
Messung des Antibiotika-Verbrauchs als Voraussetzung für dessen Reduktion

Lothar Kreienbrock

¹ Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung
WHO-Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover



Hintergrund

Europäischer Rahmen

- ▶ Umsetzung der Vorgaben der EU-Zoonosenrichtlinie 2003/99/EG
- ▶ Verbrauchsmengenerfassung für Antibiotika **in einigen EU-Ländern** bereits **gesetzlich vorgeschrieben**

Monitoringprogramme anderer EU-Staaten

- ▶ Dänemark: **DANMAP (seit 1995)**
 - ▶ Monitoring des Antibiotikaverbrauchs sowie von Resistenzen bei Mensch und Tier über das Dänische Register der Tierarzneimittel; Meldung erfolgt durch Apotheken
- ▶ Schweden: **SVARM (seit 2000)**
 - ▶ Monitoring des Antibiotikaverbrauchs bei Tieren; Meldung erfolgt automatisiert über Apotheken; auch Resistenzmonitoring

Dispensierrecht

- ▶ **Dänemark/ Schweden:** kein Dispensierrecht
 - ▶ Landwirt bezieht Arzneimittel aus Apotheke
- ▶ **Deutschland:** tierärztliches Dispensierrecht
 - ▶ Landwirt bezieht Arzneimittel direkt vom Tierarzt
- ▶ **Übertragung** des schwedischen / dänischen Systems auf Deutschland ist **nicht möglich**
- ▶ **Etablierung** eines **für Deutschland spezifischen** und praktikablen **Konzepts** zur Erfassung von Antibiotikaverbrauchsmengen

Untersuchungen zu Verbrauchsmengen in D

- ▶ Bisher zur Verfügung stehende Daten zum Antibiotikaverbrauch sind **reine Mengenerfassungen** (GERMAP 2008)
 - ▶ Aus den verkauften Einheiten wurde **über die Konzentration auf die Wirkstoffmenge** zurückgerechnet und die **Einzelwirkstoffe zu Wirkstoffklassen** zusammengeführt
- ▶ Daten beruhen auf Untersuchung der Gesellschaft für Konsumforschung **zum Einkaufsverhalten niedergelassener Tierärzte**.
 - ▶ Bei dieser Verbrauchsmengenschätzung geht der BfT von einer **Fehlerquote von 10-20%** aus.

"DIMDI"-Verordnung

- ▶ Dokumentation der **verkauften** Mengen
- ▶ Abgaben **nur regional** nach Postleitzahlen-Bereichen
- ▶ (bislang) **keine** aussagekräftige Dokumentation für **Geflügel**

Zur Erinnerung: Verbrauch = Verabreichung an ein Tier

Die Dokumentation der an den Tierarzt

verkauften Menge kann keine kausale

Aussage zur Art, Menge und regionaler

Anwendung am Tier machen

BTK-Konzept zur Dokumentation (13. Okt. 2011)

- ▶ Daten zum einzelbetrieblichen Arzneimittelverbrauch in eine **zentrale Datenbank** bündeln (nationaler Standard)
- ▶ **Meldung** des Arzneimittelbezuges **durch den Landwirt**
 - ▶ Verpflichtung aller bezogenen oder tierärztlich angewendeten Medikamente per Internet melden
- ▶ Statistische **Auswertung**
 - ▶ Zuordnung der gemeldeten Mengen zu den zugehörigen Tierbeständen
- ▶ **Regulierungsprogramm**
 - ▶ mit Unterstützung der Verbände auf privatwirtschaftlicher Ebene

Zur Erinnerung

Diese Dokumentation setzt einen enormen logistischen Aufwand voraus, der vor dem Hintergrund gesetzlicher Regelungen UND der fachlich erforderlichen Dokumentationstiefe zu bewerten ist

Zweck des Verbrauchsmonitorings

- (1) interner und externes Vergleich (Benchmarking) des Landwirts mit dem Ziel der schrittweisen Reduktion des Verbrauchs
 - ▶ Tierschutz
 - ▶ Wirtschaftlichkeit

