

Abgabemengenerfassung antimikrobiell wirksamer Stoffe in Deutschland 2013

Auswertung der nach DIMDI-AMV eingereichten Daten 2013 und Vergleich mit den Vorjahren

von Jürgen Wallmann, Alice Bender, Rüdiger Hauck, Inke Reimer, Thomas Heberer

Seit 2011 sind pharmazeutische Unternehmer und Großhändler in Deutschland verpflichtet, die Menge der an Tierärzte abgegebenen antimikrobiell wirksamen Substanzen zu melden. Diese werden vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ausgewertet. Das Ergebnis für 2013 wird hier zusammenfassend vorgestellt und mit denen aus den Vorjahren verglichen.

Die Häufigkeit von bakteriellen Krankheitserregern mit einer Resistenz gegen Antibiotika hat in den letzten 10 Jahren weltweit (einschließlich Deutschland) in der Human- und Veterinärmedizin deutlich zugenommen. Die Behandlung von durch Bakterien verursachten Infektionskrankheiten ist deshalb zunehmend schwieriger und auch teurer geworden. Ein besonders hohes Risiko für den Patienten liegt vor, wenn die Infektion durch ein mehrfach resistentes Bakterium verursacht wird. Hier kommen dann möglicherweise nur noch wenige Behandlungsoptionen in Betracht.

Zum dritten Mal stehen Daten aus dem Tierarzneimittelabgabemengenregister (TAR) zu den Antibiotikaabgabemengen in Deutschland zur Verfügung (2011–2013). Die Daten werden von pharmazeutischen Unternehmern und Großhändlern auf der Basis des Arzneimittelgesetzes (AMG) und der DIMDI-Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV) an das Deutsche

Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) gemeldet [1,2] und vom BVL ausgewertet.

Ergebnisse

Für das Jahr 2013 wurden insgesamt ca. 1452 t antimikrobiell wirksamer Grundsubstanzen (ohne Arzneimittelvormischungen) an in Deutschland ansässige Tierärzte mit einer Hausapotheke abgegeben. Dies sind 167 t weniger als im Vorjahr und gegenüber der ersten Erfassung im Jahr 2011 ein Minus von rund 250 t.

Die Abnahme der absoluten Abgabemengen im Zeitraum 2011–2013 um ca. 15 Prozent (1706 t in 2011, 1452 t in 2013) geht einher mit der Zunahme der Abgabemenge an Fluorchinolonen, deren Verwendung in der Tiermedizin wegen ihrer wichtigen Bedeutung für die Humanmedizin kritisch gesehen wird. Gegenüber der Vorjahresmeldung stieg die Menge um 2 t und im Vergleich zu der Menge 2011 um 4 t. Dieses bedeutet ein Plus von ca. 50 Prozent innerhalb von 3 Jahren (**Abb. 1**). Die Zunahme betrifft v. a. den Wirkstoff Enrofloxacin (von 5,91 t auf 9,52 t). Im gleichen Zeitraum ist auch ein Anstieg der Abgabemenge für Cephalosporine der 3. Generation um 25 Prozent (2 t in 2011, 2,3 t in 2013) zu verzeichnen.

Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen

Den mengenmäßig größten Abgabeanteil machten mit 473 t Penicilline (exkl. Nafcillin) und mit 454 t Tetracycline aus. Mit Abstand folgten Sulfonamide (152 t), Makrolide (126 t)

und Polypeptid-Antibiotika (125 t). Weiterhin wurden 35 t Aminoglykoside (exkl. Streptomycin), 24 t Trimethoprim, 15 t Pleuromutiline, 17 t Lincosamide, 12 t Fluorchinolone sowie 5 t Fenicolone abgegeben. Es wurden insgesamt 6 t Cephalosporine gemeldet, von denen 4 t auf Cephalosporine der 3. und 4. Generation entfielen. Die übrigen Wirkstoffe/Wirkstoffklassen (Nitroimidazole, Nitrofurane und Fusidinsäure) wurden mit Mengen unter 1 t angegeben. Die detaillierten Angaben können **Tabelle 1** entnommen werden.

Eine Übersicht über die dokumentierten Antibiotikaabgabemengen je Wirkstoffklasse in den bisherigen Meldejahren zeigt **Tabelle 2**. Es sind die Mengenabgaben für 2011, 2012 und 2013 sowie die Differenz zwischen 2011 und 2013 dargestellt.

