

Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung beim Nutztier

Jürgen Harlizius, Melanie Kausch



Intramuskuläre Injektion bei einem Ferkel

Der Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung wird immer wieder kontrovers diskutiert. Es ist unbestritten, dass bei akuten bakteriellen Infektionen die antibakterielle Therapie auch bei erkrankten Tieren in der Regel das Mittel der Wahl ist. Hier sind Tierärzte und Landwirte allein aus Tierschutzgründen verpflichtet, eine möglichst schnelle Heilung anzustreben.

In den vergangenen Jahren hat es in der Landwirtschaft enorme Anstrengungen gegeben, um die Hygiene in der Tierhaltung zu verbessern. Inzwischen gibt es Stallsysteme, die vor jeder Neubelegung komplett gereinigt und desinfiziert werden, um den Erregerdruck zu senken. In vielen Betrieben sind Hygieneschleusen mit Kleiderwechsel, teilweise sogar mit Einduschen, vorgeschrieben. Umfangreiche Prophylaxeprogramme, die sich vor allen Dingen auf den Einsatz von Vakzinen stützen, wurden eingeführt. So ist bereits in den vergangenen Jahren der Antibiotikaeinsatz in der Nutztierpraxis deutlich reduziert worden. So konnte gegenüber 2011 der veterinärmedizinische Einsatz um ca. 468 Tonnen, d.h. bereits ca. 27 Prozent reduziert werden (Tabelle 1, [1]).

Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika und auch der Einsatz als Masthilfsmittel sind schon seit vielen Jahren verboten.

In jüngster Zeit gab es immer wieder Schlagzeilen von erhöhten Nachweisen von Methicillin resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder von *Escherichia coli* mit erweiterten Resistenzspektrum (Extended Spectrum Betalaktamase; ESBL) bei landwirtschaftlichen Nutztieren oder auf Lebensmitteln. Das dadurch suggerierte negative Image von tierischen Lebensmitteln wird durch scheinbar immer wieder auftretende Rückstände von Antibiotika in Lebensmitteln verstärkt. Tabelle 2 zeigt, dass im nationalen Rückstands-Kontroll-Plan positive Befunde eher eine Ausnahme statt die Regel sind, wobei u.a. auch auf Umweltgifte und Schwermetalle untersucht wird [2].

Arzneimittelrechtliche Grundlagen

Der Einsatz von Arzneimitteln beim Tier wird durch das Arzneimittelgesetz (AMG) sowie einer Vielzahl weiterer Verordnungen geregelt. Die Verschreibung eines

Arzneimittels ist an das „Behandlungsprinzip“ gekoppelt. Dies bedeutet, dass in der Regel eine Behandlung mit einem Arzneimittel erst erfolgen darf, wenn vorab eine klinische Untersuchung des Tieres oder der Gruppe vorausgegangen ist. Dies ist nahezu einzigartig in Europa. Verschreibungspflichtige Arzneimittel kann der Tierhalter nur über seinen Tierarzt oder ein vom ihm ausgestelltes Rezept in einer Apotheke beziehen. Fast alle Arzneimittel für lebensmittelliefernde Tiere sind mittlerweile verschreibungspflichtig. Es werden Wartezeiten festgelegt, dies bedeutet, dass in dieser Zeit von dem behandelten Tier kein Lebensmittel gewonnen werden darf. Die Wartezeit wird im Zulassungsverfahren der Arzneimittel nach Rückstandsuntersuchungen mit erhöhten Dosierungen und mit Sicherheitszuschlägen festgelegt.

Der Tierhalter darf Arzneimittel nach Anweisung durch den Tierarzt auch selber anwenden. Die Anwendung beim lebensmittelliefernden Tier muss penibel dokumentiert werden. Zum einen füllt der Tierarzt einen Anwendungs- und Abgabebefehl aus, in dem folgende Punkte festgehalten werden: Anzahl, Art und Identität der Tiere, Arzneimittelbezeichnung, Wartezeit, Anwendungsdatum, Anwendungsmenge, Chargennummer, Abgabedatum, Diagnose, Dosierung pro Tier und Tag, Art der Anwendung, Zeitpunkt der Anwendung und Abgabemenge. Zum anderen muss der Tierhalter dann zusätzlich noch ein Behandlungsbuch führen, in dem steht, wann und wo welche Tiere mit welchem Medikament von wem behandelt wurden. Eine Arzneimittelabgabe auf Vorrat ist nicht erlaubt.

