

Antibiotikaeinsatz – Verantwortung für Mensch und Tier

Dr. Andreas Randt
Tiergesundheitsdienst Bayern e. V.

Gefördert aus Mitteln des Freistaates Bayern durch das Bayer. Staatsministerium für
Landwirtschaft und Forsten sowie der Bayer. Tierseuchenkasse.

Herausforderungen für die Tiergesundheit



- Vermeidung von Krankheiten
- Vermeidung vor Ansteckung
- Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes
- Verbrauchererwartungen
- Tierwohl
- Bestandshygiene

Beginn der Antibiotika Ära

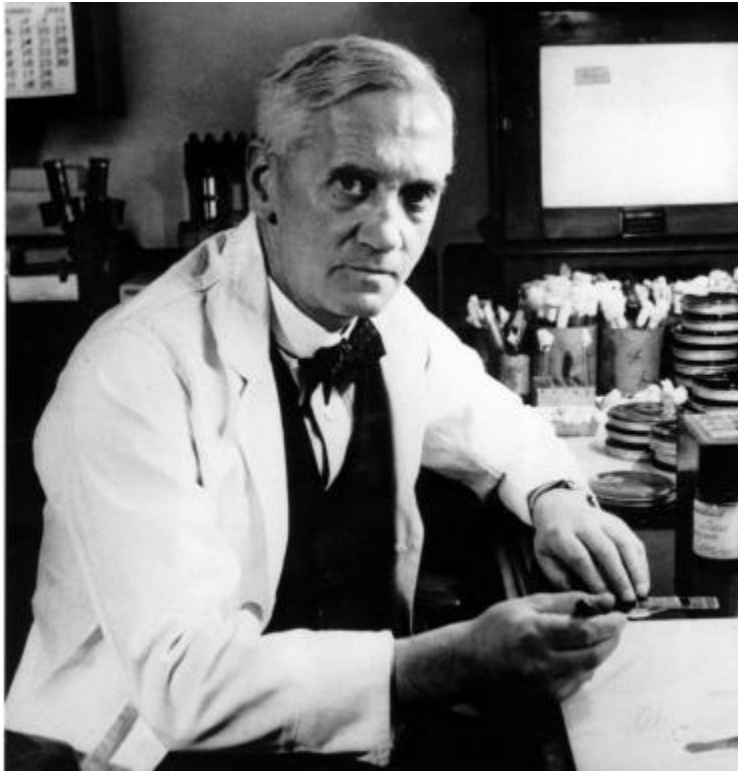


Foto: google

- 28.09.1928 wurde die keimabtötende Wirkung des Schimmelpilzes *Penicillium* entdeckt
- Neues Zeitalter in der Medizin
- Sterblichkeitsrate bei Staphylokokkeninfektionen sank von 75% auf 10 – 15%

Begriffsdefinitionen



➤ Antibiotikum:

- Biologischer Wirkstoff aus Stoffwechselprodukten von Kleinstlebewesen, die andere Mikroorganismen im Wachstum hemmen oder abtöten (Fremdwörterduden)

➤ Erregerresistenz:

- Natürliche oder erworbene Unempfindlichkeit eines Erregers gegenüber einem Arzneimittel oder Bakteriophagen

Antibiotika



Bild: Wikipedia

- Antibiotika sind „Janusköpfige“ Verbindungen
- Zum einen:
 - hochwirksame Medikamente gegen bakterielle Infektionen
- Zum anderen:
 - fördert die Anwendung die Selektion antibiotika-resistenter Bakterien

Bauer, 2012

Problemfelder

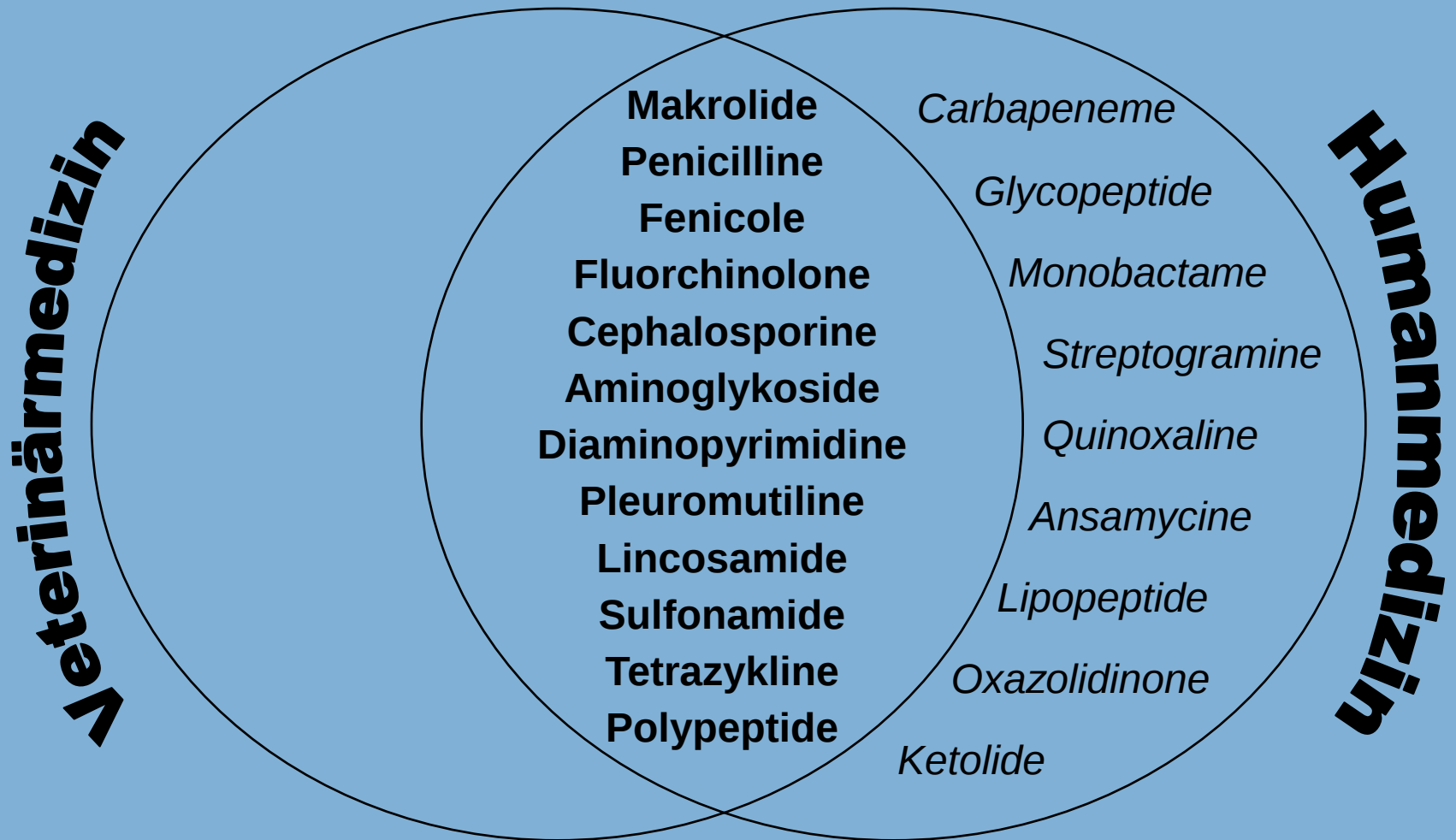


- Antimikrobielle Stoffe werden sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt

Bauer, 2012



Verfügbarkeit von Wirkstoffklassen (WHO, OIE)



Problemfelder

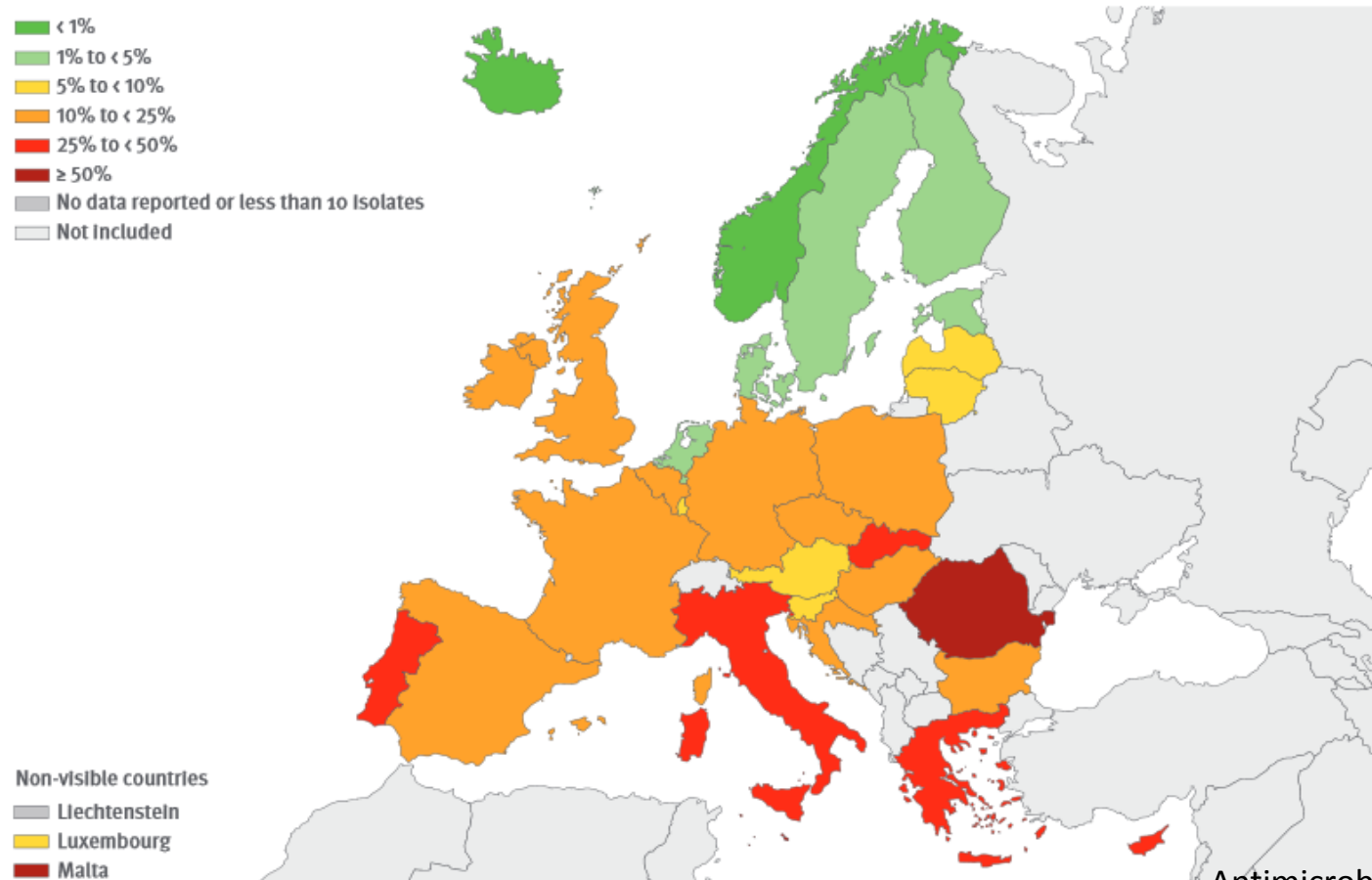


- Antimikrobielle Stoffe werden sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt
- Übertragung von resistenten Bakterien zwischen den Populationen „Mensch“ und „Tier“
 - Direkter Kontakt
 - Landwirt, Tierarzt
 - Gesellschaftliches Leben

