

# Abgabemengenerfassung von Antibiotika in Deutschland 2017

## Auswertung der nach DIMDI-AMV übermittelten Daten 2017 und Vergleich mit den Daten aus den Vorjahren

Jürgen Wallmann, Christoph Bode, Alice Bender, Thomas Heberer

In Deutschland sind pharmazeutische Unternehmen und Großhändler seit 2011 gesetzlich dazu verpflichtet, die Menge der an Tierärzte abgegebenen Antibiotika an das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) zu melden. Die Auswertung erfolgt durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Das Ergebnis für 2017 wird hier zusammengefasst und mit den Zahlen aus den vorhergehenden Jahren verglichen.

Der Einsatz von Antibiotika dient dem Ziel, Tiere mit einer bakteriellen Infektionskrankheit zu behandeln und damit die Tiergesundheit und den Tierschutz zu fördern. Der Einsatz ist gleichermaßen auf den Schutz des Verbrauchers ausgerichtet. Der therapeutische Erfolg bei der Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten wird zunehmend durch das Auftreten von Antibiotikaresistenzen erschwert. Mittlerweile stellt die Resistenz von Bakterien gegen Antibiotika eine globale Bedrohung in der Human- und Veterinärmedizin dar. Diese Entwicklung wird unterstützt durch die nicht effektive Verwendung von Antibiotika in Verbindung mit dem Fehlen neuer Zulassungen von Antibiotika [1,2,3,4,5]. Die Erkenntnis, dass es einen nachweisbaren Zusammenhang zwischen der Antibiotikaresistenz im Human- und Veterinärbereich sowie in der Umwelt und dem Lebensmittelsektor gibt, hat dazu geführt, dass wir heute von „One Health“ bzw. „Eine Gesundheit“ sprechen [6,7]. Daher ist eine interdisziplinäre Bearbeitung des Resistenzproblems zwingend notwendig. Diese Feststellung deckt sich mit zahlreichen Stellungnahmen und Empfehlungen, dass nur der fachgerechte und intelligente Einsatz von Antibiotika im Human- wie Veterinärbereich zielführend ist und mehr Investitionen für Infektionsprävention und -bekämpfung notwendig sind [8,9,10].

Seit 2011 stehen für Deutschland Daten zu den Antibiotikaabgabemengen aus dem Tierarzneimittel-Abgabemengenregister (TAR) zur Verfügung. Pharmazeutische Unternehmen und Großhändler sind auf Basis des Arzneimittelgesetzes (§ 47 Abs. 1c AMG) und der DIMDI-Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV<sup>1</sup>) gesetzlich zur Meldung der an Tierärzte abgegebenen Arzneimittel mit antimikrobiellen Wirkstoffen

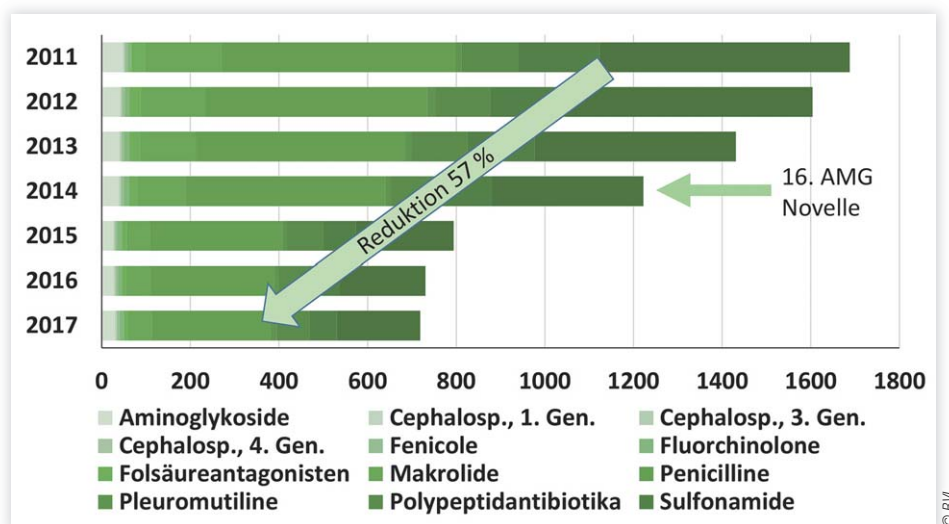


Abb. 1: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen (Grundsatz) je Wirkstoffklasse (in t) 2011 bis 2017.

(Antibiotika) verpflichtet. Die Meldung hat bis zum 31. März jeden Folgejahres an das DIMDI zu erfolgen. Dieses leistet für die Meldenden technischen und fachlichen Support beim Hochladen der Daten zu den Abgabemengen über das PharmNet.Bund.-Portal, führt die formale Validierung der eingegangenen Daten durch und erstellt die notwendigen kumulativen Exportdateien, damit die Daten anschließend vom BVL im Rahmen der Möglichkeiten auf Plausibilität überprüft und ausgewertet werden können [11,12,13].

### Ergebnisse aus 2017

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland insgesamt 733,108 t Antibiotika (Grundsatz, ohne Arzneimittelvormischungen) an Tierärzte mit einer tierärztlichen Hausapotheke abgegeben. Arzneimittelvormischungen müssen laut Gesetz nicht gemeldet werden, da die Abgabe nicht an Tierärzte erfolgt. In Deutschland machen sie im Vergleich zu anderen europäischen Ländern außerdem nur noch einen sehr geringen Anteil aus [14].

Die größten Abgabemengenanteile entfielen auf Penicilline mit 269,056 t und Tetrazyklone mit 187,753 t. Beide Wirkstoffgruppen machten somit ca. 62,3 Prozent der gesamten Abgabe-

mengen aus. Deutlich weniger wurden auch Polypeptidantibiotika (73,576 t), Sulfonamide (62,399 t) und Makrolide (54,723 t) abgegeben. Weiterhin wurden 29,303 t Aminoglykoside, 13,374 t Pleuromutiline, 9,905 t Fluorchinolone und 10,857 t Lincosamide sowie 7,808 t Trimethoprim abgegeben. Die Abgabemenge von Fenicolen betrug 5,577 t. Zudem wurde die Abgabe von 5,371 t Cephalosporinen gemeldet, wobei 3,397 t auf Cephalosporine der 3. und 4. Generation entfielen. Detaillierte Angaben können der **Tabelle 1** entnommen werden.

