



Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenz in der Human- und Veterinärmedizin

Überblick über die etablierten nationalen Surveillance-Systeme

Einleitung

Resistente Mikroorganismen treten beim Menschen, bei Tieren, in Lebensmitteln und in der Umwelt auf. Die Resistenzbildung ist ein natürlicher Prozess, die Hauptursache für ihre Entwicklung und zunehmende Verbreitung ist aber der Einsatz antimikrobieller Substanzen in der Human- und Veterinärmedizin, insbesondere ihr unsachgemäßer Einsatz. Dies führt zu einer Limitierung der Therapieoptionen bei bakteriellen Infektionen bei Mensch und Tier, oftmals verbunden mit längeren Behandlungen, verzögerter oder nichteintretender Heilung der Infektion, manchmal mit tödlichen Folgen.

In den letzten Jahren wurden daher auf allen Ebenen – national, europäisch und international – Aktionspläne erarbeitet und beschlossen, wie die weitere Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen begrenzt werden sollen [1–3]. Dabei ist Konsens, dass alle Bemühungen einem One-Health-Ansatz folgen müssen, der der Interdependenz von menschlicher und tierischer Gesundheit Rechnung trägt und deshalb beide Sektoren gleichermaßen in den Blick nimmt.

Die Etablierung und Stärkung von Surveillance-Systemen zu Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch stellen zentrale Elemente und Ziele aller Strategien dar. Für Deutschland wurden

sie erstmalig 2008 durch die deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) formuliert und seitdem weiterentwickelt und fortgeschrieben, zuletzt im Jahr 2015 als DART 2020.

Ziele und Funktionen einer Surveillance von Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch sind sektorenübergreifend identisch: Es geht um die kontinuierliche Erhebung von geeigneten Daten zur Beschreibung des Sachverhalts, seiner räumlichen Verteilung und zeitlichen Entwicklung, um Probleme zu erkennen, Interventionsmöglichkeiten abzuleiten und Interventionen in ihrer Wirksamkeit zu evaluieren. Die Ergebnisse der Surveillance sollen den Akteuren im Gesundheitssystem, dem öffentlichen Gesundheits- und Veterinärdienst, Politik und Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden.

Der vorliegende Beitrag beschreibt vorrangig die nationalen Surveillance-Systeme zu Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenz in der Human- und Veterinärmedizin, mit denen Deutschland seinen Verpflichtungen im Rahmen der europäischen und internationalen Aktionspläne sowie rechtlichen Verpflichtungen nachkommt.

Eine Darstellung von Daten und Ergebnissen ist wegen des begrenzten Umfangs hier nicht möglich. Hierzu sei auf die im Einzelnen angeführten Berichte

sowie auf den Bericht GERMAP verwiesen [4].

Antibiotikaverbrauchs-Surveillance in der Humanmedizin

Surveillance-Daten zu Antibiotikaresistenz, -verbrauch und Infektionen liefern wichtige Kenngrößen für ein effektives Antibiotikamanagement und die Verfügbarkeit dieser Daten gehört zu den Kernkomponenten lokaler Antibiotic-Stewardship-Programme [5, 6].

Stationärer Sektor

Dem hohen Stellenwert von Surveillance-Daten als Basis für zielgerechtes Handeln hat der Gesetzgeber unter anderem dadurch Rechnung getragen, dass Krankenhäuser und Einrichtungen für ambulantes Operieren 2011 zur kontinuierlichen Überwachung des Antibiotikaverbrauches verpflichtet wurden, neben der Erfassung von Daten zum Auftreten von resistenten Erregern und nosokomialen Infektionen (§ 23, Infektionsschutzgesetz; [7]). Entsprechend den Vorgaben des Robert Koch-Institutes (RKI) soll die Datenerhebung gemäß der ATC-(Anatomical-Therapeutic-Chemical-)/DDD-(Defined-Daily-Dose-)Methodik der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfolgen, wobei als Kenngröße die Anzahl der Tages-

dosen eines Wirkstoffes normiert durch Krankenhausaktivitätsdaten (z. B. DDD pro 100 Patiententage) eingesetzt wird [8, 9]. Die Krankenhäuser haben die Option, die Antibiotikaverbrauchs-Surveillance eigenständig durchzuführen oder an einer übergeordneten, bundesweiten Surveillance teilzunehmen. Hier stehen verschiedene Projekte zur Verfügung: die Antibiotikaverbrauchs-Surveillance des Robert Koch-Instituts, das ADKA-if-DGI-Projekt (Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker e. V., Infektiologie Universität Freiburg, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.) und das SARI-Projekt (Surveillance der Antibiotikaaanwendung und bakterieller Resistenzen auf Intensivstationen), die grundlegende methodische Vorgehensweisen und Eckpunkte teilen, sich jedoch in der Art der Umsetzung (z. B. Datenmanagement oder Form der Bereitstellung von Feedback-Reports) unterscheiden [10–12].

Die im ATC/DDD-System eingesetzten Tagesdosen sind standardisierte Kenngrößen, die es erlauben, Trends zu beurteilen und Vergleiche zwischen Krankenhäusern und Ländern anzustellen, die jedoch nicht immer die tatsächlich verabreichte Dosierung repräsentieren, sodass der Verbrauch über- oder unterschätzt werden kann. Die sogenannten RDD (Recommended Daily Dose) sind den im stationären Sektor üblichen Dosierungen besser angepasst, können jedoch ebenso keine patientenindividuellen Dosierungen (PDD, Prescribed Daily Dose) abbilden. Dies ist besonders problematisch beim Einsatz in der Pädiatrie. Hier ist beispielsweise die Quantifizierung der Antibiotikaaanwendungstage als dosisunabhängige Methode besser geeignet (Projekt Neo-KISS [Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System]; **Tab. 1**) [13].

Im Rahmen der kontinuierlich durchgeführten Surveillance werden aggregierte, quantitative Daten erfasst, die es ermöglichen, die Verbrauchssituation in einem Krankenhaus einzuschätzen, Problembereiche zu identifizieren und Interventionen zu evaluieren, die aber nicht primär dazu geeignet sind, die Qualität der Antibiotikaverordnung z. B. hinsichtlich Indikation, Substanzwahl, Do-

sierung und Dauer der Anwendung zu beurteilen. Hierzu sind patientenbezogene Arzneiverordnungsanalysen notwendig, die aufgrund der mangelnden elektronischen Verfügbarkeit dieser Daten relativ aufwendig sind. Im Zuge der zunehmenden Digitalisierung werden sich hier jedoch neue Möglichkeiten ergeben.

Neben der kontinuierlichen Surveillance bieten Punktprävalenzstudien (PPS) eine weitere wichtige Informationsquelle zur Einschätzung der lokalen wie nationalen Verbrauchssituation. Die erste nationale Prävalenzstudie erfolgte im Jahr 1994. Im Rahmen der vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) koordinierten europaweiten PPS zu nosokomialen Infektionen und Antibiotikaaanwendung in Akutkrankenhäusern folgten in den Jahren 2011 und 2016 weitere Erhebungen, mit deren Durchführung das NRZ für Surveillance von nosokomialen Infektionen betraut war [14, 15]. Diese PPS werden nach einem einheitlichen Protokoll an einer repräsentativen Stichprobe von Krankenhäusern durchgeführt. Bezogen auf den Antibiotikaverbrauch werden Daten zur Prävalenz der Patienten mit Antibiotikaaanwendung zu einem definierten Zeitpunkt erhoben. Darüber hinaus werden patientenbezogene Daten erfasst, die einen detaillierteren Einblick in die Verordnungsmodalitäten geben (z. B. Indikation). Die erhobenen Daten sollen unter anderem dazu beitragen, für das lokale Krankenhaus sowie auf nationaler und europäischer Ebene Targets für die Verbesserung der Qualität der Patientenversorgung zu identifizieren und Strategien bzw. Interventionen zu evaluieren.