Bauer, 2012



Figure 3.23. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2013



Antimicrobial resistance
surveillance in Europe
2013
www.ecdc.europa.eu

Problemfelder



- Antimikrobielle Stoffe werden sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt
- Übertragung von resistenten Bakterien zwischen den Populationen „Mensch“ und „Tier“
 - Direkter Kontakt
 - Landwirt, Tierarzt
 - Indirekter Kontakt
 - nicht erhitzte Lebensmittel
 - Sekundärkontamination

Bauer, 2012

BfR, 2015: Empfehlung für Verbraucher bei der Zubereitung von Fleisch



- Nach dem Kontakt mit Tieren die Hände mit warmem Wasser und Seife waschen. Dies gilt auch nach dem Kontakt mit Haustieren.
- Vor und nach der Zubereitung von rohem Fleisch sollten die Hände gründlich mit Wasser und Seife gewaschen werden.
- Tiere und rohes Fleisch möglichst nicht mit dem Mund berühren.
- Lebensmittel, insbesondere Fleisch und Eier vor dem Verzehr gut durchgaren.

BfR, 2015: Empfehlung für Verbraucher bei der Zubereitung von Fleisch



- Nach dem Kontakt mit Tieren die Hände mit warmem Wasser und Seife waschen. Dies gilt auch nach dem Kontakt mit Haustieren.
- Vor und nach der Zubereitung von rohem Fleisch sollten die Hände gründlich mit Wasser und Seife gewaschen werden.
- Tiere und rohes Fleisch möglichst nicht mit dem Mund berühren.
- Lebensmittel, insbesondere Fleisch und Eier vor dem Verzehr gut durchgaren.
- Rohkost, wie zum Beispiel Salate, Sprossen, Gemüse und Obst, vor dem Verzehr gründlich mit Trinkwasser waschen oder Obst und Gemüse schälen.
- Den direkten oder indirekten Kontakt von rohem Fleisch und rohen Eiern mit verzehrfertigen Speisen, die später nicht mehr erhitzt werden, vermeiden. Bei der Lagerung und Zubereitung von Lebensmitteln die einschlägigen Hygieneregeln strikt einhalten, um die Keimbelastung so gering wie möglich zu halten.

Problemfelder des Antibiotikaeinsatzes in der Tierproduktion



➤ Rückstandsproblematik

- Mögliche direkte adverse Einflüsse der Wirkstoffe auf den Menschen

➤ Resistenzproblematik

- Durch den Einsatz von Antibiotika werden resistente Erreger begünstigt, die dann auf verschiedenen Wegen zum Menschen gelangen können

➤ Verbrauchererwartung

Warum Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung



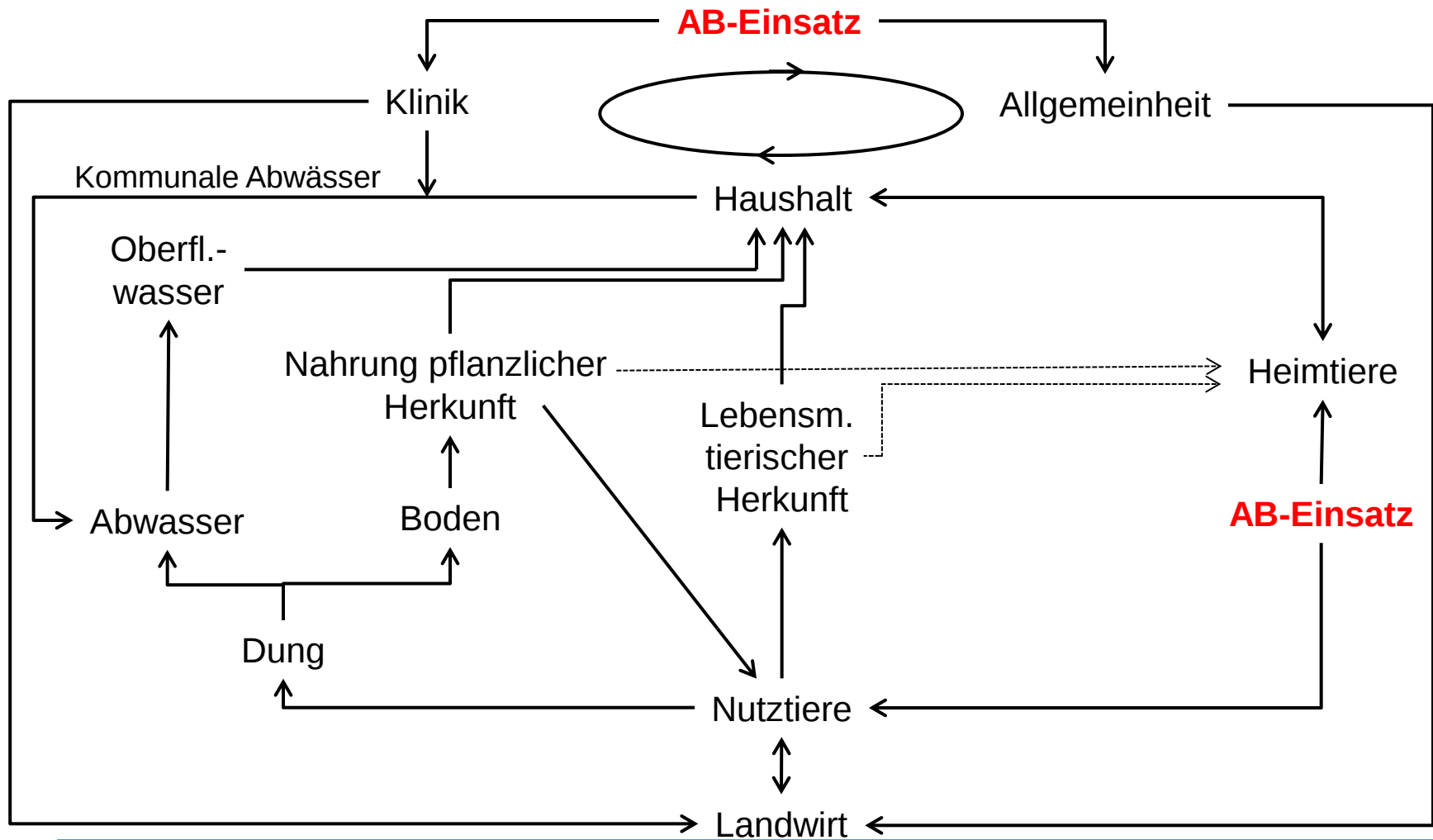
- Tierschutz – Vermeidung von Leiden und Schmerzen bei Tieren
 - Große Bedeutung von infektiösen Faktorenerkrankungen mit bakterieller Beteiligung
 - Tiergerechte Haltungsformen erleichtern die Infektionen
 - Tiere haben einen Anspruch auf Evidenzbasierte antimikrobielle Behandlung

Warum Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung

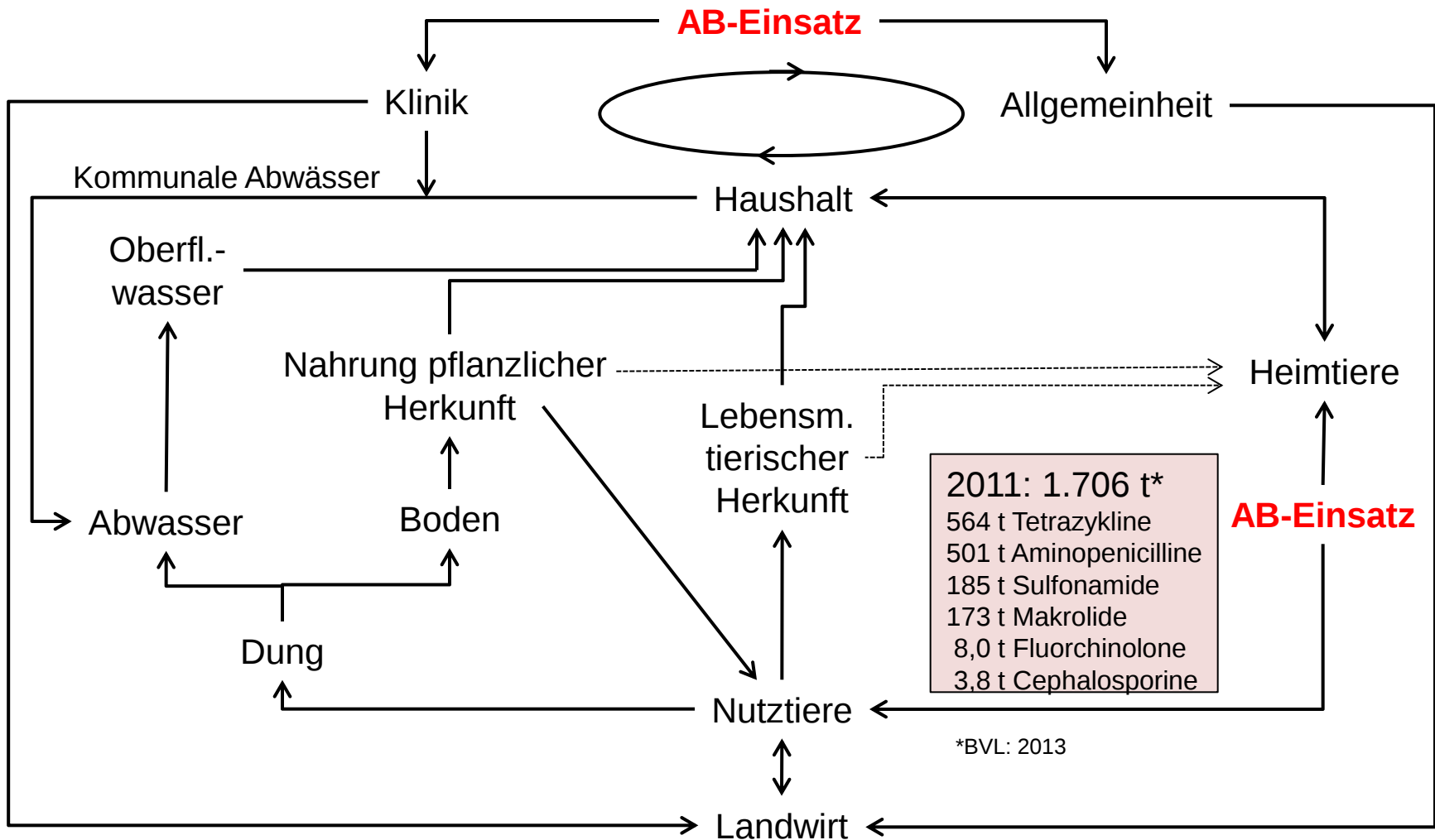


- Sicherung qualitativ hochwertiger Lebensmittel – „gesunde Tiere – gesunde Lebensmittel“
- Nebeneffekt – Sicherung der Wirtschaftlichkeit der Tierproduktion

