

Abgabemengenerfassung von Antibiotika in Deutschland 2018

Auswertung der nach DIMDI-AMV übermittelten Daten 2018 und Vergleich mit den Daten aus den Vorjahren

Jürgen Wallmann, Christoph Bode, 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). Die Ergebnisse für 2018 werden 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 vor Zoonosen 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. Dass Antibiotikaresistenz eine steigende weltweite Bedrohung für die Gesundheit darstellt, wird von der Weltgesundheitsorganisation WHO deutlich hervorgehoben [1]. Diese Entwicklung wird unterstützt durch die ineffektive Verwendung von Antibiotika in Verbindung mit dem Fehlen neuer Zulassungen von Antibiotika [2,3,4,5,6]. 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 [7,8]. Daher ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Lösung 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 [9,10,11].

Seit 2011 stehen für Deutschland Daten zu den Antibiotikaabgabemengen aus dem Tier-

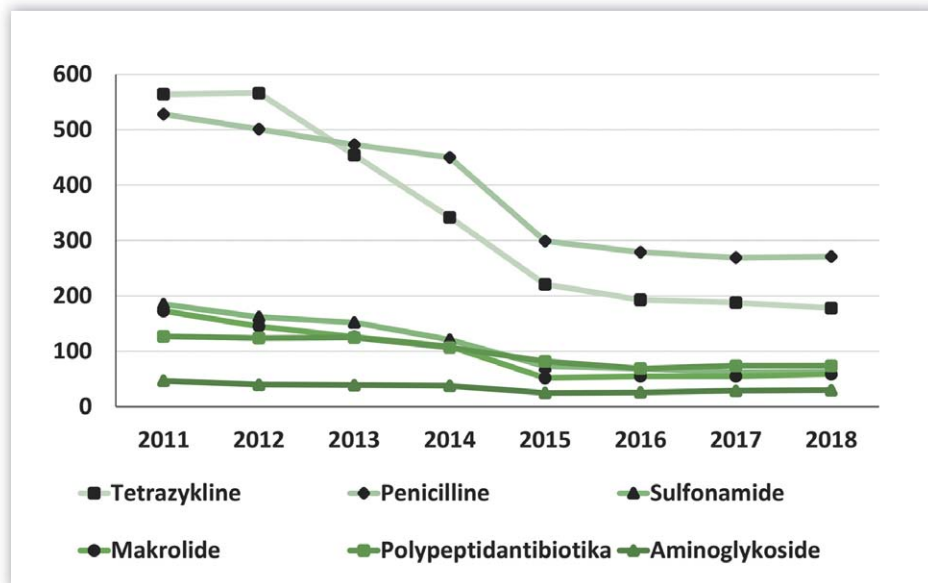


Abb. 1: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen >30 t (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse (in t), Deutschland 2011 bis 2018.

arzneimittel-Abgabemengenregister (TAR) zur Verfügung. Pharmazeutische Unternehmen und Großhändler sind auf Basis des Arzneimittelgesetzes (§ 47 Abs. 1c AMG) und der DIMDI-Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV¹) gesetzlich zur Meldung der an Tierärzte abgegebenen Arzneimittel mit antimikrobiellen Wirkstoffen (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 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 [12,13].

Ergebnisse aus 2018

Im Jahr 2018 wurden in Deutschland insgesamt 722 t Antibiotika (Grundsubstanz, ohne Arzneimittelvormischungen für Fütterungsarzneimittel) an Tierärzte mit einer tierärztlichen Hausapotheke abgegeben. Arzneimittelvor-

mischungen 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 271 t und Tetracycline mit 178 t. Beide Wirkstoffgruppen machten somit ca. 62,2 Prozent der gesamten Abgabemengen aus. Weiterhin wurden 74 t Polypeptidantibiotika (Hauptanteil Colistin), 63 t Sulfonamide, 59 t Makrolide, 30 t Aminoglykoside, 8,233 t Pleuromutiline, 7,717 t Fluorchinolone und 9,910 t Lincosamide sowie 7,997 t Folsäureantagonisten abgegeben. Die Abgabemenge von Fencolen betrug 6,306 t. Zudem wurde die Abgabe von 3,830 t Cephalosporinen gemeldet, wobei 1,730 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 2018 wurden ca. 11 t (ca. 1,5 Prozent) weniger antibakteriell wirksame Substanzen an

¹ Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information vom 24.02.2010, zuletzt geändert durch Artikel 6 des Gesetzes vom 20.12.2016

Stoffklasse	Wirkstoff	2018 (in t)
Aminoglykoside		29,506
	Apramycin*	
	Dihydrostreptomycin	2,511
	Framycetin*	
	Gentamicin	0,711
	Kanamycin*	
	Neomycin	13,310
	Paromomycin*	
	Streptomycin*	
	Spectinomycin	8,131
Cephalosporine, 1. Generation		2,100
	Cefalexin	1,792
	Cefalonium*	
	Cefapirin*	
Cephalosporine, 3. Generation		1,256
	Cefoperazon*	
	Cefovecin*	
	Ceftiofur	1,191
Cephalosporine, 4. Generation		0,474
	Cefquinom	0,474
Fenicole		6,036
	Chloramphenicol	
	Florfenicol	5,898
	Thiamphenicol*	
Fluorchinolone		7,717
	Danofloxacin*	
	Difloxacin*	
	Enrofloxacin	6,144
	Marbofloxacin	1,449
	Orbifloxacin*	
	Pradofloxacin*	
Folsäureantagonisten		7,997
	Trimethoprim	7,997
Fusidinsäure*		
	Fusidinsäure*	
Ionophore*		
	Monensin*	
Lincosamide		9,910
	Clindamycin	
	Lincomycin	9,636
	Pirlimycin*	
Makrolide		58,677
	Erythromycin*	
	Gamithromycin*	

