

Mündliche Anhörung

gemäß § 35a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

**hier: D-814 Imipenem/Cilastatin/Relebactam, D-815
Ceftolozan/Tazobactam, D-816 Ceftazidim/Avibactam**

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 26. September 2022
von 12:08 Uhr bis 13:37 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –



Angemeldete Teilnehmende der Firma **MSD Sharp & Dohme GmbH:**

Frau Rettelbach
Frau Yearley
Frau Dr. Zeier
Herr Dykukha

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Pfizer Pharma GmbH:**

Herr Leverkus
Herr Rauchensteiner
Frau Schweizer
Herr Becker

Angemeldete Teilnehmende der Firma **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG:**

Frau Weller
Frau Koeneke

Angemeldete Teilnehmende der **Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO):**

Herr Prof. Dr. Wörmann
Herr Prof. Dr. Ostermann

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Heidelberg:**

Herr Prof. Dr. Weigand

Angemeldete Teilnehmende des **Universitätsklinikums Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden:**

Frau Dr. Dr. de With

Angemeldeter Teilnehmender der **Justus Liebig Universität Gießen:**

Herr Prof. Dr. Wagenlehner

Angemeldeter Teilnehmender des **Klinikums der Universität München:**

Herr Prof. Dr. Bogner

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Jena:**

Herr Prof. Dr. Pletz

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums Frankfurt:**

Herr Prof. Dr. Lehrnbecher

Angemeldete Teilnehmende des **Universitätsklinikums Bonn:**

Herr Dr. Molitor
Herr PD Dr. Hischebeth

Angemeldeter Teilnehmender des **Klinikums Hannoversch-Münden:**

Herr Prof. Dr. Eckmann

Angemeldeter Teilnehmender des **Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg/Saar:**

Herr Prof. Dr. Dr. Becker

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa):**

Herr Bussilliat

Angemeldete Teilnehmende des **Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte:**

Frau Dr. Pantke

Herr Dr. Lilienthal

Frau Dr. Baumann

Angemeldete Teilnehmende des **Robert Koch-Instituts (RKI):**

Herr Dr. Eckmanns

Frau Gröschner

Frau Dr. Hecht

Frau Dr. Abu Sin



Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Guten Tag allen Anwesenden und herzlich willkommen im Unterausschusses Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Anhörung zu den diversen Antibiotika. Sowohl Herr Professor Hecken als auch Herr Zahn lassen sich entschuldigen. Sie haben mir die Leitung der Sitzung übertragen. Mein Name ist Antje Behring. Über die Anhörung wird ein Wortprotokoll erstellt. Alles, was gesagt wird, wird an die Unparteiischen weitergeleitet, um in der Beschlussfassung gewürdigt zu werden.

Wir haben drei verschiedene Präparate in einer Anhörung zusammengefasst. Das heißt, wir haben auch zwei verschiedene Unternehmen, die wir hierzu anhören werden. Weil ein Wortprotokoll geführt wird, bitte ich Sie, die entsendende Institution oder den pharmazeutischen Unternehmer zu nennen, für den Sie sprechen. Das macht es für unsere Stenografen leichter.

Es geht um die Anhörung folgender drei Arzneimittel: die Kombinationen Ceftazidim/Avibactam, Ceftolozan/Tazobactam und die Dreifachwirkstoffkombination Imipenem/Cilastatin/Relebactam. Zu diesen Wirkstoffen haben dankenswerterweise sowohl sehr viele Kliniker als auch pharmazeutische Unternehmen Stellung genommen, jeweils in unterschiedlicher Zusammensetzung in den einzelnen Wirkstoffen. Nichtsdestotrotz liste ich einmal alle auf, die sich beteiligt und dem G-BA Input gegeben haben:

Das sind die pharmazeutischen Unternehmer Pfizer und MSD. Als Fachgesellschaften haben die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, die DGHO und die Arbeitsgemeinschaft Infektion in der Hämatologie und Onkologie teilgenommen. Es gab auch eine ganze Reihe Einzelstellungnehmer, die sich die Mühe gemacht haben, das zu kommentieren. Das sind Herr Professor Dr. Becker aus dem Saarland, Herr Professor Dr. Bogner aus München, Herr Professor Dr. Eckmann aus dem Klinikum Hannoversch Münden, Herr Professor Dr. Lehrnbecher aus Frankfurt, Herr Dr. Molitor, Herr Professor Hörauf und Herr Dr. Hischebeth aus Bonn, Herr Professor Pletz aus Jena, Herr Professor Wagenlehner aus Gießen sowie Herr Professor Weigand aus Heidelberg. Der vfa hat ebenfalls Stellung genommen.

Da wir ein Wortprotokoll führen, muss ich zunächst die Anwesenheit feststellen. Ich bitte Sie um ein akustisches Signal, weil ich die analogen Winker nicht gut sehen kann. Dann haben wir gleich den Mikrofontest. Für MSD Sharp & Dohme GmbH, dem pharmazeutischen Unternehmer, müssten anwesend sein: Frau Rettelbach, Frau Yearley, Frau Dr. Zeier und Herr Dykukha, für Pfizer Pharma GmbH Herr Leverkus – Ihr Ton funktioniert nicht –, Herr Rauchensteiner, Frau Schweizer und Herr Becker, für die DGHO Herr Professor Dr. Wörmann. Wir vermissen noch Herrn Professor Dr. Ostermann.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Er muss sich leider entschuldigen. Er ist in einer anderen Sitzung und wird wahrscheinlich nicht rechtzeitig herüberkommen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Alles klar. Ich bitte die Kollegen, mir Bescheid zu geben, falls er doch ankommt. – Weiterhin müssten anwesend sein für das Universitätsklinikum Heidelberg Herr Professor Dr. Weigand, für das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden Frau Dr. de With, für die Justus Liebig Universität Gießen Herr Professor Dr. Wagenlehner, für das Klinikum der Universität München Herr Professor Dr. Bogner, für das Universitätsklinikum Jena Herr Professor Dr. Pletz, für das Universitätsklinikum Frankfurt Herr Professor Dr. Lehrnbecher – er ist noch nicht da, wir schauen nachher noch einmal –, für das Universitätsklinikum Bonn Herr Dr. Molitor und Herr PD Dr. Hischebeth – er hat scheinbar schlechtes Internet –, für das Klinikum Hannoversch Münden Herr Professor Dr. Eckmann, für das Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar Herr Professor Becker, für GlaxoSmithKline Frau Weller und Frau Koeneke und für den vfa Herr Bussilliat. Des Weiteren sind Kolleginnen und Kollegen aus dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte anwesend: Frau Dr. Pantke, Herr Dr. Lilienthal und Frau Dr. Baumann sowie für das RKI Herr Dr. Eckmanns, Frau Gröschner, Frau Dr. Hecht und Frau Dr. Abu Sin. – Die Technik funktioniert überall. Das ist die beste Voraussetzung für eine gute Anhörung. – Ich beginne mit einem der pharmazeutischen Unternehmer, nämlich MSD. Vielleicht mögen Sie etwas aus Ihrer Stellungnahme sagen, das uns in der mündlichen Anhörung voranbringt. – Frau Rettelbach, beginnen Sie.

Frau Rettelbach (MSD Sharp & Dohme): Vielen Dank, Frau Behring. – Sehr geehrte Damen und Herren des Unterausschusses! Liebe Anwesende! Wir danken herzlich für die Möglichkeit, dass wir eine kurze Einführung geben können. Ich möchte Ihnen zunächst meine Kolleginnen und Kollegen vorstellen: Das ist zum einen Frau Zeier von Medical Affairs, Frau Yearley und Herr Dykukha, die zuständigen Market Access Manager. Mein Name ist Anja Rettelbach, ich koordiniere bei MSD den Bereich Nutzenbewertung.

Die Nutzenbewertungen von Reserveantibiotika im Rahmen des AMNOG standen – das wissen Sie alle sehr gut – vor besonderen Herausforderungen. Wir haben das 2020 in der Anhörung zu Ceftolozan/Tazobactam intensiv diskutiert. Die Änderungen der Verfahrensordnung, durch die der Zusatznutzen eines durch den G-BA bestätigten Reserveantibiotikums als Beleg gilt, begrüßen wir daher sehr, weil sie dem Stellenwert und der Besonderheit der Reserveantibiotika gerecht wird.

Der Hauptaspekt für die Einstufung eines Reserveantibiotikums ist eine nachgewiesene Eignung für die Therapie insbesondere schwerer bakterieller Infektionen bei gleichzeitig bestehenden begrenzten klinischen gleichwertigen Therapieoptionen. Im Folgenden möchte ich unter Berücksichtigung dieser Aspekte auf unsere beiden Antibiotika-Kombinationen eingehen.

Ceftolozan/Tazobactam wurde entwickelt, um die Problematik der zunehmenden Resistenzbildung bei Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* zu adressieren. Bei spezifischen 4MRGN *Pseudomonas aeruginosa* mit Carbapenem-Resistenz zeigt Ceftolozan/Tazobactam seine höchste Wirksamkeit, und gerade für Patienten mit diesen Infektionen stehen nur begrenzte Therapieoptionen zur Verfügung. Aufgrund der Wirksamkeit gegen den Carbapenem-resistenzen *Pseudomonas aeruginosa* wurde Ceftolozan/Tazobactam als Reserveantibiotikum im Sinne des § 35 a Abs. 1 c Satz 1 SGB V anerkannt; dies aber unter der Voraussetzung, dass die strenge Indikationsstellung des Einsatzes des Antibiotikums sichergestellt wird. Das entspricht auch dem Einsatz von Ceftolozan/Tazobactam im deutschen Versorgungsalltag. Ceftolozan/Tazobactam ist – das möchte ich betonen – ein reines Klinikprodukt.

Auch unser zweites Antibiotikum Imipenem/Cilastatin/Relebactam, das hier zur Diskussion steht, wurde als Reserveantibiotikum im Sinne des § 35 a Satz c anerkannt. Es wird ausschließlich in der Klinik nach strenger Indikationsstellung zur Behandlung der im Krankenhaus erworbenen Pneumonie einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie, der Behandlung der Bakteriämie sowie der Behandlung von Infektionen mit aeroben Gram-negativen Erregern bei Erwachsenen mit begrenzten Therapieoptionen, und zwar vor allen Dingen beim Carbapenem-resistenten *Escherichia coli*, eingesetzt.

Die Berechnung der Patientenzahlen entspricht bei beiden Produkten dem durch den G-BA anerkannten Status eines Reserveantibiotikums auf der Basis der vom RKI definierten Kriterien und relevanten Erreger, für die eine ausreichende Wirksamkeit gegeben ist. Der Einsatz der beiden Antibiotika erfolgt leitliniengerecht in Bezug auf Einhaltung der ABS-Maßnahmen sowie dem grundsätzlichen Einsatz eines Reserveantibiotikums nur nach Antibiogramm nach Rücksprache mit einem infektiologisch versierten Arzt. Aus Sicht von MSD und auf der Basis der abgegebenen Einheiten sind die im Dossier dargestellten Patientenzahlen daher nicht unterschätzt.

