

Unterrichtung
durch die Bundesregierung

Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften über eine Strategie der
Gemeinschaft zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel

Vorschlag für eine Empfehlung des Rates zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller
Mittel in der Humanmedizin

KOM(2001) 333 endg.; Ratsdok. 10361/01

Übermittelt vom Bundesministerium der Finanzen am 13. Juli 2001 gemäß § 2 des Gesetzes über die Zusammenarbeit von Bund und Ländern in Angelegenheiten der Europäischen Union (BGBl. I 1993 S. 313 ff.).

Die Vorlage ist von der Kommission der Europäischen Gemeinschaften am 21. Juni 2001 dem Generalsekretär/Hohen Vertreter des Rates der Europäischen Union übermittelt worden.

Das Europäische Parlament wird an den Beratungen beteiligt.

Hinweis: vgl. AE-Nr. 983353

MITTEILUNG DER KOMMISSION

**ÜBER EINE STRATEGIE DER GEMEINSCHAFT ZUR BEKÄMPFUNG DER
RESISTENZ GEGEN ANTIMIKROBIELLE MITTEL**

(Text von Bedeutung für den EWR)

INHALT

ZUSAMMENFASSUNG.....	2
Einleitung	4
1. Überwachung, Kontrolle und Datenerfassung.....	7
1.1. Überwachungsnetze zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel	7
1.1.1. Humanmedizin	7
1.1.2. Veterinärmedizin.....	9
1.2. Überwachung des Verbrauchs antimikrobieller Mittel.....	10
1.2.1. Beim Menschen.....	10
1.2.2. Beim Tier	10
1.2.3. Pflanzenschutz.....	11
1.3. Sicherheitsbewertung antimikrobieller Mittel im Pflanzenschutz.....	11
2. Für ein verbessertes Präventions- und Kontrollsystem	11
2.1. Zulassung und Verbraucherinformation	11
2.1.1. Humanmedizin.....	11
2.1.2. Veterinärmedizin.....	12
2.2. Umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel	13
2.2.1. Humanmedizin – Kommissionsvorschlag für eine Ratsempfehlung	13
2.2.2. Veterinärmedizin.....	13
2.3. Zusatzstoffe	14
2.3.1. In Lebensmitteln	14
2.3.2. Schrittweise Eliminierung und Substitution antimikrobieller Mittel als Wachstumsförderer in Futtermitteln	14
2.4. Antibiotikaresistenzgene als Marker genetisch veränderter Organismen (GVO).....	15
3. Zukunftsorientierte Forschung	16
4. Internationale Zusammenarbeit	17
Schlussfolgerungen	19

ZUSAMMENFASSUNG

Die Entstehung und Ausbreitung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel hat sich in der Gemeinschaft und weltweit zu einem gravierenden Problem der öffentlichen Gesundheit entwickelt. Die übermäßige Verwendung bzw. der Missbrauch von Substanzen zur Abtötung oder Hemmung des Wachstums von Mikroorganismen (einschließlich Bakterien, Viren und Pilzen) und bestimmter Parasiten (z. B. Protozoen) haben die Entwicklung resistenter Organismen gefördert. Diese sogenannte Resistenz gegen antimikrobielle Mittel kann auch auf andere Mikrobenpopulationen übergreifen. Infektionen durch resistente Organismen gefährden Menschen, Tiere und Pflanzen, und zwar auch dann, wenn diese zuvor nicht mit antimikrobiellen Mitteln in Kontakt gekommen waren.

Im Sinne dieser Mitteilung gilt als „antimikrobielles Mittel“ eine synthetisch oder natürlich durch Bakterien, Pilze oder Pflanzen erzeugte Substanz zur Abtötung oder Hemmung des Wachstums von Mikroorganismen einschließlich Bakterien, Viren und Pilzen sowie eine Resistenzentwicklung aufweisender Parasiten (vor allem Protozoen). Antibiotika sind Substanzen mit antibakterieller Wirkung.

Nach neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen besteht in den folgenden Bereichen dringender Handlungsbedarf: umsichtiger Einsatz antimikrobieller Mittel, Krankheitsprävention, Entwicklung neuer Produkte und Behandlungsmethoden und Lagebeobachtung.

Die Problematik der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel wird von der Gemeinschaft bereits über verschiedene Einzelmaßnahmen angegangen. Benötigt wird aber ein Gesamtkonzept auf der Grundlage des Artikels 152 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, wonach bei der Festlegung und Durchführung aller Gemeinschaftspolitik und -maßnahmen ein hohes Gesundheitsschutzniveau sicherzustellen ist.

Auf dieser Grundlage schlägt die Kommission eine Gemeinschaftsstrategie in vier Schlüsselbereichen vor:

- (1) **Überwachung:** Kontrolle der Entwicklung und der Auswirkungen entsprechender Maßnahmen durch Einführung/Ausbau präziser Beobachtungssysteme zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel bei Mensch und Tier und zum Verbrauch solcher Mittel.
- (2) **Prävention** übertragbarer Erkrankungen und Infektionskontrolle zur Reduzierung des Bedarfs an antimikrobiellen Mitteln. Hierzu gehören der umsichtige Einsatz solcher Arzneimittel mit der notwendigen verbesserten Produktinformation für zugelassene antibakterielle Arzneimittel und die Förderung entsprechender Schulungsmaßnahmen und Verhaltensnormen für die Fachwelt und die Allgemeinbevölkerung.
- (3) **Forschung und Produktentwicklung:** Neue Modalitäten zur Prävention und Therapie von Infektionen und anhaltende Förderung der Erforschung neuer Medikamente und Alternativen.
- (4) **Internationale Kooperation:** Die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel entwickelt sich grenzüberschreitend. Eine effiziente Strategie erfordert eine enge Kooperation und Konsultation zwischen Kommission, Mitgliedstaaten und anderen Beteiligten, besonders auf internationaler Ebene.

Der beigefügte Vorschlag für eine Empfehlung des Rates über den umsichtigen Gebrauch antimikrobieller Mittel spielt in dem multidisziplinären und vielschichtigen Konzept der Gemeinschaft eine wichtige Rolle.

EINLEITUNG

Hintergrund

Die Entdeckung, Entwicklung und Verbreitung von Substanzen, die das Wachstum von Mikroorganismen abtöten oder hemmen (Bakterien, Viren und Pilze) und Parasiten (z. B. Protozoen) haben im letzten Jahrhundert die Behandlung von Infektionskrankheiten revolutioniert und zu einer dramatischen Reduzierung der Morbidität und Mortalität geführt. Solche „antimikrobiellen Mittel“ (im Sinne dieser Mitteilung synthetisch oder natürlich durch Bakterien, Pilze oder Pflanzen erzeugte Substanzen zur Abtötung oder Hemmung des Wachstums von Mikroorganismen einschließlich Bakterien, Viren und Pilzen sowie eine Resistenzentwicklung aufweisender Parasiten, insbesondere Protozoen) haben einen wichtigen Beitrag zur Gesundheit der Bevölkerung geleistet. Antibiotika sind Substanzen mit antibakterieller Wirkung.

Allerdings haben Krankheitserreger eine bemerkenswerte Anpassungsfähigkeit und können insbesondere eine Resistenz erwerben und übertragen. Erschwerend kommt hinzu, dass die exzessive und unkritische Verwendung antimikrobieller Mittel das Wachstum resistenter Organismen fördert und damit die Errungenschaften vergangener Jahrzehnte gefährdet. Obwohl eine Resistenz aus natürlichen Ursachen bereits vor der Einführung antimikrobieller Mittel in die ärztliche Therapie existierte, gilt ein Zusammenhang zwischen den in der Medizin eingesetzten Mengen und der Zunahme resistenter Organismen als gesichert.

Trotz ständiger Bemühungen um die Erforschung neuer Medikamentengruppen zur Bekämpfung resistenter Organismen ist es unsicher, ob und wann solche Medikamente entwickelt werden können. Um die weitere Entstehung und Ausbreitung resistenter Erreger in Grenzen zu halten, muss daher der Gebrauch antimikrobieller Mittel sehr kritisch erfolgen. Produktentwicklung und Produktinformation müssen einen hohen Stellenwert im Strategieansatz erhalten; für den Erfolg der Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel sind die volle Unterstützung und Mitwirkung der pharmazeutischen Industrie ebenso notwendig wie staatliche Maßnahmen.

Auf Gemeinschaftsebene ist die Problematik der Resistenzentwicklung seit Jahren erkannt und angegangen worden. Das vorliegende Dokument gibt einen **Gesamtüberblick** über die Situation und entwirft eine Gemeinschaftsstrategie mit u. a. konkreten Maßnahmen zur Lösung des Problems, das auf internationaler, Gemeinschafts- und nationaler Ebene als zunehmend gravierende Gesundheitsgefährdung gilt. Dabei spielen die verschiedenen Empfehlungen des Rates, die vom Rat mitgetragenen Kopenhagener Empfehlungen zur Antibiotikaresistenz¹ sowie die Arbeit internationaler Organisationen – vor allem von WHO und OIE – eine wichtige Rolle.

Der Kampf gegen die Entwicklung und Ausbreitung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel ist somit eine **Priorität des öffentlichen Gesundheitswesens**.

Artikel 152 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft liefert die Rechtsgrundlage für Maßnahmen zur öffentlichen Gesundheit. Danach ist bei der Festlegung und Durchführung aller Gemeinschaftspolitiken und -maßnahmen ein **hohes Gesundheitsschutzniveau** sicherzustellen. Damit werden alle Gemeinschaftsinstitutionen und die Mitgliedstaaten in die Pflicht genommen.

¹ Bericht der von der dänischen Regierung veranstalteten EU-Einladungskonferenz zum Thema „Mikrobengefahr“, Kopenhagen, Dänemark, 9. und 10. September 1998.

Die Problematik der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel ist ein wichtiger Bestandteil der Gesundheitsstrategie der Gemeinschaft und umfasst Maßnahmen in allen einschlägigen Bereichen: öffentliche Gesundheit, Veterinärmedizin und Pflanzenschutz. Im Gemeinschaftsnetz für die epidemiologische Überwachung übertragbarer Krankheiten bildet die Kontrolle dieser Resistenz eine Priorität. Im veterinärmedizinischen und Pflanzenschutzbereich sind zahlreiche Initiativen und Maßnahmen umgesetzt worden. Zur Humanmedizin ist ein Vorschlag der Kommission für eine Empfehlung des Rates über den umsichtigen Gebrauch antimikrobieller Mittel dieser Mitteilung beigelegt. Sie stellt einen weiteren Schritt im multidisziplinären und vielschichtigen Ansatz der Gemeinschaft zur Lösung dieser Problematik dar.

Wissenschaftsbasiertes Konzept

Die Gemeinschaftsstrategie zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel ist multidisziplinär und beruht auf den Erkenntnissen wissenschaftlicher Gremien.

So hat am 28. Mai 1999 der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss der Europäischen Kommission eine Stellungnahme zur Antibiotikaresistenz abgegeben². Danach sind zügige Maßnahmen zur ausgewogenen Reduzierung der Verwendung antimikrobieller Mittel in sämtlichen Bereichen – Human- und Veterinärmedizin, tierische Produktion und Pflanzenschutz – notwendig. Am effizientesten dürften dabei Strategien sein, die sich rasch und kostengünstig in allen Mitgliedstaaten einführen und EU-weit überwachen und durchsetzen lassen. Nach Ansicht des Lenkungsausschusses sind wirksame Rechts- und Regulierungsvorschriften notwendig, um die Umsetzung seiner Vorschläge zu unterstützen. Als wichtige Aktionsfelder wurden der kritische Gebrauch antimikrobieller Mittel, die Prävention, die Entwicklung neuer Vorbeugungs- und Therapieverfahren und die Auswertung entsprechender Maßnahmen identifiziert.