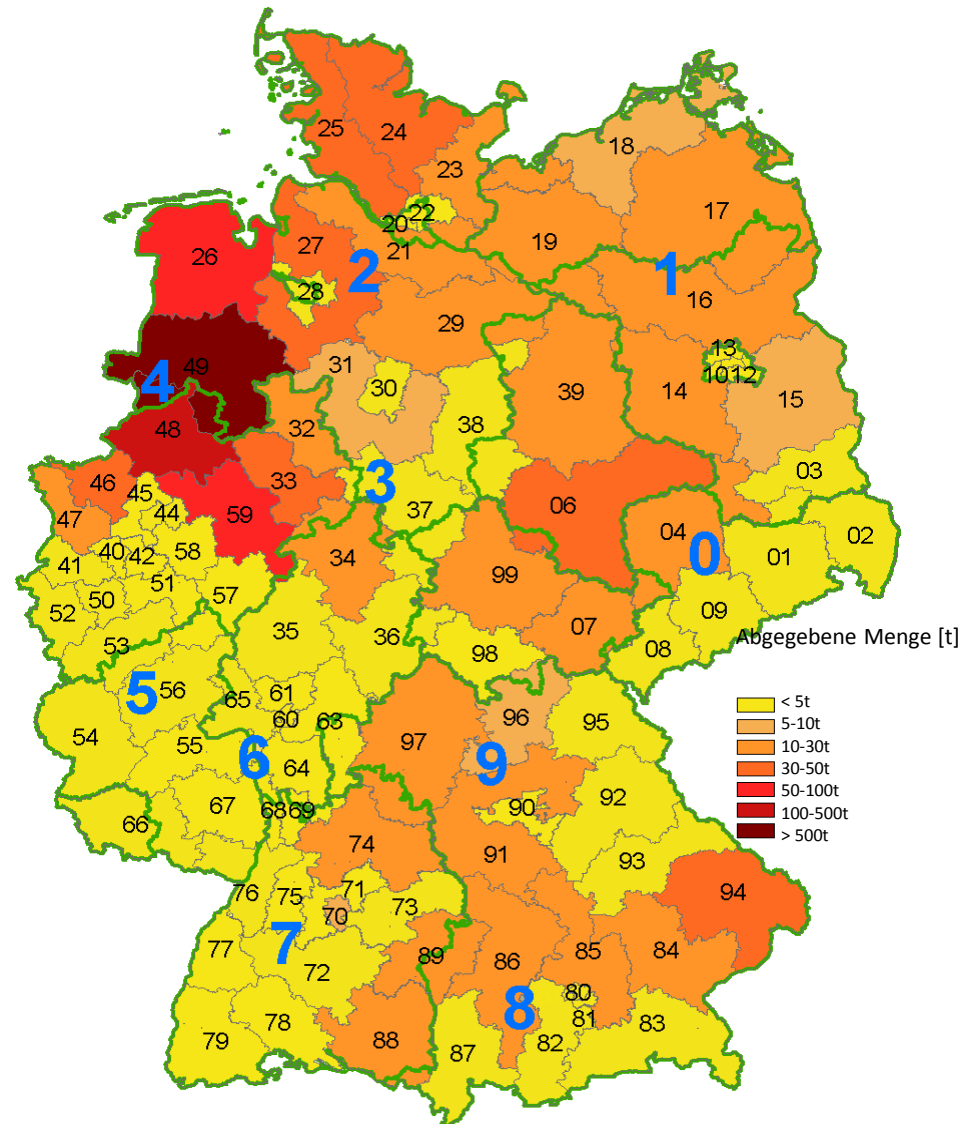
Übertragungswege von bakteriellen Resistenzen (FVE, 2012; mod.)

