

Abgabemengenerfassung antimikrobiell wirksamer Stoffe in Deutschland 2011

Auswertung der nach DIMDI-AMV eingereichten Daten

von Jürgen Wallmann, Inke Reimer, Antje Römer, Alice Bender, Thomas Heberer

Erstmals wurden von den pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern in Deutschland für das Jahr 2011 Abgabemengen von antimikrobiell wirksamen Stoffen an Tierärzte gemeldet. Die Auswertung dieser Daten wurde vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) durchgeführt und ist hier zusammengefasst wiedergegeben.

Antibiotikaresistenz ist kein neues Problem, sondern es gewinnt dadurch mehr und mehr an Bedeutung, dass die therapeutische Wirkung der antimikrobiellen Stoffe für die Zukunft nicht gewährleistet ist. Jede Anwendung von Antibiotika beim Menschen, bei Tieren oder bei Pflanzen birgt das Risiko der Resistenzentwicklung. Die Ausbreitung erfolgt dann u. a. von Bakterienzelle zu Bakterienzelle, zwischen Menschen, zwischen Tieren und zwischen Mensch, Tier und Um-

welt [1]. Daher sind Verwendungsdaten zu antimikrobiellen Wirkstoffen notwendig, um die mögliche Verknüpfung von Antibiotikaaanwendung und -resistenzentstehung zu verstehen. Zwingend erforderlich sind Maßnahmen zur Verminderung des Einsatzes und der Förderung des intelligenten Gebrauchs von Antibiotika zur Reduktion der Resistenzentstehung. Der geregelte Antibiotikaeinsatz kann Resistenzentwicklungen abschwächen [2]. Die Beziehung zwischen beiden Parametern ist jedoch ausgesprochen komplex, sodass der reduzierte Antibiotikaeinsatz nicht immer notwendigerweise zu einer Reduktion von Resistenzprävalenz führen muss [3].

Erstmals waren 2011 in Deutschland pharmazeutische Unternehmer und Großhändler nach dem Arzneimittelgesetz [4] und der DIMDI-Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV) verpflichtet, die Abgabemengen von Tierarzneimitteln mit antimikrobiellen oder hormonellen Wirkstoffen zu melden [5]. Die entsprechende Datenbank wird beim Deutschen Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) geführt. Die

Abgabemenge wird jährlich erfasst (regional gegliedert) und im Folgejahr veröffentlicht. Die Daten werden außerdem für den Europäischen Vergleich im Projekt European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) aufbereitet und national veröffentlicht.

Ergebnisse

Die hier berichteten Daten für die Abgabemenge von antimikrobiellen Wirkstoffen stellen eine Basislinie, also einen Ausgangspunkt für die Entwicklung und Beurteilung der Antibiotika-Abgabemengen für Tiere in den Folgejahren dar. Die angewandte Methode erfasst neutral und exakt die Abgabemengen. Bisherige Schätzgrößen können mit diesen Daten **nicht** verglichen werden. Erst in den Folgejahren wird es möglich sein, Entwicklungstendenzen zu erkennen.

Für das Jahr 2011 meldeten pharmazeutische Unternehmer und Großhändler Daten an das DIMDI. Danach wurden insgesamt 1706 t antimikrobiell wirksamer Grundsubstanzen (ohne Arzneimittelvormischungen) an in Deutschland ansässige Tierärzte abgegeben (Auswertungsstand 24. April 2013). Gemeldet wurden von den 788 in Deutschland zugelassenen und meldepflichtigen Tierarzneimitteln 520 Präparate in 773 verschiedenen Packungsgrößen. Die 268 Präparate, zu denen keine Meldung abgegeben wurde, sind in Deutschland zwar zugelassen, waren aber offenbar 2011 nicht im Verkehr.

Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen

Den mengenmäßig größten Abgabeanteil machten mit 564 t bzw. 501 t Tetracycline bzw. Aminopenicilline aus (**Abb. 1**). Mit Abstand folgten Sulfonamide (185 t), Makrolide (173 t) und Polypeptid-Antibiotika (127 t). Weiterhin wurden 47 t Aminoglykoside, 30 t Trimethoprim, 26,5 t übrige Penicilline, 17 t Lincosamide, 14 t Pleuromutiline, 8 t Fluorchinolone sowie 6 t Fenicole abgegeben. Es wurden 5,5 t Cephalosporine gemeldet, von denen 3,5 t auf Cephalosporine der 3. und 4. Generation entfielen. Die übrigen Wirkstoffe/Wirkstoffklassen (Nitroimidazole, Nitrofurane und Fusidinsäure) wurden mit Mengen unter 1 t angegeben und sind in der **Abbildung 1** nicht dargestellt.