Umfassender Aktionsplan zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel

Auf dieser Grundlage hat die Kommission für die Gemeinschaftsstrategie vier **Schlüsselbereiche** ermittelt:

- (1) **Überwachung:** Kontrolle der Entwicklung und Auswirkungen entsprechender Maßnahmen durch Einführung/Ausbau präziser Beobachtungssysteme zur Resistenzentwicklung bei Mensch und Tier und zum Verbrauch antimikrobieller Mittel.
- (2) **Prävention** übertragbarer Erkrankungen und Infektionskontrolle zur Reduzierung des Bedarfs an antimikrobiellen Mitteln. Hierzu gehören der umsichtige Einsatz solcher Mittel mit einer verbesserten Produktinformation für zugelassene antibakterielle Arzneimittel und die Förderung von Schulungsmaßnahmen und Verhaltensnormen für die Fachwelt und die Bevölkerung.
- (3) **Forschung und Produktentwicklung:** Neue Modalitäten zur Prävention und Therapie von Infektionen und anhaltende Förderung der Erforschung neuer Medikamente und Alternativen.

²

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out50_en.html.

- (4) **Internationale Kooperation:** Die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel entwickelt sich grenzüberschreitend. Voraussetzung für eine effiziente Strategie ist eine enge Kooperation und Konsultation zwischen Kommission, Mitgliedstaaten und anderen Beteiligten, speziell auf internationaler Ebene.

1. ÜBERWACHUNG, KONTROLLE UND DATENERFASSUNG

1.1. Überwachungsnetze zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel

1.1.1. Humanmedizin

Im Januar 1999 wurde ein Gemeinschaftsnetz zur epidemiologischen Überwachung und Kontrolle übertragbarer Krankheiten eingerichtet³. Darin gehört die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel zu den Prioritäten. Die beiden Schwerpunkte des Netzes sind ein Frühwarn- und Reaktionssystem über die Gefährdung der öffentlichen Gesundheit und die epidemiologische Überwachung übertragbarer Krankheiten.

Die Überwachung übertragbarer Krankheiten und speziell die Kontrolle von Krankheitsausbrüchen und der rechtzeitige Austausch relevanter Informationen über Entwicklungstendenzen ist für Interventionsstrategien zur Prävention und Infektionskontrolle unverzichtbar. Zügig koordinierte Maßnahmen durch die Gesundheitsbehörden der Mitgliedstaaten sind für die Eindämmung der Morbidität und Mortalität als mögliche Folge von rasch sich auch grenzüberschreitend ausbreitenden Infektionen sehr wichtig. Dies kann auch die Reduzierung des Einsatzes antimikrobieller Mittel erheblich beeinflussen.

Der schrittweise Ausbau dieses Gemeinschaftsnetzes in den kommenden fünf Jahren ist eine wichtige Etappe in Richtung auf koordinierte Bemühungen der Mitgliedstaaten, der EWR/EFTA-Mitglieder und der Bewerberländer bei der Prävention von Infektionen und der Bekämpfung resistenter Organismen.

Spezielle Netze im Rahmen des Gemeinschaftsnetzes sind:

- **EARSS – Europäisches Überwachungssystem zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel⁴**

Ein Vergleich der Resistenzentwicklung in den einzelnen Mitgliedstaaten wird beeinträchtigt durch Unterschiede bei den getesteten antimikrobiellen Mitteln, der Probenwahl für die Tests, den herangezogenen Empfindlichkeitstestsystemen und Breakpoints. Um besser vergleichbare und verlässlichere Daten zu gewinnen, hat die Kommission das Europäische Überwachungssystem (EARSS) unterstützt, ein internationales Netz nationaler Überwachungssysteme, das seit 1998 vergleichbare und verlässliche Daten zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel für das öffentliche Gesundheitswesen in Europa beschafft. Das Netz wächst, derzeit haben sich 23 Länder zur Mitwirkung an EARSS bereit erklärt – die 15 EU-Mitgliedstaaten, Island, Norwegen, Ungarn, die Tschechische Republik, Bulgarien, Slowenien, Malta und Israel. Interesse bekundet haben außerdem Estland, Polen, die Slowakei, Rumänien und Russland. Von den beteiligten Ländern haben bisher 18 an der Datenlieferung mitgewirkt. Die geschätzte durchschnittliche Abdeckung der Bevölkerung der Teilnehmerländer geht von 14 % bis 90 % und beträgt im Mittel 53 %.

Mit Blick auf die Zukunft könnte die Sammlung routinemäßig gewonnener Daten den Prozess, mehr Pathogene in die Überwachung einzubeziehen, beschleunigen. Bei der Softwareentwicklung zur Verarbeitung und Auswertung von Resistenzdaten wurden

³ Entscheidung 98/2119/EG, ABl. L 268 vom 3. Oktober 1998.

⁴ <http://www.earss.rivm.nl>.

Fortschritte erzielt. Als nächster Schritt wird eine bessere Erschließung dieser Daten durch das Gesundheitsüberwachungssystem für übertragbare Erkrankungen innerhalb des Europäischen Informationsnetzes zur öffentlichen Gesundheit angestrebt.

- **Enter-Net – Internationales Überwachungsnetz für enterische Salmonellen und VTEC 0157⁵**

Enter-Net wurde 1994 zur Überwachung von Salmonella- und verotoxinbildenden Escherichia coli (VTEC)-Infektionen entwickelt. Seit 2000 ist das System wesentlicher Bestandteil des Gemeinschaftsnetzes für die epidemiologische Überwachung und Kontrolle übertragbarer Krankheiten. Ein wichtiges Ziel ist die rasche Erkennung von Krankheitsausbrüchen. So hat Enter-Net unmittelbar zur Erkennung mehrerer internationaler Krankheitsausbrüche beigetragen und die anschließenden Untersuchungen durch effiziente Kommunikation und Kooperation im Netz beschleunigt. Es befasst sich auch mit der Überwachung der Antibiotikaresistenz bei enteralen Pathogenen.

- **Euro-TB⁶**

Hauptzweck des Euro-TB-Programms zur Überwachung der Tuberkulose in Europa ist die Beschaffung epidemiologischer Daten zur Tuberkulose (TB) als Voraussetzung zur Verbesserung der TB-Kontrolle. Arzneimittelresistenz ist eine Schlüsselkomponente der Tuberkuloseüberwachung. Die Prävalenz insbesondere der „Multi-drug resistance“ (MDR) ist für die öffentliche Gesundheit insofern wichtig, als MDR-TB als hohes epidemisches Risiko insbesondere für immuno-supprimierte Personen wie HIV-Infizierte und Menschen in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen gilt. Die Überwachung der Arzneimittelresistenz ist eine wichtige Voraussetzung für gezielte Kontrollmaßnahmen zur Reduzierung der Prävalenz. Über das Euro-TB-Programm wurde die Ausarbeitung von Empfehlungen zur Standardisierung der Antituberkulose-Arzneimittelresistenz-Überwachung in Europa koordiniert.

- **Nosokomialinfektionen**

Nosokomialinfektionen sind bei einem Patienten in einem Krankenhaus auftretende Infektionen, die vor der Einweisung in das Krankenhaus nicht – auch nicht latent – vorhanden waren, sondern danach erworben wurden. Sie können auch beim Krankenhauspersonal auftreten.

Im Jahr 2000 wurde ein Pilotprojekt zur Entwicklung eines Europäischen Netzes für Nosokomialinfektionen gestartet. Hauptziele sind die Einrichtung von Datenbanken über chirurgische Infektionen und Infektionen auf Intensivstationen, die Erarbeitung eines Konsens für Prävalenzerhebungen, die Validierung von Methoden zur Gewinnung evidenzbasierter Standards und Empfehlungen und die Schaffung der Voraussetzungen für umfassende Konsenserhebungen sowie für Fortbildung und Stipendien.

⁵ <http://www2.phls.co.uk>.

⁶ <http://www.ceses.org/eurotb.htm>.

1.1.2. Veterinärmedizin

• Überwachung und Kontrolle von Zoonosen⁷

Mit den z. Zt. zur Überprüfung anstehenden Gemeinschaftsvorschriften über Maßnahmen gegen Zoonosen⁸ soll ein verlässliches Meldesystem über die Inzidenz von Zoonosen bei Tieren und Menschen eingerichtet werden. Zur Zeit beschränken sich die spezifischen Kontrollmaßnahmen nach dieser Richtlinie auf zwei invasive *Salmonellaserotypen* in Geflügelzuchtbeständen, häufig die Ursache für Salmonellosen beim Menschen durch den Verzehr von Eiern. Zur Koordinierung und Harmonisierung der Tätigkeit nationaler Laboratorien und zur Datenbeschaffung über Zoonosen einschließlich Informationen über die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel von Zoonoseerregern wurden zwei Referenzlabors der Gemeinschaft eingerichtet.

Seit 1995 haben die Mitgliedstaaten jährliche Berichte über das Vorkommen bestimmter Zoonoseerreger vorgelegt. Allerdings ist die Erfassung von Resistenzdaten im Zusammenhang mit dieser Berichterstattung noch nicht harmonisiert, und die Methoden für Resistenztests sind je nach Mitgliedstaat unterschiedlich.

Über diese horizontalen Bestimmungen hinaus wurden Anforderungen an die Kontrolle bestimmter Zoonosen (z. B. Tuberkulose, Brucellose) in Haltungsbetrieben in verschiedenen Richtlinien zur Tiergesundheit festgelegt. Konkrete Maßnahmen zur Bekämpfung von Zoonoseerregern bei der Herstellung und dem Vertrieb von Lebensmitteln tierischen Ursprungs sind in den entsprechenden Hygienerichtlinien enthalten.

Für die Kommission hat das Thema Lebensmittelsicherheit höchste Priorität. So ist das Weißbuch zur Lebensmittelsicherheit⁹ Ausgangspunkt für eine offensive neue Lebensmittelpolitik nach dem Grundsatz „vom Bauernhof auf den Teller“, wobei insbesondere durch Modernisierung der Gesetzgebung zu einem kohärenten und transparenten Vorschriftenbündel die Voraussetzungen für die Erzeugung sicherer Nahrung von gesunden Tieren geschaffen werden sollen. Hierzu ist es notwendig, die Prävalenz von Zoonoseerregern in den Mitgliedstaaten zu berücksichtigen und durch die Einführung von in den Mitgliedstaaten umzusetzenden Pathogenreduzierungsprogrammen eine größere Sicherheit für die Verbraucher zu gewährleisten.

Bei der Überprüfung der Zoonose-Gesetzgebung erwägt die Kommission die Möglichkeit, die Voraussetzungen für die Überwachung der Resistenz bestimmter Zoonose-Mikroorganismen wie *Salmonella* und *Campylobakter* in bestimmten Tierpopulationen zu schaffen. Ein Vorschlag für neue Rechtsvorschriften zur Verbesserung der Überwachungs- und Meldesysteme für vom Tier auf den Menschen übertragbare Erkrankungen soll 2001 vorgelegt werden.

