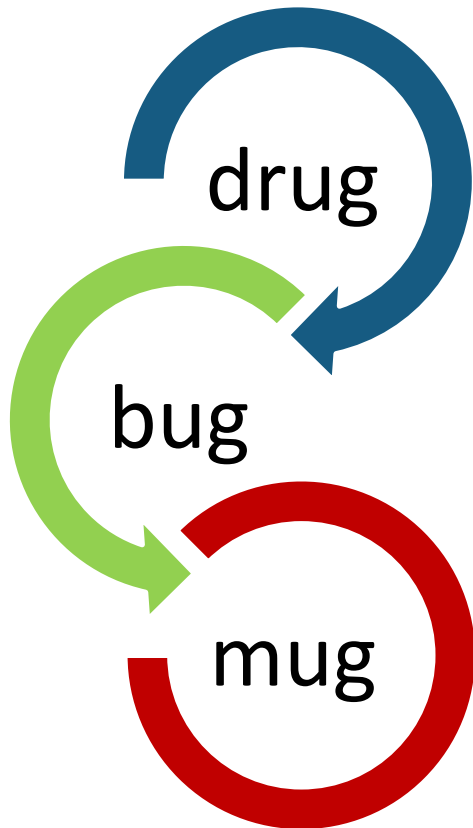


Antibiotika-Einsatz in der Tiermedizin



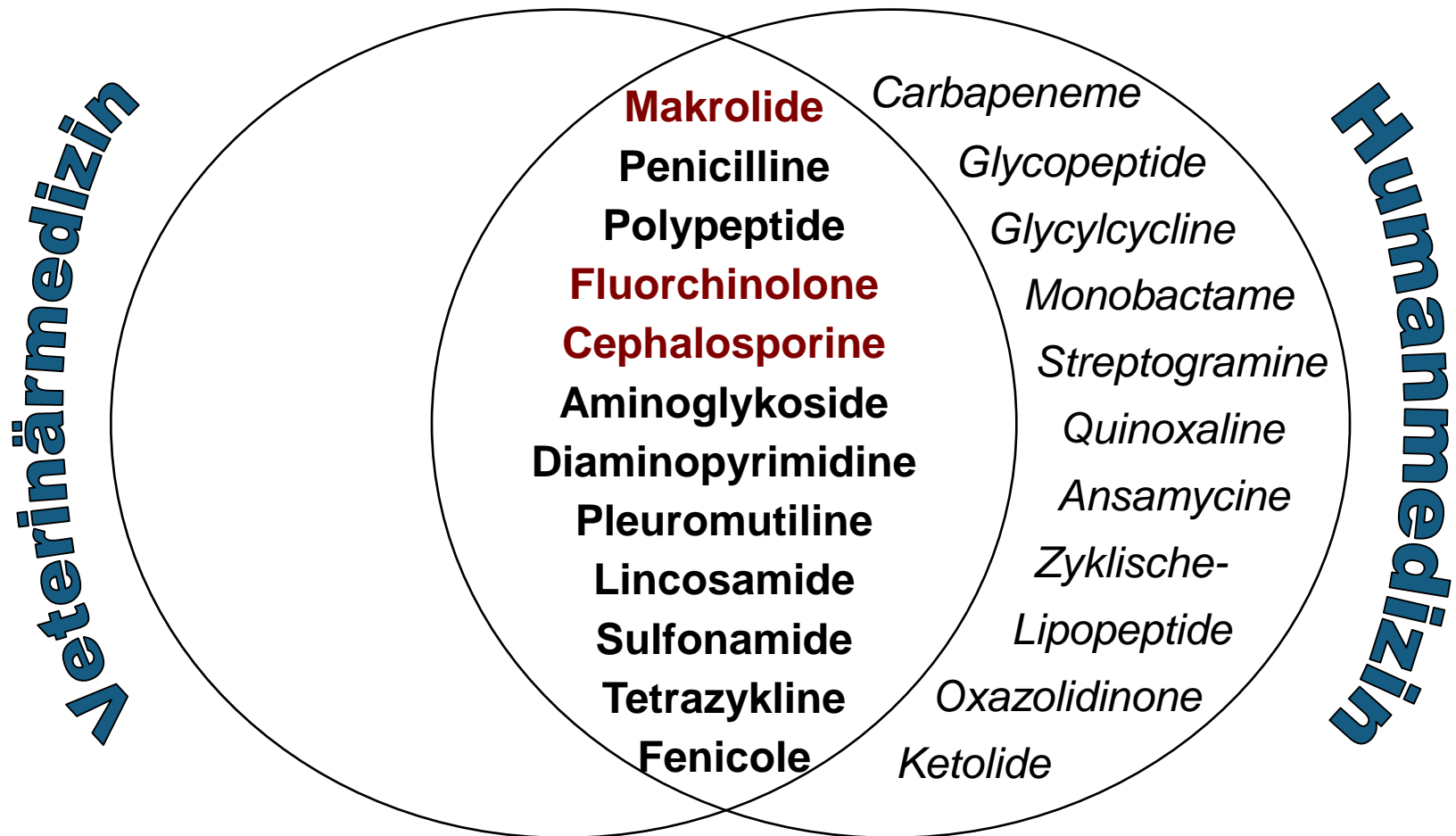
Resistenz-Genpool

- Sicherstellung der Tiergesundheit und des Tierschutzes
- Vermeidung wirtschaftlicher Schäden bei landwirtschaftlichen Nutztieren
- Schutz vor Zoonosen

Folgen des Antibiotika-Einsatzes

- Therapieerfolg wird zunehmend negativ beeinflusst
- Transfer von antibiotikaresistenten Bakterien und/ oder der Transfer von Resistenzgenen ist wechselseitig möglich

Verfügbarkeit von Wirkstoffklassen (WHO, OIE)





Maßnahmen zur Eindämmung der Antibiotika-resistenz im Zusammenhang mit der Zulassung

- Zulassung (national und EU-weit) von Tierarzneimitteln für Heim- und Nutztiere
 - umfangreiche/s Risikobewertung und Risikomanagement von Antibiotika für Tier, Mensch (Verbraucher) und Umwelt
 - Prüfung der Wirksamkeit, der Resistenzsituation und Risiko-Nutzen Bewertung für den jeweiligen antimikrobiellen Wirkstoff (**Auflagen/Einschränkungen/Verbot**)
 - **Festlegung von Höchstmengen (MRLs) und Wartezeiten** auf Basis meist mikrobiologischer akzeptabler Tagesdosen (ADIs)