Stoffklasse	Wirkstoff	2018 (in t)
	Spiramycin*	
	Tildipirosin*	
	Tilmicosin	3,101
	Tulathromycin*	
	Tylosin	54,246
	Tylvalosin*	
Nitrofurane*		
	Furazolidon*	
Nitroimidazole*		
	Dimetridatzol	
	Metronidazol	
Penicilline		271,168
	Amoxicillin	237,094
	Ampicillin	3,108
	Benethamin*	
	Benzylpenicillin	22,158
	Cloxacillin	2,573
	Nafcillin*	
	Oxacillin*	
	Penetamathydroiodid	3,658
	Phenoxymethylpenicillin	1,520
Pleuromutiline		8,233
	Tiamulin	
	Valnemulin*	
Polypeptid-Antibiotika		73,600
	Bacitracin*	
	Colistin	73,588
	Polymyxin B	
	Thiostrepton*	
Sulfonamide		63,341
	Formosulfathiazol*	
	Sulfadiazin	16,089
	Sulfadimethoxin	13,483
	Sulfadimidin	25,054
	Sulfadoxin	3,961
	Sulfamerazin*	
	Sulfamethoxazol*	
	Sulfamethoxyipyridazin*	
Tetrazykline		178,498
	Chlortetrazyklin	44,059
	Doxyzyklin	98,639
	Oxytetrazyklin	5,738
	Tetrazyklin	30,061
Gesamtmenge		722,430

*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 2018.

Tierärzte mit einer tierärztlichen Hausapotheke abgegeben als im Vorjahr. Dieser Wert entspricht in etwa auch der Verringerung der Abgabemengen von 2016 zu 2017. Gegenüber der ersten Erfassung im Jahr 2011 verringerte sich die Abgabemenge damit um rund 983 t. Dies entspricht einem Rückgang von 57,6 Prozent. Verringert wurde v. a. die Abgabe von vier Antibiotikaklassen: Penicilline, Tetracycline, Makrolide und Sulfonamide. So betrug der Rückgang im Zeitraum 2011 bis 2018 bei den Tetracyclinen 386 t; dies entsprach einem Rückgang von 68,4 Prozent. Penicilline waren mit einer um 257 t (48,6 Prozent) geringeren Abgabemenge die Wirkstoffgruppe mit dem zweithöchsten Rückgang. Ebenfalls um über 100 t verringerten sich die Abgabemengen bei den Makroliden (114 t; 66,1 Prozent) und Sulfonamiden (122 t; 65,7 Prozent). Entsprechend gehörten Tetracycline, Makrolide und Sulfonamide zusammen mit den Folsäureantagonisten für die eine Abnahme von 22 t (73,2 Prozent) berechnet wurde, zu den Wirkstoffgruppen mit den höchsten prozentualen Rückgängen seit Beginn der Abgabemengenerfassung.

Den Vergleich der Antibiotikaabgabemengen im Verlauf von 8 Jahre zeigen **Tabelle 2**, **Abbildung 1** und **Abbildung 2**. Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass sich die Antibiotikaabgabemengen von 2014 zu 2015 stärker verringert haben als in den vorhergehenden und nachfolgenden Erfassungsjahren.

Zum ersten Mal seit der Erfassung der Antibiotikaabgabemengen liegen die für das Jahr 2018 mitgeteilten Mengen für Fluorchinolone (7,717 t) unterhalb derjenigen für das Jahr 2011 erfassten Mengen (8,247 t). Somit beträgt die Abnahme im Zeitraum 2011 bis 2018 jetzt 0,530 t (ca. -6,4 Prozent). Es wurde berechnet, dass sich die Abgabemenge von Enrofloxacin über den Erfassungszeitraum dennoch nicht verringert hat (2011: 5,909 t; 2018: 6,144 t). Die Abgabe der Gesamtmengen im Zeitraum 2011 bis 2018 verlief allerdings nicht kontinuierlich. 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 sanken die Abgabemengen der Fluorchinolone dann um ca. 3,007 t (24,4 Prozent). Entgegen dieser positiven Entwicklung in diesen beiden Jahren stiegen die Abgabemengen der Fluorchinolone im Jahr 2017 wieder um 6,1 Prozent (0,566 t) an und lagen damit 2017 um 20,1 Prozent höher als im ersten Erhebungsjahr 2011 (**Abb. 3**). Die Verwendung der Fluorchinolone in der Veterinärmedizin wird wegen ihrer besonderen Bedeutung für die Humanmedizin sehr kritisch gesehen. Laut der aktuellen Einstufung der WHO aus dem Jahr 2017 zählen sie zu der Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ [15].

