

Neue Regeln des Antibiotikaeinsatzes bei Tieren – Aktuelles zur Umsetzung der Verordnungsermächtigungen der 16. AMG-Novelle

von Ilka Ute Emmerich

Die 16. Novellierung des Arzneimittelgesetz erfolgte unter der Zielsetzung, den Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung durch Förderung des sorgfältigen Einsatzes von Antibiotika zur Behandlung erkrankter Tiere zu reduzieren. Dadurch soll der Selektionsdruck auf Bakterien gesenkt und die Anzahl resistenter Erreger vermindert werden (1). Um die Reduktion des Antibiotikaeinsatzes auf das therapeutisch unerlässliche Mindestmaß zu erreichen, wurden neben dem Antibiotikaminimierungskonzept für weitere Regelungen Verordnungsermächtigungen erlassen, die sich sowohl an Tierärzte als auch an Tierhalter wenden. Nachdem die Verordnungsermächtigungen, die sich in erster Linie an die Tierhalter richten, mit der Verordnung zum Erlass und zur Änderung tierarzneimittelrechtlicher Verordnungen Mitte letzten Jahres umgesetzt wurden (2) sollen nun die Verordnungsermächtigungen mit dem Adressat Tierarzt durch Änderung der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) umgesetzt werden (3).

Verordnungsermächtigungen 16. AMG-Novelle (Tierarzt)

Die 16. AMG-Novelle beinhaltet folgende vier Ermächtigungen zum Erlass weiterer Rechtsvorschriften zum Einsatz antibiotischer Tierarzneimitteln bei Tieren:

- 1. Stärkung der zulassungskonformen Anwendung** (insbes. orale Behandlung) durch verbindliche Beachtung bestimmter Parameter der Packungsbeilagen von Antibiotika (Abb. 1)
§ 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 AMG
- 2. Umwidmungsverbot für Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin** für bestimmte Tiere (Abb. 2)
§ 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 5 AMG
- 3. Verpflichtung zum Antibiogramm** in bestimmten Fällen (Abb. 3)
§ 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 3 AMG
- 4. Festlegung** der Anforderungen an **Probenahme** und **Untersuchungsverfahren für Antibiogramm** (Abb. 4)
§ 56a Abs. 3 Satz 2 Nr. 1 AMG

Eckpunktepapier

Zur Umsetzung dieser Verordnungsermächtigungen hat das Ministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) im November letzten Jahres die beabsichtigten Änderungen der TÄHAV in Grundzügen in einem Eckpunktepapier dargelegt und zur Diskussion an die betroffenen Kreise versandt. Diese hatten die Möglichkeit bis zum 1. Februar 2016 dazu Stellung zu nehmen. Auf Grundlage der Diskussionsergebnisse, die in einer Anhörung weiter erörtert wurden, wird das BMEL einen Verordnungsentwurf zu Änderung der TÄHAV im zweiten Halbjahr 2016 erarbeiten (3, 4).

| § 56 a Absatz 3 Satz 1 Nr. 2 AMG | Amtliche Begründung |
|---|--|
| <p>(3) Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates</p> <p>...</p> <p>2. Vorbehaltlich einer Rechtsverordnung nach Nummer 5 zu verbieten, bei der Verschreibung, der Abgabe oder der Anwendung von zur Anwendung bei Tieren bestimmter Arzneimittel, die antimikrobiell wirksame Stoffe enthalten, von den in § 11 Absatz 4 Satz 1 Nummer 3 (Anwendungsgebiete) oder 5 (Tierarten, für die das Arzneimittel bestimmt ist, Dosierungsanleitung für jede Tierart, Art und Weise der Anwendung, soweit erforderlich Hinweise für die bestimmungsgemäße Anwendung) genannten Angaben der Gebrauchsinformation abzuweichen, soweit dies zur Verhütung einer unmittelbaren oder mittelbaren Gefährdung der Gesundheit von Mensch oder Tier durch die Anwendung dieser Arzneimittel erforderlich ist,</p> | <p>Mit der Ermächtigung in § 56a Absatz 3 Satz 1 Nummer 2 wird die Möglichkeit geschaffen, im Ordnungswege durch präzise Vorgaben die Therapiefreiheit des Tierarztes zu begrenzen mit dem Zweck, den verantwortungsvollen und zulassungskonformen Umgang mit Antibiotika zu verbessern, in dem z. B. in bestimmten Fällen bei Antibiotika (z. B. oral zu verabreichenden Antibiotika) die Einhaltung bestimmter Vorgaben der Gebrauchsinformation oder der Packungsbeilage vorgeschrieben wird.</p> |

Abb. 1: Verordnungsermächtigung der 16. AMG-Novelle zur Stärkung der zulassungskonformen Anwendung mit amtlicher Begründung (neuer Gesetzestext **fett**, Erläuterungen *kursiv* gesetzt)

Beabsichtigte Maßnahmen sind:

1. Verbot der Umwidmung von Antibiotika mit besonderer Bedeutung gemäß § 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 5 AMG,
2. Pflicht zur Erstellung eines Antibio-gramms gemäß § 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 3 AMG,
3. Anforderungen an die Durchführung von Antibio-grammen gemäß § 56a Abs. 3 Satz 2 Nr. 1 AMG.