- Post-Marketing (Pharmakovigilanz)
 - **Auflagen/Einschränkungen/Verbot** für die Anwendung von Antibiotika auf Basis von unerwünschten Nebenwirkungsmeldungen (UAWs), PSURs (periodische Berichte zur Arzneimittelsicherheit) und Monitoringdaten

- 1997 Tetracyclin-haltige Tierarzneimittel** Infektionen des Magen-Darm-Traktes
⇒ Streichung der prophylaktischen Anwendung,
Indikationseinschränkung, Antibiotogrammherstellung vor der Therapie
- 1998 Enrofloxacin-haltige Tierarzneimittel** ⇒ Indikationseinschränkung,
strenge Auflage zur Anwendung (keine Bagatellinfektionen)
- 1998 Danofloxacin-haltige Tierarzneimittel** ⇒ Auflage zur Erhebung von
Resistenzdaten
- 2010 Restriktionen für den Einsatz von Fluorchinolonen in der EU**
Schiedsverfahren der EU Kommission (RL 2004/28, Art. 35 Referral)
(Antibiogramm, AB Leitlinien, kein Einsatz bei Bagatellinfektionen)
Verwendung nur als second-line Antibiotikum!
- 2011 Restriktionen für den Einsatz von Cephalosporinen der 3. und 4. Generation in der EU**
Schiedsverfahren der EU Kommission (RL 2004/28, Art. 35 Referral)
(Antibiogramm, AB Leitlinien, kein Einsatz bei Bagatellinfektionen)