Ein weiteres Thema sind die besonderen Ausnahmefälle. Die Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung für Reserveantibiotika im Falle einer kalkulierten Anwendung ohne Erregernachweis ist gegeben, und zwar deshalb, weil dieser Einsatz nur in besonderen Ausnahmefällen erfolgen sollte. Diese besonderen Ausnahmefälle wurden durch den G-BA genau definiert, und wir von MSD teilen die Sichtweise des G-BA. Die Anzahl dieser besonderen Ausnahmefälle für den Einsatz von Ceftolozan/Tazobactam und Imipenem/Cilastatin/Relebactam ohne Erregernachweis wird in der Versorgungsrealität als sehr gering angesehen.

Dann ist es so, dass Infektionen aufgrund Gram-negativer multiresistenter Erreger grundsätzlich am Ende einer Therapie erfasst werden. Daher sind jene Fälle mit initial kalkuliertem Einsatz bei der Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation bereits abgedeckt. Die Sicherstellung einer qualitätsgesicherten Anwendung könnte neben AVS, ARS und ARVIA zum Beispiel – das wäre unser Vorschlag – durch die Einführung eines OPS-Codes erfolgen, der die Hauptdiagnose mit dem Vorliegen einer MRGN-Infektion zuverlässig verknüpft. Dabei würde die Verwendung eines Reserveantibiotikums an das Vorhandensein einer Antibiotikaresistenz geknüpft.

Zusammenfassend möchte ich feststellen, dass unsere beiden Antibiotika für die jeweiligen relevanten Erreger eine wichtige Therapieoption darstellen und schon heute unter Berücksichtigung der Vermeidung von Resistenzentwicklungen patientenindividuell eingesetzt werden. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Jetzt bitte ich einen Vertreter der Firma Pfizer zu sprechen. – Herr Leverkus, Sie machen sich gerade bereit. Sie sind zu hören.

Herr Leverkus (Pfizer): Wunderbar. Vielen Dank. – Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank für die Einladung. Wenn Sie einverstanden sind, stellen sich meine Kolleginnen und Kollegen kurz selber vor. Anschließend würde ich, Ihr Einverständnis vorausgesetzt, auf die wichtigsten Punkte im Bewertungsprozess unseres Reserveantibiotikums Ceftazidim/Avibactam eingehen. Frau Schweizer wird den klinischen Stellenwert aus medizinischer Sicht darstellen. – Mein Name ist Friedrich-Wilhelm Leverkus. Ich bin bei Pfizer für die Nutzenbewertung zuständig. – Ich übergebe an meinen Kollegen Stefan Rauchensteiner.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Herr Rauchensteiner? Sind Sie noch stummgeschaltet?

Herr Leverkus (Pfizer): Stefan, hörst Du etwas?

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielleicht macht es erst ein anderer Kollege.

Herr Leverkus (Pfizer): Frau Schweizer.

Frau Schweizer (Pfizer): Mein Name ist Caroline Schweizer. Ich bin Senior Medical Advisor im Bereich Antiinfektiva bei Pfizer und betreue unter anderem Ceftazidim/Avibactam hinsichtlich medizinisch-wissenschaftlicher Fragestellung.

Herr Leverkus (Pfizer): Herr Becker.

Herr Becker (Pfizer): Mein Name ist Thomas Becker. Ich bin Medical Affairs Scientist bei Pfizer und für medizinische Fragen zu Ceftazidim/Avibactam zuständig.

Herr Leverkus (Pfizer): Jetzt geht es bei Herrn Rauchensteiner. – Nein, es geht nicht.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Wir sehen Sie aber. Vielleicht gehen Sie noch einmal hinaus und wieder herein. Bei uns hilft das manchmal.

Herr Leverkus (Pfizer): Herr Rauchensteiner ist bei mir im Team und hatte die Verantwortung für das Dossier.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Herr Leverkus, vielleicht beginnen Sie mit dem Eingangsstatement.

Herr Leverkus (Pfizer): Genau, ich mache weiter. – Sehr geehrte Damen und Herren! Sehr geehrte Frau Vorsitzende! Wir bedanken uns noch einmal für die Möglichkeit der gemeinsamen Anhörung mit dem G-BA und den Fachexperten. Das Thema der Resistenzentwicklung von Antibiotika ist ein weltweites Problem und erfordert besondere Aufmerksamkeit, um weiterhin einen wirksamen und sicheren Einsatz von verschiedenen Antibiotika gewährleisten zu können. Auch wenn in Deutschland selten, stellen besonders solche Bakterien, gegen die bereits alle vier Antibiotikaklassen resistent sind, eine große Bedrohung dar.

Wenn sie sich im stationären Bereich des Krankenhauses verbreiten, treffen sie meist auf immungeschwächte Personen. Für diese sind solche multiresistenten Keime ohne Therapieoption lebensbedrohend. Die Regelung eines restriktiven Einsatzes von Reserveantibiotika und deren Sonderstellung im AMNOG mit der Festlegung von qualitätssichernden Maßnahmen wird daher von uns als pharmazeutischem Unternehmen ausdrücklich begrüßt und unterstützt.

Unser Reserveantibiotikum Ceftazidim/Avibactam ist als Hospitalprodukt schon seit Februar 2017 auf dem deutschen Markt erhältlich. Es war vorerst freigestellt, da es ein reines Hospitalprodukt und vor 2018 nicht AMNOG-pflichtig war. Dies änderte sich mit der Neueinführung des AMVSG.

Ceftazidim/Avibactam war das erste Reserveantibiotikum, das auf Vorschlag der Europäischen Kommission gemäß einer damals neuen EMA-Guideline eine besondere Zulassung in einer pathogenspezifischen Indikation, nämlich für Infektionen mit multiresistenten aeroben Gram-negativen Bakterien bei begrenzter Behandlungsoption erhalten hat. Die neueste Version dieser Guideline wird auch in der RKI-Liste als eine Grundlage für den Reservetatus in Deutschland verwendet. Zudem ist es das erste unter den offiziellen Reserveantibiotika in Deutschland mit einer pädiatrischen Indikation. Mit dem Beschluss vom 20. Januar 2022 hat der G-BA den Status von Ceftazidim/Avibactam als Reserveantibiotikum mit seinem Zusatznutzen offiziell bestätigt. Auch international ist Ceftazidim/Avibactam durch die WHO seit Jahren auf der AWaRe-Liste in der Reservegruppe gelistet. – Ich danke Ihnen vielmals und übergebe an meine Kollegin, Frau Schweizer.

Frau Schweizer (Pfizer): Sehr geehrte Frau Dr. Behring! Sehr geehrte Damen und Herren! Auch ich danke Ihnen sehr, für die Möglichkeit, mich in diesem Rahmen noch einmal äußern und eine kurze Einordnung im Rahmen des Therapiegebiets geben zu dürfen. Antibiotika sind ohne Zweifel eine der wichtigsten Errungenschaften unserer modernen Medizin. Noch vor 100 Jahren konnten selbst kleinere Operationen ein lebensbedrohliches Risiko bedeuten. Die breite Verfügbarkeit von Antibiotika hat die Medizin seitdem sicherer und kompliziertere Eingriffe überhaupt erst möglich gemacht.

Die Wirksamkeit von Antibiotika ist jedoch von jeher durch die Fähigkeit bakterieller Erreger bedroht, Resistenzen auszubilden. Insbesondere in den letzten Jahren haben sich Antibiotikaresistenzen zu einer Bedrohung globalen Ausmaßes entwickelt. So verstarben bereits im Jahr 2019 weltweit nachweislich mindestens 1,3 Millionen Menschen, und das nur an Infektionen durch multiresistente bakterielle Erreger. Die WHO prognostiziert hierbei, dass diese Zahl bis zum Jahr 2050 gar auf 10 Millionen Todesfälle jährlich anwachsen wird.

Eine Untergruppe innerhalb dieser multiresistenten Erreger stellen die Carbapenem-resistenten Gram-negativen Bakterien dar, die in Deutschland oft unter dem Begriff „4MRGN“ zusammengefasst werden. Diese stellen eine besondere Bedrohung dar, weil zur Behandlung noch sehr wenige Antibiotika zur Verfügung stehen. Vor diesem Hintergrund wurde kürzlich vier Wirkstoffen bzw. Wirkstoffkombinationen in Deutschland erstmals der offizielle Status eines Reserveantibiotikums zuerkannt. Drei dieser Substanzen sind heute Gegenstand der Anhörung. Alle vier Präparate unterscheiden sich jedoch in ihren Wirkspektren. Sie sind daher

nicht gegeneinander austauschbar, sondern besitzen sämtlich ihren individuellen Stellenwert bei der Behandlung von 4MRGN-Infektionen.

Eines dieser vier Reserveantibiotika ist Ceftazidim/Avibactam. Hierbei handelt es sich um die Kombination aus dem lang bewährten Cephalosporin, dem Ceftazidim, und dem damals ersten Beta-Lactamase-Inhibitor einer neuen Generation, dem Avibactam. Die Kombination mit Avibactam ermöglicht die Wirksamkeit von Ceftazidim auch bei Vorliegen einiger Resistenzmechanismen, die eine Carbapenem-Resistenz vermitteln. Hierzu gehört unter anderem die in Deutschland am häufigsten bei Enterobakterien nachgewiesene Carbapenemase OXA-48.

Ceftazidim/Avibactam war das erste Reserveantibiotikum, das im Rahmen der EU-Zulassung neben den beantragten organbezogenen Indikationen zusätzlich eine erregerspezifische Zulassung für die Behandlung von Infektionen mit begrenzten Behandlungsoptionen erhalten hat. Darüber hinaus wurde Ceftazidim/Avibactam, wie bereits angesprochen, als erste dieser Substanzen für die Anwendung bei pädiatrischen Patientinnen und Patienten ab einem Alter von drei Monaten zugelassen. 4MRGN-Infektionen bei Kindern sind sehr selten. Wenn jedoch eine solche Infektion auftritt, ist die Behandlungssituation aufgrund des Mangels der für Kinder zugelassenen Therapieoptionen oft sehr kritisch. Die Zulassung von Reserveantibiotika für pädiatrische Patientinnen und Patienten bietet bei der Behandlung daher verlässliche Dosierungsschemata und eine höhere Anwendungssicherheit in der pädiatrischen Population.

Die bereits angesprochene erregerspezifische Zulassung von Ceftazidim/Avibactam definiert nach unserer Auffassung auch dessen tatsächliches Einsatzgebiet. Ceftazidim/Avibactam sollte demnach ausschließlich bei Infektionen mit Nachweis eines 4MRGN-Erregers zum Einsatz kommen. Lediglich in seltenen Ausnahmefällen kann es der kritische Gesundheitszustand des Patienten bzw. der Patientin erforderlich machen, dass Ceftazidim/Avibactam bereits bei hochgradigem Verdacht auf die Beteiligung eines 4MRGN-Erregers zum Einsatz kommt.

Geltende Leitlinien und Antibiotic Stewardship-Vorgaben sehen einen restriktiven Einsatz von Reserveantibiotika wie Ceftazidim/Avibactam vor, um Resistenzen zu verhindern. Der Schutz dieser Substanz liegt somit nicht nur im Interesse von Pfizer, sondern vor allem im Interesse der oft schwerkranken Patientinnen und Patienten sowie der Behandelnden. Vor diesem Hintergrund begrüßen wir die seitens des G-BA formulierten Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung der neuen Antibiotika ausdrücklich. – Herzlichen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Wir haben am Zusatznutzen und am Bedarf keine Zweifel an den Reserveantibiotika, diese Arzneimittel bei diesen Infektionen einzusetzen. Die Anwendungsgebiete sind uns aus der Fachinformation hinreichend bekannt. Wir haben am 15. August die qualitätsgesicherte Anwendung zur Stellungnahme gestellt. Sie haben darin gesehen, dass es unterschiedliche Versuche gibt, entsprechende Daten für die Surveillance generieren zu können.