Analog dazu wurde vom ECDC für den Bereich der stationären Pflege (Langzeitpflegeeinrichtungen) eine in regelmäßigem Turnus stattfindende Punktprävalenzhebung zum Vorkommen von Infektionskrankheiten und zum Einsatz von Antibiotika initiiert [16]. Dieses HALT-Projekt (Healthcare-associated Infections in European Longterm Care Facilities), organisatorisch betreut durch das RKI, wurde erstmalig im Jahr 2010 durchgeführt, weitere Erhebungen folgten 2013 und 2016/2017 [17]. Eine gesetzlich veran-

kerte Verpflichtung zur kontinuierlichen Erfassung von Surveillance-Daten in Langzeitpflegeeinrichtungen ähnlich wie in den Akutkrankenhäusern gibt es derzeit nicht. Vor diesem Hintergrund ist es ein besonderer Verdienst der PPS, dass neben der Erfassung wichtiger Basisdaten die Aufmerksamkeit für die Problematik in diesem Umfeld erhöht und das methodische Handwerkszeug vermittelt wird.

Im ARPEC-(Antibiotic-Resistance-and-Prescribing-in-European-Children-) Projekt wurde ein auf die besonderen Gegebenheiten der Pädiatrie zugeschnittenes Protokoll für die Durchführung von Punktprävalenzstudien zum Antibiotikaeinsatz bei Kindern und Frühgeborenen im stationären Sektor entwickelt [18].

Ambulanter Sektor

Bundesweite Verbrauchsdaten aus dem ambulanten Bereich werden vom WiDO (Wissenschaftliches Institut der AOK) und dem Zi (Zentralinstitut der kassenärztlichen Versorgung) jährlich bereitgestellt [19, 20]. Als Datenquelle dienen bundesweite Abrechnungsdaten aus der kassenärztlichen Versorgung. Für die Quantifizierung des Antibiotikaverbrauchs wird neben der ATC/DDD-Methode der WHO auch die Anzahl der Verordnungen genutzt. Die Datenbasis erlaubt differenzierte Auswertungen nach medizinischer Fachrichtung des verordnenden Arztes, Region, Alter und Geschlecht der Patienten. Darüber hinaus werden auch Verbrauchsanalysen mit Bezug auf ausgewählte Krankheits-syndrome, wie z. B. Atemwegsinfektionen, durchgeführt [19]. Weiterhin werden von verschiedenen Krankenkassen und kassenärztlichen Vereinigungen Analysen des Antibiotikaverbrauchs durchgeführt bzw. Studien zu spezifischen Themen, die einen tieferen Einblick in das Ordnungsverhalten in speziellen Settings geben, in Auftrag gegeben [21].

Die Daten des WiDO werden jährlich an das europäische Surveillance-System ESAC-Net (European Surveillance of Antibiotic Consumption), das am ECDC angesiedelt ist, übermittelt.

In diesem System werden europaweit Verbrauchsdaten sowohl für den ambulanten wie auch den stationären Sektor erfasst [22]. Die länderspezifischen Auswertungen werden über eine interaktive Datenbank zur Verfügung gestellt.

Die **Tab. 1** enthält in Kurzform eine Übersicht der Charakteristika der wichtigsten deutschen und europäischen Surveillance-Systeme bzw. -projekte, in welchen bundesweit Daten erfasst werden.

Surveillance der Antibiotikaresistenz in der Humanmedizin

Die Rahmenbedingungen und gesetzlichen Grundlagen für die Surveillance von antibiotikaresistenten Erregern im humanmedizinischen Sektor sind durch die DART, die erstmalig 2008 und deren Weiterentwicklung im Jahr 2015 als DART 2020 von der Bundesregierung verabschiedet wurde, und das Infektionsschutzgesetz (IfSG) gegeben [1, 7].

ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland

Nach den Vorgaben der DART wurde vom Robert Koch-Institut (RKI) 2008 die Infrastruktur für eine flächendeckende Surveillance der Antibiotikaresistenz etabliert, die sowohl die stationäre Krankenversorgung als auch den Sektor der ambulanten Versorgung abdeckt: ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland – ist ein laborgestütztes Surveillance-System zur kontinuierlichen Erhebung von Resistenzdaten aus der Routinediagnostik für das gesamte Spektrum klinisch relevanter bakterieller Erreger. Teilnehmer sind Laboratorien, die Proben aus medizinischen Versorgungseinrichtungen mikrobiologisch untersuchen; die Teilnahme erfolgt freiwillig [23]. ARS ist eine Stichprobenerhebung, wobei sich die Stichprobe der erfassten Versorgungseinrichtungen (Krankenhäuser und Arztpraxen) durch die teilnehmenden Labore ergibt. Die kontinuierlich steigenden Teilnehmerzahlen führen zu Änderungen der Zusammensetzung der Stichprobe von Jahr zu Jahr. 2016 waren 23 % der allgemeinen Krankenhäuser sowie 17 Arztpraxen pro 100.000 Einwohner

Bundesgesundheitsbl 2018 · 61:522–532 <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2724-0>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

I. Noll · B. Schweickert · B.-A. Tenhagen · A. Käsbohrer

Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenz in der Human- und Veterinärmedizin. Überblick über die etablierten nationalen Surveillance-Systeme

Zusammenfassung

Die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) weist dem Auf- und Ausbau von Monitoring- und Surveillance-Systemen zu Antibiotikaresistenzen und zum Antibiotikaverbrauch eine zentrale Rolle bei der Begrenzung der weiteren Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen zu. Dabei wird der „One-Health-Ansatz“ verfolgt, der Human- und Veterinärmedizin gleichermaßen in den Blick nimmt. Mit der kontinuierlichen Erhebung von geeigneten Daten zu Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch, deren räumlichen Verteilung und zeitlichen Entwicklung soll die Grundlage geschaffen werden, um Probleme

zu erkennen, Interventionsmöglichkeiten abzuleiten und Interventionen in ihrer Wirksamkeit zu evaluieren. Der vorliegende Beitrag gibt einen Überblick über die etablierten nationalen Surveillance-Systeme in den Sektoren Human- und Veterinärmedizin, mit denen Deutschland auch seinen Verpflichtungen im Rahmen der europäischen und internationalen Aktionspläne sowie rechtlichen Verpflichtungen nachkommt.

Schlüsselwörter

Antibiotikaresistenz · Antibiotikaverbrauch · Surveillance · One Health

Antibiotic consumption and antimicrobial resistance in human and veterinary medicine. An overview of established national surveillance systems in Germany

Abstract

The German Antimicrobial Resistance Strategy (DART) assigns a key role in combatting and reducing the further development and spread of antimicrobial resistance to the setup and development of instruments for the monitoring and surveillance of antimicrobial resistance and antibiotic consumption. The strategy follows the One Health approach, which targets human and veterinary medicine alike. An ongoing collection of appropriate data on antimicrobial resistance and antibiotic consumption and its distribution in time and space, will provide the basis for the

identification of problems, the deduction of interventions, and finally the evaluation of their effectiveness. This article presents an overview of established surveillance systems in human and veterinary medicine with a national scope, including those that enable Germany to meet its own legal commitments as well as those within European and international action plans.