• Überwachung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel

Über die Initiativen zu den Zoonoseerregern hinaus ist auch die Resistenzüberwachung bei Bakterien tierischen Ursprungs eine konzertierte Aktion¹⁰ in der Gemeinschaft. Mit der

⁷ Jede Erkrankung und/oder Infektion, die auf natürlichem Weg direkt oder indirekt vom Tier auf den Menschen übertragbar ist.

⁸ Richtlinie 92/117/EWG des Rates, ABl. L 62 vom 15. März 1993.

⁹ http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_de.pdf.

¹⁰ FAIR5-CT97-3654.

Aktion sollen die Überwachung in Europa harmonisiert und Forschungsprojekte zur Klärung der Mechanismen für die Entstehung und Ausbreitung der Resistenz innerhalb einer Spezies und vom Tier auf Mensch und Umwelt entwickelt werden.

Die Kommission hat die Vorschrift zur Überwachung der Resistenz bei tierischen Bakterien von als Futtermittelzusatzstoffe eingesetzten Antibiotika und verwandten Substanzen in der Kommissionsrichtlinie¹¹ zur Aussetzung der Verwendung von Avoparcin als Futtermittelzusatzstoff im Januar 1997 eingeführt. Bekräftigt wurde diese Verpflichtung in der Ratsverordnung¹² vom Dezember 1998 über den Widerruf der Zulassung von vier weiteren als Wachstumsförderer in Futtermitteln verwendeten Antibiotika als Voraussetzung zur erneuten Überprüfung dieser Frage.

Außerdem hat die Kommission auch ein von der Industrie betriebenes Überwachungsprogramm zur Resistenz gegenüber als Futtermittelzusätze verwendeten Antibiotika an Hand von bei Schweinen und Kühen in den Schlachthöfen von sechs europäischen Ländern isolierter Bakterien unterstützt. Ein Bericht hierzu wird demnächst vorgelegt.

Allerdings sollte dafür gesorgt werden, dass Überwachungssysteme entwickelt werden, die die Beschaffung von Resistenzdaten zu allen relevanten Bakterien in Tieren und Lebensmitteln auf Gemeinschaftsebene ermöglichen.

1.2. Überwachung des Verbrauchs antimikrobieller Mittel

1.2.1. Beim Menschen

Zur Entwicklung von Interventionsstrategien werden verlässliche Daten über den Verbrauch dieser Mittel benötigt. Solche Daten sind bereits in vielen Mitgliedstaaten vorhanden, sind aber verstreut, heterogen und vielfach auch nicht ohne weiteres zugänglich. Diese Daten müssen erschlossen, gesammelt und ausgewertet werden, um die Entwicklung eines gemeinschaftsweiten Überwachungssystems über die Verwendung antimikrobieller Mittel und von Verfahren für Interventionsmaßnahmen zu ermöglichen. Der beigefügte Kommissionsvorschlag für eine Empfehlung des Rates über den umsichtigen Gebrauch von antimikrobiellen Mitteln in der Humanmedizin geht auf dieses Problem ein.

1.2.2. Beim Tier

• Veterinärmedizin

Zur Zeit wird der Verbrauch von antimikrobiellen Mitteln in der Veterinärmedizin nur in einigen wenigen Mitgliedstaaten überwacht. Dennoch sind solche Verbrauchsdaten für die Risikobewertung bei der Übertragung resistenter Mikroorganismen beim Tier auf den Menschen unverzichtbar. Weitere Maßnahmen auf Gemeinschaftsebene zu diesem Aspekt sollten erwogen werden.

• Futtermittelzusatzstoffe

Im Anschluss an die Kopenhagener Empfehlungen ist ein System zur Sammlung von Daten über Lieferung und Verbrauch antimikrobieller Mittel als Futtermittelzusatzstoffe – sowohl

¹¹ Richtlinie 97/6/EG, ABl. L 35 vom 5. Februar 1997.

¹² Verordnung 2821/98, ABl. L 351 vom 29. Dezember 1998.

als Veterinärarzneimittel als auch als Wachstumsförderer – entwickelt worden. Auf der Grundlage der im Ständigen Futtermittelausschuss beschlossenen Leitlinien zur Informationsbeschaffung wurde im Januar 2000 mit der Überwachung begonnen. Die ersten Ergebnisse dürften Mitte 2001 vorliegen.

1.2.3. *Pflanzenschutz*

Die Antibiotikaverwendung im Pflanzenschutz wird in allen Mitgliedstaaten, in denen sie praktiziert wird, überwacht. Ein totales Antibiotikaverbot besteht in Schweden, Finnland, Italien, Portugal, Irland, Luxemburg, Dänemark, Frankreich, im Vereinigten Königreich und in Deutschland. Der Ständige Ausschuss für Pflanzengesundheit hat bereits 1999 ein Verfahren zur Datenbeschaffung aus denjenigen Mitgliedstaaten festgelegt, in denen die Verwendung in Notfallsituationen noch erlaubt ist, und hält die Erfassungsergebnisse verfügbar.

1.3. **Sicherheitsbewertung antimikrobieller Mittel im Pflanzenschutz**

Die Gemeinschaftsvorschriften für Pflanzenschutzmittel¹³ liefern die Rechtsgrundlage auch für die Antibiotikabewertung im Pflanzenschutz. Sämtliche Datenerfordernisse und Entscheidungskriterien der Richtlinie gelten grundsätzlich auch für die verwendeten Antibiotika. Angesichts des Verwendungsverbots in den meisten Mitgliedstaaten sowie der erteilten Auflagen und der geringen Verbrauchsmengen in anderen hat die Kommission für das laufende Überprüfungsprogramm im Rahmen der Richtlinie jedoch andere Prioritäten gesetzt. Danach erfolgt die Bewertung der zur Zeit in der Gemeinschaft verwendeten Antibiotika in der dritten Stufe des Überprüfungsprogramms, die 2002 anläuft.

Fungizide sind in allen Mitgliedstaaten zugelassen, die Wirkstoffe werden z. Zt. in den laufenden Programmen im Rahmen der Richtlinie 91/414/EWG überprüft.

2. **FÜR EIN VERBESSERTES PRÄVENTIONS- UND KONTROLLSYSTEM**

2.1. **Zulassung und Verbraucherinformation**

2.1.1. *Humanmedizin*

Die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA) befasst sich schwerpunktmäßig mit den Voraussetzungen für die Zulassung sowie mit Qualität und Inhalt der Kurzbeschreibung der Produkteigenschaften (SPC), die insbesondere die Grundlage für alle Verkaufsförderungsaktivitäten eines antimikrobiellen Wirkstoffs bildet.

Ihre Aktivitäten hat die EMA in einem Diskussionspapier zur Antibiotikaresistenz veröffentlicht¹⁴, in dem darauf hingewiesen wird, dass es gilt, die Voraussetzungen für die Einführung neuer wirksamer Antibiotika zu schaffen, ohne dass sie ihren potenziellen klinischen Nutzen vorzeitig einbüßen.

Die Kriterien für die Zulassung neuer antibakterieller Arzneimittel sind in drei EU-Leitliniendokumenten niedergelegt, die in den Jahren 1997 und 2000 (14-16)¹⁵ in Kraft traten.

¹³ Richtlinie 91/414/EWG, ABl. L 230 vom 19. August 1991.

¹⁴ EMA-Dokument 9880/99: <http://www.eudra.org/humandocs/humans/general.htm>.

¹⁵ EMA-Dokumente CPMP/EWP/558/95, CPMP/EWP/520/96, CPMP/EWP/2655/99.

Insbesondere müssen die Informationen über die erworbene Resistenz bei relevanten Bakterien-/Antibiotika-Kombinationen von den Zulassungsinhabern regelmäßig auf den neuesten Stand gebracht werden. Sinnvollere Vorgaben für Dosisempfehlungen zu Antibiotika wurden ebenfalls in einer Leitlinie festgelegt. Bessere Dosisempfehlungen dürften zur optimalen Behandlung von Infektionen und zur Reduzierung der unnötigen und unsachgemäßen Antibiotikaverwendung beitragen.

Regulierungsstellen in verschiedenen europäischen Behörden haben sich besorgt darüber gezeigt, dass für bereits in der EU zugelassene gleiche und ähnliche Produkte unterschiedliche Indikationen, Dosen, Dosissysteme (Behandlungsdauer) und unterschiedliche pharmakodynamische Informationen angegeben werden. Das Thema divergierende Produktinformation wird z. Zt. von den zuständigen nationalen Behörden im Einvernehmen mit der EMEA geprüft.

2.1.2. Veterinärmedizin

Die Zulassung von Veterinärarzneimitteln soll sicherstellen, dass optimale Dosierungsempfehlungen und Behandlungssysteme eine Minimierung der Resistenzentwicklung herbeiführen. Darüber hinaus müssen u. U. Empfindlichkeitsmuster der Populationen von Zielbakterien nach der Zulassung überwacht werden.

Wie der Ausschuss für Veterinärarzneimittel (CVMP) der EMEA in seinem Bericht zur Antibiotikaresistenz und qualitativen Risikobewertung feststellte, sind die in der Veterinärmedizin benutzten Antibiotika zum größten Teil mit den Medikamenten der Humanmedizin verwandt oder identisch und können eine Kreuz- oder Koresistenz selektieren. Außerdem stellte er fest, dass ein kohärenter wissenschaftlicher Ansatz auf europäischer Ebene durch unzulängliches Datenmaterial und mangelnde Harmonisierung verhindert wird. Außerdem wurden in einem Risikomanagement-Strategieplan Vorschläge zur Eindämmung der Resistenz erarbeitet; zur Zeit befasst sich der Ausschuss schwerpunktmäßig mit folgenden Gebieten:

- a) Kritische Auswertung der Daten über minimale Hemmkonzentrationen (MHK) und aktuelle Relevanz der Verwendung von MHK- und kinetischen Daten bei der Festlegung der Dosierung.
- b) Entwicklung von Leitlinien zur Erfüllung der Anforderungen an die Resistenzdaten in den Antragsunterlagen zu antimikrobiellen Mitteln mit Schwerpunkt auf der Beschreibung des Prüfverfahrens zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung gegenüber neuen Mitteln, d. h. Leitlinien für Empfindlichkeitstests vor der Zulassung.
- c) Konsolidierung und Standardisierung der in der Kurzbeschreibung der Produkteigenschaften benutzten Formulierungen und Formate zur klaren und widerspruchsfreien EU-weiten Definition von Dosierungs-/Behandlungssystemen, Zielorganismen und Erkrankungen nach den Grundsätzen der umsichtigen Antibiotikaverwendung.
- d) Entwicklung maßgeblicher Leitlinien zu antimikrobieller Prophylaxe, Kombinationstherapien und Massenmedikation über Futter und Trinkwasser, da der Umfang der aktiven Antibiotikaverwendung und die Applikationsart für die Resistenzentwicklung maßgebend sind.

2.2. Umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel

2.2.1. Humanmedizin – Kommissionsvorschlag für eine Ratsempfehlung

Die Kommission hat einen Vorschlag für eine Empfehlung des Rates zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin erarbeitet, der dieser Mitteilung beigelegt ist.