### Entwicklung der Abgabemengen über die Jahre

Im Jahr 2017 wurden 9,150 t (ca. 1,2 Prozent) weniger antibiotisch wirksame Substanzen an Tierärzte mit einer tierärztlichen Hausapotheke abgegeben als im Vorjahr. Gegenüber der ersten Erfassung im Jahr 2011 wurden damit rund 972,551 t weniger abgegeben. Dies entspricht einem Rückgang von 57,0 Prozent. Von einem Rückgang betroffen waren mengenmäßig v. a. vier Antibiotikaklassen: Penicilline, Tetrazyklone, Makrolide und Sulfonamide. So betrug der Rückgang im Zeitraum 2011 bis 2017 bei den Tetrazyklonen 376,676 t; dies entsprach einem Rückgang von 66,7 Prozent. Penicilline waren mit

<sup>1</sup> Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information vom 24.02.2010, zuletzt geändert durch Art. 6 des Gesetzes vom 20.12.2016

Stoffklasse	Wirkstoff	2017 in t
<b>Aminoglykoside</b>		<b>29,303</b>
	Apramycin	0,059
	Dihydrostreptomycin	2,164
	Framycetin*	
	Gentamicin	0,993
	Kanamycin	0,165
	Neomycin	12,526
	Paromomycin*	
	Streptomycin*	
	Spectinomycin	11,048
<b>Cephalosporine, 1. Generation</b>		<b>1,974</b>
	Cefalexin	1,730
	Cefalonium*	
	Cefapirin*	
<b>Cephalosporine, 3. Generation</b>		<b>2,335</b>
	Cefoperazon*	
	Cefovecin*	
	Ceftiofur	2,200
<b>Cephalosporine, 4. Generation</b>		<b>1,062</b>
	Cefquinom	1,062
<b>Fenicole</b>		<b>5,577</b>
	Chloramphenicol	
	Florfenicol	5,384
	Thiamphenicol*	
<b>Fluorchinolone</b>		<b>9,905</b>
	Danofloxacin*	
	Difloxacin*	
	Enrofloxacin	7,257
	Marbofloxacin	2,411
	Orbifloxacin*	
	Pradofloxacin*	
<b>Folsäureantagonisten</b>		<b>7,808</b>
	Trimethoprim	7,808
<b>Fusidinsäure*</b>		
	Fusidinsäure*	
<b>Ionophore*</b>		
	Monensin*	
<b>Lincosamide</b>		<b>10,857</b>
	Clindamycin	
	Lincomycin	10,632
	Pirlimycin*	
<b>Makrolide</b>		<b>54,723</b>
	Erythromycin*	
	Gamithromycin*	

Stoffklasse	Wirkstoff	2017 in t
	Spiramycin*	
	Tildipirosin*	
	Tilmicosin	1,670
	Tulathromycin*	
	Tylosin	51,762
	Tylvalosin*	
<b>Nitrofurane*</b>		
	Furazolidon*	
<b>Nitroimidazole*</b>		
	Dimetridatzol	
	Metronidazol	
<b>Penicilline</b>		<b>269,056</b>
	Amoxicillin	237,431
	Ampicillin	2,393
	Benethamin*	
	Benzylpenicillin	20,469
	Cloxacillin	2,768
	Nafcillin*	
	Oxacillin	
	Penetamathydroiodid	3,382
	Phenoxyethylpenicillin	1,547
<b>Pleuromutiline</b>		<b>13,374</b>
	Tiamulin	
	Valnemulin	
<b>Polypeptid-Antibiotika</b>		<b>73,576</b>
	Bacitracin*	
	Colistin	73,561
	Polymyxin B	
<b>Sulfonamide</b>		<b>62,399</b>
	Formosulfathiazol*	
	Sulfadiazin	21,942
	Sulfadimethoxin	10,482
	Sulfadimidin	24,176
	Sulfadoxin	2,303
	Sulfamerazin*	
	Sulfamethoxazol*	
	Sulfamethoxyipyridazin*	
<b>Tetrazykline</b>		<b>187,753</b>
	Chlortetracyclin	46,113
	Doxycyclin	95,427
	Oxytetracyclin	5,438
	Tetracyclin	40,775
<b>Gesamtmenge</b>		<b>733,108</b>

\*Angabe aufgrund zu weniger Hersteller nicht erlaubt, verbunden mit der Pflicht zur Wahrung des Geschäfts- und Betriebsgeheimnisses (IFG § 6, UIG § 9 Abs. 1 [3]).  
Scheinbare Abweichungen sind rundungsbedingt.

Tab. 1: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse und Wirkstoff (in t) an Tierärzte in Deutschland in 2017.

einer um 258,883 t (49,0 Prozent) geringeren Abgabemenge die Wirkstoffgruppe mit dem zweithöchsten Rückgang. Ebenfalls um über 100 t verringerten sich die Abgabemengen bei Makroliden (118,414 t; 68,4 Prozent) und Sulfonamiden (122,456 t; 66,2 Prozent). Entsprechend gehörten Tetrazykline, Makrolide und Sulfonamide zusammen mit den Folsäureantagonisten (22,076 t; 73,9 Prozent) zu den Wirkstoffgruppen mit den höchsten prozentualen Rückgängen seit Beginn der Abgabemengenerfassung.

Den Vergleich der Antibiotikaabgabemengen im Verlauf von 7 Jahren zeigen **Tabelle 2** und **Abbildung 1**. Es ist deutlich erkennbar, dass sich die Antibiotikaabgabemengen von 2014 zu 2015 stärker verringert haben als in den vorhergehenden und nachfolgenden Erfassungsjahren.