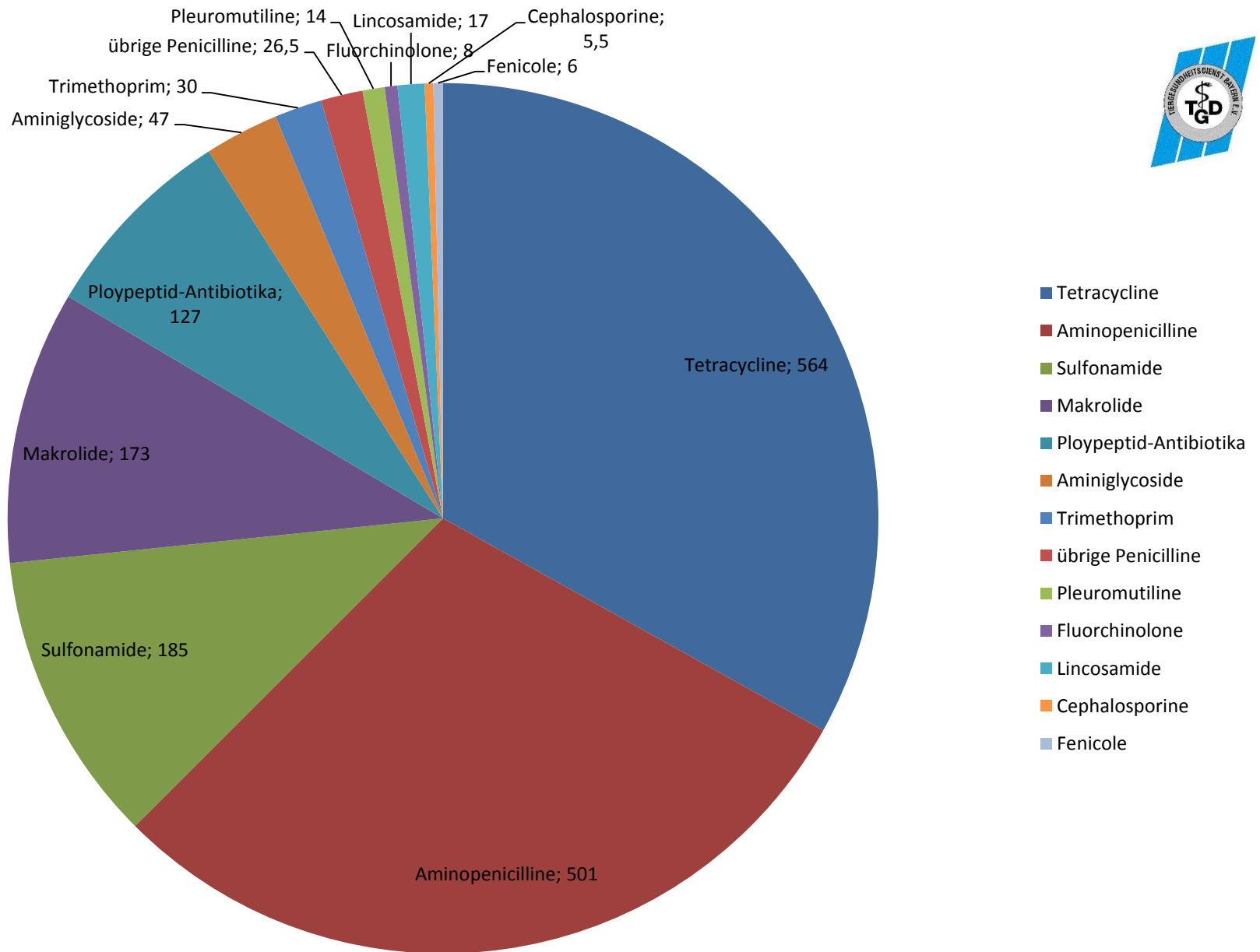


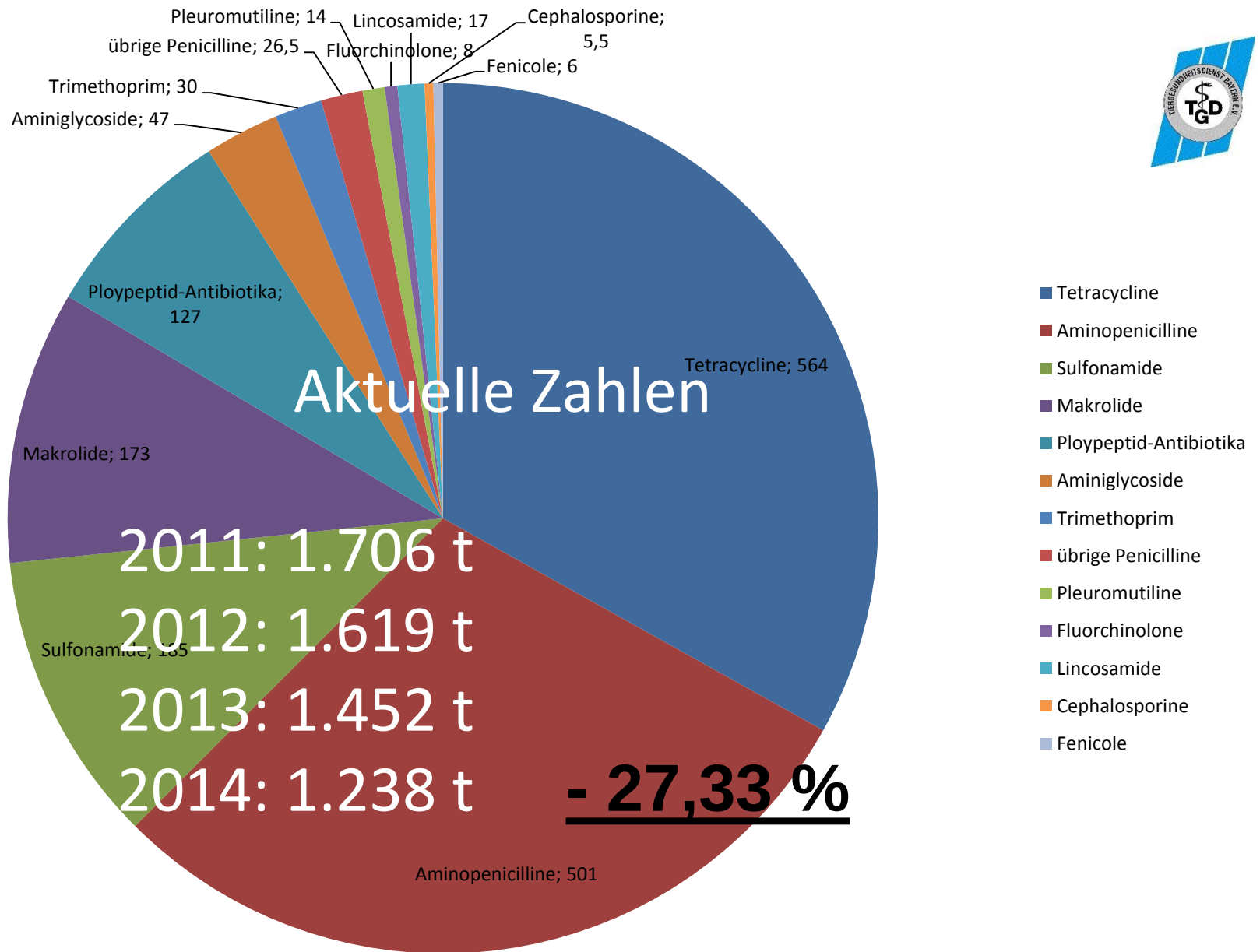
Übertragungswege von bakteriellen Resistenzen (FVE, 2012; mod.)



Abgegebene Menge
Grundsubstanz pro
Postleitbereich [t]







AB Abgabemengen in t



Wirkstoff	2011	2012	2013	2014	Differenz (t) 2011 zu 2013
Tetracycline	564	566	454	342	-222
Penicilline	528	501	473	450	-78
Sulfonamide	185	162	152	121	-64
Makrolide	172	145	126	109	-64
Aminoglykoside	47	40	39	38	-9
Pleuromutiline	14	18	15	13	-1
Fluorchinolone	8	10	13	12,3	+4,1
Cephalosporine 1+2 Generation	2	2	2	2,1	+0,1
Cephalosporine 3+4 Generation	3,5	4	4	3,7	+0,2
Summe	1.706	1.619	1.452	1.238	- 468

Ausflug in die Humanmedizin



- Exakte Daten liegen für die Humanmedizin nicht vor
- GERMAP 2012 ca. 700 – 800 t/Jahr
 - Basis ist BW aus 2002 und nur Kassenärzte
- Helmholtz München spricht von 1.600t - 1.700 t (Monopräparate) in 2007

www.animal-health.online

Ausflug in die Humanmedizin

VET impulse 15. 11. 2013



- Pro Jahr werden in D 40,3 Mio. mal AB verschrieben
 - Davon 46,5 % Reserveantibiotika
 - 80 % der viralen Infektionen werden mit AB behandelt

AB - Verschreibungen



- AB werden in Abhängigkeit vom Körpergewicht dosiert
- Deutschland ca. 81,2 Mio. Menschen
 - Ø Körpergewicht 50,0 kg
 - = **4.060 Mio. kg**

www.animal-health.online

AB - Verschreibungen



Tierart	Bestand/Produktion In Mio. Tiere	Ø Körpergewicht in Kg	Gesamt in Mio. kg
Rinder	8,4	300,0	2.520,0
Milchkühe	4,3	500,0	2.150,0
Mastschweine	55,1	60,0	3.306,0
Sauen	2,1	150,0	315,0
Schafe	1,6	40,0	64,0
Broiler	754,9	0,7	528,0
Puten	30,2	10,0	302,0
Legehennen	38,4	1,8	69,1
Hunde	6,9	10,0	69,0
Katzen	1,5	3,0	34,5
Pferde	1,0	500,0	500,0
Gesamt			9.858,0

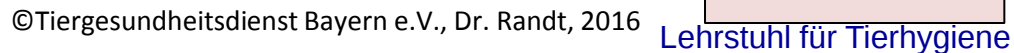
AB - Verschreibungen



Humanmedizin		Tiermedizin	
AB Einsatz Mio. t	Lebendmasse Mio. T	AB Einsatz Mio. t	Lebendmasse Mio. t
1.600	4.060,0	1.452	9.858,0

- Daraus ergibt sich, dass wahrscheinlich der Einsatz von AB in der Humanmedizin um den Faktor 2,5 höher ist als in der Tiermedizin

www.animal-health.online

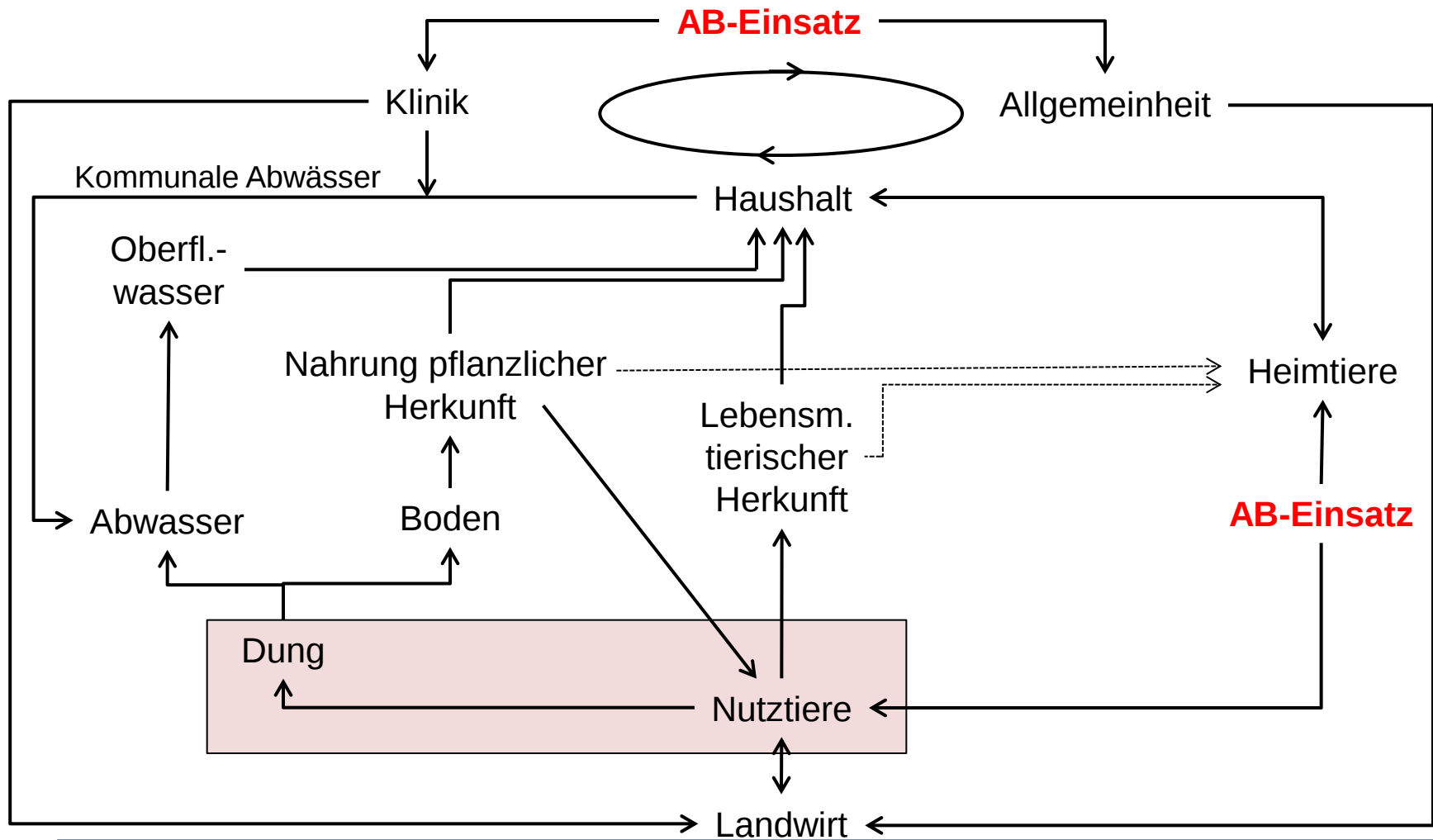


Klonale Expansion von MRSA (MLST 398; *spa* t108) in einem Schweinebetrieb*

	Ausgangssituation		6 Monate später	
	Status	MRSA	Status	MRSA
Mutter	Krank	+	Gesund	+
Vater	Gesund	+	Gesund	+
Tochter	Gesund	+	Krank	+
Mitarbeiter 1	Gesund	n.u.	Gesund	+
Mitarbeiter 2	Gesund	n.u.	Gesund	+
Mitarbeiter 3	Gesund	n.u.	Gesund	+
Schweine (n=10)	Gesund	n.u.	Gesund	+ (8/10)

*Huijsden et al., 2006

Übertragungswege von bakteriellen Resistenzen (FVE, 2012; mod.)