Keywords

Antimicrobial resistance · Antibiotic consumption · Surveillance · One Health

mit deutlichen regionalen Unterschieden durch ARS abgedeckt. Eine Repräsentativität der Versorgungseinrichtungen nach Art und Region wird damit zurzeit nur näherungsweise erreicht.

Die Standardisierung der mikrobiologischen Methoden ist in einem Setting aus Routinediagnostik und freiwilliger Teilnahme der Labore limitiert. Mindestvoraussetzung für die Teilnahme ist die Einhaltung der mikrobiologisch-infektologischen Qualitätsstandards [24]; zur externen Qualitätssicherung wird den Laboren die Teilnahme an einem Ringversuch des United Kingdom Natio-

nal External Quality Assessment Service (UK NEQAS) angeboten.

In der Routinediagnostik werden überwiegend automatisierte Verfahren zur Erregeridentifizierung und Empfindlichkeitsprüfung eingesetzt. Die gemessenen Resistenzergebnisse (minimale Hemmkonzentrationen bei Mikrodiffusion bzw. Hemmhofdurchmesser bei Agardiffusion) werden anhand von klinischen Grenzwerten als sensibel (S), intermediär (I) oder resistent (R) bewertet. Für diese Bewertung existieren verschiedene Standards. Während zu Beginn von ARS die meisten Teilnehmer

Tab. 1 Kurzübersicht ausgewählter Surveillance-Systeme/-Projekte zum Antibiotikaverbrauch im ambulanten und stationären Sektor

Projekt/System	Kurzbeschreibung
<p>AVS-(Antibiotikaverbrauchs-Surveillance)-System, https://avs.rki.de Verantwortliche Organisationen: Robert Koch-Institut in Kooperation mit dem Nationalen Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; Akutkrankenhäuser und Rehabilitationseinrichtungen; freiwillige Teilnahme der Krankenhäuser; willkürliche Stichprobe (Convenience-Sample); elektronisches, webbasiertes Surveillance-System Methode: ATC/DDD-Methode der WHO; Kenngrößen: Anzahl der Tagesdosen von Einzelwirkstoffen und Wirkstoffgruppen bezogen auf Krankenhausaktivitätsdaten (DDD bzw. RDD⁹/100 Patiententage bzw. 100 Fälle); Datenerhebung: aggregierte Daten auf der Ebene des Gesamtkrankenhauses (ohne Ambulanz/ Tagesklinik) sowie von Stationen und Fachabteilungen; monatlich, quartalsweise oder jährlich kumuliert Datenquellen: Krankenhausinformationssystem, Materialwirtschaftssystem der Apotheke (Apothekenabgabedaten) Krankenhausindividuelles Feedback: Nutzerdefinierte Reports abfragbar über eine interaktive Datenbank (passwortgeschützter Zugang); Bereitstellung: jederzeit Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten für ein Benchmarking: Im Rahmen des krankenhausindividuellen Feedbacks und Bereitstellung aggregierter Daten für die Öffentlichkeit über eine interaktive Datenbank auf der AVS-Webseite</p>
<p>ADKA-if-DGI-Projekt, http://www.antiinfektiva-surveillance.de/ Verantwortliche Organisationen: Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA), Abteilung Infektiologie des Universitätsklinikums Freiburg (if), Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; Akutkrankenhäuser; freiwillige Teilnahme der Krankenhäuser; willkürliche Stichprobe (Convenience-Sample) Methode: ATC/DDD-Methode der WHO; Kenngrößen: Anzahl der Tagesdosen von Einzelwirkstoffen und Wirkstoffgruppen bezogen auf Krankenhausaktivitätsdaten (DDD bzw. RDD⁹/100 Patiententage); Datenerhebung: aggregierte Daten auf der Ebene des Gesamtkrankenhauses (ohne Ambulanz/ Tagesklinik) sowie von Stationen und Fachabteilungen; quartalsweise kumuliert; Datenquelle: Krankenhausinformationssystem, Materialwirtschaftssystem der Apotheke (Apothekenabgabedaten) Krankenhausindividuelles Feedback: Bereitstellung über die Projektwebseite (passwortgeschützter Zugang), 1–2 × jährlich und nach Bedarf Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten für ein Benchmarking: Im Rahmen des krankenhausindividuellen Feedbacks und Bereitstellung aggregierter Daten für die Öffentlichkeit über die Projektwebseite (PDF) und GERMAP</p>
<p>SARI, Surveillance der Antibiotikaaanwendung und bakterieller Resistenzen auf Intensivstationen, http://sari.eu-burden.info/ Verantwortliche Organisationen: Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité – Universitätsmedizin Berlin in Kooperation mit dem Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene Universitätsklinikum Freiburg</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; beschränkt auf Intensivstationen; freiwillige Teilnahme der Krankenhäuser; willkürliche Stichprobe (Convenience-Sample) Methode (bezogen auf den Antibiotikaverbrauch): ATC/DDD-Methode der WHO Kenngröße: Anzahl Tagesdosen von Einzelwirkstoffen und Wirkstoffgruppen bezogen auf Krankenhausaktivitätsdaten (DDD/1000 Patiententage); Datenerhebung: aggregierte Daten bezogen auf Intensivstationen; monatlich kumuliert; Datenquelle: Krankenhausinformationssystem, Materialwirtschaftssystem der Apotheke (Apothekenabgabedaten) Krankenhausindividuelles Feedback: Bereitstellung über die Projektwebseite (passwortgeschützter Zugang), 1 × jährlich Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten für ein Benchmarking: Im Rahmen des krankenhausindividuellen Feedbacks und Bereitstellung aggregierter Daten für die Öffentlichkeit über die Projektwebseite (PDF)</p>

Tab. 1 (Fortsetzung)

