

Antibiotikaresistenz

Eine sachliche Auseinandersetzung nach der Artikelserie in „Die Zeit“

von Rüdiger Hauck, Jürgen Wallmann und Thomas Heberer

Ende letzten Jahres wurde in einer Artikelserie der Wochenzeitung „Die Zeit“ zur aktuellen konventionellen landwirtschaftlichen Tierhaltung u. a. die Antibiotikaresistenzproblematik thematisiert. Dies ist der Anlass, das Thema sachlich erneut zu diskutieren. Es wird die persönliche Meinung der Autoren wiedergegeben.

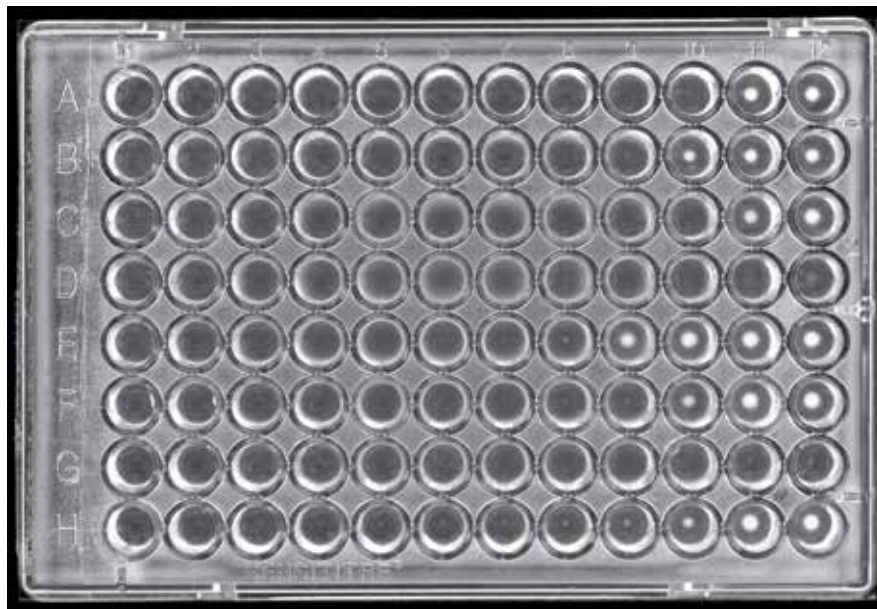
Im November und Dezember 2014 veröffentlichte die Wochenzeitung „Die Zeit“ eine vierteilige Artikelserie mit den Titeln „Die Rache aus dem Stall“ [1], „Dauernd Stoff vom Arzt“ [2], „Die Schlachtordnung“ [3] und „Die Antwort der Politik“ [4]. Insbesondere die ersten zwei Artikel, die sich mit Antibiotikaresistenzen befassten, sorgten für Aufsehen und z. T. heftigen Widerspruch. Inzwischen erschienen in verschiedenen anderen Zeitungen und Zeitschriften ähnliche Artikel und auf mehreren Veranstaltungen wurde ein Zusammenhang zwischen steigenden Resistenzraten, der Antibiotikaaanwendung in der Landwirtschaft und den aktuellen Tierhaltungssystemen hergestellt, relativiert oder bestritten.

Kritische Punkte der Artikelserie

Die Liste der Kritikpunkte an den Artikeln aus „Die Zeit“ ist inzwischen lang; hier sollen aber nur einige angesprochen werden.

Ein erhobener Vorwurf liegt darin, dass die Autoren emotionale Fallbeispiele und vage Formulierungen nutzen, bzw. darin, dass sie Zahlen zitieren, die nur schwer einzuordnen sind, und diese dann ohne klare Definition als „hoch“, „erschreckend“ oder „alarmierend“ bezeichnen. Damit zeichnen sie v. a. für Laien ein bedrohliches Szenario. Meinungen und Argumente, die der Aussagerichtung der Artikel zuwiderlaufen, werden zwar zitiert, aber nach Ansicht der Kritiker ohne näher auf sie einzugehen, implizit oder explizit, als relativierend oder vorhersehbar abqualifiziert, als ob Argumente dadurch entwertet würden, dass sie bekannt sind. Die Autoren erwecken nach Ansicht der Kritiker der Zeitartikel den Eindruck, dass sie mit diesen Artikeln einen bis jetzt nicht ausreichend wahrgenommenen Missstand aufdecken würden, obwohl das Problem abstrakt seit mindestens siebzig Jahren bekannt ist [5].