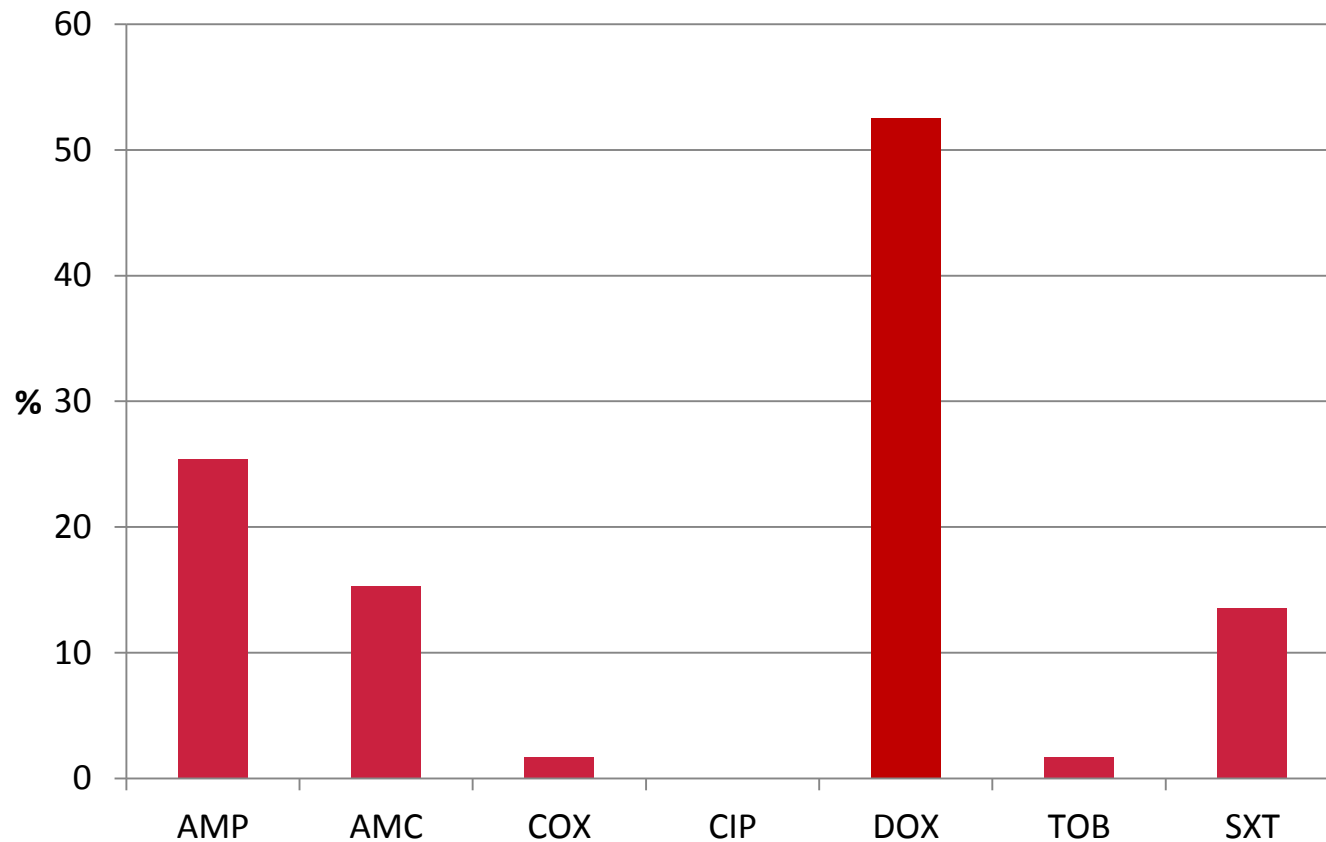


Vorkommen von Tetrazyklinen in Schweinegülle

Substanz	Positive Befunde*		Konzentration (mg/kg)	
	(n)	(%)	Median	Bereich
Chlortetracyclin	140	37	0,34	0,1-50,8
Tetracyclin	111	29	0,68	0,1-46,0
Oxytetracyclin	16	4	0,14	0,1-0,9
Doxycyclin	5	1	0,38	0,1-0,7