Projekt/System	Kurzbeschreibung
<p>Europaweite Punktprävalenzstudie zum Vorkommen von nosokomialen Infektionen und zur Anwendung von Antibiotika in Akutkrankenhäusern, https://ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-acute-care-hospitals http://www.nrz-hygiene.de/nrz/praevaenzlerhebung/</p> <p>Verantwortliche Organisationen: ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control: HAI-Net, Healthcare-associated Infections Surveillance Network; Deutschland: Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité – Universitätsmedizin Berlin</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Punktprävalenzstudie, die in regelmäßigem Turnus (planmäßig in fünfjährigem Abstand) durchgeführt wird an einer repräsentativen Stichprobe von Akutkrankenhäusern (freiwillige Teilnahme); webbasierte, elektronische Surveillance</p> <p>Methode (bezogen auf die Antibiotikaaanwendung): ATC-Klassifikationssystem der WHO Kenngrößen: Prävalenz der Patienten mit Antibiotikaaanwendung zu einem bestimmten Zeitpunkt mit Differenzierung nach Indikation (Prophylaxe/Therapie), Infektionsarten und Zeitpunkt der Infektion (nosokomial/mitgebracht); Dauer der perioperativen Prophylaxe Datenerhebung: stationsbasierte und patientenbezogene Erfassung der Daten im Gesamtkrankenhaus ohne Ambulanzen/Tageskliniken Datenquelle: Krankenhausinformationssystem, Patientenakte</p> <p>Krankenhausindividuelles Feedback: Bereitstellung über die Projektwebseite des Nationalen Referenzzentrums für Surveillance von nosokomialen Infektionen (passwortgeschützter Zugang)</p> <p>Referenzdaten für ein Benchmarking: Bereitstellung aggregierter Daten in Form eines Abschlussberichts auf der NRZ-Webseite; europaweite Auswertungen über eine interaktive Datenbank auf der Webseite des ECDC</p>
<p>Europaweite Punktprävalenzstudie zum Vorkommen von nosokomialen Infektionen und zur Anwendung von Antibiotika in Langzeitpflegeeinrichtungen, https://ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-long-term-care-facilities</p> <p>Verantwortliche Organisationen: ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control: HALT, Healthcare-associated Infections in Long-term Care Facilities; Deutschland: Robert Koch-Institut</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Punktprävalenzstudie; freiwillige Teilnahme der Pflegeeinrichtungen; willkürliche Stichprobe (Convenience-Sample)</p> <p>Methode (bezogen auf die Antibiotikaaanwendung): ATC-Klassifikationssystem der WHO Kenngrößen: Prävalenz der Bewohner mit Antibiotikaaanwendung zu einem bestimmten Zeitpunkt mit Differenzierung nach Indikation (Prophylaxe/Therapie), Infektionsarten, Art der Einrichtung Datenerhebung: stationsbasierte und patientenbezogene Erfassung der Daten in der gesamten Einrichtung (ausgenommen ambulante Pflege/Tagespflegeeinrichtungen); Datenquelle: Administration, Patientenakte</p> <p>Einrichtungsspezifisches Feedback: Versendung per Post/E-Mail</p> <p>Referenzdaten für ein Benchmarking: Im Rahmen des einrichtungsspezifischen Feedbacks und Bereitstellung eines öffentlich zugänglichen Reports auf der Webseite des ECDC, Publikation im Bundesgesundheitsblatt</p>
<p>NEO-KISS, Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System, http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/neo-kiss/</p> <p>Verantwortliche Organisation: Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen, Institut für Hygiene und Umweltmedizin Charité – Universitätsmedizin Berlin</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; beschränkt auf Neugeborene (NG) auf neonatologischen Abteilungen (NG < 1500 g Geburtsgewicht bis zu einem Tagesgewicht von 1800 g); freiwillige Teilnahme der Krankenhäuser; fast alle neonatologischen Abteilungen mit NG < 1500 g in Deutschland; elektronisches, webbasiertes Surveillance-System</p> <p>Methode (bezogen auf den Antibiotikaverbrauch): ATC/DDD-Klassifikationssystem der WHO Kenngröße: Prävalenz der antibiotisch behandelten Patienten, Anzahl der Therapietage eines Wirkstoffes bezogen auf Krankenhausaktivitätsdaten (Therapietage/1000 Patiententage und Therapietage/100 Patienten); Datenerhebung: patientenbezogen Datenquelle: Krankenhausinformationssystem, Patientenakte</p> <p>Krankenhausindividuelles Feedback: Nutzerdefinierte Reports abfragbar über eine interaktive Datenbank (passwortgeschützter Zugang); Bereitstellung: jederzeit</p> <p>Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten für ein Benchmarking: Im Rahmen des krankenhausindividuellen Feedbacks und Bereitstellung aggregierter Daten für die Öffentlichkeit über die Projektwebseite (PDF)</p>
<p>ARPEC, Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children^b, http://ec.europa.eu/chafea/documents/health/leaflet/arpec-antibiotic-resistance.pdf</p> <p>Weltweite Punktprävalenzstudie zum Vorkommen von nosokomialen Infektionen und zur Anwendung von Antibiotika in der Pädiatrie</p> <p>Organisation: European Commission Directorate-General for Health and Consumer Protection</p>	<p>Prüfung der Machbarkeit der Punktprävalenzstudie in einer weltweit durchgeführten Studie, Versporten et al. [18]</p> <p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich (bezogen auf die Antibiotikaaanwendung): Punktprävalenzstudie; freiwillige Teilnahme der Krankenhäuser mit den Bereichen Neonatologie/Pädiatrie (Kinder/Jugendliche <18 Jahre); Machbarkeitsstudie: willkürliche Stichprobe (Convenience-Sample); elektronisches, webbasiertes Tool</p> <p>Methode: ATC-Klassifikationssystem der WHO Kenngrößen: Prävalenz der Patienten mit Antibiotikaaanwendung zu einem bestimmten Zeitpunkt mit Differenzierung nach Indikation (Prophylaxe/Therapie), Infektionsarten, pädiatrischer Fachabteilung, Zeitpunkt der Infektion (nosokomial/mitgebracht), geografischer Region Datenerhebung: stationsbasierte und patientenbezogene Erfassung der Daten Datenquellen: Administration, Patientenakte</p>

Tab. 1 (Fortsetzung)

Projekt/System	Kurzbeschreibung
<p>ESAC-Net, European Surveillance of Antimicrobial Consumption, https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption Verantwortliche Organisation: European Centre for Disease Prevention and Control</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; ambulanter und stationärer Sektor; prinzipiell flächendeckend, Extrapolation der Daten in einzelnen Ländern Methode: ATC/DDD-Methode der WHO Kenngrößen: Anzahl der Tagesdosen bzw. Packungen (ambulanter Bereich) von Einzelwirkstoffen und Wirkstoffgruppen bezogen auf die Bevölkerung eines Landes (DDD bzw. Packungen/1000 Einwohner pro Tag) Datenerhebung: aggregierte Daten differenziert für den ambulanten und stationären Sektor (bisher nicht krankenhausspezifisch); optional differenziert nach Alter, Geschlecht, Fachbereich, Region, Quartal Datenquellen: divers, Eurostat Krankenhausindividuelles Feedback: Nein Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten: Bereitstellung länderspezifischer, aggregierter Daten über eine interaktive Datenbank auf der ECD-C-Webseite</p>
<p>Arzneimittelverbrauch/WIdO https://www.wido.de/arz_arzneimittelverb.html Verantwortliche Organisation: WIdO, Wissenschaftliches Institut der AOK</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; ambulanter vertragsärztlicher Sektor; gesetzlich versicherte Bevölkerung (85–90 % der Gesamtbevölkerung) Methode: ATC/DDD-Methode der WHO Kenngrößen: Anzahl der Tagesdosen von Einzelwirkstoffen und Wirkstoffgruppen bezogen auf die gesetzlich versicherte Bevölkerung (DDD/1000 Versicherte pro Tag); Anzahl Verordnungen pro Jahr Datenerhebung: aggregierte Daten des ambulanten vertragsärztlichen Versorgungssektors differenziert nach Alter, Geschlecht, Arztfachgruppe, KV-Region, Zeitperiode Datenquellen: bundesweite vertragsärztliche Abrechnungs- und Arzneiverordnungsdaten im Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) – GAmSi Datensatz Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten: Bereitstellung der ambulanten Verbrauchsdaten für die Übermittlung an ESAC-Net; Veröffentlichung in GERMAP, Arzneiverordnungsreport, PharMaAnalyst</p>
<p>Versorgungsatlas/Zi https://www.versorgungsatlas.de/ Verantwortliche Organisation: Zi, Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland</p>	<p>Art der Surveillance und Erhebungsbereich: Kontinuierlich; ambulanter vertragsärztlicher Sektor; gesetzlich versicherte Bevölkerung (85–90 % der Gesamtbevölkerung) Methode: ATC/DDD-Methode der WHO Kenngrößen: (a) mit Populationsbezug: Anzahl der Tagesdosen von Einzelwirkstoffen und Wirkstoffgruppen bezogen auf die gesetzlich versicherte Bevölkerung (DDD/1000 GKV-Versicherte und Jahr) und Anzahl Verordnungen pro 1000 GKV-Versicherte und Jahr; Anteil der GKV-Versicherten mit Antibiotikaverordnung pro Jahr; (b) mit Indikationsbezug: Anzahl Tagesdosen (DDD pro 1000 GKV-Versicherte), Anzahl Verordnungen pro 1000 GKV-Versicherte sowie Patientenanteil mit Antibiotikaverordnung in Patientensubpopulationen mit bestimmten Infektionskrankheiten mit und ohne Indikation zu antibiotischer Therapie Datenerhebung: aggregierte Daten des ambulanten vertragsärztlichen Versorgungssektors differenziert nach Alter, Fachbereich, Region, Zeitperiode, ausgewählten Infektionserkrankungen Datenquellen: bundesweite vertragsärztliche Abrechnungs- und Arzneiverordnungsdaten im Bereich der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) Regelmäßige Bereitstellung von Referenzdaten: Freie Verfügbarkeit über die Internetplattform Versorgungsatlas des Zi; Auswertungen zu spezifischen Fragestellungen, die über die Kenngrößen hinausgehen, über Anfrage an das Zi grundsätzlich möglich</p>

