

# Antibiotika- resistenzen

ökonomische  
Herausforderung  
und politische Aufgabe

**MetaForum – Innovation für mehr Gesundheit e. V.**

Symposium des MetaForum e. V. am 10.09.2020  
im Fraunhofer-Forum Berlin

# Antibiotika- resistenzen

ökonomische Herausforderung  
und politische Aufgabe

mit Beiträgen von

**Prof. Josef Hecken**

Vorsitzender Gemeinsamer Bundesausschuss

**Kordula Schulz-Asche MdB**

Gesundheitsausschuss des Bundestags, B90/Die Grünen

**René Röspel MdB**

Forschungsausschuss des Bundestags, SPD

**Dr. Klaus Schlüter**

Medizinischer Direktor MSD Sharp & Dohme GmbH

**Dr. Antje Haas**

Leiterin Abteilung Arzneimittel und Heilmittel GKV-Spitzenverband

**Dr. Dirk Heinrich**

Bundvorsitzender Virchowbund e.V.

**Dr. Wolfgang Matz**

Vorsitzender des Vorstands KKH – Kaufmännische Krankenkasse

**Prof. Dr. Marianne Abele-Horn**

Leiterin Kommission ART des Robert-Koch-Instituts

Vorwort von  
**Prof. Dr. Clarissa Kurscheid,**  
**Dr. Albrecht Kloepfer**

Der Umgang mit Antibiotika stellt uns in Deutschland vor große Herausforderungen – und das direkt auf verschiedensten Ebenen. Die häufige Bildung von Resistenzen und der „angelernete“ sorglose Umgang mit Antibiotika seitens der Patienten und Patientinnen wie auch der Ärzte sind für eine gezielte Bekämpfung bakterieller Infektionen nicht hilfreich. Dabei wird die Gefahr, die von einem falschen Umgang mit Antibiotika ausgeht, oftmals unterschätzt und die damit einhergehenden Krankheitskosten, die aufgrund einer Sepsis entstehen, werden zu wenig beachtet. Auf gesetzgeberischer Seite sind in den vergangenen Jahren eine Reihe von Maßnahmen wie beispielsweise der Antrag zur Freistellung aus der Nutzenbewertung oder die bevorzugte Behandlung bei der Preisfindung auf den Weg gebracht worden. Diese Instrumente werden allerdings ihre Wirkung erst im Laufe der Jahre entfalten.

Auch auf industrieller Ebene ist jedoch die Forschung nicht in dem Maße ausgebaut und weiterentwickelt worden, wie es vielleicht wünschenswert wäre. Eine Schuldzuweisung an die pharmazeutische Industrie ist mit diesem Befund allerdings nicht angebracht. Auch die Arzneimittelhersteller brauchen Rahmenbedingungen, in denen sich Aufwand und Ertrag in eine einigermaßen vertretbare Relation bringen lassen. Das schien aus vielfachen Gründen Jahre lang nicht gegeben.

Aber selbst wenn die Rahmenbedingungen stimmten: In jedem Fall bliebe – ein vor allem deutsches Problem – die Anschlussfinanzierung zwischen Grundlagenforschung und Produktentwicklung zur verstetigen. Die Forschungspolitik weiß seit langen von diesen Defiziten, überwunden sind sie bis heute nicht.

Alle Akteure sind also aufgefordert die aktuellen Missstände im Bereich der Antibiotikaforschung und -verwendung zu verändern und zu verbessern. Folglich darf das Thema auch nicht ausschließlich aus gesundheitspolitischer Perspektive betrachtet werden, sondern muss vor allem im Rahmen von gesamtpolitischen Fragestellungen – auch in der Ernährungs- und Landwirtschaft, aber auch in der Forschungspolitik – Beachtung finden, damit nicht wichtige Reserveantibiotika zu schnell und in großen Mengen insuffizient und an den falschen Stellen (beispielsweise im Schweinestall) eingesetzt werden.

Gerade deswegen hat das MetaForum sich einer Veranstaltung zum Thema Antibiotikaresistenzen (deren Dokumentation wir Ihnen hiermit vorlegen) gerne federführend zur Verfügung gestellt. Denn ein Leitmotiv, geradezu eine Kernforderung des gemeinnützigen Vereins lautet: Health in all policies – Gesundheit in allen Politikbereichen. Folglich wurde die Veranstaltung mit Beteiligung der verschiedensten Akteure aus Gesundheits- und Politikbereichen initiiert, um eine breite Diskussion über die Kernproblematik und potenzielle Lösungsansätze zum Thema Antibiotika zu führen.

Ziel des Symposiums: „Antibiotikaresistenzen – ökonomische Herausforderung und politische Aufgabe“ war es daher, nachhaltige Impulse zu setzen, um dem Thema die Aufmerksamkeit sowohl von Seiten der Politik, der Ärzteschaft aber auch der Kassenlandschaft zu geben.

Unser herzlicher Dank gilt den Referentinnen und Referenten der Veranstaltung, die mit ihren fachkundigen Ausführungen die hohe Relevanz des Themas für die Versorgungslandschaft verdeutlicht haben: Prof. Josef Hecken, Kordula Schulz-Asche MdB, René Röspel MdB, Dr. Klaus Schlüter, Dr. Antje Haas, Dr. Dirk Heinrich, Dr. Wolfgang Matz und Prof. Dr. Marianne Abele-Horn.

Darüber hinaus danken wir den Teilnehmerinnen und Teilnehmern für die im Anschluss an die Vorträge geführte inhaltlich hochwertige Diskussion. Weiterhin gilt unser Dank der Fraunhofer Gesellschaft, die uns in ihrem Berliner Hause die Veranstaltung möglich gemacht haben.

In der vorliegenden Dokumentation sind passend zur Veranstaltung die Beiträge und ergänzende Interviews dargestellt. Für weiterführende Fachgespräche mit Vertreterinnen und Vertretern aus Politik, Wirtschaft und Wissenschaft stehen wir gerne zur Verfügung.



Prof. Dr. Clarissa Kurscheid  
Vorstandsvorsitzende MetaForum e. V.  
FiGuS Forschungsinstitut für  
Gesundheits- und Systemgestaltung



Dr. Albrecht Kloepfer  
Geschäftsführer MetaForum e. V.  
iX Institut für Gesundheitssystem-  
entwicklung

# Gastbeiträge

## **Prof. Josef Hecken**

Vorsitzender Der Gemeinsame  
Bundesausschuss (G-BA)

### **Ohne Veränderung der Anreizstruktur geht es nicht**

Zusammenfassende Mitschrift des Vortrags



Das Problem der Antibiotikaresistenzen ist noch immer virulent. Der entscheidende Punkt ist, dass die Antibiotikaentwicklung mit erheblichem Aufwand und hohen Kosten verbunden ist. Zugleich sind in den letzten Jahren die Verordnungen stark gesunken, auch aufgrund von erfolgreichen Aufklärungskampagnen. Für Hersteller ist die Entwicklung von Antibiotika, auch wegen der vielen Festbetragsgruppen, nicht mehr attraktiv genug, um entsprechend in Forschung und Entwicklung zu investieren. Deshalb haben wir einen bemerkenswerten Trend: Der Höhepunkt der Markteinführungen von Antibiotika war in Deutschland 2014 erreicht.

Damals kamen eine ganze Reihe von Antibiotika auf Markt, von denen aber nur zwei im Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) bewertet wurden, weil sie die Umsatzschwelle überschritten. Der Rest wurde von der Nutzenbewertung ausgenommen, unter anderem auch aufgrund fehlenden Unterlagenschutzes. Deswegen glaube ich auch nicht, dass es an den Entscheidungen des G-BA liegt, dass wir in Deutschland ein Problem mit den Reserveantibiotika haben. Vielmehr wirkt sich der geringe Marktumfang hier hinderlich aus.

Es kommen immer weniger neue Antibiotika, immer weniger neue Wirkstoffklassen in den Markt. Man kann das an den Verordnungszahlen sehr schön verdeutlichen. Im Jahr 2013 wurden 400 Millionen Tagesdosen (defined daily doses – DDD) verordnet, 2018 waren es nur noch 310. Der Ausgabenblock für Antibiotika ist dann analog ebenfalls von 730 Millionen auf 650 Millionen Euro im Jahr gefallen. Der Verordnungsanteil von Antibiotika liegt mittlerweile, bezogen auf die DDD, bei etwa 1,6 %. 2013 waren es noch 2,3 %. Die Ausgaben für Antibiotika sind von 1 % auf einen Anteil 0,75 % an den Gesamtausgaben für Arzneimittel gesunken. Gleichzeitig ist klar, dass es eine ganze Reihe von bewährten Antibiotika gibt, die durch den Einsatz in der Tiermast und den langjährigen Einsatz am Menschen in einer Vielzahl von Fällen schon Resistenzentwicklungen unterworfen sind. Jedes Jahr gibt es deswegen die Diskussion, ob es denn in Deutschland nun 80.000 oder „nur“ 40.000 Todesfälle aufgrund einer Sepsis gegeben hat. Das ist eigentlich relativ irrelevant: Wenn darin auch nur 10.000 Menschen inkludiert sind, die aufgrund von Resistenzen verstorben sind, dann ist das alarmierend.

Die Politik hat Gott sei dank reagiert. Der Ausgangspunkt war der Pharmadialog, bei dem klargestellt wurde, dass es nichts nützt, nur allgemein darüber zu philosophieren, dass das Thema Resistenzen eine große Herausforderung ist. Stattdessen hat man endlich einmal konkret überlegt, wie man mehr Anreize setzen kann, um die Situation zu überwinden.

