

GENARS (German Network on Antimicrobial Resistance Surveillance)

Frühwarnsystem „Mikrobielle Resistenz“ — Projekt der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie

Die Resistenz gegenüber Antibiotika hat in einigen Ländern in den letzten Jahren dramatisch zugenommen. Sie gefährdet die Fortschritte, die in den letzten 50 Jahren auf dem Gebiet der Therapie von Infektionskrankheiten erzielt wurden, und bedroht die Erfolge der Transplantationsmedizin, der Hochdosischemotherapie bei onkologischen Erkrankungen sowie der Intensivmedizin. Es ist daher eine vorrangige Aufgabe nationaler Gesundheitsvorsorge, diese Entwicklung zu überwachen, um gegenzusteuern.

Die USA haben zuerst in einer Analyse, dem Lederberg-Report, auf das Problem hingewiesen. In einer Aktion der ASM (American Society of Microbiology) mit Unterstützung der staatlichen CDC (Centers for Disease Control and Prevention) wurde die Herausforderung aufgegriffen und eine „task force on antibiotic resistance“ mit einem detaillierten Forderungs- und Aufgabenkatalog etabliert.

In Deutschland existieren bisher keine Anstrengungen dieser Qualität und keine kontinuierlichen Erfassungsstrukturen für die Antibiotika-Resistenz, die eine nationale Beurteilung des aktuellen Gefährdungspotentials erlauben. Daß es deutliche nationale Unterschiede des Ausmaßes der Antibiotika-Resistenz bei verschiedenen Bakterienarten gibt, wird im Vergleich amerikanischer und europäischer sowie innereuropäischer Resistenzanalysen deutlich. Daraus folgt, daß es zu Fehleinschätzungen kommt, wenn mangels eigener Daten zum Beispiel auf amerikanische Daten zurückgegriffen wird.

Die einzige langfristige Antibiotika-Resistenzüberwachung in Deutschland erfolgte durch die Arbeitsgemeinschaft Resistenz der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. Es handelt sich hierbei um eine multizentrische Studie, die in Abständen von Jahren seit 1975 durchgeführt wurde und so die

einzigste Studie ist, die einen langfristigen Trend in der Resistenzentwicklung angeben kann. Eine umfangreiche Publikation ist 1987 erschienen (FAC 6-6), die letzte Publikation im Chemotherapie Journal Nr. 4/1996.

Nachteil all dieser und ähnlicher Studien ist die Tatsache, daß aus dem täglich routinemäßig in allen Untersuchungsstellen erhobenen und vorhandenen Datenmaterial nur ein extrem kleiner Ausschnitt darin eingeht. Sie sind alle nicht-kontinuierlich und nicht am gesamten klinischen Material durchgeführt. In diese Analysen geht auch nicht die Veränderung des Erregerspektrums ein, da gezielt nur bestimmte Erreger untersucht wurden, nicht aber deren Häufigkeit in Relation zu anderen Erregern.

Das geplante Netzwerk GENARS

Es ist daher geplant, ein resistenzepidemiologisches Netzwerk zu gründen, in dem modellhaft Institutionen der Krankenversorgung unter Berücksichtigung stationärer und ambulanter Patienten verbunden werden, Standards für resistenzepidemiologische Datenerhebung, Datentransfer und Datenauswertung entwickelt und Interventionsstrategien für die Vermeidung der Resistenzentwicklung etabliert werden.

Die so gewonnenen Daten unterstützen die mikrobiologische Grundlagenforschung und haben Einfluß auf die Weiterentwicklung und Aktualisierung von Therapieempfehlungen sowie die *Bewertung von Antibiotika durch Fachgesellschaften*.

Die frühzeitige Erkennung von Resistenzentwicklungen erlaubt außerdem, rechtzeitig Gegenmaßnahmen zu entwickeln und gegenzusteuern.

Daher haben die Institute für Medizinische Mikrobiologie der Universitäten Kiel, Berlin, Hannover, Leipzig, Jena, Frankfurt und Ulm und die Pharmazeutische Mikrobiologie des Instituts für Medizinische Mikrobiologie der Universität Bonn eine gemeinsame Struktur zur Etablierung eines Netzwerks entwickelt. Im Rahmen der Ausschreibung des Bundesforschungsministeriums zur Infektionsepidemiologie wurde ein Verbundantrag gestellt, der von den Gutachtern nicht zur Förderung empfohlen wurde, obwohl es unter Fachleuten unumstritten ist, daß entsprechende Daten erhoben werden müssen, um damit eine aussagefähige Epidemiologie der Antibiotika-Resistenz zu beginnen.

Die Teilnehmer des geplanten Verbundprojektes haben daher ein Alternativkonzept entwickelt. Aufgrund dessen haben die Vorstände der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie die Einrichtung einer Kommission für Antiinfektiva beschlossen, deren Aufgabe es ist, ein Resistenzüberwachungssystem aufzubauen. Die Teilnehmer dieses Überwachungsprogrammes mit dem Namen GENARS für „German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance“ versorgen in der Regel diagnostisch und konsiliarisch Krankenhäuser mit etwa 1 000 Betten, in denen alle infektionsrelevanten Fachgebiete vertreten sind. Die Teilnehmer verpflichten sich, die relevanten Daten (Erregerspezies, MHK-Werte, Patientencharakteristika) – selbstverständlich unter Beachtung des Datenschutzes – zeitnah an eine Zentrale zur Auswertung weiterzugeben. Sie verpflichten sich weiterhin, ihre klinisch-mikrobiologischen Verfahren anzugleichen. Die folgenden Anforderungen werden gestellt: MHK-Werte in DIN-gerech-

ter Qualität, DIN-gerechte Qualitätskontrolle, laufende Plausibilitätskontrolle, einheitliches Mindestspektrum an Antibiotika, einheitliche Terminologie, Vollständigkeit der Erhebung und Differenzierung bis auf Speziesebene. Die Teilnehmer des Verbundes müssen außerdem damit einverstanden sein, daß die erhobenen Daten zur Finanzierung von