Der Punkt, den der G-BA zu entscheiden hat: Ist die Erhebung von Daten zu anderen Last-Line-Antibiotika, konkreten weiteren Last-Line-Antibiotika wie Carbapeneme, Drittgenerationscephalosporine, Chinolone, Colistin und Tigecyclin sinnvoll, um die Resistenzentwicklung einschätzen zu können? Das sind alles Arzneimittel, die auch Last-Line eingesetzt werden müssen, um Resistenzentwicklungen zu beobachten. Genau das ist das, was man erreichen will, und keinesfalls – das fand ich in einigen Stellungnahmen sehr interessant – sollte durch unsere Formulierung der Einsatz von Reserveantibiotika und möglicherweise Resistenzen gefördert werden. – Möchte sich jemand von den Stellungnehmern zu diesem Sachverhalt äußern? – Herr Molitor, bitte.

Herr Dr. Molitor (Universitätsklinikum Bonn): Sehr gern, vielen Dank. – Ich glaube ganz sicher, dass die Erhebung von Resistenzdaten sinnvoll ist und das RKI damit einen vernünftigen Weg beschreitet. Es darf nicht vergessen werden, dass die Resistenzdaten nur dann wirklich

vergleichbar sind, wenn sie nach einem standardisierten Verfahren erhoben wurden. Insoweit ist der eingeschlagene Weg vernünftig und muss weiter fortentwickelt werden. Sehr wichtig ist der Ausschluss von Mehrfachisolaten. Sonst führt ein chronisch kranker, schlecht behandelbarer Patient womöglich zu einer Verzerrung der Statistik. Ganz wichtig ist ein einheitliches Vorgehen, wobei ich als überzeugter Europäer glaube, dass die Laboratorien nach EUCAST vorgehen sollten; denn die Gegebenheiten bei uns in Europa werden von den Regularien, die dieses Gremium beschließt, am ehesten abgebildet. Hier ist noch ein Stück Weg zu gehen; denn ein Teil der Labore arbeitet noch nach CLSI. – Danke schön.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für diesen Input. – Frau de With.

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Guten Tag zusammen! Ich bin in Vertretung der DGI hier, die in der hauptverantwortlichen Koordination der Antibiotic Stewardship-Leitlinie für Krankenhäuser fungiert und würde das folgendermaßen kommentieren: Wir brauchen eine kontinuierliche Surveillance und die am besten patientenbezogen. Meine Empfehlung wäre, durchaus noch einmal kritisch zu diskutieren, ob die Idee von Frau Rettelbach von einem OPS-Code, der in der Lage ist, eine patientenbezogene Surveillance zu garantieren, nicht doch ermöglicht werden kann, als über allgemeingültige Surveillancesysteme in Bezug auf Resistenz und Verbrauch.

Am ehesten wird es bei den niedrigen Anwendungszahlen dieser Reserveantibiotika darauf ankommen, dies patientenbezogen und nicht krankenhausesweit zu erheben, da Sie sonst keine Rückschlüsse zwischen Resistenz und Verbrauch ziehen können. Wir brauchen zum jetzigen Zeitpunkt keine Kompletterhebung in den Krankenhäusern, sondern – und das zukünftig – eine patientenbezogene Erhebung von Verbrauchs- und Surveillance-Daten. In der Kommentierung seitens der DGI hatte ich ausgeführt, dass in Deutschland vor allem sehr viele Krankenhäuser, nämlich ungefähr 30 Prozent, weniger als 100 Betten haben, die insofern einen äußerst niedrigen bis gar keinen Antibiotikaverbrauch haben, da darunter noch zusätzlich sehr viele psychiatrische und psychosomatische Krankenhäuser sind. Diese über Surveillancesysteme zu verpflichten, an einer Surveillance teilzunehmen, die eigentlich keinen Mehrwert bringt, halten wir nicht für effektiv.

Am Ende müssen wir – und zukünftig sollte das aufgrund der Digitalisierung möglich sein – eine patientenbezogene Surveillance garantieren können. Wenn man daran denkt, dass – wie die Kollegen der pharmazeutischen Industrie ausgeführt haben –, diese Reserveantibiotika nur in sehr seltenen Fällen eingesetzt werden, dann muss man sagen, dass wegen einer Packung dieser Reserveantibiotika keine komplette Surveillance gemacht werden muss. Deshalb sollte man noch einmal darüber nachdenken, ob man es nicht gleich patientenbezogen über OPS-Code etc. erheben kann. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau de With, jetzt habe ich eine Neugierfrage: Wer wertet die OPS-Codes aus? An wen sollten die gehen? Wer nimmt die Surveillance in die Hand?

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Das muss man dann, glaube ich, neu diskutieren. Ich fand die Idee tatsächlich nicht ganz uninteressant, dass man das gleich patientenbezogen machen kann, und das geht über die OPS-Codes.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für die Kommentierung. – Als Nächsten habe ich Herrn Professor Weigand, dann Herrn Professor Bogner und Herrn Professor Pletz.

Herr Prof. Dr. Weigand (Universitätsklinikum Heidelberg): Ich darf im ersten Teil Frau de With massiv unterstützen. Ich glaube, wir brauchen das Ganze patientenbezogen und eine Verknüpfung mit den Reserveantibiotika, um wirklich zu sagen, dort ist bei der Drei-Tage-Therapie eine Packung aufgemacht oder ein kompletter Zyklus behandelt worden, auch mit

der Frage, ob es in den Ausnahmefällen empirisch oder gezielt angesetzt wurde. Ich halte das für massiv wichtig.

Im zweiten Teil – ich komme aus der operativen Intensivmedizin – möchte ich etwas unterscheiden. Sie haben die Reserveantibiotika Meronem, Tigecyclin usw. genannt. Da gibt es in der Anwendungshäufigkeit zwischen den drei Antibiotika, die wir jetzt nehmen, einen riesigen Gap, muss man sagen. Ich habe zum Beispiel in einem Vortrag bei der Paul-Ehrlich-Gesellschaft einmal alle Patienten ausgewertet, die Ceftolozan/Tazobactam hatten. Seit der Einführung waren es um die 15, und Meronem ist eines der Standardantibiotika im septischen Schock, weil wir eine Resistenzlage haben, die zum Beispiel gegen Piperazin/Tazobactam deutlich über 10 Prozent liegt, auch bei einigen Gram-negativen. Bei einer ESBL-Bakteriämie steht in der Leitlinie, dass man Carbapenem nimmt. Das ist empirisch so.

Ich behandle im Jahr ungefähr 300 Patienten im septischen Schock. Die haben nicht alle Meropenem, aber 200 werden Sie kalkuliert haben, und wir deeskalieren dann, allein um eine Relation darzulegen zwischen Reserveantibiotikum, aber Standard bei der Behandlung schwerer bakterieller Infektionen, und denen der Antibiotika, die wir jetzt besprechen. Ich glaube, bei Ceftazidim/Avibactam liegt die Häufigkeit ähnlich wie bei Ceftolozan/Tazobactam. Für Imipenem/Cilastatin/Relebactam liegt sie drastisch niedriger – das ist neuer – und für Cefiderocol von Shionogi ist es deutlich weniger. Ich glaube, das zeigt ein wenig die Realität, die Variabilität und die Unterschiede auf. – Danke schön.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Professor Bogner.

Herr Prof. Dr. Bogner (Klinikum der Universität München): Ich schließe mich meinen Vorrednern, Herrn Molitor, Frau de With und Herrn Weigand voll an. Natürlich brauchen wir eine qualitätsvolle Resistenzbestimmung. Ich bin auch dafür, dass wir patientenindividuell OPS-Codes bekommen, um besser abbilden zu können, was passiert. Aus der Sicht des praktischen Anwenders und der Sicht der DGI – ich bin auch in der DGI – möchte ich in diesem Zusammenhang sehr gern darauf hinweisen, dass der Einsatz dieser neuen Antibiotika nicht nur mit dem Auftreten der – in Führungsstrichen – „passenden Erreger“ und dazu passenden Infektionen korreliert, sondern das ist mit einer erheblichen Qualitätsoffensive in der infektiologischen Versorgung von hochkomplex erkrankten Krankenhauspatienten verbunden.

Am Klinikum der Universität München ist der Einsatz dieser Antibiotika sehr stark restringiert und immer nach dem Vier-Augen-Prinzip geregelt. Das heißt, es entscheidet nicht nur ein Oberarzt, der es gern einsetzen möchte, sondern es muss ein weiterer aus einer anderen Klinik oder einer Konsileinheit hinzugezogen werden und sich den Patienten, die Befunde und die Gesamtkonstellation anzuschauen. Erst wenn es von zwei Personen freigegeben wird, kann das Antibiotikum eingesetzt werden. Ich glaube, wir machen uns etwas falsche Vorstellungen davon, wie häufig diese Antibiotika zum Einsatz kommen. Auch ich habe das bei uns gemeinsam mit unserer Apothekerin durchgezählt und muss sagen, das bewegt sich im niedrigen zweistelligen Bereich, also vielleicht zehn bis 20 Patienten pro Jahr. Ich denke, die Befürchtung, dass diese Antibiotika breit gestreut eingesetzt werden, ist nicht sehr realistisch.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Sie sorgen durch qualitätssichernde Maßnahmen vor. Die Zweitmeinung, die Sie angesprochen haben – vielleicht kann Herr Professor Pletz darauf eingehen –, ist das etwas, was alle Kliniken machen sollten? Ist das etwas, das auf andere übertragbar wäre, oder ist das möglicherweise nur etwas Besonderes für München? – Herr Professor Pletz, bitte.

Herr Prof. Dr. Pletz (Universitätsklinikum Jena): Zur Surveillance will ich noch kurz sagen: Diese generelle Surveillance des RKI unterstütze ich. Wir brauchen diese Zahlen für Deutschland. Aber noch wichtiger – in diesem Fall will ich mich meinen Vorrednern anschließen – ist dieser OPS-Code. Er ermöglicht eine Kontrolle der qualitätsgesicherten Maßnahmen. Das heißt, diese Zweitmeinung kann auch mit dem OPS-Code kontrolliert

werden. Der Medizinische Dienst der Krankenkassen zum Beispiel kontrolliert schon einen erheblichen Anteil der Abrechnungen. Das wäre auch eine Instanz, die darauf achten könnte, dass die erforderliche Expertise eines Infektiologen oder eines anderen antibiotikaversierten Arztes eingeholt wird.

Hinzu kommt, dass wir eine Fortbildungsinitiative haben, die Frau de With mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie initiiert hat, die aber mittlerweile über die Bundesärztekammer aufgenommen wurde. Es gibt den Begriff des Antibiotic Stewardship-beauftragten Arztes. Den werden Sie auch in kleinen Häusern finden. Das ist nichts, was es nur für Uniklinika gibt. Wir haben in Thüringen – ein sehr kleines Bundesland – in den letzten drei Jahren über 100 antibiotikabeauftragte Ärzte ausgebildet. Das wäre zum Beispiel eine Qualifikation, die die Voraussetzung erfüllt, Experte zu sein. Den sollte es in jedem Haus geben. Wenn man das mit dem OPS-Code verknüpft, könnte das sogar durch eine dritte Instanz kontrolliert werden.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Dr. Molitor, bitte.