Die Abnahme der Gesamtmengen im Zeitraum 2011 bis 2017 ging allerdings mit einer Zunahme der Abgabemengen von Fluorchinolonen einher. Deren Verwendung in der Veterinärmedizin wird wegen ihrer besonderen Bedeutung für die Humanmedizin sehr kritisch gesehen. Laut der aktuellen Einstufung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aus 2017 zählen sie zu der Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ [15]. Bis zum Jahr 2014 wurde bei den Fluorchinolonen ein kontinuierlicher Anstieg um insgesamt 4,099 t verzeichnet. Dies entsprach einer Steigerung um 49,7 Prozent. In den Jahren 2015 und 2016 verringerten sich die Abgabemengen der Fluorchinolone dann um ca. 3,007 t (24,4 Prozent). Entgegen dieser Entwicklung in den 2 Jahren stiegen die Abgabemengen der Fluorchinolone im Jahr 2017 wieder um 6,1 Prozent (0,566 t) an und liegen damit 20,1 Prozent höher als im ersten Erhebungsjahr (**Abb. 2**).

Die Abgabemengen der Polypeptidantibiotika (Hauptteil Colistin) lagen 2017 im Vergleich zum Vorjahr um 4,658 t (6,8 Prozent) höher. Die Verwendung in der Veterinärmedizin wird, wie bei den Fluorchinolonen, wegen ihrer besonderen Bedeutung für die Humanmedizin sehr kritisch gesehen. Sie zählen ebenfalls zu der Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ [15]. Über die gesamten Jahre betrachtet, verringerte sich die Abgabemenge der Polypeptidantibiotika allerdings seit 2011 um 53,781 t (42,2 Prozent).

### Zuordnung der Tierarten zu den entsprechenden Abgabemengen

Da die Mehrzahl der Präparate für mehrere Tierarten zugelassen ist, ist eine gezielte und auch wünschenswerte Zuordnung von entsprechenden Abgabemengen zu einzelnen Tierarten nicht möglich. Eine Unterteilung in Präparate, die für Lebensmittel liefernde Tiere (LLT) bzw. für Nicht-Lebensmittel liefernde Tiere (N-LLT) zugelassen sind, kann hingegen durchgeführt werden. Dabei ist zu beachten, dass ein Tierarzneimittel als für LLT zugelassen eingestuft

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Differenz (t) 2011–2017
Aminoglykoside	47	40	39	38	25	26	29	-17,8
Cephalosporine 1. Gen.	2,0	2,0	2,0	2,1	1,9	2,0	2,0	-0,1
Cephalosporine 3. Gen.	2,1	2,5	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	0,3
Cephalosporine 4. Gen.	1,5	1,5	1,5	1,4	1,3	1,1	1,1	-0,4
Fenicole	6,1	5,7	5,2	5,3	5	5,1	5,6	-0,5
Fluorchinolone	8,2	10,4	12,1	12,3	10,6	9,3	9,9	1,7
Folsäure- antagonisten	30	26	24	19	10	9,8	7,8	-22,1
Makrolide	173	145	126	109	52	55	55	-118,4
Penicilline	528	501	473	450	299	279	269	-258,8
Pleuromutiline	14	18	15	13	11	9,9	13	-0,7
Polypeptid- antibiotika	127	124	125	107	82	69	74	-53,8
Sulfonamide	185	162	152	121	73	69	62	-122,5
Tetrazykline	564	566	454	342	221	193	188	-376,7
<b>Gesamtmenge</b>	<b>1706</b>	<b>1619</b>	<b>1452</b>	<b>1238</b>	<b>805</b>	<b>742</b>	<b>733</b>	<b>-972,6</b>

\*Scheinbare Abweichungen sind rundungsbedingt; auch bei den Differenzen 2011 bis 2017 sind die ursprünglich berechneten Werte gerundet worden.

Tab. 2: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen\* (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse (in t) an Tierärzte in Deutschland, 2011 bis 2017.

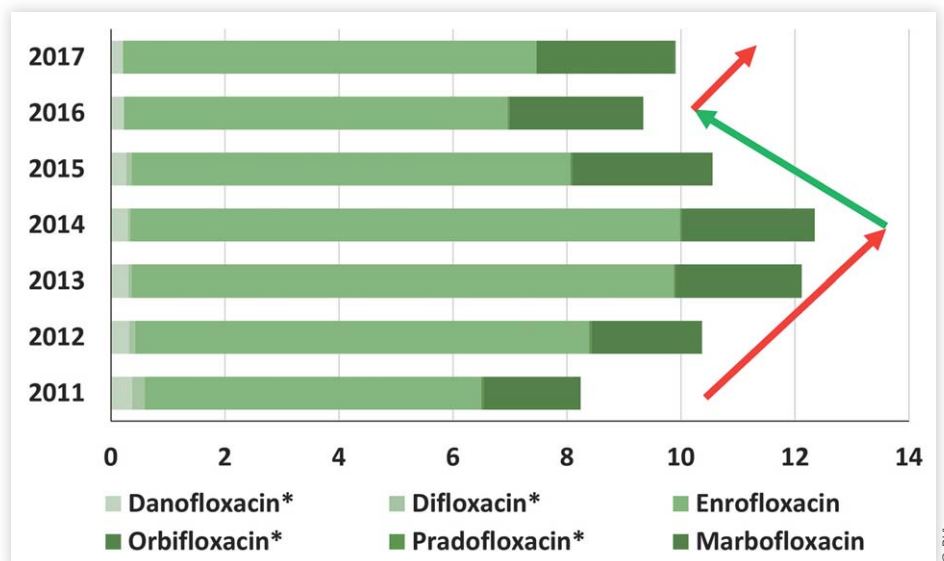


Abb. 2: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz) bei Fluorchinolonen (in t) 2011 bis 2017.

wird, sobald mindestens eine der zugelassenen Tierarten ein Lebensmittel lieferndes Tier ist. Folglich können auch Präparate für LLT für N-LLT zugelassen sein.