Und das ist auch nichts Unehrenhaftes: Natürlich muss man Anreize für die Entwicklung neuer Antibiotika setzen.

Das bedeutet eben auch, dass man den Preis nicht extrem drücken darf und damit das Medikament im Zweifel noch, dem eigentlichen Sinn der Sache entgegenwirkend, flächendeckend in den Markt streut.

Abgeleitet vom Pharmadialog hat man aus meiner Sicht sehr gute Entscheidungen getroffen, an denen der G-BA auch mitgewirkt hat. Denn unser Job ist es ja nicht nur, die Kosten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) einzuhegen, sondern auch unnötiges und vermeidbares Leid von den Versicherten abzuwenden. Es kann auch aus ökonomischer Perspektive nicht sinnvoll sein, dass eine Patientin oder ein Patient eine Sepsis entwickelt, die durch die Verwendung billiger Antibiotika mit Resistenzentwicklungen entstanden ist. Da ist das teurere Reserveantibiotikum auf lange Sicht für alle besser und günstiger.

Deswegen ist nun gesetzlich geregelt, dass eine Festbetragsgruppenbildung nur dann erfolgen darf, wenn der Status eines Antibiotikums, das möglicherweise noch frei von Resistenzen ist, dabei angemessen berücksichtigt wird. Das setzen wir um. Wir haben im Februar erst eine Entscheidung getroffen, bei der wir ein Antibiotikum ganz bewusst aus der Festbetragsgruppe Stufe 2, in der ähnlich wirkende aber unterschiedlich aufgebaute Medikamente zusammengefasst sind, herausgenommen haben.

Der zweite Punkt ist, dass wir nun im § 35a, also in der für die Nutzenbewertung relevanten Norm im Sozialgesetzbuch Fünf (SGB V) eine Vorschrift haben, wonach Antibiotika, die den Status eines Reserveantibiotikums erfüllen, im Prinzip eine ähnliche Privilegierung erfahren wie die Arzneimittel für Seltene Leiden (Orphan Drugs). Auf Antrag können sie von einer Dossierbewertung im G-BA freigestellt werden und erhalten automatisch einen positiven Zusatznutzen. Auf dieser Basis soll dann eben auch vermieden werden, dass für diese Antibiotika ein niedriger Erstat-

tungspreis verhandelt wird, der am Ende des Tages dazu führt, dass der pharmazeutische Unternehmer dies über eine Mengenausweitung kompensieren muss.

Diese Regelung hebt den eigentlichen Zweck eines Reserveantibiotikums hervor, dass ja eben nur im absoluten Ausnahmefall eingesetzt werden soll. Ein solches Arzneimittel gehört eigentlich gar nicht in die ambulante Versorgung, es gehört in den Giftschränk der Krankenhausapotheke und ist erst dann einzusetzen, wenn eine bestimmte Therapiekaskade durchlaufen ist.

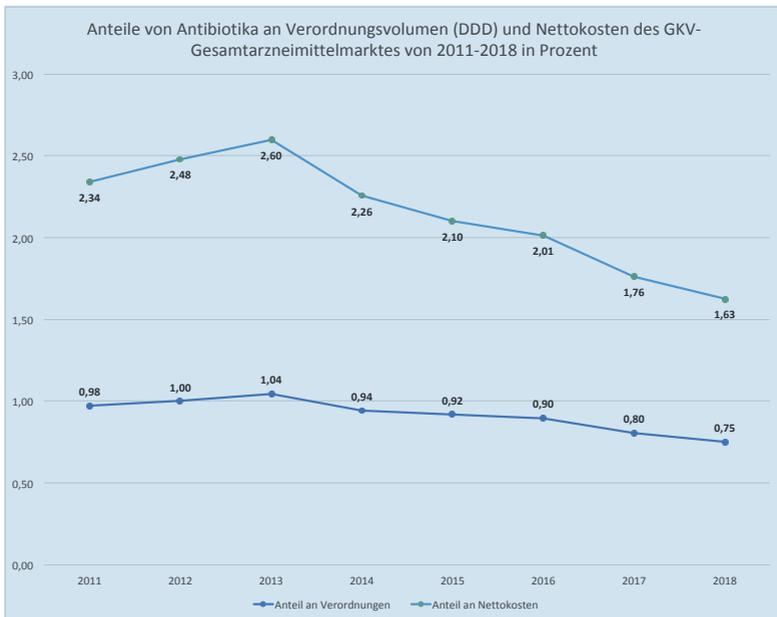
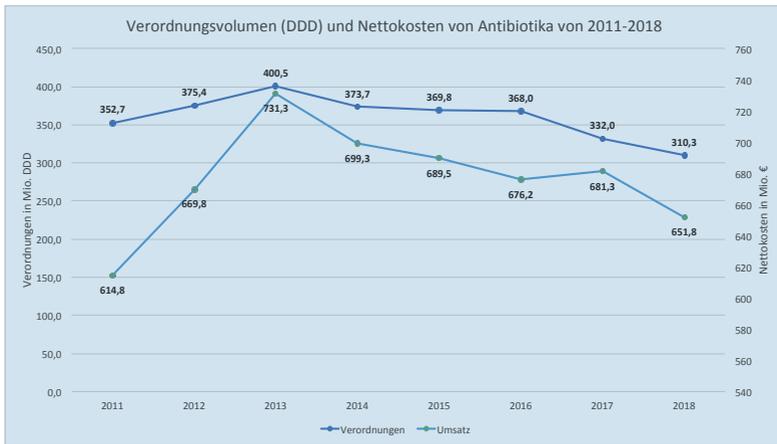
Als G-BA haben wir den gesetzlichen Auftrag, über einen Antrag des Herstellers auf diesen Reservestatus zu entscheiden. Voraussetzung für einen positiven Entscheid ist, dass diese den Bestimmungen des Robert Koch-Instituts (RKI) entsprechen, das die Zuordnung von Antibiotika zu der Gruppe der Reserveantibiotika definiert. Das RKI hat dazu bis Ende des Jahres einen Kriterienkatalog zu entwickeln. Wir werden da pragmatisch agieren und tun dies auch jetzt bereits. Daher haben wir in einem Fall bereits drei Wochen vor Inkrafttreten der neuen Regelung das Bewertungsverfahren auf Basis der wahrscheinlichen Erfüllung dieser Kriterien unter Vorbehalt ausgesetzt.

Aber wir haben selbstverständlich nicht nur gebannt darauf gewartet, was der Gesetzgeber tut, sondern haben im Innovationsfonds fünf Projekte gefördert, die sich mit der Vermeidung von Antibiotikaresistenzen und dem adäquaten Einsatz von Antibiotika beschäftigen. RESIST ist eines dieser Projekte, das sich mit adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfektionen beschäftigt. RESIST ist 2016 gestartet und steht jetzt vor der Finalisierung. Auch wenn der Evaluationsbericht noch nicht in Gänze vorliegt, sieht es so aus, dass dieses Projekt, das sich vor allem auf die bessere Schulung von Ärztinnen und Ärzten konzentriert hat, zu einer signifikanten Reduktion des Antibiotikaeinsatzes geführt hat.

In diesem Projekt waren über 2.400 Haus- und Fachärztinnen und -ärzte miteingeschlossen und – besonders wichtig – es hat zu einer verbesserten Kommunikation zwischen Ärztinnen bzw. Ärzten sowie Patientinnen und Patienten beigetragen. Die Versicherten sind leider durch den ehemals deutlich überzogenen Einsatz von Antibiotika zu sehr an eine Antibiotika-Verschreibung gewöhnt worden und fühlen sich oft nicht adäquat behandelt, wenn ihnen keines verschrieben wird. Die Patientinnen und Patienten müssen also dringend mitgenommen werden. Deswegen ist bei RESIT, wie auch bei vergleichbaren Projekten, ärztliche Vergütung für Gespräche mit der Patientin bzw. dem Patienten ein ganz wesentlicher Bestandteil. Die Zwischenergebnisse sind da bei allen Projekten ähnlich positiv, man kann das also als eine der wichtigsten Lehren sehen. Zusammenfassend kann man sagen, dass wir nach jahrelangem Lamentieren durch richtige Schwerpunktinitiativen von politischer Seite und zielgerichtete Innovationsfondsprojekte dafür gesorgt haben, dass gute Ansätze nicht durch ökonomische Fehlentscheidungen im Kern erstickt werden.

Wir verfolgen aktuell auch noch einen weiteren Aspekt: Im Rahmen des Innovationsfonds knüpfen wir an die Zeit an, bevor es Antibiotika gab. Das Projekt, das aktuell am Berliner Bundeswehrkrankenhaus und an der Charité unter dem Titel PhagoFlow läuft, beschäftigt sich mit Bakteriophagen (Viren, die ausschließlich spezifische Bakterien befallen und töten), die heute vor allem im osteuropäischen Raum gebräuchlich sind und die als Last-Line-Therapie in Betracht kommen. Da gibt es auch erste relativ gute Ergebnisse, was die Therapierbarkeit von zuvor aufgrund von Resistenzen aus dem Ruder gelaufenen Erkrankungen angeht. Wir haben die Situation, dass im Rahmen der humanitären Hilfe gerade am Bundeswehrkrankenhaus viele ausländische Zivilisten aus Krisengebieten behandelt werden, die in ihrem Heimatland suboptimal versorgt wurden und bei denen sich bereits Multiresistenzen gebildet haben. Da haben wir also Fälle gesehen, bei denen die Phagen nach Versagen aller Antibiotika noch eine Kehrtwende eingeleitet haben. Das kann also eine Option in der Last-Line-Therapie werden. Das Wesen des Projektes ist es, auch im Inland Stämme

## Ohne Veränderung der Anreizstruktur geht es nicht



Eigene Darstellungen auf Grundlage von Schwabe et al.  
(Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2012-2020. Springer: Berlin.

von Phagen zu züchten, die jederzeit zur Verfügung stehen und uns unabhängig von den immer wieder verunreinigten Importen aus Osteuropa machen. Unser Ansatz ist also wirklich ganzheitlich.