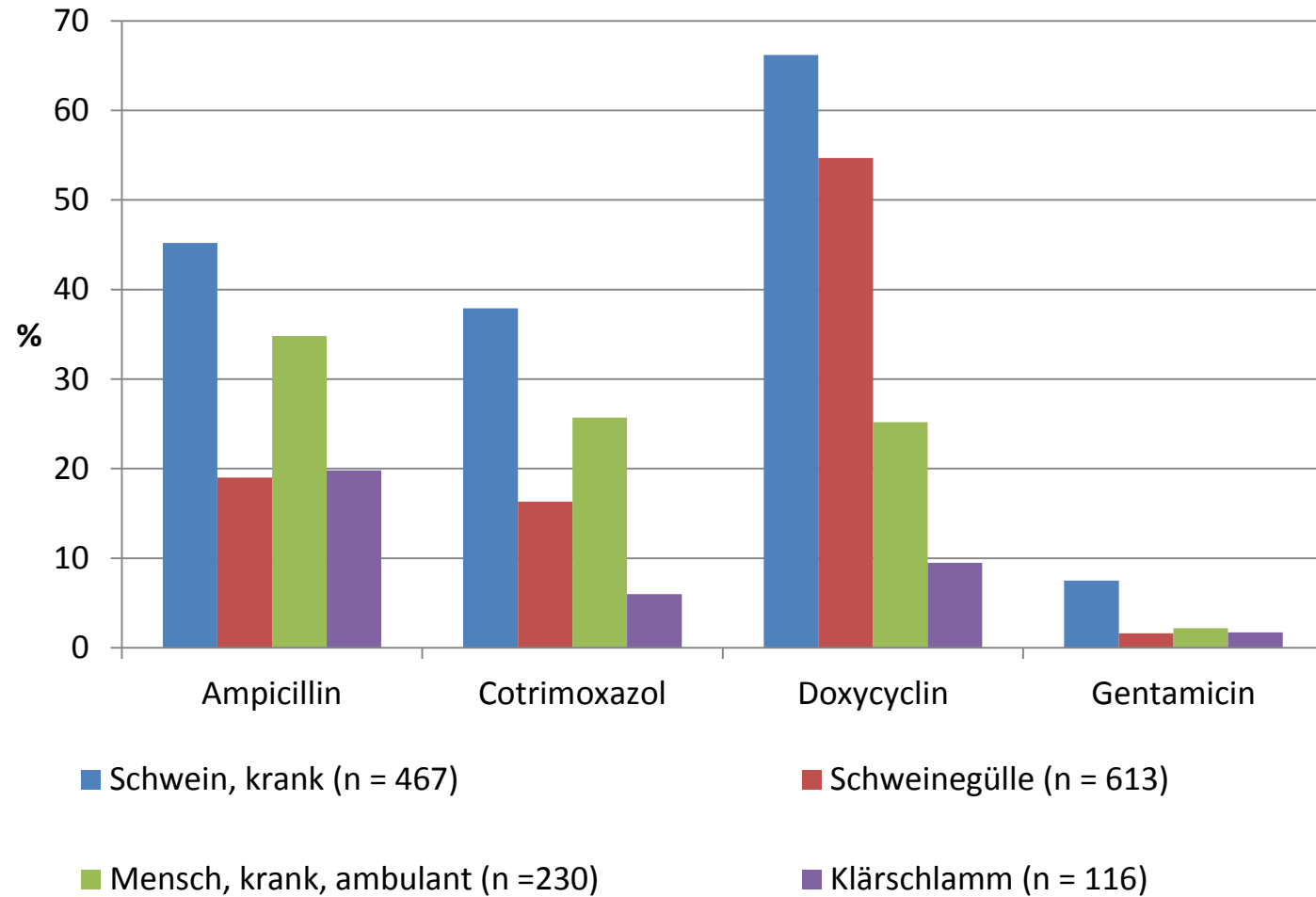
Harms, 2006

E. coli: Resistenzraten von Isolaten aus Schweinegülle (n=613)

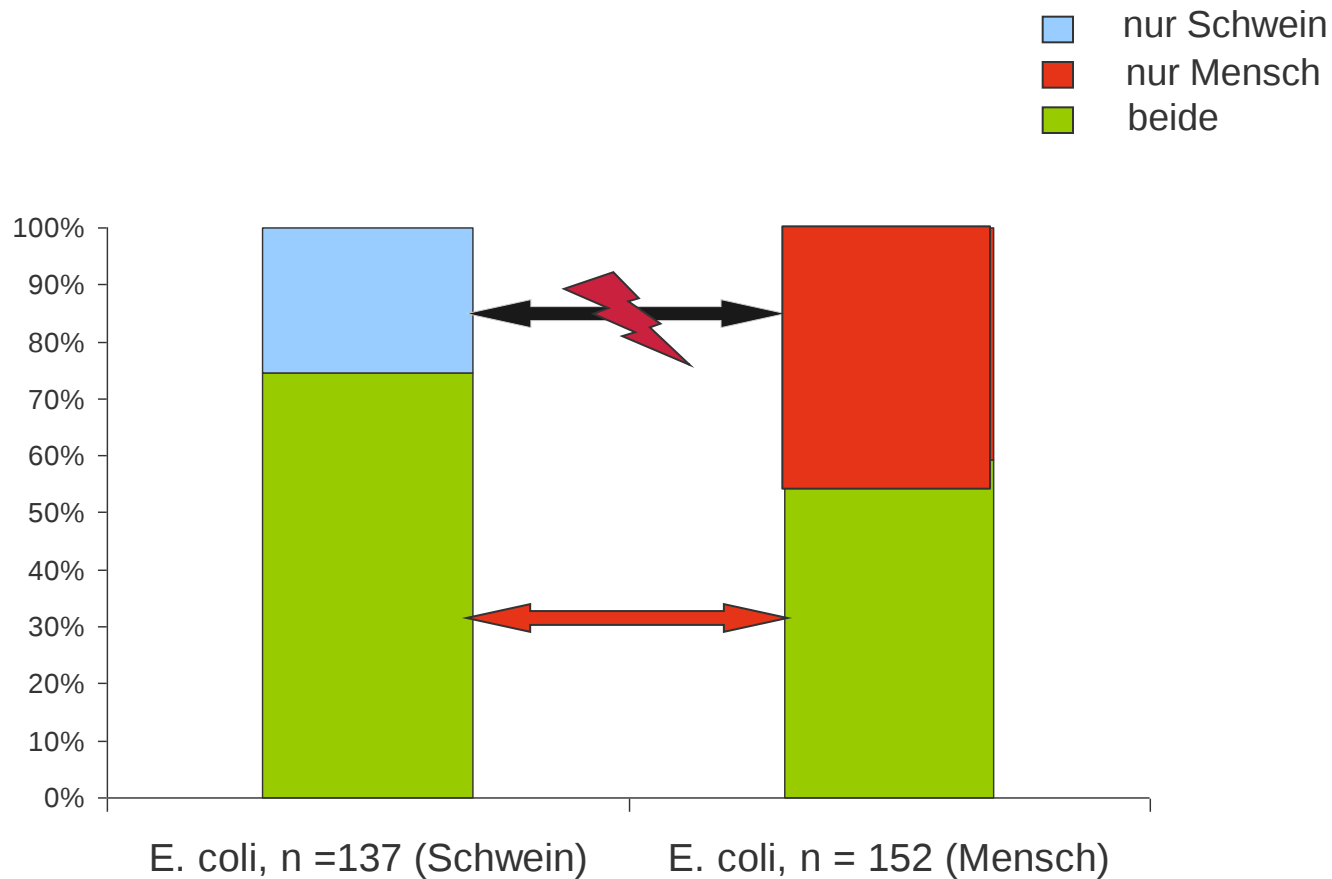


Burghard, 2006

E. coli: Resistenzraten von Isolaten unterschiedlicher Habitate

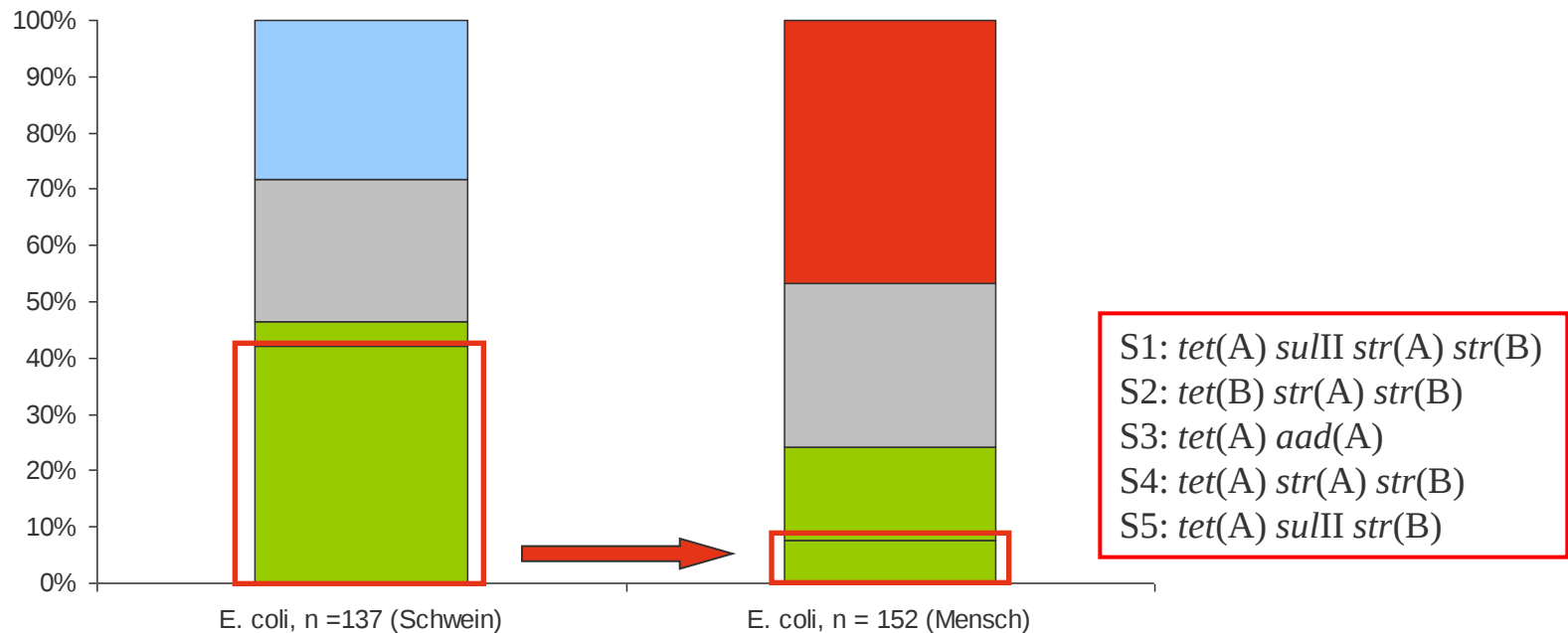


Resistenzgenprofile von *E. coli* unterschiedlicher Habitate



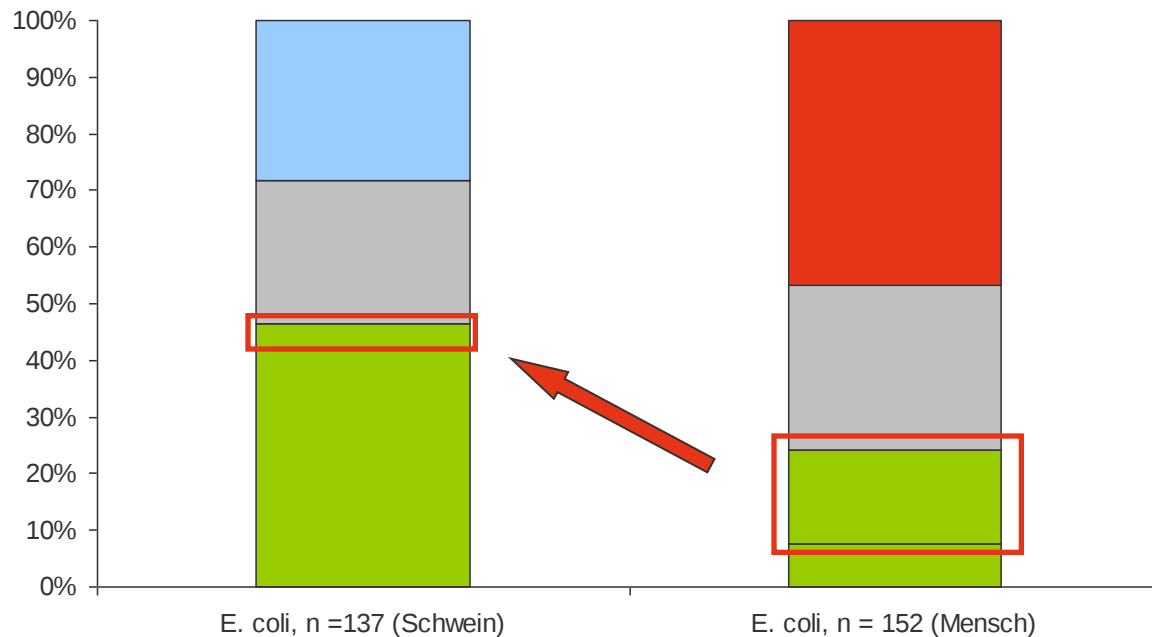
Schwaiger et al., 2010

Resistenzgenprofile von *E. coli* unterschiedlicher Habitate



Schwaiger et al., 2010

Resistenzgenprofile von *E. coli* unterschiedlicher Habitate



Schwaiger et al., 2010

Öffentliche Antibiotika- Diskussion trifft vor allem die Schweinehaltung



Angst besetzt, ideologisiert

„Antibiotika - Schmiermittel der
industriellen Fleischproduktion“

FR 16.1.12

„Antibiotika für jede Sau“ FASZ 15.1.12

„Antibiotika - Höfe im Visier“ MM 9.2.12

Resistenzprobleme
fakultativ pathogener Erreger

Antibiotika- Resistenzdiskussion (1)

Äußerungen im Bundestag 18.1.12



- *„Der Einsatz von Antibiotika ist auf ein Minimum zu beschränken, und zwar auf das therapeutisch Notwendige...Antibiotika dürfen nicht für prophylaktische Zwecke...verwendet werden...Wer Antibiotika bei Tieren einsetzt, die nicht erkrankt sind, verstößt gegen geltendes Recht...*
- *Das heißt auch, dass wir alles tun müssen, um Krankheiten, insbesondere haltungsbedingte Krankheiten, vorzubeugen.“* Bmin Ilse Aigner, CSU

Antibiotika- Resistenzdiskussion (1)

Äußerungen im Bundestag 18.1.12



„Ohne massenhaft nicht indizierte Antibiotikagabe, wäre die unwürdige Massentierhaltung überhaupt nicht darstellbar... Wir haben es mit einer sogenannten Metaphylaxe zu tun. Das bedeutet: Wenn einige Tiere krank sind, wird im Rahmen der unwürdigen Massentierhaltung die Masse der Tiere mit Antibiotika behandelt... wir haben die Situation, dass mehr Antibiotika ihre Wirkung verlieren als neue auf den Markt kommen... Antibiotika dürfen nur gegeben werden, wenn vorher der Erreger getestet wurde...“

Wir brauchen eine Einschränkung des Dispensierrechts...“

Dr. Karl Lauterbach, SPD

Antibiotika- Resistenzdiskussion (3)

Äußerungen im Bundestag 18.1.12



„...das Dispensierrecht der Tierärzte. Es kann ... nicht sein, dass ein Arzt sowohl die Medikamente herstellen, lagern, mischen und verkaufen darf und dann auch noch die Diagnose stellen darf. Das ist ein Interessenkonflikt, und das darf nicht sein.“

Bärbel Höhn, Bündnis 90/DIE GRÜNEN

*„Tiere, die so leben müssen, brauchen permanent Antibiotika von der Geburt bis zur Schlachtung... Denn es ist doch bekannt, dass sich Bakterien dynamisch entwickeln: Sie tauschen ihre resistenzbildenden Eigenschaften aus wie **Reisegepäck**... Antibiotika müssen raus aus den Tierbeständen... den Dealern der Massentierhaltung (Autobahntierärzten) das Handwerk legen... viel geringere Besatzdichte...viel höhere Mindestmastdauer...Auslauf.. Die Menschen haben das System der industriellen Fleischproduktion satt.“*

Bernd Ostendorf, Bündnis 90/DIE GRÜNEN

Antibiotika- Resistenzdiskussion (4)

Äußerungen im Bundestag 18.1.12



„Wir brauchen Haltungsbedingungen, die Tiere gesund halten und nicht verstärkt zu einer Erkrankung beitragen... tiergerechte Ställe...besseres Stallklima... gut ausgebildetes und auch gut bezahltes Personal... Ich finde es falsch, im Kontext mit dem Antibiotikaproblem eine Auseinandersetzung mit der sogenannten Massentierhaltung zu führen.“

Dr. Kirsten Tackmann, DIE LINKE



Die Zeit schreibt:

„(Der Arzt) Gerd Ludwig Meyer schnauft und erzählt von der alten Dame, die als Patientin in seinem Wartezimmer saß. Nierenkrank war sie, dazu kam eine Harnwegsentzündung, die im Laufe der Behandlung nicht besser, sondern schlimmer wurde. Er verschrieb das erste Antibiotikum – keine Wirkung. Er verordnete das zweite Antibiotikum, das dritte, das vierte, das fünfte: Gentamicin, Tetracyclin, Ciprofloxacin, Amoxicillin. Insgesamt waren es zwanzig. Keines half. – Sie sehen zu wie ein Mensch elend leidet. Und sie können nichts tun, gar nichts. – Nach schrecklichen Tagen der Qual musste die alte Dame sterben. Der Tod... war kein Einzelfall. Allein in seiner Praxis starben vier weitere Patienten.....Antibiotika....hatte nichts mehr ausrichten können.