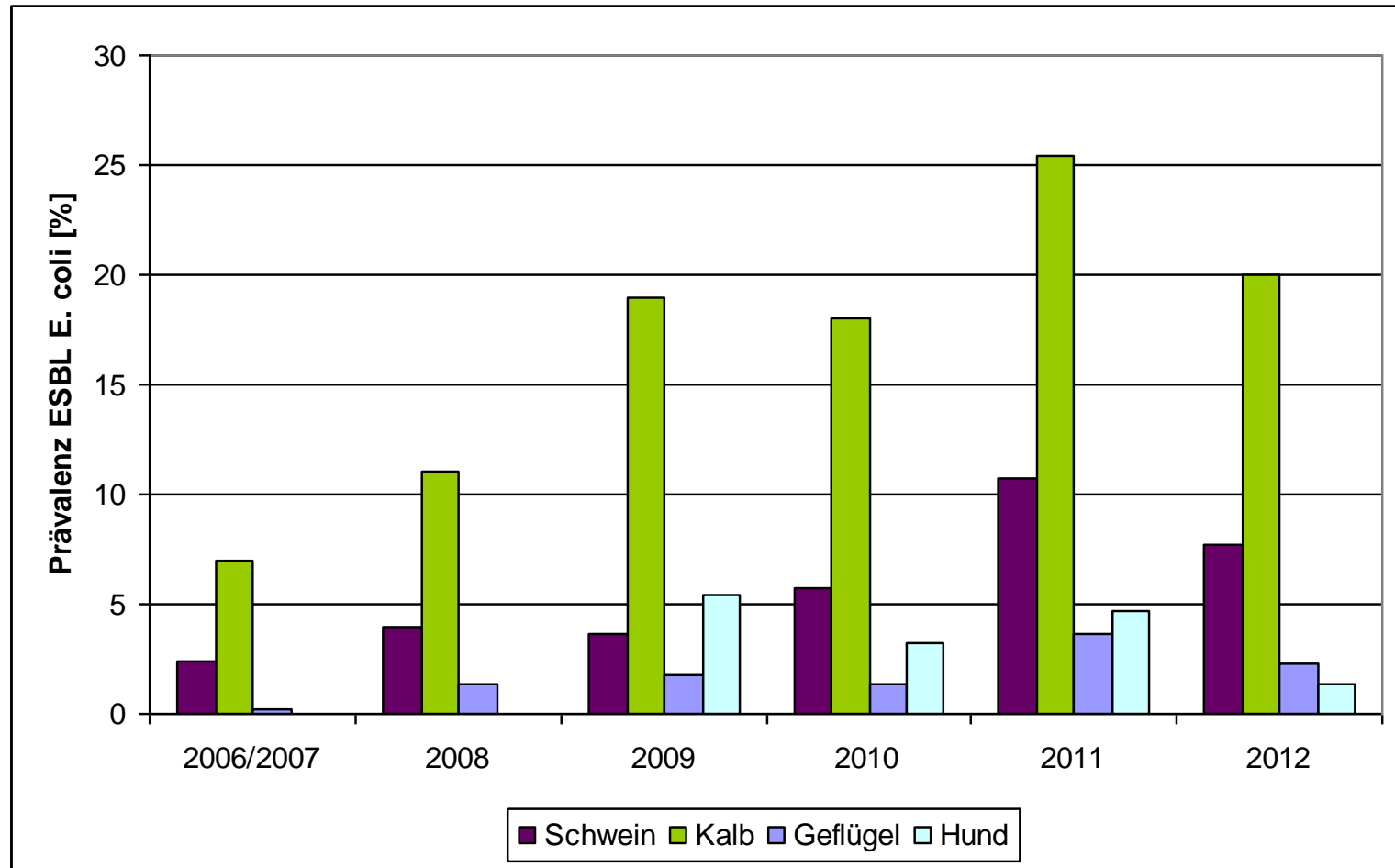
Monitoring Antibiotikaresistenz

- **Repräsentative Stichprobe** aus der Grundgesamtheit "Keime von Tieren" (staatliche Labore, private Labore, Universitäten) Isolate von erkrankten Tieren
- **Lebensmittelliefernde Tiere** (seit 2001)
- **Hobbytiere** (seit 2006)
- Bewertung der Daten anhand **klinischer Grenzwerten**, um den Therapieerfolg einschätzen zu können
- **Jährliche Berichterstattung**

http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Bericht_Resistenzmonitoring_2010_2011.html