Dieser ganzheitliche Ansatz ist im Sinne aller Beteiligten am Gesundheitssystem. Bessere Therapiemöglichkeiten sind in erster Linie gut für die Patientinnen und Patienten, sie liegen im Interesse der Ärztinnen und Ärzte sowie der Krankenkassen, für die das ja nicht nur aufgrund ihres Strebens nach Wohlergehen ihrer Versicherten, sondern auch finanziell positiv ist. Die Alternative zum Einsatz eines teuren, aber wirksamen Reserveantibiotikums ist ja letztlich eine möglicherweise deutlich teurere Ersatztherapie beziehungsweise eine deutliche Verlängerung des Leidens und der Behandlung der Betroffenen.

Interview mit **Kordula Schulz-Asche MdB**,  
Mitglied im Gesundheitsausschuss des Bundestages

## „Weder der Staat noch die Industrie können dieses Problem alleine lösen“



### ***Wie würden Sie das Problem der Antibiotikaresistenzen aus Ihrer Perspektive beschreiben?***

Die WHO redet nicht umsonst vom postantibiotischen Zeitalter. Von daher ist die Frage der Resistenzen zentral. Das Thema Infektionsschutz ist generell kompliziert. Wir sehen vor allem bei den Antibiotika, dass die Marktlogik nicht unbedingt antibiotikafreundlich ist. Wir haben ja gerade bei der Einschränkung von Behandlungen, beim Rückhalten von Reserveantibiotika das Problem, dass es eben nicht um großen Umsatz und Absatz, sondern um gezielten Einsatz geht. Das ist, denke ich, auch der Grund, warum so viele Unternehmen sich aus der Antibiotikaforschung und -produktion zurückgezogen haben. Von daher begrüße ich den AMR Action Fund. Wir haben ein grundsätzliches Problem in der Forschung: Wir haben sehr viel Grundlagenforschung bei Infektionskrankheiten.

Aber dann kommt etwas, was ich das „Tal des Todes“ nenne: Produkte und Innovationen, die entwickelt werden, aber nicht der Marktlogik entsprechen, bleiben in der Grundlagenforschung sozusagen stecken. Da muss es schon andere Anreizsysteme für die Unternehmen geben, an dieser Stelle tatsächlich weiterzumachen und diese Produkte zur Marktreife zu bringen. Neue Vergütungsmodelle sind deswegen für mich ein ganz wichtiger Punkt.

***Könnte man da von einem Marktversagen sprechen?***

Das ist eindeutig ein Marktversagen, wobei die Logik bei den Infektionskrankheiten ohnehin immer eine andere ist. Deswegen ist es auch wichtig, dass der öffentliche Gesundheitsdienst bei den Versorgungsfragen so eine zentrale Rolle spielt. Damit meine ich das Gesundheitsamt in der Kommune bis hoch zur WHO. Wir haben hier ganz andere Herausforderungen als in vielen anderen Fällen. Wir haben es mit einer grundsätzlichen Problematik zu tun. Antibiotika werden weltweit zu leicht verschrieben, und die Patientinnen und Patienten fragen es nach. Für die Unternehmen verspricht es wiederum kaum einen Mehrwert, dort weiterzuforschen. Wir brauchen globale Anreize, innovative und neue Ansätze zu entwickeln.

***Sehen Sie da eine staatliche Verantwortung, in die Forschung zu gehen, oder muss die Industrie – z.B. im Rahmen einer Public-Private-Partnership – nur besser begleitet werden?***

Ich glaube, dass weder der Staat noch die Industrie dieses Problem alleine lösen können. Hier geht es um eine Zusammenarbeit, wie sie wenigstens im Prinzip beim Pharmadialog angedacht war. Wir brauchen ja nicht nur Antibiotika, wir müssen auch verhindern, dass in der Versorgung zu viele dieser Medikamente eingesetzt werden. Es muss also eine Zusammenarbeit von öffentlich und privat geben. Der Staat kann keine Produkte entwickeln, aber er kann gerade beim angesprochenen Übergang von der Grundlagenforschung in die Produktforschung weiterhelfen. Das erfordert Zusammenarbeit der Ministerien, der Selbstverwaltung, der Industrie und der Universitäten. Einer alleine kann das nicht leisten. Wir haben ja zudem jetzt auch ein Problem auf der Kundenseite. Menschen fordern Antibiotika. Viele glauben noch immer, dass damit auch virale Erkrankungen geheilt werden können.

Und sie bestehen manchmal darauf, beim Arzt Antibiotika verschrieben zu bekommen. Auch auf Arztseite gibt es da noch Probleme, auch wenn es besser geworden ist. Da sehe ich den Staat in der Pflicht, die Patienten über den Umgang mit Antibiotika aufzuklären. Da gab es vor ein paar Jahren in Frankreich eine sehr gelungene Kampagne, die auch zu messbaren Effekten geführt hat. Etwas ähnliches brauchen wir auch in Deutschland.

### ***Sehen Sie da auch Defizite in der ärztlichen Ausbildung?***

Das kann ich nicht genau bewerten. Ich gehe schon davon aus, dass Ärzte in der Ausbildung durchaus mit dem Thema Resistenzen und Reserveantibiotika vertraut gemacht werden. Ich glaube, das Problem entsteht eher in der konkreten Situation der Verschreibung, verursacht durch die Erwartungshaltung der Patienten. Letztendlich hat ein Arzt bei einer unklaren Infektion auch gar nicht so viele Alternativen. Wir müssen aber darauf achten, dass Ärzte durch Fortbildungen immer auf dem neuesten Stand bei der Thematik bleiben und Patienten steuern können. Die erwähnte Kampagne in Frankreich war eben auch deswegen so erfolgreich, weil sie an beiden Punkten angesetzt hatte: Sie hat die Nachfrage der Patienten reduziert und gleichzeitig auch den Druck von den Ärzten genommen. Gerade was das Umdenken angeht, ist aber vor allem auch ein nicht-medizinisches Feld sehr bedeutend: die Landwirtschaft. Wir müssen leider beobachten, dass die wichtigsten Reserveantibiotika dort immer noch oder sogar vermehrt eingesetzt werden. Wir müssen endlich durchsetzen, dass diese wirklich für den Humangebrauch reserviert sind.

### ***Wo sehen Sie finanzielle Fehlanreize im System?***

Die Frage ist doch, wie wir in Europa die Antibiotikaversorgung sicherstellen. Wir fordern als Grüne, dass dies ein Thema der europäischen Gesundheitsunion und der deutschen Ratspräsidentschaft werden soll. Wir müssen Impfstoffe und Antibiotika wieder in Europa produzieren, um die Versorgung jederzeit sicherstellen zu können. Das ist unter Umständen teurer als der Import. Deswegen überlegen wir auch, ob wir die höheren europäischen Hygiene-, Produktions- und Sozialstandards nicht Teil des Zulassungsprozesses von Medikamenten in der EU machen sollten.

Vieles, was im Ausland produziert wird, wird unter Bedingungen produziert, die wir eigentlich in Europa nicht akzeptieren können. Dadurch könnte man auch den Preisdruck ausgleichen.

***Dafür müsste sich aber die Ausschreibungsrahmenbedingungen der Rabattverträge deutlich ändern.***

Ich weiß nicht, ob das überhaupt ein nationales Thema ist, ob man überhaupt in dieses System der Rabattverträge einsteigen sollte. Es geht nur mit einer europäischen Lösung, die keine Verschiebebahnhöfe innerhalb der Union schafft. Von daher würde ich das Thema Rabattverträge ganz hintanstellen. Die Frage, wie man das in unserem System dann finanziell darstellt, sollte man erst stellen, wenn es auch wirklich gelungen ist, eine europäische Produktion aufzubauen.

***Kritisieren Sie in diesem Zusammenhang auch das AMNOG-Verfahren?***

Das AMNOG-Verfahren ist aus meiner Sicht nicht das Problem. Wenn ein Unternehmen ein neues Antibiotikum auf den Markt bringt, hat es hier die Möglichkeit die Preisgestaltung relativ offen zu gestalten. Das AMNOG-Verfahren ist da nicht das Hindernis, das Problem ist global. Wir haben ja auch in Ländern, in denen es kein AMNOG gibt, in denen höhere Margen zu erzielen sind, keine Forschung, keinen Anreiz zur Forschung. Das wird ja nicht durch das deutsche AMNOG-Verfahren ausgelöst. Die WHO muss hier auf globaler Ebene aktiv werden, Standards und Anreize setzen.

***Das gilt auch für Impfstoffe, oder?***

Ganz klar. Wir werden immer mehr neue Infektionskrankheiten und neuere Erreger haben. Die Welt ist globaler geworden, dadurch steigen auch die Gefahren. Wir brauchen eine globale Plattform, um Grundlagenforschung mit Unternehmen zusammendenkt und gemeinsam Lösungen findet, die dann auch finanziert werden. Solche Modelle haben eine große Zukunft. Da wird nicht ein Unternehmen viel daran verdienen, aber alle genug, um das lohnend zu gestalten. Nur so hat die Grundlagenforschung eine Chance, sich flächendeckend in dem niederschlagen, was bei den Patienten und Patientinnen ankommt.