- (2) Bewertung des Zusammenhangs mit der Entwicklung von Resistenzen
 - ▶ Erhalt von Therapien
 - ▶ Verbraucherschutz

Anforderungen an das Konzept

- ▶ Datengewinnung
 - ▶ repräsentativ
 - ▶ zuverlässig
 - ▶ hohe Informationstiefe
 - ▶ wissenschaftliche Nutzbarkeit

- ▶ hohe Akzeptanz bei den Beteiligten
 - ▶ geringer Zeit- und Kostenaufwand
 - ▶ einfache und effektive Datenerfassung und -sicherung



1. Schritt: Machbarkeitsstudie

Projektbeteiligte

- ▶ Auftraggeber: Bundesinstitut für Risikobewertung
- ▶ Pharmakologie: Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig
- ▶ Epidemiologie: Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover

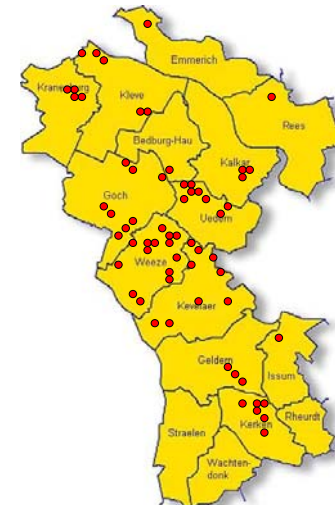
Ziel der Machbarkeitsstudie

- ▶ **Abschätzung der Mengen** an antimikrobiell wirksamen Substanzen, die tatsächlich ins Lebensmittel liefernde Tier gelangen
- ▶ **Konzept** eines Erfassungssystems

Datenerhebung

- ▶ Teilnehmer:
 - ▶ 24 Tierarztpraxen/ -kliniken in den Landkreisen Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Nienburg und Vechta (Niedersachsen)
 - ▶ 66 landwirtschaftliche Betriebe im Landkreis Kleve (Nordrhein-Westfalen)
- ▶ Erhebungsgrundlage:
 - ▶ Arzneimittelanwendungs- und -abgabebeleg (kurz AuA)
 - ▶ Bestandsbuch
- ▶ (retrospektiver) Erhebungszeitraum:
1. September 2006 – 31. August 2007

Studienregion Kleve



Datenerhebung

- ▶ Zentrales Datenbanksystem mit spezifischer Eingabemaske
- ▶ Dateneingabe direkt vor Ort
 - ▶ Onlineeingabe oder
 - ▶ Eingabe in lokale Version und anschließend verschlüsselte Übermittlung per E-Mail

Arzneimittelanwendungs- und -abgabebeleg

Tierärztlicher Arzneimittel-Anwendungs- und Abgabebeleg

Dr. Mustertierarzt
Fachtierarzt für Schweine

Musterstraße 1
12345 Musterstadt
Tel.: 01234 / 567 89
Fax.: 01247 / 457 99

Landwirt H. Musterbauer
Kartoffelweg 1
12350 Musterheim

Datum	Anzahl, Art und Identität der Tiere	Diagnose	Angewendete-/Abgegebene Arzneimittel/Behandlungsanweisung					Belegnummer: 007		
			Arzneimittel-bezeichnung	Chargen-bezeichnung	Anwendungs-/Abgabe-menge	Art der Verabreichung	Dosierung pro Tier und Tag	Anwendungs-dauer (Tage)	Wartezeiten (Tage) G=essbare Gewebe M=Milch E=Eier	Behandlung
10.05.2008	1 Milchkuh Berta DE 1234 567	Mastitis	Cobactan 2,5%	A012A01	40ml	i.m.	20ml (1mg/ kg KGW)	2	G=5 M=1 E=Eier	erstmalig
10.05.2008	100 Ferkel Stall 2, Abt. 3, Bucht 1-10	Enteritis	Vetrimoxin-Pulver	98765401	200g	oral	0,4g (40mp/ kg KGW)	5	G=3	erstmalig