Die Schwerpunkte des Vorschlags sind:

- **Sammlung und Analyse von Daten** zu arzneimittelresistenten Pathogenen und zum Verbrauch antimikrobieller Mittel zur Ermittlung möglicher Ansatzpunkte für Interventionsmaßnahmen,
- Durchsetzung des Grundsatzes, wonach antibakterielle Wirkstoffe **ausnahmslos der Verschreibungspflicht unterstellt werden sollen** und Prüfung der Frage, ob dieser Grundsatz als Vorsichtsmaßnahme für alle antimikrobiellen Substanzen gelten sollte,
- Entwicklung von Leitlinien und Grundsätzen über den **umsichtigen Gebrauch** antimikrobieller Mittel einschließlich entsprechender Bewertungssysteme,
- Verbesserte **Infektionsprävention** zur Verringerung des Arzneimittelbedarfs durch Ausbau von Immunisierungsprogrammen und Entwicklung von Infektionskontrollstandards in Krankenhäusern und der Bevölkerung,
- Sensibilisierung für das Problem der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel durch **Aufklärung der Öffentlichkeit**,
- Intensivierung der Kenntnisse zu diesem Problem durch **Fortbildungsprogramme für Angehörige der Gesundheitsberufe**,
- Förderung der **Forschung** über die Entwicklung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und Entwicklung von Schnelldiagnostika als Voraussetzung für eine effiziente Frühtherapie übertragbarer Krankheiten,
- Einsetzung einer multidisziplinären und sektorübergreifenden nationalen Organisation für diese Zwecke zur gegenseitigen Information und zur **Koordinierung** der Anstrengungen.

2.2.2. Veterinärmedizin

Eine wichtige Voraussetzung für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel in der Veterinärmedizin ist die Überwachung der Rückstände in Lebensmitteln. Rechtsvorschriften der Gemeinschaft¹⁶ verlangen die Überwachung bestimmter Substanzen (einschließlich antimikrobieller Mittel) bzw. Rückstände in lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen. Für die Probenahmeintensität gilt die Richtlinie 96/23/EG des Rates, Rückstandsgrenzwerte werden nach der Verordnung (EWG) 2377/90 entsprechend der wissenschaftlichen Begutachtung festgesetzt. Die Mitgliedstaaten und Drittländer (für von diesen in die EU exportierte Produkte) übermitteln der Kommission alljährlich die Ergebnisse der Überwachung entsprechend ihren Rückstandsplänen, die der Genehmigung durch die

¹⁶

Richtlinie 96/23/EG des Rates, ABl. L 125 vom 23. April 1996.

Kommission bedürfen. Die Einhaltung der EU-Vorgaben wird außerdem regelmäßig vor Ort vom Lebensmittel- und Veterinäramt der Kommission nachgeprüft.

Zur Zeit machen Proben mit positiven Rückstandsbefunden weniger als 1 % aus. An diesen positiven Befunden sind die Antibiotika immerhin mit rund 70 % beteiligt. Zwar wurden mit den Richtlinien 81/851/EWG bzw. 81/852/EWG harmonisierte Anforderungen für die Marktzulassungen in der EU und durch die Verordnung (EWG) 2377/90 ein harmonisiertes Verfahren für die Zulassung von Analysemethoden eingeführt, doch macht es die Vielzahl der im Laufe der Jahre zugelassenen Substanzen notwendig, dass die Frage der divergierenden Produktinformation von den national zuständigen Behörden in Verbindung mit der EMEA weiter geprüft wird.

In den Mitgliedstaaten und auf internationaler und europäischer Ebene wurde von öffentlicher und privater Seite bereits mehrfach versucht, Leitlinien für den umsichtigen Gebrauch antimikrobieller Mittel in der Veterinärmedizin zu entwickeln. So hat die „Federation of Veterinarians of Europe“ (FVE) einen Leitfaden über den umsichtigen Gebrauch von Antibiotika in der Veterinärmedizin erarbeitet, außerdem haben einige Mitgliedstaaten eigene nationale Leitlinien. Auch das Internationale Tierseuchenamt (OIE) und der Codex Alimentarius befassen sich zur Zeit mit Fragen der umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel bei Tieren, das OIE hat gerade Grundsätze zur umsichtigen Arzneimittelverwendung veröffentlicht. Zur Harmonisierung dieser Maßnahmen auf Gemeinschaftsebene sollte geprüft werden, ob vergleichbare Maßnahmen wie in der Empfehlung über den umsichtigen Antibiotikaeinsatz in der Humanmedizin auch in der Veterinärmedizin notwendig sind. Insbesondere sollte ein Schwerpunkt auf die Prävention von Infektionserkrankungen bei Tieren gelegt werden, da dies ein effizienter Weg zur Reduzierung der verwendeten Mengen antimikrobieller Mittel ist. Darüber hinaus ist es unverzichtbar, die Mitgliedstaaten dazu anzuhalten, ihre Kontrolle des illegalen Vertriebs und der illegalen Verwendung solcher Mittel in der Landwirtschaft zu verschärfen und damit die Möglichkeiten für den allzu sorglosen Einsatz dieser Substanzen einzuschränken.

2.3. Zusatzstoffe

2.3.1. In Lebensmitteln

Die Verwendung von Lebensmittelzusatzstoffen ist in der Europäischen Union harmonisiert. So legt die Gesetzgebung der Gemeinschaft über Lebensmittelzusatzstoffe¹⁷ die Grundsätze für die Zulassung von Lebensmittelzusatzstoffen und ihre Verwendung in Lebensmitteln fest. Für die Konservierung bestimmter Lebensmittel sind zwei antimikrobielle Substanzen – Nisin (E 234) und Natamycin (E 235) – zugelassen. Die Kommission wird die Sicherheit und die Notwendigkeit der Verwendung dieser Substanzen überprüfen.

2.3.2. Schrittweise Eliminierung und Substitution antimikrobieller Mittel als Wachstumsförderer in Futtermitteln

Die Notwendigkeit einer Beschränkung der Antibiotikaverwendung auf ernsthafte Gesundheitsprobleme bei Mensch und Tier hat für die Kommission einen hohen Stellenwert. So ist die Zahl der als Wachstumsförderer in der Tierernährung zugelassenen Antibiotika ständig zurück gegangen. Nach dem Verbot von Avoparcin im Januar 1997, Ardacin im Januar 1998 sowie weiterer vier Antibiotika im Dezember 1998 (Bacitracin-Zink,

¹⁷

Richtlinie 89/107/EWG des Rates, ABl. L 40 vom 11. Februar 1989.

Virginiamycin, Tylosinphosphat und Spiramycin) sind nur noch vier Substanzen als Wachstumsförderer zugelassen, die jedoch nicht zu den in der Human- und/oder Veterinärmedizin verwendeten Klassen gehören. Nach einer Auswertung weiterer Erkenntnisse hat der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss unlängst den Schluss gezogen, dass das ursprüngliche Verbot dieser Substanzen nach wie vor gerechtfertigt ist.

Wie im Weißbuch zur Lebensmittelsicherheit dargelegt, wird die Kommission auch künftig das Verbot bzw. das Auslaufenlassen der Antibiotikaverwendung als Wachstumsförderer in der EU im Rahmen ihrer Gesamtstrategie zur Kontrolle und Eindämmung der Antibiotikaresistenz fortsetzen.

Fürs erste ist es notwendig, Studien zu den am stärksten betroffenen Sektoren durchzuführen (insbesondere Ferkel- und Mastkükenproduktion), um mögliche wirtschaftliche Verluste bzw. die zunehmende Antibiotikaverwendung zur Therapie unter tierärztlicher Verordnung zu minimieren. Die Studien sollen die Divergenz zwischen der derzeitigen Lage und den nach der Eliminierung der antimikrobiellen Wachstumsförderer zu fordernden Haltungsnormen ermitteln.

Nach Ansicht der Kommission könnte die schrittweise Eliminierung dadurch erleichtert werden, dass andere Klassen von Wachstumsfördererzusätzen verfügbar gemacht würden. Im Hinblick darauf sind bisher 19 Mikroorganismen zugelassen worden, bei anderen steht die Zulassung unmittelbar bevor. Ein Antrag auf Zulassung einer organischen Säure als Wachstumsförderer wird zur Zeit geprüft, mehrere weitere Zulassungsanträge für andere Produktarten mit positiver Wirkung auf die tierische Produktion sind bei den Mitgliedstaaten eingegangen.

Ein Vorschlag zum Auslaufenlassen der vier restlichen antimikrobiellen Futtermittelzusatzstoffe bis Januar 2006 ist in Vorbereitung und soll von der Kommission demnächst verabschiedet werden.

2.4. Antibiotikaresistenzgene als Marker genetisch veränderter Organismen (GVO)

Der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss hat empfohlen, Antibiotikaresistenz-Markergene aus Pflanzenzellen vor der Vermarktung zu entfernen, soweit dies durchführbar ist. Während dies bei neueren Konstrukten möglich ist, dürfte es bei älteren Produkten schwierig oder unmöglich sein. In letzterem Fall sind die klinische Bedeutung des betreffenden Antibiotikums und Genpromotors, eine zur Aktivierung der Genexpression dienende regulatorische DNS-Sequenz, vor der Zulassung zu berücksichtigen.

Die Gemeinschaftsvorschriften über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen wurden unlängst revidiert, die neue Richtlinie 2001/18/EG ist am 17. April 2001 in Kraft getreten¹⁸. Die Mitgliedstaaten haben diese Richtlinie bis 17. Oktober 2002 in nationales Recht umzusetzen. Nach der Richtlinie haben die Mitgliedstaaten und die Kommission dafür zu sorgen, dass GVO, die Gene enthalten, welche eine Resistenz gegen in der Human- oder Tiermedizin verwendete Antibiotika vermitteln, bei einer Umweltverträglichkeitsprüfung besonders berücksichtigt werden im Hinblick darauf, Antibiotikaresistenz-Marker in GVO, die die menschliche Gesundheit und die Umwelt beeinträchtigen können, zu identifizieren und schrittweise zu eliminieren.

¹⁸

ABl. L106 vom 17. April 2001.

3. ZUKUNFTSORIENTIERTE FORSCHUNG

Forschungen zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel sind seit langem Bestandteil der Gemeinschaftlichen Forschung. So gelten im Vierten Rahmenprogramm für Forschung und technologische Entwicklung (1994-1998)¹⁹ und im laufenden Fünften Rahmenprogramm (1998-2002)²⁰ mehrere Projekte direkt oder indirekt den einzelnen Schwerpunkten eines mittel- bis langfristigen Bekämpfungskonzepts.

Die meisten der einschlägigen Forschungsthemen fallen in die Leitaktion 2 „Kontrolle von Infektionskrankheiten“ des Programms zur Lebensqualität, wo zur Zeit Forschungsprojekte zu folgenden Themen durchgeführt werden:

- Entwicklung von **Impfstoffen** gegen Tuberkulose, Malaria, HIV und andere schwere Erkrankungen, letztlich auch als Beitrag zur Reduzierung der Morbidität und dadurch der Notwendigkeit einer Antibiotikabehandlung.
- Entwicklung **neuer Klassen antimikrobieller Mittel** gegen multi-drug-resistente Stämme kritischer Pathogene (z. B. *Mycobacterium tuberculosis*) und anderer neuer Behandlungsstrategien wie Konjugations- oder Reflux-Pumpen-Inhibitoren.
- Entwicklung **rascher und verlässlicher Diagnose- und Empfindlichkeitstests** als wichtige Voraussetzung für die umsichtige Verschreibung von Antibiotika.
- Identifizierung **neuer Strategien zur Eindämmung von Infektionen** in Tagesbetreuungsstätten.
- Aufklärung der molekularen Mechanismen für die Entwicklung, Ausbreitung und Reversibilität der Antibiotikaresistenz.
- Evaluierung und Harmonisierung der Strategien zur Prävention und Kontrolle antibiotikaresistenter Pathogene in europäischen Krankenhäusern.