Interview mit **René Röspel MdB**

Mitglied im Forschungsausschuss des Bundestages

## „Der mangelhafte Transfer von der Grundlagen- zur Produktforschung ist ein Problem“



### ***Wie haben Sie sich bisher mit dem Thema Antibiotikaresistenzen beschäftigt?***

Das ist ein Thema, das ich generell spannend finde, nicht nur als gelernter Biologe. Es ist ein globales Thema, es geht um unsere Verantwortung. Ich mich ja etwas intensiver mit der Frage der vernachlässigten armutsassoziierten Tropenerkrankungen beschäftigt. Die vielen 100 Millionen Menschen, die jährlich an Krankheiten sterben, die eigentlich behandelbar wären, deren Therapien aber nicht finanziert werden, sind eine Tragödie. Da spielen natürlich Antibiotikaresistenzen auch immer eine Rolle. Wenn man als reicher Industrielandbewohner nach Afrika reist, macht man oft eine Malariaphylaxe. Auch das kann am Ende zu Resistenzen führt. Globalgesundheitspolitisch ist mir das Thema also schon lange bekannt und wichtig.

***Wenn etwas sich als defizitär erweist, dann muss man sich ja vielleicht fragen, ob die Anreizstrukturen die richtigen sind. Warum haben wir das Problem also bei den Antibiotika, aber nicht z.B. in der Onkologie?***

Ich fange mal mit dem Hinweis an, dass es zweierlei Ansatzpunkte in diesem Bereich gibt. Einmal gibt es die deutsche Antibiotikaresistenzstrategie, die mehrere Ministerien mit einbezieht und die Frage stellt, wie es überhaupt zu Resistenzen kommt und wie man sie vermeiden kann. Das umfasst dann falsche Therapieansätze in der Behandlung von Patienten, aber auch die Landwirtschaft – Stichwort Massentierhaltung. Zweitens muss man die Entwicklung neuer Antibiotika vorantreiben und deshalb natürlich die Grundlagenforschung stärken und sichern. Die öffentliche Hand spielt da eine wesentliche Rolle, das ist originäre Aufgabe des Staates. An den Stellen, wo die Marktanreize nicht existieren, sind Produktentwicklungspartnerschaften ein interessanter Weg, damit auch solche Felder bedient werden. Ich verurteile das nicht, dass privatwirtschaftlich organisierte Konzerne da erst einmal kein Eigeninteresse haben. Bei den Tropenkrankheiten gibt es da bereits vielversprechende Ansätze, wo dann nachher Medikamente sogar zum Selbstkostenpreis abgegeben werden.

***Die forschungspolitische Aufgabe ist also die Förderung von Grundlagenforschung?***

In erster Linie, ja. Wirkstoffentwicklung ist letztlich auf gute Grundlagenforschung angewiesen – aber die Grundlagenforschung auch auf die Wirkstoffentwicklung durch die Unternehmen.

***Das bedeutet also: Public-Private-Partnership?***

Der mangelnde Erkenntnistransfer von der exzellenten Grundlagen- in die Produktforschung ist ja ein generelles Problem. Da helfen solche Kooperationen. Genau das ist der Sinn der Produktentwicklungspartnerschaften bei den seltenen Tropenkrankheiten: NGO's, pharmazeutische Unternehmen und staatliche Universitäten und Forschungseinrichtungen entwickeln da gemeinsam Wirkstoffe.

***Resistenzen sind ein globales Problem. Die Versorgungssituation ist aber auch in Deutschland defizitär. Wie kann man einem globalen Problem mit nationalen Antworten begegnen?***

Natürlich haben wir da als reiches Industrieland und wesentlicher Profiteur des globalen Wirtschaftssystems auch eine Vorbildfunktion. Wir müssen vorangehen. Wir haben die wissenschaftliche und industrielle Kapazität, da etwas zu bewegen. Wir müssen unseren Beitrag zur weltweiten Erforschung von Antiinfektiva leisten.

***Was bedeutet das konkret? Was kann die Forschungspolitik in Deutschland tun, was kann gesetzgeberisch passieren, was ist passiert?***

Das ist auch, in gewissem Sinne, Grundlagenarbeit. Da muss schon in Koalitionsverträgen klar gemacht werden, dass wir eine Wirkstoffinitiative wollen und brauchen – mit globalem Charakter. Ein Beispiel ist CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations), wo es eben darum geht, in einer Allianz auch öffentlich-privater Partnerschaften, der WHO und anderen Organisationen, einen Beitrag zur Krankheitsbekämpfung zu leisten. Wir haben beschlossen, uns mit erheblichen finanziellen Mitteln daran zu beteiligen. Oder man sagt eben ganz konkret und anlassbezogen, wie jetzt bei der Corona-Pandemie geschehen, dass es eine massive Förderung einzelner Schlüsselsektoren geben muss, aktuell eben die Impfstoffforschung.

***Wie ist ihr Resümee für diese Legislaturperiode? Gibt es in der nächsten Legislatur Handlungsbedarf?***

Ich kann mir nicht vorstellen, dass es jemals eine Legislatur ohne Handlungsbedarf geben wird. Aber in der Rückschau auf die letzte Periode glaube ich, dass sich eine Menge bewegt hat. Ich bin, auch als Sozialdemokrat, froh, dass es eine neue Wertschätzung für den öffentlichen Sektor im Gesundheitssystem gibt – der jetzt aber auch Taten folgen müssen. Auch hat sich endlich das Bewusstsein dafür eingestellt, dass eben nicht alle Medikamente aus Indien und China kommen sollten. Hier sehe ich erfolgreiche Ansätze, die weitergeführt werden sollten.

## **Dr. Klaus Schlüter**

Medizinischer Direktor MSD Sharp & Dohme GmbH

### **Die Probleme, denen wir gegenüberstehen, sind immens und vielfältigen sich kontinuierlich**

Zusammenfassende Mitschrift des Vortrags



Die Intensivmedizin hat sich in den letzten Jahren sprunghaft weiterentwickelt. In der Antibiotikatherapie hat sich hingegen in den letzten 20 bis 30 Jahren leider wenig getan.

Es sind kleinere Entwicklungen erkennbar, aber gerade auf dem Gebiet der Therapie multiresistenter Keime hat es keine wesentlichen Durchbrüche gegeben. Tatsächlich sind die Medikamente, die vor 20 bis 30 Jahren in der Intensivmedizin eingesetzt wurden, noch immer die gleichen, die auch heute bei Patienten mit problematischen Infektionen als Antibiotikatherapie eingesetzt werden. Das hat mehrere Gründe: Pharmazeutische Forschung ist ausgesprochen komplex und mit einem hohen Risiko des Miss-

erfolgs verbunden. Sogenannte „Reserve-Antibiotika“ sollten möglichst nicht oder selten und nur unter strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. Daher sind ihre Erforschung und Entwicklung nur für wenige pharmazeutische Unternehmen attraktiv. Ein weiterer wichtiger Grund ist die Lücke zwischen exzellenter Grundlagenforschung und ihrer Umsetzung in weitere klinischen Forschungs- und Entwicklungsschritte. In den letzten Jahren ist es leider nicht gelungen, diese Lücke zu schließen. Hier müssen wir alle gemeinsam andere Wege finden, partnerschaftliche Kooperationen ins Leben zu rufen, die Produkte zur Marktreife entwickeln.

Die Möglichkeiten, die wir in Deutschland im Rahmen des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung haben, müssen wir besser nutzen. Die Initiativen des Bundesforschungsministeriums, engere Verbindungen zwischen universitärer Forschung und der pharmazeutischen Industrie herzustellen, sind an dieser Stelle sehr begrüßenswert.

Die generelle Kritik am AMNOG, die im Zusammenhang mit Antibiotika gerne immer wieder geäußert wird, muss aus meiner Sicht nach den jüngsten politischen Entscheidungen relativiert werden. Bei aller Kritik und noch bestehendem Verbesserungsbedarf kann man doch konstatieren, dass nicht viele Länder auf der Welt über ein System verfügen, das Innovationen einen ähnlich direkten Marktzugang – wenn auch zeitlich begrenzt – ermöglicht. Die bisherigen Regelungen der frühen Nutzenbewertung können jedoch nicht vorbehaltlos für in der Intensivmedizin angewandte Reserveantibiotika übertragen werden. Gerade im intensivmedizinischen Bereich muss die Option für sehr individuelle, patientenorientierte Therapieentscheidungen erhalten bleiben. Darum ist die Entscheidung, basierend auf einem Katalog des Robert Koch-Instituts (RKI) Reserveantibiotika zu definieren und diese einem gesonderten Prozess der Bewertung durch den GBA zu unterziehen, ein richtiger Schritt.