Für die Klasse der Cephalosporine (3. und 4. Generation), die entsprechend der aktuellen

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Differenz (t) 2011–2018
Aminoglykoside	47	40	39	38	25	26	29	30	-17,6
Cephalosporine 1. Gen.	2,0	2,1	2,1	2,1	1,9	2,0	2,0	2,1	+0,1
Cephalosporine 3. Gen.	2,1	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3	1,3	-0,8
Cephalosporine 4. Gen.	1,4	1,4	1,4	1,4	1,3	1,1	1,1	0,5	-1,0
Fenicole	6,1	5,7	5,2	5,3	5,0	5,1	5,6	6,0	-0,1
Fluorchinolone	8,2	10,4	12,1	12,3	10,6	9,3	9,9	7,7	-0,5
Folsäure- antagonisten	30	26	24	19	10	9,8	7,8	8,0	-21,9
Lincosamide	17	15	17	15	11	10	11	9,9	-6,9
Makrolide	173	145	126	109	52	55	55	59	-114,5
Penicilline	528	501	473	450	299	279	269	271	-256,8
Pleuromutiline	14	18	15	13	11	9,9	13	8,2	-5,9
Polypeptid- antibiotika	127	123	125	107	82	69	74	74	-53,8
Sulfonamide	185	162	152	121	73	69	62	63	-121,5
Tetracycline	564	566	454	342	221	193	188	178	-385,9
Gesamtmenge	1706	1619	1452	1238	805	742	733	722	-983,2

*Scheinbare Abweichungen sind rundungsbedingt; auch bei den Differenzen 2011 bis 2018 sind die ursprünglich berechneten Werte gerundet worden.

Tab. 2: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen* (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse (in t) an Tierärzte, Deutschland 2011 bis 2018.

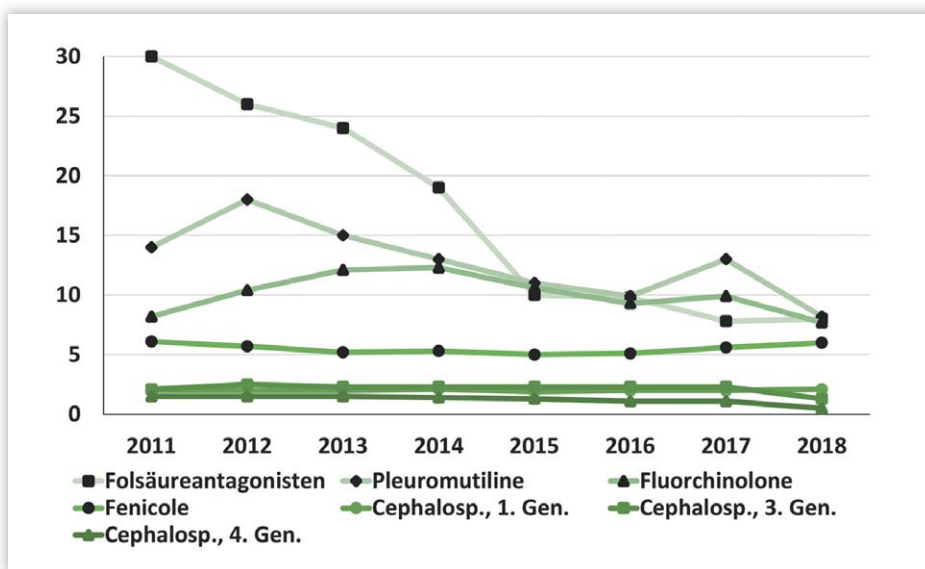


Abb. 2: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen <30 t (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse (in t), Deutschland 2011 bis 2018.

Einstufung der WHO aus 2017 auch zu der Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ zählen [15], ist seit der ersten Erfassung der Abgabemengen im Jahr 2011 für 2018 erstmals eine Abgabemenge mitgeteilt worden (1,730 t), die 50 Prozent unterhalb der Abgabemenge von 2011 (3,484 t) lag.

Die Abgabemenge der Polypeptidantibiotika (Hauptteil Colistin) betrug 2018 ca. 74 t. Dies entspricht in etwa der Menge von 2017

(ca. 74 t); 2017 war die Abgabemenge im Vergleich zu 2016 um 4,658 t (6,8 Prozent) gestiegen. Über die gesamten Erfassungsjahre betrachtet sank die Abgabemenge der Polypeptidantibiotika allerdings seit 2011 um 54 t (42,2 Prozent). Aus dem Bericht des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) über die Evaluierung des Antibiotikaminimierungskonzepts der 16. AMG-Novelle geht hervor, dass Polypeptidantibio-

Tierart	Anzahl 2011	Anzahl 2018
Brieftaube	10	11
Ente	1	5
Fasan	2	0
Gans	2	0
Geflügel	1	0
Fisch	1	1
Huhn	76	81
Hund	174	225
Kaninchen	6	11
Katze	89	101
Meer-schweinchen	4	4
Pferde	49	40
Pute	31	43
Rind	280	278
Schaf	47	53
Schwein	262	261
Ziege	15	14

Tab. 3: Anzahl der bei der Abgabengenerierung 2011 und 2018 gemeldeten Präparate je Zieltierart (Mehrfachnennungen sind zulassungsbedingt möglich).