* Nitroimidazole, Nitrofurane und Fusidinsäure wurden mit Mengen unter 1 t angegeben und sind nicht dargestellt.

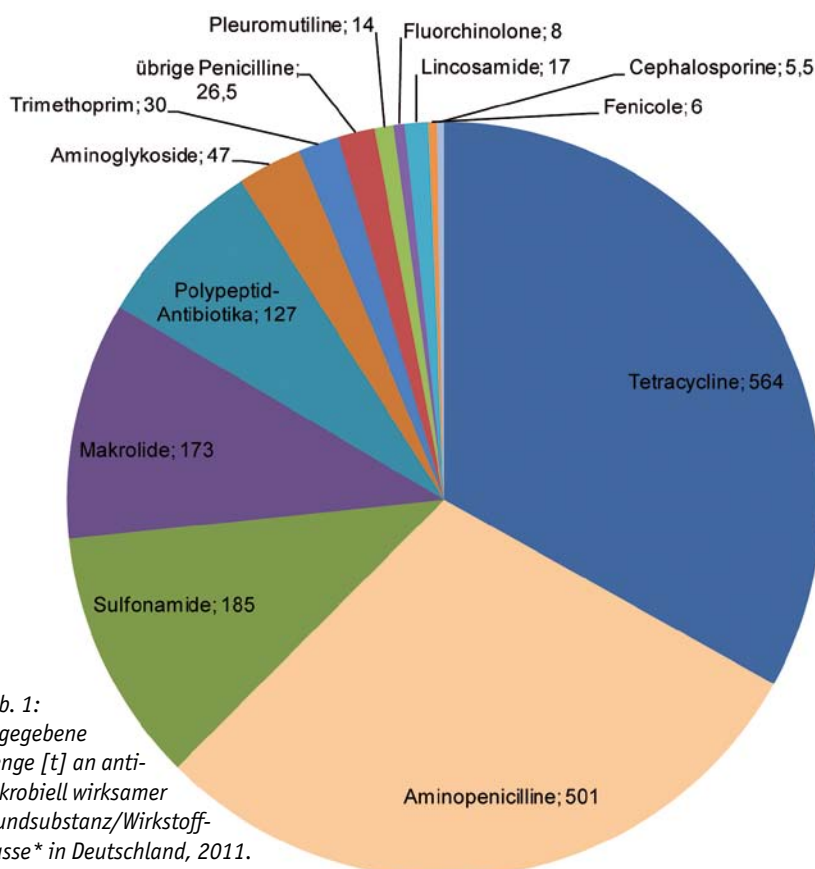


Abb. 1: Abgegebene Menge [t] an antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz/Wirkstoffklasse* in Deutschland, 2011.

Tab. 1: Anzahl zugelassener bzw. bei der Abgabemengenerfassung gemeldeter Präparate je Zieltierart

Tierart	Anzahl der für 2011 gemeldeten Präparate (Stand 24. April 2013)	Zugelassene Präparate in Deutschland (Stand 4. April 2013)
Brieftaube	10	12
Ente	1	1
Fasan	2	4
Fisch	1	1
Gans	2	2
Geflügel	1	2
Huhn	76	102
Hund	174	302
Kaninchen	6	9
Katze	89	130
Meerschweinchen	4	4
Pferd	49	58
Pute	31	44
Rind	280	389
Schaf	47	56
Schwein	262	366
Taube	3	3
Ziege	15	18
LLT	392	550
nur N-LLT	128	238
gesamt	520	788

Zuordnung der Tierarten zu den entsprechenden Abgabemengen

Eine eindeutige Zuordnung der gemeldeten Präparate zu einzelnen Tierarten ist nicht möglich, da die Mehrzahl der Präparate für die Anwendung bei verschiedenen Tierarten zugelassen ist. Eine Unterteilung in Präparate, die für Lebensmittel liefernde Tiere (LLT) bzw. für nicht Lebensmittel liefernde Tiere (N-LLT) zugelassen sind, zeigt, dass von den insgesamt abgegebenen 1706 t mikrobiell wirksamer Grundsubstanz 1698 t (96,5 Prozent) auf Präparate entfallen, die für LLT zugelassen sind. Dabei ist zu beachten, dass ein Tierarzneimittel als für LLT zugelassen eingestuft wird, wenn mindestens eine der zugelassenen Tierarten eine Lebensmittel liefernde Tierart ist. Auf ausschließlich für N-LLT zugelassene Präparate entfallen 8 t.