Der Begriff eines „postantibiotischen Zeitalters“, in dem Antibiotika ihre Wirksamkeit verloren haben, wurde tatsächlich schon vor



Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration eines Antibiotikums durch Bouillonmikrodilution.

Foto: BVL

mehr als 20 Jahren geprägt [6], und die Politik hat mit der Erarbeitung der Deutschen Antibiotikaresistenz-Strategie (DART) 2008 [7] deutlich gemacht, dass sie das Problem kennt.

Diese Darstellungen rufen bei vielen Tierärzten, und nicht nur bei denen, die in der Landwirtschaft tätig sind, einen Unwillen hervor, sich von einer als nicht sachlich empfundenen Kritik eine Diskussion aufdrängen zu lassen. Bei den Betroffenen und auch bei den Nicht-Betroffenen kann somit der Eindruck entstehen, dass die Resistenzproblematik gegen das moderne Landwirtschaftssystem instrumentalisiert wird und dass viele der Kritiker des Antibiotikaeinsatzes eine professionelle Haltung großer Tierzahlen aus ideologischen Gründen genauso vehement ablehnen würden, selbst wenn der Einsatz von Antibiotika in der Landwirtschaft gering oder gleich null wäre.

Positiv an den Artikeln in „Die Zeit“ ist aus sachlicher wie fachlicher Sicht, dass sie die breite Öffentlichkeit auf die Problemstellungen im Zusammenhang mit der Antibiotikaresistenz aufmerksam machen. Deswegen sollten sie zum Anlass genommen werden, den Stand der häufig vor allem politisch geführten Debatte fachlich zu diskutieren.

Zunehmende Resistenzen sind ein Problem

Fakt ist, dass das Vorkommen resistenter Keime zunimmt, wenn auch nicht in jedem Fall und umfassend so dramatisch, wie es in den Medien und von einigen Kritikern des Antibiotikaein-

satzes dargestellt wird. Das Grundprinzip des Problems ist einfach und allgemein bekannt: Jeder Einsatz von Antibiotika bietet den Bakterien, die gegen dieses Antibiotikum resistent sind, einen Selektionsvorteil und trägt damit zu der weiteren Verbreitung dieser Resistenz bei. Je häufiger die antimikrobiell wirkenden Substanzen eingesetzt werden, desto eher sind sie durch die Ausbreitung von Resistenzen „verbraucht“.

Im Detail sind die Zusammenhänge aber wesentlich komplexer. Die Gabe eines Antibiotikums kann auch auf Resistenzen gegen andere Antibiotikaklassen selektieren, wenn verschiedene Resistenzgene auf demselben mobilen genetischen Element liegen. Ebenso können andere Substanzen wie Desinfektionsmittel und Zink- oder Kupfersalze Resistenzen selektieren [8]. Resistente Bakterien können zwischen Wirten übertragen werden. Dies kann direkt oder indirekt geschehen, z. B. über Gülle oder Mist, die in die Umwelt ausgebracht werden. Genauso werden Resistenzgene zwischen Bakterien, wie auch zwischen Bakterien verschiedener Spezies, ausgetauscht. Ein Aspekt, dem erst seit Kurzem Beachtung geschenkt wird, ist die Ausscheidung von Antibiotika oder deren noch aktiver Metaboliten von behandelten Menschen und Tieren in die Umwelt. Dort selektieren sie dann gerade wegen der geringen Konzentrationen effektiv auf Resistenzen [9]. Alle diese Mechanismen tragen zu der Bildung eines großen Resistenzpools bei, der aus verschiedenen Zuflüssen gespeist wird

und, um im Bild zu bleiben, in verschiedene Richtungen abfließt. Noch sind nicht alle Facetten hinreichend bekannt. Insbesondere fehlen quantitative Modelle, um die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in Abhängigkeit vom Antibiotikaeinsatz vorherzusagen [10].