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 1452 t mikrobiell wirksamer Grundsubstanz 1444 t (99 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

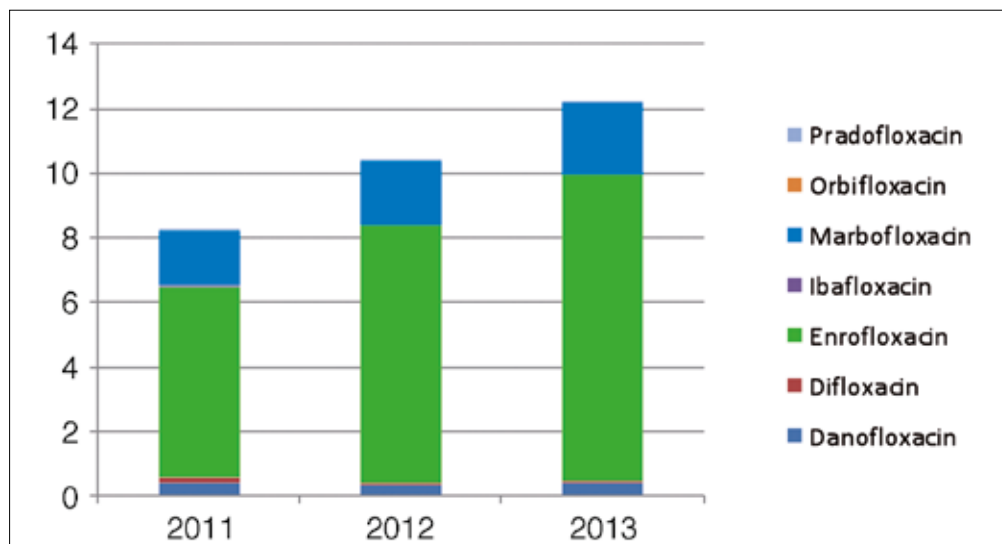


Abb. 1: Vergleich der Abgabemengen antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz bei den Fluorchinolonen (in t) 2011–2013.

Grafik: BVL

Tab. 1: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz je Wirkstoffklasse und je Wirkstoff (in t) an in Deutschland ansässige Tierärzte mit einer Hausapotheke, 2013

Wirkstoffklasse	Abgegebene Menge (t)	Wirkstoffe (Grundsubstanz)	Abgegebene Menge (t)
Nitrofurane		Furazolidon***	
Nitroimidazole		Dimetridazol*** Metronidazol***	
Folsäureantagonisten	24,327	Trimethoprim	24,327
Sulfonamide	152,187	4-Amino-N-(1,3-thiazol-2yl)benzolsulfonamid Sulfaclozin*** Sulfadiazin Sulfadimidin Sulfamerazin Sulfamethoxyypyridazin Sulfaquinoxalin Sulfadimethoxin Sulfadoxin Sulfamethoxazol***	1,923 104,006 24,155 0,304 0,168 2,406 7,973 3,165
Polypeptidantibiotika	124,716	Bacitracin*** Colistin Polymyxin***	124,695
Pleuromutiline	15,456	Tiamulin	15,456
Phenicole	5,230	Florfenicol Chloramphenicol	5,024 0,204
β-Laktamase-Hemmer*		Clavulansäure***	
Tetracycline	454,435	Chlortetracyclin Oxytetracyclin Tetracyclin Doxycyclin	110,373 14,668 172,440 156,954
Cephalosporine 1. Generation	2,057	Cefapirin*** Cefazolin*** Cefalonium***	
Cephalosporine 3. Generation	2,320	Cefalexin Ceftiofur Cefoperazon*** Cefovecin	1,874 2,161 0,043
Cephalosporine 4. Generation	1,363	Cefquinom	1,363
Penicilline	473,176***	Benzylpenicillin Amoxicillin Ampicillin Cloxacillin Oxacillin Nafcillin*** Phenoxyethylpenicillin	42,410 414,411 10,135 3,479 0,524 2,217
Makrolide	126,046	Tulathromycin Erythromycin Gamithromycin*** Tildipirosin*** Tilmicosin Tylosin Tylvalosin*** Spiramycin***	0,577 0,103 4,416 120,169
Ionophore		Monensin***	
Lincosamide	16,896	Clindamycin*** Lincomycin Pirlimycin***	16,669
Aminoglykoside	35,467***	Spectinomycin Neomycin Apramycin Streptomycin*** Gentamicin Kanamycin Framycetin	11,315 21,542 0,534 1,550 0,170 0,356
Fluorchinolone	12,125	Danofloxacin Difloxacin*** Enrofloxacin Marbofloxacin Orbifloxacin*** Pradofloxacin***	0,304 9,517 2,212
Fusidinsäure		Fusidinsäure***	
Gesamt	1452,449**		

*Clavulansäure ist keine antimikrobiell wirkende Substanz
**Gesamtabgabemenge 2013 ohne Monensin und ohne Clavulansäure 1149,851 t
***Schutz von Betriebsdaten, Angabe ohne Nafcillin bzw. Streptomycin

eine Lebensmittel liefernde Tierart ist. Die Mengenangaben für Präparate, die bei N-LLT zugelassen sind, betragen ca. 8 t.