Von den 788 in Deutschland zur Behandlung von Tieren zugelassenen und meldepflichtigen Tierarzneimitteln (Stand 4. April 2013) sind 550 Präparate für LLT und 238 Präparate ausschließlich zur Behandlung von N-LLT zugelassen. Für LLT wurden 392 verschiedene Präparate (in 605 Packungsgrößen) und für ausschließlich N-LLT 128 Präparate (in 168 Packungsgrößen) gemeldet.

In **Tabelle 1** ist die Anzahl der zugelassenen und bei der Abgabemengenerfassung gemeldeten Präparate je Tierart gelistet. Die Listung bedeutet nicht, dass die aufgeführten Präparate ausschließlich für diese Tierart zugelassen sind.

Darreichungsformen/Anwendungsart

Die Darreichungsform wird im Folgenden nur für gemeldete Tierarzneimittel dargestellt, die (auch) für LLT zugelassen sind. Unterschieden wird zwischen oraler, parenteraler, intramammärer, intrauteriner und sonstiger Anwendung. Von den 1698 t antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz für LLT entfällt mit 1624 t der größte Teil der Abgabemenge auf Präparate für die orale Anwendung.

Präparate zur oralen Anwendung

Für das Jahr 2011 wurden 1632 t antimikrobiell wirksame Grundsubstanzen, die zur oralen Anwendung bei Tieren zugelassen sind, gemeldet. Dabei stammen 1624 t aus Tierarzneimitteln für LLT und ca. 8 t aus Tierarzneimitteln, die ausschließlich für N-LLT zugelassen sind. Tierarzneimittel mit Packungsgrößen mit Gramm-Angaben (Pulver, Granulate) waren am stärksten vertreten (**Tab. 2**).

46 Mal wurde als Packungsgrößeneinheit Liter (0,5 l bis 5 l) mit der Anwendungsart

„zum Eingeben“ oder „zum Eingeben über das Trinkwasser“ angegeben; die abgegebene Menge für diese Präparate betrug 25 t. Davon enthielten die meisten Präparate Enrofloxacin (3,0 t), Tilmicosin (1,5 t) oder Sulfadiazin (5,6 t).

Sieben Mal wurden Tabletten zum Eingeben mit Stückangaben abgegeben, dies machte eine Wirkstoffmenge von 0,3 t aus. Die Tabletten sind teilweise gleichzeitig zur intrauterinen Anwendung und zum oralen Eingeben zugelassen, sodass eine eindeutige Zuordnung nicht erfolgen kann.

Präparate zur intramammären Anwendung

Zu 50 Tierarzneimitteln zur intramammären Anwendung wurden Abgabemengen gemeldet (12 t). Davon sind 33 Präparate zur Anwendung während der Laktationsperiode und 17 Präparate zur Anwendung in der Trockenstehperiode zugelassen. Ein Produkt ist sowohl zur intramammären als auch zur intramuskulären Anwendung zugelassen, wobei Zieltierart neben dem Rind auch das Schwein