10.05.2008
Anwendungs-/ Abgabedatum

Unterschrift des Tierarztes oder seines Beauftragten

Eingabemaske

Eingabemaske - Anwendung/Abgabe 21.02.2008 11:40 Uhr

Erhebungsort: *

Betrieb/Praxis: *

Art des Belegs: *

Abgabedatum: (TT-MM-JJJJ) *

Tierart und Nutzung: * *

Anzahl behandelter Tiere: *

Alter der behandelten Tiere: *

Behandlungsanlass: *

Diagnose: *

Arzneimittel: * AM-Name:

Chargennummer:

Abgabe-/Behandlungsmenge: *

Applikationsform: *

Anwendungsdauer (in Tagen): *

Bemerkung:

Haltbarkeitsdatum AM: (TT-MM-JJJJ)

nicht plausibel!
Grund: *

Plausibilitätsprüfung

- ▶ Trennung nach vollständig und nicht vollständig ausgefüllten Belegen
- ▶ pharmakologisch durch Abgleich mit VETIDATA
 - ▶ vollständige Arzneimitteldatenbank, in der Arzneimittel, Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen abgelegt sind
 - ▶ festgelegte Dosierungsspannen (mg/kg KGW/Tag) für jeden antibiotischen Wirkstoff

Auswertung

- ▶ **Pharmakologische Schwerpunkte**
 - ▶ Verbrauchsmengen (kg)
 - ▶ Zahl der Behandlungen
 - ▶ mittlere Dosierung
- ▶ **Epidemiologische Schwerpunkte**
 - ▶ Praxis- bzw. Betriebsgröße der Teilnehmer
 - ▶ Repräsentativität der Teilnehmer
 - ▶ Therapiehäufigkeit als vergleichbare Größe

Dokumentation

- ▶ Menge je Wirkstoff in kg
- ▶ Zahl der Einzelgaben
 - ▶ Einzelgabe = Behandlung eines Tieres mit einem Wirkstoff an einem Tag
Beispiel: Behandlung von 100 Tieren, 1 Woche und 2 Wirkstoffen
 $= 100 \times 7 \times 2 = 1.400$ Einzelgaben
 - ▶ oft sehr hohe Werte
 - ▶ als Einzelergebnis schwer zu kommunizieren

Therapiehäufigkeit: Definition

$$\text{Therapiehäufigkeit} = \frac{\text{\# Einzelgaben}}{\text{\# betreute Tiere}}$$

- ▶ Einzelgabe: Anwendung eines Wirkstoffes an einem Tier und einem Tag
- ▶ Zahl der betreuten Tiere (Populationsgröße):
z.B. alle Tiere eines Bestands / einer Region

Ergebnisse: Datengrundlage

- ▶ 68.565 Datensätze aus Tierarztpraxen
 - ▶ Schwein
 - ▶ Rind
 - ▶ Geflügel
- ▶ 5.862 Datensätze aus landwirtschaftlichen Betrieben
 - ▶ Schwein
 - ▶ Rind

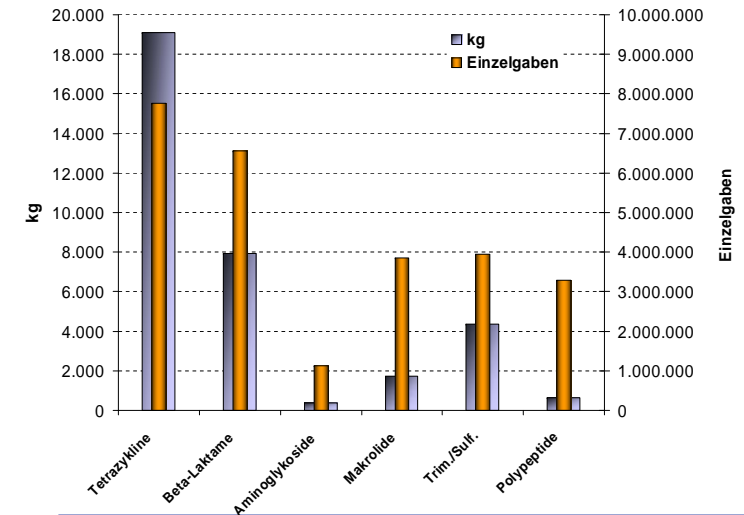
Ergebnisse: Zahl der Einzelgaben nach Indikationen