Fakt ist:



- Einem Tierarzt wäre dies nicht passiert
 - Häufiger Einsatz von AB führt zu Resistenzen
 - Wenn das erste Mittel nicht wirkt:
 - Sofort Keimbestimmung und Resistenztest
 - Flankierende Maßnahmen



Die Zeit schreibt:

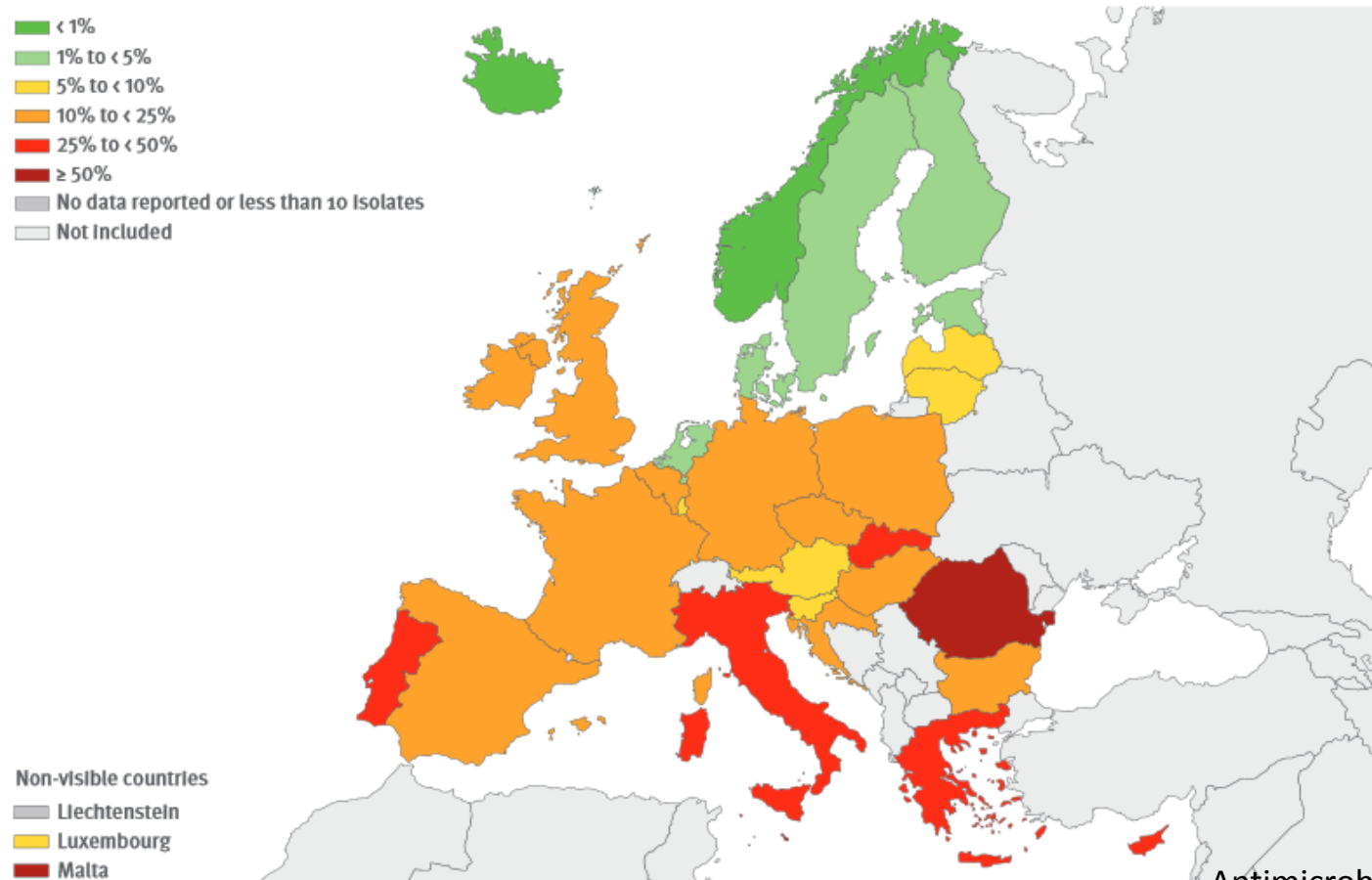
- *„Wenn ein Landwirt in die Klinik kommt, muss er im Prinzip sofort in Quarantäne. Landwirte tragen diese Keime. Alle sind es noch nicht, aber nach einer Untersuchung der Uni-Klinik Münsteraus dem Jahr 2012 sind in viehrefeichen Regionen fast 80% der Landwirte mit solch gefährlichen Keimen besiedelt.“*

Fakt ist:



- In den Niederlande wird so verfahren
- Allerdings wird hier jeder Patient vor der Aufnahme ins KH getestet
 - MRSA spielt in NL keine große Rolle
 - Obwohl:
 - NL höchsten AB Verbrauch in der Landwirtschaft

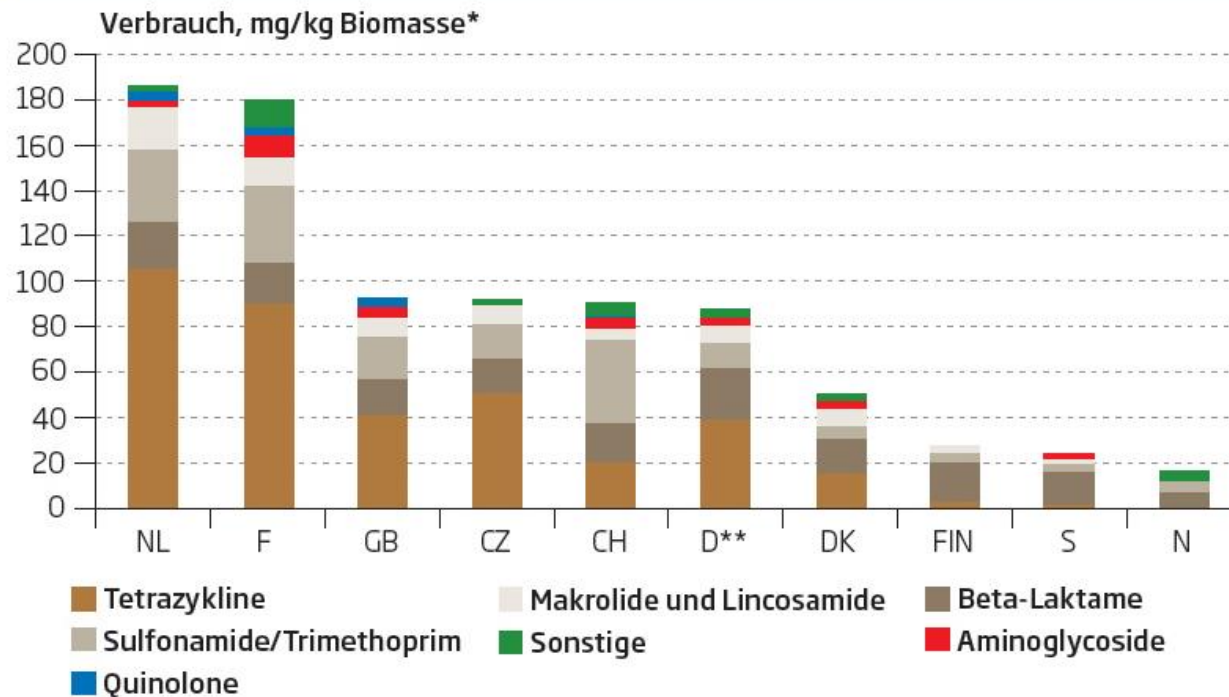
Figure 3.23. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2013



Antimicrobial resistance
surveillance in Europe
2013
www.ecdc.europa.eu

GUT ZU WISSEN

Antibiotikaverbrauch: Niederlande an der Spitze



*Mengen in mg Antibiotika verkauft 2007, bezogen auf Schweine-, Geflügel- und Rindfleisch, inklusive geschätzter Lebendgewichte bei Milchkühen, einbezogene Substanzen variieren von Land zu Land. ** Daten von 2005

© dlz agrarmagazin 1/2015

Quelle: Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access, June 29, 2010

Bild vergrößern:
Bild 2 von 4

SCHLIESSEN



Die Zeit schreibt:

➤ *„Noch sind deutschlandweit nur etwa 2% aller erfassten Infektionen mit resistenten Keimen definitiv auf die Variante aus dem Stall zurückzuführen. In nutztierreichen Gegenden... liegt der Anteil schon bei 10%...“*

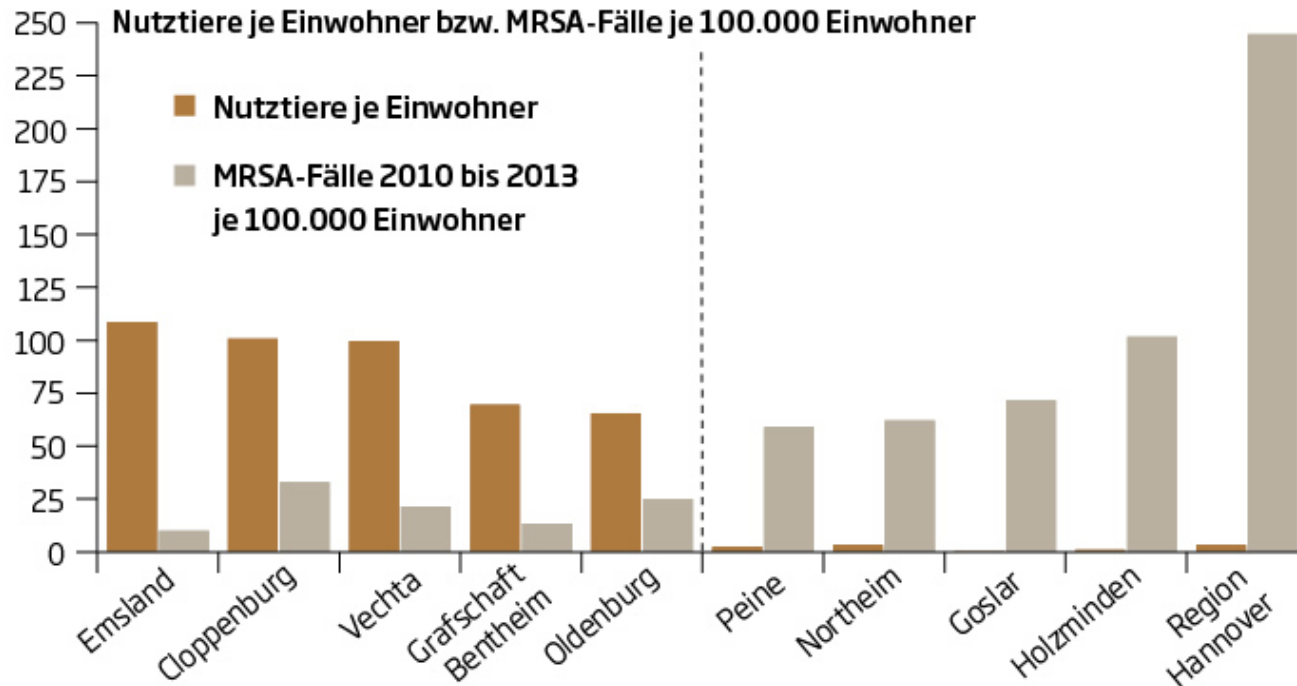
Fakt ist:



- Wenn 2% aus der LW stammen, sind 98% in der Humanmedizin entstanden
- Zitat BfR zur Problematik:
 - *„Da die vom Tier stammenden MRSA fast immer sensibel für therapeutisch wichtige Wirkstoffklassen sind, ist eine Behandlung dieser Infektionen zumeist möglich“.*

GUT ZU WISSEN

Vieharm, aber hohes MRSA-Risiko



Die fünf niedersächsischen Landkreise mit den höchsten Nutztierzahlen pro Einwohner (links) und die fünf Kreise mit der höchsten Rate an MRSA-Fällen pro 100.000 Einwohnern (rechte Säulengruppe)

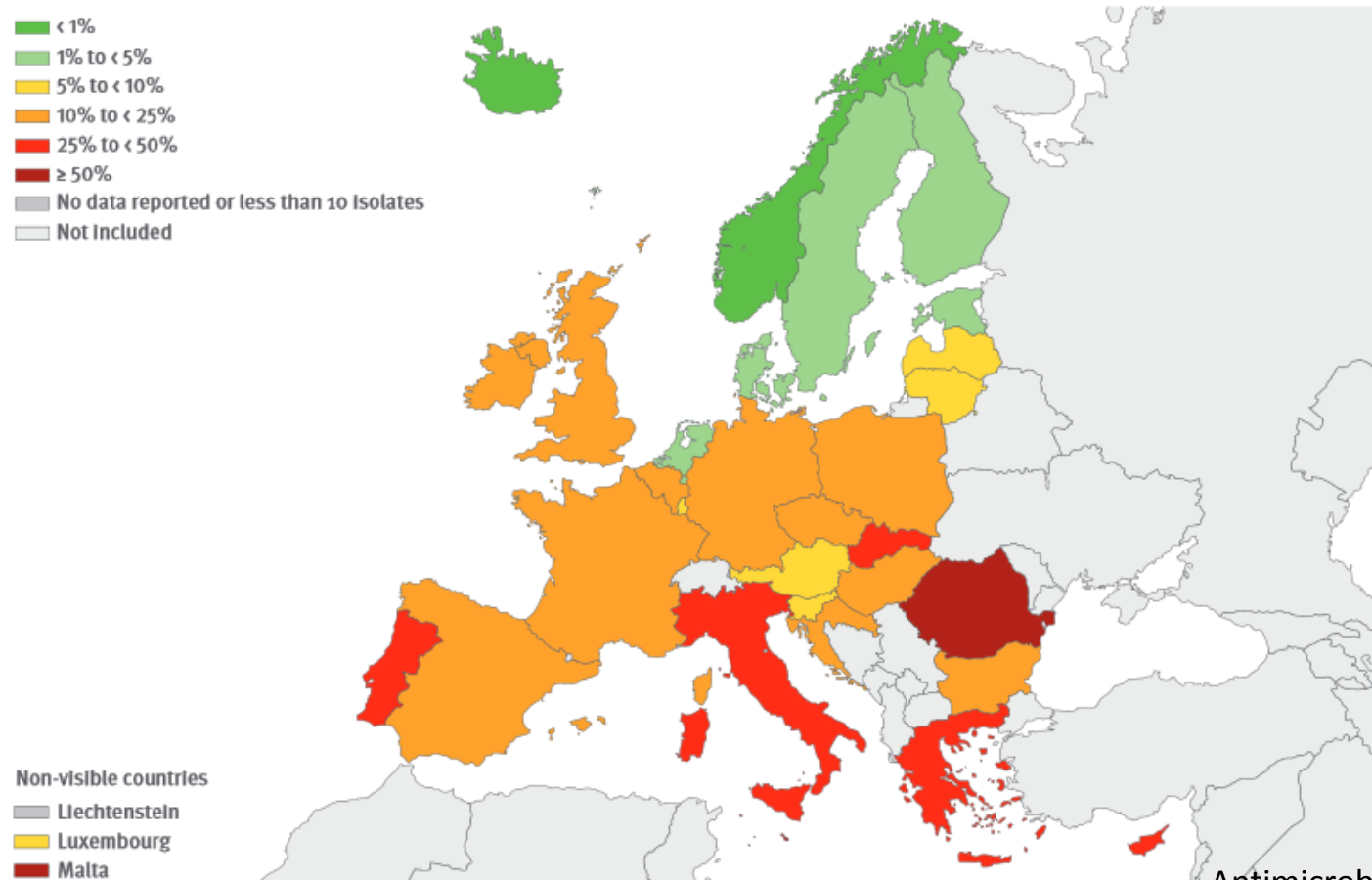
© dlz agrarmagazin 1/2015

Grafik: Keckl; Quelle: MRSA: Robert-Koch-Institut: SurvStat; Einwohner: LSN; Tierzahlen ML Nährstoffbericht 2012-13

Bild vergrößern:
Bild 3 von 4

SCHLIESSEN

Figure 3.23. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates resistant to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2013



Antimicrobial resistance
surveillance in Europe
2013
www.ecdc.europa.eu



AMG



Quelle: Thomas Jansa- Fotolia.com

Ziel des Gesetzes ist es, Maßnahmen zu treffen, die darauf gerichtet sind, den Einsatz von Antibiotika bei der Haltung von Tieren zu reduzieren, den sorgfältigen Einsatz und verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika zur Behandlung von erkrankten Tieren zu fördern und zu verbessern, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen sowie der Überwachung eine effektivere Aufgabenwahrnehmung, insbesondere im Tierhaltungsbetrieb, zu ermöglichen.

Aktueller Stand der 16. AMG Novelle



- Umfassende Meldepflichten insbesondere für Landwirte
- Einschränkungen der Therapiefreiheit für Tierärzte

AMG (Landwirtschaft)



- Mitteilung über Arzneimittelverwendung durch den Tierhalter von Masttieren halbjährlich:
- Name des angewendeten Arzneimittel
 - Anzahl und Art der behandelten Tiere
 - Anzahl der Behandlungstage
 - TA → TH therapeutischer Wirkstoffspiegel
 - Die insgesamt angewendete Menge von AM mit antimikrobieller Wirkung
 - Anzahl der Tiere der jeweiligen Tierart, die in jedem Vierteljahr durchschnittlich (Beginn, aufgenommen, abgegeben) gehalten worden sind.
 - Meldefrist 14 Tage des Folgemonats

- Die zuständige Behörde ermittelt die Therapiehäufigkeit
 - Festlegung des Mittelwertes
 - Kennzahl 1 (Median)
 - Kennzahl 2 (drittes Quartil)
 - Bei Überschreitung des Mittelwertes:
 - Tierärztliche Beratung
 - Schriftlicher Plan mit Maßnahmen zur Minimierung des AB - Einsatzes
 - Behörde können diesen Plan ändern
 - Behandlung durch TA
 - Anordnungen von Impfungen
 - Haltung, Fütterung, Hygiene

AMG (Veterinärmedizin)



- Einschränkung der Therapiefreiheit
 - Einschr. der Umwidmungsmöglichkeiten
 - verbindliche Beachtung bestimmter Parameter der Packungsbeilage von Antibiotika,
- Verpflichtender Resi-Test in best. Fällen
- Übermittlung von Nachweisen und Daten
- Nachweispflicht
 - Tierheim und Züchter

Benchmark



- Folgen der dynamischen Anpassung
 - Es werden ständig 50% der Tierhalter die Therapiehäufigkeit überschreiten
 - Permanenter Arzneimittelskandal?????
 - Was ist bei seuchenhaften Verlauf einer Erkrankung?
 - Antibiotika-freie Tierhaltung ???

Benchmark



- Folgen der dynamischen Anpassung
 - Werden notwendige Behandlung noch durchgeführt?
 - Ausweichen auf „neue“ Antibiotika
 - Ausweichen auf Regulations- und /Phytomedizin
 - Tierschutz

Aktuelle Herausforderungen



- Lange Substanznutzungsdauer
 - Infektionsvermeidung
 - Krankheitsvermeidung
 - Exakte ätiologische Diagnose
 - Krankheitsbild
 - Infektionsverlauf
 - Erreger

Aktuelle Herausforderungen



- Optimaler Behandlungszeitpunkt
 - Evidenz bisheriger Therapieerfolge
 - Behandlungswürdigkeit
 - Geringer Antibiotikaeinsatz

Aktuelle Herausforderungen



- Nutzung technischer Hilfsmittel
 - Körpertemperatur
 - Futter- und Wasseraufnahme
 - Wiederkauaktivität
 - Bewegungsprofile
 - Sekretparameter
 - EDV – gestützte Auswertung

Aktuelle Herausforderungen



- Resistenzentwicklungen in der tierärztlichen Praxis beobachten
 - Sichert schnellen Einsatz der richtigen Mittel
 - Verkürzt die Krankheitszeit
 - Minimiert den AB Einsatz

- Umweltkontamination vermeiden

Zusammenfassung



- Die Entstehung von resistenten Bakterien ist ein Phänomen, das es schon immer gegeben hat.
- Der Einsatz von Antibiotika in Human- und Tiermedizin führt zu einem Anstieg des Vorkommens resistenter Bakterien.
- Die Resistenzgenprofile von Bakterien humanen und tierischen Ursprungs weisen darauf hin, dass der direkte Transfer resistenter Bakterien vom Tier zum Menschen möglicherweise nicht so häufig stattfindet, wie dies diskutiert wird.

Zusammenfassung



- Tiere müssen auch in Zukunft rechtzeitig und wirksam antibiotisch behandelt werden
- Forderung nach optimalen und intelligenten Antibiotikaeinsatz
- Resistenzentwicklungen sind reversibel
- Die Zusammenarbeit zwischen Human- und Veterinärmedizin ist zielführend:
„One Health“
- Sachliche Diskussionen sind gefragt



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**