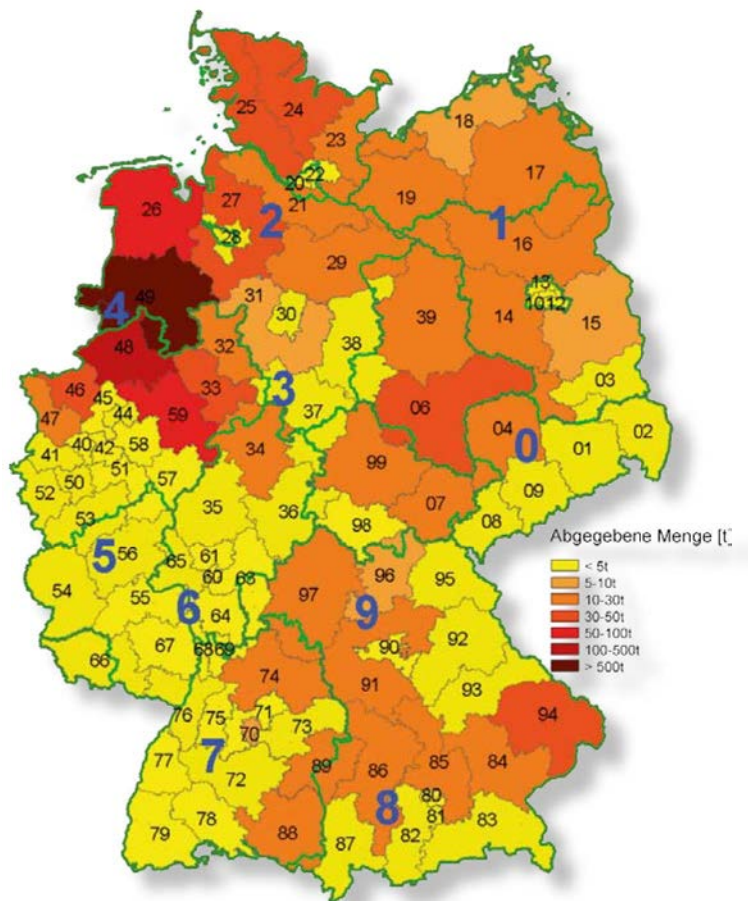


Abb. 2: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz/Postleitzone bzw. Postleitzahlenbereich [t] in Deutschland, 2011.

Tab 2: Abgabemengen an antimikrobiellen Wirkstoffen bei oral als Pulver oder Granulat anzuwendenden Tierarzneimitteln pro Packungsgröße

	Gewichtsbereich	Gesamtmenge [t]
Sehr kleine Packungen	40 bis 400 g	4,5
Kleine Packungen	500 bis 1500 g	806
Mittlere Packungen	2500 bis 6000 g	711
Große Packungen	10 / 20 / 25 kg	77

Tab. 3: Präparate zur intramammären Anwendung: Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen, die für die Anwendung während der Laktationsphase zugelassen sind

Anzahl Präparate	Wirkstoff(e)
9	Benzyl-Penicillin
1	Benzyl-Penicillin + Neomycin
1	Benzyl-Penicillin + Streptomycin
4	Cloxacillin
3	Oxacillin
3	Ampicillin + Cloxacillin
1	Ampicillin + Oxacillin
2	Trimethoprim
1	Cefalexin
1	Cefalexin + Kanamycin
1	Cefazolin
1	Cefoperazon
1	Cefquinom
1	Erythromycin
1	Neomycin + Lincomycin
1	Neomycin + Cloxacillin
1	Pirlimycin

ist. Zum größten Teil werden β -Laktam-Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) zur intramammären Anwendung abgegeben.

Bei den Mastitispräparaten während der Laktationsphase wird hauptsächlich Benzyl-Penicillin als Wirkstoff verwendet (elf Mal), wobei einmal eine Kombination mit Neomycin und einmal mit Streptomycin vorliegt. Des Weiteren werden die in **Tabelle 3** genannten Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen während der Laktationszeit verwendet.

Bei den 17 Präparaten zum Trockenstellen wird hauptsächlich Cloxacillin als Wirkstoff verwendet (zehn Präparate); daneben gibt es einzelne Präparate mit anderen Wirkstoffen (**Tab. 4**).

Tab. 4: Präparate zur intramammären Anwendung: Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen, die für die Anwendung zum Trockenstellen zugelassen sind

Anzahl Präparate	Wirkstoff(e)
10	Cloxacillin
1	Benzyl-Penicillin + Neomycin
1	Benzyl-Penicillin + Nafcillin + Dihydrostreptomycin
1	Framycetin + Benethamin-Penicillin
1	Cefapirin
1	Cefazolin
1	Cefquinom
1	Oxacillin

Präparate zur parenteralen, zur intrauterinen und zur sonstigen Anwendung

55 t Grundsubstanz wurden zur parenteralen Anwendung und 4 t zur intrauterinen Anwendung abgegeben. Auf den Bereich „Sonstige Anwendung“, z. B. Sprays und Salben, entfallen 3 t.

Regionalisierte Abgabemengen

Durch die Angabe der ersten zwei Ziffern der Postleitzahl, unter der die belieferten Tierärzte gemeldet sind, ist eine Zuordnung der abgegebenen Mengen zu Postleitzonen (erste Ziffer: 0–9) und Postleitzahlenbereichen (ersten beiden Ziffern: 01–99, außer 5, 11, 43 – da nicht vorhanden) möglich. Eine eindeutige Zuordnung zu den Ländern ist durch Postleitzahlbereiche nicht möglich, da es zu mehreren Überschneidungen der Bereiche kommt. Eine Regionalisierung der Abgabemengen nach den zweistelligen Postleitzahlen ist der **Abbildung 2** zu entnehmen.