Von den 736 in Deutschland zugelassenen und meldepflichtigen Antibiotika im veterinärmedizinischen Bereich wurden für 583 Präparate Abgabemengen gemeldet. Die 153 Präparate, zu denen keine Meldung abgegeben wurde, sind in Deutschland zwar zugelassen, waren aber offenbar 2013 nicht im Verkehr (Auswertungsstand 15. Juli 2014). Von den 583 Antibiotika, zu denen 2013 eine Meldung abgegeben wurde (Stand 15. Juli 2014), sind 420 Präparate für LLT und 163 Präparate ausschließlich zur Behandlung von N-LLT zugelassen. 519 Präparate (89 Prozent) enthalten eine antimikrobiell wirksame Substanz, 59 Präparate (10,1 Prozent) enthalten zwei und fünf Präparate (0,9 Prozent) enthalten drei Wirkstoffe.

In **Tabelle 3** ist die Anzahl der zugelassenen und bei der Abgabemengenerfassung gemeldeten Präparate je Tierart gelistet. Die hier mitgeteilte Listung bedeutet nicht, dass die aufgeführten Präparate ausschließlich für diese Tierart zugelassen sind. Diese Liste vermittelt einen Überblick über die Summe der Präparate, die 2013 jeweils für eine Tierart zur Therapie zur Verfügung standen.

Darreichungsformen/Anwendungsart

Es wird hier unterschieden zwischen oraler, parenteraler, intramammärer, intrauteriner und sonstiger Anwendung. Von den 1452 t antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz (LLT 1444 t, N-LLT 8 t) entfällt mit 1373 t (95 Prozent) der größte Teil der Abgabemenge auf Präparate für die orale Anwendung. 59 t Grundsubstanz wurden zur parenteralen Anwendung, ca. 12 t zur intramammären und 5 t zur intrauterinen Anwendung abgegeben. Auf den Bereich „Sonstige Anwendung“, z. B. Sprays und Salben, entfallen ca. 5 t (**Tab. 4**).

Bei den Präparaten für die intramammäre Anwendung betreffen ca. die Hälfte der Abgabemengen (6 t) Injektoren für das „Trockenstellen“ der Milchkühe. Daraus ergibt sich, dass ca. 9 215 000 Injektoren abgegeben worden sind. Bei einer geschätzten Remontierungsrate von ca. 30 Prozent der 4 200 000 Milchkühe in Deutschland verbleiben für diese Anwendung ca. 2 940 000 Milchkühe (11 760 000 Euter Viertel). Dies entspricht einem Behandlungsumfang mit Antibiotika für das „Trockenstellen“ von ca. 80 Prozent aller Milchkühe in Deutschland.

Abgabemengen regionalisiert

Durch die Meldung 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 Postleitzahlbereichen (erste beiden Ziffern, 01–99 – außer 5, 11, 43, 62, da nicht vorhanden) möglich. Eine eindeutige Zuordnung zu den Ländern ist durch Postleit-

Tab. 2: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz je Wirkstoffklasse (in t) an in Deutschland ansässige Tierärzte mit einer Hausapotheke, 2011–2013

Wirkstoffklasse	Abgegebene Menge (t) 2011	Abgegebene Menge (t) 2012	Abgegebene Menge (t) 2013	Differenz (t)* 2011 zu 2013
Tetracycline	564	566	454	-110
Penicilline	528	501	473**	-55**
Sulfonamide	185	162	152	-33
Makrolide	173	145	126	-47
Polypeptid-Antibiotika	127	124	125	-2
Aminoglykoside	47	40	35**	-12**
Trimethoprim	30	26	24	-6
Lincosamide	17	15	17	-
Pleuromutiline	14	18	15	+1
Fluorchinolone	8	10	12	+4
Phenicole	6	6	5	-1
Cephalosp., 1. Gen.	2	2	2	-
Cephalosp., 3. Gen.	2	2,5	2,5	+0,5
Cephalosp., 4. Gen.	1,5	1,5	1,5	-
Fusidinsäure	< 1 t	< 1 t	< 1 t	
Nitrofurane	< 1 t	< 1 t	< 1 t	
Nitroimidazole	< 1 t	< 1 t	< 1 t	
Summe	1706	1619	1452	-254*