Herr Dr. Molitor (Universitätsklinikum Bonn): Ganz herzlichen Dank. – Ich wollte nur nachsetzen: Den OPS-Code finde ich total sinnvoll, keine Frage. Aber ich finde das, was Herr Professor Pletz gesagt hat, die generelle Resistenzstatistik, Resistenzerhebung, ist durchaus eine sehr sinnvolle Maßnahme, auch für kleine Kliniken. Bei allem gebotenen Respekt, auch da werden Antibiotika eingesetzt, und die Empfindlichkeitslagen unterscheiden sich sehr, je nachdem, ob man Maximalversorger oder eine kleine Rehaklinik oder eine kleine Psychiatrie ist. Insofern glaube ich, dass beides richtig ist, sowohl die Verwendung des OPS mit entsprechender Auswertung der zugehörigen Daten, als auch der Verbrauch und Nachweise von Erregern und deren Empfindlichkeiten sowie ARS. – Danke.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Beim OPS ist der G-BA der falsche Ansprechpartner. Nichtsdestotrotz sind das sehr wichtige Inputs, und von jedem wird das wiederholt. Es scheint hier etwas am Gären zu sein. – Bevor ich Frau de With das Wort gebe, Herr Professor Weigand, bitte.

Herr Prof. Dr. Weigand (Universitätsklinikum Heidelberg): Ich wollte gern noch etwas zu dem Vier-Augen-Prinzip oder dem Rücksprechen sagen. Man kann so etwas gern machen. Ich habe dazu auch einmal Stellung genommen; denn es betrifft auch Seite 5, Zeile 18, des G-BA-Entwurfs, wo verschiedene Leute aufgerufen sind, mit denen man Rücksprechen kann. Da gibt es zum Beispiel eine Fachärztin, einen Facharzt für Mikrobiologie oder für Virologie, aber es gibt nicht den Intensivmediziner, der Erfahrung bei der Behandlung dieser Therapien hat. Ein Virologe war noch nie an unserem Krankenbett und kennt unsere Patienten überhaupt nicht. Der Mikrobiologe kommt zugegebenermaßen im Sinne des infektiologischen Konsils einmal in der Woche zu uns. Das ist sicherlich akzeptabel, aber Patienten mit Sepsis oder septischem Schock werden auch nachts und am Wochenende therapiert. Da finden Sie keinen der angesprochenen Ärzte, sodass ich dringend den Vorschlag machen würde, auch den Intensivmediziner, der in der Behandlung mit multiresistenten Erregern erfahren ist, einzubeziehen, und das anstelle des Virologen. Der Virologe war bei uns noch nicht einmal auf Station zur Behandlung von Covid-Patienten, aber sie haben weltweit viele Interviews gegeben, um das vielleicht etwas polarisierend zu beantworten.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. Wir haben einen kleinen Notausgang formuliert. Wenn sie nicht verfügbar sind, können es auch andere Ärzte machen. Damit sind Intensivmediziner auch umfasst, aber ich verstehe Sie. Sie würden sich wünschen, dass er explizit benannt werden würde. – Herr Professor Eckmann hat sich gemeldet.

Herr Prof. Dr. Eckmann (Klinikum Hannoversch Münden): Ich wollte kurz zu dem Vier-Augen-Prinzip Stellung nehmen. Restriktiver Zugang zu diesen Medikamenten – keine Frage. Aber wo wollen wir da anfangen? Vier, sechs, acht Augen? Das sind ausschließlich Patienten, die an lebensbedrohlichen Infektionen so gut wie immer auf der Intensivstation oder der Hämatologie/Onkologie sind. Da reicht mir einer. Ich würde nicht mandatorisch sagen, es

müssen mindestens zwei Leute zustimmen, damit dieses so wertvolle Medikament eingesetzt werden kann. Das wäre mir etwas over the top. – Klinischer Alltag, schwerkranker Patient, schnelle Entscheidung in der Nacht. Das muss man berücksichtigen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Frau de With, bitte.

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Ich glaube, es gibt drei Diskussionspunkte. Das eine noch einmal kurz zu den Vorrednern, die ich nur unterstützen kann. Wir brauchen einen in der Behandlung von Infektionen versierten klinisch tätigen Arzt. Ich glaube, das ist tatsächlich so, und ich meine, dass es die Vorlage des G-BA ermöglichen sollte, dass vor allem diese Kollegen in die Lage versetzt werden, darüber zu entscheiden, ob die Substanz eingesetzt wird. Wir machen das allerdings auch im Vier-Augen-Prinzip und sehr viele Kliniken – ich spreche auch für die ABS-fortgebildeten Kollegen deutschlandweit – machen das mittlerweile tatsächlich im Vier-Augen-Prinzip über infektiologische oder ABS-Konsile. Das ist tatsächlich so.

In Bezug auf die Surveillance - Resistenz und Verbrauch - muss man wissen: Resistenzdaten werden über die Labore generiert. Die sind vom Patienten abgeleitet, da nur die Materialien über die Patienten zur Surveillance kommen. Bei den Verbrauchssurveillance ist das etwas anders. Da kommen die Daten aus dem Warenwirtschaftssystem der Krankenhausapotheken. Das heißt, das bildet in keinsten Weise das ab, was wir im Sinne von patientenbezogener Surveillance von Resistenz und Verbrauch benötigen. Wenn das das Ziel dieser Kommentierung und dieses G-BA-Beschlusses ist, ist die komplette Verpflichtung aller Krankenhäuser an den nur dort genannten Surveillancesystemen sicherlich nicht der zielgerichtete Weg zu, zumal nach Infektionsschutzgesetz alle Krankenhäuser verpflichtet sind, eine Surveillance zu Resistenzdaten und Verbrauchsdaten zu machen. Das wird von allen Krankenhäusern umgesetzt, was den Verbrauch angeht, in vielen verschiedenen Systemen.

Dann gibt es immer die Diskussion, es soll ein System sein. Das kann man, glaube ich, nur anhand des alleinigen G-BA-Beschlusses über Reserveantibiotika in meinen Augen nicht über die Krankenhäuser so festlegen und sie dazu verpflichten, über die Surveillance von Reserveantibiotika an einem System teilzunehmen, da es momentan sehr viele verschiedene bewährte Systeme gibt und damit das Ziel verfehlt wird, dass wir diese patientenbezogene Surveillance zu Verbrauch und Resistenz, also Einsatz der Substanz bei diesen Patienten mit genau diesen resistenten Erregern, zukünftig nicht realisieren werden können. Auch zukünftig wird die Digitalisierung, was die Verbrauchssurveillance angeht, in den nächsten Jahren eine relevante Rolle spielen. Einige Kliniken sind schon dazu übergegangen, das patientenbezogen zu tun. Ich glaube, das sollten wir eher nach hinten schieben und versuchen, diese patientenbezogene Surveillance zur Resistenz am Einsatz der Reserveantibiotika zu realisieren. –Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Herr Molitor, Sie sind noch einmal an der Reihe, danach Herr Professor Pletz.

Herr Dr. Molitor (Universitätsklinikum Bonn): Ich kann das nur unterstreichen. Ich denke aber, dass die patientenbezogene Medikationserfassung oder andere Klinikinformationssysteme kommen. Wir haben die entsprechenden Daten. Man muss sie ausleiten. Ich bin absolut davon überzeugt, dass das die Zukunft sein wird und sein muss.

Ich wollte noch die Verfügbarkeit von Mikrobiologen kommentieren. Dort, wo das nicht der Fall ist, kann ich nur sagen, müssen Sie den Anspruch erhöhen. Wir sind selbstverständlich 24/7 rufbereit und stehen auch für Beratung zur Verfügung. In dem Bereich der nicht kalkulierten, der gezielten Anwendung der Reserveantibiotika ist unser Befund allemal vonnöten. Es gibt auch klinische Mikrobiologen. Wenn das nicht überall der Fall ist, dann gibt es hier Verbesserungspotenzial.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Professor Pletz.

Herr Prof. Dr. Pletz (Universitätsklinikum Jena): Ich wollte auch zur Verfügbarkeit und zum Vier-Augen-Gespräch Stellung nehmen. Zum einen verweise ich auf das Krankenhausentgeltgesetz, in dem es bestimmte Qualitätsstrukturen im Bereich Infektiologie/Antibiotic Stewardship gibt. Da werden Qualifikationen genannt. Man könnte darauf achten, dass diese Gesetze in den Begrifflichkeiten harmonisiert sind, wenn man die Voraussetzungen nennt.

Zum Zweiten, was ganz wesentlich ist: Normalerweise sollte eine 24/7-Rufbereitschaft zumindest telefonisch für Infektiologie – darunter würde ich ABS, Antibiotic Stewardship subsumieren – oder Mikrobiologie vorhanden sein. Auch für kleinere Krankenhäuser, die durch externe Labore versorgt werden, sollte so etwas gegeben sein. Wenn das nicht gegeben ist, müsste man darüber nachdenken, das in die Qualitätssicherung aufzunehmen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Ich würde gern noch einmal auf diese Datenerhebung zurückkommen, auf das patientenbezogene Datenerheben und das Melden der Surveillancedaten an das RKI. Das schließt sich nicht gegenseitig aus. Das wurde schon gesagt. Mir ist noch schleierhaft, warum man sich so stark – habe ich das Gefühl – dagegen wehrt, dass diese Datenerhebung, diese Surveillanceprogramme nicht in einem Programm kanalisiert werden können, sodass das zentralisiert wird. – Herr Eckmanns vom RKI und Frau Ludwig vom GKV-SV haben sich gemeldet.

Herr Dr. Eckmanns (RKI): Genau dazu wollte ich Stellung nehmen. Ich glaube, OPS wäre super, wäre etwas völlig Neues. Das kennen wir so noch nicht. Es ist die Frage, ob so etwas hineinkommt. Sie haben gesagt, der G-BA ist nicht der Ansprechpartner, sondern man müsste schauen. Hier würden wir nur diese neuen Antibiotika erfassen. Trotzdem ist eine Surveillance von allen Antibiotika wichtig, damit man beurteilen kann, was mit dem einen Antibiotikum passiert. Das ist abhängig von dem, was sonst passiert. Geht das auf Kosten von anderen Antibiotika? Werden andere Antibiotika dadurch weniger gegeben? Dann kann man das beurteilen. Man braucht den Vergleich. Wie es schon einige angesprochen haben, ist das System am RKI mit AVS das gegebene System, das skalierbar ist, an dem alle Häuser, die diese Medikamente verschreiben und deshalb mitmachen müssen, teilnehmen können.

Die Entwicklung, die Herr Molitor ansprach, ist genau die, die wir gehen müssen, weil wir mehr und mehr Häuser haben, die die elektronische Patientenakte haben und dementsprechend personenbezogene Daten liefern können. Das hängt von der Entwicklung in diesen Krankenhäusern ab, weil man so etwas nicht einführen kann, ohne dass es die elektronische Patientenakte gibt. Das ist etwas, das unbedingt parallel gehen muss und wo es kein Steuerfaktor ist, wenn man eine Surveillance hat. Wir brauchen diese Surveillance. Wenn man irgendwann OPS bekommt, haben wir noch bessere Daten, um die damit ins Verhältnis zu setzen, aber wir brauchen als Grundlage die Surveillance.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Eckmanns. – Ich weiß nicht, ob wir auf die elektronische Patientenakte warten können. – Frau Ludwig.

