



Bundestierärztekammer (BTK)

**Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AGTAM)
der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz**

**Leitlinien
für den sorgfältigen Umgang mit
antibakteriell wirksamen
Tierarzneimitteln**

- mit Erläuterungen -

Präambel

In Anerkennung der Verantwortung der Tierärzte bei der Anwendung von antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln (im Folgenden unter dem Begriff Antibiotika zusammengefasst) hatte die Bundestierärztekammer in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten (ArgeVet) im Jahr 2000 erstmals die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ herausgegeben. Die Initiative und das unermüdliche Engagement von Prof. Dr. Fritz Rupert Ungemach (†) trugen dabei ganz wesentlich zum Gelingen des schwierigen Projektes bei.

Diese Leitlinien liegen nunmehr in ihrer zweiten Auflage vor. Sie sind nun auf aktuellem Stand im Hinblick auf die geltende Rechtslage, neue Wirkstoffe und neuere wissenschaftliche Erkenntnisse. Die Entstehung der zweiten Fassung der Leitlinien, die ebenfalls maßgeblich von Fritz Rupert Ungemach initiiert und koordiniert wurde, wurde von seiner schweren Erkrankung und seinem Tod im Dezember 2009 überschattet. Bis wenige Tage vor seinem viel zu frühen Ableben arbeitete Prof. Ungemach an dem Projekt. Prof. Dr. Manfred Kietzmann, Hannover, hat sich ohne zu zögern bereit erklärt, die Arbeit fortzuführen.

Bei der Anwendung der Leitlinien in den verschiedenen Bereichen der tierärztlichen Praxis ergab sich die Notwendigkeit der Fortschreibung und Modifikation, wie sie die Autoren auch vorgesehen hatten. Die nun vorliegende zweite erweiterte und überarbeitete Ausgabe entstand in ausführlichen Diskussionen in verschiedenen Arbeitskreisen. Sie hat weder direkt noch indirekt den Charakter einer Rechtsvorschrift, sondern ist eine fachlich und politisch gewollte Absichtserklärung, die eine bei der Anwendung von Antibiotika optimale Vorgehensweise definiert, von der nur in begründeten Fällen abgewichen werden sollte. Die arzneimittelrechtlichen Vorschriften sind dabei zu beachten. Die vorliegenden Leitlinien sollen damit praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten als eine zusammenfassende Empfehlung für den verantwortungsbewussten Gebrauch von Antibiotika bei Tieren dienen.

Gleichzeitig stellen sie natürlich auch für Überwachungsbehörden eine wichtige Informationsquelle bei der Beurteilung von Fragen des Arzneimitteleinsatzes auf der Basis der veterinärmedizinischen Wissenschaft dar. Der gemäß den Leitlinien erfolgende Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin trägt dazu bei, dass Antibiotika für Mensch und Tier als wirksame und sichere Arzneimittel erhalten bleiben. Mit den nunmehr aktualisiert vorliegenden Leitlinien dokumentiert die Tierärzteschaft auch gegenüber der Öffentlichkeit einen gewissenhaften und verantwortungsbewussten Umgang mit der für Mensch und Tier so wertvollen Wirkstoffklasse der Antibiotika.

Da bei der Anwendung von Antibiotika große tierartliche Unterschiede bestehen, erschien es sinnvoll, den Leitlinien spezifische Angaben zu einzelnen Tierarten anzuhängen. So steht die Einzeltierbehandlung bei Kleintieren und Pferden im Vordergrund, während bei Nutztieren in der Regel Gruppen- und Bestandsbehandlungen überwiegen. Mit spezifischen Ergänzungen für Fische, Geflügel, Kleintiere, Pferde, Schweine und Wiederkäuer trug die Arbeitsgruppe diesen besonderen Umständen Rechnung. Selbstverständlich können in solchen Leitlinien nicht alle Details einer spezifischen Behandlung beschrieben werden; daher sind in den Texten nur als besonders relevant eingestufte zusätzliche Angaben für die einzelnen Tierartengruppen enthalten.

Es ist geplant, die Antibiotika-Leitlinien in Fortbildungsveranstaltungen zu erläutern und zur Diskussion zu stellen. Die Leitlinien sollen nunmehr kontinuierlich fortgeführt werden, sodass Änderungen und Ergänzungen rascher vorgenommen werden können. Allen Kolleginnen und Kollegen soll die Möglichkeit gegeben werden, **Änderungs- und Ergänzungsvorschläge einzubringen**; diese sollen über ein einzurichtendes Forum gesammelt und zunächst dem Arzneimittelausschuss der BTK zur Diskussion zugeleitet werden. Somit können die Leitlinien entsprechend zeitnah aktualisiert werden.

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen –

Überarbeitete Fassung (Stand Juli 2010)

Leitlinien

Allgemeines

Antibiotika¹ sollen nur bei bakteriellen Infektionen eingesetzt werden.

Jeder Einsatz von Antibiotika z. B. in der Humanmedizin und Veterinärmedizin kann zur Entwicklung von Resistenzen führen. Das Risiko steigt bei ungezieltem Einsatz, subtherapeutischer Dosierung, verlängerter, wiederholter und bestandsweiser Anwendung von Antibiotika.

Antibiotika sind unverzichtbar zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen. Es existieren derzeit keine ausreichenden Alternativen.