Ergebnisse: Beispiel ESBL*-bildner

E. coli, Prävalenzdaten ESBL-bildender (%)



*ESBL = Extended Spectrum Betalaktamasen

Zusammenfassung der Ergebnisse

- Gute Empfindlichkeit bei Erregern von respiratorischen Erkrankungen
- Resistenzlage bei Mastitiserregern beim Rind bislang günstig, vereinzeltes Auftreten von ESBL und MRSA
- Bisher keine Vancomycin-resistenten Enterococcus spp. identifiziert
- Resistenzraten bei Enteritiserregern hoch
- ESBL-Rate bei E. coli: Höhe tierartspezifisch
- Resistenzraten bei Isolaten von Puten höher als bei Isolaten vom Broiler

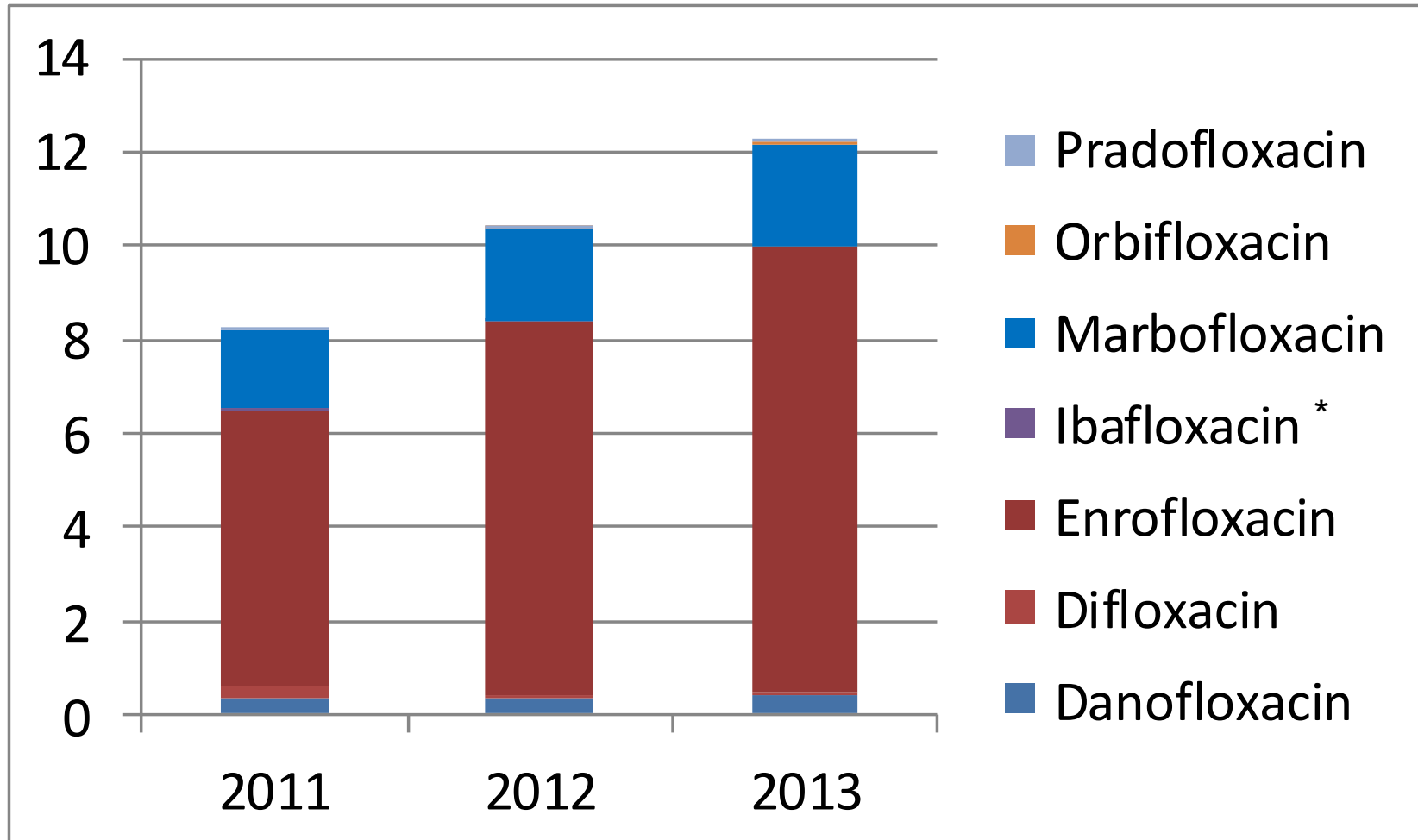
Maßnahmen des Bundes zur Eindämmung der ABR: Tierarzneimittel-Abgabemengen-Register (TAR)

Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz je Wirkstoff- klasse [t], 2011–2013

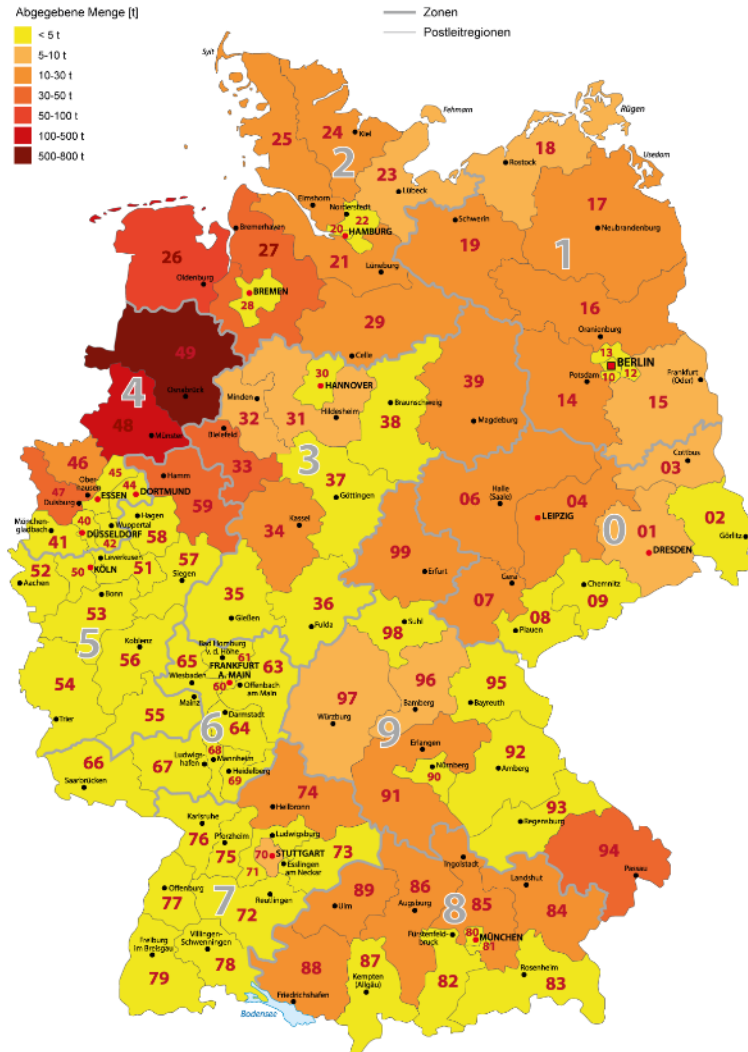
Wirkstoffklasse	2011	2013		2011	2013
Tetrazykline	564	454	Polypeptid-Antibiotika	127	125
Penicilline	528	473	Trimethoprim	30	24
Makrolide*	173	126	Phenicole	6	5
Aminoglykoside	47	39	Pleuromutiline	14	18
Linkosamide	17	17	Cephalosporine (3. + 4. Generation)*	3,5	3,8
Fluorchinolone*	8	12	Andere Antibiotikaklassen	< 2	< 2
Gesamt				1.706	1.452

*„Highest Priority Critically Important Antimicrobials“, 3rd Revision WHO 2011

Vergleich der Abgabemengen antimikrobiell wirksamer Substanz bei Fluorchinolonen [t], 2011 bis 2013