Wir brauchen dabei vom RKI klare und transparente Kriterien, die auch langfristig angelegt sind. Sie müssen Planbarkeit herstellen, um tatsächlich Forschungsanreize zu setzen. Jedoch kann sinnvolle Antibiotika-

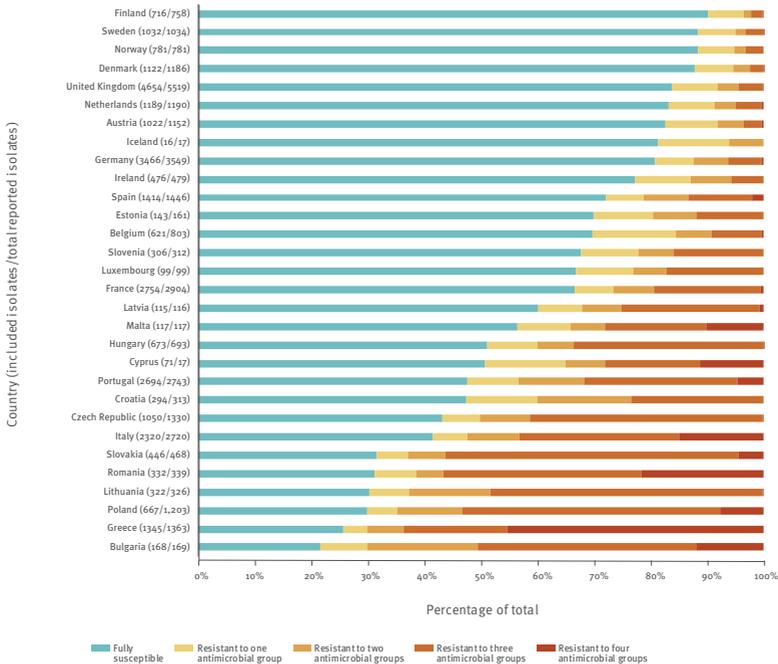
forschung und Entwicklung kein deutscher oder nationaler Alleingang sein. Antibiotikaresistenzen sind ein globales Problem, dem wir nur mit globalen Maßnahmen begegnen können. Darum braucht es auf europäischer Ebene ein gemeinsames Verständnis, wie Reserveantibiotika definiert, aber mehr noch auch dazu, wie sie eingesetzt werden sollen. Deswegen war die G20-Initiative zum Thema Antibiotika-Resistenz-Strategien so wichtig. Auch die Arbeit der WHO hilft hier ganz praktisch. Nur so wird deutlich, wo der medical need tatsächlich ist, und nur so verhindern wir, immer nur eine Binnenperspektive konzentriert auf Europa oder Deutschland einzunehmen. Gerade bei diesem Thema werden uns auf kurz oder lang auch die globalen Herausforderungen einholen, das ist nur natürlich. Die Probleme, denen wir gegenüberstehen, sind immens und vervielfältigen sich kontinuierlich. Nicht nur bei der Forschung, auch bei dem Hygienemanagement und dem Hygienebewusstsein in Krankenhäusern hinken wir an vielen Stellen hinterher. Andere Länder, wie zum Beispiel die Niederlande, können uns dabei Vorbild sein. Nur so werden wir es schaffen, unseren gegenwärtigen Mittelfeldplatz im Ranking der Industrieländer bezüglich der Antibiotikaresistenz-Situation zu verbessern.

Natürlich gibt es aber auch Probleme bei den finanziellen Anreizen. Wir belohnen bis heute nicht ausreichend dafür, keine resistenten Keime entstehen zu lassen. Hygienemanagement „lohnt“ sich also nicht. Auch der Einsatz von hochwirksamen Antibiotika wird zu wenig nach qualitativen Kriterien vergütet, um einem unkritischen Einsatz dieser Medikamente vorzubeugen. Wirken sie oder nicht, wird die Wirksamkeit kontrolliert? Diese Fragen bildet das System nicht ab.

Auch in der medizinischen Ausbildung muss sich etwas tun. Schon hier muss der Grundstein für einen rationalen Einsatz von antimikrobiellen Substanzen im klinischen Alltag gelegt werden.

Warum denken wir zudem nicht darüber nach, Anreize für einen sinnvollen Einsatz von Antibiotika in der Versorgung, also in der täglichen Praxis zu setzen? Es gibt beim Impfen bereits Ansätze, eine Impfberatung auch dann zu vergüten, wenn sich der Patient gegen das Impfen entscheidet. Etwas ähnliches kann man sich sicher auch für eine Art „Antibiotikaberatung“ vorstellen. Prävention kostet Zeit und Energie – das sollte entsprechend honoriert werden.

**Figure 3.7. *Klebsiella pneumoniae*. Distribution of isolates: fully susceptible and resistant to one, two, three and four antimicrobial groups (among isolates tested against fluoroquinolones, third-generation cephalosporins, aminoglycosides and carbapenems), EU/EEA countries, 2017**



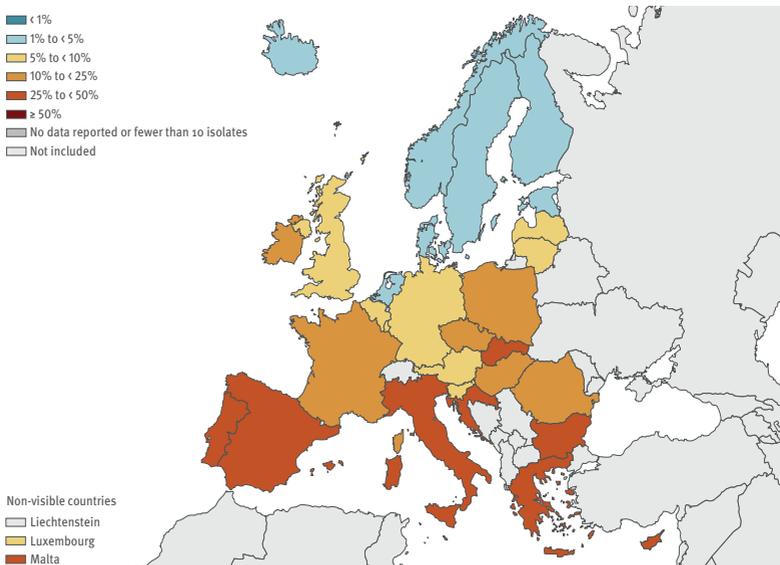
Only data from isolates tested against all included antimicrobial groups included in analysis.

Quelle: Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2017; [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

Wir sind insgesamt momentan auf dem richtigen Weg. Für den akuten Bedarf, für aktuell in der Zulassung befindliche Antibiotika, haben wir einen sinnvollen Weg gefunden.

Doch die Herausforderungen liegen in der Zukunft. Das Thema ist international, zumindest europäisch, in den Fokus gerückt und muss auch – oder gerade – in Zeiten von Covid-19 weiter vorangetrieben werden. Neue Anreize zur Forschung und Entwicklung sind neben einem verbesserten Hygienemanagement, besserer Aus- und Weiterbildung und wirtschaftlicher Absicherung dringend notwendig.

**Figure 3.25. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2017**



Quelle: Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2017; [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

### **Warum sind wir nicht weiter?**

Nach wie vor nicht sachgerechter / unkritischer Einsatz von Antibiotika im ambulanten und stationären Sektor

- Generika-Wettbewerb zielt auf hohe Absatzmengen
- Antibiotika-Einsatz in der Tierhaltung und Lebensmittelproduktion

Antibiotika-Forschung ist komplex, risikofähig und kostenintensiv

- Sinnvoller Einsatz von Antibiotika! Kleine Zielpopulationen
- Hoher Investitionsaufwand, aber geringe Absatzmenge!  
Refinanzierung?

### **Was brauchen wir?**

Public-private Partnerships und Forschungsallianzen

- Schließen der Lücke zwischen Grundlagenforschung / klinischen Phase 1 bis 3 Studien / Großproduktion
  - Förderung von Startups
  - Forschungsk Kooperationen

Keine nationalen Lösungen, aber Anreize

- Etablierung von Sonderentgelten im stationären Sektor



## **Dr. Antje Haas**

Leiterin Abteilung Arzneimittel und Heilmittel beim GKV-Spitzenverband

### **Die Position des GKV-Spitzenverbandes in Stichpunkten**



Die Medizin ist nicht omnipotent. Dennoch haben leider noch immer viele die Erwartung, dass die Medizin alles möglich machen muss und auch, dass ein Antibiotika ein regelrechtes „Allheilmittel“ sein müsste. Diese haben bis in die siebziger Jahre des 20. Jahrhundert einen regelrechten Siegeszug durch die Sprechzimmer der Arztpraxen angetreten. Das ist natürlich in gewisser Hinsicht verständlich, aber andererseits auch brandgefährlich. Wir dürfen uns diese wichtige Waffe gegen Krankheiten nicht durch unkritische Nutzung kaputt machen.

Das Thema Reserveantibiotika ist vor diesem Hintergrund in den vergangenen Jahren immer mehr in das öffentliche Bewusstsein vorgedrungen.

Die Industrie klagt immer wieder über mangelnde Vergütung. Tatsächlich aber genießen Reserveantibiotika in Deutschland hohe Privilegien. Nicht selten ist die Zulassung bei Reserveantibiotika häufig beschleunigt und Marktpotential wird so besonders schnell erschlossen. Sie können auch ein Orphan Drug sein, bei Reserveantibiotika ist der Zusatznutzen sogar automatisch belegt. Seit 2017 wird die Resistenzsituation ergänzend berücksichtigt, die Erstattung ist seit dem ersten Tag möglich – eine deutsche Besonderheit. Im 1. Jahr besteht Preisfreiheit, was eine besonders attraktive Vergütung bedeutet. Es gab bisher bei den AMNOG-bewerteten und -verhandelten Antibiotika noch nie ein Schiedsverfahren. Alle Preise sind einvernehmlich ausverhandelt worden.