Andere Leitaktionen im Programm zur Lebensqualität gelten Themen, die diese Prioritäten ergänzen. So konzentriert sich die Leitaktion 1 „Lebensmittel, Ernährung und Gesundheit“ auf Transfermechanismen der Antibiotikaresistenz zwischen tierischen, mikrobiellen und menschlichen Reservoirs über die Nahrungsaufnahme, die Entwicklung und Validierung rascher und/oder kosteneffektiver Nachweistests für Antibiotika sowie pro- und präbiotische Kombinationen als Alternativen zu den heutigen Antibiotika. Die Leitaktion 3 „Zellfabrik“ befasst mit der Planung und Entwicklung neuer **antimikrobieller Substanzen** sowie patientennaher Diagnosetests und die Leitaktion 4 „Umwelt und Gesundheit“ auf die Übertragung beeinflussende Umweltfaktoren. Über die Leitaktion 5 „Nachhaltige Land-, Forst- und Fischereiwirtschaft und integrierte Entwicklung des ländlichen Raumes einschließlich der Gebirgsgegenden“ sollen neue Strategien zur Reduzierung der Antibiotikaverwendung in der Tierhaltung entwickelt werden.

Die Gemeinsame Forschungsstelle der Kommission befasst sich mit der Entwicklung von Analysenverfahren und Referenzwerkstoffen für den Nachweis von Antibiotikarückständen in verschiedenen Lebens- und Futtermitteln.

¹⁹ ABl. L126 vom 18. Mai 1994.

²⁰ ABl. L26 vom 1. Februar 1999.

Die Kommission hat bei der Vorstellung ihres Vorschlags für das nächste Rahmenprogramm (2002-2006)²¹ die Bekämpfung der Arzneimittelresistenz als Priorität herausgestellt.

4. INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT

Die enorme Expansion des weltweiten Handels- und Reiseverkehrs hat die Ausbreitung der Erkrankungen und der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel zwischen Ländern und Kontinenten erheblich beschleunigt. Antibiotikaresistenz entwickelt sich grenzüberschreitend und betrifft die gesamte Welt; sie kann von einem einzelnen Land oder auch einer Ländergruppe nicht erfolgreich bekämpft werden. Konzertierte internationale Maßnahmen sind daher ein entscheidender Faktor in einem Lösungsansatz für dieses Problem.

Eine intensive Zusammenarbeit besteht bereits mit zahlreichen Nicht-EU-Ländern. Im Hinblick auf die künftige Erweiterung der Union wurde das Schwergewicht auf die Kooperation mit den Bewerberländern gelegt, die bereits an mehreren Gesundheitsprogrammen teilnehmen und in die meisten der europäischen Überwachungsnetze eingebunden sind.

Die Entwicklungsländer können dabei nicht abseits stehen; sie werden in allen Bereichen der Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel entsprechend unterstützt: Überwachungsnetze, Datenbeschaffung, Erforschung und Zulassung neuer Medikamente und Impfstoffe, Krankheitsprävention und Fortbildung der Ärzte. Erwähnt sei hier die Entwicklungspolitik der EU²². Unterstützt wird auch der Kampf gegen verfälschte Medikamente, die nicht nur dem pharmazeutischen Sektor wirtschaftliche Verluste verursachen, sondern auch erhebliche Mitschuld an der Ausbreitung der Resistenz tragen (ungeeignete Dosierung und Behandlungsdauer, Wirksamkeitseinbußen).

Die internationale Zusammenarbeit erfordert die Mitwirkung der nationalen Regierungen und Behörden, der Nicht-Regierungs-Organisationen sowie, der Fachverbände und internationalen Einrichtungen. Benötigt wird die Herausbildung einer Synergie und die Vermeidung widersprüchlicher Informationen. Im Interesse eines optimalen Erfolgs aller Strategien sollten Daten und Informationen über bisher gewonnene Erkenntnisse allen Beteiligten zugänglich gemacht werden. Auch bei der Harmonisierung der Datenbeschaffung sind noch große Fortschritte nötig, um eine Datenauswertung auf internationaler Ebene zu realisieren.

In diesem Zusammenhang hat die Kommission mehrere wichtige Verbindungen aufgebaut:

- So haben die **Weltgesundheitsorganisation** (WHO) und die Europäische Kommission unlängst erneut ihre gemeinsamen Interessen an Gesundheitsfragen und damit zusammenhängenden Bereichen durch Unterzeichnung einer entsprechenden Vereinbarung bekräftigt. Prioritäten einer künftigen Kooperation sind dabei die Vernetzung der Bereiche übertragbare Erkrankungen und Gesundheitsberichterstattung und die Entwicklung von Methoden und Normen zur Bekämpfung der Arzneimittelresistenz. Die WHO hat sich an der Erarbeitung des beigefügten Vorschlags für eine Empfehlung des Rates zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel beim Menschen beteiligt. Die Kommission wirkt an den WHO-Aktivitäten zur Entwicklung einer globalen Strategie zur Eindämmung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel mit.

²¹ ABl. XXX.

²² KOM(2000) 585 endg. und KOM(2001) 96 endg.

- Auch der **Codex Alimentarius** befasst sich mit der Thematik, insbesondere im Zusammenhang mit Grenzwerten für Rückstände in Lebensmitteln. Es wird angestrebt, dass die Europäische Gemeinschaft als eigenständiges Mitglied dem Codex Alimentarius zusammen mit den Mitgliedstaaten beiträgt und ein konzertiertes und harmonisiertes Konzept fördert.
- Das **Internationale Tierseuchenamt** (Office International des Epizooties, OIE) hat das Thema zu einer seiner Prioritäten für die kommenden Jahre gemacht und eine weltweite Konsultation zu seinen Empfehlungen zur Kontrolle der Antibiotikaresistenz durchgeführt.
- Eine **EU/US Task Force für übertragbare Erkrankungen** wurde 1995 im Rahmen des Gemeinsamen EU/US-Aktionsplans zur Umsetzung der Neuen Transatlantischen Agenda eingesetzt. Die Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel ist eine der Prioritäten dieser Task Force, die eine spezielle Arbeitsgruppe zu diesem Thema eingesetzt hat.
- Im Juni 2000 haben die Staats- und Regierungschefs der Mitgliedstaaten der Europäischen Union den **Aktionsplan für die Nördliche Dimension** verabschiedet und die Europäische Kommission aufgefordert, eine führende Rolle bei seiner Umsetzung zu spielen. Bei seinen Zielsetzungen zum öffentlichen Gesundheitswesen werden die Überwachung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten als Priorität bezeichnet, einschließlich der Maßnahmen zur Antibiotikaresistenz.
- Die **Task Force der Ostseestaaten zur Bekämpfung der übertragbaren Krankheiten** hat auf ihrem letzten Treffen Ende 2000 in Kopenhagen Empfehlungen zur Antibiotikaresistenz abgegeben. Schwerpunkte sind dabei verschreibungspflichtige Medikamente, Datenbeschaffung und -austausch, Verbesserung der Diagnostik, Überwachungsnetze und Frühwarnsysteme und Weiterbildung des Personals.
- Die erste **Euro-Med-Konferenz** der Gesundheitsminister in Montpellier am 3. Dezember 1999 hat übereinstimmend das EU-Netz für die epidemiologische Überwachung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten als wichtigen Faktor beim Ausbau der Zusammenarbeit im öffentlichen Gesundheitswesen herausgestellt.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Im folgenden werden die Prioritäten in den **vier identifizierten Schlüsselbereichen** der Gemeinschaftsstrategie zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel als Ergänzung der speziellen Empfehlung über die umsichtige Verwendung dieser Mittel aufgelistet.

Überwachung

- Aktion 1: Entwicklung koordinierter und kohärenter Überwachungsnetze auf europäischer Ebene. Förderung der Mitwirkung von Nicht-EU-Ländern und Vernetzung bereits bestehender Überwachungsnetze in der Human- und Veterinärmedizin.
- Aktion 2: Einrichtung und Verbesserung der Datenbeschaffung über den Verbrauch **antimikrobieller Mittel** in allen Bereichen.

Prävention

- Aktion 3: Steigerung des Informationsangebots zur Resistenz gegen antimikrobielle Mittel für die Zulassung in der Human- und Veterinärmedizin und der Landwirtschaft.
- Aktion 4: Auf Gemeinschaftsebene Förderung von Aufklärungskampagnen für die Fachwelt (Kliniker, Veterinärmediziner, Landwirte) und die Bevölkerung zur Bekämpfung des übermäßigen Gebrauchs und Missbrauchs antimikrobieller Mittel.
- Aktion 5: Flächendeckende Einführung des Grundsatzes, wonach antibakterielle Mittel in der Human- und Veterinärmedizin ausnahmslos verschreibungspflichtig sein und in der Landwirtschaft in kontrollierter Form vertrieben werden müssen, und Prüfung der Frage, ob der Grundsatz der Verschreibungspflicht als Vorsichtsmaßnahme bei allen **antimikrobiellen Mitteln** angewandt werden sollte.
- Aktion 6: Ausbau und Förderung von Präventionsprogrammen für Infektionserkrankungen in der Human- und Veterinärmedizin, insbesondere von Immunisierungsprogrammen.
- Aktion 7: Ausbau des Rückstandskontrollsystems bei Lebensmitteln in bezug auf Analysemethoden, Sanktionen und Meldesystem.
- Aktion 8: Schrittweise Eliminierung und Substitution der als Wachstumsförderer in Futtermitteln verwendeten antimikrobiellen Substanzen.
- Aktion 9: Überprüfung der Verwendung der beiden noch zugelassenen antimikrobiellen Mittel in Lebensmitteln.
- Aktion 10: Vorschrift, wonach GVO mit Genen, die eine Resistenz gegenüber in der Human- oder Veterinärmedizin verwendeten Antibiotika vermitteln, bei einer Umweltverträglichkeitsprüfung besondere Berücksichtigung finden im Hinblick darauf, Antibiotikaresistenzmarker in GVO, die die menschliche

Gesundheit und die Umwelt beeinträchtigen können, zu identifizieren und schrittweise zu eliminieren.

Forschung und Produktentwicklung

Aktion 11: Förderung der Entwicklung neuer **antimikrobieller Mittel**.

Aktion 12: Förderung der Entwicklung alternativer Therapien und Impfstoffe.

Aktion 13: Förderung der Entwicklung rascher und verlässlicher Diagnostik- und Empfindlichkeitstests.

Internationale Zusammenarbeit

Aktion 14: Nachhaltiger Ausbau der Kooperation, Koordination und Partnerschaft auf internationaler Ebene, insbesondere über die bestehenden internationalen Organisationen.

Aktion 15: Besondere Berücksichtigung der Bewerber- und Entwicklungsländer durch Mithilfe bei der Einrichtung geeigneter Strukturen.