Rolle der Veterinärmedizin

Auf die Frage, wie viele der in der Humanmedizin auftretenden Resistenzen auf den Antibiotikaeinsatz in der Veterinärmedizin zurückzuführen sind, ist bis jetzt keine allgemeingültige Antwort möglich. Die Spanne der Schätzungen liegt mindestens zwischen einem Prozent und über 50 Prozent [11]. Für solche Zahlen werden meist resistente Isolate einer bestimmten Bakterienspezies vom Menschen daraufhin untersucht, ob die verantwortlichen Resistenzgene auch oder v. a. bei Bakterien von Tieren vorkommen. Dementsprechend variieren die Ergebnisse nach der untersuchten Bakterienspezies, Herkunft der Isolate und Antibiotikum. Die Möglichkeit der Übertragung vom Menschen auf das Tier wird dabei häufig vernachlässigt. So insinuierten die Autoren z. B. in den o. g. Zeitartikeln, dass das Auftreten Carbapenem-resistenter Keime bei menschlichen Patienten auf den Einsatz dieser Medikamente bei landwirtschaftlichen Nutztieren zurückzuführen sei. Sie erwähnen aber nicht, dass Carbapeneme nicht für die Anwendung bei Tieren zugelassen sind. Carbapeneme können nur im Rahmen der Umwidnungskaskade an nicht Lebensmittel liefernde Tiere gegeben werden. Bei Lebensmittel liefernden Tieren ist dies wegen fehlender Wartezeiten praktisch ausgeschlossen. Eine illegale Gabe wäre wegen des Fehlens von Präparaten, die in den notwendigen großen Gebinden vertrieben werden, schwierig, nur mit erheblicher krimineller Energie möglich und mit Blick auf vorhandene Alternativen kaum sinnvoll.

Schätzungen, in welchem Ausmaß Antibiotikagaben in der Veterinärmedizin zu Resistenzen in der Humanmedizin beitragen, sind derzeit seriös nur schwer möglich und zudem

auch kaum zielführend. Diesbezüglich besteht noch erheblicher Forschungsbedarf.

Sowohl im Bereich der Tier- als auch im Bereich der Humanmedizin besteht dringender Handlungsbedarf bei der Bekämpfung der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen, und dies sowohl zur Sicherstellung der Humangesundheit, aber auch zur Sicherstellung der Tiergesundheit und des Tierwohls. Wenn Tierärzte es zu Recht ablehnen, dass einzelne Humanmediziner die Verantwortung für das Resistenzproblem der Tierhaltung in der Landwirtschaft geben, sollten sie auch nicht mit dem Finger auf vermeintliche oder tatsächliche Missstände in der Humanmedizin zeigen, sondern dort zu Lösungen beitragen, wo sie es können. Dasselbe gilt natürlich auch für Schuldzuweisungen zwischen den verschiedenen Disziplinen der Veterinärmedizin, denn sowohl in der Groß- als auch der Kleintierpraxis werden letztendlich zu viele und in manchen Fällen auch nicht die adäquaten Antibiotika verschrieben bzw. verabreicht.

Auch wenn viele Fragestellungen noch offen sind, ist es dennoch gefährlich, mit Maßnahmen gegen eine Bedrohung zu warten, bis die letzten offenen Fragen geklärt sind. Sinnvoller ist es, bereits Maßnahmen einzuleiten, wenn eine hinreichend große Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese wirken könnten. Das Konzept „Vorsicht ist besser als Nachsicht“ wird als Vorsorgeprinzip oder „precautionary principle“ bezeichnet [12] und ist ein wichtiger Baustein der Risiko- und Gefahrenvorsorge in der Umwelt- und Gesundheitspolitik.

Unabhängig von den Konsequenzen in der Humanmedizin sind die durch die Antibiotikagabe in der Veterinärmedizin induzierten und verbreiteten Resistenzen für die Veterinärmedizin selbst ein gravierendes Problem. Die GERM-Vet-Studien, die vom BVL durchgeführt und in denen pathogene Bakterien aus der Veterinärmedizin untersucht werden, zeigen bei vielen Kombinationen aus Bakterien, Indikationen und Wirkstoffen zunehmende Resistenzraten [13]. Die zugelassenen antibiotischen Substanzen sind in einigen Bereichen dabei, ihre Wirksamkeit zu verlieren.