Frau Dr. Ludwig: Vielen Dank. – Ich habe eine Nachfrage zu der bisherigen Diskussion. Wenn ich das richtig verstanden habe, was Herr Eckmanns und Herr Molitor sagten, ist es wichtig für die klinische Entscheidung, Resistenzdaten zu mehreren Antibiotika, zumindest zu alternativen Reserveantibiotika, also Carbapeneme usw. zu haben. Das habe ich so mitgenommen, sonst berichtigen Sie mich bitte.

Dann habe ich noch konkret eine Nachfrage: Mir ist nicht ganz klar, warum hier gewisse Vorbehalte gegen eine zentrale Resistenz- und Verbrauchssurveillance bestehen. Aus Laiensicht kann ich mir das so vorstellen: Wir brauchen einen deutschlandweiten Überblick über Resistenz- und Verbrauchsdaten, vor allem der Reserveantibiotika, um eine Verbrauchs- und Resistenzsituation einschätzen zu können. So würde ich das sagen. Oder sehen Sie das anders? – Das wäre meine konkrete Frage.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau de With, Sie sind jetzt sowieso an der Reihe, würden Sie die Frage gleich mit kommentieren?

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Sehr gern. – Es gibt in Deutschland mehrere Surveillancesysteme, nicht nur das seitens des RKI. Es gibt noch das ADKA-if-DGI-Surveillanceprojekt, das ich mit koordiniere und das über 300 Kliniken hat. Über die letzten Jahre haben sich nach Infektionsschutzgesetz viele Krankenhäuser diesbezüglich in anderen Surveillancesystemen committet. Manche machen das konzernweit, manche nehmen an anderweitigen kommerziellen Systemen teil. Es gibt diese Surveillance, da sie nach Infektionsschutzgesetz vorgeschrieben ist. Auf jeden Fall ist es in Deutschland klinikumübergreifend bereits umgesetzt.

Was noch nicht geschafft wurde, ist die Zusammenführung dieser Systeme. Ich bin auch dafür, dass man die Systeme zusammenführen sollte, um einen möglichst guten Blick über Deutschlands Krankenhauslandschaft zu bekommen und dass man ein gemeinschaftliches Surveillancesystem entwickeln sollte. Das versuchen wir auch. Ich denke, das wird nur nicht in den nächsten sechs Monaten möglich sein, sondern eventuell in den nächsten zwei Jahren unter dem Aspekt der Anwender. Surveillancedaten sind für infektionsepidemiologische Aspekte und Public Health-Aspekte hochrelevant. Sie sind aber auch sehr relevant für die Anwender vor Ort in den Krankenhäusern.

Sie wissen alle, wenn Sie Daten zum Vergleich suchen, dann stellen Sie immer wieder fest, dass Sie doch nicht immer so ausgewertet sind, wie Sie sie vor Ort benötigen, um Vergleichsanalysen anzustellen. Deshalb habe ich vorhin gesagt, das ist sehr schwierig. Das eine ist relativ patientenbezogen, das sind Resistenzdaten. Das andere sind Daten, die aktuell noch aus dem Warenwirtschaftssystem der Krankenhausapotheken kommen. Dennoch sollten wir versuchen, in Deutschland diese Systeme, die aktuell sind und benutzt werden – Da ist sicherlich das AVS vom RKI nicht das größte, es gibt das ADKA-if-DGI-Projekt, das auch sehr umfangreich ist, und es gibt noch viele andere kommerzielle Systeme. Man sollte versuchen, in der Komplexität ein gemeinschaftliches konzertiertes Surveillancesystem aufzubauen. Wir haben in der letzten Zeit mehrmals darüber gesprochen, dies gemeinschaftlich weiterhin entwickeln zu wollen. Ich glaube, das sollte unser Ziel sein, aber mit dem Schwerpunkt, es anwendungsfähig zu machen, nicht nur im Sinne der infektionsepidemiologischen oder Public Health-Sichtweise, sondern auch des einzelnen Kliniklers auf der Intensivstation, auf der Normalstation oder in den unterschiedlichen Krankenhäusern.

Unsere Krankenhauslandschaft ist so heterogen, wie auch unser Föderalismus heterogen ist. Wir haben einen hohen Anteil an sehr kleinen Krankenhäusern, die nur eine minimale Surveillance brauchen. Ich glaube, da sollten wir uns noch committen und nicht spezifisch ein System so empfehlen, dass wir sagen, jetzt haben wir ein System, jetzt stecken wir in dem System drin, aber am Ende sagen die Kollegen in den Krankenhäusern, wir hatten uns aus anwendungsfreundlicheren Aspekten für ein anderes System entschieden. Das wollen wir machen. Ich bin auch schwer dafür. Tatsächlich muss man da noch einmal in eine entsprechende Phase eintreten. Ich glaube, diese Übergangsphase mit zwei Jahren festzulegen, ist unproblematisch. Dann werden wir ein gemeinschaftliches System sehr gut hinbekommen, sodass wir Verbrauchsdaten, die die Krankenhauslandschaft gut abbilden, zusammen mit Resistenzdaten sehr wahrscheinlich repräsentativ für Deutschland gut darstellen können.

Es wird schwierig sein, diese Repräsentativität zu erreichen, das sage ich ganz ehrlich, weil sich die Krankenhauslandschaft permanent verändert – von Fachbereichen, die zu interdisziplinären Fachbereichen werden, von Stationen, die zu interdisziplinären Stationen werden. Deshalb habe ich vehement unterstützt, das patientenbezogen zu machen, die Daten vom Patienten auszuleiten. Aber ich glaube, wir sind mit unseren Surveillancesystemen

unterschiedlich anwenderfreundlich. Wir sollten in den nächsten zwei Jahren gemeinschaftlich diskutieren, wie wir das optimieren könnten.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank für den flammenden Appell zu mehr Zusammenarbeit und eine Verbesserung der entsprechenden IT-Infrastruktur. – Ich komme auf unsere Ursprungsfrage zurück. Vielleicht können Sie noch etwas dazu sagen, Herr Pletz.

Herr Prof. Dr. Pletz (Universitätsklinikum Jena): Ich weiß nicht, wie lange die Diskussion noch geht, weshalb mir wichtig ist, noch ein Problem aufzuführen. Die Definition Reserveantibiotikum hieß, wenn keine anderen mehr wirken. Mittlerweile ist die Hauptvergleichssubstanz das alte Colistin. Wir haben mittlerweile zwei Leitlinien, die sagen, die neuen Substanzen sind für den Patienten besser, weil sie deutlich besser verträglich sind als das alte Colistin. Deshalb müsste man an dieser Definition nacharbeiten. Mein Wunsch wäre, dass man auf aktuelle Leitlinien Bezug nimmt, weil es auch eine deutsche Leitlinie geben wird, nicht dass dann am Ende eine Diskussion um die Abrechnung entsteht, gerade wenn man einen OPS-Code macht, weil zum Beispiel Colistin noch hätte gegeben werden können. Da sehe ich ein großes Problem, das auf der exekutiven Ebene auftreten könnte.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Direkt dazu hat sich Herr Wagenlehner gemeldet. Bitte.

Herr Prof. Dr. Wagenlehner (Justus Liebig Universität Gießen): Ich will Herrn Pletz unterstützen. Das ist ein sehr wichtiger Punkt. Wir wissen, dass wir zum Beispiel bei Colistin zweifach erhöhte Niereninsuffizienzraten haben. Das heißt, es gibt noch andere Aspekte als nur die reine mikrobiologische Testung, die diese neuen Antibiotika teilweise bevorzugen würden. Das ist ein wichtiger Punkt.

Vielleicht noch aus der Urologie, weil wir die Verbrauchszahlen der anderen Kolleginnen und Kollegen hörten: Wir haben in den letzten zwei Jahren diese neuen Antibiotika vielleicht bei fünf Patienten eingesetzt. Die Urologie ist auch ein sehr seltenes Anwendungsgebiet.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Herr Professor Pletz, bitte.

Herr Prof. Dr. Pletz (Universitätsklinikum Jena): Ich habe mich gerade geäußert.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Entschuldigen Sie. – Herr Molitor.

Herr Dr. Molitor (Universitätsklinikum Bonn): Herzlichen Dank. – Ich wollte noch zur Hemmung der Teilnahme an solchen Überwachungs- und Datenerfassungssystemen ein Wort verlieren. Danach war eben gefragt worden. Hier sind die Kosten der Hemmschuh. Jede Datenübertragung erfordert eine entsprechende EDV-Anpassung, und das führt zu Kosten. Ich glaube, dass diesen Kosten Nutzen gegenüberstehen, die man entsprechend würdigen muss. Mein Appell wäre: Da sich die Vielfalt der Systeme nicht in drei Tagen wird verändern lassen – das scheint auch nicht wünschenswert zu sein –, dass eine Schnittstelle von dem jeweiligen System zu einer zentralen Erfassung geschaffen wird, sodass man auf der einen Seite die bewährten Wege weitergehen kann, auf der anderen Seite aber die Daten an zentraler Stelle zusammengefasst bekommt. Ich würde an der Stelle unbedingt für Open-Source-Software votieren, die anpassbar ist und am wenigsten Kostenaufwand nach sich zieht. Hier wäre ich froh, wenn das RKI das unterstützen würde, was, glaube ich, der Fall ist. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Sie stoßen in das gleiche Horn wie Frau de With zur verstärkten Zusammenarbeit. – Ich habe noch Herrn Brenske und Herrn Eckmanns.

Herr Brenske (DKG): Vielen Dank. – Die Frage, mit welchen Systemen man die Surveillance machen soll, hat uns ja auch im Frühjahr schon beschäftigt. Was mich noch interessieren würde, ist: Machen die weiteren Systeme, die Frau de With angeführt hat, sichtbare Berichterstattungen? Einer der wesentlichen Punkte, warum wir uns überhaupt mit der Frage befassen, ist, dass man einen Gesamtüberblick haben will, um gegebenenfalls im G-BA über diesen Reservestatus befinden zu können. Wenn es in der Übergangsphase so wäre, dass die anderen Systeme beispielsweise Jahresberichte in diesen entscheidenden Punkten ausgeben,

könnte das möglicherweise die Betrachtung in einer solchen Übergangsphase erleichtern. Man würde sie nebeneinander halten, das RKI wird die sicherlich zu den Häusern, die es jetzt schon im System hat, sehr transparent machen, aber wahrscheinlich auch ADKA-if, vielleicht auch die anderen.

Könnte das für die Übergangsphase ein Weg sein, dass man einfach die Reports der verschiedenen Systeme nebeneinander legt, wenn sie publik sind, und solche Einschätzungen, die hier erforderlich sind, oder die der G-BA durch seine Verfahrensordnung möglicherweise treffen möchte, erst einmal machen kann, um vielleicht durch Entwicklungen der Zukunft nicht alles zu verbauen, vielleicht auch gemeinsame Schnittstellen etc. zu entwickeln und solche Dinge zusammenzuführen. In den Diskussionen im Frühjahr war schon angeklungen, dass da immer wieder Gespräche gelaufen sind. Es ist ungünstig, wenn aufgrund einer zentralen Erfassung die anwenderfreundlichen Systeme verschwinden und die Häuser am Ende Nachteile haben. Ich weiß nicht, Frau de With, ob Sie dazu noch etwas sagen können.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau de With und Herr Bogner haben sich zur Transparenz und Veröffentlichung der entsprechenden Resultate gemeldet.

