



Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



**LGL**

Interdisziplinäres  
Symposium Antibiotikaresistenz  
**Vom Wissen zum Handeln**  
mit Vorstellung des Bayerischen  
Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz  
19. und 20. September 2012 in Erlangen

Programm und Tagungsband

Für eine bessere Lesbarkeit haben wir bei manchen Personenbezeichnungen auf ein Ausschreiben der weiblichen Form verzichtet. Selbstverständlich sind in diesen Fällen Frauen und Männer gleichermaßen gemeint.

Herausgeber: Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)  
Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Telefon: 09131 6808-0  
Telefax: 09131 6808-2102  
E-Mail: [poststelle@lgl.bayern.de](mailto:poststelle@lgl.bayern.de)  
Internet: [www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)  
Bildnachweis: Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)

Druck: Kaiser Medien GmbH, Nürnberg  
Stand: September 2012  
Autoren: alle Manuskripte sind namentlich gekennzeichnet

Bei fachlichen Fragen wenden Sie sich bitte an:

PD Dr. Christian Weidner  
Telefon: 09131 6808-2271  
E-Mail: [christian.weidner@lgl.bayern.de](mailto:christian.weidner@lgl.bayern.de)

Dr. Petra Preikschat  
Telefon: 09131 6808-2163  
E-Mail: [petra.preikschat@lgl.bayern.de](mailto:petra.preikschat@lgl.bayern.de)

© Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
alle Rechte vorbehalten

Gedruckt auf Papier aus 100 % Altpapier

ISBN 978-3-942018-57-9 Druckausgabe  
ISBN 978-3-942018-58-6 Internetausgabe

Diese Druckschrift wird kostenlos im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit der Bayerischen Staatsregierung herausgegeben. Sie darf weder von den Parteien noch von Wahlwerbern oder Wahlhelfern im Zeitraum von fünf Monaten vor einer Wahl zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Landtags-, Bundestags-, Kommunal- und Europawahlen. Missbräuchlich ist während dieser Zeit insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken und Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zweck der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die Druckschrift nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Staatsregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Den Parteien ist es gestattet, die Druckschrift zur Unterrichtung ihrer eigenen Mitglieder zu verwenden. Bei publizistischer Verwertung – auch von Teilen – wird um Angabe der Quelle und Übersendung eines Belegexemplars gebeten. Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Die Broschüre wird kostenlos abgegeben, jede entgeltliche Weitergabe ist untersagt. Diese Broschüre wurde mit großer Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht übernommen werden. Für die Inhalte fremder Internetangebote sind wir nicht verantwortlich.



BAYERN | DIREKT ist Ihr direkter Draht zur Bayerischen Staatsregierung.  
Unter Tel. 089 122220 oder per E-Mail unter [direkt@bayern.de](mailto:direkt@bayern.de) erhalten Sie Informationsmaterial und Broschüren, Auskunft zu aktuellen Themen und Internetquellen sowie Hinweise zu Behörden, zuständigen Stellen und Ansprechpartnern bei der Bayerischen Staatsregierung.

# **Interdisziplinäres Symposium**

## **Antibiotikaresistenz**

### **Vom Wissen zum Handeln**

**mit Vorstellung des**  
**Bayerischen Aktionsbündnis**  
**Antibiotikaresistenz (BAKT)**

## Grußwort von Staatsminister Dr. Marcel Huber

Sehr geehrte Damen und Herren,

in den letzten Jahren ist das Thema Antibiotikaresistenzen immer mehr in die Öffentlichkeit gerückt. Dabei hat nicht nur die Sensibilität der Wissenschaftler zugenommen, auch der Verbraucher begegnet dieser Thematik mit mehr Aufmerksamkeit. Denn durch die Globalisierung im Handel und beim Reisen kann dieses Problem jeden jederzeit und überall treffen - sei es als Patient in der Klinik oder als Verbraucher durch die Aufnahme resistenter Bakterien in Lebensmitteln.



Antibiotikaresistenzen lassen sich also weder auf einen bestimmten Raum noch auf eine einzelne fachliche Disziplin begrenzen. Vielmehr gibt es Schnittstellen zwischen Human- und Veterinärmedizin, ein gemeinsames interdisziplinäres Vorgehen ist notwendig.

Es gibt viele Studien zu Entstehung, Verbreitung und Vorkommen von Resistenzen. Diese wissenschaftlichen Erkenntnisse in die Praxis umzusetzen, stellt die eigentliche Herausforderung dar. Parallel zur Forschung muss gehandelt werden.

Bayern stellt sich dieser Aufgabe. Bereits 2007 fand in München ein interdisziplinärer Austausch zu Antibiotikaresistenzen mit dem Titel „Relevanz und Prävention“ statt. Auch jetzt steht wieder der disziplinübergreifende Dialog im Zentrum. Mit dem Motto des aktuellen Symposiums „Vom Wissen zum Handeln“ geht Bayern einen weiteren Schritt, um Antibiotikaresistenzen zukünftig zu verringern und zu vermeiden.

Darüber hinaus wird durch das Bayerische Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz (BAKT) ein nachhaltiger Handlungsprozess angestoßen. Durch die beteiligten Verbände und Institutionen möchten wir auf breiter Basis ein neues Bewusstsein schaffen, um leistungsfähige Antibiotika für die Gesundheit von Mensch und Tier zu erhalten.

Ich freue mich, dass das LGL dieses hochaktuelle Thema aufgreift und ihm mit diesem Symposium anlässlich seines 10 jährigen Bestehens ein angemessenes Podium bietet. Ich wünsche allen Teilnehmern eine erfolgreiche und interessante Tagung.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Marcel Huber', written in a cursive style.

Dr. Marcel Huber MdL  
Bayerischer Staatsminister für Umwelt und Gesundheit

## Grußwort des LGL Präsidenten Dr. Andreas Zapf

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

in der vergangenen Dekade hat das Problem antibiotikaresistenter Keime in der Veterinär- und Humanmedizin deutlich zugenommen. Obwohl dieses Thema so unterschiedliche Bereiche wie Krankenhaushygiene oder Haltungsbedingungen von Tieren in der Lebensmittelproduktion, aber auch Verschreibungspraxis oder Dispensierrecht betrifft, ist ein breiter interdisziplinärer Ansatz noch nicht die Regel. Das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit widmet sich schon über viele Jahre der Forschung in diesem Bereich. Auf Grund seiner wissenschaftlichen Expertise bietet es daher für den interdisziplinären Austausch die ideale Plattform. Mit diesem Symposium soll ein disziplinübergreifendes Gespräch nicht nur als einmaliges Ereignis stattfinden; es soll vielmehr BAKT, das Bayerische Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz, ins Leben gerufen werden – ein Bündnis aller relevanten Verbände und Institutionen, die ihre jeweiligen Handlungen an dem gemeinsamen Ziel, der Vermeidung von Infektionen, einem rationalen Antibiotikaeinsatz und somit einer Minimierung neuer Resistenzen messen lassen.



Ich möchte Sie einladen, an dieser abwechslungsreichen wissenschaftlichen und praxisbezogenen Aussprache in Erlangen teilzuhaben und wünsche Ihnen eine interessante Veranstaltung.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. Zapf', written in a cursive style.

Dr. Andreas Zapf  
Präsident des LGL

## Inhaltsverzeichnis

<b>GRUßWORT VON STAATSMINISTER DR. MARCEL HUBER.....</b>	<b>4</b>
<b>GRUßWORT DES LGL PRÄSIDENTEN DR. ANDREAS ZAPF.....</b>	<b>5</b>
<b>KONGRESSINFORMATIONEN.....</b>	<b>8</b>
INTERNETZUGANG.....	8
ZERTIFIZIERUNG FORTBILDUNGSPUNKE.....	8
TAGUNGSPRÄSIDIUM / WISSENSCHAFTLICHES PROGRAMMKOMITEE.....	8
ORGANISATIONSKOMITEE.....	8
TAGUNGSORTE.....	9
TRANSFER.....	9
RAUCHVERBOT.....	9
HAFTUNG.....	9
LAGEPLAN.....	10
<b>WISSENSCHAFTLICHES PROGRAMM - ÜBERSICHT.....</b>	<b>11</b>
MITTWOCH, 19. SEPTEMBER 2012.....	11
DONNERSTAG, 20. SEPTEMBER 2012.....	13
<b>ABSTRACTS.....</b>	<b>15</b>
MITTWOCH, 19. SEPTEMBER 2012.....	15
<i>Grundlagen und Epidemiologie der Resistenz (10:30-11:00).....</i>	<i>15</i>
<i>Aktuelle Entwicklungen neuer antibiotischer Substanzen (11:00-11:30).....</i>	<i>17</i>
<i>Antibiotikaresistenz: Einführung in die Schnittstellenproblematik zwischen Human- und Veterinärmedizin (11:30-12:00).....</i>	<i>19</i>
<i>Situation im Antibiotikaverbrauch und Erregerresistenz in der Humanmedizin (13:00-13:30).....</i>	<i>22</i>
<i>Erfassung der Antibiotikamengen im Veterinärbereich (13:30-14:00).....</i>	<i>24</i>
<i>Pilotstudie zur repräsentativen Erfassung des Antibiotikaeinsatzes beim Lebensmittel liefernden Tier in Deutschland (14:00-14:30).....</i>	<i>27</i>
<i>Resistenzmonitoring in der Veterinärmedizin (15:00-15:30).....</i>	<i>29</i>
<i>Bayernweites Monitoring von Antibiotikaresistenzen – BAVMAP (16:00-16:30).....</i>	<i>33</i>

<i>Bayerische Landesarbeitsgemeinschaft Multiresistente Erreger (LARE) (16:30-17:00)</i> .....	35
<i>RESET, Bayerische Beteiligung an bundesweiten Strategien (17:00-17:30)</i> .....	37
DONNERSTAG, 20. SEPTEMBER 2012 .....	40
<i>Antibiotic Stewardship (9:30-10:00)</i> .....	40
<i>Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut (10:00-10:30)</i> .....	42
<i>Stand und aktuelle Entwicklungen im Tierarzneimittelrecht (11:00-11:30)</i> .....	47
<i>Einfluss von Tierhaltung und Tierhygiene auf den Antibiotikaeinsatz und daraus resultierende Minimierungsstrategien (11:30-12:00)</i> .....	49
POSTERAUSSTELLUNG „LEBENSMITTEL & ANTIBIOTIKARESISTENZ“ .....	51
<i>Festsetzung von Rückstandshöchstmengen bei Antibiotika</i> .....	51
<i>Nachuntersuchung positiver Hemmstoffbefunde in Bayern</i> .....	53
<i>Antibiotikarückstände in Fleisch verschiedener Tierarten</i> .....	55
<i>MRSA und ESBL-E. coli in Lebensmitteln tierischen Ursprungs</i> .....	57
<i>MRSA - Vergleichende Untersuchungen mittels unterschiedlicher Differenzierungsverfahren im Rahmen der Routinediagnostik</i> .....	59
<i>Der Hemmstofftest im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplans: Antibiotikafunde in Fleisch</i> .....	60
<b>BAYERISCHES AKTIONSBÜNDNIS ANTIBIOTIKARESISTENZ (BAKT)</b> .....	<b>61</b>
SCHRIFTLICHE STELLUNGNAHMEN DER STAKEHOLDER .....	61
<i>Stellungnahme der Bayerischen Landesapothekerkammer</i> .....	61
<i>Stellungnahme der Bayerischen Landestierärztekammer</i> .....	62
<i>Stellungnahme des Bund Naturschutz in Bayern e.V.</i> .....	64
<i>Stellungnahme der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern (KVB)</i> .....	66
<i>Stellungnahme der European Platform for the Responsible Use of Medicines in Animals (EPRUMA)</i> .....	68
<i>Stellungnahme des Verbandes forschender Pharma-Unternehmen (vfa)</i> .....	70
MÜNDLICHE STELLUNGNAHMEN DER STAKEHOLDER .....	72

## Kongressinformationen

### Internetzugang

Im gesamten Bereich der Heinrich Lades Halle ist ein WLAN Zugang nutzbar. Die Zugangsdaten hängen im Tagungsbüro öffentlich aus.

Im Tagungsbüro stehen Computer mit Internetzugang zur Verfügung.

### Zertifizierung Fortbildungspunkte

Für die Zertifizierung des wissenschaftlichen Programms werden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer gebeten, sich vor Ort täglich in die an der Registrierung ausliegenden Teilnehmerlisten einzutragen. Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die an den elektronischen Zertifizierungsverfahren der Ärztekammern teilnehmen, werden gebeten, ihren Fortbildungsausweis oder Barcode-Klebeetiketten zum Kongress mitzubringen.

### Tagungspräsidium / wissenschaftliches Programmkomitee

Susanne Eckert  
Kerstin Finger  
Judith Hamann  
Michael Hellwig  
Wolfgang Hierl  
Volker Hingst  
Christiane Höller  
Stefan Hörmansdorfer

Bernhard Liebl  
Ute Messelhäußer  
Petra Preikschat  
Markus Schick  
Andreas Sing  
Christian Weidner  
Andreas Zapf

### Organisationskomitee

Stefanie Böttcher  
Annika Flaig  
Ursula Gallersdörfer  
Katrin Grimmer  
Martina Junk

Stefan Janssen  
Christiane Müller  
Petra Preikschat  
Bernhard Reischwitz  
Christian Weidner

## **Tagungsorte**

Wissenschaftliches Symposium:  
Kongresszentrum Heinrich Lades Halle  
Rathausplatz  
91052 Erlangen

Abendveranstaltung 10 Jahre LGL:  
Bayerischen Landesamts für Gesund-  
heit und Lebensmittelsicherheit  
Eggenreuther Weg 43  
91058 Erlangen

## **Transfer**

Für den Transfer vom Kongresszentrum zum LGL (Abendveranstaltung) werden Busse eingesetzt, die um 17:40 und 18:10 vor der Heinrich-Lades-Halle starten.

## **Rauchverbot**

In sämtlichen Räumlichkeiten beider Veranstaltungsorte einschließlich Treppenhaus und Foyer gilt ein absolutes Rauchverbot.

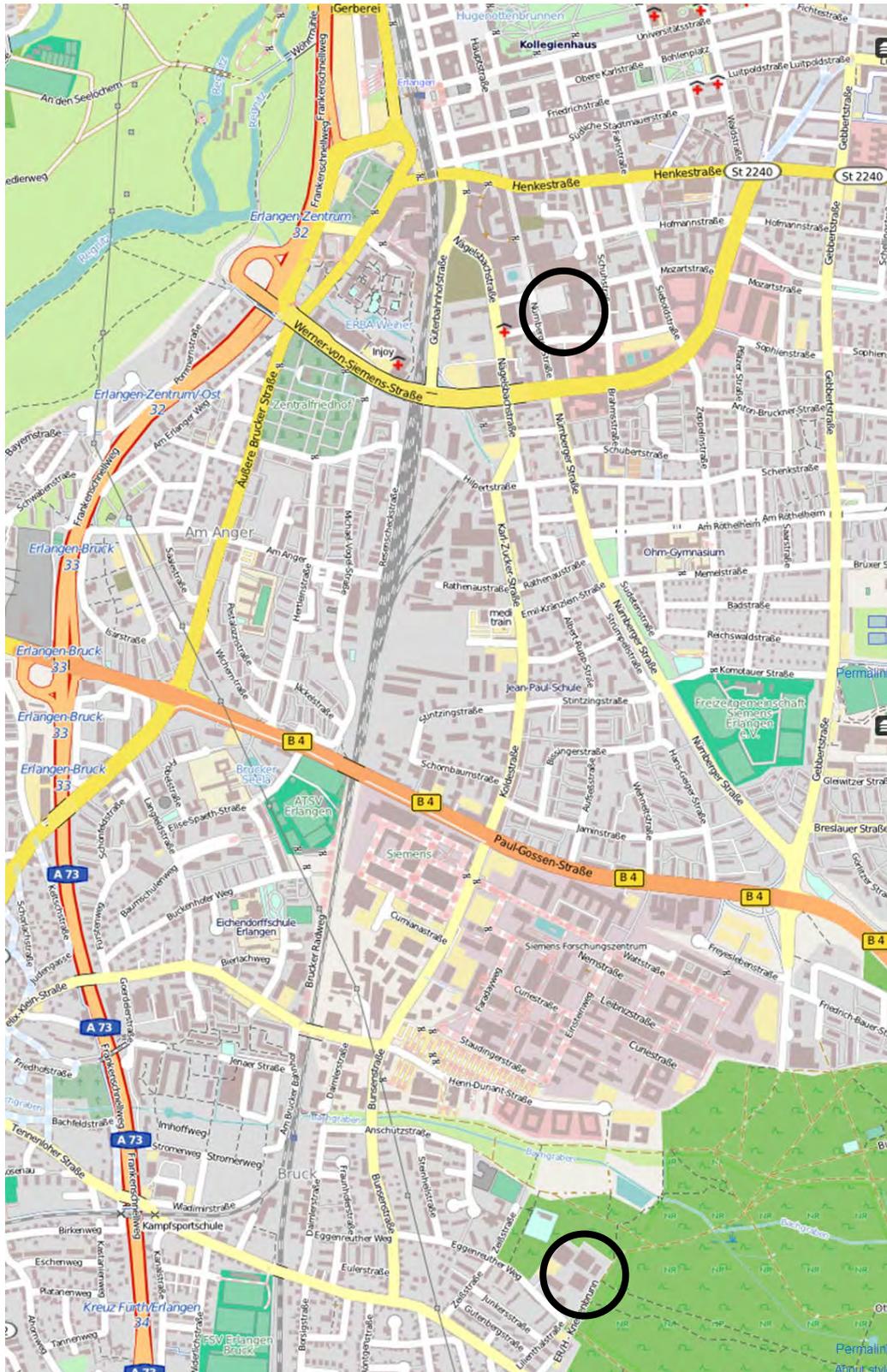
## **Haftung**

Die Haftung der Veranstalter beschränkt sich - ohne Rücksicht auf den Rechtsgrund - auf Fälle von grober Fahrlässigkeit und vorsätzlichem Fehlverhalten. Eine Haftung besteht nur nach deutschem Recht.