Damit ist derzeit geplant, drei der vier durch die 16. AMG-Novelle geschaffenen Verordnungsermächtigungen für den Tierarzt durch Änderung der TÄHAV umzusetzen. Präzise Vorgaben zur Begrenzung der Therapiefreiheit des Tierarztes bei antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln, indem bestimmte Parameter der Packungsbeilage gemäß § 56a Abs. 3 Satz 1 Nr. 2 AMG wie beispielsweise das Anwendungsgebiet, die Tierart, die Dosierung und der Verab-

reichungsweg bindend vorgeschrieben wird, sind derzeit nicht geplant.

Verbot der Umwidmung von Antibiotika mit besonderer Bedeutung Beabsichtigte Änderung der TÄHAV

Allerdings ist geplant, die Umwidmung von Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin für bestimmte Tierarten zu verbieten (3). Dabei soll das Umwidmungsverbot für Tierarzneimittel gelten, die Wirkstoffe aus den Wirkstoffgruppen der **Cephalosporine der 3. + 4. Generation**, der **Makrolide** und der **Fluorchinolone** enthalten (3), wobei sich die Auswahl der Wirkstoffe an den Mitteln der höchsten Priorität ("highest priority critically important antimicrobials") im „Überblickbericht über die Rückstandsüberwachungspläne 2013 der EU Mitgliedstaaten in Bezug auf Antibiotika von besonderer Bedeutung,, (DG(SANCO)/2015-7211-MR) orientierte (3). Das Umwidmungsverbot soll auf die Tierarten **Rind, Pferd, Schwein, Huhn, Pute, Hund** und **Katze** beschränkt werden, weil für diese

Tierarten eine breite Palette an zugelassenen Antibiotika verfügbar ist (siehe Tab. 1), (3). Nur in fachlich begründeten Einzelfällen sind Ausnahmen vom Umwidmungsverbot vorgesehen, da der Ordnungsgeber bei Umsetzung dieser Verordnungsermächtigung Sorge dafür tragen muss, dass die notwendige arzneiliche Versorgung der Tiere gemäß § 56a Absatz 3 Satz 3 AMG gewährleistet ist (sog. Tierschutzvorbehalt) (Abb. 5).

Kommentar

Diese Regelung hätte zur Folge, dass Arzneimittel mit Wirkstoffen der Cephalosporine der 3. + 4. Generation, der Fluorchinolone und Makrolide nicht mehr umgewidmet werden dürfen. Da das Umwidmungsverbot bei Anwendung des Arzneimittels bei einem anderen Anwendungsgebiet gemäß § 56a Abs. 2 AMG beginnt, wäre bereits die Anwendung innerhalb derselben Tierart bei einem anderen Anwendungsgebiet nicht mehr möglich. Die zulassungskonforme Anwendung dieser Wirkstoffe bei der Tierart und den Anwendungsgebiet, wie in der Zulassung vorgesehen, wäre weiterhin möglich.

Die Möglichkeit der Umwidmung, also die Abweichung vom Zulassungsprimat, ist Bestandteil des geltenden Arzneimittelrechts und bereits jetzt auf den fachlich begründeten Einzelfall begrenzt (7). Umwidmungen sind aufgrund des begrenzten Tierarzneimittelmarktes unvermeidlich, da aufgrund der Zulassungssituation immer wieder Therapielücken auftreten (7). Dass eine Umwidmung u.a. mit einem höheren Risiko eines Beitrags zur Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen verbunden sein soll (3), ist insbesondere bei einer Umwidmung innerhalb derselben Tierart fachlich nicht zu begründen (7). Außerdem muss auch im Rahmen dieses Umwidmungsverbotes durch den Tierschutzvorbehalt die Behandlung von kranken Tieren gewährleistet werden, so dass es Ausnahmen vom Umwidmungsverbot geben wird (7). Wo in dieser angedachten Regelung der Unterschied zur Beachtung des Zulassungsprimats nach § 56a AMG liegt, vom dem bereits jetzt nur im fachlich begründeten Einzelfällen abgewichen werden darf, bleibt unklar (6).