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Kurz und knapp: Das machen wir. Selbstverständlich gibt es solche Surveillanceberichte auf unserer Homepage.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Sie sind nicht mehr zu hören.

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Pardon. – Es gibt diese Veröffentlichung der Surveillanceberichte auch im Vergleichsmodus. Das können Sie von über 300 Krankenhäusern auf unserer Homepage einsehen. Es sind alle Daten da, immer angepasst an die Situation, auch in Bezug auf Reserveantibiotika. Andere Systeme machen das in unterschiedlichster Form, aber tatsächlich anders.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Der entsprechende Link wurde in den Chat kopiert. – Bitte Herr Professor Bogner.

Herr Prof. Dr. Bogner (Klinikum der Universität München): Ich möchte davor warnen, noch mehr Bürokratie einzuführen. Es geht uns darum, die Antibiotika sinnvoll anzuwenden. Aber ob man das zum Anlass nehmen muss, ein weiteres Statistik- und Überwachungssystem einzuführen, möchte ich bezweifeln. Ich glaube, mit dem OPS-Code allein wäre es schon getan. Den kann man abrufen und bekommt automatisch das, was man haben möchte.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. Ich glaube, da müssen wir noch einmal eine Folgenabschätzung machen. – Herr Eckmanns.

Herr Dr. Eckmanns (RKI): Zum Letzten muss man sagen: Wir brauchen auf jeden Fall definitiv mehr als den OPS-Code, weil wir auch Daten zu den anderen Antibiotika benötigen. Um noch einmal darzustellen, was hier die Aufgabe des RKI ist: Wir sind die zentrale Einheit dafür, Surveillance durchzuführen. Bei uns laufen die Antibiotikaresistenzdaten zusammen. Wir können dadurch mit Antibiotikaresistenz und Antibiotikaverbrauch ein neues System aufbauen, das ARVIA-System, wo wir die ins Verhältnis setzen. Deshalb ist es sinnvoll, dass ein solches zentrales System beim RKI ist. Wir haben ein System, mit dem wir vor fünf Jahren angefangen haben, bei dem auch viele Krankenhäuser mitmachen. Es ist keine große Umstellung für Krankenhäuser, bei diesem System mitzumachen, weil die Daten nicht völlig anders sind. Bei diesen Surveillance-Systemen kann man nicht viel zaubern, sie sind durchaus vergleichbar. Da gibt es einen europäischen Standard, der erfüllt wird. Von daher ist das keine große Umstellung.

Es ist wichtig, wie Herr Molitor sagte, dass es Open Codes gibt, dass man leicht herankommt. Mittlerweile gibt es in Deutschland eine DEMIS-Struktur, sprich: Es ist staatlich vorgesehen, dass alle Krankenhäuser daran angeschlossen werden. An diese DEMIS-Struktur wird auch die

Erfassung angepasst. Das ist im Grunde alles schon vorgegeben und gebahnt, wie diese Strukturen gehen und wie AVS in dieses System hineingeht, also die Antibiotikaverbrauchssurveillance. Ich bin guter Dinge, dass es in guter Kooperation mit den Systemen, die im Moment existieren, eine sinnvolle Überführung in dieses zentrale System gibt. Von daher Zustimmung zu den anderen. Das wird ein guter Weg, der gemeinsam mit den Kliniken besprochen werden muss, damit es möglichst einfach ist. Aber der Weg ist im Grunde schon vorgegeben.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich würde ungern die verschiedenen Systeme gegenüberstellen. Die Ursprungsfrage war, was wir mit den anderen Antibiotika machen, die möglicherweise mit erhoben werden sollen? Oder ist das nicht sinnvoll? – Herr Professor Wörmann, Sie haben sich zeitnah gemeldet. Danach Herr Hälbig.

Herr Prof. Dr. Wörmann (DGHO): Ich will die Zeit nicht verlängern. Der Punkt war, dass das Thema OPS-Codes auch bei uns sehr intensiv diskutiert wurde. Vielleicht zur Information für die anderen: Uns geht es auch darum – das betrifft den G-BA jetzt nicht –, dass die Kosten für die Reserveantibiotika abgebildet sind. Ein OPS-Code würde es überhaupt erst erlauben, in den entsprechenden Referenzkliniken für die InEK diese Kosten zu erheben. Das ist, glaube ich, der Punkt, weshalb alle dafür sind, weil wir damit zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen. Das eine ist, dass überhaupt erfasst wird, was die Kliniken tun, damit es potenziell in zwei Jahren eine Kostenerfassung und eine bessere Nutzenbewertung gibt. Das ist ein Kompromiss, den wir hier diskutieren. Man könnte zwei Fliegen mit einer Klappe schlagen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, das haben wir uns fast gedacht. – Herr Hälbig.

Herr Dr. Hälbig: Vielen Dank, Frau Behring. – Ich bin etwas erstaunt über den Ablauf der Anhörung mit Blick auf die Frage der Surveillancesysteme. Darüber ist schon diskutiert worden. Wir haben in der letzten Anhörung verstanden, dass es extrem kompliziert ist, Anschlussfähigkeit zwischen den verschiedenen Systemen herzustellen. Es gibt bisher keine zentrale Erfassung außer durch die Systeme des RKI. Wir verstehen auch, dass es jetzt für die anderen Betreiber etwas kompliziert wird, Anschlussfähigkeit herzustellen. Wenn das möglich wäre, hätten wir nichts dagegen. Es muss zentral und zeitnah erfasst werden. Ich weiß nicht, von welcher Übergangsfrist die Rede ist. Wäre das 2024, wenn bis zu dem Zeitpunkt gewährleistet ist, dass alle Daten, die wir brauchen, zentral erfasst sind, um Verbrauch und Resistenz abzubilden? Dann soll uns das recht sein.

Ich meine, es geht einerseits um die medizinischen Gründe und Hintergrundmotivation, um Reserveantibiotikaresistenz und -verbrauch abzubilden, das andere ist der gesetzliche Auftrag, den Reservestatus zu monitorieren und zu überprüfen. Wenn wir jetzt anfangen, Gespräche über Anschlussfähigkeit zu führen – ich meine: Seit wann gibt es denn DART? Seit wann besteht denn die Resistenzproblematik? Es war Zeit genug, Systeme zu verbinden und Kompatibilität herzustellen. Wir haben die einmalige Chance, bestehende Systeme anschlussfähig zu machen – wenn das geht, ist das in Ordnung – und zu nutzen, und zwar vollständig. Ich bin etwas erstaunt über die Diskussion. Es bestand darüber Konsens, dass die Abbildung über die Systeme zu erfolgen hat. Wenn es eine technische Anschlussdiskussion gibt, soll uns das, wie gesagt, recht sein.

Der andere Punkt ist der Umfang der Datenerfassung. Abschließend würde ich gern ein Statement vom RKI dazu hören, inwieweit das erforderlich ist. Wir haben unterschiedliche Versionen, mit denen der G-BA in das Stellungnahmeverfahren gegangen ist. Die zentrale Frage ist, ob wir uns auf eine Meldung von Verbrauch und Resistenzen mit Blick auf das in Rede stehende Antibiotikum oder die Kombination beschränken sollten oder darüber hinaus auch sogenannte Umfeldinformationen. Das ist ein Punkt, der für heute nicht abschließend geklärt ist. Wir wären dankbar, wenn wir vom RKI dazu eine Positionierung bekommen würden. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Herr Eckmanns, möchten Sie noch etwas über das hinaus sagen, dass Sie die Vergleichsdaten brauchen?

Herr. Dr. Eckmanns (RKI): Dazu kann ich gern noch etwas sagen. Der Punkt ist: Wenn ein Haus mitmacht und uns nur die Daten dieser Antibiotika nennt, können wir sagen, inwieweit die Reserveantibiotika verbraucht werden. Wir können aber keine richtige Beurteilung machen, weil die nur möglich ist, wie das schon mehrmals gesagt wurde, wenn wir auch bei anderen Antibiotika wissen, wie deren Verbrauch ist und diese miteinander ins Verhältnis setzen – das sind zum Beispiel Carbapeneme, das Colistin wurde mehrmals erwähnt –, damit wir wissen, wie die Entwicklung der Verbräuche dieser Antibiotika im Verhältnis zu den neuen Reserveantibiotika ist. Eine gute Aussage ist nur möglich, wenn wir weitere Aussagen von den klassischen Reserveantibiotika – so nenne ich sie mal – haben und nicht nur von den Reserveantibiotika im Sinne von § 35a.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Möchte sich noch jemand von den anderen Stellungnehmern zur Erhebung von nicht-35a-Reserveantibiotika äußern? – Frau de With und Herr Professor Becker.

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Das ist insofern korrekt, als dass es sehr interessant ist, das zu wissen. Tatsächlich ist es im Moment so: Die Verbräuche aus dem Warenwirtschaftssystem sind nicht die Anwendung am Patienten. Noch mal: Das ist nicht die Anwendung am Patienten, sondern das, was die Apotheken auf Station liefern. Wenn die Apotheken auf Station den Monatsvorrat oder den Halbjahresvorrat für diese Station liefern, dann tun sie das. Das ist nicht das, was der Patient einnimmt. Insofern werden diese Daten nie hundertprozentig das Bild abgeben, das wir in der Klinik und für die Klinik brauchen. Deshalb wäre ich dafür, übergangsweise das nur für die Reserveantibiotika so zu melden, und da ist das mit dem OPS-Code sehr attraktiv. Das ist korrekt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Das heißt, Warenwirtschaftsdaten sind nicht dafür geeignet. – Herr Professor Becker.

Herr Prof. Dr. Dr. Becker (Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar): Ich denke, unabhängig von der Frage, welches System man für die Auswertung verwendet, wäre es, wie Herr Eckmann sagte, sehr hilfreich, sagen zu können, auch für die Bewertung der Indikation und diesen Punkt, den wir zum Teil schon gehört haben. Manchmal ist das Problem nicht die Resistenz, sondern die Nebenwirkungen der anderen Präparate, die noch sensibel sind. Dafür wäre es wichtig, deren Suszeptibilitätsraten abschätzen zu können. Unabhängig vom Technischen, wäre es, glaube ich, für die Interpretation besser, wenn man vergleichend noch Zusatzsubstanzen wüsste.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Abschließend Herr Hälbig mit einer letzten Frage oder einem Kommentar. Dann würden wir die Anhörung beenden.

Herr Dr. Hälbig: Vielen Dank, Frau Behring. – Die Warenwirtschaft liefert uns keine Resistenzdaten. Insofern ist das auch nicht die Lösung. Das ist jetzt eine Replik auf Frau de With.

Im Übrigen: Was die OPS-Codes angeht, ist es nicht so, dass man das grundsätzlich ablehnen kann und muss. Das wäre sehr interessant, nur ist das ein ganz anderer Weg. Da müssten die Datenflüsse erst einmal geregelt werden. Es ist nicht unser Eindruck, dass es das ersetzt, was im Moment vom G-BA angestrebt wird. Darüber hinaus könnte es aber ergänzend einbezogen werden, wissend, dass es nicht einfach ist, quasi die OPS-Daten dort abzubilden, wo sie hin müssen, nämlich zum RKI. – Vielen Dank.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Bickel.

