

Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung

Ergebnisse der Machbarkeitsstudie „VetCab“

von Peter Hajek, Roswitha Merle, Annemarie Käsbohrer, Lothar Kreienbrock und Fritz R. Ungemach

In den Jahren 2007 und 2008 führten die Autoren gemeinsam das Forschungsprojekt „Veterinary Consumption of Antibiotics: VetCab“ zur Erfassung von Verbrauchsmengen antibiotisch wirksamer Substanzen in der Nutztierhaltung durch. Mitten in der Arbeit an diesem Manuskript verstarb Prof. Dr. Fritz R. Ungemach, der dieses Projekt maßgeblich initiierte. Ohne ihn wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen.

Mit VetCab sollte geprüft werden, ob es möglich ist, Verbrauchsmengen antibiotisch wirksamer Substanzen bei landwirtschaftlichen Nutztieren zu erfassen. Für diese Machbarkeitsstudie stellten 24 tierärztliche Praxen sowie 66 landwirtschaftliche Betriebe ihre Aufzeichnungen (Arzneimittelanwendungs- und -abgabebelege bzw. Bestandsbücher) zur Verfügung. Die Daten wurden in eine Datenbank übertragen, um anschließend in erster Linie das Konzept der Datenerfassung zu prüfen und zu bewerten. Dabei sollte geklärt werden, ob geeignete Daten für eine Verbrauchsmengenerfassung in ausreichender Qualität gesammelt werden können.

Dokumentation des Arzneimittelverbrauchs als Auftrag der Zoonoserichtlinie

Schon 1998 und 1999 wurde auf der EU-Konferenz in Kopenhagen und von der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) empfohlen, in den EU-Staaten Erfassungssysteme des Antibiotikaverbrauchs zu implementieren. Im Jahr 2003 ist die europäische Zoonoserichtlinie 2003/99/EG in Kraft getreten, in der ein Monitoring von resistenten Keimen in den Mitgliedsstaaten vorgeschrieben ist. Da die Entstehung von antimikrobiellen Resistenzen eng an das Verabreichen von Antibiotika geknüpft ist, impliziert die Richtlinie unter anderem die regelmäßige Erfassung der Mengen verabreichter Antibiotika. Anlässlich des internationalen Symposiums „Risikomanagement zur Begrenzung der Antibiotikaresistenzen“ Ende 2004 im BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) wurde als eine Maßnahme zum Risikomanagement gefordert, die Verbrauchsmengen detailliert zu erfassen. Einige europäische Mitgliedsstaaten führen dies bereits durch. Im Rahmen der hier vorgestellten Machbarkeitsstudie sollte nun geprüft werden, ob und wie diese Empfehlung auch in Deutschland umgesetzt werden kann.

Bisher gab es in Deutschland nur Schätzungen über die Abgabe von Antibiotika an Tierärzte, die auf Verkaufszahlen beruhen. Mit diesen Schätzungen ist es allerdings nicht möglich, auf die angewendete Menge eines antibiotischen Wirkstoffs bei den verschiedenen Zieltierarten zu schließen, was aus fachlicher Sicht einen großen Nachteil darstellt. Auch weil strittig über die Resistenzentwicklung bei Bakterien in der Tiermedizin diskutiert wird und es deshalb Bestrebungen auf europäischer Ebene gibt, den Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin stark einzuschränken, ist es erforderlich, neben einer verbindlich vorgeschriebenen systematischen Erfassung der Abgabemengen von Antibiotika durch die DIMDI AMV (Meldung der Abgabemenge durch den pharmazeutischen Unternehmer), ein Konzept für eine freiwillige Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika zu entwickeln. Dieses Konzept sieht vor, erstmalig wissenschaftlich fundierte und geeignete Daten über die eingesetzte Menge von Antibiotika in Verbindung mit der jeweiligen Zieltierart zu sammeln. Somit können Daten über die Entwicklung und Entstehung von Resistenzen sinnvoll ergänzt und Zusammenhänge zwischen der eingesetzten Menge von Antibiotika und der Resistenzentwicklung hergestellt werden.



Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat diese Studie (VetCAB) bei Forschungsinstituten der tierärztlichen Bildungsstätten in Auftrag gegeben, um prüfen zu lassen, ob derartige Daten unter praktikablen und wissenschaftlichen Gesichtspunkten zuverlässig erhoben werden können.

Machbarkeitsstudie einer Verbrauchsmengenerfassung

Das Ziel der Machbarkeitsstudie „VetCAB“ war die Entwicklung und Umsetzung eines wissenschaftlich fundierten Konzepts der Verbrauchsmengenerfassung bei landwirtschaftlichen Nutztieren, das keinen großen Mehraufwand für die Beteiligten darstellt. Dabei sollen die Erfassung und Auswertung der Daten unkompliziert und zeitnah erfolgen können. Durch eine Standardisierung der Auswertung sollen Vergleiche mit anderen europäischen Ländern ermöglicht werden.

Um dies zu erreichen, wurden die gesetzlich vorgeschriebenen und bereits vorhandenen Dokumentationen der Arzneimittelanwendung (Arzneimittelanwendungs- und -abgabebeläge – AuA nach der TÄHAV-Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in Tierarztpraxen bzw. die Informationen der Bestandsbücher der landwirtschaftlichen Betriebe) genutzt und in eine Datenbank übertragen. Da beide Dokumente lange Zeit aufbewahrt werden müssen, ist es möglich, Daten über einen längeren Zeitraum in einem einmaligen Vorgang zu erfassen und die Praktikabilität beider Erhebungszugänge miteinander zu vergleichen.

Eine wichtige Zielstellung bei der Umsetzung war es, unnötige Arbeitsbelastung für die Betroffenen zu vermeiden und das Konzept der Datenerfassung gemeinsam mit den betroffenen Personen- oder Berufsgruppen zu gestalten.

24 Praxen in fünf Landkreisen Niedersachsens (Cloppenburg, Diepholz, Emsland, Nienburg, Vechta) und 66 rinder- und/oder schweinehaltende Betriebe in Nordrhein-Westfalen (Landkreis Kleve) nahmen freiwillig an der Studie teil. Die Übertragung der Daten in die Datenbank wurde in der Machbarkeitsstudie von Mitarbeitern des Instituts für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführt, sodass die Praxisinhaber bzw. die Betriebsleiter lediglich die Daten bereitstellen mussten. Praxis- bzw. betriebspezifische Merkmale (Tierart/en, Betriebsgröße, Praxisgröße) wurden anhand eines Fragebogens ebenfalls erfasst.

Die zentrale Datenbank wurde vom Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig entwickelt. Sie verfügt über eine Eingabemaske, mit der über das Internet Daten direkt in die Datenbank eingegeben werden können. Die Daten konnten auch lokal eingegeben und anschließend in die Datenbank übertragen werden. Die erfassten Daten entsprachen den Angaben auf dem AuA bzw. im Bestandsbuch und sind im **Kasten** wiedergegeben.

Teilnehmende Betriebe und Praxen erhielten anhand eines Schlüssels eine Nummer, sodass die Daten in pseudonymisierter Form in der Datenbank abgespeichert wurden. Damit sind die Vorgaben der Datenschutzgesetze eingehalten worden, was den Teilnehmern schriftlich zugesichert wurde.

Durch das Verknüpfen der Datenbank mit dem Veterinärmedizinischen Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht VETIDATA (www.vetidata.de) konnten aus den Angaben der eingesetzten Arzneimittel Art und Menge des darin enthaltenen freien Wirkstoffs berech-

Angaben je Datensatz im Projekt VetCAB

- Praxis- bzw. Betriebsnummer (pseudonymisiert)
- Anwendungs- oder Abgabedatum
- Anzahl und Art der Tiere
- Diagnose
- Arzneimittelbezeichnung
- angewendete oder abgegebene Menge des Arzneimittels
- Applikationsform
- Chargenbezeichnung
- Dauer der Anwendung

net werden. Mit Festlegung durchschnittlicher Tiergewichte konnten auch Dosis und Dosierung des Wirkstoffs abgeschätzt werden.