Die Veranstalter haften nicht für Verlust oder Beschädigung mitgebrachter Gegenstände, es sei denn, der Verlust oder die Beschädigung dieser Gegenstände ist auf vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verhalten von Angestellten oder sonstigen Erfüllungsgehilfen zurückzuführen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer werden dringend aufgefordert, in den Pausen keine Wertgegenstände oder wichtige Materialien in den Kongressräumen zurückzulassen. Geschieht dies dennoch, handeln die Teilnehmerinnen und Teilnehmer auf eigenes Risiko.

Der Veranstalter übernimmt keinerlei Haftung für Personen- und Sachschäden bei der An- und Abreise sowie am Veranstaltungsort.

## Lageplan



## Wissenschaftliches Programm - Übersicht

Mittwoch, 19. September 2012

<b>1. Tag WISSEN</b>	
10:00 – 10:30	<p><b>Begrüßung</b></p> <p>Dr. Andreas Zapf, Präsident LGL</p> <p>Birgitt Aßmus, Bürgermeisterin der Stadt Erlangen</p>
<p><b>Grundlagen der Antibiotika -Resistenz</b></p> <p><b>Vorsitz: Dr. Dr. Markus Schick</b></p>	
10:30 – 11:00	<p><b>Grundlagen und Epidemiologie der Resistenz</b></p> <p>Prof. Dr. Sören Gatermann, Ruhr Universität Bochum</p>
11:00 – 11:30	<p><b>Aktuelle Entwicklungen neuer antibiotischer Substanzen</b></p> <p>Prof. Dr. Michael Kresken, Antiinfective Intelligence GmbH</p>
11:30 – 12:00	<p><b>Antibiotikaresistenz: Einführung in die Schnittstellenproblematik zwischen Human- und Veterinärmedizin</b></p> <p>Prof. Dr. Dr. h.c. Johann Bauer, TU München</p>
12:00 – 13:00	<p><b>Mittagspause</b></p>
<p><b>Verbrauchssurveillance</b></p> <p><b>Vorsitz: Prof. Dr. Volker Hingst</b></p>	
13:00 – 13:30	<p><b>Situation im Antibiotikaverbrauch und Erregerresistenz in der Humanmedizin</b></p> <p>Prof. Dr. Michael Kresken, Antiinfective Intelligence GmbH</p>

13:30 – 14:00	<b>Erfassung der Antibiotikamengen im Veterinärbereich</b> Dr. Dieter Schillinger, Bundesverband für Tiergesundheit
14:00 – 14:30	<b>Pilotstudie zur repräsentativen Erfassung des Antibiotikaeinsatzes beim Lebensmittel liefernden Tier in Deutschland</b> Lisa van Rennings, TiHo Hannover
<b>Resistenzsurveillance</b> <b>Vorsitz: Prof. Dr. Volker Hingst</b>	
14:30 – 15:00	<b>Surveillance – Systeme in der Humanmedizin</b> Dr. Tim Eckmanns, RKI
15:00 – 15:30	<b>Resistenzmonitoring in der Veterinärmedizin</b> Dr. Annemarie Käsbohrer, BfR
15:30 – 15:50	<b>Kaffeepause</b>
<b>Lösungsansätze</b> <b>Vorsitz: Prof. Dr. Bernhard Liebl</b>	
15:50 – 16:20	<b>Bayernweites Monitoring von Antibiotikaresistenzen</b> Dr. Christina Hölzel, TU München
16:20 – 16:50	<b>LARE</b> Prof. Dr. Christiane Höller, LGL
16:50 – 17:30	<b>RESET (Bayerische Beteiligung an bundesweiten Strategien)</b> Dr. Stefan Hörmansdorfer, LGL Dr. Giuseppe Valenza, LGL

Ab 18:30 Fest „10 Jahre LGL“ am LGL-Dienststz im Eggenreuther Weg  
(Bustransfer ab Heinrich Lades Halle 17:40 und 18:10, siehe Aushang)

**Donnerstag, 20. September 2012**

<b>2.Tag Handeln</b>	
<b>Vorsitz: Dr. Wolfgang Hierl</b>	
9:30 – 10:00	<b>Antibiotic Stewardship</b> Dr. Agnes Wechsler-Fördös, Rudolfstiftung Wien
10:00 – 10:30	<b>Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut</b> Prof. Dr. Martin Mielke, RKI
10:30 – 11:00	<b>Kaffeepause</b>
11:00 – 11:30	<b>Stand und aktuelle Entwicklungen im Tierarzneimittelrecht</b> Dr. Christine Höfer, StMUG
11:30 – 12:00	<b>Einfluss von Tierhaltung und Tierhygiene auf den Antibiotikaeinsatz und daraus resultierende Minimierungsstrategien</b> Prof. Dr. Uwe Rösler, FU Berlin
12:00 – 13:00	<b>Mittagspause</b>

<b>BAYERISCHES AKTIONSBÜNDNIS ANTIBIOTIKA-RESISTENZ (BAKT)</b> <b>Vorsitz: Dr. Andreas Zapf</b>	
13:00 – 13:15	<b>Einführung in geplante bayerische Aktivitäten</b> Dr. Andreas Zapf, Präsident LGL
13:15 – 14:00	Stellungnahmen der Fach- und Interessenverbände aus der Veterinärmedizin, Humanmedizin, Agrarwirtschaft, Ernährungswirtschaft und Verbraucher- und Umweltschutz
14:00 – 14:15	<b>BAKT Vorstellung des Konsenspapiers</b> Staatsminister Dr. Marcel Huber, StMUG
14:15 – 15:30	Stellungnahmen der Fach- und Interessenverbände aus der Veterinärmedizin, Humanmedizin, Agrarwirtschaft, Ernährungswirtschaft und Verbraucher- und Umweltschutz

## Abstracts

**Mittwoch, 19. September 2012**

### **Grundlagen und Epidemiologie der Resistenz (10:30-11:00)**

**Soeren G. Gatermann<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Ruhr-Universität Bochum, Institut für Hygiene und Mikrobiologie,  
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Bochum**

Antibiotikaresistenz von Bakterien ist ein Phänomen, das die Entwicklung dieser Substanzen begleitet und befördert hat. Ursache ist ein leichter genetischer Austausch von Determinanten der Unempfindlichkeit auch über Grenzen bakterieller Spezies hinweg. Die zugrunde liegenden Gene stammen dabei aus Mikroorganismen, die selbst Antibiotika produzieren und deshalb gegen die hergestellten Substanzen unempfindlich sind, aus Organismen, die mutmaßlich engen Kontakt zu Antibiotikaproduzenten haben oder hatten oder stellen Modifikationen von Genen dar, die ursprünglich einem anderen Zweck dienten, durch Mutation und Selektion aber resistenzfördernde Eigenschaften erworben haben. Zugute kommt Bakterien dabei ihre kurze Generationszeit, die den Ablauf der Evolution quasi in Echtzeit verfolgen lässt. Biochemisch lassen sich Inaktivierung des Antibiotikums, Veränderung oder Protektion des Angriffspunktes des Antibiotikums und verringerte intrazelluläre Konzentration der Substanz voneinander abgrenzen. Die derzeit wichtigsten resistenten Mikroorganismen, die MRSA, ESBL und Carbapenemase-tragenden Enterobakterien sind Beispiele für den Austausch des Antibiotikaangriffspunktes bzw. für die Anpassung bekannter Antibiotika-inaktiverender Enzyme ( $\beta$ -Laktamasen) an die aktuell benutzten Substanzen. Bedeutsam sind diese Entwicklungen insoweit als ESBL und Carbapenemasen zu deutlich spürbaren Therapieeinschränkungen führen, die z.T. wieder an Zeiten vor der Verfügbarkeit von Antibiotika erinnern.

Auch die Ausbreitung resistenter Mikroorganismen ist an die Anwendung von Antibiotika gebunden. Die Verwendung der Medikamente schafft nämlich die Umgebung, in der resistente Organismen einen Vorteil haben. Hinzu kommen muss allerdings die Möglichkeit der Übertragung dieser Bakterien, welche fast ausnahmslos an Hygienemängel gebunden ist. Aus diesen Gründen ist Prävalenz und die Übertragung

von resistenten Bakterien besonders in Krankenhäusern anzutreffen. Über größere Distanzen werden resistente Mikroorganismen durch reisende bzw. verlegte Patienten verbreitet. Gut bekannte Beispiele hierfür sind die NDM1-tragenden Klebsiellensämme, die ursprünglich aus Indien stammen, oder multiresistente Acinetobacter-sämme aus dem nahen Osten und der Mittelmeerregion.

Strategien zur Problembekämpfung müssen deshalb mit der Problemerkennung, d.h. der adäquaten Diagnostik beginnen und die sinnvolle Antibiotikatherapie sowie eine situationsangepasste Hygiene einschließen.

### **Korrespondierender Autor**

**Prof. Dr. Soeren G. Gatermann**

Ruhr-Universität Bochum

Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

Abteilung für Medizinische Mikrobiologie

44801 Bochum

Tel.: 0234 32 26467

Fax: 0234 32 14197

E-Mail-Adresse: [soeren.gatermann@rub.de](mailto:soeren.gatermann@rub.de)

## **Aktuelle Entwicklungen neuer antibiotischer Substanzen (11:00-11:30)**

**Michael Kresken<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>**Antiinfectives Intelligence GmbH, Rheinbach**

<sup>2</sup>**Rheinische Fachhochschule Köln gGmbH, Köln**

<sup>3</sup>**Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Rheinbach**

Die Zahl der Neuzulassungen von Antibiotika hat in den letzten 25 Jahren, sowohl in den USA als auch in Europa, kontinuierlich abgenommen.

Im September 2011 wurde das Glykopeptid-Derivat Telavancin (Vibativ®) von der EMEA zur Behandlung von Erwachsenen mit nosokomialer Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie, zugelassen, wenn diese bekanntlich oder vermutlich durch einen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) verursacht wird. Den Zulassungsantrag zur Behandlung von komplizierten Haut/Weichgewebeeinfektionen hatte der Hersteller zurückgezogen, weil das Nutzen-Risiko-Verhältnis (Nephrotoxizität) bei dieser Indikation von der EMEA negativ bewertet worden war. Telavancin verursacht einen konzentrationsabhängigen bakteriziden Effekt auf Gram-positive Bakterien durch Bindung an Peptidoglykan-Vorläufer und die Zytoplasmamembran.

Fidaxomicin (Dificlir®) ist ein oral verfügbares Antibiotikum einer neuen Wirkstoffklasse mit spezifischer Wirkung gegen *Clostridium difficile*. Dificlir® wurde von der EMA am 5.12.2011 zur Behandlung von *Clostridium-difficile*-Infektionen (CDI), auch bekannt unter der Bezeichnung *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö (CDAD), bei Erwachsenen zugelassen. In einer Phase-III-Vergleichsstudie mit mehr als 600 Patienten mit *Clostridium-difficile*-Infektionen erwies sich Fidaxomicin als ebenso wirksam wie Vancomycin. Allerdings war die Rezidivrate unter Fidaxomicin deutlich geringer. Das Präparat befindet sich zurzeit in der frühen Nutzen-Bewertung nach dem AMNOG. Die Einführung soll spätestens im Januar 2013 erfolgen.

Ceftarolin ist das zweite Cephalosporin einer neuen Gruppe von Cephalosporinen (Gruppe 5), die aufgrund einer hohen Affinität zu PBP2a auch eine bakterizide Aktivität gegen MRSA besitzen. Zuvor war bereits Ceftobiprol kurzzeitig in einigen Ländern erhältlich, bis die FDA das Zulassungsverfahren wegen Problemen bei der Einhaltung der GCP Richtlinien einstellte. Ceftarolin wurde im Oktober 2010 in den USA als

Fosamil-Prodrug (Teflaro®) zugelassen. Indikationen sind komplizierte Haut/Weichgewebefektionen sowie ambulant erworbene Pneumonie. In der EU wurde die Zulassung beantragt und eine positive Empfehlung vom Expertenausschuss des CHMP ausgesprochen. Das Wirkspektrum von Ceftarolin *in vitro* ist breit und schließt auch Penicillin-resistente *Streptococcus pneumoniae* und zahlreiche Gram-negative Bakterien ein. ESBL- und Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae werden jedoch nicht erfasst. Wenn Ceftarolin mit einem geeigneten  $\beta$ -Lactamase-Inhibitor (BLI) kombiniert wird, kann das Wirkspektrum jedoch auf derartige Bakterien ausgedehnt werden.

Avibactam (NXL104) ist ein neuartiger BLI, der das Wirkspektrum von Breitspektrum-Cephalosporinen wie Ceftazidim auf Bakterienstämme mit einer  $\beta$ -Lactamase (BL) der Klasse A (einschließlich ESBL und Carbapenemasen) oder C erweitert. AstraZeneca und Forrest Laboratories haben kürzlich den Beginn von Phase III Studien mit Ceftazidim/Avibactam angekündigt, um die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei hospitalisierten Patienten mit komplizierten intra-abdominellen Infektionen und komplizierten Harnwegsinfektionen zu untersuchen. Eine weitere BL/BLI-Kombination, die sich z. Zt. in den Phasen II/III befindet, ist CXA-201, das CXA-101, ein Cephalosporin mit guter In-vitro-Aktivität gegen *Pseudomonas aeruginosa*, mit dem BLI Tazobactam verbindet.

### **Korrespondierender Autor**

#### **Prof. Dr. Michael Kresken**

Antiinfectives Intelligence GmbH

Campus Hochschule Bonn-Rhein-Sieg

Von-Liebig-Straße 20

53359 Rheinbach

Tel.: 02226 908 912

Fax: 02226 908 918

E-Mail-Adresse: michael.kresken@antiinfectives-intelligence.de

## **Antibiotikaresistenz: Einführung in die Schnittstellenproblematik zwischen Human- und Veterinärmedizin (11:30-12:00)**

**J. Bauer**

**Technische Universität München, Lehrstuhl für Tierhygiene**

Antibiotika sind „Janus-köpfige“ Verbindungen: Einerseits handelt es sich um hochwirksame Pharmaka zur Bekämpfung bakterieller Infektionskrankheiten, andererseits fördert ihre Anwendung zwangsläufig die Selektion und Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien. Trotz der möglichen Entstehung von multiresistenten Krankheitserregern sind Antibiotika aus der modernen Human- und Veterinärmedizin nicht mehr wegzudenken. Da ihr Einsatz in beiden Disziplinen erfolgt, werden die Ursachen der Resistenzproblematik mitunter aus fachgeprägten Blickwinkeln diskutiert.