- ▶ Schwein
 - ▶ Atemwegserkrankungen: 40 %
 - ▶ Darmerkrankungen: 40 %

- ▶ Rind
 - ▶ Atemwegserkrankungen: 62%
 - ▶ Darmerkrankungen: 17%
 - ▶ Eutererkrankungen: 2,5%

- ▶ Geflügel
 - ▶ Atemwegserkrankungen: 25%
 - ▶ Darmerkrankungen: 50%

Gesamtverbrauch nach Wirkstoffgruppen



Unter- und Überdosierung

- ▶ Schätzung des Anteils korrekt, unter- und überdosierter Behandlungen durch
 - ▶ Dosierung mit geschätzten Körpergewichten
 - ▶ festgelegte Dosierungsspanne

- ▶ Nur vergleichende Bewertung zwischen
 - ▶ Zeiträumen
 - ▶ Wirkstoffen oder
 - ▶ Applikationsformen
 möglich, da individuelle Faktoren bei Dosierung nicht berücksichtigt werden

Ergebnisse: Therapiehäufigkeit in Betrieben

- ▶ Durchschnittliche Zahl (geom. Mittelwert) der Behandlungen pro Tier der Studienbetriebe:
 - ▶ Schweine: 5,9
 - ▶ Milchrinder: 2,5
 - ▶ Mastkälber: 2,3

- ▶ Schwankungsbreite (Verteilung) der Anwendungen in Abhängigkeit von
 - ▶ Indikation
 - ▶ Größe des Bestandes
 - ▶ Haltungsform
 - ▶ ...

Fazit Datenerhebung

- ▶ Praxen
 - ▶ Sehr viele Daten je Praxis
 - ▶ Weniger aufwändig im Verhältnis zur Datenmenge
 - ▶ Elektronische Dokumentation besser geeignet
- ▶ Betriebe
 - ▶ Zuverlässige Berechnung der Therapiehäufigkeit
 - ▶ Anforderungen an Repräsentativität leichter zu erfüllen

Fazit Datenvalidierung

Die technische Machbarkeit bei
gleichzeitiger einfacher und
repräsentativer Erfassung ist belegt

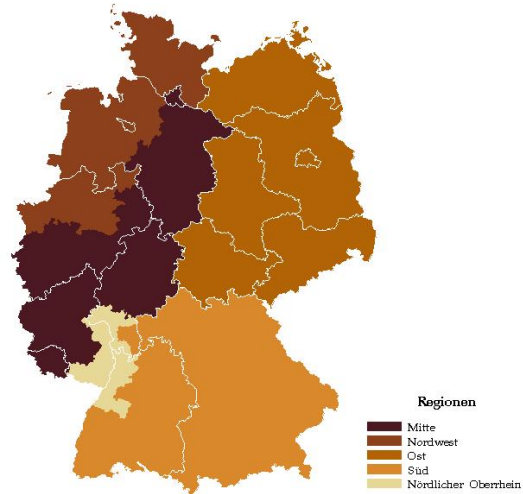


2. Schritt: Etablierung einer
REPRÄSENTATIVEN Erfassung
(siehe EFSA-Konzept der Baseline Studies)

Pilotstudie 2011

- ▶ Nutzung des in der Machbarkeit etablierten Dokumentationssystems
- ▶ Repräsentative Stichprobenerhebung
 - ▶ wissenschaftliche Genauigkeit vs. logistische Ungenauigkeit
- ▶ in allen Regionen Deutschlands