Neben einer drastischen Verringerung der Therapiemöglichkeiten durch sich noch weiter verbreitende Resistenzen schweben mit der oft diskutierten Aufhebung des Dispensierrechts und dem Verbot des Einsatzes von bestimmten Antibiotikaklassen in der Veterinärmedizin zwei Damoklesschwerter über der Tierärzteschaft.

Tierärztliches Dispensierrecht

Die Angriffe auf das Dispensierrecht kommen inzwischen regelmäßig und reflexhaft [14]. Sie sind auch nicht pauschal von der Hand zu weisen, denn es ist kaum zu widerlegen, dass zumindest der Anschein eines Interessenkonflikts zugunsten des Medikamenteneinsatzes entstehen kann. Die Versuche das Dispensierrecht abzuschaffen, konnten bisher durch sachgerechtes Argumentieren vonseiten der Tierärzteschaft abgewendet werden, da es keinen stichhaltigen Nachweis dafür gibt, dass eine Abschaffung des Dispensierrechts den Einsatz von Antibiotika verringern würde. Zuletzt zeigte ein vom Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) in Auftrag gegebenes Gutachten des Beratungsunternehmens KPMG in Zusammenarbeit mit der Ludwig-Maximilians-Universität München, dass eine Abschaffung des Dispensierrechts wenige Vorteile, aber einige Nachteile hätte [15].

Einige europäische Länder hatten entweder nie ein Dispensierrecht für Tierärzte oder sie haben es abgeschafft. Viele Argumente, die zu seiner Verteidigung vorgebracht werden, können insofern mit dem Verweis auf diese Nachbarländer gekontert werden. Nach einer Abschaffung des Dispensierrechts in Deutschland könnten innerhalb einer überschaubaren Zeit neue Vertriebswege aufgebaut werden, die die Tierärzte bei der Abgabe von Medikamenten ersetzen. Diese Vertriebswege wären für die Tierhalter nicht ganz so schnell und bequem, was aber durchaus auch als Vorteil statt als Nachteil verstanden werden könnte. Wenn die Hürde für die Gabe von Antibiotika dadurch höher liegt, wäre das Tierwohl nicht

Anzeige

Anzeige

zwangsläufig gefährdet und ein Ziel der Maßnahme bereits erreicht.

Momentan wird die tierärztliche Beratung z. T. durch den Verkauf von Tierarzneimitteln querfinanziert. Davon profitieren neben den Tierärzten auch die Tierhalter, da sie nach einer Aufhebung des Dispensierrechts sowohl die Gewinnmarge der Arzneimittel an die Apotheker zahlen als auch die Tierärzte für ihre Beratungsleistung angemessen bezahlen müssten.

Insgesamt hätte eine Aufhebung des Dispensierrechts durchaus mehr Nach- als Vorteile. Dennoch sollte die Tierärzteschaft sich nicht darauf verlassen, dass das Dispensierrecht nicht eines Tages unter Verweis auf das oben erwähnte Vorsorgeprinzip doch abgeschafft oder eingeschränkt wird.

Ein anderer Aspekt der Abgabe von Antibiotika ist die weitere Liberalisierung des Internethandels. Diese könnte im Hinblick auf die Möglichkeiten der Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen ein zunehmendes Problem darstellen.

„Reserveantibiotika“

Eine politisch motivierte Maßnahme wäre das Verbot der Gabe bestimmter Antibiotikaklassen an Tiere. Der von der Europäischen Kommission veröffentlichte Vorschlag für eine europäische Verordnung über Tierarzneimittel [16] und die 16. AMG-Novelle enthalten die Möglichkeit, bestimmte Antibiotika von der Anwendung in der Veterinärmedizin auszuschließen, um ihre Wirksamkeit bei der Behandlung von Infektionen beim Menschen möglichst lange zu erhalten. Welche Klassen betroffen sind, soll durch Fachleute nach Verabschiedung der Verordnung festgelegt werden. In diesem Zusammenhang wird gerne der Begriff der „Reserveantibiotika“ genannt, wobei dieser deutsche Begriff nur unzureichend definiert ist und im englischen mit „last resort antibiotics“ bezeichnet werden würde.

Durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden Antibiotika als „important“, „highly important“, „critically important“ und „highest priority critically important“ klassifiziert [17]. In die letzte Kategorie fallen nicht nur die meist in diesem Zusammenhang genannten Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation, sondern auch die Makrolide. In die zweithöchste Kategorie, die „critically important“ Antibiotika, die in Deutschland mit „Reserveantibiotika“ gleichgesetzt werden, fallen u. a. alle in der Veterinärmedizin eingesetzten Penicilline und Aminopenicilline sowie die Aminoglykoside. Ein Verlust eines Teils oder gar all dieser Wirkstoffklassen würde eine effektive Therapie in der Veterinärmedizin fast unmöglich machen.

Scheinbar sind sich nicht alle Tierärzte der Bedeutung dieser Antibiotikaklassen bewusst. Während erfreulicherweise die Menge der an Tierärzte abgegebenen Makrolide zwischen 2011 und 2013 um 47 t (25 Prozent) zurückging, stieg die Abgabemenge der Cephalospori-

ne der 3. und 4. Generation um 0,3 t (8 Prozent) an. Außerdem wurden 2013 4 t (50 Prozent) mehr Fluorchinolone an Tierärzte abgegeben als 2011 [18]. Fluorchinolone induzieren leicht Resistenzen und führen gleichzeitig bei Bakterien zu einer erhöhten Mutationsrate und somit zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit der Entstehung weiterer Resistenzen. Aus diesem Grund ist ihr Einsatz in der Tiermedizin, auch abgesehen von ihrer Bedeutung für die Humanmedizin, besonders zu hinterfragen.

Die starke Steigerung der Abgabemengen der Fluorchinolone wurde von Teilen der Tierärzteschaft mit der Bekämpfung bakterieller Sekundärinfektionen bei niedrig-pathogener Aviärer Influenza (LPAI) begründet. Diese Begründung impliziert aber, dass Fluorchinolone ungezielt eingesetzt würden anstatt als „zweite Wahl“ nach Anfertigung eines Antibiogramms, wie es sachgerecht wäre und in den Antibiotika-Leitlinien der Bundestierärztekammer (BTK) beschrieben ist. Die Abgabemenge der Fluorchinolone stieg bereits von 2011 zu 2012, ein Zusammenhang mit der LPAI, die schon seit längerem ein Problem ist, lässt sich damit nur schwer herstellen. Abgesehen davon nahm der Verbrauch nicht oral verabreichter Fluorchinolone, die nicht für Geflügel zugelassen sind, ebenfalls um mehr als 25 Prozent zu. Diese Steigerung lässt sich nicht mit der LPAI erklären. Solche öffentlich vorgetragene Begründungen tragen eher nicht dazu bei, das Vertrauen in eine konstruktive Rolle der Tierärzteschaft bei der Optimierung des Antibiotikaeinsatzes zu stärken.

Zudem scheint ein anderer Zusammenhang zu bestehen. Nach dem Ende der Schutzfrist für den Wirkstoff Enrofloxacin sind die Medikamentenpreise für das Originalpräparat, aber v. a. auch für die dann auf den Markt drängenden Generika deutlich gefallen. Die Zunahme der verkauften Mengen an Fluorchinolonen zwischen 2011 und 2013 ist praktisch allein durch die Zunahme für den Wirkstoff Enrofloxacin begründet. Dieser naheliegende Zusammenhang zwischen den Kosten einer Behandlung und deren Häufigkeit ist bei fallenden Preisen für den verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika in höchstem Maße kontraproduktiv.

Erfolgsparemeter

Eine verallgemeinernde Beurteilung der Resistenzsituation ist nicht sachgerecht, da die Ergebnisse und Entwicklungen je nach Bakterienspezies, Herkunft der Isolate und Antibiotikum unterschiedlich sein können. Deswegen wird auf indirekte Maßzahlen, die mit dem Einsatz und Verbrauch von Antibiotika in Zusammenhang stehen, zurückgegriffen, um den Erfolg der Bekämpfung von bakteriellen Resistenzen zu beurteilen. Für die Veterinärmedizin in Deutschland sind dies momentan die Menge der an Tierärzte abgegebenen Antibiotika und die Therapiehäufigkeit, die für jeden Betrieb die durchschnittliche Zahl der Tage angibt, an denen einem Tier Antibiotika verabreicht wurden [19]. Problematisch dabei

ist, dass sich der Zusammenhang zwischen diesen Parametern und der Resistenzentwicklung nicht quantifizieren lässt. Außerdem kann eine einseitige Berücksichtigung dieser Parameter bei der Therapie zu ungewollten und kontraproduktiven Ergebnissen führen.