Von den 839 im Jahr 2017 in Deutschland zugelassenen, meldepflichtigen Antibiotika im veterinärmedizinischen Bereich (summiert über die Zulassungsnummer) wurden für 579 Präparate Abgabemengen gemeldet. Die 260 Präparate, zu denen keine Meldung abgegeben wurde, waren in Deutschland zwar zugelassen, im Jahr 2017 aber offenbar nicht im Verkehr. Von den gemeldeten Präparaten waren 389 für

LLT und 190 ausschließlich zur Behandlung von N-LLT zugelassen. In **Tabelle 3** sind die Anzahl der zugelassenen und bei der Abgabemengenerfassung 2011 und 2017 gemeldeten Präparate je Tierart zum Vergleich gelistet. Die hier mitgeteilte Listung bedeutet nicht, dass die aufgeführten Präparate ausschließlich für diese Tierart zugelassen waren. Diese Liste vermittelt einen Überblick über die Summe der Präparate, die jeweils für die gelistete Tierart zur Therapie zur Verfügung standen. Im Verlauf der Jahre hat es z. T. erwähnenswerte Zuwächse gegeben.

Tierart	Anzahl 2011	Anzahl 2017
Brieftaube	10	10
Ente	1	5
Fasan	2	0
Gans	2	0
Geflügel	1	0
Fisch	1	1
Huhn	76	83
Hund	174	227
Kaninchen	6	10
Katze	89	104
Meerschweinchen	4	3
Pferde	49	43
Pute	31	41
Rind	280	284
Schaf	47	55
Schwein	262	272
Ziege	15	16

Tab. 3: Anzahl der bei der Abgabemengenerfassung 2011 und 2017 gemeldeten Präparate je Zieltierart (Mehrfachnennungen sind zulassungsbedingt möglich).

Im Jahr 2017 entfielen 98,8 Prozent der abgegebenen Mengen (724,381 t) auf Präparate, die für LLT zugelassen waren. Die Mengenangabe für Präparate, die ausschließlich für N-LLT zugelassen waren, belief sich auf ca. 8,727 t. Im Jahr 2016 betrug die Abgabemenge für N-LLT-Präparate noch ca. 8,582 t. Bei der Interpretation der Zahlen ist zu beachten, dass diese An-

Anwendungsart*	abgegebene Menge (t)		
	2015	2016	2017
oral	738,912	672,620	661,349
parenteral	49,207	52,897	55,566
intramammär	7,792	7,397	7,170
intrauterin	4,63	4,321	4,138
sonstige	3,621	3,771	3,835

\* Nicht mit einberechnet wurden Mengenangaben von Präparaten mit Zulassungen für mehrere Anwendungsarten. Die entsprechenden Mengen liegen dabei im unteren einstelligen Bereich.

Tab. 4: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz, in t) 2015 bis 2017, die für die verschiedenen Anwendungsarten zugelassen waren.

gaben nicht den tatsächlich eingesetzten Mengen entsprechen. Dies ist neben der möglichen Zulassung von Präparaten für N-LLT und LLT (s. o.) auch mit der Möglichkeit der Umwidmung nach § 56a Abs. 2 Arzneimittelgesetz (AMG) zu erklären. Somit können unter den dort aufgeführten Umständen auch nur für LLT zugelassene oder humanmedizinische Präparate angewendet werden. Daher ist auch eine Aussage darüber, welche Mengen an Antibiotika tatsächlich für die Verwendung bei N-LLT abgegeben wurden, nicht möglich. Es ist festzustellen, dass es bei den ausschließlich für N-LLT zugelassenen Antibiotika einen Anstieg der Abgabemengen um ca. 1,7 Prozent (0,145 t) gegeben hat.

#### Darreichungsformen/Anwendungsart

Bei der Zulassung von Antibiotika wird unterschieden zwischen oraler, parenteraler, intra-

Stoffklasse	Abgabemenge (t)	
	2016	2017
Aminoglykoside + Makrolide	1,973	1,789
Cephalosporine 3. + 4. Gen.	0,681	0,680
Fenicole	4,435	4,823
Fluorchinolone	2,079	2,156
Penicilline	5,448	7,586
Tetrazykline	2,234	2,401
<b>Gesamtmenge</b>	<b>16,849</b>	<b>19,434</b>

Tab. 5: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse (in t) 2016 und 2017, die für die Anwendung als One-shot- und/oder Long-acting-Präparat zugelassen waren.

mammärer, intrauteriner und sonstiger Anwendung. Der größte Teil der Abgabemengen konnte mit etwa 661,349 t (90,2 Prozent) Präparaten für die orale Anwendung zugeordnet werden. Etwa 55,566 t Grundsubstanz wurden zur parenteralen Anwendung, ca. 7,170 t zur intramammären und ca. 4,138 t zur intrauterinen Anwendung abgegeben. Auf den Bereich „sonstige Anwendung“, z. B. Sprays oder Salben, entfielen ca. 3,835 t (Tab. 4). Dabei wurden Präparate, die nicht eindeutig einer Gruppe zugeordnet werden konnten (z. B. „parenteral“ oder „sonstige“), aus der Berechnung exkludiert. Es kam zu einer Zunahme bei den Präparaten für die parenterale Applikation, während sich die Menge der Präparate zur oralen Applikation weiter verringerte. Somit konnte das Mengenverhältnis zwischen den beiden Anwendungsarten weiter verringert werden.

Dieses lag 2016 bei ca. 13:1, in 2015 noch bei 15:1 bzw. 2014 sogar noch bei 18:1, während nun für 2017 ein Verhältnis von 12:1 berechnet werden konnte.

### One-shot- und Long-acting-Präparate

In Deutschland waren im Jahr 2017 insgesamt 97 Tierarzneimittel (summiert über die Zulassungsnummer) zur Injektion für LLT als One-shot- und/oder Long-acting-Präparat auf dem Markt. Einige dieser Präparate waren ebenso für eine tägliche Anwendung zugelassen. Bei den Wirkstoffen dieser Präparate handelte es sich um Amoxicillin, Benzylpenicillin/Dihydrostreptomycin, Cefquinom, Ceftiofur, Danofloxacin, Enrofloxacin, Florfenicol, Gamithromycin, Marbofloxacin, Oxytetracyclin, Tildipirosin, Tilmicosin, Tulathromycin und Tylosin.