Homogene Agrarregionen in Deutschland



Welche Betriebe? Anforderungen an Betriebe

- ▶ Repräsentative Verteilung
 - ▶ Größe:
Einschluss kleiner, mittelgroßer und großer Betriebe
 - ▶ Ausschluss von ganz kleinen Betrieben, deren Produkte nicht in den Handel gelangen
- ▶ Tiergruppen
 - ▶ Schweine: Sauen & Ferkel, Mastschweine
 - ▶ Rinder: Kälber, Mastrinder, Milchrinder
 - ▶ Geflügel: Legehennen, Masthähnchen, Mastputen

Datenerfassung

- ▶ Elektronisch
 - ▶ Schnittstellen zu Praxis-EDV
 - ▶ Eingabe in Online-Eingabemaske
- ▶ Tierärzte übertragen Daten per Schnittstelle
- ▶ Landwirte
 - ▶ übertragen Daten elektronisch
 - ▶ geben Daten selbst ein
 - ▶ Support durch Projektmitarbeiterin

Ablauf

- ▶ Herbst 2010 bis Sommer 2011:
 - ▶ Vorbereitung
 - ▶ Rekrutierung von Landkreisen
 - ▶ Individuelle Konzepte je Landkreis
 - ▶ Rekrutierung von Betrieben und Praxen
- ▶ Herbst 2011 bis Sommer 2012:
 - ▶ Installation der Schnittstellen
 - ▶ Datenerfassung
- ▶ Herbst / Winter 2012
 - ▶ Berichterstattung

3. Schritt: Maßnahmen der Reduktion auf Basis

- ▶ der Verbrauchsmengen
- ▶ der Resistenzlage
- ▶ in der Verantwortung von
Tiermedizin UND Landwirtschaft

Konzept Dänemark I

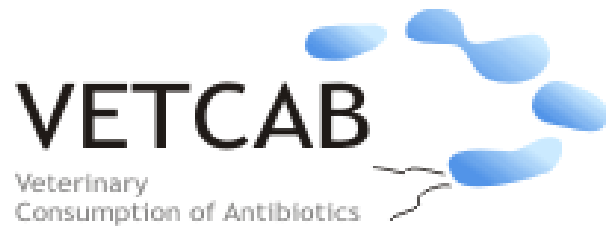
- ▶ Verlagerung der Verantwortung auf Landwirte
- ▶ risikoorientierte Überwachung
 - ▶ Einsatz in Betrieben mit besonderen Risiken
 - ▶ Anreiz zur Verbesserung von Management in allen Betrieben
- ▶ fortwährende Bewertung (z.B. Antibiotikaverbrauch und Sterblichkeit) und Einteilung
 - ▶ "good and satisfactory farming practice"
→ Reduzierung der Veterinärkontrollen
 - ▶ "unsatisfactory farming practice"
→ Erhöhung der Veterinärkontrollen

Konzept Dänemark II

- ▶ Eigenkontrollprogramm (Dokumentation Tierschutzvorschriften, Tierhaltung)
- ▶ Tierärzte vergeben *gelbe Karten* und melden es den Behörden
 - ▶ Landwirt prüft mit dem zuständigen Tierarzt
- ▶ Verzicht auf Cephalosporine für 2 Jahre aufgrund Gefahr ESBL-Gene für den Verbraucher

Dank an

- ▶ BMELV und BfR, insbesondere Frau Dr. Käsbohrer und Prof. Appel
- ▶ Tierärztekammer Niedersachsen
- ▶ Frau Dr. Heesen, Veterinäramt Kleve
- ▶ Tierärzte und Tierhalter
- ▶ Daniela Finke, Dagmar Kuhnke



Kreienbrock L¹, Honscha W, Ungemach FR²,
Merle R¹, Hajek P², Otilie H²
Hegger-Gravenhorst C¹, Robanus M¹, Mollenhauer Y¹,
van Rennings L¹

UNIVERSITÄT LEIPZIG



¹ Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung
WHO-Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
² Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Dank an



Fritz Rupert
Ungemach

Lothar Kreienbrock
Berlin, 23. November 2011

Erfassung des Antibiotikaverbrauchs

43