Des Weiteren ermöglicht die große Auswahl an antimikrobiell wirksamen Stoffen mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin für die meisten der vom Umwidmungsverbot betroffenen Tierarten (siehe Tab. 1) bereits jetzt eine größtenteils zulassungskonforme Anwendung dieser Arzneimittel (6). Daher lässt das vorgesehene Umwidmungsverbot nur in Ausnahmefällen eine Einschränkung in der antimikrobiellen Therapie dieser Tierarten erwarten (6). Dies bedeutet aber auch, dass das Umwidmungsverbot im Sinne der Zielsetzung keine erfolgversprechende Maßnahme und vermutlich wirkungslos ist, um die Ziele der 16. AMG-Novelle zu erreichen (7).

Die Ziele der 16. AMG-Novelle wären sicherlich eher durch eine Staffelung bei der Auswahl der antimikrobiellen Wirkstoffe zu erreichen (6, 7). Beispielsweise könnte die **prioritäre Anwendung von Wirkstoffen ohne besondere Bedeutung** für die Humanmedizin (1. Wahl) vor der Anwendung von Wirkstoffen mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin (2. Wahl) zu einer spürbareren Verringerung des Einsatzes dieser Wirkstoffe und damit zu einer Reduzierung der Resistenzbildung führen, als es durch die derzeit angedachte Regelung erreicht werden kann (6, 7).

Weitere Alternativen wären eine deutliche **Verteuerung** z.B. durch eine besondere Steuer, auf Wirkstoffe mit besonderer Bedeutung (7) oder die Einführung eines **Korrekturfaktors** für diese Wirkstoffe bei der Berechnung der Therapiehäufigkeit im Rahmen des Antibiotikaminimierungskonzepts.

Wird am Umwidmungsverbot festgehalten, sollte überdacht werden, ob die Änderung des **Anwendungsgebiets innerhalb derselben Tierart** als Umwidmung im Sinne dieser Eckpunkte zu betrachten ist (7). Des Weiteren sollte die Auswahl der unter das Umwidmungsverbot fallenden Wirkstoffgruppen der Makrolide und Tierarten (Pferd, Pute) überdacht werden (7). So wirken **Makrolide** hauptsächlich gegen grampositive Keime und wurden von der EMA in die Kategorie 1 (geringes Risiko für die öffentliche Gesundheit) eingestuft

(7). Die Verfügbarkeit von Arzneimitteln mit Wirkstoffen von besonderer Bedeutung ist für die Tierart **Pferd** wenig befriedigend (Tab. 1). So stehen zur Behandlung von Pferden zwar 46 Präparate mit 16 antimikrobiell wirksamen Stoffen zur Verfügung, von denen ist jedoch ausschließlich Cefquinom als Wirkstoff mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin zugelassen (5). Gilt das Umwidmungsverbot wie geplant auch für die zu den „minor species“ gezählte Tierart Pferd, so kann kein weiterer Wirkstoff aus der Gruppe der

Cephalosporine der 3. und 4. Generation, der Fluorchinolone und der Makrolide mehr bei ihnen angewendet werden (6, 7). Dies würde beispielsweise dazu führen, dass noch nicht einmal die für die Behandlung von Equiden wesentlichen Stoffe (VO (EU) Nr. 122/2013) Azithromycin (Makrolid) zur Behandlung von Infektionen mit *Rhodococcus equi* und Ofloxacin (Fluorchinolon) zur Behandlung von Augeninfektionen, die gegen die üblichen ophthalmologischen Antibiotika resistent sind, grundsätzlich nicht mehr umgewidmet werden dürften

| § 56 a Absatz 3 Satz 1 Nr. 5 AMG | Amtliche Begründung |
|--|---|
| <p>(3) Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates</p> <p>...</p> <p>5. vorzuschreiben, dass der Tierarzt abweichend von Absatz 2 bestimmte Arzneimittel, die bestimmte antimikrobiell wirksame Stoffe enthalten, nur</p> <p>a) für die bei der Zulassung vorgesehenen Tierarten oder Anwendungsgebiete abgeben oder verschreiben oder</p> <p>b) bei den bei der Zulassung vorgesehenen Tierarten oder in den dort vorgesehenen Anwendungsgebieten anwenden</p> <p>darf, soweit dies erforderlich ist, um die Wirksamkeit der antimikrobiell wirksamen Stoffe für die Behandlung von Mensch und Tier zu erhalten.</p> | <p>Arzneimittel müssen grundsätzlich entsprechend der Zulassung angewendet werden, da Qualität, Sicherheit und Unbedenklichkeit für die jeweilige Tierart und Indikation geprüft sind. Bei der Umwidmung erfolgt ein Abweichen von der Zulassung. Wie aus § 56a Absatz 2 hervorgeht, ist eine Umwidmung bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, im Therapienotstand in engen Grenzen erlaubt. Auch die Umwidmung von bestimmten Antibiotika auf ein anderes Anwendungsgebiet oder eine andere Tierart kann grundsätzlich einen Beitrag zur Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen leisten, z. B. die Umwidmung der für die Humanmedizin wichtigen Gruppen der Chinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation. Die Anwendung der zuletzt genannten Antibiotika steht im Zusammenhang mit der Entstehung und Ausbreitung des Resistenzphänomens ESBL- („extended spectrum β-Lactamases“) bildender Keime. Die Gene für diese Enzyme werden zwischen Bakterien durch Plasmide (bestimmte intrazelluläre Bestandteile) übertragen und können über verschiedene Bakterien auch in die Nahrungskette gelangen. Bislang entscheidet allein der Tierarzt im Einzelfall über eine Umwidmung. Mit der neuen Ermächtigung in Nummer 5 soll die Möglichkeit geschaffen werden, eine Umwidmung der genannten Antibiotika in bestimmten Fällen verbieten zu können, wobei davon ausgegangen wird, dass die notwendige Therapie erkrankter Tiere auch durch andere Antibiotika sichergestellt werden kann.</p> |