Frau Bickel: Vielen Dank. – Noch einmal zur Frage der Version B, die zur Stellungnahme gegeben wurde, die dort aufgeführten Last-Line-Antibiotika: Uns wäre wichtig, eine

Einschätzung zu bekommen, ob das die sind, die letztendlich alternativ zu dem jetzt zu bewertenden Arzneimittel verordnet werden könnten. Ist die Auswahl, die der G-BA dort getroffen hat, die richtige? Das wäre für die Einschätzung wichtig.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Richtig. Es wurde sich ausschließlich zu Colistin geäußert, dass das sehr wenig verwendet wird. Ansonsten hatten wir Carbapeneme. Mag hierzu jemand noch etwas sagen? – Herr Weigand.

Herr Prof. Dr. Weigand (Universitätsklinikum Heidelberg): Im Endeffekt werden die Reserveantibiotika, über die wir sprechen – die drei von heute und Cefiderocol –, dann eingesetzt, wenn die Carbapeneme in vitro nicht mehr gehen oder wenn ein In-vivo-Therapieversagen auftritt.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Okay. Da sind die neuen Arzneimittel danach. – Herr Professor Bogner.

Herr Prof. Dr. Bogner (Klinikum der Universität München): Ich wollte genau das Gleiche sagen. Carbapeneme sollten wir in dem Zusammenhang nicht nennen. Auf die Idee, Carbapenem zu verwenden, kommt man natürlich, aber wenn es eine Resistenz dagegen gibt, dann brauchen wir die neuen Medikamente. Ich glaube, das Carbapenem in dem Zusammenhang zu nennen, ist inhaltlich falsch.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Ludwig, Herr Molitor und Frau Bickel.

Frau Dr. Ludwig: Ich habe noch eine etwas andere Frage an die Kliniker, und zwar geht es darum, ob sie alle der jetzt vier bestehenden Reserveantibiotika einsetzen und in ihren Kliniken vorrätig haben und die zum Einsatz kommen, weil sich die Anwendungsgebiete überschneiden, oder ob sie nur eines oder zwei vorrätig halten und sich auf diese beschränken oder ob sie tatsächlich alle vier benötigen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Das ist eine etwas andere Frage. Dazu hat sich direkt Herr Weigand gemeldet. Bitte.

Herr Prof. Dr. Weigand (Universitätsklinikum Heidelberg): Wir benötigen grundsätzlich alle vier Antibiotika. Cefiderocol ist das einzige, das gegen Metallo-Beta-Lactamasen geht. Bei Ceftolozan/Tazobactam, über das wir heute sprechen, liegt die Stärke im Bereich der Pseudomonaden-Infektion. Dort ist die geringste Resistenzrate zu sehen. Ceftazidim/Avibactam hat eine sehr gute Wirksamkeit bei OXA-48-Bildnern. Bei OXA-48-Bildnern geht Imipenem/Relebactam nicht. Wir hatten schon KPC-Keime, die nicht mehr gegen Ceftazidim/Avibactam gingen, aber wiederum gegen Imipenem/Relebactam. Beim Pseudomonas haben alle eine gewisse Wirksamkeit. Da ist die Vorhersage schlecht, außer wenn es eine Carbapenemase ist. Dann geht Ceftolozan/Tazobactam nicht. Aber dafür ist das wiederum sehr gut bei Effluxpumpen und sonstigen Modifikationen. Wir brauchen also alle.

Herr Prof. Dr. Bogner (Klinikum der Universität München): Das möchte ich untersetzen. Wir brauchen auch alle, einmal das eine, einmal das andere. Das ist eine individuelle Entscheidung.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Jetzt noch Herr Professor Pletz dazu. Dann würde ich zur Frage von Frau Bickel zurückgehen. – Herr Professor Pletz.

Herr Prof. Dr. Pletz (Universitätsklinikum Jena): Markus Weigand hat das gerade sehr gut zusammengefasst. Das ist keine One-size-fits-all mehr, wie wir das einmal hatten, sondern das hängt vom molekularen Resistenzmechanismus und der Spezies ab. Man braucht also alle vier unterschiedlich häufig, je nach deren lokalen Epidemiologie der unterschiedlichen Resistenzmechanismen. Wir handhaben das bei uns im Klinikum so, dass wir zum Beispiel von allen eine 48-Stunden-Dosis verfügbar haben, die nach Rücksprache mit dem Infektiologen eingesetzt werden kann. Unsere Apotheke verspricht uns, wenn wir diese Substanzen einsetzen, innerhalb dieser 48 Stunden die Folgedosen zu organisieren.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Frau Bickel hatte gefragt, ob die aufgezählten Substanzen die richtigen sind. Dazu hatte sich noch Herr Molitor gemeldet. Danach kommt Frau Bickel mit weiteren Rückfragen.

Herr Dr. Molitor (Universitätsklinikum Bonn): Herzlichen Dank. – Ich denke, dass ganz klar gesagt wurde – das kann ich nur unterstützen –, Colistin ist ein wenig wirksames Medikament mit hohem Nebenwirkungspotenzial. Das kann man nicht in der gleichen Weise bewerten wie ein Carbapenem. Das drückt sich auch darin aus, dass nach EUCAST die Bewertung der Grenzwerte nur noch in Klammern erfolgt. Auch das EUCAST-Gremium erkennt, dass es hier eine Substanz mit Nachteilen gibt, nämlich das Colistin. Das wurde bereits gesagt, aber ich möchte es noch einmal betonen. Man wird Colistin nicht in die gleiche Wirkklasse oder Alternativsubstanzgruppe einsortieren können wie die Carbapeneme. Wenn die Carbapeneme wirksam sind, gibt es keinen Grund für ein Reserveantibiotikum.

Ich möchte den Blick aber noch auf die kalkulierte Indikation wenden. Die kalkulierte Indikation ist eine Situation, bei der bestimmte Kriterien in dem Entwurf des G-BA genannt sind, zum Beispiel die Resistenzsituation in einer Einrichtung. Ich finde die Resistenzsituation in einer Einrichtung für die individuelle Patientenentscheidung nicht so relevant wie eine etwa bestehende Vorbesiedlung einer Patientin oder eines Patienten mit einem hochresistenten Mikroorganismus, die nämlich mit einer gewissen geringen, aber doch im einprozentigen Bereich liegenden Wahrscheinlichkeit vergesellschaftet ist, dass sich daraus eine relevante Infektion ergibt. Bei der Therapie etwa der Sepsis oder der Meningitis ist ein Faktor neben der wirksamen Antibiotikaverwendung ganz entscheidend, das ist die Zeit. Wenn erst die Erregeridentifizierung und das Empfindlichkeitsprofil ermittelt werden müssen, ist häufig die Zeit, während der ein wirksames Antibiotikum der Patientin oder dem Patienten noch hätte helfen können, verstrichen. Deshalb finde ich, dass der Risikofaktor individuelle Besiedlung einer Patientin, eines Patienten mit einem multiresistenten Mikroorganismus als weiterer potenzieller rechtfertigender Grund für eine kalkulierte Therapie erwähnt werden sollte.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank. – Kehren wir zur Ihrer ursprünglichen Frage zurück, Frau Bickel, der relevanten Benennung der richtigen Arzneimittel. Sie haben eine Rückfrage. Bitte.

Frau Bickel: Es werden nicht nur Carbapeneme und Colistin genannt, sondern auch Drittgenerations-Cephalosporine, Chinolone und Tigecyclin. Wenn wir eine Einschätzung von den Klinikern erhalten könnten, wie das ist, wäre ich Ihnen sehr dankbar.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau de With, sie haben sich gemeldet. War das dazu?

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Das war dazu. Frau Bickel, was genau wollten Sie wissen? Natürlich setzen wir auch andere Substanzen ein.

Frau Bickel: Ja, andere Substanzen bzw. ob die Auswahl richtig ist. Der G-BA hat in dieser Version B vorgegeben, dass quasi einmal das eigentlich zu bewertende Arzneimittel gemeldet werden soll. Das andere ist, dass die weiteren, die Last-Line-Antibiotika, die in irgendeiner Weise möglicherweise auch vorher zum Einsatz kommen, gemeldet werden sollen. Da werden bestimmte Arzneimittelgruppen oder Wirkstoffe aufgeführt, einmal die Carbapeneme, Drittgenerations-Cephalosporine, Chinolone, Colistin und Tigecyclin. Jetzt ist die Frage: Sind das die richtigen, oder ist das eine falsche Aufzählung. Die Frage ist: Was ist das für eine Auswahl, und ist sie korrekt getroffen worden?

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Aus meiner Sicht und meiner praktischen Erfahrung heraus: Wir benutzen nicht alle genannten Antibiotika. Wir benutzen sie sehr gezielt, meist bei Patienten, die Erreger importiert, mitgebracht haben, nicht aus Deutschland, sondern in der Regel aus anderen Ländern, und eine Infektion davongetragen haben. Im Vorfeld bzw. im Verlauf der klinischen Situation des Krankheitsverlaufes des Patienten können wir das sehr gut einschätzen und

abschätzen und die entsprechende Infektion mit einem solchen multiresistenten Erreger sichern. Dann werden diese neueren Substanzen – jetzt Reserveantibiotika genannt – sehr gezielt eingesetzt. Dafür ist es nicht notwendig, eine Verbrauchsübersicht zu Fluorchinolonen, Carbapenemen etc. zu haben, sondern dann brauchen wir eine individuelle patientenbezogene Übersicht über Erreger und Substanzeinsatz. Am Ende ist es eine sehr individualisierte Entscheidung und eine kalkulierte Therapie. Das habe ich in den letzten Jahren nicht ein einziges Mal machen müssen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich habe dazu noch Herrn Bogner, Herrn Weigand und Herrn Becker.

Herr Prof. Dr. Bogner (Klinikum der Universität München): Das, was Frau Bickel sagte, möchte ich kommentieren. Diese Antibiotika, die Sie genannt haben, sind eine ganz andere Liga. Wir haben es hier mit Patienten zu tun, die Infektionskrankheiten durch Erreger haben, die überhaupt nicht mehr empfindlich sind, weder gegen die Fluorchinolone noch gegen Tigecyclin und alles, was Sie genannt haben, alles resistent. Da brauchen wir diese neuen Medikamente. Das ist eine ganz andere Liga.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Es geht jetzt nicht so sehr darum, dass wir die als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Vergleich anwenden, sondern dass diese Daten in der Surveillance der Anwendung dieser Arzneimittel auch erhoben werden sollten. Darum geht es. – Herr Weigand.