Zusätzlich müssen nach der 16. AMG Novelle (2014) Betriebe, die Geflügel, Rinder oder Schweine oberhalb einer Mindestgröße mästen, den gesamten Antibiotikaverbrauch in einer staatlichen Datenbank erfassen (www.hi-tier.de). Anhand der Verschreibungen, der Bestätigung der Anwendung sowie der gehaltenen

nen Tiere wird die individuelle betriebliche Therapiehäufigkeit festgelegt. Das Viertel der Betriebe mit dem höchsten Verbrauch muss einen schriftlichen Maßnahmenplan zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes vorlegen. Bei keiner deutlichen Verbesserung über mehrere Beobachtungshalbjahre kann letztlich sogar ein Ruhen der Tierhaltung angeordnet werden.

Neben den rechtlichen Vorgaben existieren Leitlinien, Leitfäden und Empfehlungen zum sorgfältigen Einsatz von Antibiotika.

Resistenzentwicklung

In Deutschland stehen zur Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten Antibiotika aus 20 Wirkstoffgruppen zu Verfügung, davon sind acht Gruppen allein der Humanmedizin vorbehalten [3]. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ermittelt im Rahmen des nationalen Resistenzmonitorings (GERM-Vet) seit 2001 (Grundlage §77 Abs. 3 AMG) das Resistenzverhalten wichtiger tierpathogener Bakterien von erkrankten Tieren [3]. Jedes Jahr wird ein

Stichprobenplan erstellt, der sich an Ergebnissen der vorherigen Jahre sowie an aktuellen Fragestellungen orientiert. Die Auswahl der getesteten Antibiotika orientiert sich an veterinär- und humanmedizinischen Therapieansätzen. Ein Großteil der in der Tiermedizin eingesetzten Antibiotika dient der Behandlung von Atemwegsinfektionen und Infektionen des Gastrointestinaltraktes. Hauptsaison für Atemwegsinfektionen sind die Übergangsjahreszeiten Herbst und Frühling. Die Ursachen sind häufig multifaktoriell. Unter den bakteriellen Erregern sind nicht

Tab. 1: Vergleich der Wirkstoffklassen nach Abgabemengen 2011 bis 2014

Wirkstoffklasse	Abgeg. Menge (t) 2011	Abgeg. Menge (t) 2012	Abgeg. Menge (t) 2013	Abgeg. Menge (t) 2014	Differenz (t) 2011 zu 2014
Aminoglykoside	47	40	39	38	-9
Cephalosp., 1.Gen.	2,0	2,0	2,0	2,1	+0,1
Cephalosp., 3. Gen.	2,1	2,5	2,3	2,3	+0,2
Cephalosp., 4. Gen.	1,5	1,5	1,5	1,4	-0,1
Fluorchinolone	8,2	10,4	12,1	12,3	+4,1
Folsäureantagonisten	30	26	24	19	-11
Fusidinsäure*					
Ionophore*	-	-			
Lincosamide*	17	15	17	15	-2
Makrolide	173	145	126	109	-64
Nitrofurane*					
Nitroimidazole*					
Penicilline	528	501	473	450	-78
Phenicole	6,1	5,7	5,2	5,3	-0,8
Pleuromutiline	14	18	15	13	-1
Polypeptid-Antibiotika	127	124	125	107	-20
Sulfonamide	185	162	152	121	-64
Tetracycline	564	566	454	342	-222
Summe**	1.706	1.619	1.452	1.238	-468

* Wahrung des Geschäfts- und Betriebsgeheimnisses, Daten dürfen nicht veröffentlicht werden, da es in der Regel nur einen Zulassungsinhaber gibt (nach § 6 IFG und § 9 Abs. 1 (3) UIG)

** mögliche Abweichungen sind rundungsbedingt

Quelle: Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin sinkt weiter. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin (28.07.2015) [1]

selten auch normale Besiedler von Schleimhäuten anzutreffen, die erst in Stresssituationen die Krankheitssymptome auslösen oder verstärken. Die Resistenzsituation stellt sich für die meisten Erreger von Atemwegsinfektionen (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*) günstig dar. In Bezug auf *Pasteurella multocida* Infektionen konnten beim Schwein bei den therapeutisch bedeutenden Wirkstoffen Resistenzraten von unter 5 Prozent mit Ausnahme vom Tetracyclin (18 Prozent) festgestellt werden.

Lediglich bei Infektionen mit *Bordetella bronchiseptica* beim Schwein muss mit erhöhten MHK-Werten bei β -Laktamantibiotika (32 mg/L) und potenzierten Sulfonamiden (8–16 mg/L) gerechnet werden [4]. Beim Rind verhält es sich ähnlich, hier wurden Resistenzraten bei *Pasteurella multocida* von max. 5 Prozent erreicht und beim Tetracyclin konnte sogar ein Rückgang von 12,5 Prozent (2011) auf 5 Prozent (2012) verzeichnet werden. Noch günstiger verhält es sich mit dem Wirkstoff Enrofloxacin (2012), hier konnten weder bei Kalb noch beim Rind resis-

tente Isolate detektiert werden. Das Resistenzniveau bei *Mannheimia haemolytica* von Rindern ist insgesamt niedrig.