Der Einsatz von Antibiotika ist nur in den Fällen gerechtfertigt, bei denen er tatsächlich erforderlich ist und die Auswahl des Wirkstoffs sorgfältig unter Berücksichtigung des Einzelfalls und der hierbei zu beachtenden Anforderungen erfolgt ist.

Antibiotika sind nicht dazu geeignet, Mängel bei der Umsetzung der „guten veterinärmedizinischen Praxis“ sowie schlechte Haltungsbedingungen, Managementfehler oder mangelhafte Hygienestandards zu kompensieren.

Die Leitlinien halten Mindestanforderungen fest, die bei der Anwendung von Antibiotika bei Tieren in jedem Falle zu beachten sind. Sie stellen die Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft für den Einsatz von Antibiotika dar, die bei jeder ordnungsgemäßen Behandlung nach § 1a und 12 TÄHAV beachtet werden müssen.

Erläuterungen

Antibiotika besitzen nahezu ausschließlich Wirksamkeit gegenüber Bakterien, sie besitzen keine Aktivität gegenüber Viren und Pilzen.

Diese Leitlinien beschreiben die Voraussetzungen für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren. Hierbei ist zu bedenken, dass bei jedem Einsatz von Antibiotika nicht nur der zu bekämpfende bakterielle Erreger, sondern auch die entsprechende physiologische bakterielle Flora einem Selektionsdruck ausgesetzt wird und nicht nur unmittelbar unter diesem auch Resistenzen erworben und weitergegeben werden können. Die Leitlinien haben Gültigkeit für jede Anwendung von Antibiotika im Rahmen „guter veterinärmedizinischer Praxis“. Sie sind deshalb nicht nur bei der Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen von landwirtschaftlichen Nutztieren, sondern auch bei der Behandlung von Individual-, Klein- und Heimtieren zu beachten.

Vor der Behandlung eines jeden Organsystems ist spezifisch zu prüfen, ob andere Behandlungsmaßnahmen geeignet sind, den Antibiotikaeinsatz zu ersetzen oder zu minimieren.

Bei Beachtung der Leitlinien kann davon ausgegangen werden, dass die Anwendung von Antibiotika im jeweiligen Einzelfall nach dem Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft dazu geeignet ist, das Behandlungsziel zu erreichen.

¹ Der im Text aus Gründen der Vereinfachung verwendete Begriff „Antibiotika“ umfasst alle antibakteriell wirksamen Stoffe.

Leitlinien

1. Antibiotika dürfen nur angewendet werden, wenn belegt oder mit Sicherheit anzunehmen ist, dass der bei den zu behandelnden Tieren oder im Bestand zu bekämpfende bakterielle Erreger gegenüber dem eingesetzten Antibiotikum empfindlich ist. Ein Einsatz ist deshalb nur therapeutisch und metaphylaktisch zu vertreten. Prophylaxe bei gesunden (nicht infizierten) Tieren ist – von begründeten Ausnahmefällen abgesehen – zu vermeiden.

2. Die Auswahl und Entscheidung zur Anwendung von Antibiotika unterliegt der Verantwortung des behandelnden Tierarztes nach fachgerechter Diagnose. Der Tierarzt hat aufgrund seiner Kenntnisse und des aktuellen Standes der Wissenschaft Nutzen und Risiken für Tier, Mensch und Umwelt abzuwägen.

Gemäß den geltenden rechtlichen Bestimmungen dürfen Antibiotika nur durch den behandelnden Tierarzt oder aufgrund einer tierärztlichen Verschreibung abgegeben und nach tierärztlicher Anweisung und unter tierärztlicher Aufsicht angewendet werden.

3. Der Einsatz von Antibiotika erfordert immer eine Diagnose basierend auf angemessener klinischer Untersuchung und erforderlichenfalls weiterführenden labor diagnostischen Untersuchungen unter Einbeziehung des Immunstatus der Tiere, bestandspezifischer Aspekte und sonstiger Erfahrungen und Kenntnisse.

Die Notwendigkeit für den Einsatz eines Antibiotikums ist durch geeignete nachvollziehbare diagnostische Maßnahmen zu belegen.

Der Einsatz von Antibiotika ist nur dann gerechtfertigt, wenn aufgrund der unter Punkt 3 dieser Leitlinien beschriebenen diagnostischen Verfahrensweise belegt oder mit Sicherheit anzunehmen ist, dass das Krankheitsbild durch einen gegenüber dem verwendeten Antibiotikum empfindlichen Krankheitserreger verursacht wurde. Falls nur einzelne Tiere eines Bestandes Krankheitssymptome zeigen, muss für eine metaphylaktische Anwendung von Antibiotika zumindest belegt sein, dass ein entsprechender Infektionserreger bei den noch symptomlosen Tieren des Bestands zu erwarten ist, und dass diese Tiere in Kürze erkranken werden.

Eine Prophylaxe ist nur in besonders begründeten Ausnahmefällen vertretbar, z. B. in Verbindung mit einer Operation oder bei immunsupprimierten Patienten (als Folge der Grundkrankheit oder bei einer Therapie mit immunsuppressiven Arzneimitteln oder Zytostatika oder auch bei Langzeitanwendung von Glukokortikoiden etc.).

Antibiotika sind verschreibungspflichtige Arzneimittel. Nur der Tierarzt darf über ihren Einsatz entscheiden.