Die Abgabemengen für Tierarzneimittel mit einer Wirkdauer von mehr als 24 Stunden wurden für 2017 mit ca. 19,434 t berechnet. Dies entspricht einer Erhöhung um 2,585 t (15,3 Prozent, **Tab. 5**). Damit machten diese Tierarzneimittel bei den Injektionspräparaten einen Anteil von ca. 35,0 Prozent aus (Gesamtmenge Injektionspräparate ca. 55,566 t). Der Abgabeanteil der Tierarzneimittel, die ausschließlich zur Anwendung als One-shot-Präparat zugelassen waren, betrug ca. 4,895 t. Von Tierarzneimitteln, die ausschließlich als Long-acting-Präparate zugelassen waren, wurden ungefähr 7,023 t abgegeben.

### Abgabemengen regionalisiert

Durch die Meldung der ersten zwei Ziffern der Postleitzahl, unter der die belieferten Tierärzte gemeldet sind, ist eine Zuordnung der abgegebenen Mengen möglich zu Postleitzonen (erste Ziffer: 0–9) und Postleitregionen (PL-Region = ersten zwei Ziffern: 01–99, wobei 05, 11, 43 und 62 nicht vorhanden sind). Eine eindeutige Zuordnung zu den Ländern ist nicht möglich, da Ländergrenzen und PL-Regionen nicht deckungsgleich sind. Eine Regionalisierung der Abgabemengen nach PL-Regionen ist **Abbildung 3** zu entnehmen.

Im Zeitraum von 2016 bis 2017 verringerten sich die Antibiotikaabgabemengen in 83 von 95 PL-Regionen. Im Jahr davor war dies für 63 PL-Regionen der Fall. Während im Zeitraum von 2015 zu 2016 noch für 6 PL-Regionen eine Abnahme von mehr als 3 t berechnet werden konnte, war dies von 2016 bis 2017 nur bei PL-Region 14, 16 und 17 der Fall. In 34 PL-Regionen wurde eine Zunahme im Vergleich zum Vorjahr berechnet. Davon lag bei 14 PL-Regionen die Zunahme unter 0,1 t, und bei weiteren 13 PL-Regionen unterhalb von 1 t. Nur bei den PL-Regionen 49 und 12 konnten Zunahmen von mehr als 3 t berechnet werden. Die zwei Regionen mit den höchsten Antibiotikaabgabemengen waren in 2017 die PL-Regionen 48 und 49, die zusammen ca. 47,3 Prozent der Gesamt-mengen ausmachten. In beiden Regionen ist im

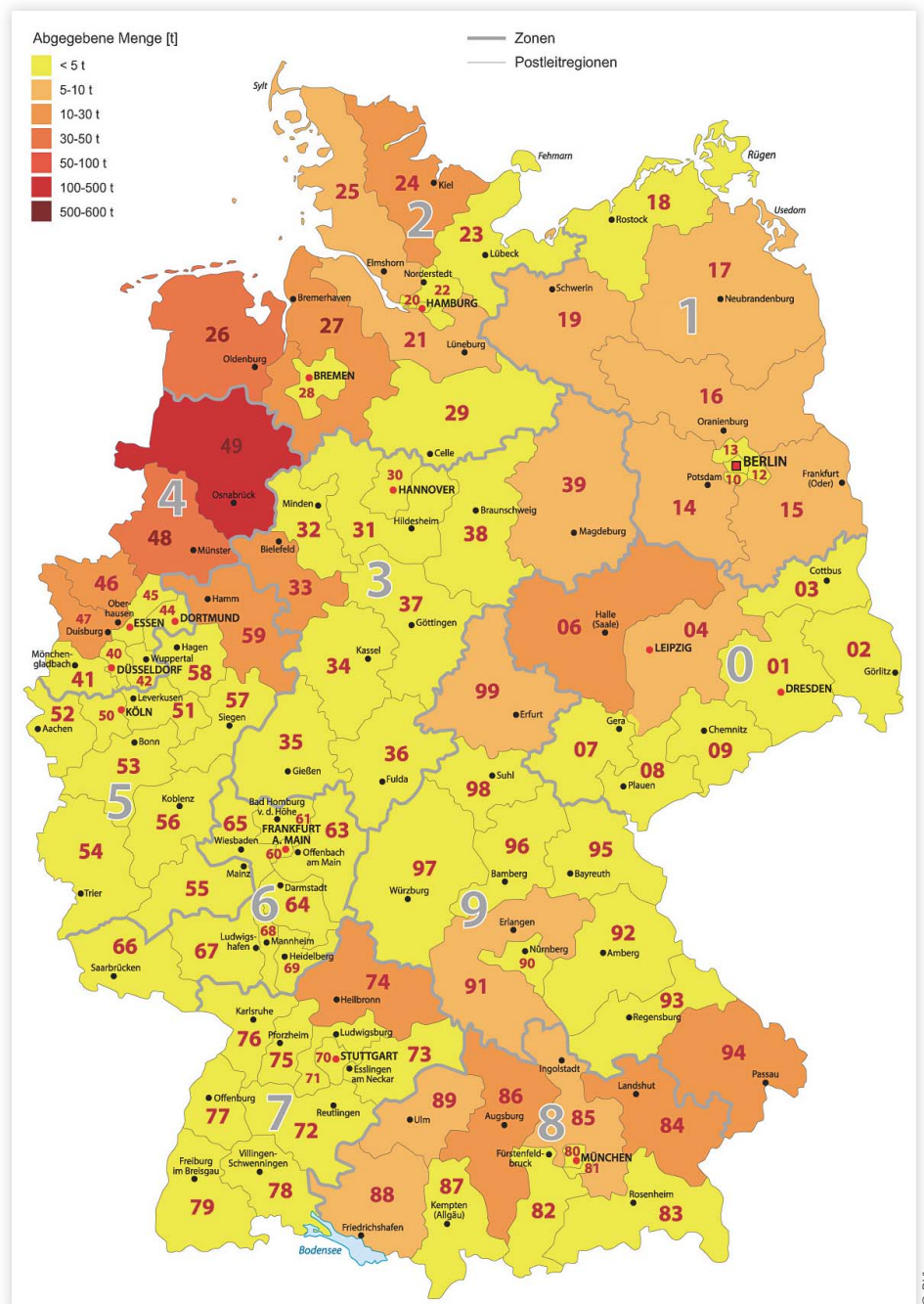


Abb. 3: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz, in t) je Postleitregion in Deutschland 2017.