Anwendungsart*	Abgabemengen (in t)		
	2016	2017	2018
oral	672,732	661,426	648,731
parenteral	54,038	56,539	58,279
intramammär	8,195	7,828	11,794
intrauterin	4,432	4,215	4,107
sonstige	4,114	4,151	4,297

*Doppellistung möglich, da einige Präparate für mehrere Anwendungsarten zugelassen sind.

Tab. 4: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz, in t) 2016 bis 2018, die für die verschiedenen Anwendungsarten zugelassen waren.

Stoffklasse	Abgabemenge (in t)		
	2016	2017	2018
Aminoglykoside + Makrolide	1,937	1,789	1,764
Cephalosporine 3. + 4. Gen.	0,681	0,680	0,383
Fenicole	4,435	4,823	5,395
Fluorchinolone	2,079	2,156	1,302
Penicilline	5,448	7,586	8,216
Tetrazykline	2,234	2,401	2,326
Gesamtmenge	16,814	19,434	19,387

Tab. 5: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse (in t) 2016 bis 2018, die für die Anwendung als One-shot- und/oder Long-acting-Präparat zugelassen waren.

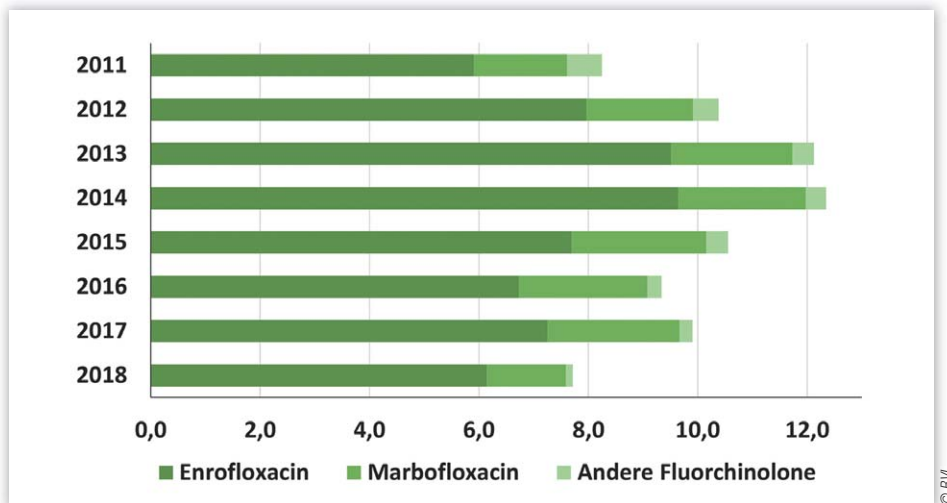


Abb. 3: Vergleich der Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz) bei Fluorchinolonen (in t), Deutschland 2011 bis 2018.

tika v. a. bei Masthühnern eingesetzt werden [16]. Im Evaluierungszeitraum von 2014 bis 2017 war ein Anstieg der Verbrauchsmengen bei Masthühnern zu verzeichnen (von 11,8 t im 2. Halbjahr 2014 auf 12,2 t im 2. Halbjahr 2017, d. h. um 13,0 Prozent). Gleichzeitig gab es in Deutschland aber durchaus Betriebe mit Masthühnern, die keinerlei Antibiotika einsetzten.

Wie die Fluorchinolone und die Polypeptidantibiotika zählen die Makrolide ebenfalls zu der Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ [15]. Bei den Makroliden hat es im Jahr 2018 gegenüber dem Jahr 2017 eine Mengenerhöhung von ca. 4 t gegeben. Rechnet man die Gesamtmengen der zur Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ gehörenden Antibiotika zusammen, ergibt sich für 2011 eine Gesamtmenge von 312 t, für 2017 und 2018 von jeweils ca. 142 t.

Zuordnung der Tierarten zu den entsprechenden Abgabemengen

Da die Mehrzahl der Präparate für mehrere Tierarten zugelassen ist, ist eine eindeutige Zuordnung von entsprechenden Abgabemengen zu einzelnen Tierarten nicht möglich. Eine Unterteilung in Präparate, die für Lebensmittel liefernde Tiere (LLT) bzw. ausschließlich 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 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 827 im Jahr 2018 in Deutschland als meldepflichtig und verkehrsfähig klassifizierten Antibiotika im veterinärmedizinischen Bereich (summiert über die Zulassungsnummer) wurden für 564 Präparate Abgabemengen gemeldet. Die 263 Präparate, zu denen keine

Meldung abgegeben wurde, waren in Deutschland zwar zugelassen, im Jahr 2018 aber offenbar nicht im Verkehr. In **Tabelle 3** sind die Anzahl der zugelassenen und bei der Abgabengenerierung 2011 und 2018 gemeldeten Präparate je Tierart 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 Jahr 2018 entfielen 99 Prozent der abgegebenen Mengen (713 t) auf Präparate, die für LLT zugelassen waren. Eine Aussage darüber, welche Mengen an Antibiotika tatsächlich für die Verwendung bei N-LLT abgegeben wurden, ist nicht möglich.