ATC (Anatomical-Therapeutic-Chemical-)/DDD-(Defined-Daily-Dose-)Methodik, WHO Weltgesundheitsorganisation

^a RDD Recommended Daily Dose, <http://www.antiinfektiva-surveillance.de/>

^bKein etabliertes Surveillance-System; bisher Durchführung einer PPS mit Beteiligung deutscher Krankenhäuser

nach den Standards des Clinical Laboratory Standards Institute bewerteten, wird seit 2010 zunehmend die Norm des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) verwendet [25, 26].

Die Resistenz bzw. Nichtempfindlichkeit eines Erregers gegenüber einem Antibiotikum wird standardmäßig auf Basis der Bewertungen SIR als Prozentsatz der resistent (R) bzw. nichtempfindlich (R+I) getesteten Isolate an allen getesteten Isolaten berechnet. In die Berechnungsbasis gehen nur Erstisolate, d. h. das erste Isolat pro Patient und Quartal, ein.

Für die 16 klinisch bedeutsamsten bakteriellen Erreger werden Resistenzstatistiken in Form einer interaktiven Datenbank auf der ARS-Homepage veröffentlicht [23]. Diese Ergebnisse können und sollen als Referenzdaten genutzt werden.

Europäische und internationale Surveillance

Mit der Entscheidung Nr. 2119/98/EG und dem Beschluss Nr. 1082/2013/EU des Europäischen Parlaments und des Rates wurde die Grundlage für die Surveillance auf europäischer Ebene gelegt. Danach wird vom ECDC das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) koordiniert, das die Antibiotikaresistenz bei invasiven Isolaten der acht bedeutsamsten Spezies überwacht. Deutschland übermittelt nach den Kriterien Resistenzdaten aus ARS. Die jährlichen EARS-Net-Berichte ermöglichen, die Resistenzsituation und -entwicklung in Deutschland im europäischen Kontext zu vergleichen [27]. Durch EARS-Net sind bei der Harmonisierung und Standardisierung der Resistenz-Surveillance in den Mitgliedsstaaten wichtige Fortschritte erzielt worden. Dennoch gibt es limitierende Faktoren für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse; als bedeutsamster Faktor ist hier die unterschiedliche Reichweite zu nennen, die von der Vollerhebung bis zu mehr oder weniger umfangreichen Stichproben reicht.

Basierend auf dem Global Action Plan hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das Global Antimicrobial Resistance Surveillance System konzi-

piert, das im Erhebungsumfang über EARS-Net hinausgeht und klinische Isolate aus anderen Untersuchungsmaterialien und weitere Spezies in die Überwachung einbezieht [28]. 2016 ist die Implementierungsphase mit deutscher Beteiligung gestartet; auch hier bildet ARS die Grundlage für die Datenübermittlung.

Weitere Datenquellen

Meldepflichten nach § 7 IfSG und der Meldepflicht-Anpassungsverordnung bestehen seit 2009 für methicillinresistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA) bei Nachweis aus Blut oder Liquor sowie seit 01.05.2016 für den Nachweis von Enterobacteriaceae und *Acinetobacter* spp. mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei Nachweis einer Carbapenemasedeterminante [29]. Meldepflichten sind primär kein Instrument der Surveillance, doch stellen sie für den jeweiligen Sachverhalt eine Totalerhebung dar und ermöglichen so die Berechnung von Inzidenzen auf Bevölkerungsebene.

Einen wichtigen Beitrag zur Surveillance der Antibiotikaresistenz leisten auch die nationalen Referenzzentren für Staphylokokken und Enterokokken sowie für gramnegative Krankenhauserreger. Während ARS auf der phänotypischen Resistenztestung basiert, ist für das Verständnis der Ausbreitung resistenter Erreger eine weiterführende Charakterisierung der zugrunde liegenden Resistenzmechanismen durch den Einsatz molekularbiologischer Methoden unerlässlich [30, 31]. Die Weiterentwicklung der Methoden zur molekularen Typisierung hin zu Next-Generation Sequencing (NGS) wird in absehbarer Zukunft auch Eingang in die Routine-Surveillance finden.

Das NRZ für Surveillance von nosokomialen Infektionen hat seit 1996 mit dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) ein Set von Methoden zur Surveillance nosokomialer Infektionen für besondere Risikobereiche innerhalb des Krankenhauses entwickelt, darunter auch Module, die auf die Surveillance von multiresistenten Erregern fokussiert sind. Die auf frei-

williger Basis teilnehmenden Stationen und Abteilungen übermittelte definierte Daten regelmäßig an das NRZ, die dort analysiert und in anonymisierter Form als Referenzdaten bereitgestellt werden [32].

Monitoring und Surveillance von Antibiotika in der Veterinärmedizin

Erfassung von Verkaufsmengen (Abgabemengen) gemäß DIMDI-Vorordnung

Pharmazeutische Unternehmen und Großhändler sind rechtlich [33, 34] verpflichtet, die jährlich an tierärztliche Hausapotheken abgegebenen Mengen an Tierarzneimitteln, die Antibiotika enthalten, an das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) zu melden. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) bewertet die Qualität und Validität der Daten und wertet diese aus. Für die Auswertung wird aus der Anzahl verkaufter Packungen je zugelassenem Arzneimittel die verkaufte Menge aktiver Wirkstoffe errechnet. Das BVL veröffentlicht die Ergebnisse als verkaufte Wirkstoffmengen in Tonnen insgesamt und nach Postleitzahlregionen [35]. Es meldet die nationalen Daten auch an das Europäische Überwachungssystem für den Verbrauch von antimikrobiellen Tierarzneimitteln (ESVAC) bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA). Im ESVAC werden seit 2009 diese Verkaufsmengen in Bezug zu einer rechnerischen Populationsgröße (Population Correction Unit, PCU) gesetzt und ebenfalls jährlich veröffentlicht [36].

Nicht in diesem Berichtssystem erfasst werden in Deutschland Vormischungen (Premixe), da diese an Futtermühlen zum Einmischen in das Futter abgegeben werden. Allerdings ist der Anteil dieser Produkte in Deutschland aufgrund der hohen Anforderungen an die Mühlen gering. Da die meisten Arzneimittel für mehrere Tierarten zugelassen sind, kann aus den Verkaufsmengen nicht abgeleitet werden, bei welchen Tierarten diese vorwiegend eingesetzt werden. Ebenso kann

aus dem Postleitzahlbereich der Hausapotheke nicht geschlossen werden, dass die gesamte Menge in Deutschland bzw. in einer bestimmten Region eingesetzt wurde.