Es besteht kein Zweifel, dass antibiotikaresistente Bakterien zwischen den Populationen „Mensch“ und „Tier“ auf verschiedenen Wegen übertragen werden können. Im Vordergrund steht dabei der direkte Kontakt zwischen Mensch (Tierhalter, Tierarzt) und Tier. Dänischen Untersuchungen zufolge sind Praktische Tierärzte signifikant häufiger Träger von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen als Personen, die keinen berufsbedingten Kontakt zu Tieren haben (Moodley et al., 2008). Indirekt können antibiotikaresistente Keime über nicht erhitzte Lebensmittel tierischen Ursprungs übertragen werden. Dabei scheint die Produktionsebene einen Einfluss auf die Resistenzlage zu haben: Bakterienstämme, die aus am Schlachthof gekauftem Schweine- und Geflügelfleisch angezüchtet wurden, wiesen weniger Resistenzen auf als Isolate, die von Fleisch aus der Verkaufstheke stammten. Möglicherweise spielen hierbei u.a. Sekundärkontaminationen durch Menschen eine Rolle (Schwaiger et al., 2012).

Der Transfer von antibiotikaresistenten Keimen und Antibiotikarückständen via Gülle und Boden auf Lebensmittel pflanzlicher Herkunft wird intensiv diskutiert. In Schweinegülle finden sich nicht unerhebliche Konzentrationen an Antibiotikarückständen (Tetrazykline, Sulfonamide; Harms und Bauer, 2012), die zum Teil positiv mit dem Auftreten bestimmter Antibiotikaresistenzen korrelieren (Schwaiger et al., 2009; Hölzel et al., 2010 a, b). Ersten Untersuchungen zufolge wurden „Spuren“ von Tetrazyklinen in Getreide und Getreideprodukten nachgewiesen (Meric, 2010). Es verwundert kaum, dass antibiotikaresistente Keime auch auf Gemüse zu finden sind, allerdings

sind die Resistenzraten meist niedriger als die von Geflügelfleisch-Isolaten (Schwaiger, 2012).

Die Frage des Transfers antibiotikaresistenter Keime zwischen Mensch und Tier kann nicht allein durch die Bestimmung des Resistenzphänotyps geklärt werden, da dieser mitunter durch verschiedene Gene kodiert ist. Die Resistenzprofile Tetrazyklin-resistenter *E. coli*-Stämme von Mensch und Schwein unterscheiden sich zum Teil signifikant, was auf einen Einfluss des Ökosystems bei der Entstehung von Resistenzen hinweist (Schwaiger et al., 2010).

Es besteht kein Zweifel, dass das „human-“ und „veterinärmedizinische“ Resistenzproblem eng miteinander verwoben sind. Die Komplexität fordert gemeinsame Anstrengungen von Human- und Veterinärmedizin, um die verschlungenen Pfade des Transfers von antibiotikaresistenten Keimen und deren Resistenzgenen zwischen Mensch und Tier aufzuklären und die Ausbreitung resistenter Keime einzudämmen. Unabhängig davon bleibt die Forderung nach einem „sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln“ in Human- und Veterinärmedizin bestehen.

#### Literatur

Meric DH: Untersuchungen zur Aufnahme und zum Transport antibiotisch wirksamer Substanzen in Getreide und Gemüsepflanzen. Diss. rer. nat., Universität Paderborn, 2010.

Harms K., Bauer J.: Detection and occurrence of antibiotics and their metabolites in pig manure in Bavaria (Germany). In: Keen P.L., Montforts M.H. (eds), Antimicrobial resistance in the environment. Wiley-Blackwell, 293-308, 2012.

Hölzel CS, Harms KS, Küchenhoff H, Kunz A, Müller C, Meyer K, Schwaiger K, Bauer J.: Phenotypic and genotypic bacterial antimicrobial resistance in liquid pig manure is variously associated with contents of tetracyclines and sulfonamides. J Appl Microbiol, 108,1642-56, 2010 a.

Hölzel C.S., Schwaiger K., Harms K., Küchenhoff H., Kunz A., Meyer K., Müller C., Bauer J.: Sewage sludge and liquid pig manure as possible sources of antibiotic resistant bacteria. Environ Res. 110, 318-26, 2010 b.

Moodley A., Nightingale E.C., Stegger M., Nielsen S.S., Skov R.L., Guardabassi, L.: High risk for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Danish Veterinary practitioners. Scan J Work Environ Health, 34, 151-157, 2008.

Schwaiger, K.: Welche Rolle spielen Lebensmittel pflanzlichen und tierischen Ursprungs als Träger bzw. Überträger antibiotikaresistenter Bakterien. Rundschau für Fleischhygiene und Lebensmittelüberwachung, 22-23, 2012.

Schwaiger K, Harms K, Hölzel C, Meyer K, Karl M, Bauer J.: Tetracycline in liquid manure selects for co-occurrence of the resistance genes tet(M) and tet(L) in *Enterococcus faecalis*. *Vet Microbiol*, 139, 386-392, 2009.

Schwaiger K., Hölzel C., Bauer J.: Resistance gene patterns of tetracycline resistant *Escherichia coli* of human and porcine origin. *Vet Microbiol*, 142, 329-36, 2010.

Schwaiger, K., Huther, S., Hölzel, C., Kämpf, P., Bauer, J.: Prevalence of antibiotic-resistant enterobacteriaceae isolated from chicken and pork meat purchased at the slaughterhouse and at retail in Bavaria, Germany. *Int J Food Microbiol*, 154, 206-211, 2012.

### **Korrespondierender Autor**

**Prof. Dr. Dr. h.c. Johann Bauer**

Lehrstuhl für Tierhygiene, TU München

Weihenstephaner Berg 3

D-85354 Freising

Tel.: 081 61 71 3312

E-Mail-Adresse: [Johann.Bauer@wzw.tum.de](mailto:Johann.Bauer@wzw.tum.de)

## **Situation im Antibiotikaverbrauch und Erregerresistenz in der Humanmedizin (13:00-13:30)**

**Michael Kresken<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>**Antiinfectives Intelligence GmbH, Rheinbach**

<sup>2</sup>**Rheinische Fachhochschule Köln gGmbH, Köln**

<sup>3</sup>**Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Rheinbach**

Eine grobe Schätzung für das Jahr 2006 ergab, dass der Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin 250-300 Tonnen betrug. Ca. 85% des Antibiotikaverbrauches entfallen auf den ambulanten Bereich. Die Verordnungsdichte in diesem Bereich lag in den letzten Jahren bei 14-15 definierten Tagesdosen (DDD) pro 1.000 Versicherte und Tag. Im europäischen Vergleich nimmt Deutschland damit eine Position im unteren Drittel ein. Allerdings sind regionale Unterschiede mit einem niedrigen Verbrauch in den östlichen und einem hohen Verbrauch in den westlichen Bundesländern auffällig. Bemerkenswert ist zudem, dass der Anteil der Reserveantibiotika (Cephalosporine, Fluorchinolone) am Gesamtverbrauch in den letzten Jahren stark zugenommen hat. Die verfügbaren Daten über den Antibiotikaverbrauch in Krankenhäusern der Akutversorgung lassen vermuten, dass die Verbrauchsdichte seit 2004 von ca. 50 auf 64 DDD pro 100 Pflage tage angestiegen ist. Das Verbrauchsniveau auf Intensivstationen ist dabei in etwa doppelt so hoch wie auf Allgemeinstationen, hat sich in dem Zeitraum zwischen 2001 und 2008 aber nicht signifikant verändert. Jedoch wurde für die Breitspektrum-Cephalosporine, Carbapeneme und Fluorchinolone ein z.T. deutlicher Verbrauchsanstieg ermittelt.

Bei der Beurteilung der Resistenzsituation richtet sich das Interesse v.a. auf diejenigen Erreger, die häufige Verursacher von lebensbedrohlichen Infektionen sind und bei denen Multiresistenz ein Problem darstellt. Die Resistenzsituation bei den multiresistenten Gram-positiven Bakterien (z.B. MRSA, VRE) ist vor dem Hintergrund der Einführung neuer Antibiotika mit guter Wirksamkeit gegen Gram-positive Erreger heute insgesamt günstiger als vor 10 Jahren. Dem gegenüber hat bei *Escherichia coli*-Isolaten aus dem stationären Bereich die Resistenzhäufigkeit gegen zahlreiche, häufig verwendete Antibiotikagruppen (Breitspektrum-Penicilline, Cephalosporine, Fluorchinolone) in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Der Anteil der *E. coli*-

Stämme, die eine Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase (ESBL) bilden, dürfte im bundesweiten Durchschnitt bereits deutlich über 10% liegen. Die Fluorchinolone kommen aufgrund des erreichten Resistenzniveaus (ca. 30%) nur noch bedingt zur kalkulierten Therapie von Infektionen bei Verdacht einer Beteiligung von *E. coli* in Betracht. Dem gegenüber besitzen die Carbapeneme aufgrund der vergleichsweise günstigen Resistenzsituation weiterhin einen hohen Stellenwert in der Therapie lebensbedrohlicher Infektionen. Aber auch hier ist bereits eine Zunahme resistenter Organismen erkennbar.

Damit rücken die Reserveantibiotika Colistin, Fosfomycin und Tigecyclin stärker in den Focus, zumal in der näheren Zukunft neue Wirkstoffe mit guter Wirksamkeit im Gram-negativen Bereich nicht zu erwarten sind. Aus diesem Grund stellt die Eindämmung von Antibiotikaresistenzen eine Angelegenheit mit hoher Priorität und Aktivitäten in vielen Bereichen dar. Es bleibt zu hoffen, dass die in der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) formulierten Ziele zur Vermeidung der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen, die durch eine Vielzahl von Maßnahmen bis Ende 2013 umgesetzt werden sollen, erreicht werden.

**Korrespondierender Autor**

**Prof. Dr. Michael Kresken**

Antiinfectives Intelligence GmbH

Campus Hochschule Bonn-Rhein-Sieg

Von-Liebig-Straße 20

53359 Rheinbach

Tel.: 02226 908 912

Fax: 02226 908 918

E-Mail-Adresse: michael.kresken@antiinfectives-intelligence.de

## **Erfassung der Antibiotikamengen im Veterinärbereich (13:30-14:00)**

***Dieter Schillinger***

***Bundesverband für Tiergesundheit (BfT), Bonn***

Der BfT vertritt 24 Hersteller von Tierarzneimitteln und Impfstoffen in Deutschland. Diese 25 Firmen repräsentieren mehr als 90% des Gesamtmarktes. Im Jahre 2011 betrug der Gesamtumsatz Euro 736 Mio., davon entfielen 27% (Euro 200 Mio.) auf Antiinfektiva. Gegenüber 2010 entspricht dies einem Rückgang von 1%. Auf Grund der in den letzten Jahren stattgefundenen Markteinführung von neuen Antibiotika, die auf Grund ihrer Produktcharakteristika (z.B. ‚one-shot‘) teurer sind als herkömmliche Präparate, sind Umsatzveränderungen nicht mit Mengenveränderungen gleich zu setzen.

Neben den vom Verband jährlich veröffentlichten Umsatzzahlen unterstützt die Tierarzneimittelindustrie die Erfassung der jährlich abgegebenen Antibiotikamengen an die tierärztlichen Hausapotheken, wie dies im Rahmen der DIMIDI-Verordnung vom Gesetzgeber vorgeschrieben ist. Die erste Erhebung fand im Frühjahr 2012 für abgegebene Antibiotikamengen des Jahres 2011 statt. Bei der Abfassung dieser Zusammenfassung lag dem BfT noch keine Auswertung dieser Daten vor.

Die DIMIDI-Verordnung sieht die Meldung von 64 antibiotischen Wirkstoffen in 650 Arzneimitteln mit rund 2.300 Präsentationen vor. Um den Datenschutz zu gewährleisten, melden die pharmazeutischen Unternehmen bzw. Großhändler die jährlichen Verkaufsmengen aufgliedert nach den ersten beiden Postleitzahlen. Aus Sicht der Industrie muss die Vertraulichkeit der Firmendaten auf jeder Stufe sowie der Datenschutz für alle Beteiligten sichergestellt werden. Eine Interpretation der Daten sollte immer im Kontext mit den Tierzahlen und eventuellen Krankheitsausbrüchen vorgenommen und einer Plausibilitätskontrolle unterzogen werden. Grundsätzlich ist die Sinnhaftigkeit dieses Monitoring in Frage zu stellen, da ja die Resistenzentstehung nicht innerhalb des Vertriebsweges, sondern auf dem landwirtschaftlichen Betrieb stattfindet.

Einen anderen Weg, nämlich der Erfassung des Antibiotikaeinsatzes im nutztierhaltenden Betrieb, geht das QS-System. Der Antibiotikaeinsatz und die Resistenzentwicklung eines landwirtschaftlichen Betriebes können so unmittelbar in Zusammenhang gebracht werden. Die Tierärzte geben alle relevanten Daten zur Antibiotikaverschreibung in die QS-Datenbank ein. Mit der systematischen Erfassung der Antibiotikaverschreibungen in einer zentralen Datenbank wird eine überbetriebliche Datengrundlage geschaffen. Optimierungs- und Reduzierungsstrategien können so auf eine solide Datengrundlage gestellt werden. Die Datenerfassung in Geflügelmastbetrieben hat am 1. April 2012 begonnen, für alle Schweinemastbetriebe ist ein vergleichbares, zeitversetztes Vorgehen ab Herbst 2012 vorgesehen.

Im Auftrag der EU-Kommission sammelt die EMA (European Medicines Agency) seit April 2010 Informationen über den Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin in der EU. Ziel ist es mögliche Risikofaktoren zu identifizieren, die zur Entwicklung bzw. Ausbreitung von Resistenzen beitragen. Dieses ‚European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)‘ genannte Projekt ist dabei eng angelehnt an ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) mit dem der Antibiotikaeinsatz in der Humanmedizin erfasst wird.

Im September 2011 hat EMA einen ersten Bericht veröffentlicht, in dem für den Zeitraum 2005 bis 2009 eine harmonisierte Analyse der Verkaufsmengen (mg/kg Biomasse) von neun europäischen Ländern (Tschechien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Niederlande, Norwegen, Schweden, Schweiz und Vereinigtes Königreich) vorgelegt wurde. In 2012 hat ESVAC 22 europäische Länder aufgefordert, Verkaufsdaten für das Jahr 2010 einzureichen. 18 Mitgliedsstaaten sowie Island und Norwegen sind dem Aufruf gefolgt und haben die Verkaufsmengen gemeldet. Mit einer Publikation der Ergebnisse ist in naher Zukunft zu rechnen. Es wird erwartet, dass ab 2013 alle Mitgliedsstaaten ihre nationalen Daten an die EMA melden werden. Eine Schwachstelle des derzeitigen ESVAC-Systems ist, dass keine tierartenspezifischen Verbrauchsmengen erfasst werden können. Es ist aber davon auszugehen, dass dies ab 2014 möglich sein wird. Der europäische Verband der Tierarzneimittelindust-

rie IFAH-Europe (International Federation for Animal Health-Europe) begrüßt und unterstützt diese Initiative.

**Korrespondierender Autor**

**Dr. Dr.h.c. Dieter Schillinger,**

Bundesverband für Tiergesundheit e. V.