Mit dem Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz ist das Robert Koch-Institut beauftragt worden, eine Liste der als Reserveantibiotika eingestuften Antibiotika zu erstellen. Diese Liste müsste aus meiner Sicht regelmäßig aktualisiert werden. Die Resistenzlage kann sich ändern. Und das sogar in mehreren Umschwüngen, wie wir bei den Chinolonen gelernt haben. Weitere Forderungen darüber hinaus sind nicht gerechtfertigt. Es darf keine Wirtschaftsförderung über Beitragsgelder der Krankenkassen stattfinden. Der gesamte Gesundheitssektor sollte sich viel mehr mit der Prävention von Antibiotikaresistenzen beschäftigen. Wir werden das Eintreten von Resistenzen nur verlangsamen, aber nicht grundsätzlich verhindern können. Anstatt ausschließlich neue Antibiotika zu erforschen, müssen wir die Wirksamkeit der vorhandenen so weit wie möglich erhalten. In diesem Bereich wird noch immer viel zu wenig getan. Beispielsweise die konsequente Zurückdrängung des Einsatzes von Reserveantibiotika in der Tiermast, der mit potentiell gewaltigen Konsequenzen behaftet ist.

Prävention ist mit einem Paradoxon beschwert: Ist sie erfolgreich, werden die grundlegenden Gefahren weniger ernst genommen. Demut und Einsicht sind altmodische Werte im modernen Gesundheitswesen. Dennoch sind sie die beste Grundlage für ein zielgenaues Engagement auf allen Ebenen und in allen Sektoren gegen multiresistente Keime und wirkungslose Antibiotika.

## **Dr. Dirk Heinrich**

Bundesvorsitzender des Virchowbundes e. V.

### **Wir machen Fortschritte, aber am Ziel sind wir noch nicht**



Uns fehlen bei steigenden Fällen von Antibiotikaresistenzen die Reserveantibiotika. An dieser Situation hat sich in Deutschland leider seit Jahren nichts geändert. Für Pharmafirmen ist die Produktion leider nicht attraktiv. Gleichzeitig werden immer noch zu viele Antibiotika verwendet. Es wird zu viel mit Antibiotika therapiert, was nicht mit Antibiotika therapiert werden muss. Deswegen brauchen wir zwei Schienen: Wir müssen die Forschung wieder so aufstellen, dass wieder Reserveantibiotika entwickelt werden. Dafür muss die Attraktivität entsprechender Forschung wiederhergestellt werden, damit nicht letztlich der Staat hier in die Bresche springen muss. Auf der anderen Seite müssen wir die Anstrengungen verstärken, direkt am Point of Care, in der Praxis, einen Laborwert zu bestimmen (in die-

sem Falle das CRP) der dem Arzt einen Hinweis gibt, ob ein Antibiotikum notwendig sein könnte oder nicht. Dieser Wert würde auch Patienten eine gewisse Sicherheit geben. Dazu betreiben wir aktuell in Hamburg mit einigen Krankenkassen ein Modellprojekt nach § 63 SGBV. Die bisherige Resonanz ist fast ausschließlich positiv, gerade auch von Seite der Patienten, die dadurch mehr Sicherheit bekommen, wenn kein Antibiotikum erforderlich ist.

Patienten sind einer der größten Treiber der Antibiotikaverschreibungen in Deutschland. Gerade Patienten mit Migrationshintergrund sind es aus ihren Herkunftsländern oft sogar gewohnt, dass sie diese Mittel auf dem freien Markt erwerben können, was zu einem eher leichtfertigen Umgang mit Antibiotika geführt hat. Diese Dinge anzugehen ist eine öffentliche Aufgabe und kann nicht allein von der Ärzteschaft ausgehen. Die BZgA wäre hier sicherlich der beste Ansprechpartner. Die deutsche Ärzteschaft konzentriert sich bereits jetzt auf ihre Kernkompetenzen in diesem Themenkomplex und geht die Probleme offensiv an. Das bedeutet aber auch, dass entsprechende Beratungsleistungen endlich angemessen honoriert werden müssen. Das Innovationsfonds-Projekt ARENA ist hier ein Schritt in die richtige Richtung.

Auch in der Aus- und Weiterbildung wurde das Engagement erheblich verstärkt. Hier bestehen aber noch Defizite, da Weiterbildung immer noch vorrangig im stationären Sektor stattfindet. Der Umgang mit Antibiotika ist in der Praxis ein anderer. Der Unterschied ist vielen nicht klar. Es gibt allerdings durch die neue Weiterbildungsordnung, die mehr Weiterbildung im ambulanten Bereich zulässt, durchaus Hoffnung. Dort steht das Thema mehr im Fokus. Auch ein Generationenwechsel hin zu jüngeren, mit dem Thema vertrauteren Ärzten kann langfristig noch einen positiven Effekt haben.

Überhaupt gibt es im stationären Sektor vermeidbare Fehlentwicklungen: Qualitätskriterien und ergebnisorientierte Darstellungen der Leistungen

eines Krankenhauses sind sinnvoll, führen an dieser Stelle aber auch zu dem verständlichen Bedürfnis der Krankenhäuser, sich gegen gewisse Dinge abzusichern. Denn wenn ein Krankenhaus an den Komplikationsraten gemessen wird, steigt die Neigung, durch die präventive postoperative Verwendung von Antibiotika den Prozentsatz der infektionsbedingten Komplikationen, der im Qualitätsbericht auftaucht, zu senken. Solche Dinge könnten durch andere Berichterstattung, die den Antibiotikaverbrauch mit einbezieht, verhindert werden.

Im letzten Jahrzehnt sind viele richtige und wichtige Dinge zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen beschlossen worden. Wir dürfen jedoch nicht stehenbleiben und uns auf dem Erreichten ausruhen. Die Finanzierung diverser Maßnahmen ist noch immer nicht zufriedenstellend, vor allem im Bereich der Beratung der Patienten. Die Krankenkassen müssen sich an dieser Stelle endlich bewegen und die bereits bestehende EBM-Ziffer für eine entsprechende Beratung auch mit einer tatsächlichen Vergütung versehen. Sich immer wieder auf die Grundpauschalen zurückzuziehen, kann hier kein konstruktives Mittel sein.

Interview mit **Dr. Wolfgang Matz**  
Vorsitzender des Vorstands KKH –  
Kaufmännische Krankenkasse

## „Das pharmazeutische Wissen muss Teil des Behandlungspfads werden“



### ***Was interessiert Sie als Krankenkasse am Thema Antibiotika und Antibiotikaresistenzen? Wo liegen für Sie die Probleme?***

Für uns hat das zwei Perspektiven. Das eine ist, dass für uns das Thema Kosten natürlich eine Rolle spielt. Antibiotikaresistente Patienten sind für das medizinische System sehr teuer, hinzukommen die immensen gesellschaftlichen Folgekosten. Relevanter ist aber das qualitative Problem. Wir haben aufgrund multiresistenter Keime im System Tote zu beklagen, die absolut vermeidbar sind.

Unser Interesse im Sinne der Qualität in der Versorgung ist also eine Beteiligung an dem Prozess, die Ausbreitung dieser Keime weiter aufzuhalten. Mit allen Mitteln, die uns zur Verfügung stehen.

***Welche Möglichkeiten hat denn eine Krankenkasse, auf die Situation Einfluss zu nehmen? Oder sind Sie Opfer des Systems?***

Eine Kasse kann vor allem informieren. Das ist auch unser Ansatz. Wir versuchen Ärzte aufzuklären, ihnen Handreichungen an die Hand zu geben, die sie mit ihren Patienten besprechen können. Wir wissen ja auch, dass es nicht immer die Ärzte sind, die unbedingt immer Antibiotika verabreichen wollen, sondern dass Patienten ein solche Verschreibung eben auch einfordern. Das ist eine schwierige Situation für Ärzte, in der wir sie direkt zu unterstützen versuchen.

***Informieren Sie auch direkt die Patienten, oder überlassen Sie das den ärztlichen Fachleuten?***

Das überlassen wir überwiegend den Ärzten, weil diese in der Situation dann eben auch die Aufmerksamkeit des Patienten haben. Eine allgemeine Information verfängt nicht. Es ist wichtig, in dem Moment, in dem das Problem auftritt, mit Informationen da zu sein. Das ist auch der Kern unseres RESIST-Programms zusammen mit dem Verband der Ersatzkassen (vdek).

***Es ist ja zuletzt viel passiert von Seiten der Bundesregierung. Reich das aus, muss man das erst wirken lassen? Wie ist Ihre Einschätzung?***

Wir haben mit den verschiedenen Kampagnen – DART z.B. oder eben RESIST – den richtigen Weg eingeschlagen. Die Daten der gesetzlichen Krankenversicherung zeigen, dass es innerhalb der letzten paar Jahre einen Rückgang von ca. 25 Prozent bei der Verabreichung von Antibiotika gegeben hat. Der Weg ist richtig, wir müssen nun sehen, wie weit er führt.

Dass hier weiteren Themen, gerade z.B. auch im Bereich der Landwirtschaft, noch viel mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden muss, davon sind wir aber fest überzeugt. Da ist noch einmal ein ganz wesentlicher

Ansatzpunkt, um diese Grundresistenz, die sich langsam einschleicht, zurückzudrängen.

***Gibt es da von Kassenseite Initiativen, mit dem Landwirtschaftsministerium zu sprechen?***

Da ist es von Kassenseite in der Tat sehr schwer, sich einzubringen. Das ist ein politisches Thema, das auf Ministerialebene gelöst werden muss.