Vergleich zum Vorjahr eine Zunahme zu verzeichnen (49: 5,836 t; 48: 1,183 t). Für diese Regionen konnte 2015 bis 2016 noch ein Rückgang der Abgabemengen berechnet werden, wobei die PL-Region 49 2015 bis 2016 sogar die PL-Region mit dem größten Rückgang gewesen war.

### Schlussfolgerungen

Die Abgabemengen von Antibiotika haben sich seit der ersten Erfassung 2011 deutlich um 972,551 t (ca. 57,0 Prozent) verringert. Die Abnahme der Antibiotikaabgabemengen ist nicht verknüpft mit einer Abnahme der Tierzahlen in Deutschland (**Tab. 6**).

Die als positiv und zunächst als zielführend zu bewertende Entwicklung der Abnahme der

Antibiotikaabgabemengen ist nicht bei allen Wirkstoffgruppen gleichermaßen festzustellen. Bei vier von fünf von der WHO als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ klassifizierten Wirkstoffgruppen [15], aus denen auch Antibiotika für die Veterinärmedizin in Deutschland zugelassen sind, musste von 2016 zu 2017 eine Erhöhung der Abgabemengen verzeichnet werden. Diesen Wirkstoffklassen kommt eine besondere Bedeutung bei der Bekämpfung schwerwiegender bakterieller Erkrankungen beim Menschen zu. Zu dieser Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ zählen die Cephalosporine der 3. und 4. Generation, die Makrolide, die (Fluor-)Chinolone und die Polymyxine. Zu den Polymyxinen zählt das Colistin (Polymyxin E) und das Polymyxin B, die in Deutschland zu der Gruppe der

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Rinder, gesamt<sup>1</sup></b>	12,71	12,53	12,51	12,69	12,74	12,64	12,47	12,28
<b>davon Milchkühe<sup>1</sup></b>	4,18	4,19	4,19	4,27	4,30	4,28	4,22	4,20
<b>Schweine, gesamt<sup>1</sup></b>	26,90	27,40	28,33	28,13	28,34	27,65	27,38	27,58
<b>davon Zuchtsauen<sup>1</sup></b>	2,23	2,22	2,14	2,08	2,07	2,00	1,93	1,93
<b>Schafe, gesamt<sup>1</sup></b>	2,09	1,66	1,64	1,57	1,60	1,58	1,57	1,58
<b>davon Zuchtschafe<sup>1</sup></b>	1,34	1,18	1,17	1,12	1,13	1,11	1,10	1,11
<b>Broiler (Einstellungen)<sup>2,3</sup></b>	708,00	765,00	743,80	754,90	810,20	792,40	787,10	766,70
<b>Legehennen (Bestand)<sup>4</sup></b>	29,87	34,02	36,55	38,44	39,64	40,16	40,40	40,57
<b>Ziegen<sup>1</sup></b>	0,15	–	–	0,13	–	–	0,14	–
<b>Pferde<sup>3</sup></b>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,30 <sup>6</sup>
<b>Katzen<sup>5</sup></b>	8,20	8,20	12,30	11,50	11,80	12,90	13,40	13,70
<b>Hund<sup>5</sup></b>	5,30	5,20	7,40	6,90	6,80	7,90	8,60	9,20
<b>Kleintiere<sup>5</sup></b>	5,30	–	7,60	6,10	5,90	5,10	5,00	6,10
<b>Ziervögel<sup>5</sup></b>	3,50	–	3,70	3,40	4,00	4,20	4,60	5,30
<b>Aquarien<sup>5</sup></b>	2,00	–	2,30	2,00	2,10	2,00	2,00	2,10
<b>Gartenteiche<sup>5</sup></b>	2,20	–	2,60	1,70	1,80	1,60	1,60	1,60
<b>Terrarien<sup>5</sup></b>	0,40	–	0,80	0,80	0,80	0,70	0,70	0,80

<sup>1</sup> Statistisches Bundesamt, Datenerhebungszeitpunkt: November des entsprechenden Jahres; <sup>2</sup> Marktinfo Eier & Geflügel – MEG; <sup>3</sup> Pressemitteilungen Bundesverband für Tiergesundheit; <sup>4</sup> Statistisches Bundesamt; <sup>5</sup> Industrieverband (IHV) e.V. und Zentralverband Zoologischer Fachbetriebe Deutschlands e. V. (ZZF); <sup>6</sup> veränderte Erhebung; – keine Zahlen

Tab. 6: Tierzahlen in Deutschland von 2010 bis 2017, in Millionen Tiere.

Polypeptidantibiotika gezählt werden. Alle fünf Wirkstoffgruppen gehören nach Einstufung der Welt-Tiergesundheitsorganisation (OIE) ebenfalls zur „List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance“ [16]. Sie sollten daher nur sehr restriktiv („second line“) und nach Antibiotogramm im Veterinärbereich zum Einsatz kommen.

Die Abgabemengen bei den Cephalosporinen der 3. Generation liegen seit 2012 im Bereich von 2,3 t. Allerdings liegen die Abgabemengen damit um ca. 13,5 Prozent höher als 2011. Die Mengen der abgegebenen Cephalosporine der 4. Generation sind dagegen weiter gesunken und liegen jetzt ca. 25,6 Prozent unter der Abgabemenge von 2011. Entgegen des Trends der Jahre 2015 und 2016 sind die abgegebenen Mengen der Fluorchinolone wieder gestiegen und liegen 2017 bei 9,9 t. Dies sind ca. 6,1 Prozent (0,566 t) mehr als 2016 und 20,1 Prozent (1,658 t) mehr als 2011. Zum ersten Mal seit Beginn der Antibiotikaabgabemengenerfassung ist die Menge der abgegebenen Polypeptidantibiotika gestiegen und liegt 2017 bei 73,576 t. Dies entspricht im Vergleich zu 2016 einem Zuwachs von 4,658 t (ca. 6,8 Prozent).