* Ibafloracin besaß 2013 in Deutschland keine Zulassung mehr



Antibiotika-Abgabemengen je PLZ-Region/Bereich, Deutschland 2013

Bezirk 49 seit 2011 minus 124,447 t

Bezirk 48 seit 2011 minus 20,942 t

Bezirk 47 seit 2011 plus 13,085 t

Zwischenfazit Abgabemengenerfassung 2011-2013:

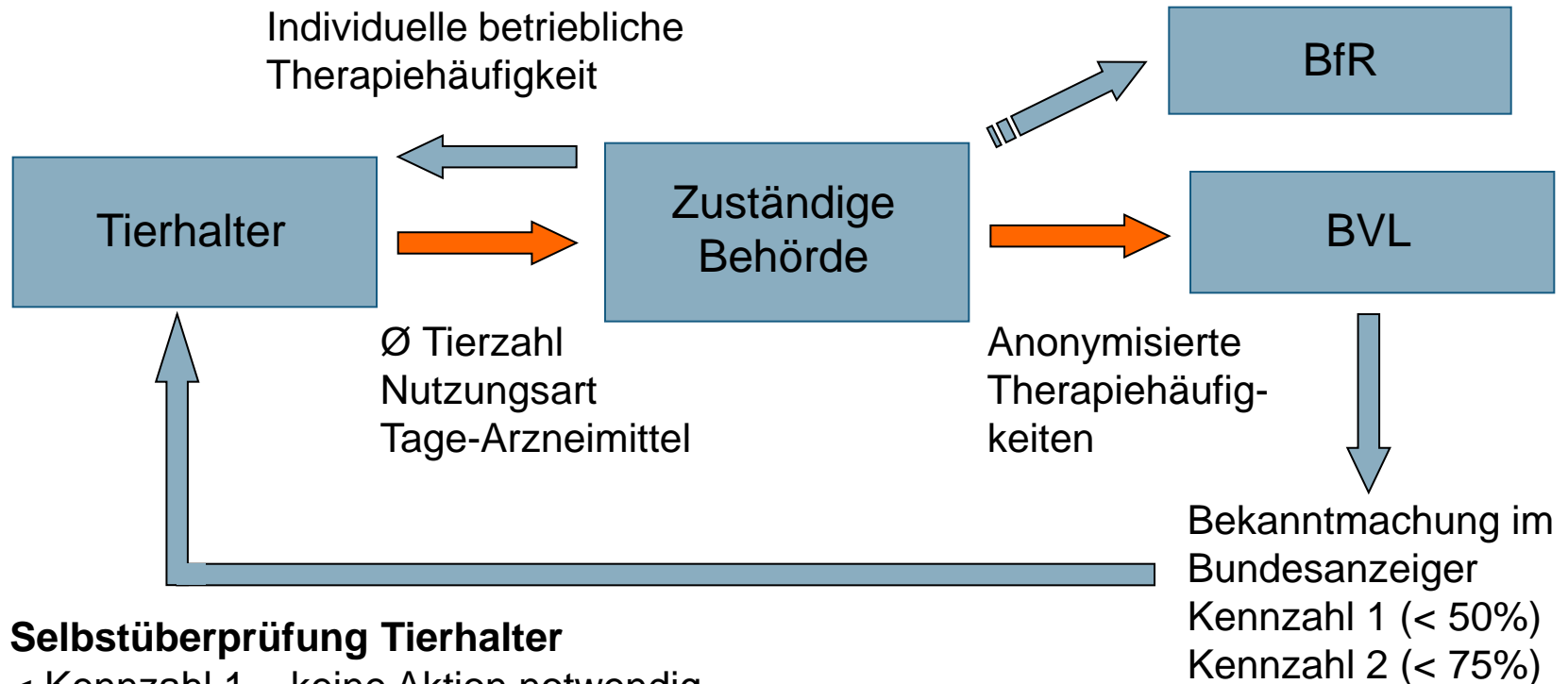
- **Reduktion** der absoluten Antibiotikaabgabemengen innerhalb von 3 Jahren **um 15%!**
- Jedoch **Anstieg der Abgabemengen für Fluorchinolone** (von 8 auf 12 t) **und Cephalosporine der 3./4. Generation** (von 2,0 t auf 2,3 t), die von der WHO für die Humanmedizin als besonders wichtig eingestuft wurden*.
- Der Dosisvergleich für einzelne Antibiotika zeigt, dass die Reduktion der absoluten Abgabemengen durch Wirkstoffe mit geringerer Dosierung pro kg KGW kompensiert wurde.