Erfassung der Anwendung von Antibiotika gemäß Arzneimittelgesetz

Mit dem 16. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes wurde für Halter von Masttieren die Verpflichtung eingeführt, seit dem 01.07.2014 halbjährlich Angaben zu den angewendeten Tierarzneimitteln mit antibiotisch wirkenden Bestandteilen ihrer zuständigen Überwachungsbehörde zu melden. Dies umfasst die Bezeichnung des angewendeten Tierarzneimittels, Anzahl und Art der behandelten Tiere, Anzahl der Behandlungstage sowie die insgesamt angewendete Menge von Antibiotika. Auch müssen die Betriebe Angaben machen zur Gesamtzahl der gehaltenen Tiere im Halbjahr und zur Anzahl der Zu- und Abgänge von Tieren im Verlauf des Halbjahres. Ausgenommen von der Meldepflicht sind kleine Tierhaltungsbetriebe. Mehr als 95 % der Masttiere der Tierarten Rind, Schwein, Huhn und Pute werden mit dem System erfasst.

Die Meldung erfolgt standardisiert in die Arzneimitteldatenbank des Herkunftssicherungs- und Informationssystems für Tiere (www.hi-tier.de). Aus den Daten ermittelt die zuständige Behörde mittels der Formel „Anzahl behandelter Tiere multipliziert mit der Anzahl Behandlungstage je Wirkstoff dividiert durch die durchschnittliche Anzahl gehaltener Tiere pro Halbjahr“ die halbjährliche individuelle betriebliche Therapiehäufigkeit. Aus allen in Deutschland verfügbaren betrieblichen Therapiehäufigkeiten errechnet das BVL halbjährlich für jede der erfassten Nutzungsarten die mit der Änderung des Arzneimittelgesetzes festgelegten Kennzahlen, den Median (Kennzahl 1) und das dritte Quartil (Kennzahl 2) und veröffentlicht diese im Bundesanzeiger [37].

Jeder Tierhalter ist verpflichtet, seine betriebsindividuelle Therapiehäufigkeit, die ihm mitgeteilt wurde, mit der jewei-

ligen vom BVL veröffentlichten bundesweiten Kennzahl zu vergleichen. Liegt die Therapiehäufigkeit für eine Nutzungsart eines Betriebes über Kennzahl 1, muss der Tierhalter zusammen mit seinem Tierarzt die Ursachen dafür ermitteln und ggf. Maßnahmen bei diesen Tieren zur Reduzierung der Antibiotikaverwendung ergreifen. Liegt der Betrieb über der Kennzahl 2, muss der Tierhalter innerhalb von vier Monaten einen schriftlichen Maßnahmenplan zur Senkung des Antibiotikaeinsatzes der zuständigen Überwachungsbehörde vorlegen. Die Behörde kann alle Angaben überprüfen, ggf. Änderungen anordnen und weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Hygiene, der Gesundheitsvorsorge oder der Haltungsbedingungen verlangen. Im Extremfall kann sogar das Ruhen der Tierhaltung angeordnet werden [38].

Erfassung der Anwendung von Antibiotika im QS-System

Im Antibiotikamonitoring der Qualität und Sicherheit GmbH (QS) müssen die Tierärzte für alle am System teilnehmenden Betriebe alle Antibiotikaverschreibungen für Schweine, Geflügel und Rinder standardisiert in die Antibiotikadatenbank VetProof [39] der Firma qualitype übertragen. Dort wird vierteljährlich ein Therapieindex errechnet und dem Landwirt mitgeteilt. Zusätzlich zum Gesamtwert wird für Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin ein spezifischer Therapieindex berechnet und mitgeteilt. Die Ergebnisse werden auszugsweise in Vorträgen und Veröffentlichungen kommuniziert.

Forschungsprojekt VetCab

Im vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) beauftragten Projekt Veterinary Consumption of Antibiotics (VetCab) wurden seit 2007 Methoden der Erhebung von Daten zum Einsatz von Antibiotika auf Bestands- bzw. Tierarztpraxisebene entwickelt. Diese entwickelten Methoden dienen als Grundlage sowohl der staatlichen Datenbank als auch der Datenbank des QS-Systems. Im Anschluss an die Methodenentwicklung wurden seit 2011

zunächst als Pilotstudie repräsentative Daten zur Antibiotikaaanwendung bei Nutztieren in Deutschland gewonnen. Die freiwillig teilnehmenden Landwirte und Tierärzte stellten Informationen zur Anwendung von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln in ihrem Betrieb bzw. zur Abgabe von antibiotischen Arzneimitteln an die von ihnen betreuten Betriebe (Anwendungs- und Abgabebelege) zur Verfügung. Seit 2013 werden in der Studie „VetCab-Sentinel“ kontinuierlich die Arzneimittelanwendungs- und -abgabebelege, die Bestandsbücher und erstmals auch die Verschreibungen von Fütterungsarzneimitteln für die Berechnung der Therapiehäufigkeit herangezogen [40]. Es wird ermittelt, wie oft ein Nutztier im Durchschnitt behandelt wird. Außerdem wird erhoben, welche Wirkstoffe in welchen Mengen und in welcher Häufigkeit angewendet werden. Diese Daten zum Einsatz von Antibiotika in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung in Deutschland werden in wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht und fließen in die Risikobewertung am BfR ein [41].

Antibiotikaresistenzüberwachung bei Tieren und in Lebensmitteln

In der EU ist das Monitoring von Resistenzen bei kommensalen Indikatorkeimen und Zoonoseerregern in tierischen Lebensmittelketten durch die Richtlinie 2003/99/EG [42] grundlegend geregelt. Nähere Bestimmungen wurden durch die Entscheidung 2007/407/EG [43] bzw. den Durchführungsbeschluss 2013/652/EU [44] festgelegt. In Deutschland erfolgt die systematische Resistenzüberwachung bei Zoonoseerregern und Kommensalen einerseits durch die Untersuchung von Salmonellen aus den Bekämpfungsprogrammen bei Huhn und Pute sowie durch gezielte Monitoringprogramme auf Grundlage der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette (AVV Zoonosen Lebensmittelkette; [45]).

Tab. 2 Übersicht über das Resistenzmonitoring bei Zoonoseerregern und Kommensalen. Anzahl der jährlichen Programme für die Erreger und Tierarten bzw. Lebensmittel

Matrix		Salmonellen	Campylobacter	MRSA	Indikator <i>E. coli</i>	ESBL-, AmpC- <i>E. coli</i>	Enterokokken
Masthühner	EB	3	1	3	6	1	0
	SH	5	5	2	4	2	2
	EH	6	7	5	6	2	0
Legehennen	EB	2	1	1	4	1	0
	EH	1	1	0	1	1	0
Puten	EB	1	0	4	6	1	0
	SH	5	5	3	5	2	2
	EH	6	6	6	6	2	0
Schweine	EB	3	0	2	3	2	0
	SH	3	2	1	2	2	1
	EH	5	3	2	5	2	0
Rinder ^a	EB	1	3	5	6	0	0
	SH	0	4	5	5	2	1
	EH	6	4	6	7	2	0
Pflanzl. Lebensmittel	So	7	1	0	6	4	0
Wild u. Wildprodukte	So	4	2	2	4	2	0
Aquakultur	So	1	1	0	2	1	0
Futtermittel	So	7	0	0	0	0	0

^aBei den tierbezogenen Programmen wurden jeweils verschiedene Teilpopulationen untersucht, z. B. Milchrinder, Mastrinder, Mastkälber.