Schwertberger Straße 14

D-53177 Bonn

E-Mail-Adresse: [dieter@schillinger.cc](mailto:dieter@schillinger.cc)

## **Pilotstudie zur repräsentativen Erfassung des Antibiotikaeinsatzes beim Lebensmittel liefernden Tier in Deutschland (14:00-14:30)**

***Lisa van Rennings<sup>1</sup>, Roswitha Merle<sup>1</sup>, Walther Honscha<sup>2</sup>, Henry Otilie<sup>2</sup> und Lothar Kreienbrock<sup>1</sup>***

***<sup>1</sup>Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover***

***<sup>2</sup>Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig***

### **Einleitung**

Wie in einigen europäischen Nachbarländern sollen auch in Deutschland die Verbrauchsmengen von Antibiotika in der Nutztierhaltung kontinuierlich erfasst werden. Da sich die Verordnungswege in Deutschland grundsätzlich von den übrigen EU-Staaten unterscheiden, können dort etablierte Monitoringkonzepte nicht übernommen werden. Aus diesem Grunde wurde in den Jahren 2007 und 2008 eine Machbarkeitsstudie durchgeführt, die die grundsätzliche Form der Berichterstattung geprüft hat. 2012 wird dieses Projekt nun in einer Pilotstudie fortgesetzt, bei der repräsentative Daten bei Landwirten und Tierärzten erhoben werden.

### **Material und Methoden**

In dieser Pilotstudie werden Antibiotikaverbräuche für Mastschweine, Sauen, Ferkel, Milchrinder, Mastkälber, Mastrinder, Legehennen, Masthähnchen und Puten untersucht. Der Antibiotikaeinsatz vom Zeitraum eines Jahres wird retrospektiv anhand der Angaben der Arzneimittelanwendungs- und -abgabebelege (AUA) erfasst und in pseudonymisierter Form in einer projekteigenen Datenbank abgelegt.

Um die Repräsentativität zu gewährleisten und geeignete Betriebe und Praxen zu rekrutieren, wird Deutschland anhand seiner landwirtschaftlichen Strukturdaten je Landkreis (Zahl der landwirtschaftlichen Betriebe sowie der gehaltenen Tiere je Tierart) in Regionen unterteilt. Aus jeder Region werden freiwillige Teilnehmer rekrutiert und Daten erfasst.

### **Auswertung**

Bei den Auswertungen wird nicht nur die Menge der eingesetzten Antibiotika, sondern auch die Zahl der Anwendungen berücksichtigt. Die durchschnittliche Zahl der Anwendungen je Tier eines Betriebs bzw. einer Region (Therapiehäufigkeit) wird

ebenfalls abgeschätzt. Darüber hinaus wird die Verwendung von Wirkstoffen, die Indikationen, Behandlungsdauer und Therapiewechsel analysiert.

**Korrespondierende Autorin**

**Lisa van Rennings**

Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Tel.: 0511 953 7959

E-Mail-Adresse: [lisa.van.rennings@tiho-hannover.de](mailto:lisa.van.rennings@tiho-hannover.de)

## **Resistenzmonitoring in der Veterinärmedizin (15:00-15:30)**

***Annemarie Käsbohrer, Andreas Schroeter, Bernd-Alois Tenhagen, Katja Alt, Beatriz Guerra-Román, Reiner Helmuth und Bernd Appel***

***Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, Abteilung Biologische Sicherheit, Berlin***

### **Einleitung**

Zunehmend werden Probleme bei der Therapie von Infektionskrankheiten beim Menschen beschrieben, die durch resistente Bakterien verursacht werden. Aktuell stehen insbesondere "Extended Spectrum Beta-Lactamasen" (ESBL)-bildende Bakterien im Fokus dieser Diskussion. Dem Eintrag von resistenten Mikroorganismen aus der Tierhaltung nach beruflicher Exposition oder über die Lebensmittelkette in die Allgemeinbevölkerung und in die verschiedenen Gesundheitseinrichtungen wird eine hohe Bedeutung zugeschrieben. Um diese Risiken abschätzen zu können, ist eine breite Datenbasis erforderlich.

In der Europäischen Union wurde mit der Richtlinie 2003/99/EG eine rechtliche Grundlage geschaffen, deren Durchführung durch die Entscheidung 2007/407/EG präzisiert wurde. Die Empfehlungen für die Durchführung des Resistenzmonitorings wurden von der EFSA 2012 grundlegend überarbeitet und bilden die wissenschaftliche Basis für die anstehende Neufassung der o.g. Entscheidung. Übergreifendes Ziel ist, eine umfassende Bewertung der Entwicklungstendenzen von Zoonosen und Zoonoseerregern einschließlich Antibiotikaresistenzen sowie der Quellen von Erkrankungen des Menschen vornehmen zu können. Basierend auf den gewonnenen Daten werden Bewertungen der Risiken durchgeführt und Handlungsempfehlungen abgeleitet.

### **Monitoringkonzept**

Monitoringprogramme sind unerlässlich, um die Dimension des Problems, also die Resistenzentwicklung systematisch zu erfassen, zu beschreiben und die Veränderungen über die Zeit messen zu können. Für die Beobachtung und Bewertung der Resistenzproblematik ist eine kontinuierliche Erhebung von Daten zum Einsatz von Antibiotika wie auch zur Resistenzsituation unentbehrlich. Gleichzeitig gilt es, die Iso-

late zu charakterisieren und neue Resistenzdeterminanten und –muster zu identifizieren.

Für die kontinuierliche Beobachtung und Bewertung der Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und Kommensalen koordiniert das Nationale Referenzlabor für Antibiotikaresistenz (NRL-AR) am BfR das jährliche Resistenzmonitoring in der Lebensmittelkette in Deutschland. Seit 2009 wird auf der Grundlage der AVV Zoonosen Lebensmittelkette jährlich das Zoonosen-Monitoring durchgeführt und repräsentative Isolate von *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, kommensalen *E. coli* und Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) für die Resistenzbestimmung gewonnen.

Für das Zoonosen-Monitoring werden in einer repräsentativen Stichprobe aus den wichtigsten Lebensmittelketten, also den Nutztierbeständen (Huhn, Pute, Schwein, Rind) und hieraus gewonnenen Lebensmitteln (z.B. Fleisch), nach standardisierten Verfahren Proben entnommen, die jeweiligen Bakterien isoliert und untersucht. Ergänzend werden für das Resistenzmonitoring auch Isolate berücksichtigt, die im Rahmen von Bekämpfungsprogrammen, diagnostischen Untersuchungen bei Tieren, der amtlichen Lebensmittelüberwachung und bei weiteren Untersuchungen gewonnen werden. So lässt sich ein umfassendes Bild der Resistenzsituation auch unter Berücksichtigung von Futtermitteln und der Umwelt erarbeiten. Alle Isolate werden in den akkreditierten Referenzlaboratorien des BfR typisiert und hinsichtlich ihrer Resistenzen untersucht. Die ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) werden, wie von der EFSA empfohlen und im Gemeinschaftsrecht festgelegt, anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte bewertet und als Anteil mikrobiologisch resistenter Keime dargestellt. Die Cut-Off-Werte ermöglichen das frühzeitige Erkennen von Resistenzen, häufig noch bevor die Erreger therapieresistent sind.

### **Ergebnisse**

Die Ergebnisse des jährlichen Resistenzmonitorings der Jahre 2009 bis 2011 bestätigen das häufige Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien entlang der Lebensmittelkette. Exemplarisch soll dies anhand der Ergebnisse zu kommensalen *E. coli* beleuchtet werden, da diese in allen betrachteten Populationen vorkommen.

Die Ergebnisse der Resistenztestung von kommensalen *E. coli* in den Jahren 2009 bis 2011 zeigen eine hohe Variabilität der Resistenz in Abhängigkeit von der Her-

kunft der Isolate. So waren die Resistenzraten bei den Isolaten aus der Fleischproduktion (Masthähnchen, Mastputen, Mastschweine, Mastkälber) signifikant höher als bei Isolaten aus Legehennen und Milchrindern. Isolate von Mastrindern weisen im Vergleich zu den anderen Masttieren eine deutlich geringere Resistenzrate auf. Bei Mastkälbern werden dagegen recht hohe Resistenzraten beobachtet. Dieses Bild spiegelt sich auch in den Lebensmitteln wieder. So weisen Isolate aus Rindfleisch, Käse und Wildschweinfleisch deutlich geringere Resistenzraten auf als solche aus Hähnchenfleisch, Putenfleisch, Schweinefleisch und Kalbfleisch.

Hohe Resistenzraten gegen das Fluorchinolon Ciprofloxacin wurden insbesondere in der Putenfleisch-, Hähnchenfleisch- und teilweise in der Kalbfleischkette beobachtet. Die Resistenzraten gegen Ciprofloxacin schwankten in den Jahren zwischen 28,3% und 34,3% für die Putenfleischkette und zwischen 43,1 % und 54,0 % für die Hähnchenfleischkette. In der Kalbfleischkette konnte hingegen eine deutliche Veränderung entlang der Kette beobachtet werden. Während *E. coli* Isolate von Mastkälbern aus dem Tierbestand zu 41,9% Ciprofloxacin-Resistenzen aufwiesen, waren 13,3% der *E. coli* Isolate von Mastkälbern am Schlachthof resistent. Isolate von Kalbfleisch aus dem Einzelhandel zeigten noch zu 3,9% eine Resistenz gegen Ciprofloxacin.

Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation (Ceftazidime) wurden in allen betrachteten Produktionslinien nachgewiesen. Die höchsten Nachweisraten wurden in der Hähnchenfleischkette (5,9% - 13,5%) ermittelt. Cephalosporin-Resistenzen wurden aber auch in allen anderen Lebensmittelketten nachgewiesen. Insgesamt wurden im Zeitraum 2009 bis 2011 verschiedene Entwicklungstendenzen beobachtet: Während zwischen 2009 und 2010 tendenziell eher ein Anstieg der Resistenzraten insgesamt sowie gegen wichtige Wirkstoffe wie Cephalosporine und Fluorchinolone beobachtet wurden, wurde in 2011 kein weiterer Anstieg, teilweise sogar eine leicht rückläufige Tendenz beobachtet. Insbesondere setzte sich der 2010 beobachtete deutliche Anstieg Cephalosporin-resistenter Isolate bei Masthähnchen 2011 nicht fort.

Die Resistenzlage bei kommensalen *E. coli* von Tieren gilt als Indikator für die Exposition der jeweiligen Tierpopulation gegenüber antimikrobiellen Substanzen und dem damit einhergehenden Selektionsdruck. Neben der Möglichkeit der direkten Übertragung der jeweiligen *E. coli* auf den Menschen und anschließender Infektion stellen

die Keime auch ein Reservoir für Resistenzdeterminanten dar, die ggf. auch horizontal zu anderen Keimen derselben oder anderer Spezies weitergegeben werden können. Die Exposition des Menschen mit diesen Keimen stellt somit ein Problem für den gesundheitlichen Verbraucherschutz dar.

### **Ausblick**

Ausgewählte Isolate werden ergänzend zur phänotypischen Resistenztestung auch molekularbiologisch untersucht und u.a. als ESBL-Bildner bestätigt. Diese Ergebnisse der genotypischen Charakterisierung bilden u.a. die Basis für Vergleiche der häufigsten Erregertypen beim Menschen und in den verschiedenen Lebensmittelketten. Mittels spezifischer Source Attribution Modelle wird künftig die mögliche Bedeutung einzelner Lebensmittelketten als Quelle von Infektionen des Menschen abgeschätzt werden können. Hierfür werden derzeit im Forschungsprojekt RESET umfangreiche Untersuchungen durchgeführt und geeignete Methoden entwickelt. Basierend auf den gewonnenen Daten werden Bewertungen der Risiken durchgeführt und die Erfordernisse zur konsequenten Umsetzung von Handlungsempfehlungen verdeutlicht. Es können aber auch Auswirkungen getroffener Maßnahmen erfasst und bewertet werden.

### **Korrespondierende Autorin**

**Dr. Annemarie Käsböhrer**

Bundesinstitut für Risikobewertung

Fachgruppenleitung Epidemiologie und Zoonosen

NRL für Antibiotikaresistenz Abteilung Biologische Sicherheit

Max-Dohrn-Straße 8-10

D-12277 Berlin

Tel.: +49 30 18412 2202

Fax: +49 30 18412 2952

E-Mail-Adresse: [annemarie.kaesbohrer@bfr.bund.de](mailto:annemarie.kaesbohrer@bfr.bund.de)

## **Bayernweites Monitoring von Antibiotikaresistenzen – BAVMAP (16:00-16:30)**

***Christina Hölzel<sup>1</sup>, Ilse Bauer-Unkauf<sup>2</sup>, Johann Bauer<sup>1</sup>, Stefan Hörmansdorfer<sup>3</sup>, Peter Kämpf<sup>3</sup>, Gabriele Mölle<sup>2</sup> und Petra Preikschat<sup>2</sup>***

***<sup>1</sup> Lehrstuhl für Tierhygiene, WZW, Technische Universität München***

***<sup>2</sup> Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Dienststelle Erlangen***

***<sup>3</sup> Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Dienststelle Oberschleißheim***

### Projektbeschreibung

Im Bayernweiten Monitoring von Antibiotikaresistenzen (BAVMAP) wurden in den Jahren 2004 bis 2008 *E. coli* (n = 3036), *Ent. faecalis* (n = 2729), *Ent. faecium* (n = 1015), und zahlreiche weitere Indikatorkeime (*Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Enterobacteriaceae*) untersucht. Durch methodengleiches Vorgehen an zwei Laborstandorten wurden so vergleichbare Antibiotikaresistenzdaten in den Bereichen (Modulen) „Mensch“, „Tier“ und „Lebensmittel“ erhoben.

### Ergebnisse

Im Allgemeinen wurden die höchsten Prozentsätze antibiotikaresistenter Bakterienstämme bei Schweinen und stationär aufgenommenen Humanpatienten gefunden. Auch MRSA-Stämme waren am häufigsten bei Krankenhauspatient (23 %) und Schwein (20%) zu finden.

Davon abweichend waren *E. coli*-Stämme – gegensätzlich zu anderen *Enterobacteriaceae* – am häufigsten resistent, sofern sie von Rindern isoliert wurden. Rinderstämme der Spezies *E. coli* fallen auch durch einen höheren Anteil (23 %) hoch-mehrfach-resistenter Isolate auf, während in allen anderen Modulen weniger als 10% der *E. coli*-Isolate hoch-mehrfach-resistent waren.

Der größte Anteil hoch-mehrfach-resistenter *Ent. faecalis*-Isolate (37 %) war beim Schwein zu beobachten, gefolgt von Stämmen aus Humankliniken (25 %). Stämme vom Rind waren etwas häufiger hoch-mehrfach-resistent (14 %) als Stämme vom ambulant behandelten Menschen (12 %). Isolate aus Lebensmitteln waren selten (Fleisch, 6 %) oder gar nicht mehrfachresistent (Milch, 0 %)

Mehr als 90 % der humanen Ent. faecium-Stämme aus Krankenhäusern waren hoch-mehrfach-resistent, wobei einheitliche 5- und 6-fach-Resistenzprofile dominierten. Hingegen wurde Hoch-Mehrfach-Resistenz bei weniger als 50 % der Ent. faecium-Stämme vom Rind, bei rund 20 % der Stämme vom Schwein und bei < 10 % der Stämme aus Lebensmitteln gefunden.

Innerhalb gleicher Bakterienspezies dominieren bei Rind, Schwein und Mensch unterschiedliche genetische Linien, die sich durch unterschiedliches Resistenzverhalten auszeichnen (Hölzel et al., 2012 und unveröffentlichte Daten). Für die vorhandene Resistenzprägung in den untersuchten Modulen ist somit neben der unterschiedlichen antibiotischen Selektion auch die Selektierbarkeit der autochthonen Bakterienflora ausschlaggebend.

#### Literatur

Hölzel CS, Harms KS, Bauer J, Bauer-Unkauf I, Hörmansdorfer S, Kämpf P, Mölle G, Oehme C, Preikschat P, Schwaiger K (2012): Diversity of antimicrobial resistance genes and class-1-integrins in phylogenetically related porcine and human Escherichia coli. Vet Microbiol, Online First

#### **Korrespondierende Autorin**

**Dr. Christina Hölzel**

Lehrstuhl für Tierhygiene

Wissenschaftszentrum Weihenstephan, TU München

Weihenstephaner Berg 3

85354 Freising

Tel.: +49 8161 71 5506

Fax: +49 8161 71 4569

E-Mail-Adresse: christina.hoelzel@wzw.tum.de

**Bayerische Landesarbeitsgemeinschaft Multiresistente Erreger (LARE) (16:30-17:00)**

***Christiane Höller, Ulla Kandler***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Dienststelle Oberschleißheim, Erlangen***

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sowie andere antibiotikaresistente Erreger sind ein ernst zu nehmendes infektiologisches Problem, das alle Institutionen des Gesundheitswesens, wie z. B. Kliniken, Praxen, stationäre Pflegeeinrichtungen, Pflegedienste, Rettungs- und Transportdienste sowie das Personal verschiedener Gesundheitsfachberufe betrifft. Durch Netzwerkbildung soll die Umsetzung vorhandener Richtlinien zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen, insbesondere mit multiresistenten Erregern, verbessert werden.