Die Resistenzsituation für pathogene Bakterien aus Magen-Darm-Infektionen, insbesondere *E. coli*, stellt sich wesentlich ungünstiger da. So weisen Isolate vom Kalb als auch vom Schwein hohe Resistenzraten gegenüber einer Vielzahl von Wirkstoffen auf. Insbesondere beim Kalb sind hohe MHK-Werte gegenüber Cephalosporinen der 3. und 4. Generation (>64 mg/L) sowie gegenüber Fluorchinolonen (16 mg/L) zu verzeichnen [4].

2013 haben wir in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen untersucht, wie oft MRSA und ESBL-bildende Erreger in Schweinebetrieben vorkommen. Hierzu wurden aus 47 Praxisbetrieben je zwölf Gülle- und Staubproben im Labor untersucht. Insgesamt wurden 1120 Proben untersucht. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: Von allen 282 auf ESBL-bildende Erreger untersuchten Gülleproben waren 83 (29 Prozent) positiv für ESBL-bildende *E. coli*. Und von allen 280 auf MRSA untersuch-

ten Gülleproben waren 81 bzw. 29 Prozent positiv.

Bei den 282 auf ESBL-bildende Erreger getesteten Staubproben waren 29 (10 Prozent) positiv für ESBL-bildende *E. coli* und 3 (1 Prozent) für ESBL-bildende *K. pneumoniae*. Von allen auf MRSA untersuchten Staubproben (n=282) zeigten 71 (25 Prozent) ein positives Ergebnis.

Insgesamt wurde MRSA in 77 Prozent der untersuchten Betriebe nachgewiesen. ESBL-bildende Erreger fanden sich in 55 Prozent der Betriebe. In 43 Prozent der untersuchten Betriebe waren beide Erregergruppen gemeinsam nachweisbar.

Bezüglich ESBL liegt der Fokus auf den *E. coli*-Isolaten. Die Studie zeigt, dass 98 Prozent der *E. coli*-Isolate positiv für nur ein ESBL-Gen sind. Größte Bedeutung hat dabei mit einem Anteil von 43 Prozent das Enzym CTX-M-1.

In der Humanmedizin hat hingegen das Enzym CTX-M-15 die größte Bedeutung. Die in Schweineställen gefundenen ESBL-produzierenden *E. coli* unterscheiden sich somit genetisch von den Erregern, die im Humanbereich die meisten Probleme bereiten.

Tab. 2: Nationaler Rückstandskontrollplan: Übersicht über positive Rückstandsbefunde im Zeitraum 2010 bis 2012, verteilt auf die einzelnen Tierarten

Tierart / Erzeugnis	2011 Anzahl			2012 Anzahl			2013 Anzahl		
	Proben	Positive Befunde	in %	Proben	Positive Befunde	in %	Proben	Positive Befunde	in %
Rinder	14.651	74	0,51	14.994	57	0,38	14.900	141	0,95
Schweine	29.114	162	0,56	30.513	149	0,49	29.789	146	0,49
Schafe	566	8	1,41	600	8	1,33	575	10	1,74
Pferde	119	7	5,88	160	6	3,75	225	8	3,56
Kaninchen	36	-	-	33	-	-	25	-	-
Wild	232	45	19,40	213	29	13,62	204	43	21,08
Geflügel	8.366	6	0,07	9.076	2	0,02	8.530	8	0,09
Aquakulturen	550	2	0,36	585	5	0,85	539	4	0,74
Milch	1.837	1	0,05	1.902	3	0,16	1.933	3	0,16
Eier	673	6	0,89	709	5	0,71	753	5	0,66
Honig	181	5	2,67	213	4	1,88	206	-	-

Quelle: Jahresbericht zum Nationalen Rückstandskontrollplan (NRKP) 2013 [2]

Literatur zum Artikel:

Resistenzentwicklung und Antibiotikaeinsatz bei Nutztieren

von Dr. Jürgen Harlizius und Dr. Melanie Kausch

1. Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin sinkt weiter. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin. 28.07.2015 www.bvl.bund.de
2. Jahresbericht zum Nationalen Rückstandskontrollplan (NRKP) 2013, www.bvl.bund.de
3. GERM-Vet, www.bvl.bund.de
4. Bostedt H, Fehlhaber K, Wieler L H: Fakten und (Vor) Urteile, Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung in der Human- und Veterinärmedizin. Deutsches Tierärzteblatt 2014; 11: 1552
5. Brase K, Nienhoff H, Löbert S, Harlizius J: MRSA sachlich aufarbeiten Schweinezucht und Schweinemast 4/2014