Gemäß den Antibiotika-Leitlinien sollen, wenn immer möglich, Wirkstoffe mit einem engen Wirkspektrum eingesetzt werden. Auch wenn eine akute Infektion im Rahmen einer kalkulierten Therapie initial mit einem modernen Breitbandantibiotikum therapiert wird, muss nach Vorliegen der Ergebnisse eines Resistenztestes, wenn indiziert, die Therapie auf einen anderen Wirkstoff mit engerem Wirkspektrum deeskaliert werden. Allerdings werden diese Wirkstoffe meist in höherer Dosierung und, laut Packungsbeilagen, über einen längeren Zeitraum verabreicht, sodass der sinnvolle und gewollte Einsatz von Antibiotika mit einem schmalen Wirkspektrum durchaus zu höheren Verabreichungsmengen und einer längeren Therapiedauer führen kann. Im Sinne der 16. AMG-Novelle würde diese sachgerechte Therapieoption zu einer Erhöhung des Therapieindex führen. Sinnvollere Maßzahlen, die dies berücksichtigen, wären beispielsweise die Anzahl an Behandlungen unabhängig von Dosierung und Dauer oder die Anzahl verabreichter definierter täglicher Dosen für Tiere (defined daily doses animal, DDDA).

Ausweg

Die Tierärzte und Tierhalter müssen sich verstärkt bemühen, Teil der Lösung anstatt Teil des Problems zu sein. Wohlfeile Konzepte und Erklärungen, dass das Problem erkannt ist, wie sehr alle an seiner Lösung arbeiten und welche Erfolge schon erzielt wurden, tragen wenig bis nichts zur Lösung bei. Was notwendig ist, ist bekannt und eine oft wiederholte Forderung aller, die sich mit der Thematik beschäftigen: Die Prophylaxe muss durch Hygiene, Impfungen, durch veränderte Haltungsbedingungen und Zuchtziele der Nutztiere auf Widerstandsfähigkeit verbessert werden; Metaphylaxe muss auf möglichst kleine Gruppen beschränkt werden. Die Antibiotika-Leitlinien müssen allgemein bekannt sein und auch befolgt werden. [Anm. d. Red.: Die neueste überarbeitete Version der Antibiotika-Leitlinien ist dieser Ausgabe beigelegt.] Eine hin und wieder geforderte Verteuerung der antibiotischen Therapie, z. B. durch eine Steuer, oder eine Überwachung und Maßregelung der Therapiehäufigkeit, wie aktuell eingeführt, können dabei Motivationshilfen sein, lösen alleine aber nicht das Problem. Ebenso wenig hilfreich ist die populistische Forderung der immer weiteren Reduzierung der absolut verabreichten Antibiotikamenge. Um die Häufigkeit des Antibiotikaeinsatzes mit diesen Maßnahmen wirtschaftlich und tierschutzverträglich zu senken, müssen Tierärzte und Tierhalter eine Vielzahl an Details gleichzeitig verbessern, was große Anstrengungen erfordert. Auch wenn ein grundlegender

Strukturwandel dafür möglicherweise aber nicht zwingend notwendig ist, muss es einen Wandel, eine Weiterentwicklung geben.

Anschrift des korrespondierenden Autors:

Dr. med. vet. Jürgen Wallmann, Fachtierarzt für Mikrobiologie, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Abteilung 3 Tierarzneimittel, Postfach 11 02 60, 10832 Berlin, Tel. (030) 18 44 57 01 1

Literatur:

- [1] Biermann K, Brandt K, Drepper D, Faigle P, Fuchs C, Kunze A, Maierborst H, Lebert S, Müller D, Polke-Majewski K, Venohr S, Zimmermann F (2014): Die Rache aus dem Stall. *Die Zeit* 48: 21–24.
- [2] Fuchs C (2014): Dauern Stoff vom Arzt. *Die Zeit* 49. www.zeit.de/2014/49/antibiotika-im-fleisch-tiermedizin (abgerufen 22.01.2015).
- [3] Kunze A (2014): Die Schlachtordnung. *Die Zeit* 51. www.zeit.de/2014/51/schlachthof-niedersachsen-fleischwirtschaft-ausbeutung-arbeiter (abgerufen 22.01.2015).
- [4] Lebert S, Müller D (2014): „Für uns nicht akzeptabel“. *Die Zeit* 52. www.zeit.de/2014/52/landwirtschaftsminister-christian-schmidt-massentierhaltung-antibiotika-politik (abgerufen 22.01.2015).
- [5] Fleming A (1945): Nobel Lecture. www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf (abgerufen 22.01.2015).
- [6] Erste Erwähnung des Begriffs „postantibiotic era“ in einem Fachartikel durch: Ingram CW, Nichole B, Martinez S, Corey GR (1991): Gonococcal osteomyelitis. Case report and review of the literature. *Arch Intern Med* 151(1): 177–179.
- [7] Anon (2011): Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART Stand April 2011. www.bmg.bund.de/praevention/krankenhausinfektionen/antibiotika-resistenzstrategie/ (abgerufen 21.01.2015).
- [8] Yazdankhah S, Rudi K, Bernhoft A (2014): Zinc and copper in animal feed – development of resistance and co-resistance to antimicrobial agents in bacteria of animal origin. *Microb Ecol Health Dis* 25. doi: 10.3402/mehd.v25862.
- [9] Gullber E, Cao S, Berg OG, Ilba C, Sandegren L, Hughes D, Andersson DI (2011): Selection of Resistant Bacteria at Very Low antibiotic Concentrations. *PLoS Pathogens* 7(7): e 1002158.
- [10] Martínez JL, Baquero F (2014): Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *Ups J Med Sci* 119(2): 68–77.
- [11] Overvest I, Willemsen I, Rijnsburger M, Eustace A, Xu L, Hawkey P, Heck M, Savelkoul P, Vandenbroucke-

Hinweis 27. Deutscher Tierärzttag

- Grauls C, van der Zwaluw K, Huijsdens X, Kluytmans J (2011): Extended-spectrum β -lactamase genes of *Escherichia coli* in chicken meat and humans, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 17(7): 1216–1222.
- [12] Europäische Kommission (2000): Mitteilung der Kommission – die Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips. eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2000:0001:FIN:de:PDF (nicht im Amtsblatt veröffentlicht, abgerufen 22.01.2015).
- [13] BVL (2014): Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2010/2011. www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/09_Untersuchungen/Bericht_Resistenzmonitoring_2010_2011.pdf?__blob=publicationFile&v=2 (abgerufen 21.01.2015).
- [14] Hauck R, Wallmann J, Heberer T (2014): Antibakterielle Resistenzen in Deutschland: Lage, Ursachen und Gegenmaßnahmen. *J Verbrauchersch Lebensmittels* 9(1): 71–79.
- [15] Anon (2014): Gutachten zur Überprüfung des tierärztlichen Dispensierrechts. [- \[Gutachten.pdf?__blob=publicationFile\]\(#\) \(abgerufen 21.01.2015\).
 - \[16\] Europäische Kommission \(2014\): Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur. \[ec.europa.eu/health/files/veterinary/vet_2014-09/regulation_amending_regulation-726-2004_de.pdf\]\(http://ec.europa.eu/health/files/veterinary/vet_2014-09/regulation_amending_regulation-726-2004_de.pdf\) \(abgerufen 21.01.2015\).
 - \[17\] WHO \(2011\): Critically important antimicrobials for human medicine, 3rd revision. \[www.who.int/iris/bitstream/10665/77376/1/9789241504485_eng.pdf\]\(http://www.who.int/iris/bitstream/10665/77376/1/9789241504485_eng.pdf\) \(abgerufen 21.01.2015\).
 - \[18\] Wallmann J, Bender A, Hauck R, Reimer I, Heberer T \(2014\): Abgabemengenerfassung antimikrobiell wirksamer Stoffe in Deutschland 2013. *Dtsch Tierärztl* 9: 1234–1239.
 - \[19\]](http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tiergesundheit/Dispensierrecht-

</div>
<div data-bbox=)