Ihre Anwendung darf in Übereinstimmung mit den arzneimittelrechtlichen Vorschriften nur bezogen auf den konkreten Einzelfall erfolgen, für den der Tierarzt nach entsprechender Diagnosestellung die Indikation für das Antibiotikum und die behandlungsbedürftigen Tiere festgestellt hat.

Die Anwendung unter tierärztlicher Aufsicht bedeutet nicht, dass der Tierarzt bei der Anwendung des Antibiotikums persönlich anwesend sein muss. Er muss jedoch möglichst mit Hilfe von schriftlichen Anweisungen die korrekte Anwendung durch den Tierhalter hinsichtlich des Dosierungsschemas und der zu behandelnden Tiere sicherstellen und dies bei der in geeigneten Abständen durchzuführenden Kontrolle des Behandlungserfolgs überprüfen.

Unzulässig ist, ein Antibiotikum für eine zum Zeitpunkt der Abgabe noch nicht festgestellte Indikation abzugeben, denn die Entscheidung über den Zeitpunkt der Anwendung und die zu behandelnden Tiere darf grundsätzlich nicht dem Tierhalter überlassen werden.

Zur Begründung einer Indikation für den Einsatz eines Antibiotikums muss in jedem Einzelfall eine fachgerechte Diagnostik durchgeführt werden. Hierfür lassen die Leitlinien dem Tierarzt hinreichend Spielraum, die erforderlichen diagnostischen Maßnahmen entsprechend dem jeweiligen Einzelfall zu wählen.

Wenn eine bakterielle Infektionskrankheit festgestellt, der Erreger aber noch nicht eindeutig identifiziert ist und aufgrund der Schwere oder der Ausbreitungstendenz der Erkrankung eine sofortige Behandlung erforderlich ist, kann der Tierarzt mit der Behandlung beginnen, ohne dass mikrobiologische Befunde (Erregeridentifizierung, Antibiogramm) vorliegen. Aber auch in diesem Falle sind fachlich nachvollziehbare klinische Befunde und diagnostische Maßnahmen erforderlich. Sie sind entsprechend der Nachweispflicht nach Punkt 7 zu dokumentieren.

Erlaubt das Krankheitsbild den eindeutigen Rückschluss auf einen bestimmten Erreger oder deutet es auf einen mutmaßlichen Erreger hin, der erfahrungsgemäß mit einem Antibiotikum mit schmalen Spektrum bekämpft werden kann, genügt eine stichprobenweise mikrobiologische Untersuchung zur Absicherung der Diagnose und Resistenzlage.

Deutet das Krankheitsbild auf eine bakterielle Infektion hin, ohne dass auf einen bestimmten Erreger geschlossen werden kann, und wird ein Breitspektrum-Antibiotikum eingesetzt, ist in der Regel eine mikrobiologische Diagnostik zur Abklärung der beteiligten Erreger und ihres Resistenzverhaltens erforderlich.

Bei einer schweren bakteriellen Erkrankung, bei der ein Rückschluss auf einen bestimmten Erreger nicht möglich ist, sollte (wenn es durchführbar ist) in jedem Fall eine mikrobiologische Untersuchung erfolgen.

Soweit möglich und sinnvoll sollte entsprechend guter veterinärmedizinischer Praxis bei Beginn der Behandlung mit einem Antibiotikum eine mikrobiologische Diagnostik mit Erregeridentifizierung und Antibiogramm in angemessenem Umfang eingeleitet werden. Dies ermög-

licht eine gezielte Weiterbehandlung gemäß den Leitlinien bei Therapiewechsel, falls mit dem initial ausgewählten Antibiotikum nicht der gewünschte Behandlungserfolg erreicht wird.

Vor der Erstellung eines Antibiotogramms ist stets eine Erregerisolierung notwendig, da nur auf dieser Basis mögliche Resistenzen ermittelt werden können. Ein Antibiotogramm für eine bakterielle Mischflora zu erstellen, ist nicht sinnvoll, da in diesem Fall keine genaue Zuordnung der Resistenzeigenschaften zu einzelnen Erregern erfolgen kann.

Ein Erregernachweis und ein Antibiotogramm nach Erregerisolierung sind grundsätzlich erforderlich

- bei Wechsel eines Antibiotikums im Verlauf einer Therapie wegen nicht ausreichendem Behandlungserfolg,
- regelmäßig bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen,
- bei kombinierter Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation,
- bei Abweichung von den Zulassungsbedingungen (Umwidmung)

Ein Wechsel des Antibiotikums muss in der Regel auf der Basis von Befunden einer mikrobiologischen Diagnostik erfolgen, die rechtzeitig vor Behandlungsbeginn eingeleitet worden ist (siehe dazu auch Punkt 7, letzter Spiegelstrich).

Eine in einem Tierbestand wiederholt durchzuführende Anwendung von Antibiotika – z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einstallung – ist grundsätzlich durch eine regelmäßige Untersuchung der Resistenzsituation zu überprüfen. Die mikrobiologische Diagnostik muss nicht bei jeder Behandlung durchgeführt werden. Der angemessene Umfang dieser Untersuchungen ergibt sich aus dem Einzelfall. Darüber hinaus sollte geprüft werden, welche Alternativen zum Antibiotikaeinsatz erfolgversprechend sein können (z. B. Impfprogramme).