Seit Beginn der Antibiotikaabgabemengenerfassung konnte eine jährliche Verringerung der Abgabemengen der an Tierärzte abgegebenen Antibiotika verzeichnet werden. Ein besonders starker Rückgang mit 433,059 t (ca. 35 Prozent) wurde zwischen 2014 und 2015 verzeichnet. Dies lässt sich möglicherweise mit der Erhebung der Therapiehäufigkeiten nach Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle [17] erklären. Der starke Rückgang der Folsäureantagonisten (73,9 Prozent für Trimethoprim) und der Sulfonamide (66,2 Prozent) seit 2011 lässt sich auch damit erklären, dass Trimethoprim in Form von Kombinationspräparaten zusammen mit Sulfonamiden vermarktet wird. Bei der Erfassung der Therapiehäufigkeiten werden die antibiotischen Wirkstoffe einzeln gezählt. Damit sind entsprechende Kombinationspräparate augenscheinlich nicht mehr die bevorzugten Präparate.

Die zur oralen Gabe zugelassenen Antibiotika stellten mit ca. 90 Prozent nach wie vor die größte Gruppe dar.

Die Abgabemengenerfassung gemäß DIMDI-AMV erlaubt keine Aussage zur Anwendung der Antibiotika bei den verschiedenen Tierarten, da die meisten Antibiotika für mehrere Tierarten zugelassen sind. Lediglich die Ein-

teilung in LLT und N-LLT ist möglich (s. o.), wenn das Präparat nur für die entsprechende Tierartengruppe zugelassen ist. Somit ist es auch nicht möglich, die Behandlungshäufigkeit für einzelne Tierarten und den damit verbundenen Antibiotikaeinsatz abzuleiten. Die Therapiehäufigkeiten auf Basis der 16. AMG-Novelle werden für Masttiere erst ab einer bestimmten Bestandsgröße seit Juli 2014 halbjährlich erfasst. Einzelheiten zu diesen Daten stehen dem BVL nicht zur Verfügung.

Es gibt viele Möglichkeiten, die Arzneimittelabgaben und -anwendungen zu erfassen. Dazu können finanzielle Einheiten (z. B. Therapiekosten), Gewichtsindikatoren (z. B. Gesamtgewicht, definierte Tagesdosen) aber auch praktische/kommerzielle Einheiten (Anzahl verkaufter Packungen) herangezogen werden [18]. Für eine fachlich fundierte Bewertung des tatsächlichen Antibiotikaeinsatzes und der daraus resultierenden Folgen sind flächendeckend erfasste, detaillierte Angaben notwendig. Dazu würde sich u. a. die Verwendung von definierten Tagesdosen (DDD = defined daily dose) eignen. Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat bereits Angaben zu entsprechenden Datenerhebungen und Berechnungsmöglichkeiten veröffentlicht [19,20].

Aufgrund der vielen weiteren Faktoren, die die Resistenzbildung und Verbreitung beeinflussen, wie z. B. Co-Selektions- und Gentransfer-Mechanismen [21], ist auf der Grundlage der Antibiotikaabgabemengen keine direkte Verknüpfung zu Resistenzdaten möglich. Dazu geeignet sind Daten wie Antibiotikaverbrauchsmengen.

Unter Berücksichtigung des Tierschutzes sind pauschalisierte Forderungen nach einer Verringerung des Antibiotikaeinsatzes auf ein bestimmtes Level strikt abzulehnen und auch nicht zielführend. Vielmehr soll durch einen umsichtigen Einsatz von Antibiotika („prudent use“) die Zahl der Antibiotikaaanwendungen auf das notwendigste Maß verringert werden und entsprechend nur evidenzbasiert erfolgen.

Die weiterhin gültigen Antibiotika-Leitlinien [22] müssen bei der Anwendung von Antibiotika stets Beachtung finden. Damit diese Leitlinie mehr Bedeutung erhält, hat der Gesetzgeber auch Anwendungshinweise aus den Antibiotika-Leitlinien in die TÄHAV-Novelle (Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken) übernommen, die am 01.03.2018 in Kraft getreten ist. Hierzu gehören u. a. die Antibiotigrammpflicht

1. beim Wechsel des Antibiotikums im Behandlungsverlauf,
2. bei einer Therapiedauer länger als 7 Tage,
3. bei der Kombination von Antibiotika bei einer Indikation und
4. bei einem Antibiotikum, das für die Tierart nicht zugelassen ist.

Die Antibiotigrammpflicht bei der Anwendung von Fluorchinolonen oder Cephalosporinen der 3. und 4. Generation ist neu hinzugekommen. Entsprechend sollte der Einsatz von Antibiotika nur bei therapiewürdigen bakteriellen Infektionen erfolgen. Auf die Einhaltung der Dosierungsschemata sollte bis auf fachlich begründete Ausnahmen geachtet werden, dazu zählt v. a. auch die Therapiedauer. Ein vorzeitiges Absetzen der Therapie kann genauso wie zu niedrige Dosierungen die Resistenzentwicklung fördern. Die Erregerdiagnostik und Bestimmung des am besten geeigneten Antibiotikums (Antibiogramm) stellen im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen ebenfalls ein wichtiges Werkzeug dar. Beides sollte daher so häufig wie nur möglich eingesetzt werden.