Abb. 2: Verordnungsermächtigung der 16. AMG-Novelle zum Umwidmungsverbot für Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin mit amtlicher Begründung (neuer Gesetzestext **fett** gesetzt)

| § 56 a Absatz 3 Satz 1 Nr. 3 AMG | Amtliche Begründung |
|--|--|
| <p>(3) Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz wird ermächtigt, im Einvernehmen mit dem Bundesministerium durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates</p> <p>...</p> <p>3. vorzuschreiben, dass der Tierarzt im Rahmen der Behandlung bestimmter Tiere in bestimmten Fällen eine Bestimmung der Empfindlichkeit der eine Erkrankung verursachenden Erreger gegenüber bestimmten antimikrobiell wirksamen Stoffen zu erstellen oder erstellen zu lassen hat,</p> | <p>Mit der Ermächtigung in § 56a Absatz 3 Nummer 3 wird die Grundlage geschaffen, um ein Antibiogramm (Test zur Bestimmung der Empfindlichkeit von Erregern) verbindlich vorschreiben zu können. Der Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft erfordert für die zielgerichtete Therapie einer bakteriellen Infektion, dass in bestimmten Fällen ein Antibiogramm zu erstellen ist, um mit dem wirksamsten Antibiotikum behandeln zu können (vgl. z.B. Antibiotikaleitlinien der Bundestierärztekammer). Auf diese Weise kann der Antibiotikaeinsatz optimiert werden. Dies ist zum Einen wichtig, um die Entwicklung und die Ausbreitung von Resistenzen einzudämmen, und zum anderen ermöglicht es die schnellstmögliche Wiederherstellung der Gesundheit der zu behandelnden Tiere, weil ein sicher wirksames Antibiotikum eingesetzt wird. Um dem Tierarzt zu ermöglichen, seine Diagnostik und insbesondere die Behandlung von Tieren in Beständen nachhaltig zu verbessern, sollen in bestimmten Fällen die Erstellung eines Antibiogramms sowie die dazu notwendigen Verfahren vorgeschrieben werden.</p> |

Abb. 3: Verordnungsermächtigung der 16. AMG-Novelle zur Verpflichtung zum Antibiogramm mit amtlicher Begründung (neuer Gesetzestext **fett** gesetzt)

(6, 7). Auch für **Puten** gibt es für viele Anwendungsgebiete keine zugelassenen Arzneimittel. Ein Umwidmungsverbot der Makrolide wäre besonders problematisch, da viele Indikationen, für deren Behandlung Makrolide gebraucht werden, bisher nicht aufgeführt sind, z.B. *Mycoplasma meleagridis* und *Mycoplasma synoviae* als klinische Erkrankung bei Huhn und Pute, sofern eine effiziente Therapie mit Tetracyclinen/Doxycyclinen nicht möglich ist (Tab. 3) (7).

Pflicht zur Erstellung eines Antibiogramms

Beabsichtigte Änderung der TÄHAV

Der Tierarzt soll unabhängig von der zu behandelnden Tierart verpflichtet werden, ein Antibiogramm im Rahmen einer Behandlung in folgenden Fällen zu erstellen:

1. Im Fall eines Wechsels des Antibiotikums im Verlauf einer Therapie (aufgrund von Therapieversagen),

2. im Falle des wiederholten oder längerfristigen Einsatzes eines Antibiotikums bei einem Tier oder in einem Tierbestand; in diesen Fällen ist das Antibiogramm in regelmäßigen Abständen zu fertigen,
3. im Falle der kombinierten Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation,
4. im Fall der Abweichung von den Vorgaben der Zulassungsbedingungen (Umwidmung),
5. sofern in der Packungsbeilage die Durchführung eines Antibiogramms vor einer Anwendung empfohlen wird,
6. bei der Anwendung von Wirkstoffen mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin

7. beim Auftreten neuer Krankheitsbilder in einem Betrieb (3).