Unter Koordination des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt und Gesundheit (StMUG) und des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) wurde 2008 in Oberschleißheim auf Basis eines Konsensusstatements ein landesweites Netzwerk zwischen Verbänden, Behörden und Universitäten zum Thema „Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und andere antibiotikaresistente Erreger in Bayern“ gebildet. Derzeit 33 Mitglieder aus allen Bereichen der Gesundheitsversorgung (Verbände, Krankenkassen, Kliniken, Universitäten, ambulante und stationäre Pflege, niedergelassene Ärzte usw.) treffen sich zweimal jährlich und veranstalten jeweils im Dezember ein Symposium mit verschiedenen Schwerpunktthemen zum Thema „Multiresistente Erreger“. In sieben Arbeitsgruppen werden spezifische Fragestellungen interdisziplinär bearbeitet und nach Zustimmung der LARE auf einer eigenen Homepage veröffentlicht und durch die Mitglieder der LARE in ihren eigenen Verbänden bekannt gegeben.

#### Regionale Netzwerke

Regionale Netzwerke sollen den Informationsaustausch und Zusammenarbeit zwischen den versorgenden Einrichtungen vor Ort fördern, so dass auf diesem Weg das Überleitungsmanagement vereinfacht und die Hygienekonzepte aufeinander abgestimmt werden können.

Auf regionaler Ebene wurden seit 2009 Auftaktveranstaltungen zur Gründung von regionalen Netzwerken unter der Leitung der Gesundheitsämter in allen 76 Landkreisen durchgeführt. In 29 Landkreisen haben sich diese Netzwerke bereits wiederholt getroffen und Informationen ausgetauscht, Probleme thematisiert und Initiativen zur Reduktion der Weiterverbreitung resistenter Erreger gestartet.

Die in der LARE erarbeiteten Merkblätter und häufig gestellten Fragen (FAQs) sollen den regionalen Netzwerken als Hilfestellung dienen. Probleme, die in den regionalen Netzwerken berichtet werden, und von denen anzunehmen ist, dass sie überregionale Bedeutung haben, werden wiederum in die LARE zur Klärung weitergegeben.

**Korrespondierende Autorin**

**Prof. Dr. Christiane Höller**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

85764 Oberschleißheim

Tel.: 09131 6808 5236

Fax: 09131 6808 5458

E-Mail-Adresse: [christiane.hoeller@lgl.bayern.de](mailto:christiane.hoeller@lgl.bayern.de)

## **RESET, Bayerische Beteiligung an bundesweiten Strategien (17:00-17:30)**

***Verena Lehner-Reindl, Giuseppe Valenza, Stefan Hörmansdorfer***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Dienststelle Oberschleißheim, Erlangen***

Der Einsatz von Antibiotika führt stets zur Selektion resistenter und multiresistenter Bakterien. Dem in den letzten Jahren stetig wachsenden Problem der Verbreitung multiresistenter Keime muss endlich durch eine generelle Verringerung des Antibiotikaeinsatzes an sich und durch den planvollen und rationalen Gebrauch dieser potenten und wichtigen Arzneimittel entgegen gewirkt werden. Wirkungsvolle Lösungsstrategien können nur dann Erfolg haben, wenn diese sektorübergreifend und interdisziplinär konzipiert sind und möglichst viele Stakeholder aus Humanmedizin, Veterinärmedizin, Landwirtschaft, Pharmaindustrie und universitärer Forschung zusammen mit staatlichen Einrichtungen auf Bundes- und Länderebene vereinigen.

Das LGL ist mit 3 Projekten aus den Bereichen Humanmedizin, Tiermedizin und Lebensmittelhygiene am bundesweiten RESET-Forschungsverbund als Partner des Robert Koch Instituts (RKI) und des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) beteiligt. Der RESET-Forschungsverbund ([www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de)) wird mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert und vereint unter seinem Dach Bundes- und Landesbehörden sowie Universitäten. Sein Ziel ist die Gewinnung neuer Erkenntnisse zur Epidemiologie, Molekulargenetik und Pharmakologie multiresistenter Darmbakterien (sogenannte ESBL-bildende Escherichia coli) aus den Bereichen Humanmedizin, Tiermedizin, Lebensmittel und Umwelt.

### **Bereich Humanmedizin**

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut ist das Hauptziel der Studie, den Anteil der Träger von Extended-Spectrum- $\beta$ -Laktamase (ESBL)- bildenden E. coli in der Allgemeinbevölkerung zu bestimmen.

Als Probanden wurden gesunde Menschen aus Bayern eingeschlossen, die Kontakt zu einem Patienten mit Gastroenteritis hatten. Von jedem Probanden wurde eine Stuhlprobe untersucht. Die mikrobiologische Screening-Untersuchung auf ESBL-

bildende *E. coli* erfolgte durch Ausplattierung einer Stuhlaufschwemmung auf einer MacConkey-Agarplatte mit Zusatz von Cefotaxim (1 mg/L). Verdächtige Isolate wurden auf ESBL-Bildung mittels phänotypischen Bestätigungstests (Combined Disk Test mit Cefpodoxim und Cefpodoxim plus Clavulansäure; Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration von Cephalosporinen der 3. Generation mit und ohne Clavulansäure) weiteruntersucht. Anschließend wurden die ESBL-Gene der *E. coli* Isolate molekularbiologisch mittels Multiplex-PCR zum Nachweis von blaTEM, blaSHV, blaCTX-M und Sequenzierung charakterisiert. Weiterhin wurde die antimikrobielle Empfindlichkeit aller ESBL-bildenden-*E. coli* mittels Agardiffusionstest bestimmt. Im Zeitraum vom 30. Oktober 2009 bis 30. Dezember 2011 wurden insgesamt 2609 Stuhl-Proben (eine Probe pro Proband) untersucht. In 175 davon (6,7%) konnte man ESBL-bildende-*E. coli* nachweisen. Weiterhin exprimierten 90,5% der molekularbiologisch charakterisierten ESBL-bildenden *E. coli* ein CTX-M Gen. Schließlich zeigten die ESBL-bildenden *E. coli* eine hohe Resistenzrate gegen Ciprofloxacin (39%), Cotrimoxazol (57%), und Gentamycin (30%). Dagegen wurde keine Resistenz gegen Imipenem nachgewiesen.

Weitere Stuhlproben werden bis November 2012 gesammelt und untersucht. Die vollständige phänotypische und genotypische Charakterisierung der ESBL-bildenden *E. coli* wird voraussichtlich bis Mitte 2013 abgeschlossen. Außerdem ist in diesem Zeitraum eine Untersuchung auf plasmidische Chinolon-Resistenz Gene (*qnr*) mittels PCR und Sequenzierung in den ESBL-*E. coli* vorgesehen.

#### Bereich Tiermedizin

Im Rahmen der Zusammenarbeit mit dem Institut für Risikobewertung hat das LGL, wiederum zusammen mit der Klinik für Wiederkäuer der LMU München, das Vorkommen von ESBL-bildenden *Escherichia coli* in 598 Kot-, Umgebungs- und Staubproben aus 45 südbayerischen Rinderbeständen untersucht. 15 Betriebe waren reine Mastbetriebe, 30 Betriebe sogenannte Kombibetriebe mit Milchkühen, Kälbern und Masttieren. Bei der Probennahme wurden das Alter der Tiere (jüngste und älteste Gruppen) sowie deren Nutzungsrichtung abgebildet. Die Proben wurden in Bouillon angereichert und ESBL-verdächtige Isolate durch Subkultur auf MacConkey-Agar mit Zusatz von Cefotaxim (1 mg/L) gewonnen. Die Bestätigung erfolgte phänotypisch

durch MHK-Bestimmung und molekularbiologisch. Zu einem hohen Prozentsatz (41 von 45 Betrieben) konnten ESBL-bildende Escherichia coli nachgewiesen werden. Dabei waren reine Mastbetriebe weniger stark betroffen als Betriebe mit Kälberanteil. Jüngere Tiere waren häufiger Keimträger als ältere Masttiere oder Milchvieh. Aktuelle Ergebnisse werden vorgestellt.

**Korrespondierender Autor**

**Dr. Stefan Hörmansdorfer**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

85764 Oberschleißheim

Tel.: 09131 6808 5385

Fax: 09131 6808 5130

E-Mail-Adresse: [stefan.hoermansdorfer@lgl.bayern.de](mailto:stefan.hoermansdorfer@lgl.bayern.de)

**Donnerstag, 20. September 2012**

**Antibiotic Stewardship (9:30-10:00)**

***Agnes Wechsler-Fördös***

***Hygieneteam, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien***

Die Entwicklung der Antibiotika hat es ermöglicht, ehemals potentiell tödliche Erkrankungen zu heilen. Jetzt ist die Wirksamkeit von Antibiotika durch die ständig zunehmende Resistenzentwicklung gefährdet. Gleichzeitig stagniert die Entwicklung neuer Substanzen.

Treiber der Resistenz ist die Verwendung von Antibiotika mit einer klaren Korrelation zwischen Einsatzdichte und Resistenzraten. Mangelhafte Compliance mit Hygienemaßnahmen potenziert das Problem durch Übertragung von Bakterien. Da die moderne Medizin auf Antibiotika nicht verzichten kann, ist ein verantwortungsvoller Einsatz das Gebot der Stunde.

Antibiotic Stewardship umfasst die kontinuierliche Bemühung von Institutionen des Gesundheitswesens zur Optimierung des AB-Einsatzes bei hospitalisierten Patienten mit dem Ziel der Verbesserung des Patienten-Outcomes, der Sicherstellung einer kosteneffizienten Therapie und der Minimierung von unerwünschten Wirkungen, im Speziellen der AB-Resistenz.

1992 wurde in der Rudolfstiftung erstmals in einem österreichischen Krankenhaus eine Antibiotikalistin als Steuerungsinstrument implementiert. 1998 hat das Gesundheitsministerium das ABS-Projekt initiiert, finanziert und damit in einem Pilotprojekt die ABS-Betreuung von 5 Spitälern ermöglicht. Bis 2009 hat das Ministerium weitere Projekte zum landesweiten Roll-Out von Antibiotic Stewardship-Aktivitäten finanziert. Seither hat in rund 70 Spitälern eine ABS-Beratung mit der Entwicklung von Hilfsmitteln wie lokalen Antibiotikalistinnen und Therapieempfehlungen stattgefunden, mehr als 500 Teilnehmer wurden im adäquaten Antibiotikaeinsatz fortgebildet. Weitere laufende Fortbildungsmodule richten sich speziell an Intensivmediziner, aber auch an Pflegepersonal. Ergänzt wird das Programm durch Updates für spezielle Patientengruppen oder Fachbereiche und ein jährliches ABS-Symposium.

Von 2006-2009 hat die ABS-Group das von der EU finanzierte ASB International Projekt durchgeführt. Ziel war es, die AB-Kultur in den teilnehmenden 9 Nationen zu erheben und dann dort eigene ABS-Projekte durchzuführen. Besonders erfolgreich ist dies in Deutschland mit der ABS-Fortbildung umgesetzt.

2012 hat das Gesundheitsministerium das Projekt „Nationale Initiative zur Eindämmung der antimikrobiellen Resistenz“ gestartet, in dem Antibiotic Stewardship wiederum besondere Beachtung bekommen wird.

**Korrespondierende Autorin**

**Dr. Agnes Wechser-Fördös**

Krankenhaushygiene, Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien

Juchgasse 25

1030 Wien

Tel.: +43 1 71165 1361

Fax: +43 1 71165 1369

E-Mail-Adresse: [agnes.wechsler-foerdoes@wienkav.at](mailto:agnes.wechsler-foerdoes@wienkav.at)

**Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut (10:00-10:30)**

***Prof. Dr. med. Martin Mielke***

***Robert Koch-Institut, Berlin***

Prävention nosokomialer Infektionen

Am 3. August 2011 wurde das Gesetz zur Änderung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) und weiterer Gesetze vom 28. Juli 2011 im Bundesgesetzblatt veröffentlicht. Zentraler Bestandteil sind Änderungen, die einen verbesserten Schutz vor Infektionen mit schwierig zu behandelnden Erregern zum Ziel haben. Dazu gehören Änderungen, die die Weitergabe von Meldungen über das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen vom Gesundheitsamt an das Robert Koch-Institut betreffen, die Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Leiter von medizinischen Einrichtungen im Bereich der Infektionsprävention konkretisieren und Aspekte des Gebrauchs von Antibiotika (Antiinfektiva) einschließen. Der neue §23 IfSG nimmt hier eine zentrale Stellung ein. Die Länder werden beauftragt, durch Rechtsverordnung Maßnahmen zur Verhütung, Erkennung, Erfassung und Bekämpfung von nosokomialen Infektionen und Krankheitserregern mit Resistenzen zu regeln. Weitere Änderungen betreffen Aspekte der Vergütung von diagnostischen Maßnahmen zur Erkennung von MRSA (§87 SGBV) und Maßnahmen zur Sicherung der Hygienequalität (§137 SGBV). Für die Umsetzung wesentlich ist die Präsenz von Fachpersonal für die Gebiete Hygiene und Antibiotikatherapie in den jeweiligen Einrichtungen. Hierzu hat sich auch die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention in einer Empfehlung geäußert.

In Deutschland liegt die Rate nosokomialer Infektionen in einem Bereich, wie er auch in anderen Industrienationen beobachtet wird. Besondere Aufmerksamkeit erfordern allerdings Infektionen durch solche Erreger, die aufgrund des Erwerbs besonderer Resistenzeigenschaften die Behandlung erschweren. Aufgrund ihrer Häufigkeit und Bedeutung als Infektionserreger geben insbesondere MRSA und Gram-negative Bakterien wie *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* Anlass zur Sorge.

Ein relevanter Anteil der im Zusammenhang mit medizinischen Maßnahmen auftretenden Infektionen ist durch geeignete Präventionsmaßnahmen vermeidbar. Solche

werden in Deutschland von der **Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI)** unter Einbeziehung weiterer Experten erarbeitet und zusammen mit ergänzenden hilfreichen Informationen vom Robert Koch-Institut veröffentlicht (s. [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene).

Darüber hinaus besteht ein Zusammenhang zwischen der Verbreitung Antibiotikaresistenter Bakterien und dem Einsatz von Antibiotika, z.B. zur Behandlung von Infektionen der Atemwege und der Lunge oder der Harnwege, wie sie gerade bei älteren Menschen oder im Krankenhaus häufiger erfolgt.

Die Umsetzung der o.g. Empfehlungen sowie den gezielten Einsatz geeigneter Antibiotika zu verbessern, war daher das erklärte Ziel der Novellierung des Infektionsschutzgesetzes. Neben der bereits genannten Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention wurde daher auch eine Expertenkommission gesetzlich verankert, die ausdrücklich zu offenen Fragen und Problemen der Diagnostik und Antibiotikatherapie von Infektionen Stellung nehmen soll.

Zu den international bewährten und allgemein anerkannten Maßnahmen der Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen gehören wesentlich eine systematische Aufmerksamkeit für das Problem sowie das Ziehen von sachgerechten Schlussfolgerungen aus den erhobenen Daten (Surveillance). Mit diesem Ziel wurde die Erfassung und Bewertung von nosokomialen Infektionen und von Erregern mit speziellen Resistenzen einschließlich der Rückkopplung an die betroffenen Organisationseinheiten in Deutschland im Infektionsschutzgesetz (IfSG) gesetzlich verankert (§ 23 IfSG) und ein **Nationales Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance nosokomialer Infektionen** geschaffen ([www.nrz-hygiene.de](http://www.nrz-hygiene.de)). Die Verantwortung der Leiter von medizinischen Einrichtungen für die Schaffung und Aufrechterhaltung der dafür notwendigen Voraussetzungen und Strukturen sowie die Umsetzung der aus den Daten abgeleiteten erforderlichen Maßnahmen wurde in der Gesetzesnovelle verdeutlicht.