***Ein Wort noch zu RESIST. Sie sind an diesem Projekt des vdek beteiligt. Was war Ihre Motivation teilzunehmen, was sind Ihre Erwartungen und Hoffnungen bezüglich dieses Projekts?***

Die Hoffnung war, dass über Aufklärung ein anderes Verordnungs- und Patientenverhalten erzeugt werden kann. Die Datenauswertung zeigt genau diesen Rückgang, den wir uns erhofft haben. Die Erwartungen haben sich also erfüllt, das ist die stärkste Erkenntnis. Man wird aber weiter beobachten müssen, etwa über Langzeitstudien, wie sich das auf die Resistenzbildung auswirkt. Bisher können wir den Zusammenhang nur stark vermuten. Aber inwieweit das dazu führt, dass weniger Reserveantibiotika verabreicht werden müssen und dass sich die Zahl der Sepsistoten reduziert, das ist noch offen. Wir erwarten diese Wirkung aber.

***Gibt es nicht vielleicht auch in der Krankenhausfinanzierung Fehlanreize in Richtung der Verabreichung von Antibiotika?***

Wenn Krankenhäuser ganz hart bis hinein in die Krankenhausapothekene Kostensteuerung betreiben, kann das tatsächlich auftreten. Aber das kann auch nach hinten losgehen, wenn Sie immer erst einmal ein billiges Breitbandantibiotikum ansetzen, das dann aber vielleicht gar nicht den gewünschten Effekt hat. Ich glaube aber nicht, dass das insgesamt eine große Rolle spielt und absichtlich geschieht. Aber auch hier gab es ja bereits ein prämiertes Projekt, welches sich mit der besseren Abstimmung zwischen Krankenhausapothekene und Krankenhaus bei der Beleuchtung der medikamentösen Historie von Patienten beschäftigt hat, um bereits bestehende Resistenzen und ähnliches schon ganz zu Beginn des

Prozesses zu erkennen. Das pharmazeutische Wissen muss Teil des Behandlungspfads werden, das ist das Ziel.

***Glauben Sie, dass die aktuellen Maßnahmen wirken, oder sehen Sie noch akuten Handlungsbedarf?***

Ich glaube schon, dass es ein interessantes Modell wäre, die Krankenhäuser von der Organisation her etwas mehr an den Niederlanden zu orientieren. Dort gibt es einen antibiotikaresistenzgeprüften und ungeprüften Bereich, mit Unterscheidungen, wo welche Resistenzen und Keimbelastungen vorliegen. Das ist ein interessanter Ansatz, den man im klinischen Umfeld noch genauer untersuchen sollte.

Außerdem denke ich, dass wir bei der Preisbildung bei Medikamenten noch mehr Forschungsanreize für Reserveantibiotika brauchen. Das kann noch weiter gehen, als das, was bisher geschieht. Das ist aber nicht unbedingt ein nationales Thema. Das sind internationale Themen, die auf europäischer Ebene behandelt werden müssen.

Interview mit **Prof. Dr. Marianne Abele-Horn**  
Leiterin Kommission ART des Robert-Koch-Instituts

## „Alle sind sich einig, doch bei der Finanzierung hält man sich zurück“



### ***Was genau ist die Kommission „Antiinfektiva, Resistenz und Therapie“ (ART) beim Robert Koch-Institut und was sind ihre Aufgaben?***

Die Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (Kommission ART) ist vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gemäß § 23 Absatz 2 IfSG – wie in der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (2008) vorgesehen – beim Robert Koch-Institut eingerichtet worden. Sie wird alle drei Jahre neu berufen und hat aktuell 16 Mitglieder.

Die Mitglieder sind in der Diagnostik und Therapie erfahrene Ärztinnen und Ärzte sowie Mikrobiologen und Pharmazeuten. Die konstituierende Sitzung fand im Januar 2013 statt. Die Kommission ART ist eine parallele

Einrichtung zur KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene), die ebenfalls vom BMG gemäß §23 Absatz 1 IfSG eingerichtet worden ist; die Kommission ART hat weniger Befugnisse.

In der Geschäftsordnung sind folgende Aufgaben für die Kommission ART formuliert: Die Kommission ART erstellt Empfehlungen mit allgemeinen Grundsätzen für Diagnostik und antimikrobielle Therapie, insbesondere bei Infektionen mit resistenten Krankheitserregern. Grundlage für die Empfehlungen ist der neueste Stand der Wissenschaft zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung dieser Krankheitserreger.

Weiterhin soll die Kommission ART die Erstellung von Empfehlungen und Leitlinien anregen und beratend unterstützen sowie geeignete Rahmenbedingungen und Umsetzungshindernisse einer sachgerechten antiinfektiven Therapie thematisieren.

### ***Wie arbeitet die Kommission?***

Die Fachgesellschaften schlagen Mandatsträger vor, die vom BMG bestätigt werden. Die Mitgliedschaft in der Kommission ist ein persönliches Ehrenamt, das keine Vertretung zulässt. Als Mitglied ist man nur dem eigenen Gewissen verantwortlich und zur unparteiischen Erfüllung der Aufgaben verpflichtet. Normalerweise gibt es drei Sitzungen im Jahr, momentan natürlich digital.

Die Kommission hat sich zunächst mit der Leitlinienthematik in Deutschland befasst. Während unsere europäischen Nachbarländer wie Großbritannien, Frankreich und die Niederlande die Erstellung von Leitlinien sehr viel mehr finanziell und personell fördern, beruht die Leitlinienerstellung und -aktualisierung in Deutschland allein auf der Initiative der wissenschaftlichen Fachgesellschaften, die hierbei organisatorisch durch die AWMF unterstützt werden.

Nach einer Umfrage der AWMF und der Kommission ART wurden von Seiten der Fachgesellschaften u. a. finanzielle Unterstützung für Leitlinienarbeiten gefordert. Auf einer Punktwerteskala wurde die Erstellung von Leit-

linien für die Versorgung von Patienten mit 7,6 (1=äußerst geringe und 9=äußerst hohe Bedeutung) Punkten eingeschätzt und ein Bedarf an S3-Leitlinien geäußert. Von Seiten der Kommission ART wurde die Erstellung bzw. Überarbeitung fehlender bzw. abgelaufener Leitlinien empfohlen und eine finanzielle Unterstützung beim BMG angeregt. Erfreulicherweise hat der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) bekanntgegeben, Projekte zur Entwicklung oder Weiterentwicklung ausgewählter medizinischer Leitlinien finanziell zu fördern, für die in der Versorgung besonderer Bedarf besteht.

In einem weiteren Projekt hat sich die Kommission ART dafür eingesetzt, dass die Fortbildungen zum Antibiotic Stewardship (ABS)-Experten, die bis dato im Wesentlichen von den Fachgesellschaften und einigen Privatlaboratorien durchgeführt wurden, in den Landesärztekammern angeboten werden. Die Nachfrage ist groß, das Programm erfolgreich.

Die Etablierung eines ABS-beauftragten Arztes, der die ABS-Teams in den Krankenhäusern abteilungsintern unterstützen soll, ist von der Kommission ART initiiert worden. Weiterhin hat sich die Kommission ART dafür eingesetzt, dass die Zusatzbezeichnung Infektiologie für alle Ärzte und Fachbereiche und nicht nur, wie in einigen Bundesländern, für Internisten und Pädiater ermöglicht wird. Damit hat die Kommission Art beigetragen, die Infektiologie in die Breite zu bringen.

### ***Die ABS ist eine Idee der WHO, oder wie ist es dazu gekommen?***

Der weltweite Anstieg von nosokomialen Infektionen, sowie von Resistenzen gegen Antibiotika, einschließlich gegen Breitspektrumantibiotika, und die Gefahr der Zunahme nicht mehr behandelbarer Infektionen aufgrund multiresistenter Bakterienstämme haben dazu geführt, dass die Infectious Diseases Society of America (IDSA) und die Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) 2007 ihre auf lokaler Ebene vielfach erfolgreich belegten Erfahrungen mit ABS zusammengefasst und in den „Guidelines for Developing an Institutional Programme to Enhance Antimi-

icrobial Stewardship“ veröffentlicht hat. Diese Empfehlungen waren wiederum die Grundlage für eine deutsch-österreichische Arbeitsgruppe, die sich 2009 unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) zusammenfand, um eine entsprechende deutschsprachige Leitlinie zu erstellen. Diese wurde schließlich 2013 als AWMF-S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung der rationalen Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ veröffentlicht und im Jahr 2020 aktualisiert.

Unter Antibiotic Stewardship (ABS) versteht man den rationalen und verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika – durch den Nachweis einer (bakteriellen) Infektion, die Wahl des geeigneten Antibiotikums, die Anpassung der Therapiedauer, die Dosierung und Form der Antibiotikagabe. Ziel ist, die Patienten bestmöglich zu behandeln und gleichzeitig zu verhindern, dass Selektionsprozesse und Resistenzen bei den Bakterien auftreten.

***Das Thema Resistenzen ist schon lange ein Thema, die ART-Kommission hat 2013 begonnen zu arbeiten. Eigentlich sollte man meinen, unsere Probleme wären gelöst – aber das ist ja eher nicht der Fall. Wo hakt es?***

Wir wissen, dass in Deutschland teilweise zu viele Antibiotika verschrieben werden, vor allem im ambulanten Bereich und bei Infektionen des Respirationstrakts, die aber vorwiegend von Viren hervorgerufen werden. Dennoch steht Deutschland im europäischen Vergleich noch ganz gut da. Der durchschnittliche Gesamtverbrauch von antibakteriellen Mitteln für die systemische Anwendung in der EU/im EWR (im ambulanten und Krankenhaussektor zusammen) lag nach den Angaben des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) von 2009 bis 2018 bei 20,1 Definierten Tagesdosen (DDD) pro 1000 Einwohner pro Tag. Deutschland liegt mit 11,9 DDD eher im niedrigen Bereich.