Ähnlich ist die Situation bei MRSA. Die im Stall gefundenen Keime gehören fast ausnahmslos zum Stamm CC398, der zwar auch in Krankenhäusern auftritt. Die genauere Bestimmung zeigt jedoch Unterschiede zwischen den Krankenhaus- und Stallkeimen auf. So gehören knapp 57 Prozent der Stall-MRSA zum Subtyp t011 und weitere 30 Prozent zum Subtyp t034 [5]. So besteht zwar bei direktem und intensivem Kontakt zu den Schweinen ein höheres Besiedlungsrisiko, aber die in Schweineställen gefundenen MRSA-Typen unterscheiden sich deutlich von den Erregern, die für den Großteil der schwer zu behandelnden Infektionen im Krankenhaus verantwortlich sind. Ein erhöhtes Besiedlungsrisiko für Menschen in der Umgebung von Tierställen oder durch kontami-

nierte Lebensmittel ist bis heute nicht nachgewiesen worden.

Schlussfolgerung

In Deutschland ist der veterinärmedizinische Einsatz von Antibiotika streng gesetzlich reglementiert. Trotz intensiver Prophylaxemaßnahmen ist aber auch bei landwirtschaftlichen Nutztieren mit bakteriellen Infektionskrankheiten der Antibiotikaeinsatz notwendig. Eine Resistenzentwicklung kann somit nicht verhindert werden. Für den Antibiotikaeinsatz muss nach wie vor der Leitsatz: „So wenig wie möglich, so viel wie nötig!“ gelten. Die Verringerung der Resistenzentwicklung muss unter Beachtung von Tier- und Verbraucherschutz im Blickfeld

bleiben und nicht vordergründig die alleinige Mengenreduktion oder sogar das Verbot der Antibiotikatherapie für Tiere. Zur Verbesserung der Resistenzlage in der Human- wie auch der Veterinärmedizin ist ein gemeinsames und vernetztes Vorgehen im Sinne der „One-Health-Strategie“ notwendig.

Dr. Jürgen Harlizius

Dr. Melanie Kausch

Tiergesundheitsdienste
Landwirtschaftskammer NRW
Bad Sassendorf

Die Literaturhinweise finden Sie auf unserer Website www.laekh.de unter der Rubrik „Hessisches Ärzteblatt“.

Aus anderen Ärztekammern

Die Landestierärztekammer Hessen stellt sich vor



Die Delegierten der Landestierärztekammer Hessen mit Präsident Dr. Ingo Stammerger (vorne links) und Vizepräsidentin Prof. Dr. Sabine Tacke (vorne Mitte)

In Hessen gibt es derzeit etwa 3000 Tierärztinnen und Tierärzte, die in selbstständiger Praxis, in Hochschulen, Industrie, Forschungsinstituten, Behörden, Ministerien oder im öffentlichen Dienst tätig sind. Der tierärztliche Beruf gehört zu den Heilberufen. Und wer ihn ausübt, ist damit automatisch Pflichtmitglied in der Landestierärztekammer Hessen (LTK Hessen) – die, wie auch die Landesärztekammer

Hessen, eine Körperschaft des öffentlichen Rechts ist.

Das Bild des Tierarztes und der Tierärztin ist in der Öffentlichkeit durch zahlreiche, nicht immer realitätsnahe Fernsehserien geprägt und zeigt vor allem die Tätigkeit in der Kleintierpraxis oder in besonderen Berufsfeldern wie zum Beispiel im Zoo. Kern tierärztlicher Tätigkeit bleibt die Hilfe an den Tieren. Dabei darf nicht überse-

hen werden, dass sich das Berufsbild des Tierarztes wesentlich verändert und erheblich erweitert hat. Der tierärztliche Beruf hat in den vergangenen Jahrzehnten massive strukturelle Veränderungen erfahren wie kaum ein anderer. Tierärzte waren – mit Ausnahme in den größeren Städten – in der Großtierpraxis tätig. Wirtschaftliche Zwänge ließen die kleinbäuerlichen landwirtschaftlichen Betriebe in Hessen erbarmungslos sterben. Sie sind inzwischen Geschichte. Es gibt Dörfer, in denen heute keine Milchkuh mehr steht. Gleichzeitig nahm die Kleintierhaltung und damit die Nachfrage nach Kleintierpraktikern sprunghaft zu. Und sprunghaft änderte sich auch das Geschlechterverhältnis der Tierärzte: Gab es zu Beginn der 1950er-Jahre nur ganz vereinzelt tätige Tierärztinnen, so kehrt sich das Verhältnis völlig um. In den Hörsälen der tierärztlichen Fakultäten sitzen bereits seit langem mehr als 90 Prozent Frauen.

Doch Tierärzte/innen tragen in hohem Maß auch Verantwortung für die Gesundheit des Menschen. Denn zu ihren Aufgaben gehört es nicht nur, Leiden und Krankheiten der Tiere zu verhüten, zu lindern und zu heilen. Es ist ebenso eine tierärztli-