hier langfristig zum Erfolg führen.

Welche weiteren Maßnahmen erforderlich sind bzw. wie diese nachhaltig verankert werden können, wird auf der Basis der laufenden Forschungsprojekte in den nächsten Jahren zu entscheiden sein.



# Abkürzungsverzeichnis


ABS	Antibiotic Stewardship
AMG	Arzneimittelgesetz
AMR	Antibiotikaresistenzen
ARena	ARena – Antibiotika-Resistenzentwicklung nachhaltig abwenden
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
ART	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
ARVIA	Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch – integrierte Analyse
AVS	Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CAC	Codex Alimentarius Kommission
CARB-X	Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator
CHANGE-3	Converting Habits of Antibiotic Use for Respiratory Tract Infections in German Primary Care
CoP	Code of Practice to Minimize and Contain Antimicrobial Resistance
CsCC	Center for Sepsis Control und Care
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenz-Strategie
DDD	Defined Daily Dose
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
DZIF	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab für ärztliche Leistungen
ECDC	Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten
EDCTP	European & Developing Countries Clinical Trials Partnership
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit


ESRAM	Entwicklung stufenübergreifender Reduktionsmaßnahmen für Antibiotikaresistente Mikroorganismen bei Masthähnchen
EU	Europäische Union
FA	Facharzt/Fachärztin
FAO	Welternährungsorganisation
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut
G20	Gruppe der Zwanzig
G7	Gruppe der Sieben
GARDP	Global Antibiotic Research and Development Partnership
GFFA	Global Forum for Food and Agriculture
GLASS	Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System
GLIS	Guidelines on Integrated Monitoring and Surveillance of Foodborne Antimicrobial Resistance
HyReKa	Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern
HZI	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IIMK	Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene
IMAG	Interministerielle Arbeitsgruppe
IMI	Innovative Medicines Initiative
ITEM	Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin
JPIAMR	Joint Programming Initiative on AMR
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LPI	Leibniz-Zentrum für Photonik in der Infektionsforschung
MRE	multiresistente Erreger
mRNA	messenger Ribonukleinsäure
OIE	Weltorganisation für Tiergesundheit
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
POC-T	Point of Care Test
RAI	Rationaler Antibiotikaeinsatz durch Information und Kommunikation
RESET	Resistenzen bei Tier und Mensch
RESIST	Resistenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegserkrankungen
RKI	Robert Koch-Institut
SGB	Sozialgesetzbuch
STIKO	Ständige Impfkommission
StIKo Vet	Ständige Impfkommission Veterinärmedizin

TAppV	Verordnung zur Approbation von Tierärztinnen und Tierärzten
TB	Tuberkulose
TFARM	Task Force AMR
UNEP	United Nations Environment Programme
UNITE4TB	Academia and industry united innovation and treatment for tuberculosis
WHO	Weltgesundheitsorganisation


## Impressum

Herausgeber  
Bundesministerium für Gesundheit  
Referat 615  
11055 Berlin  
615@bmg.bund.de  
www.bundesgesundheitsministerium.de

 bmg.bund

 bmg\_bund

 BMGesundheit

 bundesgesundheitsministerium

weitere Herausgeber  
Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft  
Bundesministerium für Bildung und Forschung

Stand  
April 2022

Gestaltungskonzept  
Scholz & Friends Berlin GmbH, 10178 Berlin

Weitere Publikationen der Bundesregierung zum  
Herunterladen und zum Bestellen finden Sie ebenfalls unter:  
[www.bundesregierung.de/publikationen](http://www.bundesregierung.de/publikationen)

URL-Verweise  
Für Inhalte externer Seiten, auf die hier verwiesen wird, ist der  
jeweilige Anbieter verantwortlich. Das Bundesministerium für  
Gesundheit distanziert sich ausdrücklich von diesen Inhalten.





Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit des Bundesministeriums für Gesundheit kostenlos herausgegeben. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerbern oder Wahlhelfern während des Wahlkampfes zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Europa-, Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen.

Auswahl Umschlag