Ergebnisse

Folgende Ergebnisse sollen einen Überblick über die Möglichkeiten des Erfassungssystems geben. Sie spiegeln allerdings nur den Stand in den teilnehmenden Praxen bzw. Betrieben wider.

Insgesamt wurden 74 427 Datensätze in die Datenbank eingegeben, davon 68 565 Datensätze aus Praxen und 5862 Datensätze aus Betrieben. Die Daten stammen aus einem Behandlungszeitraum von 12 Kalendermonaten. Neben der Berechnung der eingesetzten **Mengen** je Wirkstoff in Kilogramm wurden auch die **Zahl der Einzelgaben** als Produkt aus Tierzahl und Behandlungsdauer je Wirkstoff analysiert und ihren Wirkstoffgruppen zugewiesen (**Tab. 1**). Im Gegensatz zur absoluten Menge spiegelt die Zahl der Einzelgaben die Häufigkeit des Arzneimitteleinsatzes wider und

Tabelle 1: Menge und Zahl der Einzelgaben je Wirkstoffgruppe und Tierart in der Machbarkeitsstudie „VetCAB“

Wirkstoffgruppe	Schwein				Rind			
	Menge		Einzelgaben		Menge		Einzelgaben	
	kg	Prozent	Anzahl	Prozent	kg	Prozent	Anzahl	Prozent
Makrolide	1636,40	5,17	3 813 561	13,26	98,46	2,44	36 320	2,71
Beta-Lactame	7275,34	23,01	6 354 797	22,09	663,13	16,45	212 480	15,83
Aminoglykoside	252,29	0,80	1 004 626	3,49	119,95	2,98	124 029	9,24
Fenicole	29,32	0,09	43 051	0,15	28,34	0,70	12 832	0,96
Tetracycline	17 155,79	54,25	7 391 674	25,69	1939,52	48,12	363 979	27,12
Lincosamide	298,38	0,94	1 065 198	3,70	18,92	0,47	29 781	2,22
Polypeptide	619,41	1,96	3 249 793	11,30	34,66	0,86	46 785	3,49
Sulfonamide	2858,59	9,04	1 032 998	3,59	626,87	15,55	3989	0,30
TMPS*	1156,10	3,66	3 519 143	12,23	460,77	11,43	429 111	31,98
Fluorchinolone	22,24	0,07	263 435	0,92	19,44	0,48	40 093	2,99
Cephalosporine	8,14	0,03	200 414	0,70	20,52	0,51	42 590	3,17
Pleuromutiline	309,60	0,98	828 835	2,88	–	–	–	–
Gesamt	31 621,58	100,00	28 767 525	100,00	4030,59	100,00	1 341 990	100,00

* Trimethoprim-Sulfonamidgruppe

bietet die Möglichkeit, die durchschnittliche Behandlungsfrequenz je Tier zu ermitteln. Die restriktive Behandlung bei ausreichend hoher Dosierung trägt zur Vermeidung der Resistenzentstehung bei. Daher kann der Arzneimittelseinsatz nur dann umfassend beurteilt werden, wenn sowohl die eingesetzte Menge als auch die Behandlungshäufigkeit (Zahl der Einzelgaben) je Wirkstoff und Tierart bekannt sind.