Von besonderer und weltweit wachsender Bedeutung sind mehrfach gegen Antibiotika resistente Erreger, die sich im Krankenhaus ausbreiten und die mit der Verlegung von Patienten auch zwischen Krankenhäusern und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens übertragen werden können. Im Falle von Infektionen mit diesen Er-

regern sind die antibiotischen Behandlungsalternativen deutlich eingeschränkt. Gegenwärtig besteht diese Problematik in Deutschland insbesondere bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) sowie - regional verschieden – bei Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE; insbesondere bei der Sepsis) und außerdem bei *Escherichia coli*- und *Klebsiella*-Stämmen mit Betalaktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL). Besondere Wachsamkeit beanspruchen aber auch multiresistente Stämme von *Pseudomonas* und *Acinetobacter spp* (insbesondere auf Intensivstationen) sowie die Zunahme von Infektionen mit toxinbildenden *Clostridium difficile*.

Für ein schnelles Erkennen des Auftretens von Infektionen mit mehrfachresistenten Erregern ist im Hinblick auf eine möglichst gezielte antibiotische Behandlung und das Einleiten von ggf. erforderlichen spezifischen Hygienemaßnahmen eine patientennahe Diagnostik, z.B. zum Screening auf MRSA sowie zur Steuerung der Antibiotikatherapie, geboten. Aufgrund des engen Zusammenhanges zwischen dem vom Einsatz eines Antibiotikums ausgehenden Selektionsdruckes und der Häufigkeit entsprechend resistenter Erreger ist die systematische **Erfassung und Bewertung von Isolaten mit bestimmten Resistenzen und Multiresistenzen gemäß § 23 IfSG** auch eine bewährte Methode um entsprechende Risikobereiche und Cluster bzw. Ausbrüche mit diesen Erregern zu erkennen. Für die sachgerechte Bewertung der Daten und die Umsetzung in den Alltag der Antibiotikatherapie (Antibiotic Stewardship) sind gezielt ausgebildete Fachleute auf diesem Gebiet essentiell. Diese Form der Beratung ist in den Niederlanden besonders gut entwickelt.

Dem Umgang mit dem komplexen Problem mehrfachresistenter Erreger (MRE), insbesondere der regionalen Umsetzung von national empfohlenen Präventionsmaßnahmen wie den KRINKO-Empfehlungen, dient auch die **Bildung entsprechender regionaler Netzwerke**, die auch Teil der **Nationalen Antibiotikaresistenzstrategie DART** ([www.bmg.bund.de](http://www.bmg.bund.de)) sind.

Durch Etablierung des **Antibiotikaresistenz-Surveillance Systems ARS am RKI** ([www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Antibiotikaresistenz) stehen allen Nutzern öffentlich

aktuelle Resistenzdaten aus dem stationären und ambulanten Bereich zur Verfügung.

Wichtige Voraussetzungen und Instrumente zur Etablierung und kontinuierlichen Umsetzung von sinnvollen und national empfohlenen Präventionsmaßnahmen sind:

- Die **Wahrnehmung der Verantwortung für die Patientensicherheit** durch die Leiter von medizinischen Einrichtungen, welche
  - die **Schaffung geeigneter baulicher Voraussetzungen** (z.B. Möglichkeiten für die Isolierung von Patienten; Zugang zu Händedesinfektionsmittelspendern)
  - die **Schaffung geeigneter organisatorischer Voraussetzungen** (z.B. die Sicherstellung von Informationsflüssen oder die Etablierung notwendiger Screeningmaßnahmen; Zugang zu geeigneten diagnostischen Kapazitäten)
  - die **Sicherstellung geeigneter personeller Voraussetzungen** (z.B. Präsenz von Hygienefachpersonal, eines klinischen Mikrobiologen und qualifizierten Personals in der Pflege und den mit der Aufbereitung von Medizinprodukten betrauten Bereichen, sowie auf Seiten des ärztlichen Personals)
  - die Etablierung von Maßnahmen zur Förderung der Compliance mit den einmal festgelegten und als effizient erkannten Methoden (z.B. durch **Fortbildungsmaßnahmen** und Überprüfung der Umsetzung festgelegter Regime; Händehygiene !)
  - die Schaffung bzw. Pflege von „Feedbackstrukturen“ zur **Rückkopplung** von Surveillancedaten über nosokomiale Infektionen sowie Antibiotikaresistenzdaten und den Antibiotikaverbrauch an die Anwender (s. z.B. Teilnahme an KISS und ARS) sowie
  - die **Teilnahme an regionalen Netzwerken** zur Verbesserung der Kommunikation zwischen Zuweisern

einschließt.

Diese Aspekte sachgerechter Infektionsprävention werden im Rahmen der Krankenhaushygieneverordnungen der Länder verbindlich thematisiert (s. §23 Abs. 8 IfSG). Geeignete Qualitätsindikatoren sollen die Umsetzung in entsprechenden Berichten transparent machen (s. § 137 SozGB V).

Umfangreiche weitere und aktuelle Informationen zum Thema finden sich unter [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene > Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention.

**Korrespondierender Autor**

**Prof. Dr. Martin Mielke**

Robert Koch Institut

Abteilung für Infektionskrankheiten

Postfach: 650261

D-13302 Berlin

Tel.: +49 (0)30 18754 2233

Fax: +49 (0)30 18754 2612

E-Mail-Adresse: sekretariat1@rki.de

E-Mail-Adresse: mielkem@rki.de

## **Stand und aktuelle Entwicklungen im Tierarzneimittelrecht (11:00-11:30)**

**Christine Höfer**

**Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit  
Organisation gesundheitlicher Verbraucherschutz, Tierarzneimittel**

Das deutsche Arzneimittelgesetz (AMG) erfasst sowohl Human- als auch Tierarzneimittel und unterscheidet sich damit von der europäischen Rechtsetzung mit jeweils eigenständigen Regelungen. Während der Verbraucher in Europa vor gesundheitlich bedenklichen Rückständen von Tierarzneimitteln in Lebensmitteln tierischer Herkunft seit über 20 Jahren EU-weit einheitlich geschützt wird, bleiben die Harmonisierung der Zulassung von Tierarzneimitteln, insbesondere aber die Angleichung der Vertriebswege in den Mitgliedstaaten deutlich zurück. Inwieweit in der anstehenden Revision der Tierarzneimittelrichtlinie 2001/82/EG hier nachgezogen wird und ob konkrete Regelungen zur Minimierung von Antibiotikaresistenzen, wie z.B. eine EU-weit einheitliche Antibiotika-Verbrauchsmengenerfassung und daran anknüpfende Maßnahmen, Eingang finden werden, ist derzeit offen.

Die Problematik der Antibiotikaresistenzen in Human- und Veterinärmedizin rückt die Auswahlentscheidung beim Einsatz von Antibiotika und ihre mögliche Lenkung durch Leitlinien in den Mittelpunkt. Dem Arzt ist die Beachtung von Leitlinien zum „prudent use“ von Antibiotika berufsrechtlich, dem Tierarzt gesetzlich über die Anknüpfung an den Begriff der „ordnungsgemäßen Behandlung“ in § 56 a AMG sowie in § 12 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) aufgegeben\*).

Der Entwurf der 16. AMG-Novelle enthält eine Reihe von Änderungen, die in der Veterinärmedizin auf eine Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes insgesamt, aber auch auf die stärkere Beachtung des „prudent use“ im Einzelfall abzielen.

Erstmals soll künftig auf gesetzlicher Basis die Anwendung von Antibiotika in bestimmten Bereichen der Nutztierhaltung (Geflügel-, Schweine- und Rindermast) quantitativ und qualitativ im landwirtschaftlichen Betrieb erfasst und ein Durchschnittswert aus den Daten vergleichbarer Betriebe gebildet werden. Der Nutztierhalter mit überdurchschnittlich hohem Antibiotikaverbrauch soll sodann über ein „weiches“ Stufenmodell dazu veranlasst werden, Produktionshygiene und Management in seinem Betrieb so anzupassen, dass die Krankheitshäufigkeit sinkt und in der Fol-

ge der Einsatz von Antibiotika reduziert werden kann. Als ultima ratio bei unverändert zu hohem Antibiotikaverbrauch soll die Behörde konkrete Haltungs- und Hygienemaßnahmen zur Senkung des Antibiotikaeinsatzes anordnen können.

Schließlich soll die Anwendung bestimmter Antibiotika mit besonders hohem therapeutischen Nutzen für den Menschen in der Nutztierhaltung künftig gesetzlich einschränkbar bzw. nur noch unter zusätzlichen diagnostischen Begleitmaßnahmen zulässig sein. Besondere Aufmerksamkeit wird dabei jenen Antibiotika gelten, die die Weltgesundheitsorganisation WHO als für den Menschen besonders wichtig erachtet („critically important antimicrobials“).

Das in der 16. AMG-Novelle vorgesehene Modell des Vorrangs der eigenverantwortlichen Regulierung des betrieblichen Antibiotikaeinsatzes durch den Tierhalter im Schatten eines drohenden behördlichen Eingriffs existiert in anderen Mitgliedstaaten (Dänemark) bereits, stellt in Deutschland jedoch Neuland dar. Ob es ein taugliches Steuerungsinstrument in einer Antibiotikaminimierungsstrategie darstellt, sollte Gegenstand einer wissenschaftlichen Begleitevaluation sein.

*\*)2006 wurde im Zuge der Föderalismusreform die Gesetzgebungskompetenz des Bundes im Arzneimittelrecht erweitert und lässt nun nicht nur Regelungen zum Verkehr von Arzneimitteln, sondern auch zur Anwendung von Arzneimitteln zu. Im Neunten Abschnitt des Arzneimittelgesetzes finden sich schon seit jeher Regelungen zur Anwendung von Tierarzneimitteln, die ursprünglich - wie die Verkehrsregelungen für Tierarzneimittel auch - im Zusammenhang mit dem tierärztlichen Dispensierrecht stehen. Anwendungsvorgaben zu Humanarzneimitteln existieren im Arzneimittelgesetz bisher nicht.*

### **Korrespondierende Autorin**

**Dr. Christine Höfer**

Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit

Rosenkavalierplatz 2

D-81925 München

Tel.: 0 89 9214 2225; Fax: 0 89 9214 22 66

E-Mail-Adresse: christine.hoefler@stmug.bayern.de

## **Einfluss von Tierhaltung und Tierhygiene auf den Antibiotikaeinsatz und daraus resultierende Minimierungsstrategien (11:30-12:00)**

***Uwe Rösler***

***Institut für Tier- und Umwelthygiene  
des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin***

Tiergerechte Haltungssysteme und –Bedingungen sowie ein entsprechendes Betriebsmanagement sind eine Grundvoraussetzung für leistungsfähige und zugleich gesunde Tierbestände. Demgegenüber treten bei nicht optimalen Haltungs- und Hygienebedingungen vermehrt enzootische infektiösen Faktorenenerkrankungen insbesondere im Jungtier- und Mastbereich auf, welche dann wiederum aus tierschützerischen und auch betriebsökonomischen Gründen meist mit wirksamen Antibiotika therapiert werden.

Auch jede bestimmungsgemäß und fachlich richtig in der Human- und Tiermedizin durchgeführte Antibiotikatherapie birgt das Risiko der Induktion von spontanen Resistenz-Mutationen und der Selektion bereits antibiotikaresistenter Bakterien in sich. Dies kann zum einen pathogene Erreger, wie Mastitis oder Pneumonie-Erreger betreffen, oder aber wie in der jüngeren Vergangenheit zunehmend geschehen, sogenannte kommensale Keime, wie z.B. nutztierassoziierte MRSA oder ESBL-bildenden Enterobakterien. Diese Erreger sind für Nutztiere meist apathogen, bergen aber das Risiko in sich, bei immunsupprimierten Menschen teils schwere, therapieresistente Infektionen auslösen zu können oder aber ihre Resistenzeigenschaften auf pathogene Erreger im Krankenhaus zu übertragen.

Um diese Risiken zu minimieren sind drei wichtige Ansätze zu verfolgen. Neben dem bestimmungsgemäßen Einsatz von Antibiotika, strikt nach Indikation ausschließlich zu Therapiezwecken, nach vorherigem Resistenztest und mit begleitender Erfolgskontrolle sind dies die nachhaltige Verbesserung der Haltungsbedingungen, wobei hier spezielles Augenmerk auf das Platzangebot/die Besatzdichte, die Einstreu-Hygiene und die Stallklimagegestaltung gelegt werden sollte. Daneben ist auch die spezielle Haltungshygiene von maßgeblicher Bedeutung. Hier tragen einerseits effektive Desinfektionsmaßnahmen zur deutlichen Reduktion der Prävalenz dieser Keime bei, andererseits ist hierdurch auch der Eintrag dieser Keime in den Bestand und deren Zirkulation im Bestand zu reduzieren bzw. zu verhindern. Hygienemonto-

ring- und –managementprogramme können hierbei eine große Hilfestellung darstellen.

**Korrespondierender Autor**

**Prof. Dr. Uwe Rösler**

Institut für Tier- und Umwelthygiene

Fachbereich Veterinärmedizin Freie Universität Berlin

Phillipstr. 13

D-10115 Berlin

Tel.: +49 30 2093 6324

Fax: +49 30 2093 6323

E-Mail-Adresse: [roesler.uwe@vetmed.fu-berlin.de](mailto:roesler.uwe@vetmed.fu-berlin.de)

## **Posterausstellung „Lebensmittel & Antibiotikaresistenz“**

### **Festsetzung von Rückstandshöchstmengen bei Antibiotika**

***Christian Hinkel, Eva-Maria Götz-Schmidt, Beate Hausmann, Heinrich Holtmannspötter***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit***

In den letzten Jahren ist die Problematik der Zunahme von Antibiotikaresistenzen bei Keimen in Krankenhäusern oder in Tierställen durch eine intensivere mediale Berichterstattung vermehrt in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt. Als ein Grund für die Zunahme von Antibiotikaresistenzen wird unter anderem der weit verbreitete Einsatz von Antibiotika in der Intensiv-Tierhaltung diskutiert. Werden lebensmittelliefernde Tiere mit Antibiotika behandelt, können Rückstände in den von diesen Tieren gewonnenen Lebensmitteln nachweisbar sein. Zur Sicherstellung des vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes muss daher zur Ergänzung der bereits geltenden Rückstandshöchstmengen (Maximum Residue Limit, MRL) im Rahmen der Zulassung von Tierarzneimitteln für jeden neuen Wirkstoff ein Antrag auf Festsetzung von MRL bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) gestellt werden. Auf Grundlage eines wissenschaftlichen Gutachtens des dort angesiedelten Ausschusses für Tierarzneimittel „Committee for Veterinary Medicinal Products“ (CVMP) wird über die Festsetzung und die Höhe des MRL entschieden. Grundlage des Verfahrens der gesundheitlichen Risikobewertung ist dabei die Verordnung (EG) Nr. 470/2009. Zu Beginn der wissenschaftlichen Risikoabschätzung wird zunächst für den empfindlichsten biologischen Parameter der empfindlichsten Testspezies die stoffspezifische toxikologische Schwellendosis ohne beobachtbare Wirkung (No-Observed-(Adverse)-Effect-Level, NO(A)EL) ermittelt. Unter Berücksichtigung von Unsicherheitsfaktoren (10-1000, in der Regel aber Faktor 100 als Produkt der Einzel-faktoren (10 x 10) für die Inter- und Intraspezies-Variabilität) wird daraus die zulässige tägliche Aufnahmemenge (Acceptable Daily Intake, ADI) berechnet. Zusätzlich wird neben dem toxikologischen ADI bei antimikrobiellen Substanzen der mikrobiologische ADI ermittelt. Basis ist dabei die minimale Inhibierungskonzentration für 50 % der verschiedenen relevanten Mikroorganismen der humanen Darmflora (MIC<sub>50</sub>). Un-

ter Berücksichtigung diverser Unsicherheitsfaktoren bei Verwendung von *invitro*-Modellen wird daraus der mikrobiologische ADI berechnet.