Darreichungsformen/Anwendungsart

Bei der Zulassung von Antibiotika wird unterschieden zwischen oraler, parenteraler, intramammärer, intrauteriner und sonstiger Anwendung. Der größte Teil der Abgabemenge entfiel mit etwa 649 t (90 Prozent) auf Präparate für die orale Anwendung. Etwa 58 t Grundsubstanz wurden zur parenteralen Anwendung, ca. 12 t zur intramammären und 4,1 t zur intrauterinen Anwendung abgegeben. Auf den Bereich „sonstige Anwendung“, z. B. Sprays oder Salben, entfielen ca. 4,3 t (Doppellistung möglich, **Tab. 4**). Es kam zu einer Zunahme bei den Präparaten für die parenterale Applikation, während sich die Menge bei der oralen Applikation weiter verringerte. Somit verringerte sich das Mengenverhältnis zwischen den beiden Anwendungsarten in den Erfassungsjahren zugunsten der parenteralen Applikation.

One-shot- und Long-acting-Präparate

In Deutschland waren im Jahr 2018 insgesamt 89 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 handelte es sich um Amoxicillin, Benzylpenicillin/Dihydrostreptomycin, Cefquinom, Ceftiofur, Danofloxacin, Enrofloxacin, Florfenicol, Gamithromycin, Marbofloxacin, Oxytetracyclin, Tildipirosin, Tilmicosin, Tulathromycin und Tylosin.

Die Abgabemengen für Tierarzneimittel für One-shot- und/oder Long-acting-Präparate wurden für 2018 mit ca. 19 t berechnet. Dies entspricht der Abgabemenge von 2017 (Tab. 5). Damit machten diese Tierarzneimittel bei den Injektionspräparaten einen Anteil von ca. 33,3 Prozent aus (Gesamtmenge Injektionspräparate ca. 58 t). Der Abgabeanteil der Tierarzneimittel, die ausschließlich zur Anwendung als One-shot-Präparat zugelassen waren, betrug ca. 4,4 t. Von Tierarzneimitteln, die ausschließlich als Long-acting-Präparate zugelassen waren, wurden ungefähr 8,2 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 = erste 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 4** zu entnehmen.

Im Zeitraum von 2011 bis 2018 sanken die Abgabemengen nicht in allen PL-Regionen. Für folgende PL-Regionen wurde eine Zunahme der Abgabemengen mitgeteilt: 10, 12, 13, 22, 42, 45, 51, 53, 57, 60, 68, 75, 83 und 87. Im o. g. Erfassungszeitraum von acht Jahren ergab sich eine Zunahme der Tonnagen im Regelfall von unter 0,5 t (Ausnahme: PL-Region 12 – südliches und südöstliches Berlin; ca. 4,7 t – und 22 – Hamburg Nord/West, Norderstedt, Ahrensburg, Wedel; ca. 0,8 t – sowie 87 – Kempten, Kaufbeuren, Memmingen, Marktobendorf; ca. 1,0 t).

Für den Erfassungszeitraum von acht Jahren wurden für die PL-Regionen 03, 07, 08, 09, 14, 17, 19, 23, 25, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 37, 39, 44, 46, 48, 56, 59, 72, 77, 86, 93, 94 sowie 97 Abnahmen der Abgabemengen von 60 Prozent und mehr errechnet. Es ist zu beachten, dass Schwankungen in einzelnen PL-Regionen auch durch Zu- oder Wegzug größerer Tierarztpraxen bedingt sein können. Dazu werden allerdings keine Daten erhoben.

Schlussfolgerungen

Die Abgabemengen von Antibiotika verringerten sich seit der ersten Erfassung 2011 deutlich um 983 t (ca. 57,6 Prozent). Die Abnahme der