Bei den Tierarten Schwein und Rind waren Tetracycline die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe, gefolgt von Beta-Laktamen bei Schweinen und der Sulfonamid-Trimethoprim-Gruppe bei Rindern. Die Auswertung der Zahl der Einzelgaben zeigte jedoch andere Ergebnisse hinsichtlich der Häufigkeit der eingesetzten Wirkstoffe, die in einer unterschiedlichen Dosierung der Wirkstoffe pro Kilogramm Körpergewicht begründet sind. Hiernach lag der Anteil der Tetracycline bei beiden Tierarten wesentlich niedriger, während niedrig dosierte Wirkstoffe wie Polypeptide und Makrolide einen höheren Prozentsatz erreichten (**Abb. 1**).

Die Auswertung kann auch nach Altersgruppen und Nutzungsrichtung der Tierarten durchgeführt oder die Wirkstoffgruppe in die einzelnen Wirkstoffe aufgeteilt werden. Die Auswertung nach Applikationsform und Diagnosegruppe ist ebenfalls möglich. In weiteren Analyseschritten wurden weitere pharmakologisch-epidemiologische Kenngrößen ermittelt und auf ihre Einsetzbarkeit überprüft. Hierzu zählt etwa das Verhältnis der Einzelgaben zur Anzahl der betreuten Tiere, die als Therapiedichte definiert werden kann.

Fazit und Ausblick

Die Machbarkeitsstudie „VetCab“ hat gezeigt, dass Daten zu Verbrauchsmengen von Antibiotika in Deutschland zuverlässig und mit wenig zusätzlichem Aufwand erfasst werden können. Daten konnten sowohl in Praxen als auch in landwirtschaftlichen Betrieben in zufriedenstellender Qualität gewonnen werden. Die Analyse der Studiendaten ergab, dass nicht nur die Menge pro Wirkstoff erfasst, sondern auch der Bezug zur Dosierung, Tierart und Tierzahl hergestellt werden können, die wichtige Kriterien für die Bewertung der Resistenzentwicklung sind.

Das Projekt VetCab verfolgt ausschließlich das Ziel, den Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin im Hinblick auf den Beitrag zur Entstehung von resistenten Bakterien zu erfassen und dient nicht der Kontrolle der teilnehmenden Tierärzte. Weder das Verabreichen verbotener Substanzen noch die Einhaltung der „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln (Antibiotika-Leitlinien)“ durch Tierärzte werden anhand dieser Erfassung kontrolliert. Für Kontrollaufgaben sind und bleiben die Überwachungsbehörden zuständig, die an der Datenerhebung nicht aktiv beteiligt sind. Da die erhobenen Daten pseudonymisiert sind, können sie nicht auf eine bestimmte Tierarztpraxis oder einen bestimmten landwirtschaftlichen Betrieb zurückverfolgt werden.

Unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten sind für Berechnung und Bewertung des Antibiotikaverbrauchs nur die Informationen eines

repräsentativen Teils von Tierarztpraxen und Betrieben in Deutschland notwendig. **Eine Vollerhebung und eine gesetzliche Verpflichtung zur Teilnahme sind in dem hier vorgestellten Konzept nicht vorgesehen.**

Wir bedanken uns hiermit bei allen Teilnehmern dieser Studie, die durch ihre Kooperation einen wichtigen Baustein geliefert haben, um in Zukunft erstmalig fundierte wissenschaftliche Daten über den Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin zu erheben, die letztendlich dazu dienen, die Resistenzentwicklung zu minimieren und eine ausreichende Palette von Antibiotika für die Veterinärmedizin zu erhalten.

Literatur

Statistische Ämter des Bundes und der Länder Hrsg. Easystat: Statistik regional. CD-ROM. Ausgabe 2007. Gemeinschaftsveröffentlichung [CD-ROM]. Düsseldorf: Statistische Ämter des Bundes und der Länder; 2007.