* Mögliche Abweichungen sind jeweils rundungsbedingt / ** Schutz von Betriebsdaten (s. Tab. 1)

Tab. 3: Anzahl der bei der Abgabemengenerfassung 2013 gemeldeten Präparate je Ziel- tierart (Mehrfachnennungen sind möglich und entsprechend zulassungsbedingt)

Tierart	Anzahl der für 2013 gemeldeten Präparate (Stand 1. Juli 2014)
Brieftaube	11
Ente	2
Fasan	1
Fisch	1
Gans	1
Geflügel	2
Huhn	78
Hund	202
Kaninchen	8
Katze	95
Meerschweinchen	4
Pferd	47
Pute	35
Rind	305
Schaf	48
Schwein	286
Taube	13
Ziege	14

zahlbereiche nicht möglich, da es zu mehreren Überschneidungen der Bereiche kommt. Eine Regionalisierung der Abgabemengen nach den zweistelligen Postleitzahlen ist der **Abbildung 2** zu entnehmen. Die Unterschiede in den Abgabemengen 2011 zu 2013 für die einzelnen Postleitzahlbereiche stellen sich bei der geografischen Verteilungsberechnung wie folgt dar:

Für den PLZ-Bereich 49 wurde im Zeitraum von 2011 bis 2013 ein Minus von ca. 123 t berechnet und zugleich wurde für den Postleitzahlbereich 47 im gleichen Zeitraum eine markante Zunahme um ca. 13 t dokumentiert. Für acht Postleitzahlbereiche (07, 24, 25, 29, 33, 46, 48, 59) ergab sich innerhalb dieser drei Jahre ein Minus zwischen 5 t und 20 t.

Schlussfolgerungen

Der hier für 2013 berichtete Datensatz ist – wie in den Jahren 2011 und 2012 auch – zunächst nur eine Basislinie, ein Ausgangspunkt für die Beurteilung der Entwicklung der Antibiotika-abgabemengen für Tiere in den folgenden Jahren. Die Abgabemengenerfassung gemäß DIMDI-AMV ermöglicht es nicht, eine Aussage zur Anwendung bei den verschiedenen Tierarten bzw. Tiergruppen (Lebensmittel liefernde und nicht Lebensmittel liefernde Tiere) oder einer Behandlungshäufigkeit einzelner Tierarten und dem damit verbundenen Wirkstoffeinsatz abzuleiten. Entsprechend sind weder eine Verknüpfung zur möglichen Ver-

Tab. 4: Abgegebene Mengen antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz (in t) 2013, die für die verschiedenen Anwendungsarten zugelassen sind (Doppellistung möglich)

Anwendungsart	Abgegebene Menge (t) 2013
Intramammär	11,633
Parenteral	59,411
Intrauterin	4,757
Oral	1373,168
Sonstige	5,148
Gesamt	1454,117

wendung der Antibiotika noch die Ableitung einer Resistenzentwicklung und -ausbreitung bei Bakterien sachgerecht.

Für 2011 wurden die Abgabemengen an antimikrobiellen Wirkstoffen mit 1706 t, für 2012 mit 1619 t und für 2013 mit 1452 t berechnet. Erfreulich scheint zunächst das Minus der absoluten Abgabemengen von ca. 254 t (ca. 15 Prozent) 2013 im Vergleich zu 2011 zu sein. Gleichzeitig geht damit aber ein Abgabemengenanstieg von Wirkstoffen einher, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) als Wirkstoffe mit besonderer Bedeutung für die Therapie beim Menschen (Critically Important Antimicrobials) eingestuft wurden, wie Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. Generation.

Tetracycline sind in Dosierungen von bis zu 40 mg/kg Körpergewicht (KGW) zugelassen, Fluorchinolone mit ca. 2,5–10 mg/kg KGW und Cephalosporine der 3. Generation mit 1–2 mg/kg KGW. Wird dieser Aspekt in die Betrachtungsweise der absoluten Mengenabgaben sowie der Zunahme der Abgabemengen für Fluorchinolone und Cephalosporine einbezogen, so ist der sich hier entwickelnde Anstieg als nicht wünschenswert anzusehen.

A priori erscheint zunächst eine reine Mengenreduktion des Antibiotikaeinsatzes sinnvoll. Pauschale Forderungen nach Reduktion des Antibiotikaeinsatzes, ohne zugleich aber auch begleitende Maßnahmen sicherzustellen, sind nicht hilfreich. Möglicherweise ist die Verringerung der absoluten Abgabemengen im Erfassungszeitraum in den Jahren 2011–2013 in direktem Zusammenhang mit der öffentlichen Diskussion bezüglich der Auswirkungen der Antibiotikaresistenz auf die Therapiemöglichkeiten und zu den Forderungen zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu sehen. Durch den scheinbar weiter zunehmenden Einsatz von Antibiotika aus den Wirkstoffklassen der Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. Generation wird eine Resistenzentwicklung unterstützt (Co-Selektion von Resistenzen durch sehr potente Antibiotika) und ihr nicht entgegengewirkt.