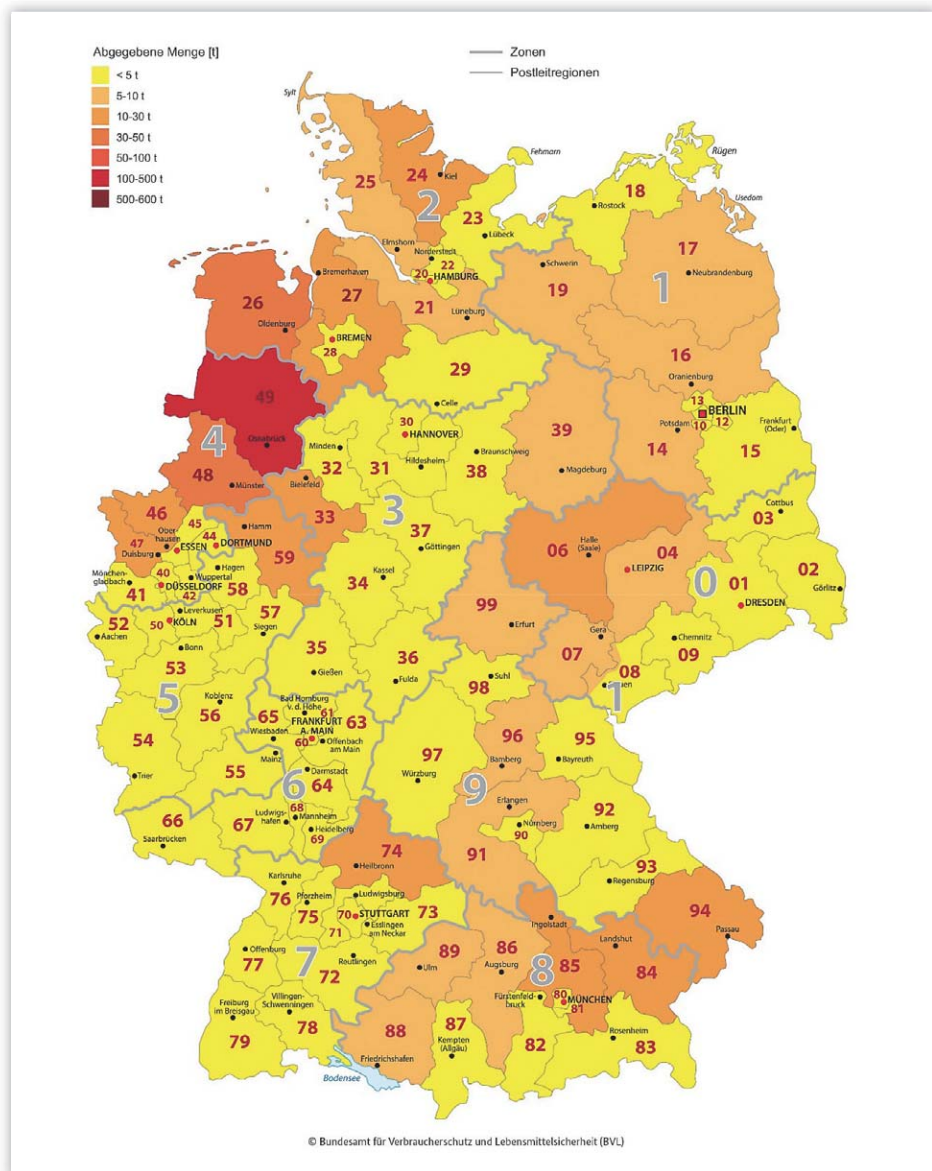


Abb. 4: Antibiotikaabgabemengen (Grundsubstanz) (in t) je Postleitregion in Deutschland 2018.

Antibiotikaabgabemengen ist nicht mit einer nennenswerten Verringerung der Tierzahlen in Deutschland verknüpft (Tab. 6).

Die als positiv und zielführend zu bewertende Entwicklung der Verringerung der Antibiotikaabgabemengen geht erstmals seit der Erfassung im Jahre 2011 auch mit einer deutlichen Verringerung der Mengen bei den als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“, wie den Cephalosporinen der 3. und 4. Generation um 50 Prozent und den Fluorchinolonen, einher. Die Verringerung bei den Fluorchinolonen beträgt bisher allerdings nur ca. 6 Prozent gegenüber der Menge von 2011. Damit liegen die Mengen für beide Wirkstoffklassen 2018 erstmals unterhalb der für 2011 gemeldeten Mengen. Es ist dabei allerdings zu berücksichtigen, dass sich die Abgabemenge von Enrofloxacin über den Erfassungszeitraum nicht verringert hat (2011: 5,909 t; 2018: 6,144 t). Da sich diese deutliche Verringerung bei den Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. und 4. Generation erst für die Abgabe-

mengen 2018 ergab, kann vermutet werden, dass hier die Änderungen der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) greifen [17]. Die TÄHAV schreibt seit dem 01.03.2018 vor, dass bei der Anwendung von Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. und 4. Generation ein Antibiogramm nach standardisierten Verfahren durchzuführen ist.

Allerdings sind noch nicht bei allen Wirkstoffgruppen, die von der WHO als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ klassifiziert werden, gleichermaßen die gewünschten Abnahmen der Abgabemengen zu verzeichnen. Bei zwei von fünf von der WHO so klassifizierten Wirkstoffgruppen [15], die auch für die Veterinärmedizin in Deutschland zugelassen sind, musste von 2017 zu 2018 eine geringe 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“

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Rinder, gesamt¹	12,71	12,53	12,51	12,69	12,74	12,64	12,47	12,28	11,90
davon Milchkühe¹	4,18	4,19	4,19	4,27	4,30	4,28	4,22	4,20	4,10
Schweine, gesamt¹	26,90	27,40	28,33	28,13	28,34	27,65	27,38	27,58	26,40
davon Zuchtsauen¹	2,23	2,22	2,14	2,08	2,07	2,00	1,93	1,93	1,54
Schafe, gesamt¹	2,09	1,66	1,64	1,57	1,60	1,58	1,57	1,58	1,57
davon Zuchtschafe¹	1,34	1,18	1,17	1,12	1,13	1,11	1,10	1,11	1,10
Broiler (Einstellungen)^{2,3}	708,00	765,00	743,80	754,90	810,20	792,40	787,10	766,70	715,60
Legehennen (Bestand)⁴	29,87	34,02	36,55	38,44	39,64	40,16	40,40	40,57	41,40
Ziegen¹	0,15	–	–	0,13	–	–	0,14	–	–
Pferde³	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,30 ⁶	1,30
Katzen⁵	8,20	8,20	12,30	11,50	11,80	12,90	13,40	13,70	14,80
Hund⁵	5,30	5,20	7,40	6,90	6,80	7,90	8,60	9,20	9,40
Kleintiere⁵	5,30	–	7,60	6,10	5,90	5,10	5,00	6,10	5,40
Ziervögel⁵	3,50	–	3,70	3,40	4,00	4,20	4,60	5,30	4,80
Aquarien⁵	2,00	–	2,30	2,00	2,10	2,00	2,00	2,10	1,90
Gartenteiche⁵	2,20	–	2,60	1,70	1,80	1,60	1,60	1,60	1,50
Terrarien⁵	0,40	–	0,80	0,80	0,80	0,70	0,70	0,80	1,00