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) hat am 01.08.2018 in Verbindung mit § 12c Abs. 2 Nr. 3 TÄHAV auf seiner Homepage als Hilfestellung zur Bewertung der Ergebnisse von Antibiotogrammen eine Tabelle mit Grenzwerten und  $MHK_{90}$ -Daten veröffentlicht [23], die im jährlichen Rhythmus aktualisiert werden wird. Ziel ist es, eine möglichst zuverlässige Vorhersage des klinischen Erfolgs oder Misserfolgs einer antibakteriellen Therapie auf der Basis von reproduzierbaren In-vitro-Empfindlichkeitstests (Antibiogramme) für den bakteriellen Infektionserreger zu erreichen. Link zur Tabelle: [https://bvl.preview.gsb.intranet.bund.de/SharedDocs/Downloads/05\\_Tierarzneimittel/Fachmeldungen/Grenzwerte\\_sortiert\\_ohne\\_human\\_med\\_Wirkstoffe.html;jsessionid=DE0A5523B41BB494DD3043C4295A07B3.2\\_cid465?nn=1401078](https://bvl.preview.gsb.intranet.bund.de/SharedDocs/Downloads/05_Tierarzneimittel/Fachmeldungen/Grenzwerte_sortiert_ohne_human_med_Wirkstoffe.html;jsessionid=DE0A5523B41BB494DD3043C4295A07B3.2_cid465?nn=1401078)

#### Literatur

- [1] WHO (2007): Critically Important Antimicrobials for Human Medicine: Categorization for the Development of Risk Management Strategies to contain Antimicrobial Resistance due to Non-Human Antimicrobial Use Report of the Second WHO Expert Meeting Copenhagen, 29.–31.05.2007.

Geneva: World Health Organization. ISBN: 978-92-4-159574-2.

- [2] Freire-Moran L, Aronsson B, Manz C, Gysens IC, So AD, Monnet DL, Cars O; ECDC-EMA Working Group (2011): Critical shortage of new antibiotics in development against multi-drug resistant bacteria – Time to react now. *Drug Res Updates*. 14(2): 118–124. doi: 10.1016/j.drug.2011.02.003. Epub 2011 Mar 23.
- [3] Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavalieri M, Coenen S, Cohen J, Findlay D, Gysens I, Heuer OE, Kahlmeter G, Kruse H, Laxminarayan R, Liébana E, López-Cerezo L, MacGowan A, Martins M, Rodríguez-Baño J, Rolain JM, Segovia C, Sigauque B, Tacconelli E, Wellington E, Vila J (2015): The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New Microbes New Infect*. 6: 22–29. doi: 10.1016/j.nmni.2015.02.007. eCollection 2015 Jul.
- [4] Shallcross LJ, Simon J, Howard SJ, Fowler T, Davies SC (2015): Tackling the threat of antimicrobial resistance: from policy to sustainable action. *Phil. Trans. R. Soc. B* 370: 20140082. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0082>.
- [5] OECD(2015): Antimicrobial resistance in G7 countries and beyond. Economic issues, policies and options for action. <http://www.oecd.org/els/health-systems/Antimicrobial-Resistance-in-G7-Countries-and-Beyond.pdf>.
- [6] Robinson TP, Bu DP, Carrique-Mas J, Fèvre EM, Gilbert M, Grace D, Hay SI, Jiwakanon J, Kakkar M, Kariuki S, Laxminarayan R, Lubroth J, Magnusson U, Thi Ngoc P, Van Boeckel TP, Woolhouse ME (2016): Antibiotic resistance is the quintessential One Health issue. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 110 (7): 377–380. doi: 10.1093/trstmh/trw048. Epub 2016 Jul 29.
- [7] EC (2017): A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr\\_action\\_plan\\_2017\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf).
- [8] Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung (2015): DART 2020: Antibiotikaresistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/>

- Dateien/3\_Downloads/D/DART\_2020/BMG\_DART\_2020\_Bericht\_dt.pdf.
- [9] European Commission (2017): A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr\\_action\\_plan\\_2017\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf).
- [10] World Health Organization (2015): Global Action Plan On Antimicrobial Resistance. ISBN: 978-92-4-150976-3.
- [11] Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Art. 1 des Gesetzes vom 18.07.2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist.
- [12] Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Arzneimittelverordnung – DIMDI-AMV) vom 19.11.2010, eBAAnz AT122 2010 B1, 22.11.2010.
- [13] Wallmann J, Bender A, Bode C, Koeper LM, Heberer T (2017): Abgabemengenerfassung antimikrobiell wirksamer Substanzen in Deutschland 2016. DTBl. 65(12): 1650–1659.
- [14] EMA (2016): European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. Sales of veterinary antimicrobial agents in 29 European countries in 2014. (EMA/61769/2016).
- [15] World Health Organization (2017): Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN: 978-92-4-151222-0.
- [16] World Organisation for Animal Health (2015): OIE List of Antimicrobial Agents Of Veterinary Importance. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/Eng\\_OIE\\_List\\_antimicrobials\\_May2015.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf).
- [17] AMG (2013): 16. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 10.10.2013 (16. AMG-Novelle), BGBl. I. Seite 3813; zuletzt geändert durch Berichtigung der 16. AMG-Novelle vom 24.03.2014, BGBl. I. 272.
- [18] Chauvin C, Madec F, Guillemot D, Sanders P (2001): The crucial question of standardization when measuring drug consumption. *Vet Res.* 32: 533–543.
- [19] Principles on assignment of defined daily dose for animals (DDDvet) and defined course dose for animals (DCDvet), EMA/710019/2014, Veterinary Medicines Division (2015). [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/06/WC500188890.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/06/WC500188890.pdf).
- [20] European Medicines Agency (2013): Revised ESVAC reflection paper on collecting data on consumption of antimicrobial agents per animal species, on technical units of measurement and indicators for reporting consumption of antimicrobial agents in animals. EMA/286416/2012-Rev. 1. 10 October 2013.
- [21] Baker-Austin C, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV (2006): Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends in Microbiol.* 14 (4): 176–182.
- [22] Bundestierärztekammer e. V. (2015): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen. [www.bundestieraerztekammer.de/downloads/btk/antibiotika/AB\\_Leitlinien\\_01–2015.pdf](http://www.bundestieraerztekammer.de/downloads/btk/antibiotika/AB_Leitlinien_01–2015.pdf).
- [23] CLSI (2018): Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 4th ed. CLSI supplement VET08. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.

### Anschrift des korrespondierenden Autors

#### Dr. Jürgen Wallmann



© privat

Abteilung 3 Tierarzneimittel,  
Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Mauerstraße  
39–42, 10117 Berlin,  
[juergen.wallmann@bvl.bund.de](mailto:juergen.wallmann@bvl.bund.de)