Bsp.: Tetrazykline bis zu 80 mg/kg Körpergewicht (KGW), Fluorchinolone mit ca. 2,5 bis 5 mg/kg KGW und Cephalosporine mit 1-2 mg/kg KGW

*"Highest Priority Critically Important Antimicrobials", 3rd Revision WHO 2011

- Erstmalige **valide und systematische Erfassung** der Abgabemengen von Antibiotika in der Tiermedizin (seit 2011)
- Verschiebungen zwischen unterschiedlichen Wirkstoffklassen werden erfasst und sichtbar
- Rückschlüsse zur tatsächlichen Verwendung sind nicht möglich, da viele Antibiotika bei mehreren Tierarten zugelassen sind und die Arzneimittel oft auch in anderen Regionen eingesetzt werden
- Es besteht **kein unmittelbarer „Link“** zur Resistenzentwicklung, prozentuale Reduktionsziele könnten diesbezüglich sogar kontraproduktiv wirken, da sie mit Blick auf die Verbesserung der Resistenzsituation sinnvolle Therapien behindern können (Stichwort: Deeskalationstherapie)

Maßnahmen des Bundes zur Eindämmung der ABR: Erfassung der Therapiehäufigkeiten (16. AMG Novelle)



Selbstüberprüfung Tierhalter

< Kennzahl 1 – keine Aktion notwendig

> Kennzahl 1 – } Überprüfung, Reduktionsmöglichkeiten erarbeiten - Tierarzt

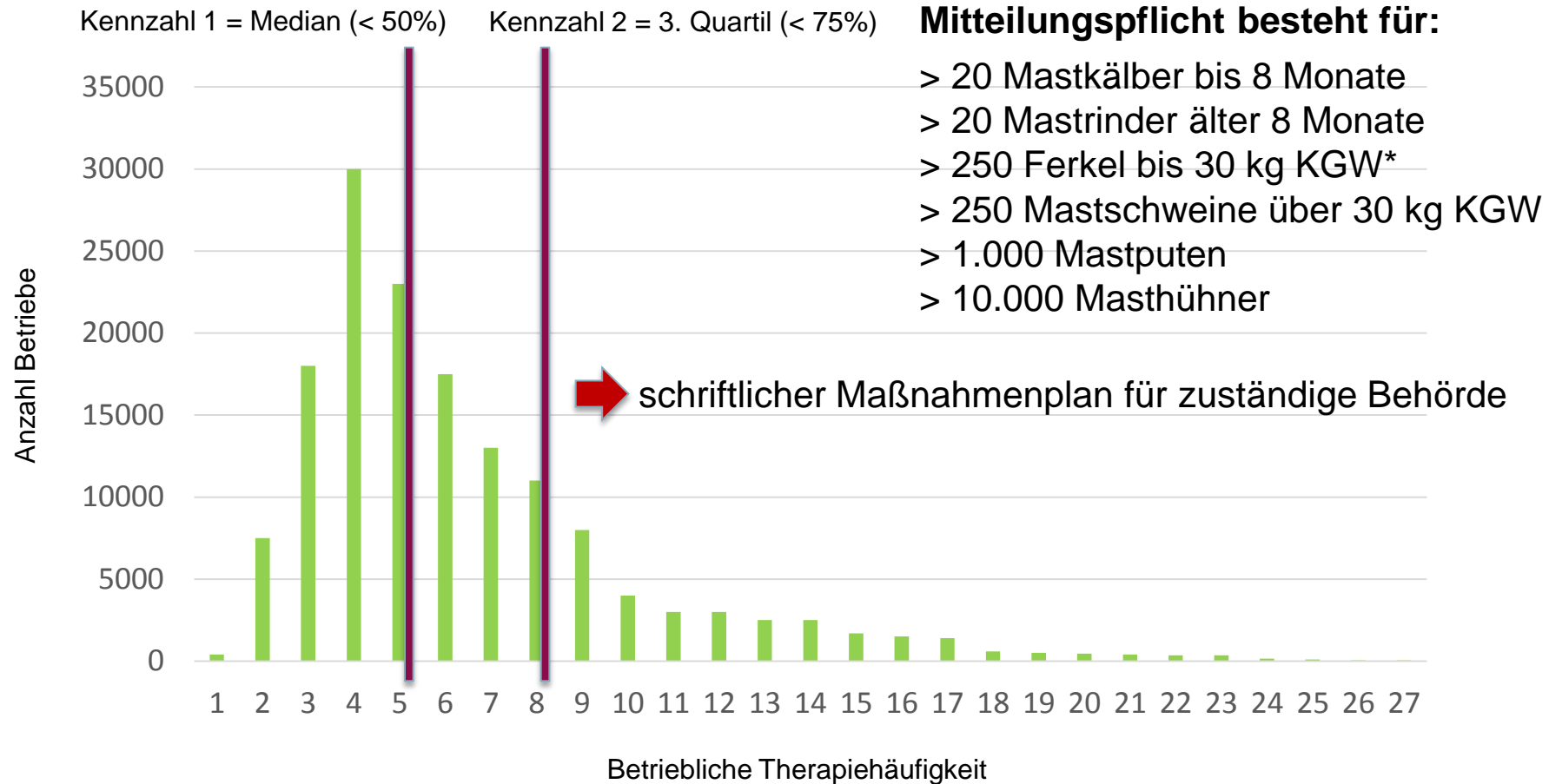
< Kennzahl 2 – }

> Kennzahl 2 – schriftlicher Maßnahmenplan für zuständige Behörde

modifiziert nach BfT

Erfassung der Therapiehäufigkeiten

Betriebliche Therapiehäufigkeit für jede Tierart und Nutzungsrichtung (BAnz) (fiktiv)



*Körpergewicht

Nutzen und Defizite der Erfassung der Therapiehäufigkeiten