Vorschlag für eine

EMPFEHLUNG DES RATES

zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin

(von der Kommission vorgelegt)

BEGRÜNDUNG

Die Verwendung antimikrobieller Mittel hat in hohem Maße zur Verbesserung des Gesundheitszustands beigetragen. Derartige "antimikrobielle Mittel" (hierunter werden für die Zwecke dieser Empfehlung synthetisch oder auf natürlichem Wege durch Bakterien, Pilze oder Pflanzen erzeugte Substanzen verstanden, die zur Abtötung von Mikroorganismen – Bakterien, Viren, Pilze und Parasiten, insbesondere Protozoen – oder zur Hemmung ihres Wachstums eingesetzt werden und das Phänomen der Resistenz aufweisen) werden schon seit Jahrzehnten zur Behandlung übertragbarer Krankheiten und zur Verhütung von Infektionen eingesetzt. Dies hatte jedoch nicht nur positive Folgen, sondern führte auch dazu, dass bestimmte ausgewählte Mikroorganismen, die zuvor empfindlich auf diese Mittel reagiert hatten, eine Resistenz dagegen entwickelten, die sogenannte "Resistenz gegen antimikrobielle Mittel". Dies hat eine längere Erkrankungsdauer für den Patienten und höhere Kosten für Gesundheitswesen und Gesellschaft zur Folge. Sie ist zu einem weit verbreiteten Problem der öffentlichen Gesundheit geworden, insbesondere, was antibakterielle Mittel betrifft (der Begriff „Antibiotika“ wird zwar umgangssprachlich in einer allgemeinen Bedeutung verwendet, um Substanzen zu bezeichnen, die Mikroorganismen abtöten oder hemmen, er ist jedoch für die Zwecke dieser Empfehlung nicht spezifisch genug).

Zweck dieses Vorschlags ist die Empfehlung spezifischer Maßnahmen, mit denen die Ausbreitung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel in der Gemeinschaft durch deren umsichtige Verwendung in der Humanmedizin verhindert werden soll. Besonders besorgniserregend ist der übermäßige Einsatz und die unangezeigte Verwendung von Antibiotika, vor allem bei Kindern mit Atemwegsinfektionen. Studien aus Island, Finnland und Schweden haben die Durchschlagskraft von Interventionsmaßnahmen nachgewiesen, die den Konsum bestimmter Antibiotika einschränkten und dadurch eine Verlangsamung der Resistenzentwicklung bei Pathogenen bewirkten.

Im Nachgang zu der 1998 veranstalteten Konferenz "Bedrohung durch Mikroorganismen" der Europäischen Union wurden die Empfehlungen von Kopenhagen¹ formuliert, die dazu aufriefen, die Wirksamkeit antimikrobieller Mittel durch Beschränkung ihres Gebrauchs auf Therapie und Prävention von Infektionskrankheiten aufrecht zu erhalten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen der Wirtschafts- und Sozialausschuss der EG², die 51. Weltgesundheitsversammlung³ sowie nationale Situationsberichte, wie der Bericht des Standing Medical Advisory Committee (SMAC) im Vereinigten Königreich⁴.

Die bei der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA) angesiedelten Ausschüsse – Ausschuss für Arzneyspezialitäten (CPMP⁵) und Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP⁶) – haben Bereiche benannt, in denen rechtsetzende Maßnahmen zur Eindämmung der Antibiotikaresistenz sinnvoll wären.

¹ Bericht über die Konferenz „Bedrohung durch Mikroorganismen“ der Europäischen Union, ausgerichtet von der dänischen Regierung in Kopenhagen, 9./10. September 1998.

² Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses zum Thema "Antibiotikaresistenz – eine Bedrohung der Volksgesundheit", ABl. C 407 vom 28.12.1998, S. 7.

³ Weltgesundheitsorganisation: Emerging and other Communicable Diseases: Antimicrobial Resistance, Mai 1998.

⁴ "The Path of Least Resistance", Standing Medical Advisory Committee Sub-group on Antimicrobial Resistance, Department of Health, United Kingdom, 1998.

⁵ Siehe Tabelle.

⁶ Siehe Tabelle.

Am 24. September 1998 erließen das Europäische Parlament und der Rat die Entscheidung Nr. 2119/98/EG über die Schaffung eines Netzes für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten in der Gemeinschaft⁷. Die Behandlung mit antimikrobiellen Mitteln ist eines der wichtigsten Instrumente im Kampf gegen übertragbare Krankheiten. Unter Zugrundelegung der genannten Entscheidung führte die Kommission in ihrer Entscheidung 2000/96/EG vom 22. Dezember 1999 betreffend die von dem Gemeinschaftsnetz nach und nach zu erfassenden übertragbaren Krankheiten gemäß der Entscheidung Nr. 2119/98/EG⁸ die Antibiotikaresistenz als prioritäres Gesundheitsrisiko auf, das von dem Gemeinschaftsnetz zu überwachen ist.

Seither hat die Kommission eine umfassende Strategie entwickelt, mit der die Antibiotikaresistenz in Bereichen wie der Human- und Veterinärmedizin, der tierischen Erzeugung und dem Pflanzenschutz angegangen werden soll. Damit kam sie den Aufforderungen nach, die der Wissenschaftliche Lenkungsausschuss der Kommission in seiner Stellungnahme vom Mai 1999 und der Rat in seiner Entschließung vom Juni 1999⁹ wie auch in seinen Schlussfolgerungen vom Dezember 1999¹⁰ ausgesprochen hatte. Dargelegt wird diese Strategie in einer kürzlich herausgegebenen Mitteilung der Kommission¹¹.

Im Anschluss an die Entschließung des Rates vom Juni 1999 und die Schlussfolgerungen des Rates vom Dezember 1999 schlägt die vorliegende Empfehlung eine Reihe spezifischer Maßnahmen zur Durchführung in den Mitgliedstaaten vor, mit denen die Ausbreitung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel durch die umsichtige Verwendung dieser Mittel in der Humanmedizin eingedämmt werden soll:

- Erhebung und Analyse der den verordnenden Ärzten, den Apotheken, der Industrie, den Krankenversicherungen u. a. vorliegenden Daten über Mikroorganismen, die gegen antimikrobielle Mittel resistent sind, und über den Konsum antimikrobieller Mittel mit dem Ziel, mögliche Zusammenhänge aufzudecken, die eine Intervention rechtfertigen;
- Durchsetzung des Grundsatzes, antibakterielle Mittel nur auf Verordnung abzugeben, und Untersuchung der Frage, ob diese Regel als Vorsichtsmaßnahme auf sämtliche antimikrobiellen Mittel angewandt werden sollte;
- Konzipierung von Leitlinien und Grundsätzen über die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel einschließlich Grundsätzen für die Beurteilung von Anträgen auf Genehmigung des Inverkehrbringens;
- verbesserte Prävention von Infektionen mit dem Ziel, den Bedarf an antimikrobiellen Mitteln zu begrenzen, und zwar durch die Intensivierung von Immunisierungsprogrammen und die Entwicklung von Infektionsbekämpfungsstandards in Krankenhäusern und Gemeinden;

⁷ ABl. L 268 vom 3.10.1998, S. 1.

⁸ ABl. L 28 vom 3.2.2000, S. 50.

⁹ Entschließung des Rates zur Antibiotikaresistenz „Eine Strategie gegen die mikrobiologische Bedrohung“ (ABl. C 195 vom 13.7.1999, S. 1).

¹⁰ Schlussfolgerungen des Rates über weitere Maßnahmen im Rahmen der Strategie gegen die Antibiotikaresistenz, DG B II 13920/99.

¹¹ Mitteilung der Kommission ...

- verbesserte Kenntnisse über das Problem durch spezielle Bildungsprogramme für Angehörige der Gesundheitsberufe;
- Sensibilisierung für das Problem der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel durch Aufklärung der Allgemeinbevölkerung;
- Anregung zu Forschungsarbeiten über die Entstehung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und die Entwicklung von Schnelldiagnoseverfahren, um eine effiziente Frühbehandlung übertragbarer Krankheiten zu ermöglichen;
- Benennung oder Einrichtung einschlägiger nationaler Organisationen mit einer effektiven Koordinierung zwischen den Mitgliedstaaten und der Kommission zwecks Erarbeitung gemeinschaftsbezogener Ergebnisse.

Die Kommission beabsichtigt, im Rahmen des Gemeinschaftsnetzes für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten (Entscheidung 2119/98/EG) eine beratende Gruppe einzusetzen, die die Anstrengungen der Mitgliedstaaten unterstützen und einen koordinierten gemeinschaftlichen Ansatz für diesen Aktionsplan sicherstellen soll. Ferner wird die Kommission für eine enge Zusammenarbeit mit den EWR-/EFTA-Ländern, den Kandidatenländern und internationalen Organisationen wie der WHO sorgen, um beim Kampf für eine umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel Synergieeffekte herbeizuführen und Überschneidungen zu vermeiden.

Der beigefügten Tabelle sind diejenigen Netze für epidemiologische Überwachung in den Mitgliedstaaten, bei der Kommission und der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA), in den USA und bei der WHO zu entnehmen, die sich mit der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel befassen, sowie ihre Empfehlungen zu deren Eindämmung.

Tabelle

Netze für die epidemiologische Überwachung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und Berichte mit Empfehlungen für deren Eindämmung

Dänemark	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP): Verbrauch antimikrobieller Mittel und Auftreten von Resistenz gegen antimikrobielle Mittel bei Bakterien, die bei lebensmittelliefernden Tieren, in Lebensmitteln und bei Menschen gefunden wurden. Juli 1999. http://www.svs.dk
Finnland	Es wurde ein staatlicher Ausschuss eingesetzt, dem Mitglieder des Gesundheitsministeriums und des Landwirtschaftsministeriums angehören. Er soll die Konzipierung einer nationalen Politik unterstützen. Im Rahmen des Gesundheitswesens sammelt die Finnische Studiengruppe für Resistenz gegen antimikrobielle Mittel (FiRe) Daten über die Antibiotikaresistenz in Finnland. Der FINRES-Bericht wird jährlich veröffentlicht. www.mmm.fi/publications/ .
Frankreich	Vorschläge für einen nationalen Aktionsplan zur Eindämmung der Antibiotikaresistenz in Frankreich ("Propositions pour un plan national d'actions pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques": InVS, Januar 1999, englische Fassung Juli 1999)
Irland	Der Entwurf eines Strategiepapiers wurde fertiggestellt, und der Gesundheitsminister wird den endgültigen Bericht im Laufe des Jahres 2000 begutachten. http://www.ndsc.ie/ A Strategy for Control of Antimicrobial Resistance in Ireland (SARI)
Niederlande	Niederländische Arbeitsgruppe für Infektionsprophylaxe (WIP): Sie wurde 1981 gegründet mit der Aufgabe, der Infektionsprophylaxe in den Niederlanden neue Impulse zu geben. Der Gruppe gehören Fachleute aus vier niederländischen Fachverbänden an: Niederländisch-Flämische Gesellschaft für Infektionskrankheiten Niederländische Gesellschaft für Medizinische Mikrobiologie Niederländische Gesellschaft für Mikrobiologie Gesellschaft für Hygiene und Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen Ziel ist die Aufstellung und Veröffentlichung aktueller wissenschaftlich fundierter Leitlinien für die Infektionsprophylaxe in Krankenhäusern, Pflegeheimen, Einrichtungen für psychisch Kranke und Zahnarztpraxen sowie im Bereich der häuslichen Pflege.
Schweden	Es wurde eine Expertengruppe auf nationaler Ebene eingesetzt: Schwedisches Strategisches Programm für die rationelle Verwendung antimikrobieller Mittel und die Resistenzüberwachung (STRAMA). 1994. http://www.strama.org/eng.html Das Schwedische Amt für Gesundheit und Wohlfahrt hat der Regierung einen Vorschlag für einen "Nationalen Plan zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz" vorgelegt, an dessen Ausarbeitung 17 staatliche Stellen, Einrichtungen und sonstige betroffene Parteien beteiligt waren. 2000. http://www.sos.se (schwedisch)