Sollen mehrere Antibiotika, die nicht als fixe Kombination zugelassen sind, bei der gleichen Grunderkrankung kombiniert verabreicht werden, muss diagnostisch nachgewiesen werden, dass die beteiligten Erreger nicht mit einem einzelnen Wirkstoff bekämpft werden können. In besonders schweren akuten Krankheitsfällen mit unbekanntem Erregerspektrum kann eine Kombination eventuell bereits zu Beginn der Behandlung, bevor mikrobiologische Untersuchungsergebnisse vorliegen, erforderlich sein.

Sollte zu der ersten Erkrankung eine weitere Infektionserkrankung durch einen anderen Erreger hinzukommen, kann die Verabreichung eines weiteren Antibiotikums gerechtfertigt sein, wenn der neue Erreger nicht gegen das zuerst eingesetzte Antibiotikum empfindlich ist.

Die Umwidmung eines Antibiotikums gemäß § 56a Abs. 2 AMG, d. h. die Anwendung bei einem anderen Anwendungsgebiet oder bei einer anderen Tierart als nach der Zulassung bestimmt, kann in der Regel nur auf der Basis eines Antibiotogramms oder anderer Erkenntnisse zur Resistenzlage erfolgen, die belegen, dass die Voraussetzungen des sog. „Therapienotstands“ vorliegen (kein entsprechendes Arzneimittel für Tierart oder Anwendungsgebiet zugelassen, arzneiliche Versorgung der Tiere ansonsten ernstlich gefährdet). Die Erfordernis einer Dosiserhöhung ist durch geeignete Befunde zur Resistenzsituation zu belegen.

4. Das geeignete Antibiotikum ist aufgrund folgender Kriterien auszuwählen:

- nach größtmöglicher Übereinstimmung mit den Auswahlkriterien (s. Anhang);
- eine Abweichung von den Auswahlkriterien muss begründet sein;

In den meisten Fällen ist davon auszugehen, dass bei einer bakteriellen Infektionserkrankung mehrere Antibiotika wirksam sind.

Im Anhang sind Auswahlkriterien für Antibiotika genannt und den jeweiligen Wirkstoffen zugeordnet. Der Wirkstoff, der die größte Übereinstimmung mit den Auswahlkriterien aufweist, sollte bevorzugt werden. Können zur Behandlung einer bakteriellen Infektion mehrere Antibiotika eingesetzt werden, ist nach Möglichkeit das Antibiotikum mit dem schmalsten Spektrum, einer großen therapeutischen Breite und, falls erforderlich, mit einem bakteriziden Wirkungsmechanismus und einer guten Gewebegängigkeit auszuwählen.

Wird ein Wirkstoff entgegen den im Anhang genannten Kriterien ausgewählt, so muss dies objektiv begründet und dokumentiert werden.

Wird beispielsweise ein Breitspektrum-Antibiotikum eingesetzt, obwohl der Erreger normalerweise mit einem Antibiotikum mit schmalere Spektrum bekämpft werden kann, ist die Notwendigkeit dieser Maßnahme anhand geeigneter Befunde, eines Antibiotogramms oder auf der Basis von bekannten Daten zur jeweiligen Resistenzsituation zu begründen und zu dokumentieren. Bei erforderlicher Erstbehandlung von schweren bakteriellen Infektionserkrankungen mit unbekannter Erregersituation ist allerdings häufig die Verwendung eines Antibiotikums mit breitem Wirkungsspektrum erforderlich. Dies ist durch die Dokumentation der Diagnose einschließlich wichtigster Befunde zu begründen.

- sog. „antibiotische Reservemittel“ dürfen nur unter strenger Indikationsstellung zur Therapie von Einzeltieren und erkrankten Tiergruppen angewendet werden;

Bestimmte Antibiotika sind eine wichtige therapeutische Reserve gegen multiresistente Keime. Die Verfügbarkeit dieser Antibiotika ist für Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen von lebenswichtiger Bedeutung (z. B. MRSA-Infektionen durch Methicillin/Oxacillin-resistente Staphylokokken). Daher sind insbesondere die antibakteriellen Wirkstoffe äußerst restriktiv einzusetzen, die bei der Behandlung von Menschen und Tieren aufgrund ihres Wirkungsspektrums und ihrer günstigen Resistenzlage bei solchen lebensbedrohlichen Infektionen, für die keine anderen ausreichend wirksamen Antibiotika als Alternativen mehr zur Verfügung stehen, angezeigt sind. Diese Wirkstoffe stellen somit „Mittel der letzten Wahl“ dar und werden aus diesem Grund auch als „antibiotische Reservemittel“ bezeichnet. Der Einsatz solcher „antibiotischer Reservemittel“ ist zulässig, wenn z. B. nach vorheriger Sensibilitätsprüfung oder auf der Basis anderer Erkenntnisse zur Resistenzlage mit anderen Antibiotika ein Therapieerfolg mit großer Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist oder dieser nach Behandlungsbeginn nicht ausreichend war.

Da sowohl bei der Behandlung von landwirtschaftlichen Nutztieren als auch von Klein- und Heimtieren, die in engem Kontakt mit Menschen stehen, Resistenzen selektiert werden können, die in der Humanmedizin eine Bedeutung besitzen, ist die Anwendung solcher Antibiotika bei Tieren restriktiv zu handhaben.