Schlussfolgerungen

Die erhobenen Daten dienen dem wissenschaftlichen Monitoring und in diesem Zusammenhang der Verfolgung der Entwicklung der Abgabemengen durch die zuständigen Behörden. Die Erfassungsmethode sowie die erhobenen Daten werden wissenschaftlich, wie in der Deutschen Antibiotika-Resistenz-Strategie vorgesehen, weiterentwickelt bzw. ausgewertet [6].

Die Abgabemengenerfassung gemäß DIMDI-AMV ist ein Anfang, erlaubt es allein aber nicht, eine direkte Verbindung zwischen den ermittelten Abgabemengen, dem Einsatz bei den verschiedenen Tierarten bzw. Tiergruppen (LLT und N-LLT) oder einer Behandlungshäufigkeit einzelner Tierarten herzustellen. Diese Feststellung betrifft auch die Angaben zur regionalen Abgabemengenerfassung. Daraus ergibt sich, dass eine direkte Verknüpfung der DIMDI-Daten mit der Resistenzentwicklung nicht sachgerecht ist.

Aus Europa stehen im Rahmen des Projektes European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) für 2010 Daten aus 19 Mitgliedstaaten zur Verfügung [7]. Diese Daten sind mit den aktuell in Deutschland erhobenen Daten insofern nicht vergleichbar, da Frankreich, Spanien, Irland und die Niederlande keine gesetzliche Verpflichtung zur Meldung der Antibiotikaabgabemengen implementiert haben. In dem ESVAC-Bericht wird versucht, eine Vergleichbarkeit der Daten zwischen den einzelnen Ländern zu erreichen, indem die Antibiotikaabgabemengen in Relation zur Tierpopulation (Daten aus Eurostat) [8] gesetzt werden. Für 2011 haben 25 Mitgliedstaaten, einschließlich Deutschland, Daten für ESVAC erhoben und an die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) gemeldet; diese befinden sich in der Auswertung und sind noch nicht veröffentlicht.

Damit Daten zu den Antibiotikamengen für eine Risikobewertung genutzt werden können, müssen die tatsächlichen Verbrauchsmengen erfasst werden. Dabei sollte auch die durchschnittliche Dosierung und Therapiedauer unter Berücksichtigung der Indikation berichtet werden. Diese Werte können dann z. B. ins Verhältnis zur Tierpopulation und zu verschiedenen Tierarten gesetzt werden.

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

Literatur

- [1] Informationen für Expertinnen und Experten: <http://edcc.europa.eu/de/eaad/antibiotics/Pages/factsExperts.aspx>
- [2] Cristino, J.M. (1999): Correlation between consumption of antimicrobials in humans and development of resistance in bacteria. *Int J Antimicrob Agents*; 12(3): 199–202
- [3] Schrag, St. J.; Perrot, V.; Levin, B. R. (1997): Adaptation to the fitness costs of antibiotic resistance in *Escherichia coli*. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* 264(1386): 1287–1291
- [4] Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 2 G v. der Verordnung vom 19. Oktober 2012 geändert worden ist (BGBl. I S. 2192)
- [5] Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Arzneimittelverordnung – DIMDI-AMV) vom 19. November 2010, eBAnz AT122 2010 B1, 22.11.2010
- [6] Deutsche Antibiotika Resistenz Strategie (DART): http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Broschueren/DART.pdf?__blob=publicationFile
- [7] European Medicines Agency (2012): Sales of veterinary antimicrobial agents in 19 EU/EEA countries in 2010 (EMA/88728/2012)
- [8] EUROSTAT: <http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>

BfK Bundestierärztekammer
 Deutsches Tierärzteblatt | Der praktische TIERARZT | vetinfo.de

Impfmerkblätter

Fragen zum Impfen von Hunden und Katzen beantworten zwei Merkblätter der BTK (Kurz- und Langfassung).

Die Merkblätter wurden erstmals 2003 herausgegeben (DTBl. 5/2003 S. 498), um Praxen Hilfe bei kritischen Fragen von Tierhaltern zu bieten. Sie wurden 2006 (DTBl. 12/2006 S. 1452) und 2009 überarbeitet (DTBl. 3/2009 S. 330). Die Merkblätter stehen zur Verfügung unter www.bundestieraeztekammer.de (Infos für Tierärzte/Merk- und Infoblätter) oder können bei der BTK-Geschäftsstelle angefordert werden: BTK, Französische Straße 53, 10117 Berlin, Fax (0 30) 2 01 43 38-88, geschaeftsstelle@btkberlin.de