Anschrift der Verfasser: Dr. Peter Hajek und Prof. Fritz-Rupert Ungemach, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, An den Tierkliniken 15, 04103 Leipzig

Dr. Roswitha Merle und Prof. Lothar Kreienbrock, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 2, 30559 Hannover

Dr. Annemarie Käsbohrer, Bundesinstitut für Risikobewertung, Diederdsdorfer Weg 1, 12277 Berlin

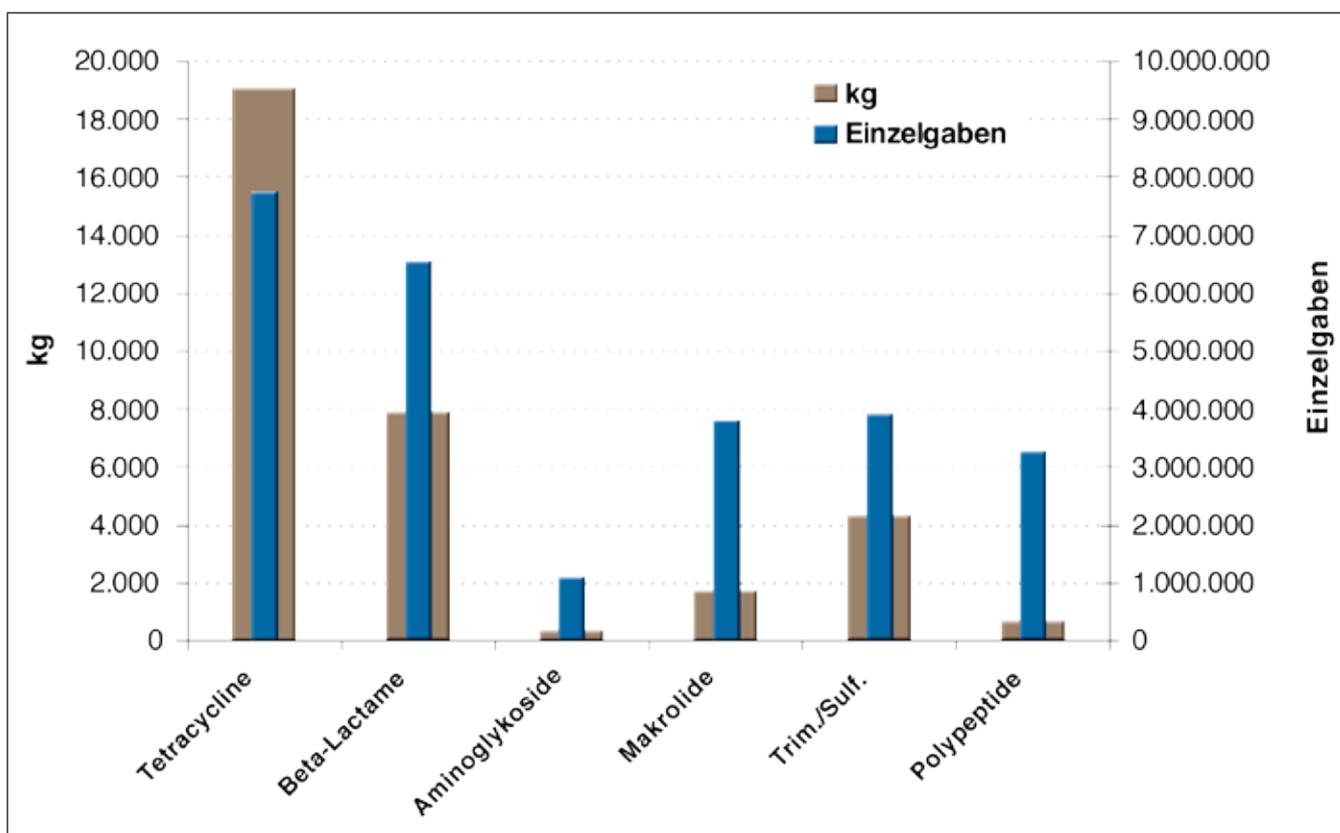


Abbildung 1: Menge und Zahl der Einzelgaben ausgewählter Wirkstoffgruppen (Summe Rind und Schwein) in der Machbarkeitsstudie „VetCab“