Unter den für Tiere zugelassenen Antibiotika sind auch moderne Wirkstoffe, die zur Behandlung schwerer Infektionen für Tier und Mensch gleichermaßen unentbehrlich sind. Für die Anwendung dieser Wirkstoffe gilt eine strenge Indikationsstellung und eine besondere Sorgfaltspflicht – insbesondere dann, wenn Tiergruppen behandelt werden sollen. Die Zulassungsbedingungen sind hierbei strikt einzuhalten, vor allem was die Dosierung, die Therapiedauer sowie die Kriterien für die Auswahl des Antibiotikums betrifft. Ihr Einsatz ist nur zu verantworten, wenn durch Sensibilitätsprüfung, Kenntnis der Resistenzlage oder ausgebliebenem Therapieerfolg davon ausgegangen werden kann, dass im betreffenden Krankheitsfall keine Behandlungsalternativen bestehen.

- für die Anfangsbehandlung, insbesondere im Falle einer akuten Erkrankung, kann die Auswahl des Antibiotikums aufgrund von klinischen Erfahrungen erfolgen;

Bei akuten Infektionserkrankungen, deren Behandlung keinen Aufschub duldet, kann der Tierarzt das geeignete Antibiotikum aufgrund klinischer Befunde und auf Basis seiner Erfahrungen hinsichtlich der betriebsspezifischen Gegebenheiten des Einzelfalles oder auch anderer Erkenntnisse (einschließlich der pharmakokinetischen Eigenschaften und der Verträglichkeit) zur Anfangsbehandlung auswählen. In solchen Fällen können Abweichungen von den Empfehlungen hinsichtlich der Auswahlkriterien notwendig werden.

Eine wichtige Entscheidungshilfe liefern hierfür Ergebnisse des regelmäßigen Resistenzmonitorings in dem betreuten Bestand oder, falls solche Daten nicht vorhanden sind, überregionale speziesspezifische Resistenzauswertungen.

- Immunstatus des behandelten Tieres, wobei bei immunsupprimierten Patienten bakterizid wirksame Antibiotika zu bevorzugen sind;

Ist die Immunabwehr beeinträchtigt, zum Beispiel bei septikämischen Prozessen oder durch die Behandlung mit immunsuppressiven Pharmaka, so ist bei der Wahl der Therapie zu beachten, dass bakterizid wirkende Antibiotika eingesetzt werden. Bakteriostatisch wirkende Antibiotika können in diesem Fall keine ausreichende Keimreduktion garantieren.

- pharmakokinetische Eigenschaften des Antibiotikums und pharmazeutische Eigenschaften des verwendeten Arzneimittels, um ausreichend hohe und ausreichend lange Wirkspiegel am Infektionsort zu erzielen;

Die Höhe und die Dauer der antibakteriellen Wirkspiegel am Infektionsort hängen – in Abhängigkeit von der Dosierung – von den pharmakokinetischen Eigenschaften des Antibiotikums ab.

Die Gewebegängigkeit und damit die erreichbaren Gewebespiegel können sich erheblich unterscheiden: So besitzen z. B. Wirkstoffe aus den Gruppen der Aminoglykosid- und Polypeptidantibiotika ein geringes scheinbares Verteilungsvolumen (V_d), sodass sie nur begrenzt in Gewebe und in den Intrazellularraum übergehen und dort unter Umständen keine ausreichend hohen Wirkstoffkonzentrationen erreichen können. Antibiotika mit einem hohen V_d können Gewebespiegel erreichen, welche die Blutspiegel übersteigen (z. B. Fluorchinolone, Makrolidantibiotika, Phenicole).

Sonstige pharmakokinetische Eigenschaften, die für Dosishöhe und -intervall relevant sind, sind im Dosierungsschema gemäß der Packungsbeilage für das jeweilige Präparat berücksichtigt. Zu diesen Eigenschaften gehören beispielsweise die Bioverfügbarkeit, das Ausscheidungsverhalten, eventuell auftretende postantibiotische Effekte und Einflüsse der pharmazeutischen Formulierung (z. B. Retard- oder Depotpräparate).

- bei Erfordernis einer kombinierten Verabreichung von Antibiotika sind die Regeln zur Kombination antibakterieller Wirkstoffe zu beachten.

Die Kombination von Antibiotika mit bakterizider und bakteriostatischer Wirkung ist wegen möglicher antagonistischer Effekte zu vermeiden.

Aber auch innerhalb der Gruppen der Bakterizida und Bakteriostatika können bestimmte Kombinationen wegen der möglichen Verstärkung von Nebenwirkungen, der Auslösung von Kreuzresistenzen oder gegenseitiger Behinderung am gleichen Wirkungsort im Bakterium ungünstig sein. Als sinnvoll gilt z. B. die Kombination von Sulfonamiden mit Trimethoprim.