Das Problem ist vielmehr die inadäquate Therapie mit Antibiotika mit zu breitem Spektrum. Unter Bezug auf die ärztliche Therapiefreiheit werden Antibiotika nicht nur inadäquat verordnet, sondern häufig auch über einen

zu langen Zeitraum angewandt. Das führt zu einer Selektion resistenter Erreger. Cephalosporine und Fluorchinolone sind zur Therapie schwerer bakterieller Infektionen bestimmt, wenn andere Mittel nicht wirken. Doch auch niedergelassene Ärzte in Deutschland verordnen sie auffällig häufig. Gerade der immense Einsatz von Fluorchinolonen hat in vielen Fällen Resistenzen hervorgerufen, zum Beispiel bei E. coli, dem häufigsten Erreger von Harnwegsinfektionen.

Zum inadäquaten Antibiotikaeinsatz kommen die hygienischen Probleme dazu. Oft sind es Patienten aus dem Ausland, die Carbapenem-resistente Bakterien quasi nach Deutschland mitbringen und die dann auf andere Patienten übertragen werden. Nur ein kleiner Teil der Carbapenem-Resistenzen wird tatsächlich in Deutschland selbst generiert. Daher ist es wichtig, dass es eine gute Überwachung gibt, dass die vorhandenen Antibiotika richtig eingesetzt werden und das Hygienemanagement funktioniert.

Ein Hauptproblem in der Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen besteht auch darin, dass es in deutschen Krankenhäusern zu wenig Experten in Infektionsmedizin, vor allem zu wenig klinische Infektiologen gibt. Viele Krankenhäuser haben ihre Infektiologie-Abteilungen geschlossen, die meisten Mikrobiologen arbeiteten heute in privaten Laboratorien.

***Machen andere Länder, zum Beispiel die Niederlande, es besser?***

Das würde ich so pauschal nicht sagen. Die Niederlande haben viele gute Strategien, z. B. bei der MRSA-Problematik, aber was die gramnegativen Resistenzen angeht, stehen sie auch nicht besser da. Auch wenn Holland immer als positives Beispiel genannt wird, muss man das Gesundheitswesen dort differenziert betrachten.

***Die Arbeit der Kommission guckt auch in die ambulante Versorgung?***

Uns ist klar, dass auch ambulant mehr passieren muss, aber wir haben im stationären Sektor angefangen, weil es schneller und leichter umzusetzen ist.

***Die in Ihrem Positionspapier dargelegte Personalbedarfsermittlung für solche Aufgaben ist sicher aus der Praxis heraus angemessen, aber offensichtlich wird das nicht gegenfinanziert. Da ist also Ihre Arbeit reine Theorie und hat sich nicht politisch in irgendeinem Rahmen niedergeschlagen?***

Ein weiterer wesentlicher Punkt zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Infektionen ist die Personalausstattung. Es sollte in allen klinischen Abteilungen genügend Personal mit entsprechender Qualifikation zur Verfügung stehen. Das betrifft Infektiologen, infektiologisch fortgebildete Fachärzte, ABS-Experten und ABS-beauftragte Ärzte. In einem 2020 zusammen mit infektiologischen Fachgesellschaften veröffentlichten Positionspapier fasst die Kommission Empfehlungen zu Anti-biotic Stewardship (ABS) zusammen. Demnach braucht es eine qualifizierte Fort- und Weiterbildung, eine Mandatierung sowie die Unterstützung und die Bereitstellung ausreichender Ressourcen durch die Krankenhausleitung. Die Expertenkommission geht dabei von einer Mindestpersonalstärke für das ABS-Team von einer Vollzeitkraft pro 500 Betten aus. Je nach Krankenhausschwerpunkten und Anforderungen sehen die Experten auch Zusatzbedarf.

Für diese Veröffentlichung mussten wir lange kämpfen, und am Ende ist es keine Empfehlung der Kommission ART nach § 23 Absatz 2 IfSG geworden. Die Kliniken müssen diesem Papier leider nicht folgen – anders als etwa den Empfehlungen der KRINKO. Deswegen haben wir noch große Defizite in der flächendeckenden Umsetzung. Das liegt sicherlich auch daran, dass die Krankenhäuser die damit verbundene finanzielle Leistung nicht aufbringen wollen. Dazu kommen auch rechtliche Konsequenzen für die Krankenhäuser, wie die Befürchtung vor der Beweislastumkehr, wenn die Empfehlungen der Kommission ART nicht umgesetzt werden. Das ist schade, denn es hat sich ja auch an der Hygiene gezeigt, dass diese in Deutschland nicht zuletzt deshalb besser geworden ist, weil den KRINKO-Empfehlungen Folge geleistet werden muss.

***Da müsste man politisch also noch einmal Druck machen?***

Das klingt leider einfacher, als es in Wirklichkeit ist. Natürlich wäre eine Unterstützung durch die Deutsche Krankenhausgesellschaft oder die Arbeitsgemeinschaft Infektiologie der Bundesländer wünschenswert.

***Die Rahmensetzung ist doch eine falsche, und dafür ist letztlich die Politik verantwortlich. Wie sehen Sie vor diesem Hintergrund das DRG-System? Darüber kann ja das wirtschaftliche Interesse der Krankenhäuser gelenkt werden.***

Das ist schwierig zu sagen, ob es da einen Hebel geben kann. Denkbar wäre es. Unsere Kommission hat sich aber mit dieser Frage bisher nicht auseinandergesetzt. Ich persönlich denke, dass es hier zumindest deutliche Fehlanreize gibt, die der Bekämpfung von Resistenzen entgegenwirken.

***Wie sehen Sie die Zusammenarbeit der Professionen? In Ihrer Kommission sitzen alle an einem Tisch, wäre das nicht auch im Alltag wichtig?***

Genau diesen Zweck erfüllt ein ABS-Management mit ABS-Teams aus Ärzten, Pharmazeuten, Mikrobiologen und Krankenhaushygienikern. Dort, wo es sie gibt, läuft die Zusammenarbeit unserer Erfahrung nach sehr gut. So monitoren z. B. die Apotheker den Verbrauch an Antibiotika, die Mikrobiologen die Resistenzsituation. Diese Ergebnisse gehen in die vom ABS-Team verfassten lokalen Leitlinien ein. Die Leitung des ABS-Teams und die Therapieempfehlungen übernehmen dann Ärzte. In Krankenhäusern, die von einer externen Apotheke und von einem externen mikrobiologischen Labor betreut werden, ist die Etablierung eines ABS-Managements aber schon schwieriger.

***Die Krankenkassen müssten doch aber ein Interesse haben, dass es läuft, und entsprechend im INEK bei den DRG-Verhandlungen Druck machen?***

Eigentlich müssten alle ein Interesse haben, aber Personal ist teuer. Alle Beteiligten im Gesundheitswesen sind zwar sich einig, dass man etwas tun müsse, doch bei der Finanzierung hält man sich zurück.

***Zum Schluss vielleicht noch ein Blick auf die Ausbildung. Im Bereich der Ausbildung sind auch Schritte gegangen worden. Müsste man da noch mehr tun?***

Die Länder sind für die Aus-, Fort- und Weiterbildung mit zuständig. Insbesondere auf dem Gebiet der Ausbildung gibt es Defizite. Zum Teil werden an deutschen Universitäten Medizinstudenten nur ein Semester lang in Mikrobiologie und Hygiene unterrichtet. Hierdurch kann eine entsprechende Grundkenntnis zur Umsetzung und Durchsetzung einer adäquaten Antibiotikatherapie nicht erreicht werden. Insofern sollte an den Universitäten die entsprechenden Voraussetzungen für die Ausbildung verbessert werden. Studierende der Humanmedizin sollten sich schon zu Beginn des Studiums mit dem Thema Antibiotika-Resistenzen auseinandersetzen. Der verantwortungsvolle Umgang mit Antibiotika muss den angehenden Medizinerinnen von Anfang an in Fleisch und Blut übergehen.

Wir haben in Würzburg modellversuchsartig solche Angebote schon einmal gemacht, haben Vorlesungen und Seminare dazu angeboten. Das wurde auch gut angenommen, war erfolgreich. Insgesamt muss die Infektiologie im Studium aber einfach besser abgebildet werden.

Darüber hinaus kommen Diagnose und Antibiotikatherapie von Infektionen auch in der Weiterbildung zu kurz. Zum Teil verfügten Ärzte nur über überholtes Wissen, oder es mangelt überhaupt an Kenntnissen, besonders fehlt da der Resistenz-Aspekt. Man hat jetzt in der neuen Weiterbildungsordnung zwar festgelegt, dass jeder Arzt gewisse Basics kennen sollte, die dann auch in den Facharztprüfungen abgefragt werden. Das reicht aber nicht.

Es fehlen Infektiologen, um die Kollegen dahingehend gut auszubilden. Die Infektiologie wird noch immer zu sehr als Randgebiet betrachtet. Perspektivisch braucht die Infektiologie aus meiner Sicht neben infektiologisch weitergebildeten Ärzten einen eigenen Facharztstatus. Erst dann ist es möglich, Mediziner-Generationen so zu prägen, dass ein rationaler Einsatz von Antibiotika selbstverständlich ist.

---

*Positionspapier der Kommission ART: Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Sicherung einer rationalen Antiinfektivaverordnung in Krankenhäusern*



## Impressum

© MetaForum – Innovation für mehr Gesundheit e. V. 2020

Redaktion: Dr. Albrecht Kloepfer

Koordination: Sören Griebel

Satz und Druck: Union Sozialer Einrichtungen gGmbH

Wir danken unseren Sponsoren



und Kooperationspartnern