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

Tab. 6: Tierzahlen in Deutschland von 2010 bis 2018 (in Millionen Tiere).

zählen die Makrolide und die Polymyxine. Zu den Polymyxinen gehören das Colistin (Polymyxin E) und das Polymyxin B, die in Deutschland zu der Gruppe der Polypeptidantibiotika gezählt werden. In Deutschland wird Colistin v. a. in der Geflügelmast eingesetzt [16]. Alle fünf o. g. Wirkstoffgruppen gehören nach Einstufung der Welt-Tiergesundheitsorganisation ebenfalls zur „List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance“ [18]. Sie sollten daher nur sehr restriktiv („second line“) im Veterinärbereich zum Einsatz kommen. Eine merkliche Reduzierung des Colistineinsatzes fordert auch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) [19]. Sie postuliert, dass der Colistineinsatz in der EU auf maximal 5 mg/kg gehaltener Schlacht- und Nutztiere pro „Population Correction Unit“ (PCU) reduziert werden sollte. Dies bedeutet für Deutschland, die bisher eingesetzte Menge drastisch zu reduzieren. Entsprechend des Reports „European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption“ (ESVAC) wurde in Deutschland 2016 eine Menge von 7,89 mg/PCU eingesetzt, die damit noch deutlich über der von der EMA geforderten Einsatzmenge lag [14].

Seit Beginn der Antibiotikaabgabemengenerfassung konnte eine jährliche Abnahme der Abgabemengen der an Tierärzte abgegebenen Antibiotika verzeichnet werden. Ein besonders

starker Rückgang mit 433 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 erklären [20]. Bei den Fenicolen, Makroliden und Polypeptidantibiotika (v. a. Colistin) gab es seit 2015 jedoch wieder Anstiege der Abgabemengen, sodass bei den Fenicolen faktisch das Ausgangsniveau von 2011 mit 6,0 t erreicht wurde. Bei den Makroliden war seit 2015 ein Anstieg um 6,2 t und bei den Polypeptidantibiotika von 4,7 t zu verzeichnen.

Der Trend zu einer Erhöhung des Anteils an parenteral zu verabreichenden Antibiotika setzt sich minimal fort, dennoch stellten die zur oralen Gabe zugelassenen Antibiotika 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 Tierarzneimittel für mehrere Tierarten zugelassen sind. Lediglich die Einteilung in LLT und N-LLT ist möglich. 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 be-

stimmten Bestandsgröße seit Juli 2014 halbjährlich erfasst. Einzelheiten zu diesen Daten stehen dem BVL nicht zur Verfügung. Diese können jedoch für den Zeitraum 2014 bis 2017 dem Evaluierungsbericht des BMEL und den zugehörigen Anlagen entnommen werden [16].

Für eine fachlich fundierte Bewertung des Antibiotikaeinsatzes und den daraus resultierenden Folgen für die Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen sind flächendeckend detaillierte Angaben (Verbrauchsmengenerfassung) notwendig. In Art. 57 der neuen Europäischen Tierarzneimittelverordnung (Verordnung (EU) 2019/6) wurde die gesetzliche Grundlage für die Verbrauchsmengenerfassung in der EU zusätzlich zur Abgabemengenerfassung geschaffen [21]. Nur bei der Erfassung des tatsächlichen Antibiotikaeinsatzes und der zugehörigen epidemiologischen Daten ist eine Verknüpfung zu den Resistenzdaten möglich. Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hatte bereits vor einigen Jahren Möglichkeiten für eine entsprechende Datenerhebungen und entsprechende Berechnungsmethoden erarbeitet [22,23]. Bei der Verknüpfung von Resistenzdaten und Verbrauchsmengen sollte u. a. bedacht werden, dass auch weitere Faktoren, z. B. Co-Selektions- und Gentransfer-Mechanismen [24], die Resistenzbildung und Verbreitung beeinflussen können.