Auf Grundlage der in Tierstudien ermittelten relevanten Mengen an Markerrückstand (Muttersubstanz oder Metabolit) in verschiedenen Gewebearten wird unter Beachtung der Verzehrsmengen eines definierten „Warenkorbs“ (tägliche Aufnahmemenge von 500 g Fleisch, Fett und Innereien, 1,5 l Milch, 100 g Ei und 20 g Honig) der jeweilige MRL für die einzelnen Gewebearten so berechnet, dass der geringste ermittelte ADI-Wert (toxikologisch oder mikrobiologisch) nicht überschritten wird.

**Korrespondierender Autor**

**Dr. Heinrich Holtmannspötter**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Eggenreuther Weg 43

D-91058 Erlangen

Tel.: +49 9131 6808 2421

Fax: +49 9131 6808 2401

E-Mail-Adresse: [heinrich.holtmannspötter@lgl.bayern.de](mailto:heinrich.holtmannspötter@lgl.bayern.de)

## **Nachuntersuchung positiver Hemmstoffbefunde in Bayern**

***Christian Hinkel, Eva-Maria Götz-Schmidt, Beate Hausmann, Heinrich Holtmannspötter***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit***

Im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplanes (NRKP) und nach Maßgabe der Tierischen Lebensmittel-Überwachungsverordnung werden in Bayern jährlich über 28.000 Proben (bestehend aus Muskel und Niere) mit dem Dreiplattentest (DPT) auf Hemmstoffe untersucht. Wird eine Probe als hemmstoffpositiv beurteilt, hat das LGL bereits seit seiner Gründung die Aufgabe, sowohl Muskel als auch Niere der positiven Proben zur näheren Charakterisierung der Rückstände weitergehend chemisch zu untersuchen. In den vergangenen zehn Jahren konnte die Routineanalytik dieser Proben durch die Einführung von komplexen und leistungsfähigen Analysensystemen (LC-MS/MS-Anlagen) deutlich verbessert werden. Die Spezialisten des LGL sind dadurch heute in der Lage, deutlich mehr Wirkstoffe mit höherer Nachweisempfindlichkeit in den Proben zu detektieren. Aufgrund genauer Angaben zu Gehalt und Identität der nachweisbaren Wirkstoffe sowie des interdisziplinären Austausches zwischen Lebensmittelchemikern und Veterinären sind die Vollzugsbehörden damit heute in der Lage, zielgerichtete Ermittlungen in den Tierbeständen zu führen und veterinärfachliche Maßnahmen zur Ursachenermittlung durch die Rückstandsbefunde einzuleiten.

Das Untersuchungsspektrum wurde von anfänglich drei Stoffgruppen mit etwa 20 Wirkstoffen auf über 60 Wirkstoffe aus neun verschiedenen Stoffgruppen erweitert. Durch die Umstellung von stoffgruppenspezifischen Screeningtests (immunologische und rezeptorvermittelte Methoden) und HPLC mit optischen Detektionsverfahren auf moderne, leistungsfähige Analysenverfahren wie LC-MS/MS wurden die Nachweisgrenzen von Antibiotika im Zeitverlauf konsequent nach unten korrigiert. Durch die speziellen massenspektrometrischen Analysenverfahren ist bereits nach einer ersten Screeninganalyse eine qualitative Aussage sowie eine halbquantitative Einschätzung zu Antibiotikarückständen möglich. Die Erweiterung des Untersuchungsspektrums und die Spezialisierung der beteiligten Labore des LGL führten auch dazu, dass der

Anteil chemisch nachuntersuchter Positivproben aus dem DPT auf 100 % gesteigert werden konnte.

Im abgelaufenen Jahr 2011 wurden am LGL 75 Proben (0,27 % der über 28.000 in Bayern mit dem DPT untersuchten Proben) spezifisch-analytisch nachuntersucht, um Art und Menge vorhandener Antibiotikarückstände exakt zu ermitteln. In 83 % dieser Hemmstoffproben waren Rückstände nachweisbar, davon lagen 47 % über den europaweit festgesetzten Höchstmengen (MRL) und wurden entsprechend beanstandet.

Am häufigsten waren in den untersuchten Proben Antibiotika aus den Gruppen der Penicilline, Tetracycline, Chinolone und Aminoglykoside nachweisbar, wobei Penicillin G (Benzylpenicillin), Enrofloxacin, Amoxicillin und Tetracyclin entsprechend ihrer Bedeutung für den Markt und der damit einhergehenden weiten Verbreitung Spitzenplätze einnehmen. Auch für den größten Teil der MRL-Überschreitungen im Jahr 2011 waren Vertreter aus den Stoffgruppen der Tetracycline, Aminoglykoside und Penicilline verantwortlich

Die Beanstandungsquote bei der Untersuchung im Rahmen der mikrobiologischen Hemmstoffuntersuchung mit anschließender Absicherung durch chemisch-physikalische Verfahren liegt unter Berücksichtigung des gesamten Probenaufkommens wie in den Vorjahren mit 0,10% auf niedrigem Niveau.

### **Korrespondierender Autor**

#### **Dr. Heinrich Holtmannspötter**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Eggenreuther Weg 43

D-91058 Erlangen

Tel.: +49 9131 6808 2421

Fax: +49 9131 6808 2401

E-Mail-Adresse: [heinrich.holtmannspötter@lgl.bayern.de](mailto:heinrich.holtmannspötter@lgl.bayern.de)

## **Antibiotikarückstände in Fleisch verschiedener Tierarten**

***Beate Hausmann, Eva-Maria Götz-Schmidt, Christian Hinkel, Heinrich Holtmannspötter***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit***

Im Zusammenhang mit der Problematik der Antibiotikaresistenzen wird auch der Einsatz von Antibiotika im Veterinärbereich kritisch gesehen. Jedoch sind Antibiotika in der modernen Nutztierhaltung unverzichtbar zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen.

Das LGL untersuchte in den Jahren 2010 bis 2012 im Rahmen eines Sonderuntersuchungsprogramms zur Erfassung der tatsächlichen Belastung von Lebensmitteln mit Antibiotikarückständen 556 Proben Fleisch verschiedener Tierarten aus dem bayerischen Einzelhandel mittels LC-MS/MS auf Rückstände von 60 Wirkstoffen aus verschiedenen Antibiotikagruppen.

Die Nachweishäufigkeit von Antibiotikarückständen war stark abhängig von der Tierart. Während bei Rinder- und Hähnchenmuskulatur nur in 1 bzw. 11 % der Proben Rückstände von Antibiotika nachweisbar waren, stieg der Anteil von rückstandspositiven Proben bei Schweinen und Puten auf 45 bzw. 62 %. Die Antibiotika-Gehalte bei allen Tierarten lagen jedoch überwiegend unterhalb der Hälfte der zulässigen Rückstandshöchstmengen, Höchstmengenüberschreitungen wurden nicht festgestellt.

Zudem waren Rückstände verbotener Antibiotika nicht nachweisbar.

Bei mehr als 80 % der nachgewiesenen Rückstände handelte es sich um Tetracycline. In deutlich geringerem Umfang wurden Rückstände aus anderen Antibiotikagruppen detektiert. In Schweinefleisch wurde überwiegend der Wirkstoff Tetracyclin und in Geflügelfleisch der Wirkstoff Doxycyclin nachgewiesen. Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass in Rind- und Hähnchenfleisch nur selten, in Schweine- und Putenfleisch häufiger Rückstände nachweisbar sind. Aus toxikologischer Sicht ist das Risiko für den Verbraucher durch die nachgewiesenen Antibiotikaspuren gering.

Inwiefern diese Rückstände ein Risiko im Hinblick auf die Resistenzproblematik darstellen, ist aus den Untersuchungen nicht ableitbar. Eine stärkere Beleuchtung und Hinterfragung des Antibiotikaeinsatzes während der Aufzucht- und Mastperiode erscheint jedoch sinnvoll.

**Korrespondierender Autor**

**Name Autor**

**Dr. Heinrich Holtmannspötter**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Eggenreuther Weg 43

D-91058 Erlangen

Tel.: +49 9131 6808 2421

Fax: +49 9131 6808 2401

E-Mail-Adresse: [heinrich.holtmannspötter@lgl.bayern.de](mailto:heinrich.holtmannspötter@lgl.bayern.de)

## **MRSA und ESBL-E. coli in Lebensmitteln tierischen Ursprungs**

### **Nachweis antibiotikaresistenter Erreger im Rahmen eines Sonderuntersuchungsprogrammes**

***U. Messelhäuser, P. Kämpf, H. Bauer, H. Schreiner, D. Thäringen, B. Wagner, G. Barth***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit***

Antibiotikaresistente Erreger wie Meticillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Extended-spectrum- $\beta$ -Lactamase-bildende *Escherichia coli* (ESBL-*E. coli*) haben in den vergangenen Jahren im Bereich der nosokomialen Infektionen eine immer größere Bedeutung gewonnen. Bei beiden Erregern wird derzeit, auch in der breiten Öffentlichkeit, vermehrt über eine Übertragung durch den Verzehr oder den Kontakt mit entsprechend kontaminierten Lebensmitteln diskutiert. Bei MRSA liegen allerdings derzeit keinerlei Hinweise darauf vor, dass humane Infektionen auf den genannten Übertragungsweg zurückzuführen sind, insbesondere da von einer geringen Keimkonzentration auf kontaminierten Lebensmitteln auszugehen ist. Dennoch sind für MRSA weitere Datenerhebungen entlang der Lebensmittelkette notwendig, um Entwicklungstendenzen frühzeitig erfassen und bei Bedarf darauf reagieren zu können. Für ESBL-*E. coli* fehlen derzeit flächendeckende Untersuchungsergebnisse im Lebensmittelbereich, um die Bedeutung einer lebensmittelbedingten Übertragung wissenschaftlich fundiert abschätzen zu können, aus mikrobiologischer Sicht ist allerdings eine Übertragung über kontaminierte Lebensmittel nicht auszuschließen.

Um fundierte Datengrundlagen für entsprechende Risikoabschätzungen zur Verfügung zu haben, untersucht das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), nicht nur im Rahmen bundesweiter Überwachungsprogramme (z. B. dem Zoonosestichprobenplan nach AVV Zoonose-Lebensmittelkette) und Projekte (z. B. RESET), sondern auch im Rahmen eigener Sonderuntersuchungsprogramme Lebensmittel auf das Vorkommen der genannten Erreger. Hierbei kommen sowohl kulturelle und phänotypische als auch molekulare Verfahren zum Einsatz. Aktuelle Daten werden vorgestellt.

**Korrespondierender Autor**

**U. Messelhäuser**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2, 85764 Oberschleißheim

Tel.: +49 9131 6808 5314

Fax: +49 9131 6808 110

E-Mail-Adresse: [ute.messelhaeusser@lgl.bayern.de](mailto:ute.messelhaeusser@lgl.bayern.de)

## **MRSA - Vergleichende Untersuchungen mittels unterschiedlicher Differenzierungsverfahren im Rahmen der Routinediagnostik**

**D. Thäringen, U. Messelhäuser, B. Wagner, C. Statzberger, P. Kämpf, G. Barth**

**Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**

Der Nachweis von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* ist seit einigen Jahren, insbesondere durch die Aufnahme in das Untersuchungsspektrum des bundesweiten Zoonosetichprobenplans nach AVV Zoonosen-Lebensmittelkette, fester Bestandteil des diagnostischen Spektrums bei Lebensmitteluntersuchungen im Rahmen der amtlichen Überwachung. Eine Differenzierung von Isolaten, die im Lebensmittelbereich derzeit überwiegend durch qualitative Untersuchungsverfahren gewonnen werden, kann mittels unterschiedlicher phänotypischer (Nachweis des Resistenzspektrums) oder genotypischer Verfahren erfolgen. Beim Einsatz phänotypischer Differenzierungsverfahren kann, je nach Untersuchungshintergrund, wiederum auf unterschiedliche Antibiotikapanels (humanmedizinisch relevante oder veterinärtherapeutische Substanzgruppen) zurückgegriffen werden.

Am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) werden im Rahmen vergleichender Untersuchungen MRSA-verdächtige Isolate sowohl mittels real-time-PCR als auch mittels phänotypischer Verfahren auf ihre Resistenzeigenschaften überprüft. Aktuelle Daten werden vorgestellt.

### **Korrespondierender Autor**

#### **D. Thäringen**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2, 85764 Oberschleißheim

Tel.: +49 9131 6808 5314

Fax: +49 9131 6808 110

E-Mail-Adresse: [diana.thaeringen@lgl.bayern.de](mailto:diana.thaeringen@lgl.bayern.de)

## **Der Hemmstofftest im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplans: Antibiotikafunde in Fleisch**

***Dr. Tanja Grünewald***

***Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit***

Der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP) schreibt routinemäßige Stichprobenuntersuchungen auf Antibiotikarückstände bei Schlachttierkörpern vor. Dieser Stichprobenumfang richtet sich nach den Schlachtzahlen des jeweils vergangenen Jahres. So muss beispielsweise mindestens jedes 500. Kalb und jedes 2000. Huftier (Schwein, Rind, Schaf, Ziege, Pferd) routinemäßig auf Antibiotikarückstände untersucht werden.

Um diese gewaltigen Untersuchungszahlen bewältigen zu können, wird zunächst ein Screeningverfahren durchgeführt: der sogenannte Dreiplattenhemmstoff-Test (DPT).

Das Poster erläutert ausführlich die Probenahme, Durchführung und Auswertung sowie die Funktionsweise des Dreiplattenhemmstofftests und stellt die Ergebnisse der Untersuchungsstelle Erlangen der letzten Jahre dar. Weiterhin wird beschrieben, wie nach einem analytisch positiven Screeningergebnis weiter verfahren wird.

### **Korrespondierender Autor**

**Dr. Tanja Grünewald**

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Tel.: +49 9131 6808 2316

Fax: +49 9131 6808 2380

E-Mail-Adresse: [tanja.gruenewald@lgl.bayern.de](mailto:tanja.gruenewald@lgl.bayern.de)

## **Bayerisches Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz (BAKT)**

### **Schriftliche Stellungnahmen der Stakeholder**

(Stand 31.08.2012)

#### **Stellungnahme der Bayerischen Landesapothekerkammer**

Die Beratung rund um das Arzneimittel ist die Kernkompetenz der Apothekerinnen und Apotheker in Bayern. Täglich werden rund 400.000 Kunden in den 3.400 bayerischen Apotheken zu ihrer Arzneimitteltherapie beraten. Der Apotheker fungiert dabei als Schnittstelle zwischen dem verordnenden Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt und dem Patienten.

Gerade bei der Antibiotika-Therapie nehmen Apotheker diese Aufgabe sehr ernst. Durch seine Beratung unterstützt der Apotheker die Therapieentscheidung des Arztes. Er vermittelt dem Patienten wichtige Informationen zur korrekten Anwendung, zum richtigen Einnahmezeitpunkt und insbesondere auch zur Anwendungsdauer des verordneten Antibiotikums. Darüber hinaus weist er auf mögliche Interaktionen mit anderen Arzneimitteln hin, die einen Einfluss auf die Wirksamkeit des Antibiotikums haben können. Damit leisten Apotheker einen wesentlichen Beitrag zur Compliance der Patienten: vorzeitiges Absetzen, damit die Gefahr von Rückschlägen und der dann erforderliche Einsatz von Reserve-Antibiotika werden vermieden. Auf diesem Weg unterstützt der Apotheker Patienten und Ärzte bei einer rationalen Antibiotika-Therapie und hilft, einer Resistenz-Entwicklung vorzubeugen.

Als Berufsvertretung der Apothekerschaft sieht sich die Bayerische Landesapothekerkammer in der Verantwortung, einer Resistenz-Entwicklung gegen Antibiotika entgegenzuwirken. Das Zusammenwirken aller beteiligten Berufsgruppen ist eine notwendige Voraussetzung für die Bewältigung dieser gesamtgesellschaftlichen Aufgabe. Die Bayerische Landesapothekerkammer beteiligt sich vor diesem Hintergrund gerne am Bayerischen Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz.