GENARS verwendet werden. Die durch Umstellung auf ein einheitliches Verfahren zur Resistenzbestimmung und Identifikation und die durch die Datenerfassung und den Datentransfer eventuell entstehenden Mehrkosten müssen aufgrund der Ablehnung der Förderung durch das BMBF von den Teilnehmern getragen werden.

Ansprechpartner für den Aufbau von GENARS ist Prof. Dr. Bernd Wiedemann, Bonn.

*D. Bitter-Suermann, Hannover
R. Marre, Ulm
U. Ullmann, Kiel
B. Wiedemann, Bonn*

Antibiotika-Management

Der Workshop „Therapeutische Leitlinien, Projekte und Konsiliardienste in der Infektiologie“ der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Antibiotika in der Arbeitsgemeinschaft der Arzneimittelkommissionen fand am 13. März 1998 in Ulm statt. Die Organisation lag bei Priv.-Doz. Dr. med. Winfried V. Kern und Dr. rer. nat. Christa Gonnermann, Ulm.

Im Rahmen der Arzneimittelkommissionen haben sich in den vergangenen Jahren an einigen deutschen Universitätskliniken Arbeitsgemeinschaften zur antimikrobiellen Therapie und Prophylaxe gebildet, in denen interdisziplinär Spezialisten aus Klinik, Pharmakologie, Pharmazie, Mikrobiologie und Hygiene zusammenarbeiten. Als Ziele eines solchen Antibiotika-Teams nannte *Winfried V. Kern*, Ulm, neben der Erstellung und laufenden Aktualisierung der Antibiotika-Hausliste und Festlegung von Präparaten, für die Sonderrezepte erforderlich sind, die Erarbeitung und Umsetzung von therapeutischen Leitlinien, Organisation von klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen sowie die Einrichtung von Konsiliardiensten, Fortbildung und Evaluation. Man versuche damit, das Fehlen einer institutionalisierten Infektiologie in Deutschland auszugleichen. Eine Beratung zu Fragen der diagnosti-

schen Abklärung und Behandlung von Infektionen wird an einigen Kliniken seit vielen Jahren bereits von engagierten Mikrobiologen telefonisch und auch im Rahmen gemeinsamer Visiten durchgeführt. *Heike von Baum*, Heidelberg, stellte jedoch klar, daß es sich in vielen Fällen um eine freiwillige Leistung engagierter Spezialisten außerhalb der eigentlichen Dienstaufgaben und Dienstzeiten handelt. Die Beratung wird, wenn es gelungen ist, die Vertrauensbasis für die Zusammenarbeit zu schaffen, von den klinischen Kollegen gerne in Anspruch genommen. Bisher wurde jedoch kein Weg gefunden, die Leistungen formal anzuerkennen, zu dokumentieren oder zu honorieren. Schwierig ist teilweise auch eine mangelnde Akzeptanz seitens klinischer Kollegen. Diese wünschen sich mehr Verständnis für klinische Entscheidungen und hegen gegenüber Laborärzten und deren Diagnostik oft Mißtrauen. Wie *Henning Breithaupt*, Gießen, an Fallbeispielen erläuterte, erfordert die Behandlung von Intensivpatienten mit Infektionen sehr differenzierte Überlegungen zu Eliminationswegen der antimikrobiellen Substanzen, zur Erfordernis der Dosisanpassung bei eingeschränkter Organfunktion, zur möglichen Toxizität, vor allem bei gleichzeitiger Behandlung mit ande-

ren toxischen Medikamenten, sowie zu komplexen Fragen der Arzneimittelinteraktion und zur Nebenwirkungsanalyse. Klinische Infektiologen, also Internisten oder Pädiater mit Schwerpunktweiterbildung, sind andererseits in Deutschland nur an sehr wenigen Kliniken verfügbar.

Zunehmend sind es klinische Pharmazeuten und/oder klinische Pharmakologen, die eine Beratung zu unterschiedlichen Fragen der antimikrobiellen Therapie anbieten. Auch ökonomische Gesichtspunkte in der antimikrobiellen Therapie müssen unter Berücksichtigung der pharmakologischen und klinischen Parameter sehr differenziert analysiert werden, wie *Hans-Peter Lipp*, Tübingen, am Beispiel der Antimykotika-Therapie illustrierte.

Kern kam aufgrund einer Analyse zu dem Ergebnis, daß in einem 1000-Betten-Haus 400 Patienten antimikrobielle Therapie erhalten, mindestens 100 dieser Patienten aber inadäquat oder mit einer optimierbaren Therapie behandelt werden. Bei diesen 100 Patienten sind zwei bis drei Konsultationen pro Woche erforderlich, entsprechend einem zeitlichen Aufwand von 50 bis 75 Stunden. Um die Konsiliardienste am Krankenbett sowie Fortbildung und Dokumentation und die Betreuung klinischer Studien durchführen