Kommentar

Grundsätzlich soll eine kalkulierte Therapie, die beispielsweise unter Kenntnis der Antibiogramm-Ergebnisse aus früheren Erkrankungsfällen, zur unverzüglichen Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten weiterhin möglich sein.

Allerdings ist zu bedenken, dass ein Antibiogramm ein Bestandteil der tierärztlichen Diagnostik darstellt und losgelöst von der klinischen Untersuchung, dem Immunstatus der Tiere, der Epidemiologie und den Erfahrungen und Kenntnissen des Tierarztes keine Aussagekraft hat (7). Auch müssen eventuelle tierschutzrelevante Auswirkungen der Antibiogrammpflicht durch den Verordnungsgeber berücksichtigt werden, wie beispielsweise unverhältnismäßig hohe Kosten oder erhebliche Belastungen oder Risiken für das erkrankte Tier durch die Probennahme (7).

Des Weiteren müssen Ausnahmeregelungen geschaffen werden, da ansonsten die Antibiogrammpflicht in Fällen, in denen ein Antibiogramm nicht oder nicht sinnvoll erstellt werden kann, einem Anwendungsverbot gleichkommt (7). Dies wäre beispielsweise in folgenden Fällen, die von den Tierartenausschüssen der Bundestierärztekammer zusammengetragen wurden, gegeben (7):

Schweinepraxis:

1. Oberflächiges und tiefes Panaritium = klinische Diagnose
2. Rotlauf (Hautrotlauf und Gelenkrotlauf) = klinische/serologische Diagnose



© fotolia

| § 56a Absatz 3 Satz 2 Nr. 1 AMG | Amtliche Begründung |
|---|--|
| In Rechtsverordnungen nach Satz 1 können ferner 1. im Falle des Satzes 1 Nummer 3 (Verpflichtung zum Antibiotogramm) Anforderungen an die Probenahme, die zu nehmenden Proben, das Verfahren der Untersuchung sowie an die Nachweisführung festgelegt werden, | Mit dem neuen Satz 2 des § 56a Absatz 3 wird unter Nummer 1 eine Ermächtigung für Regelungen geschaffen, mit denen das Verfahren der Bestimmung der Empfindlichkeit der eine Erkrankung verursachenden Erreger, Probenahmeverfahren sowie die Nachweisführung näher konkretisiert werden können. |

Abb. 4: Verordnungsermächtigung der 16. AMG-Novelle zu den Anforderungen an Probenahme und Untersuchung mit amtlicher Begründung (neuer Gesetzestext **fett**, Erläuterungen *kursiv* gesetzt)

| § 56a Absatz 3 Satz 3 AMG | Amtliche Begründung |
|--|--|
| In Rechtsverordnungen nach Satz 1 Nummer 2 (Verbot des Abweichens von Angaben in Gebrauchsinformation bei Antibiotika), 3 (Gebot Antibiotogramm) und 5 (Umwidmungsverbot von Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin) ist Vorsorge dafür zu treffen, dass die Tiere jederzeit die notwendige arzneiliche Versorgung erhalten. | Um eine – gerade auch im Interesse des Tierschutzes gebotene (Artikel 20a GG) – ordnungsgemäße Behandlung der Tiere zu ermöglichen, wird dem Verordnungsgeber bei dem Gebrauch machen der betreffenden neuen Ermächtigungen auferlegt, in jedem Fall ausreichende Vorkehrungen für eine notwendige arzneiliche Versorgung auch bei ansonsten restriktiven Therapievorgaben zu treffen. |

Abb. 5: Tierschutzvorbehalt (neuer Gesetzestext **fett**, Erläuterungen *kursiv* gesetzt)

Tab. 1: Zulassungssituation von Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin (Quelle VETIDATA, Stand 01.12.2015)

| Tierart | Antimikrobiell wirksame AM | | | Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin | | |
|-----------|---------------------------------|--------------|----------------------------|---|----------------|-----------|
| | Σ AM ZUL/verfügbar ¹ | Σ Wirkstoffe | Σ verfügbare AM/Wirkstoffe | Cephalosporine | Fluorchinolone | Makrolide |
| Rinder | 412/312 | 45 | 96/13 | 3 | 4 | 6 |
| Schweine | 422/310 | 37 | 94/11 | 2 | 3 | 6 |
| Pferde | 58/46 | 16 | 1/1 | 1 | 0 | 0 |
| Schafe | 61/53 | 20 | 8/4 | 0 | 1 | 3 |
| Ziegen | 21/17 | 10 | 3/2 | 0 | 1 | 1 |
| Hunde | 293/207 | 32 | 61/8 | 1 | 5 | 2 |
| Katzen | 133/98 | 25 | 25/4 | 1 | 3 | 0 |
| Kaninchen | 19/13 | 6 | 5/1 | 0 | 1 | 0 |
| Hühner | 124/86 | 22 | 24/5 | 0 | 1 | 4 |
| Puten | 53/42 | 15 | 17/5 | 0 | 1 | 4 |