UK	Ständiger Beratender Ausschuss für medizinische Fragen beim Gesundheitsministerium des UK. Untergruppe "Resistenz gegen antimikrobielle Mittel". Wichtigster Bericht: The path of least resistance, London, UK. Dept. of Health, September 1998. http://www.doh.gov.uk/smacsyn.htm Strategie des UK zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und entsprechender Aktionsplan: http://www.doh.gov.uk/arbstrat.htm
EMEA	1. Diskussionspapier über die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel (EMEA 9880/99. Rev. 1). http://www.eudra.org/humandocs/humans/general.htm 2. EMEA/CVMP/818/99 Ein Strategischer Plan für das Risikomanagement bei der Eindämmung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel durch Zulassung von Tierarzneimitteln: Empfehlungen im Anschluss an den Bericht und die qualitative Risikoabschätzung des CVMP¹, Juli 1999
Europäische Kommission	Wissenschaftlicher Lenkungsausschuss: Opinion of the Scientific Steering Committee on Antimicrobial Resistance. http://europa.eu.int/comm/dg24/index.html Netz für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten in der Gemeinschaft (Entscheidung 2119/98/EG des Rates). Zu den von diesem Netz anzugehenden Prioritäten zählt auch die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel (Entscheidung 2000/96/EG der Kommission). Das technische "Rückgrat" ist das Gesundheitsüberwachungssystem für übertragbare Krankheiten, welches wiederum innerhalb des Europäischen Informationsnetzes für öffentliche Gesundheit (HSSCD-EUPHIN) angesiedelt ist und zwei Informationsbereiche umfasst: einen beschränkten für den Informationsaustausch zwischen Behörden des Gesundheitssektors und speziellen Überwachungsgremien und eine Website für die Information der Öffentlichkeit: http://hsscd.euphin.org. Sie enthält Links zu den Homepages folgender spezifischer Netze, die von der Europäischen Kommission unterstützt werden und sich mit der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel befassen: 1. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS), ein laborgestütztes Netz nationaler Überwachungssysteme mit der Aufgabe, vergleichbare und verlässliche Daten über resistente Pathogene für gesundheitspolitische Zwecke zu aggregieren; die Arbeiten wurden 1998 aufgenommen und hatten zunächst <i>Staphylococcus aureus</i> und <i>Streptococcus pneumoniae</i> zum Gegenstand. http://www.earss.rivm.nl 2. Enter-Net, gegründet 1994 zur Überwachung von Infektionen mit <i>Salmonella</i> und verotoxinbildender <i>E.coli</i> (VTEC), befasst sich auch mit der Überwachung der Antibiotikaresistenz von Darmpathogenen: http://www2.phls.co.uk 3. EuroTB, ein spezielles Netz für die Tuberkuloseüberwachung in Europa mit der Aufgabe, epidemiologische Daten zur Tuberkulose (TB) zu beschaffen, um die Beherrschung dieser Krankheit zu verbessern; seit 1999 deckt es auch die Überwachung der Arzneimittelresistenz als zentrales Anliegen der TB-Überwachung ab: http://www.ceses.org/eurotb.htm

USA	Entwurf eines gesundheitspolitischen Aktionsplans zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel; Teil I: Inland. http://www.cdc.gov/drugresistance/actionplan/
WHO	Containing Antimicrobial Resistance. Literaturübersicht und Bericht über ein WHO-Seminar: Entwicklung einer globalen Strategie zur Eindämmung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel. Genf, 4./5. Februar 1999. http://www.who.int/emc-documents

Vorschlag für eine

EMPFEHLUNG DES RATES

zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin

(Text von Bedeutung für den EWR)

DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION –

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 152 Absatz 4,

auf Vorschlag der Kommission¹²,

nach Stellungnahme des Europäischen Parlaments¹³,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Die Verwendung antimikrobieller Mittel hat in hohem Maße zur Verbesserung des Gesundheitszustands beigetragen. Derartige "antimikrobielle Mittel" werden schon seit Jahrzehnten zur Behandlung übertragbarer Krankheiten und zur Verhütung von Infektionen eingesetzt. Für die Zwecke dieser Empfehlung werden unter "antimikrobiellen Mitteln" synthetisch oder auf natürlichem Wege durch Bakterien, Pilze oder Pflanzen erzeugte Substanzen verstanden, die zur Abtötung von Mikroorganismen – Bakterien, Viren, Pilze und Parasiten, insbesondere Protozoen – oder zur Hemmung ihres Wachstums eingesetzt werden und das Phänomen der Resistenz aufweisen. Ihr Einsatz hat jedoch auch dazu geführt, dass bestimmte ausgewählte Mikroorganismen, die zuvor empfindlich auf diese Mittel reagiert hatten, eine Resistenz dagegen entwickelten, die sogenannte "Resistenz gegen antimikrobielle Mittel". Dies hat eine stärkere Gefährdung und eine längere Erkrankungsdauer für den Patienten und höhere Kosten für Gesundheitswesen und Gesellschaft zur Folge. Daher ist ein abgestimmtes Vorgehen auf Gemeinschaftsebene notwendig, um dieses Problem durch Anregung zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin, bessere Hygiene und bessere Infektionsbekämpfung einzudämmen.
- (2) Am 8. Juni 1999 nahm der Rat der Europäischen Union eine Entschließung über die Antibiotikaresistenz an: „Eine Strategie gegen die mikrobiologische Bedrohung“¹⁴. Darin wird ausgeführt, dass sich durch die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel die Krankheitshäufigkeit und Sterblichkeit infolge von übertragbaren Krankheiten erhöhen und dies nicht nur zu einer verminderten Lebensqualität führt, sondern auch zu zusätzlichen Kosten in der Gesundheitsfürsorge und dass Maßnahmen auf Gemeinschaftsebene ergriffen werden müssen.

¹² ABl. ...

¹³ ABl. ...

¹⁴ ABl. C 195 vom 13.7.1999, S. 1.

- (3) Die Initiativstellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses zum Thema „Antibiotikaresistenz – eine Bedrohung der Volksgesundheit“¹⁵ benannte mögliche Initiativen und Maßnahmen, die auf Ebene der Mitgliedstaaten und der Gemeinschaft zu treffen sind, um das Problem der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel in Angriff zu nehmen.
- (4) Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem steigenden Verbrauch antimikrobieller Mittel und einem Anstieg der Prävalenz resistenter Mikroorganismen, welcher nicht durch den langwierigen Prozess der ständigen Neuentwicklung weiterer antimikrobieller Verbindungen aufgelöst werden kann.
- (5) Zur Konzipierung von Strategien für die Verhütung von Infektionen und die Eindämmung resistenter Pathogene müssen genau arbeitende Überwachungssysteme gemeinschaftsweit etabliert werden, die brauchbare, verlässliche und vergleichbare Daten zu Inzidenz, Prävalenz und Verbreitungswegen liefern.
- (6) Die Überwachung der Verordnung und des Verbrauchs antimikrobieller Mittel sollte ein wesentlicher Bestandteil einer umfassenden Überwachungsstrategie zur Inangriffnahme des Problems der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel sein.
- (7) Ein wichtiger Schritt zur Unterbindung oder sogar zur Umkehr eines weiteren Zuwachses resistenter Mikroorganismen würde in der Reduzierung des unnötigen und unangemessenen Gebrauchs antimikrobieller Mittel bestehen. Es müssen allgemeine Grundsätze und Methoden für die umsichtige Verwendung dieser Mittel beim Menschen benannt, festgelegt und umgesetzt werden.
- (8) Verbesserte Strategien für die Hygiene und die Infektionseindämmung in Krankenhäusern und Gemeinden werden dazu beitragen, die Verbreitung resistenter Mikroorganismen zu verhüten und stellen einen wichtigen Schritt zur Reduzierung der eingesetzten Mengen antimikrobieller Mittel dar.
- (9) Damit die notwendigen Veränderungen im Verhalten der verordnenden Ärzte und der Patienten herbeigeführt werden können, müssen die Angehörigen der Gesundheitsberufe und die Allgemeinbevölkerung über das Problem der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und verwandte Fragen aufgeklärt werden, und zwar durch
 - verbesserte Produktinformationen (Zusammenfassung der Produktmerkmale (SPC) und Packungsbeilage (PL)),
 - Sensibilisierung mittels angemessener Information und Schulung während der Berufsausbildung und der Fortbildung,
 - Aufklärungskampagnen für die Allgemeinbevölkerung und für Patienten.
- (10) Um das Problem der Ausbreitungswege der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel anzugehen, ist eine Unterstützung von Forschungsarbeiten unerlässlich.

¹⁵

ABl. C 407 vom 28.12.98, S. 7.

- (11) Es besteht ferner ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten resistenter Pathogene beim Menschen und ihrem Auftreten bei Tieren und in der Umwelt. Die vorliegende Empfehlung schließt weitere Initiativen in anderen Bereichen nicht aus.
- (12) Über die von den Mitgliedstaaten in diesem Bereich ergriffenen Maßnahmen sowie über die Art und Weise, auf die sie die vorliegende Empfehlung berücksichtigt haben, sollte auf nationaler und gemeinschaftlicher Ebene Bericht erstattet werden.
- (13) Gemäß dem Subsidiaritätsprinzip darf die Gemeinschaft neue Maßnahmen in Bereichen, die nicht in ihre ausschließliche Zuständigkeit fallen, – wie der Schutz der Bevölkerung vor dem Zuwachs an Infektionserregern, die resistent gegen antimikrobielle Mittel sind – nur dann ergreifen, sofern die in Betracht gezogenen Ziele wegen ihres Umfangs oder ihrer Wirkungen besser von der Gemeinschaft als von den Mitgliedstaaten erreicht werden können; die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel kann ebenso wenig wie übertragbare Krankheiten auf ein bestimmtes geographisches Gebiet oder einen Mitgliedstaat begrenzt werden. Daher ist für jedwede Maßnahme ein abgestimmtes Vorgehen auf Gemeinschaftsebene erforderlich –

EMPFIEHLT DEN MITGLIEDSTAATEN,

- I. spezifische Strategien für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel zu entwickeln mit dem Ziel, die Zunahme der gegenüber diesen Mitteln resistenten Pathogene zu beschränken. Diese Strategien sollten auf den besten verfügbaren wissenschaftlichen Daten und Beratungen beruhen und Maßnahmen in den Bereichen Überwachung, Ausbildung, Aufklärung, Prävention und Kontrolle sowie Forschung umfassen. Zur Umsetzung dieser Strategien sollten die Mitgliedstaaten eine multidisziplinäre, fachübergreifende, nationale Organisation entsprechend den nationalen Gepflogenheiten einrichten oder benennen, die die für Gesundheit zuständigen Behörden aller Ebenen, die Einrichtungen für Überwachung und Forschung sowie die relevanten Berufsgruppen und die Verbraucher repräsentiert. Diese Organisation wird verantwortlich sein für den Informationsaustausch und die Kooperation zwischen Organisationen, die die Veterinärmedizin, die tierische Erzeugung und den Pflanzenschutz repräsentieren. Die Art dieser Organisation und ihre Zusammensetzung sollte der Kommission und den übrigen Mitgliedstaaten im Rahmen der Entscheidung 2119/98/EG binnen 6 Monaten nach Annahme dieser Empfehlung mitgeteilt werden.