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] Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das durch Artikel 2 G der Verordnung vom 19. Oktober 2012 geändert worden ist (BGBl. I S. 2192).
- [2] 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.

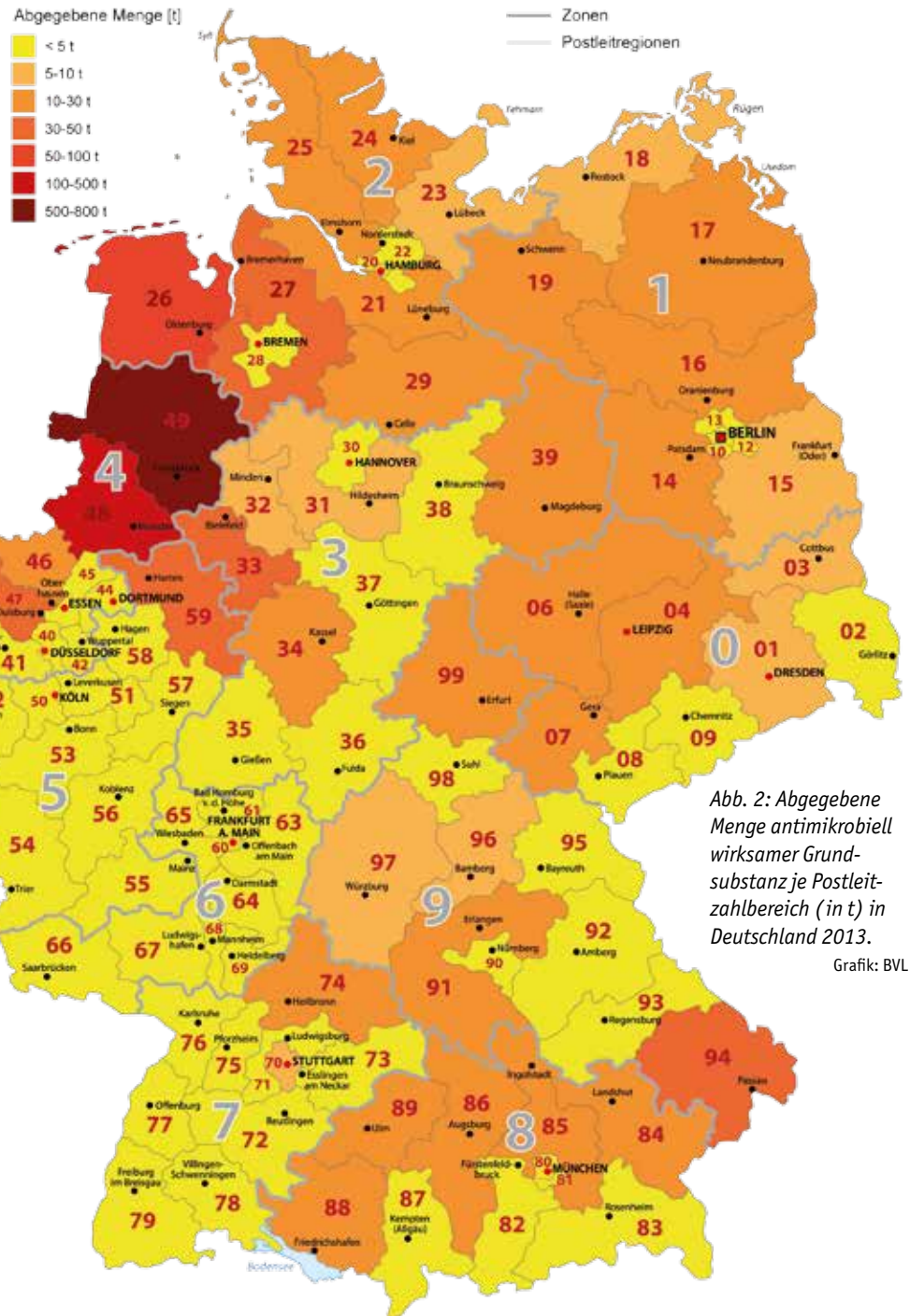


Abb. 2: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz je Postleitzahlbereich (in t) in Deutschland 2013.

Grafik: BVL

Anzeige

Anzeige