AM – Arzneimittel, ZUL – Zulassung

¹ zugelassen und im Handel erhältliche Arzneimittel

- Bei Mykoplasmen ist ein Resistenztest gar nicht möglich. Die Erreger sind nur mittels molekularbiologischer Untersuchungen nachzuweisen. Ein Antibiotogramm kann mit dieser Methode nicht durchgeführt werden.
- Chlamydieninfektionen
- Bei der Lawsonieninfektion ist Tylosin (Makrolid) in der Regel wirksam und Mittel der Wahl. Auf Grund des Erregers (wächst nicht auf Nährböden, sondern nur intrazellulär) ist ein Resistenztest in der Routine nicht möglich.
- Mastitis: oft unspezifische Erreger, endotoxische Prozesse
- Listeriose
- Leptospirose = Diagnose per Serologie bzw. PCR
- Gesäugeaktinomykose: schwieriger kultureller Nachweis
- Geburtsverletzungen
- Orchitis durch Eitererreger oder Chlamydien
- Wundinfektionen nach Kastration
- Erkrankungen durch *Haemophilus parasuis*

Geflügelpraxis:

- Ornithobacterium rhinotracheale* und *Avibacterium paragallinarum* sind langsam wachsend und daher häufig von Begleitflora überwuchert. Die Erreger sind nur mittels molekularbiologischer Untersuchungen nachzuweisen.
- Mycoplasmeninfektionen (s.o.)

Kleintierpraxis:

- Eitrige Hepatitis, Pankreatitis
- Bestimmte Augenerkrankungen (Uveitis, Retinitis, Entzündung des *N. opticus*, infraorbitale Speicheldrüsenentzündung, eitrige Entzündung der Augenvorderkammer, Tränendrüsenentzündung, Hornhautentzündung ohne Fremdkörpereinwirkung)
- Bestimmte Ohrerkrankungen (z.B. Otitis media bei Hund und Katze)

Anmerkungen zur Antibiotogramm-Pflicht Nr. 2

Um zukünftige Auslegungsprobleme zu vermeiden, sollten die unbestimmten Rechtsbegriffe „wiederholter Einsatz“, „längerfristigen Einsatz“ und „regelmäßige Abstände“ definiert werden (6, 7).

Anmerkungen zur Antibiogramm-Pflicht Nr. 3

Im Falle der kombinierte Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation ist klarzustellen, dass fixe Kombinationen von antimikrobiellen Wirkstoffen, wie das beispielsweise der Fall bei Lincomycin + Spectinomycin oder Sulfonamid + Trimethoprim ist, nicht gemeint sind (7).

Anmerkungen zur Antibiogramm-Pflicht Nr. 4

Die Antibiogrammpflicht im Falle der Abweichung von den Zulassungsbedingungen (Umwidmung) ist unbedingt auf die Tierarten mit einer befriedigenden Zulassungssituation zu beschränken,

da ansonsten die Antibiogrammpflicht bei Umwidmung bei Tierarten, für die (fast) keine Antibiotika zugelassen sind, zu einer Antibiogramm-Pflicht bei (fast) jeder Antibiotikaaanwendung führt (6, 7). Des Weiteren sollte die Umwidmung des Anwendungsgebietes keine Umwidmung im Sinne der Eckpunkte sein, da ein erhöhtes Resistenzrisiko insbesondere bei Anwendung bei einem anderem Anwendungsgebiet innerhalb derselben Tierart fachlich nicht zu begründen ist (7).

Anmerkungen zur Antibiogramm-Pflicht Nr. 5

Da die Durchführung eines Antibiogramms vor der Anwendung in fast

jeder Packungsbeilage antimikrobiell wirksamer Tierarzneimittel empfohlen wird, kommt diese Forderung einer (fast) 100%igen Antibiogramm-Pflicht gleich und führt alle anderen Antibiogramm-Pflicht-Fälle ad absurdum. Daher ist dieser Punkt zu streichen.