5. Die Anwendung von Antibiotika soll entsprechend den Zulassungsbedingungen erfolgen. Jede Abweichung (Anwendungsgebiet, Tierart, Dosis, Applikationsart, Anwendungsdauer) muss begründet sein:

- die Dosierung ist ausreichend hoch (mindestens entsprechend der Packungsbeilage) zu wählen,
- Behandlungsintervalle sind ausreichend kurz zu wählen, um subtherapeutische Wirkstoffspiegel zu vermeiden,
- bei bestandsweiser oraler Verabreichung sind die vorgesehene Dosierung der behandlungsbedürftigen Tiere sicherzustellen und Wirkstoffverschleppungen zu vermeiden und dies in angemessenen Abständen mit geeigneten Methoden zu kontrollieren,

Falls ein Antibiotikum entsprechend § 56a Abs. 2 AMG angewendet werden soll („Umwidmung“), kann dies nur auf der Basis einer Diagnose geschehen, die z. B. durch Erregernachweis, Antibiogramm oder epidemiologische Erkenntnisse zur Resistenzlage, nachvollziehbare klinische Befunde oder pathologisch-anatomische Untersuchungen belegt ist. Eine Umwidmung kann nur erfolgen, wenn ein so genannter Therapienotstand vorliegt, d. h. für das Anwendungsgebiet oder die Tierart kein geeignetes zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht (d. h. nicht im Handel ist) und die notwendige arzneiliche Versorgung ansonsten ernstlich gefährdet wäre.

Bei allen Abweichungen von den Zulassungsbedingungen liegt die Verantwortung für die Wirksamkeit und die Sicherheit der behandelten Tiere sowie die Gewährleistung der Verbrauchersicherheit beim Tierarzt. So muss der Tierarzt durch ausreichend lange Wartezeiten sicherstellen, dass die Rückstände in den Lebensmitteln, die von behandelten Tieren gewonnen werden, unbedenklich sind. Nach § 12a Abs. 2 TÄHAV hat der Tierarzt bei jeder Abweichung von den Zulassungsbedingungen die im Einzelfall festzulegenden Wartezeiten so zu bemessen, dass festgesetzte Rückstandshöchstwerte nicht überschritten werden.

Im Falle einer Umwidmung des Anwendungsgebiets gilt die auf dem Arzneimittel für die zu behandelnde Tierart angegebene Wartezeit, sofern keine sonstigen Abweichungen von den Zulassungsbedingungen vorliegen.

Im Falle einer Umwidmung der Tierart (Umwidmung eines für eine andere Tierart oder für den Menschen zugelassenen Arzneimittels, dessen Wirkstoffe in Tabelle 1 im Anhang der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 aufgenommen sind) muss die Wartezeit mindestens 28 Tage für essbares Gewebe, 7 Tage für Milch, 7 Tage für Eier bzw. 500 Tage dividiert durch die mittlere Wassertemperatur in Grad Celsius für Fische betragen.

Auch eine Änderung des Verabreichungswegs oder eine Erhöhung der Dosis kann die Rückstandsbildung verändern (z. B. verlängern). Da die angegebenen Wartezeiten nur für die in der Packungsbeilage genannten Verabreichungswege und Dosierungen geprüft sind, hat der Tierarzt bei jeder Abweichung hiervon eine für den jeweiligen Fall ausreichend lange Wartezeit festzulegen und anzugeben, die in diesem Fall auch kürzer als die oben genannten Mindestwartezeiten sein können.

Die Absicherung einer Wartezeitempfehlung bei Abweichung von den Zulassungsbedingungen kann letztlich nur auf der Basis einer spezifischen Rückstandsuntersuchung erfolgen.

Antibiotika müssen stets mindestens in der Dosis verabreicht werden, die in der Packungsbeilage angegeben ist.

Sollte aufgrund der Resistenzlage der beteiligten Erreger eine höhere Dosierung als in der Packungsbeilage angegeben erforderlich sein, so ist dies durch entsprechende Befunde zur jeweiligen Resistenzsituation zu belegen.

Um eine wirksame Bekämpfung der Keime zu ermöglichen, ist das Behandlungsintervall so zu wählen, dass während der gesamten Behandlungsdauer ausreichend hohe Konzentrationen des Antibiotikums am Infektionsort aufrechterhalten werden.

Bei Bakteriostatika sollten keinesfalls subtherapeutische Wirkstoffspiegel im Zielgewebe entstehen.

Das Dosierungsintervall hängt von verschiedenen substanzspezifischen Faktoren ab (z. B. von der Verteilung und dem Ausscheidungsverhalten, gegebenenfalls von postantibiotischen Effekten, vom Wirkungsmechanismus, vom Verabreichungsweg sowie auch von der präparatsspezifischen pharmazeutischen Zubereitung (z. B. als Langzeitformulierung)). Zur Gewährleistung eines ausreichenden Wirkspiegels während der Behandlung dürfen die präparatsspezifischen und in der Packungsbeilage angegebenen Dosierungsintervalle keinesfalls überschritten werden.

Die Verabreichung von Arzneimitteln über das Futter birgt die Gefahr einer ungenauen Dosierung und Verschleppung. Deshalb hat sich der Tierarzt nach § 12a Abs. 1 TÄHAV zu vergewissern, dass sichergestellt ist, dass bei der Verabreichung von Antibiotika über das Futter im Tierhalterbetrieb ausreichende Kenntnisse und technische Voraussetzungen vorhanden sind, durch die eine genaue Dosierung der zu behandelnden Tiere gewährleistet und gleichzeitig eine Medikation nicht behandlungsbedürftiger Tiere vermieden wird. Die orale Behandlung soll unter Berücksichtigung des Leitfadens des BMELV vom 19. Juni 2009 über die orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser erfolgen.