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

Die weiterhin gültigen Antibiotika-Leitlinien [25] müssen bei der Anwendung von Antibiotika stets Beachtung finden. Damit diese Leitlinien mehr Bedeutung erhalten, hat der Gesetzgeber auch Anwendungshinweise aus den Antibiotika-Leitlinien in die 2. TÄHAV-Novelle übernommen, die am 01.03.2018 in Kraft getreten ist [17]. Hierzu gehören u. a. die Antibiotigrammpflicht: 1. beim Wechsel des Antibiotikums im Behandlungsverlauf, 2. bei einer Therapiedauer von 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. Für eine valide Beurteilung von Resistenzdaten müssen auch diese Daten erfasst werden. Die Antibiotigrammpflicht bei der Anwendung von Fluorchinolonen oder Cephalosporinen der 3. und 4. Generation ist neu hinzugekommen.

Auf die Einhaltung der Dosierungsschemata sollte geachtet werden, auch wenn es Hinweise gibt, dass hohe Dosierungen mit verkürzter Therapiedauer zielführend sein könnten. (Vorsicht: Wartezeiten verändern sich möglicherweise!) Zu niedrige Dosierungen jedoch fördern die Resistenzenentwicklung. Die Erregerdiagnostik und Bestimmung des am besten geeigneten Antibiotikums (Antibiogramm) unter Verwendung standardisierter Methoden [26] stellen im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen ebenfalls ein wichtiges Werkzeug dar. Beides sollte daher so häufig wie nur möglich eingesetzt werden.

Das 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 Antibiotigrammen eine Tabelle mit Grenzwerten und MHK₉₀-Daten veröffentlicht, die im jährlichen Rhythmus aktualisiert wird (www.bvl.bund.de/DE/09_Untersuchungen/untersuchungen_node.html). Zur weiteren Unterstützung praktizierender Tierärzte wurde im *Deutschen Tierärzteblatt* die „Bewertung von Antibiotigrammen als Hilfestellung zur Auslegung von § 12c Abs. 2 Nr. 3 der TÄHAV“ als Beilage veröffentlicht [27]. 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. Entsprechend sollte der Einsatz von Antibiotika nur bei therapiewürdigen bakteriellen Infektionen erfolgen.

Literatur

- [1] World Health Organization (2015): ISBN: 978-92-4-150976-3, www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/.
- [2] World Health Organization (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 May 2007. Geneva: World Health Organization. ISBN 978-92-4-159574-2.
- [3] Freire-Moran L, Aronsson B, Manz C, Gyssens 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.
- [4] Roca I, Akova M, Baquero F, Carlet J, Cavalieri M, Coenen S, Cohen J, Findlay D, Gyssens I, Heuer OE, Kahlmeter G, Kruse H, Laxminarayan R, Liébana E, López-Cerero L, MacGowan A, Martins M, Rodríguez-Baño J, Rolain JM, Segovia C, Sigafoos 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.
- [5] 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>.
- [6] Organisation for Economic Co-operation and Development (2015): Antimicrobial resistance in G7 countries and beyond. Economic issues, policies and options for action. www.oecd.org/els/health-systems/Antimicrobial-Resistance-in-G7-Countries-and-Beyond.pdf
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung (2015): DART 2020: Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/D/DART_2020/BMG_DART_2020_Bericht_dt.pdf.
- [10] 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.
- [11] World Health Organization (2015): Global Action Plan On Antimicrobial Resistance. ISBN 978-92-4-150976-3.
- [12] 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.
- [13] Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Arzneimittelverordnung – DIMDI-AMV) vom 19.11.2010, eBAnz AT122 2010 B1, 22.11.2010.
- [14] European Medicines Agency (2018): European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption. Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2016 (EMA/275982/2018).
- [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] Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2019): Bericht über die Evaluierung des Antibiotikaminimierungskonzepts – Evaluierung aufgrund des § 58g des Arzneimittelgesetzes. www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/_texte/Antibiotika-Dossier.html?notFirst=false&docId=12625904.
- [17] Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken vom 21. Februar 2018 (BGBl. Jahrgang 2018, Teil I Nr. 7, S. 213–6).
- [18] World Organisation for Animal Health (2015): OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance. www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf.
- [19] European Medicines Agency (2016): Updated advice on the use of Colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health (EMA/CVMP/CHMP/31573/2016).
- [20] 16. Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes vom 10.10.2013 (16. AMG-Novelle), BGBl. I. S. 3813; zuletzt geändert durch Berichtigung der 16. AMG-Novelle vom 24.03.2014, BGBl. I. 272.
- [21] Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 11.12.2018, Amtsblatt der Europäischen Union, L 4/43 – 167.

- [22] European Medicines Agency (2015): Principles on assignment of defined daily dose for animals (DDDvet) and defined course dose for animals (DCDvet). EMA/710019/2014, Veterinary Medicines Division. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/06/WC500188890.pdf.
- [23] 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.
- [24] Baker-Austin C, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV (2006): Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends in Microbiol.* 14(4): 176–182.
- [25] 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.
- [26] Clinical and Laboratory Standards Institute (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.
- [27] Deutsches Tierärzteblatt (2019): Bewertung von Antibiotogrammen als Hilfestellung zur

Auslegung von § 12c Abs. 2 Nr. 3 der TÄHAV. Beilage inklusive erläuterndem Artikel DTBl. 1: 14–16. www.bundestieraerztekammer.de/tieraerzte/leitlinien/.

Korrespondierender Autor

Dr. Jürgen Wallmann



© privat

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