Diese nationale Organisation sollte

- 1. Systeme zur Überwachung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und des Verbrauchs antimikrobieller Mittel einrichten oder ausbauen mit dem Ziel,
 - (1) mit Hilfe eines laborgestützten Systems verlässliche, vergleichbare Daten über die Empfindlichkeit von Pathogenen gegenüber antimikrobiellen Mitteln zu erheben. Die Daten sollten sich für Zeitreihenanalysen und Frühwarnungen sowie für die Überwachung der Resistenzausbreitung auf nationaler, regionaler und Gemeinschaftsebene eignen;
 - (2) unter Einbindung der verordnenden Ärzte, der Apotheker und sonstiger Akteure, die einschlägige Informationen sammeln, Daten über die Verordnung und den Verbrauch antimikrobieller Mittel auf nationaler und regionaler Ebene, in Krankenhäusern und in Gemeinden zu erheben

und somit die Voraussetzung dafür zu schaffen, die Verordnung und den Verbrauch antimikrobieller Mittel mit der Entwicklung der resistenten Pathogene in einen Zusammenhang zu bringen.

Diese Überwachungssysteme sollten dergestalt gepflegt werden können, dass der Zugang zu den Daten und das Eigentum an den Daten klar geregelt ist. Sie sollten den Datenschutzbestimmungen entsprechen und die Vertraulichkeit und Sicherheit der Daten gewährleisten. Die Systeme sollten auf bereits bestehenden nationalen und internationalen Überwachungssystemen aufbauen und nach Möglichkeit international anerkannte Klassifikationssysteme und vergleichbare Methoden einsetzen;

2. Kontroll- und Präventivmaßnahmen im Hinblick auf die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel durchsetzen, und zwar durch
 - (1) Entwicklung von beleggestützten Grundsätzen und Leitlinien für die gute Praxis des Umgangs mit übertragbaren Krankheiten mit dem Ziel, die Wirksamkeit der antimikrobiellen Mittel aufrechtzuerhalten. Diese Praxis sollte beinhalten:
 - die Einführung einer Verschreibungspflicht für antibakterielle Mittel sowie die Förderung und Überwachung eines optimalen Verordnungsgebarens,
 - die Aufstellung von Regeln für die Verwendung anderer antimikrobieller Mittel, die nicht verschreibungspflichtig sind, sowie die Beurteilung der Frage, ob eine Änderung der Praxis erforderlich ist;
 - die Festlegung klinischer und mikrobiologischer Kriterien für die Schnelldiagnose von Infektionen und
 - die Optimierung der Auswahl des Arzneimittels, der Dosierung und der Verabreichungsdauer bei Behandlung und Prävention von Infektionen.
 - (2) Einführung von Standards für Hygiene und Infektionsbekämpfung in öffentlichen Einrichtungen (Krankenhäuser, Einrichtungen der Kinderbetreuung, Pflegeheime usw.) und in der Gemeinde sowie Bewertung ihrer Auswirkungen auf die Verhütung übertragbarer Krankheiten und den Bedarf an antimikrobiellen Mitteln;
 - (3) Anregung nationaler Immunisierungsprogramme mit dem Ziel der schrittweisen Ausrottung der durch Impfung verhütbaren Krankheiten.
3. die allgemeine und berufliche Bildung des Gesundheitspersonals im Hinblick auf das Problem der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel fördern durch
 - (1) Unterricht in den Grundsätzen und Leitlinien zum angemessenen Gebrauch antimikrobieller Mittel durch ihre Einbeziehung in die Ausbildung vor und nach dem Abschlussexamen sowie in die regelmäßige Fortbildung von Ärzten, Zahnärzten, Apothekern, Krankenschwestern und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe, wobei wirksame Verfahren der Guten Praxis mit kontinuierlichem Feedback anzuwenden sind;

- (2) verstärkte Ausbildung im Bereich der Standards für Hygiene und Infektionsbekämpfung mit dem Ziel, den Bedarf an antimikrobiellen Mitteln zu reduzieren;
 - (3) Ausbildung im Bereich der Immunisierungsprogramme und ihrer Bedeutung für die Verhütung von Infektionen, um Krankheitsausbrüche und damit auch die Nachfrage nach antimikrobiellen Mitteln zu reduzieren;
4. die Allgemeinbevölkerung über die Bedeutung der umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel aufklären mittels
 - (1) Sensibilisierung für das Problem der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel und Sorge für realistische Erwartungen der Öffentlichkeit im Hinblick auf die Verordnung antimikrobieller Mittel;
 - (2) Durchführung nationaler, regionaler und lokaler Kampagnen, die die Bedeutung von Maßnahmen zur Eindämmung des unnötigen Einsatzes antimikrobieller Mittel sowie die Grundsätze und Leitlinien für die gute Praxis verdeutlichen sollen, um die Patienten für diese Ideen zu gewinnen;
 - (3) Hervorhebung der Tatsache, dass grundlegende Hygiene- und Impfprogramme den Bedarf an antimikrobiellen Mitteln verringern;
5. die anderen Mitgliedstaaten und die Kommission mit Hilfe des Netzes für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten über nationale Forschungsarbeiten, die mit der Eindämmung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel in Zusammenhang stehen, informieren und mit ihnen hierüber kommunizieren, wobei insbesondere folgende Punkte zur Sprache kommen sollten:
 - die Mechanismen des Auftretens und der Verbreitung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel beim Menschen sowie zwischen Tier und Mensch;
 - die Qualität der diagnostischen Instrumente und die Entwicklung zuverlässiger Schnelltests für Diagnose und Empfindlichkeitsprüfungen;
 - die Entwicklung neuer Modalitäten für Prävention und Behandlung von Infektionen;
 - die Entwicklung von Alternativen zu antimikrobiellen Mitteln, um die Ausbreitung von Infektionen einzudämmen, und
 - die Entwicklung neuer Überwachungsmethoden zur Eindämmung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel;
6. innerhalb eines Jahres nach der Annahme dieser Empfehlung einen strategischen Plan für die Konzipierung und Durchführung der genannten Maßnahmen vorlegen. Dieser Plan sollte schrittweise umgesetzt werden, und zwar über einen Zeitraum, der nicht mehr als vier Jahre nach Annahme dieser Empfehlung beträgt.

- II. Die Mitgliedstaaten sollten mit der Kommission zusammenarbeiten bei der Konzipierung von Indikatoren für die Überwachung der Verordnungspraxis im Bereich antimikrobieller Mittel unter Zugrundelegung der beleggestützten Grundsätze und Leitlinien für die gute Praxis beim Umgang mit übertragbaren Krankheiten, und zwar innerhalb von zwei Jahren nach Annahme dieser Empfehlung; wenn die Indikatoren feststehen, sollten sie diese im Hinblick auf mögliche Verbesserungen der Verordnungspraxis und auf ein Feedback an die verordnenden Ärzte evaluieren;
- III. Die Mitgliedstaaten sollten Kontrollsysteme im Bereich der guten Praxis des Inverkehrbringens antimikrobieller Mittel einrichten und betreiben, um die Einhaltung der beleggestützten Grundsätze und Leitlinien für die gute Praxis beim Umgang mit übertragbaren Krankheiten sicherzustellen, und dies innerhalb von zwei Jahren nach Annahme dieser Empfehlung.
- IV. Den Mitgliedstaaten wird ferner empfohlen, gemeinsam mit anderen Mitgliedstaaten und mit der Kommission Maßnahmen zur Harmonisierung und Aktualisierung der Produktinformationen (SPC) für antibakterielle Mittel ergreifen, insbesondere hinsichtlich der Indikation, der Dosierung und des Dosisplans sowie der Prävalenz der erworbenen Resistenz.
- V. Die Mitgliedstaaten sollten die Kommission innerhalb von einem Jahr nach der Annahme dieser Empfehlung und anschließend jedes Jahr darüber informieren, wie die hier empfohlenen Maßnahmen durchgeführt wurden;

FORDERT DIE KOMMISSION AUF,

- 1. in dem unter diese Empfehlung fallenden Bereich die gegenseitige Information, Konsultation und Kooperation sowie die Durchführung von Maßnahmen mit Hilfe der Verfahren und Mechanismen, die das Gemeinschaftsnetz für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten (Entscheidung 2119/98/EG) bereitstellt, zu erleichtern;
- 2. Texte über Grundsätze und Leitlinien für die beste Praxis bei der umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin zu erarbeiten unter Berücksichtigung der nationalen Politiken und der Tätigkeiten der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA); der Schwerpunkt sollte auf den Anforderungen für die Genehmigung des Inverkehrbringens liegen sowie auf Qualität und Inhalt der Zusammenfassung der Produktmerkmale (SPC), welche die Grundlage für alle verkaufsfördernden Aktivitäten zugunsten eines antimikrobiellen Mittels darstellt;
- 3. im Hinblick auf die Überwachung der gegen antimikrobielle Mittel resistenten Pathogene und der Verwendung antimikrobieller Mittel gegebenenfalls eine gemeinsame Methodik, Falldefinitionen sowie Natur und Art der zu erhebenden Daten vorzuschlagen;
- 4. unter der Schirmherrschaft des oben genannten Gemeinschaftsnetzes ein Informationssystem aufzubauen, welches die verordnenden Ärzte, die Apotheker, die sonstigen Betroffenen und die Bevölkerung mit den jeweiligen Überwachungssystemen für resistente Pathogene und für die Volumina der auf nationaler und regionaler Ebene sowie in Krankenhäusern und Gemeinden verwendeten

antimikrobiellen Mittel verbindet, um ein rechtzeitiges Feedback hinsichtlich der Entwicklung einer Resistenz gegen diese Mittel zu erhalten;

5. die unter diese Empfehlung fallenden Angelegenheiten zu beobachten, um die Empfehlung gegebenenfalls überarbeiten und aktualisieren zu können und dem Rat auf der Grundlage von jährlichen Berichten der Mitgliedstaaten jedes Jahr Bericht zu erstatten;
6. die Beteiligung der Kandidatenländer am Netz für die epidemiologische Überwachung und die Kontrolle übertragbarer Krankheiten in der Gemeinschaft zu fördern und dafür zu sorgen, dass die Probleme der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel in diesen Staaten angemessen berücksichtigt werden.

Brüssel, den

*Für den Rat
Der Präsident*

27.09.01

Beschluss

des Bundesrates

Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften über eine Strategie der Gemeinschaft zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel

Vorschlag für eine Empfehlung des Rates zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel in der Humanmedizin

KOM(2001) 333 endg.; Ratsdok. 10361/01

Der Bundesrat hat gemäß §§ 3 und 5 EUZBLG von der Vorlage Kenntnis genommen.

Der Beschluss ist gemäß § 35 GO BR gefasst worden.