Bei der Verabreichung von Antibiotika über das Trinkwasser soll gewährleistet sein, dass in allen Bereichen der Tränkeeinrichtung möglichst umgehend eine ausreichende therapeutische Konzentration erreicht wird. Es ist sicherzustellen, dass die empfohlene Dosis pro Kilogramm Körpergewicht über den empfohlenen Behandlungszeitraum vollständig vom Einzeltier aufgenommen werden kann. Auf eine ausreichende Wasseraufnahme, insbesondere bei erkrankten Tieren, ist zu achten.

- Dosierungsangaben sind dem Tierhalter schriftlich mitzuteilen.

6. Die Therapiedauer ist so kurz wie möglich, jedoch ausreichend lange zur Bekämpfung der Infektion im Einzelfall zu wählen. Sie richtet sich jeweils nach der organ- und erregerspezifischen Notwendigkeit.

7. Nachweise sind zu führen über

- diagnostische Maßnahmen,
- Begründungen für Abweichungen von den Empfehlungen,
- Kontrollen des Behandlungserfolgs,
- Befunde zur Erreger- und Resistenzsituation im Bestand,
- Meldung bei Wirksamkeitsverlust durch abnehmende Empfindlichkeit und/oder Resistenzentwicklung von Zielerregern an die zuständigen Stellen im Rahmen des Meldesystems für unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Nach Beendigung der Behandlung sind die Tränkeeinrichtung und die mit dem Arzneimittel oder dem medikierten Futter in Berührung gekommenen Gerätschaften in geeigneter Weise zu reinigen, um Wirkstoffverschleppungen zu vermeiden, die zu einer Aufnahme subtherapeutischer, insbesondere resistenzfördernder Restmengen des eingesetzten Antibiotikums führen können.

Bei der Abgabe von Arzneimitteln für Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, erfolgt die Dosierungsangabe obligatorisch mit der schriftlichen oder ggf. elektronischen Dokumentation der Abgabe nach § 13 Abs. 1 TÄHAV, die dem Tierhalter vom Tierarzt unverzüglich ausgehändigt bzw. übermittelt wird.

Auch bei Klein- und Heimtieren sollte dem Tierhalter eine schriftliche Dosierungsanleitung, die die Länge der Therapie, die Applikationsart, die Höhe der Einzeldosis sowie die Behandlungsintervalle beinhalten soll, ausgehändigt werden, sodass der sorgfältige Umgang mit dem Antibiotikum und die Compliance gesichert sind.

Jede Therapie mit Antibiotika ist konsequent durchzuführen.

Eine einmalige Gabe des Antibiotikums ist nur in seltenen Ausnahmefällen ausreichend, z. B. bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege oder bei der Verwendung einer lang wirksamen Formulierung.

In der Regel ist eine mehrtägige Behandlung erforderlich. Sie sollte z. B. bei bakteriellen Infektionen mit Fieber mindestens bis zum zweiten Tag nach Abklingen des Fiebers fortgeführt werden.

Um den Selektionsdruck auf die Bakterien und damit die Gefahr einer Resistenzentwicklung möglichst gering zu halten, ist die Behandlungsdauer auf das therapeutisch notwendige Mindestmaß zu beschränken. Jede unnötige Exposition der Tiere gegenüber Antibiotika ist zu vermeiden. Dies gilt insbesondere für die Behandlung von Tierbeständen. In den meisten Fällen ist es zur Therapie oder Metaphylaxe bakterieller Infektionen ausreichend, die Antibiotika drei bis sieben Tage zu verabreichen.

Bei manchen Indikationen kann bei Einzeltieren jedoch auch eine länger dauernde Antibiotikatherapie erforderlich sein, z. B. bei Osteomyelitis, tiefer Pyodermie, Infektionen der oberen Harnwege oder Infektionen mit hoher Rezidivneigung.

Für jeden Einsatz von Antibiotika muss die Begründung auch im Rahmen von Kontrollen durch die überwachende Behörde nachvollziehbar sein.

In Anlehnung an die Aufbewahrungspflicht in § 13 Abs. 2 Satz 1 Nr. 4 TÄHAV für Nachweise in der tierärztlichen Hausapotheke sollten bei der Anwendung oder Abgabe von Antibiotika folgende Nachweise erstellt und in übersichtlicher Weise (z. B. nach Tierhaltern geordnet) fünf Jahre aufbewahrt werden:

- Alle Befunde, auf denen die Diagnosestellung für den Einsatz des Antibiotikums nach Punkt 3 dieser Leitlinien beruht (z. B. Ergebnisse der klinischen Untersuchung, der pathologisch-anatomischen Untersuchungen, der mikrobiologischen Diagnostik oder epidemiologischer Erhebungen);
- Befunde (insbesondere Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik), durch welche die Notwendigkeit einer Umwidmung, einer Abweichung vom Dosierungsschema in der Packungsbeilage oder von den Auswahlkriterien für Antibiotika belegt werden kann;
- Zeitpunkt und Ergebnis der Nachuntersuchung der behandelten Tiere oder des Tierbestands. Eine Kontrolle des Behandlungserfolgs ist nach den Regeln der tierärztlichen Wissenschaft für jede ordnungsgemäße Behandlung in für den jeweiligen Einzelfall angemessenen Zeitabständen erforderlich und nach § 12 Abs. 2 Nr. 2 TÄHAV vorgeschrieben.

Regelmäßig erhobene Befunde der mikrobiologischen Diagnostik in Tierbeständen, in denen wiederholt Antibiotika eingesetzt werden (z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einstallung und bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen) geben wichtige Hinweise auf bestandspezifische Probleme.