Anmerkungen zur Antibiogramm-Pflicht Nr. 6

Vor Einführung einer verpflichtenden Erstellung eines Antibiogramms bei der Anwendung von Wirkstoffen mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin ist eine Definition dieser Wirkstoffe zwingend erforderlich (6, 7). Die Erstellung der Liste könnte beispielsweise

Tab. 2: Verfügbarkeit von Antibiotika mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin gemäß Eckpunktepapier: Cephalosporine 3. + 4. Generation, alle Fluorchinolone, alle Makrolide

| Cephalosporine | | Fluorchinolone | Makrolide |
|-----------------------------------|---|---|--|
| 3. Generation | 4. Generation | Ciprofloxacin | Azithromycin |
| zur parenteralen Anwendung | | Danofloxacin [Rind, Schwein] | Clarithromycin |
| Cefoperazon [Rind] | Cefepim | Difloxacin | Erythromycin [Rind, Schwein, Schaf, Huhn, Pute] |
| Cefovecin [Hund, Katze] | Cefpirom | Enrofloxacin [Rind, Schwein, Schaf, Ziege, Huhn, Pute, Kaninchen, Hund, Katze, Ziervogel, Kleinnager, Reptilien] | Gamithromycin [Rind] |
| Cefotaxim | Cefquinom [Rind, Schwein, Pferd] | Flumequin | Josamycin |
| Ceftriaxon | Ceftazidim | Ibafloxacin | Kitasamycin |
| Ceftiofur [Rind, Schwein] | | Marbofloxacin [Rind, Schwein, Hund, Katze] | Miporamycin |
| Latamoxef | | Moxifloxacin | Oleandomycin |
| Cefsoludin | | Norfloxacin | Spiramycin [Hund] |
| Oralcephalosporine | | Ofloxacin | Tildipirosin [Rind, Schwein] |
| Cefixim | | Orbifloxacin [Hund] | Tilmicosin [Rind, Schwein, Schaf, Huhn, Pute] |
| Cefpodoxim | | Pradofloxacin [Hund, Katze] | Tulathromycin [Rind, Schwein] |
| Ceftibuten | | Sarafloxacin | Tylosin [Rind, Schwein, Schaf, Ziege, Huhn, Pute, Hund] |
| | | Sparfloxacin | Tylvalosin [Schwein, Huhn, Pute] |

Rot: VO (EU) Nr. 37/2010, Tabelle 1 „zulässige Stoffe“, Blau: VO (EU) Nr. 122/2013

Fett: zugelassene und verfügbare Tierarzneimittel in Deutschland (Stand 03/2016) (5)

Tab. 3: Anwendungsgebiete der für Puten verfügbaren Tylosin-haltigen Makrolidantibiotika (Quelle VETIDATA, Stand 05/2016)

| Arzneimittelname | Anwendungsgebiete für Puten |
|--------------------------------------|--|
| Pharmasin 100% w/w | Therapie und Metaphylaxe der infektiösen Sinusitis, verursacht durch <i>Mycoplasma gallisepticum</i> , wenn die Erkrankung im Bestand nachgewiesen wurde. |
| Tylan Soluble 1000 g | Zur Behandlung der infektiösen Sinusitis, hervorgerufen durch <i>Mycoplasma gallisepticum</i> . |
| Tylo-Suscit 100% Kompaktat 1000 mg/g | Zur Behandlung der infektiösen Sinusitis, hervorgerufen durch <i>Mycoplasma gallisepticum</i> . |
| Tylogran 1000 mg/g | Therapie und Metaphylaxe der durch <i>Mycoplasma gallisepticum</i> hervorgerufenen infektiösen Sinusitis, wenn die Erkrankung in der Herde nachgewiesen wurde. |

auf Grundlage der EMA/381884/2014 für Kategorie 3-Antibiotika erfolgen, zu denen Wirkstoffe der Wirkstoffgruppen der Carbapeneme, Cyclischen Ester, Glykopeptide, Monobactame, Oxazolidinone, Carboxy-Penicilline und Ureido-Penicilline gezählt werden (7). Des Weiteren sollte die Humanmedizin die Wirkstoffe, die für sie besondere Bedeutung haben und in der Tiermedizin verwendeten werden, benennen (7). Auf eine diesbezügliche Anfrage teilte die Bundesärztekammer der Bundestierärztekammer mit, dass eine Priorisierung von Antibiotikaklassen oder die Benennung von Antibiotika in o.g. Anliegen auch deshalb schwer möglich erscheint, weil deren Einsatz in der Humanmedizin indikations- und erreger-/resistenzspezifisch erfolgt.“ (8).

Anmerkungen zur Antibiogramm-Pflicht Nr. 7

Bevor eine Antibiogramm-Pflicht beim Auftreten neuer Krankheitsbilder in einem Betrieb verbindlich vorgeschrieben wird, muss klargestellt werden, dass Einzeltiere nicht gemeint sein können und das unter dem Begriff „neue Krankheitsbilder“ eine Erkrankung zu verstehen ist, die von infektionsepidemiologischen Untersuchungen nicht abgedeckt ist (7).