Herr Prof. Dr. Weigand (Universitätsklinikum Heidelberg): Entschuldigung, ich habe die Frage so verstanden, ob das nicht auch alternativ eingesetzt werden kann wie zum Beispiel die Drittgenerationscephalosporine oder Chinolone. Da gilt das, was ich vorhin zu Meropenem gesagt habe, und das, was Herr Bogner sagte. Wir setzen die Reserveantibiotika nur dann ein, wenn weder Meropenem noch die Drittgenerationscephalosporine noch die Chinolone gehen. Es gibt Ausnahmen. Das eine ist das Colistin, das häufig noch geht. Das andere sind Aminoglykoside, die häufig noch gehen können. Dort treten aber letztlich das Nebenwirkungsprofil und die Gewebegängigkeit in Kraft. Bei Tigecyclin zum Beispiel können Sie nicht Blutstrominfektionen therapieren, die vielleicht in vitro sensibel sind. Dafür gibt es gute Daten einer Übersterblichkeit. Da mag die Entscheidung einmal anders fallen. Ich glaube, zur Surveillance haben wir insgesamt sehr viel gesprochen, und ich bin ein klarer Verfechter des OPS-Codes. Insgesamt müssen aber irgendwann alle Daten auf dem Tisch liegen.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Jetzt habe ich noch Herrn Becker.

Herr Prof. Dr. Dr. Becker (Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar): Ich glaube, wenn es um therapeutische Entscheidungen geht, stimme ich den Vorrednern zu. Wie ich das beim Lesen des Textes verstanden habe, soll es auch darum gehen, dass man im Zweifel herauslesen kann, ob der Einsatz gerechtfertigt ist, vielleicht auch, wenn er durch nicht infektiologisch und mikrobiologisch versierte Kolleginnen und Kollegen erfolgt, wie sie hier in der Runde vertreten sind. Ich glaube, dafür wäre es, wenn man sagt, man macht nicht die Version A, zumindest wichtig, einen Teil dieser Punkte drin zu haben. Relativ häufig steht man tatsächlich vor der Frage: Colistin und Tigecyclin sind irgendwie auch noch semiempfindlich. Da gilt das, was vorhin unter anderem Herr Molitor gesagt hat, dass man daraus quasi nicht den Schluss ziehen darf, wenn die noch ein S im Antibiogramm haben, wäre es falsch gewesen, zum Beispiel das Ceftazidim/Avibactam zu geben. Ich glaube, das muss klar sein.

Zur externen oder retrospektiven Zuordnung, ob die Substanz wirklich indiziert gewesen ist: Ich glaube, die Frage, die dahinter steht, ist: War es wirklich ein 4MRGN? Um das beurteilen zu können, braucht man noch andere Daten. So hatte ich das verstanden, dass es nicht um alternative Therapiemöglichkeiten ging, sondern eher darum, ob es die Keimlage wirklich hergegeben hat, dass man diese neuen Substanzen einsetzen sollte.

Ansonsten vielleicht noch kurz als letzten Punkt: Ich würde Herrn Molitor zustimmen – das habe ich auch in meiner Stellungnahme geschrieben –, dass so etwas wie eine vorbekannte Kolonisation mit einem 4MRGN-Keim gerade bei einem hämatologischen Patienten in meinen Augen als Kriterium dazu gehören sollte, dass es ermöglicht, dass man diese Substanzen einsetzen kann. Es sind nicht viele Patienten, auf die das zutrifft.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Vielen Dank, Herr Becker. – Herr Eckmanns und dann Frau Bickel.

Herr Dr. Eckmanns (RKI): Nur ein Wort: Es ist sehr gut, dass das diese Experten sagen, die alle Kliniker sind. Unser Auftrag ist aber, dass wir aus epidemiologischer Sicht eine Gesamteinschätzung machen, ob ein Antibiotikum zu viel eingesetzt wird oder nicht. Das kann man nicht nur machen, indem man sagt, wir schauen uns dieses eine oder diese vier Antibiotika an und entscheiden das, sondern wir müssen auch die Sicht auf die anderen Antibiotika haben, nicht aus der individuellen Sicht. Das müssen Sie in den Kliniken machen, und das machen Sie hervorragend, solange es solche Expertinnen und Experten wie hier in der Konferenz sind. Aber wenn wir als RKI hingehen müssen, eine Gesamtsicht auf diese Antibiotika zu haben, können wir das nicht nur machen, indem wir uns anschauen, wie sich das Cefiderocol über die Zeit entwickelt hat, sondern wir müssen uns anschauen, welche Entwicklungen wir bei den anderen Antibiotika sehen. Diese Sicht ist wichtig, und deshalb müssen das weitere Antibiotika sein.

Ich würde Frau Pantke zustimmen, die im Chat geschrieben hat, dass das wahrscheinlich noch einige mehr sein werden. Aminoglykoside könnte man sich noch überlegen, andere Cephalosporingenerationen. Das ist eventuell noch nicht umfassend. Hier geht es nicht um die individuelle Entscheidung, sondern um die Gesamtsicht, um zu beurteilen, wie die Gabe eines bestimmten Antibiotikums in Deutschland im Moment für einen bestimmten Zeitraum gewesen ist. Man muss wissen, wie andere Reserveantibiotika, die in diesen Bereichen gelegentlich eingesetzt werden, verlaufen. Das ist unsere Sicht darauf.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Frau Bickel, mögen Sie ein letztes Mal Ihre Gedanken dazu äußern?

Frau Bickel: Ja, vielen Dank. – Ich würde die Frage gern an Frau de With stellen, weil sie gerade in den Chat geschrieben hat: In Bezug auf den Einsatz dieser Reserveantibiotika ist die Erhebung der anderen Antibiotika nicht relevant. Vielleicht könnten Sie das erläutern. Das wäre mir sehr wichtig. – Danke.

Frau Dr. Dr. de With (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden): Es geht hier um einen G-BA-Beschluss zu Reserveantibiotika und zum Monitoring eines entsprechenden Einsatzes von Substanzen, die eigentlich sehr gezielt und individualisiert und nicht flächendeckend eingesetzt werden sollten. Ich glaube, es ist primär das Ziel der Reserveantibiotika, das zu erreichen. Dafür brauchen wir eine Surveillance von diesen Substanzen. Dass wir in einer anderen Indikation mit einer anderen Sichtweise, mit einer anderen Idee eine komplette Verbrauchssurveillance für Deutschland generieren wollen, hat aber nichts mit dem G-BA-Beschluss zu diesen Reserveantibiotika zu tun. Das ist eine ganz andere Diskussion, die meines Erachtens nicht notwendig ist, hier zu führen. Wir brauchen eine Übersicht über den Einsatz dieser Substanzen, und das ist das Ziel. Dafür reicht es, diese zu melden. Sonst brauchen wir einen anderen Beschluss. Das heißt, ein anderer Beschluss bezieht sich auf Verbrauchsminimierung und darüber Resistenzminimierung. Das hat aber mit diesen Reserveantibiotika eigentlich in keinster Weise etwas zu tun. Tatsächlich werden die Substanzen sehr gezielt eingesetzt und selten kalkuliert.

Das ist, finde ich, die Nutzung eines G-BA-Beschlusses für eine Surveillance, die so umfassend ist, die übrigens auch sehr viel Arbeit für die Krankenhäuser bedeutet, diese Daten einzuspeisen, die meines Erachtens nicht gerechtfertigt ist, das über den G-BA-Beschluss zu

diesen einzelnen Reserveantibiotika zu fordern. Dass man den Verbrauch dieser Substanzen monitort, finde ich sehr gut.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich würde jetzt gern langsam zum Ende kommen. Frau Bickel, Sie sind noch einmal an der Reihe und dürfen noch eine Rückfrage stellen. Auch Herr Hälbig darf noch eine Frage stellen, aber dann würde ich zusammenfassen und die Anhörung beenden. – Frau Bickel.

Frau Bickel: Frau de With, das, was Sie gerade sagten, hat mich sehr überzeugt. – Danke.

Frau Bickel: Herr Hälbig.

Herr Dr. Hälbig: Ich bin etwas ratlos. Letztlich ist das, was Frau de With adressiert, nicht Gegenstand unserer Diskussion für den Beschluss. Wenn Sie sich Option A und B anschauen, dann geht es nicht darum, dass alle Antibiotika gemonitort werden, sondern es geht um eine Auswahl hochspezifisch wirkender Reserveantibiotika, bei denen wir die Verpflichtung haben, nachzuvollziehen, wie sie eingesetzt werden, welchen Effekt sie auf die Resistenzsituation haben und wie Resistenzsituation im Umfeld auf sie zurückschlägt. Insofern geht es nicht um die gesamten Antibiotika, sondern um eine hochspezialisierte Auswahl. Hier auch nicht über die Hintertür oder sonst wie, sondern um die geht es.

Ich glaube, durch das RKI und die Stellungnahmen der klinischen Experten ist klargeworden, dass wir uns nicht auf die in Rede stehenden Reserveantibiotika beschränken können, die im G-BA-Verfahren bewertet werden sollen, sondern auf Umfeldinformationen. Das ist auch spezialisiert und wird für jeden einzelnen Beschluss – das ist unser Verständnis nach den Rückmeldungen der Stellungnehmer und des RKI – genau eingegrenzt, welche das sind. Vor dem Hintergrund haben wir Ihre Einlassungen nicht wirklich nachvollziehen können. Wir haben keine weiteren Einlassungen dazu, aber der Punkt ist klar. Es geht hier nicht um die gesamten Antibiotika. Es ist für uns wichtig, das festzuhalten. Es geht um eine selektierte Zahl hochspezialisierter Antibiotika, die im Umfeld eingesetzt und zur Beurteilung herangezogen werden. – Danke schön.

Frau Dr. Behring (amt. Vorsitzende): Ich wage zusammenzufassen, was das Wichtigste aus dieser Anhörung ist. Neben den unterschiedlichen Systemen, die zur Surveillance verwendet werden sollen, war der große Appell, dass das irgendwie zusammengeführt wird, dass Schnittstellen geschaffen werden und dass ein Austausch passiert, dass es für die Krankenhäuser möglich ist, ihre Systeme zu verwenden. Es ist, glaube ich, das Wichtigste, dass wir die besseren Daten kanalisieren können, um eine Surveillance zu ermöglichen.

Wir haben gehört, dass es begrüßt wird, dass die zusätzlichen Informationen zu anderen Antibiotika mit erfasst werden, damit man einen Nenner hat und eine gute Auswertung einer Verhältnismäßigkeit bekommt, wie diese neuen Arzneimittel angewendet werden. Wir nehmen auch mit, dass diese Arzneimittel selten und zurückhaltend eingesetzt werden.

Es kam auch immer das Argument des Aufwandes, das hoffentlich durch eine bessere Zusammenarbeit und ein besseres Austauschformat ermöglicht wird. Wir haben gehört, dass die Frist vonseiten des G-BA angepasst werden soll, um diese Erfassung zu ermöglichen. Nichtsdestotrotz können wir das RKI mit seinem Auftrag, diese Surveillance zu machen, nicht allein lassen, hätte ich fast gesagt.

Zusammenfassend gibt es für die pharmazeutischen Unternehmer nichts, denke ich. Sie konnten, glaube ich, beobachten, was mit den Arzneimitteln passiert. Nichtsdestotrotz war es ein sehr interessanter Austausch. Ich danke allen Klinikern, die täglich mit Infektionen zu tun haben und die Entscheidung treffen müssen, welches das richtige Antibiotikum ist, damit es durch Infektionen nicht noch größere Schäden der schon vorhandenen Grunderkrankung gibt.

Ich danke allen für ihre Einlassungen. Wir werden versuchen, das gut abzuwägen. Auch wenn es differente Meinungen gibt, ist es für den G-BA immer wichtig, zu einer guten Entscheidung für die Patienten zu kommen. Ich wünsche Ihnen noch einen angenehmen Tag.

Schluss der Anhörung: 13:37 Uhr