MRSA methicillinresistente Stämme von *Staphylococcus aureus*, ESBL Extended-Spectrum Beta-Lactamasen, EB Erzeugerbetrieb, SH Schlachthof, EH Einzelhandel, So sonstige Probenahmeorte, je nach Programm verschieden

Die Monitoringprogramme werden als Teil des jährlichen Zoonosenstichprobenplans vom BfR entworfen, mit den Ländern abgestimmt und vom Ausschuss Zoonosen für das jeweils kommende Jahr beschlossen. Sie umfassen die EU-weit verbindlichen Programme und weitere Programme, die von nationalem Interesse sind. Dieser Plan legt die Populationen, Art und Umfang der Proben, die Bakterienspezies, die Labormethoden und die Datenerhebung fest. Das Erregerspektrum umfasst u. a. Salmonellen, Campylobacter, kommensale *E. coli* und *Enterococcus faecium/faecalis* (Tab. 2). Anhand selektiver Medien wird darüber hinaus gezielt auf das Vorkommen von MRSA, Extended-Spectrum Beta-Lactamasen (ESBL)/AmpC-bildende sowie carbapenemasebildende *E. coli* untersucht. Auch deren Resistenzeigenschaften werden in der Folge anhand der festgelegten Verfahren bestimmt.

Proben werden im Erzeugerbetrieb, bei der Lebensmittelgewinnung (z. B. Schlachthof) und von Lebensmitteln im Einzelhandel gewonnen, wobei die Verteilung der Proben proportional zur jeweiligen Verteilung der Population auf die Länder erfolgt. Für Proben im Erzeugerbetrieb ist es der Anteil der jeweils im Land gehaltenen Tiere der Zieltierart, im Schlachthof der Anteil der im Vorjahr geschlachteten und in Deutschland gemästeten Tiere der Zieltierart und im Einzelhandel der Bevölkerungsanteil des Landes. Die Proben werden von den zuständigen Vor-Ort-Behörden genommen und im Landeslabor anhand festgelegter Methoden auf die jeweiligen Erregergruppen untersucht. Die Bakterienisolate werden dann an die nationalen Referenzlabore im BfR gesandt und dort gemäß den Vorgaben des Durchführungsbeschlusses [44] bzw. ggf. den Empfehlungen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (Eu-

ropean Food Safety Authority, EFSA; [46]) auf ihre Resistenz gegen ein definiertes Spektrum von antimikrobiellen Wirkstoffen untersucht. Die Bewertung der ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) erfolgt anhand der festgelegten epidemiologischen Cut-off-Werte [44, 46]. Die Charakterisierung der Isolate umfasst phänotypische und molekularbiologische Untersuchungen sowie Sequenzanalysen.

Neben den wichtigsten Lebensmittelketten werden auch jagdbare Wildtiere und deren Fleisch, pflanzliche Lebensmittel sowie Fische und Meeresfrüchte in den Stichprobenplänen berücksichtigt. Tab. 2 verdeutlicht, in wie vielen jährlichen Programmen die einzelnen Erreger untersucht wurden. Der Stichprobenumfang richtet sich nach der gewünschten Genauigkeit und der geschätzten Prävalenz der zu überwachenden Erreger. Für das EU-weit vorgeschriebene Resistenzmonitoring wird der Plan so ausgelegt, dass möglichst zumindest 170 Isolate für die Resistenztestung zur Verfügung stehen werden.

Die Ergebnisse des Resistenzmonitorings gemäß AVV Zoonosen Lebensmittelkette einschließlich ihrer Bewertung seitens des BfR gehen in den vom BVL veröffentlichten Bericht ein [47]. Sie werden vom BfR an die EFSA übermittelt und im EU-Bericht zur Resistenzsituation veröffentlicht [48]. Übergreifende Analysen werden im Bericht „Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette“ – DARLink – veröffentlicht und fließen in Risikobewertungen des BfR ein [49–51].

Diagnostische Isolate

Ergänzend wird seit Jahrzehnten am BfR die Mehrzahl der zu diagnostischen Zwecken eingesandten Salmonella-Isolate auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Mittel mittels CLSI-Verfahren (Clinical and Laboratory Standards Institute; [26]) untersucht und die Ergebnisse publiziert [49, 50]. Diese diagnostischen Isolate, ebenso wie Isolate aus dem Resistenzmonitoring und aus Forschungsprojekten, werden für die weiterführende Charakterisierung der zugrunde liegenden Resistenzmechanismen genutzt. Hierbei

wird auch untersucht, auf welche Weise diese Resistenzgene oder die Erreger mit diesen Resistenzgenen in die Tierbestände und deren Umgebung sowie auf Lebensmittel gelangen.

Tierpathogene Erreger

Für das Resistenzmonitoring bei tierpathogenen Bakterien (GERM-Vet) sammelt das BVL seit 2001 kontinuierlich klinische Bakterienisolate über ein Netzwerk aus 40 Laboratorien, die nach einem festgelegten Stichprobenplan Bakterien hierfür bereitstellen. Das Spektrum der untersuchten Bakterien umfasst auch Isolate von erkrankten Tieren, die keine Lebensmittel liefern. Nach der CLSI-Untersuchungsvorschrift [26] werden die Bakterien im BVL auf ihre Empfindlichkeit gegenüber 24 zugelassenen Antibiotika geprüft. Diese Resistenzdaten fließen u. a. in die Bewertung von Tierarzneimitteln beim Zulassungs- und Verlängerungsverfahren ein, geben Aufschluss über die Trends der Resistenzsituation und können als Hinweise über die generelle Resistenzsituation bei den Erregern für die praktizierenden Tierärzte genutzt werden. Resistenzdaten zu tierpathogenen Erregern und deren Bewertung werden in Form von Berichten auf der Homepage des BVL veröffentlicht [52].

Fazit

Deutschland verfügt sowohl in der Human- wie in der Veterinärmedizin über etablierte Instrumente, die belastbare Daten zum Ausmaß von Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch liefern sowie die aktuelle Situation und zeitliche Verläufe beschreiben; für regionale Analysen sollte bei einigen Stichprobenerhebungen die Basis noch verbreitert werden. Die nächste große Herausforderung wird die integrierte Analyse von Antibiotikaeinsatz und Antibiotikaresistenz innerhalb der Sektoren sowie sektorenübergreifend sein. Dies setzt die Klärung einer Reihe von methodischen Fragen voraus, von der Auswahl geeigneter Indikatoren im Hinblick auf die Korrelation von Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenz innerhalb der Sektoren sowie der Standardisierung der Verfahren der

Resistenztestung, um sektorenübergreifend eine hinreichende Vergleichbarkeit der Daten zu erreichen.

Um dem Anspruch gerecht zu werden, Basis für die Ableitung von Maßnahmen zur Verhinderung der weiteren Ausbreitung von Resistenzen und von deren Evaluierung zu sein, muss die politische und finanzielle Unterstützung zur Erhaltung und Weiterentwicklung der Surveillance-Systeme dauerhaft gesichert werden.