Anforderungen an die Durchführung von Antibiogrammen

Beabsichtigte Änderung der TÄHAV

Durch die Umsetzung dieser Verordnungsermächtigung sollen technische Anforderungen für folgende Punkte festgelegt werden (3):

• **Probenahme und Proben**

- Auswahl von für Erkrankung repräsentativer Proben
- Probennahme nach Stand der Veterinärmedizinischen Wissenschaft

• **Anforderungen an die Untersuchungsmethodik**

- Festlegung von Rahmenbedingungen für die Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse
- Methoden:
 - Bouillon-Mikrodilution, Bouillon-Makrodilution, Agardilution
 - ggf. Agardiffusion, vorzugsweise E-Test

• **Nachweisführung**

- Daten über Herkunft der Probe einschließlich Probennahme, zum Erkrankungsfall, zur durchgeführten Untersuchung und zum Untersuchungsergebnis
- Voraussetzung zur Nutzung der Ergebnisse für kalkulierte Therapie

Kommentar

Die Festlegung von Anforderungen an die Durchführung von Antibiogrammen sind insbesondere für die Qualität und Vergleichbarkeit der Testverfahren zweckmäßig (6, 7). Allerdings müssen die Methoden zur Empfindlichkeitsbestimmung und Diagnostik entscheidend verbessert und vereinheitlicht werden, bevor sie verpflichtend vorgeschrieben werden können (7). So fehlen für viele veterinärmedizinisch relevante Erreger anerkannte validierte Methoden zur quantitativen In-vitro Empfindlichkeitsprüfung, insbesondere fehlen Testmethoden für das Geflügel und Fische (6, 7). Des Weiteren existieren für eine Vielzahl der zugelassenen Wirkstoffe keine klinischen Grenzwerte für die entsprechenden Kombinationen aus Wirkstoff/bakteriellem Erreger/Tierart/betroffenem Organsystem und des fehlt ein Kuriersystem zum Transport der Proben (6, 7). Auch dürfen die Regelungen nicht dazu führen, dass Antibiogramme nur noch von einigen wenigen Laboren angefertigt werden können (6, 7) und so hohe Kosten verursachen, dass der Tierhalter diese und die empfohlene Behandlung verweigert (7).

Grundsätzlich sollte überlegt werden, verlässliche, praktikable und anerkannte Normen für die Durchführung von Antibiogrammen unter Beteiligung von Laboren, Tierärzten und Tierhaltern zu erarbeiten und außerhalb der TÄHAV zu beschreiben, um eine regelmäßige unbürokratische Anpassung an den Stand der Wissenschaft zu ermöglichen (7).

Zusammenfassung

Die geplanten Vorschriften im Eckpunktepapier werden nicht verhindern, dass Wirkstoffe mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin als Mittel der ersten Wahl verwendet werden, obwohl andere Wirkstoffe wirksam wären. Um die Zielsetzung der 16. AMG-

Novelle bezüglich einer Reduktion der Resistenzentwicklung und -ausbreitung zu erreichen, müssen Regelungen gefunden werden, durch die Wirkstoffe ohne besondere Bedeutung vorrangig anzuwenden sind (6).

Anschrift der Verfasserin:

Dr. Ilka Ute Emmerich
VETIDATA
Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie
Veterinärmedizinische Fakultät
Universität Leipzig
An den Tierkliniken 39
04103 Leipzig
E-Mail: emmerich@vetmed.uni-leipzig.de

Literatur:

1. 16. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes. Beschluss des Bundesrates. Drucksache 543/13 (Beschluss), 05.07.13.
2. Verordnung zum Erlass und zur Änderung tierarzneimittelrechtlicher Verordnungen vom 17. Juli 2015 (BGBl. I S. 1380).
3. BMEL-Eckpunktepapier „Eckpunkte für weitere Regelungen für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren“, vom 10.11.2015.
4. Ergebnisprotokoll der Sitzung des BTK-Ausschusses für Arzneimittel- und Futtermittelrecht am 22. Januar 2016 in Berlin.
5. VETIDATA, Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. <http://www.vetidata.de> (letztes Abfragedatum 08.05.2016).
6. Stellungnahme des gemeinsamen Kooperationsausschusses für Arzneimittel- und Futtermittelrecht der Mitteldeutschen Tierärztekammern zu den vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft vorgeschlagenen Eckpunkten für weitere Regelungen für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren vom 10.11.2015. Dtlbl 2/2016, S. 316.
7. Stellungnahme zu den Eckpunkten (Stand 10.11.2015) für weitere Regelungen für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren. Bundestierärztekammer e.V.
8. Schreiben der Bundesärztekammer zu Reserveantibiotika vom 27.01.2016 auf Anfrage der Bundestierärztekammer vom 21.12.2015.