- **Tierhalter und Tierärzte** werden mit bzw. **stärker in die Pflicht genommen** sich aktiv an der Eindämmung der ABR zu beteiligen
- Ermittlung wichtiger Informationen zur Einsatzhäufigkeit von Antibiotika und zu deren mittel- und langfristiger Entwicklung
- Erstellung von für die Überwachungsbehörden **überprüfbaren Maßnahmenplänen** zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes
- Es besteht **kein unmittelbarer „Link“** zur Resistenzentwicklung. Es gilt zu beachten, dass nötige Therapiezeiten eingehalten und sinnvolle Therapien nicht behindert werden (Deeskalationstherapie)
- Die Erfassung der Therapiehäufigkeiten ermöglicht kein „Drug Use Monitoring“ entsprechend der Zulassungsbedingungen

Zur Eindämmung der Antibiotikaresistenz wären zusätzlich sinnvoll:

- Ein verpflichtendes Antibiogramm, die Verpflichtung zur Einhaltung der Anwendungsvorgaben, Verpflichtung zur Anwendung gemäß wissenschaftlicher Leitlinien, Hygienemaßnahmen ...
- Die Bestimmung „Definierter TagesdosenVet“ (DDD_V)
- Die Ermittlung von Daten für die Verbrauchsmengen
- Die Entwicklung und Implementierung eines gesamtheitlichen und nachhaltigen Konzeptes zur Antibiotikaresistenz-Minimierung in Deutschland und Europa
- Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Humanmedizin ist unverzichtbar



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Vielen Dank an:

Dr. Jürgen Wallmann
Dr. Heike Kaspar
Dr. Cornelia Ibrahim
Inke Reimer
Dr. Alice Bender

Kontakt:

Prof. Dr. Thomas Heberer

E-Mail: thomas.heberer@bvl.bund.de

Tel.: +49 (0)30 18445 7000