Korrespondenzadresse

I. Noll

Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut
Seestraße 10, 13353 Berlin, Deutschland
nolli@rki.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I. Noll, B. Schweickert, B.-A. Tenhagen und A. Käsbohrer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Bundesministerium für Gesundheit (2015) Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART 2020. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/D/DART_2020/BMG_DART_2020_Bericht_dt.pdf. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
2. World Health Organization (2015) Global action plan on antimicrobial resistance. WHO, Geneva
3. European Commission (2017) Europäischer Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen im Rahmen des Konzepts „Eine Gesundheit“. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017DC0339&from=EN>. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
4. GERMAP (2015) Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. <http://www.p-e-g.org/econtext/germap>. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
5. European Commission (2017) EU-Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health. https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_guidelines_prudent_use_en.pdf. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
6. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2013) S3-Leitlinie 092/001 – Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-verlaengert.pdf. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
7. Infektionsschutzgesetz (2000) Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten

beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG). <http://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/index.html>. Zugegriffen: 5. Jan. 2018

8. Robert Koch-Institut (2013) Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 59:996–1002. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1780-8>
9. World Health Organization (2003) 19. WHO international working group for drug statistics methodology. Introduction to drug utilization research. <http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s4876e/s4876e.pdf>. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
10. ADKA-if-DGI-Projekt. <http://www.antiinfektiva-surveillance.de/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
11. AVS (Antibiotikaverbrauchs-Surveillance)-Projekt, Robert Koch-Institut. <https://avs.rki.de/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
12. SARI, Surveillance der Antibiotikaaanwendung und bakterieller Resistenzen auf Intensivstationen-Projekt. <http://sari.eu-burden.info/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
13. NRZ für die Surveillance Nosokomialer Infektionen, Neo-KISS. <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/neo-kiss/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
14. European Centre for Disease Prevention and Control (2013) Infections in acute care hospitals in Europe – point prevalence survey. <https://ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-acute-care-hospitals>. Zugegriffen: 5. Jan. 2018
15. NRZ für die Surveillance Nosokomialer Infektionen, Punktprävalenzstudie. <http://www.nrz-hygiene.de/nrz/praevalenzerhebung/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
16. European Centre for Disease Prevention and Control, Surveillance and disease data for health-care-associated infections in long-term care facilities. <https://ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-long-term-care-facilities/surveillance-and-disease-data> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
17. Ruscher C, Kraus-Haas M, Nassauer A, Mielke M (2015) Healthcare-associated infections and antimicrobial use in long term care facilities (HALT-2): German results of the second European prevalence survey. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 58:436–451
18. Versporten A, Bielicki J, Drapier N, Sharland M, Goossens H (2016) The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children. J Antimicrob Chemother 71:1106–1117
19. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Versorgungsatlas. <https://www.zi.de/cms/projekte/versorgungsatlas/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
20. Wissenschaftliches Institut der AOK, Arzneimittelreport. <https://www.wido.de/arzneiverordnungs-rep.html> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
21. Bertelsmann Stiftung BG, BARMERGEK, Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS), Faktencheck Gesundheit – Antibiotika-Verordnungen bei Kindern. <http://faktencheck-gesundheit.de/de/faktenchecks/antibiotika/ergebnis-ueberblick/> Zugegriffen: 5. Jan. 2018
22. European Centre for Disease Prevention and Control, European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and->

- networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net Zugriffen: 5. Jan. 2018
23. ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance)-Projekt, Robert Koch-Institut. <https://ars.rki.de/> Zugriffen am 5. Jan. 2018
 24. Mauch HPA, Herrmann M (Hrsg) (2017) Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards: MiQ; Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Elsevier, Urban & Fischer, Amsterdam, München, Jena (Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM))
 25. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Clinical Breakpoints. http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/ Zugriffen: 5. Jan. 2018
 26. Clinical and Laboratory Standards Institute (2017) M100 – performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 27. Aufl. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne
 27. European Centre for Disease Prevention and Control (2017) Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016.pdf>. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 28. World Health Organization (2015) Global antimicrobial resistance surveillance system: Manual for early implementation. WHO, Geneva
 29. Bundesministerium für Justiz und Verbraucherschutz (2016) Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGMeldAnpV). <https://www.gesetze-im-internet.de/ifsgmeldanpv/BJNR051500016.html>. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 30. Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken und Enterokokken. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Staphylokokken/staphylo_node.html Zugriffen: 5. Jan. 2018
 31. Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger. <http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/> Zugriffen: 5. Jan. 2018
 32. NRZ für die Surveillance Nosokomialer Infektionen, KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System). <http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/> Zugriffen: 5. Jan. 2018
 33. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) – § 47 Vertriebsweg. https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/_47.html Zugriffen: 5. Jan. 2018
 34. Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Medizinprodukte des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Verordnung – DIMDIV). <https://www.gesetze-im-internet.de/dimdiv/BJNR445610002.html> Zugriffen: 5. Jan. 2018
 35. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2017) Antibiotika-abgabemengen. https://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2017/2017_09_11_pi_Antibiotikaabgabemenge2016.html?nn=1401276. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 36. European Medicines Agency (2017) European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption: 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2015. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2017/10/WC500236750.pdf. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 37. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2017) Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit. https://www.bvl.bund.de/DE/05_Tierarzneimittel/05_Fachmeldungen/2017/2017_03_31_Fa_Therapiehaeufigkeiten_Mastvieh.html. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 38. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2017) Strategie für einen sachgerechten Antibiotikaeinsatz. https://www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/_texte/Antibiotika-Dossier.html;sessionid=5A71CEB7A3DC6D7EBBEAAC4E81CF014A.2_cid376?docId=5795202. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 39. VetProof – Das Datenbanksystem im Antibiotika-monitoring. <http://www.vetproof.de/> Zugriffen: 5. Jan. 2018
 40. VetCAB-S. <https://ibe.tiho-hannover.de/vetcab/> Zugriffen: 5. Jan. 2018
 41. van Rennings L, von Munchhausen C, Otilie Het al (2015) Cross-sectional study on antibiotic usage in pigs in Germany. PLoS ONE 10:e119114
 42. European Parliament (2003) Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32003L0099>. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 43. European Commission (2007) 2007/407/EG: Entscheidung der Kommission vom 12. Juni 2007 zu einer harmonisierten Überwachung von Antibiotikaresistenz von Salmonellen bei Geflügel und Schweinen (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2007) 2421) (Text von Bedeutung für den EWR). <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex%3A32007D0407>. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 44. European Commission (2013) 2013/652/EU: Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (Bekannt gegeben unter Aktenzeichen C(2013) 7145) Text von Bedeutung für den EWR. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32013D0652>. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 45. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (2012) Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette (AVV Zoonosen Lebensmittelkette). http://www.verwaltungsvorschriften-im-internet.de/bsvwvbund_10022012_3289026230009.htm. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 46. European Food Safety Authority (2012) Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus in food-producing animals and food. EFSA J. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2897>
 47. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2016) Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2015 – Zoonosen-Monitoring. https://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/06_ZoonosenMonitoring/Im_zoonosen_monitoring_node.html. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 48. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control (2017) The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015. EFSA J. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4694>
 49. Bundesinstitut für Risikobewertung (2010) Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink. BfR Wissenschaft 12/2010 (http://www.bfr.bund.de/cm/350/deutsche_antibiotika_resistenzsituation_in_der_lebensmittelkette_darlink.pdf) Zugriffen: 05.01.2018
 50. Bundesinstitut für Risikobewertung (2012) Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink 2009. http://www.bfr.bund.de/cm/350/deutsche_antibiotika_resistenzsituation_in_der_lebensmittelkette_darlink-2009.pdf. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 51. Bundesinstitut für Risikobewertung (2017) Antibiotikaresistenz. http://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/antibiotikaresistenz-61681.html. Zugriffen: 5. Jan. 2018
 52. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2017) Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2014/ 2015. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Resistenz-Monitoring-2014-2015.html. Zugriffen: 5. Jan. 2018