## **Stellungnahme der Bayerischen Landestierärztekammer**

Die Bayerische Landestierärztekammer begrüßt das Bayerische Aktionsbündnis für eine Reduzierung von Antibiotikaresistenzen (BAKT). In den vergangenen Jahren wurden der Politik seitens der deutschen und bayerischen Tierärzteschaft bereits konkrete Vorschläge unterbreitet, welche den Antibiotikaverbrauch minimieren und die Resistenzentwicklung in der Tierhaltung reduzieren sollen.

### Im Einzelnen sind dies:

- ❖ Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln
- ❖ Konzept zur Erfassung, Auswertung und Regulierung des Arzneimittelverbrauchs in der Nutztierhaltung mit
  - Meldung des Arzneimittelbezuges durch den Landwirt
  - statistischer Auswertung und
  - Regulierungsprogrammen für Nutztierbetriebe

In Anbetracht wissenschaftlicher Erkenntnisse und Besorgnis erregenden Entwicklung multiresistenter Bakterien bei Nutztieren (BfR Symposium) mit Nachweisen in oder auf tierischen Lebensmitteln und Verschleppungsgefahr in die Umwelt sind für einen gesamtkonzeptionellen und präventiven Ansatz für die Verbrauchersicherheit aus fachlicher Sicht weiterführende Untersuchungen zu fordern, um so entsprechende Maßnahmen für Mensch, Tier und die Lebensmittelkette ergreifen zu können.

### Im Einzelnen sind dies:

- ❖ Untersuchung der Häufigkeit der MRSA bei Tieren
- ❖ Untersuchung der Häufigkeit der MRSA in Lebensmitteln
- ❖ Untersuchung der Häufigkeit in der Umgebung landwirtschaftlicher Tierhaltung
- ❖ Frühzeitige labordiagnostische Identifizierung von Trägern (Landwirte, Tierärzte)
- ❖ Meldepflicht gemäß § 44 a LFGB für die Möglichkeit
  - einer risikoorientierteren Arzneimittelüberwachung
  - zur Erstellung von Sanierungs-Hygienekonzepten für Bestände
  - zur Erstellung von Maßnahmenkatalogen für Schlachtbetriebe

Zusammenfassend wird festgestellt, dass eine Zusammenarbeit und Vorgehensweise analog des am 9. Februar 2009 begonnenen Rahmenprojektes „SafeGuard - Gesunde Tiere und sichere Lebensmittel aus der D-NL-Euregio“ auch in Bayern etabliert werden sollte.

## **Stellungnahme des Bund Naturschutz in Bayern e.V.**

Der wesentliche Schlüssel zur Eindämmung des Antibiotikaeinsatzes ist eine **artgerechte Tierhaltung** mit großem Platzangebot, Auslauf und "überschaubaren" Bestandesgrößen.

Die Vorgaben der EU-Öko-Verordnung bzw. von Neuland in Bezug auf die Halte- und Fütterungsbedingungen, der Vorrang naturnaher Heilverfahren und eine doppelte Wartezeit bei der Gabe von Antibiotika sind für den BN einige der Eckpfeiler, auf denen jede Strategie zur Senkung des Antibiotikaeinsatzes in der Nutztierhaltung fußen muss. Das Prinzip der maximal duldbaren Rückstandswerte (" (MRL)-Werte" ist aufgrund der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse nicht haltbar.

Für den BN sind die konventionellen Zuchtverfahren hauptursächlich für den hohen Einsatz von Antibiotika im Nutztierbereich. Die Tierzucht hat einseitig zu einer ausschließlich auf Höchstleistung orientierten Selektion geführt. Dies ging erkennbar zu Lasten der Tiergesundheit, und ist ein wesentlicher Grund für den systematischen Einsatz von Antibiotika.

**Impfungen** als Präventionsmaßnahmen kann der BN nur zustimmen, wenn mit Impfungen nicht die Mängel der Haltebedingungen ausgeglichen werden sollen und wenn negative Auswirkungen ausgeschlossen werden können.

Um die Gefahr von **Resistenzen zu minimieren**, muss der Einsatz von Antibiotika, die die Weltgesundheitsorganisation WHO als für Menschen besonders wichtig erachtet ("critically important antimicrobials") in der Nutztierhaltung überprüft werden und darf nur in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen.

Es muss für den Nutztierbereich ein quantifiziertes, messbares Reduktionsziel für den Antibiotikaeinsatz verfolgt werden, das risikoorientiert festgelegt wird. Die Leitlinien des Antibiotikaeinsatzes müssen laufend verbessert und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit überarbeitet werden.

### **Überwachung/Monitoring für industrielle Tierbestände:**

Der Einsatz von Antibiotika und anderen Tierarzneimitteln und die Entwicklung von Resistenzen müssen mit Hilfe einer digitalen Datenbank überwacht werden. Tierärzte und Tierhalter müssen den Behörden die nötigen Daten bereitstellen. Die Daten müssen von einer unabhängigen Einrichtung der öffentlichen Hand ausgewertet und die Ergebnisse veröffentlicht werden. Erwiesener Missbrauch muss rechtliche Konsequenzen haben. Die Überwachungsbehörden der Länder müssen zu einer fachlichen Beurteilung von Haltungssystem für Nutztiere in der Lage sein. Dazu sind Standards im Sinne eines „Stall-TÜVs“ erforderlich.

## **Stellungnahme der Kassenärztlichen Vereinigung Bayern (KVB)**

„Die Resistenz gegen vorhandene Antibiotika hat beispiellose Ausmaße erreicht, und neue Antibiotika können nicht schnell genug bereitgestellt werden.“ So warnt die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Die Entstehung von Antibiotikaresistenzen hat zwei wesentliche Grundlagen: das Vorhandensein von resistenten Erregern und von übertragbaren Resistenzgenen sowie den durch Antibiotikaeinsatz zugunsten der resistenten Erreger ausgeübten Selektionsdruck. Antibiotikaresistenzen sind im Zusammenhang mit der zunehmenden Anwendung von Antibiotika in der Humanmedizin, aber auch in der Tiermedizin und Tiermast zu sehen. Nach aktuellen Verbrauchsdaten und Expertenmeinungen ist davon auszugehen, dass in Deutschland pro Jahr fast 1000 Tonnen Antibiotika im veterinärmedizinischen Bereich und etwa 300 Tonnen in der Humanmedizin eingesetzt werden. Aber auch über Reisen und den Medizintourismus kommen Antibiotikaresistenzen zu uns.

Etwa 85% der Antibiotikaverordnungen für den Menschen entfallen auf die ambulante Versorgung. Die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns sieht sich zuständig für die Beratung der niedergelassenen Ärzteschaft und deren Patienten im Hinblick auf den richtigen Umgang mit Antibiotika und wird ihre Mitglieder dabei durch folgende Ansätze unterstützen:

- Auswertung und Rückmeldung der Daten zur Antibiotikaverordnung in der ambulanten ärztlichen Versorgung in Bayern
- Bereitstellung von Informationen zur indikationsgerechten Antibiotikaverordnung und mikrobiologischen Diagnostik für Arztpraxen (z.B. in Form von geeigneten Leitfäden)
- Ausbau von Beratung und Schulung im Bereich der rationalen Antibiotikatherapie
- Weiterentwicklung der Aktivitäten zur Hygiene und Infektionsprävention in Arztpraxen
- Mitarbeit in den sektorenübergreifenden Bayerischen Landesarbeitsgemeinschaften zu multiresistenten Erregern und Antibiotikaresistenzen, also bei LARE und BAKT.

Dem Bayerischen Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz ist ein guter Start und viel Erfolg bei den gemeinsamen Bemühungen auf dem Weg der Vermeidung und Be-

kämpfung von Antibiotikaresistenzen in Bayern zu wünschen. Das grundlegende Ziel von BAKT, zur Reduzierung von Antibiotikaresistenzen beizutragen, ist wichtig für uns alle!

Dr. Wolfgang Krombholz,

Vorsitzender des Vorstands der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns

## **Stellungnahme der European Platform for the Responsible Use of Medicines in Animals (EPRUMA)**

Die Europäische Plattform für den verantwortungsvollen Einsatz von Medikamenten bei Tieren (EPRUMA - *European Platform for the Responsible Use of Medicines in Animals*) wurde 2005 mit dem Auftrag geschaffen, den verantwortungsvollen Einsatz von Tierarzneimitteln (wie in der Richtlinie 2001/82/EG - geändert durch die Richtlinie 2004/28/EG - definiert) bei landwirtschaftlichen Nutztieren in der EU zu fördern.

Die EPRUMA-Plattform *hat zum Ziel die besten Vorgehensweisen („best practice“) durch verantwortungsvollen Einsatz von Medikamenten bei Tieren bei Vorbeugung und Kontrolle von Krankheiten sicherzustellen.*

**EPRUMA** ist ein Zusammenschluss von **COPA-COGECA** (Landwirte und landwirtschaftliche Genossenschaften), **EISA** (Europäische Initiative für nachhaltige Entwicklung in der Landwirtschaft), **EMVD** (Verband der Diagnostikahersteller für den Veterinärbereich), **FECAVA**, (Verband der Kleintierveterinäre) **FEFAC** (Futtermittelindustrie), **FESASS** (Europäische Vereinigung für Tiergesundheit und gesundheitliche Sicherheit), **FVE** (Europäische Tierärztevereinigung), **IFAH-Europe** (Verband der Tiergesundheitsindustrie) und von **PGEU** (Europäischer Apothekenverband).

Die Ziele der EPRUMA-Plattform umfassen:

- Förderung der Tier- und Humangesundheit durch verantwortungsvollen Einsatz von Medikamenten bei Tieren;
- Entwicklung von „best-practice“-Strategien für den Einsatz von Tiermedizin. Die EPRUMA-Plattform erarbeitet entsprechende breite Grundprinzipien auf EU Ebene, die dann in den EU Mitgliedstaaten entsprechend der dortigen Gegebenheiten ausgestaltet werden können;
- Dialog und Austausch mit allen Partnern im Bereich des verantwortungsvollen Einsatzes von Tierarzneimitteln.

Dabei ist klar, dass Antibiotika wertvolle und notwendige Arzneimittel sind, um Tiergesundheit, Tierwohlergehen und auch Tierleistung dauerhaft zu schützen. Damit tragen Antibiotika auch in erheblichem Maße zu einer produktiven und effizienten Tierhaltung bei.

Die Tiergesundheitsindustrie hat sich verpflichtet, Tierärzten und Tierhaltern eine große Palette antimikrobieller Wirkstoffe zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten zur Verfügung zu stellen. Damit wird durch die Vermeidung bzw. Linderung von Schmerzen und Beschwerden zugleich auch ein wesentlicher Beitrag zum Tierschutz geleistet.

Es liegt in der Natur der antimikrobiellen Wirkstoffe, dass eine Selektion resistenter Erregerpopulationen auftreten kann. Dadurch kann die Wirksamkeit eines Produktes vermindert werden. Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit eines umsichtigen, verantwortungsvollen Einsatzes von Antibiotika.

Die Verabreichung von Antibiotika sollte immer eine Ergänzung zur „guten Praxis“ der Tierhaltung, des integrierten Landbau (z.B. wie im EISA-Framework beschrieben) und zu wohl durchdachten Impfprogrammen darstellen. Zahlreiche Krankheiten können vermieden oder minimiert werden, wenn durch entsprechende Haltungsbedingungen der Kontakt der Tiere mit tierpathogenen Keimen erheblich reduziert wird und wenn gleichzeitig auf eine Optimierung des Tierumfelds einschließlich guter Hygiene, Ernährung und Impfprogramme geachtet wird.

Siehe auch: [www.epruma.eu](http://www.epruma.eu)

## **Stellungnahme des Verbandes forschender Pharma-Unternehmen (vfa)**

### **Neue Antibiotika, um den Vorsprung gegenüber resistenten Bakterien zu wahren**

*Dr. Siegfried Thom, Geschäftsführer Forschung/Entwicklung/Innovation des Verbandes der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa)*

Neue Antibiotika werden dringend gebraucht. Auch wenn sich die meisten bakteriellen Infektionen heute noch zuverlässig mit den vorhandenen rund 80 Breitband-Antibiotika heilen lassen, sind Ärzte doch zunehmend mit multi-resistenten Keimen, insbesondere MRSA und gramnegative Bakterien, konfrontiert.

Forschende Pharma-Unternehmen arbeiten weltweit an solchen Medikamenten, und einige sind weit fortgeschritten ([www.vfa.de/neue-antibiotika](http://www.vfa.de/neue-antibiotika)): So stehen zwei Breitband-Antibiotika vor der Markteinführung, ein weiteres ist im Zulassungsverfahren, acht weitere in der letzten Erprobungsphase (der Phase III). Sieben der Breitband-Antibiotika sind auch ausdrücklich gegen MRSA wirksam, zwei gegen gramnegative Bakterien.

Vor der Einführung bzw. in Phase III stehen auch zwei Medikamente gegen Darminfektionen durch *Clostridium difficile*. Gegen Tuberkulose befinden sich zwei neue Mittel im Zulassungsverfahren, zwei bereits für andere Zwecke zugelassene Mittel werden in Phase III in Tuberkulose-Therapieschemata erprobt.

Weitere Breitband- und selektive Antibiotika befinden sich in früheren Stadien der Erprobung mit Menschen oder in der vorklinischen Entwicklung.

Bei der Erfindung neuer antibiotischer Wirkstoffe engagieren sich heute weltweit rund ein halbes Dutzend große und zahlreiche kleine Firmen. Der Entwicklung von Antibiotika ist auch das rund 224 Millionen Euro „schwere“ Forschungsprogramm "NewDrugs4Bad Bugs" (ND4BB) der europäischen *Innovative Medicines Initiative*

(IMI) gewidmet. Fünf Pharmafirmen haben ihre Mitwirkung bereits zugesagt. ND4BB ist Teil der Umsetzung des „Aktionsplans zur Abwehr antimikrobieller Resistenzen“ der Europäischen Kommission vom November 2011. IMI ist eine Public-Private Partnership der Europäischen Kommission und der forschenden Pharmaindustrie in Europa. In ND4BB sollen u.a. frühere, gescheiterte Projekte der Mitwirkenden analysiert und daraus aussichtsreichere Ansätze für Antibiotika abgeleitet werden. Auch sollen neue Konzepte für klinische Studien entwickelt werden. Im Focus stehen v.a. gram-negative Bakterien.

Neue Antibiotika sind aber nur ein Teil der Lösung des Resistenzproblems. Der rationale Einsatz der vorhandenen Antibiotika und die sachgerechte Anwendung durch die Patienten sind Grundvoraussetzungen, um der Resistenzentwicklung entgegen zu wirken.

## **Mündliche Stellungnahmen der Stakeholder**

Folgende Verbände bzw. Interessenvertretungen haben ein mündliches Statement angekündigt (Stand 31.08.2012):

- Bayerische Krankenhausgesellschaft (Hr. Hopf, Leiter Geschäftsbereich IV)
- Bayerische Landesärztekammer (Fr. Dr. Lux, Vizepräsidentin)
- Bayerische Landestierärztekammer (Prof. Mantel, Präsident)
- Bayerische Landeszahnärztekammer (Prof. Benz, Präsident)
- Bayerischer Bauernverband (Hr. Heidl, Präsident)
- Bund Naturschutz in Bayern e.V. (Dr. Ebner, Mitglied im AK Landwirtschaft)
- European Platform for the Responsible Use of Medicines in Animals (Dr. Hans-Joachim Götz, EPRUMA)
- Kassenärztliche Vereinigung Bayern (Dr. Krombholz, Vorsitzender des Vorstands)
- Tiergesundheitsdienst (Dr. Randt, Geschäftsführer)
- Verband forschender Arzneimittelhersteller (Dr. Throm, Geschäftsführer Forschung, Entwicklung, Innovation)
- Verbraucherzentrale Bayern (Fr. Breithaupt-Endres, Vorstand)



**Bayerisches Landesamt für  
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)**

Telefon: 09131 6808-0  
Telefax: 09131 6808-2102  
E-Mail: [poststelle@lgl.bayern.de](mailto:poststelle@lgl.bayern.de)  
Internet: [www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)

**91058 Erlangen**  
Eggenreuther Weg 43

**85764 Oberschleißheim**  
Veterinärstraße 2

**80538 München**  
Pfarrstraße 3

**97082 Würzburg**  
Luitpoldstraße 1