Nach der Berufsordnung ist jeder Tierarzt auch im Verdachtsfall verpflichtet, unerwünschte Arzneimittelwirkungen an die Bundestierärztekammer oder das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit zu melden. Dazu zählt auch der Wirksamkeitsverlust eines Antibiotikums, z. B. verursacht durch abnehmende Empfindlichkeit und/oder durch Resistenzentwicklung von Zielerregern. Für die Meldung stehen Berichtsbögen zur Verfügung, die online (www.vet-uaw.de) verfügbar sind und auch in regelmäßigen Abständen im Deutschen Tierärzteblatt veröffentlicht werden.

Anhang

Kriterien für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums

1. Wirkungsspektrum

Das Wirkungsspektrum eines Antibiotikums gibt an, welche Erregerarten durch die Substanz in ihrem Wachstum gehemmt oder abgetötet werden. Werden von einem Antibiotikum sowohl grampositive als auch gramnegative Bakterien erfasst, spricht man von Breitspektrum-Antibiotika.

Bei der Auswahl der Wirkstoffklasse muss sichergestellt sein, dass mit dem gewählten Wirkstoff die an der Infektion beteiligten Erreger im Wachstum gehemmt oder abgetötet werden.

Wirkstoffe mit einem schmalen Spektrum sind gegenüber Breitspektrum-Antibiotika im Grundsatz zu bevorzugen, da somit eine geringere Beeinflussung der physiologischen Keimflora und ein geringerer Selektionsdruck auf kommensale Keime erfolgt.

2. Resistenzlage

Zusätzlich zum substanzspezifischen Wirkungsspektrum ist für jedes Antibiotikum die aktuelle Resistenzlage der zu behandelnden Bakterien zu beachten. Hierbei sind sowohl betriebsspezifische als auch über den Betrieb hinausgehende (regionale) Informationen einzubeziehen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass es bei bestimmten Wirkstoffen zu einer raschen Resistenzentwicklung kommen kann, während sie bei anderen langsamer verläuft.

3. Therapeutische Breite

Die therapeutische Breite macht eine Aussage zur Sicherheit des Präparates bei seiner therapeutischen Anwendung. Es wird die Dosis-Wirkung der erwünschten und unerwünschten Wirkungen in ein Verhältnis gesetzt.

Für die Sicherheit der klinischen Anwendung ist es entscheidend, ab welchem Verhältnis Überdosierung/Dosierung mit schwerwiegenden Nebenwirkungen zu rechnen ist. Je größer dieser Quotient ist, umso größer ist die therapeutische Breite und damit verbunden der Abstand zwischen therapeutischer Dosis und der Dosis, ab der mit solchen Nebenwirkungen zu rechnen ist.

Bei Antibiotika mit einer geringen therapeutischen Breite (≤ 2) können bereits bei geringfügiger Überdosierung bis zum doppelten der therapeutischen Dosis schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten. Eine Dosiserhöhung ist in der Regel nicht möglich. Antibiotika mit einer mittleren bis großen therapeutischen Breite (> 3) besitzen eine ausreichende Sicherheitsspanne.

Die therapeutische Breite wird in Sicherheitsstudien an den Zieltierarten ermittelt, bei denen das Präparat in einer mehrfachen der zugelassenen Dosierung und über einen längeren als dem zugelassenen Behandlungszeitraum auf mögliche Nebenwirkungen geprüft wird. Hierfür sind neben den Wirkstoffcharakteristika auch formulierungsspezifische bzw. präparatspezifische Eigenschaften (besonders lokale Verträglichkeit) sowie tierartliche Überempfindlichkeiten und Kontraindikationen von Bedeutung.

4. Wirkungstyp

Antibiotika haben innerhalb der Bakterien spezifische Angriffspunkte, wobei entweder das Wachstum der Bakterien gehemmt wird oder durch Schädigung essenzieller Strukturen wie z. B. der Zellwand die Bakterien abgetötet werden.

Die hemmende Wirkung wird als Bakteriostase bezeichnet; die so in ihrem Wachstum gestörten Bakterien müssen dann durch körpereigene Abwehrmechanismen eliminiert werden.

Bakterizid wirkende Stoffe führen bei ausreichender Konzentration im Zielgewebe und bei ausreichender Wirkdauer zu einem Absterben der Bakterien.

Bei unklarem Immunstatus bzw. immunsupprimierten Patienten ist generell der Einsatz bakterizid wirkender Stoffgruppen indiziert.

5. Pharmakokinetik

Angaben über die Pharmakokinetik der Wirkstoffe und Präparate sind für die Beurteilung der Wirksamkeit von Bedeutung. Blut/Plasmaspiegel, Verteilungsvolumen und auch die Wirkstoffkonzentrationen, die in den Körperflüssigkeiten bzw. Zielorganen und -geweben erreicht werden, sollten für die beanspruchte Dosierung und präparatspezifisch bekannt sein.

Hinsichtlich der Gewebeverteilung gibt es deutliche Unterschiede zwischen den Wirkstoffgruppen. Diese Unterschiede sind bei der Auswahl eines Antibiotikums zu beachten, um zu gewährleisten, dass im Zielgewebe ausreichend hohe Wirkstoffspiegel erreicht werden.

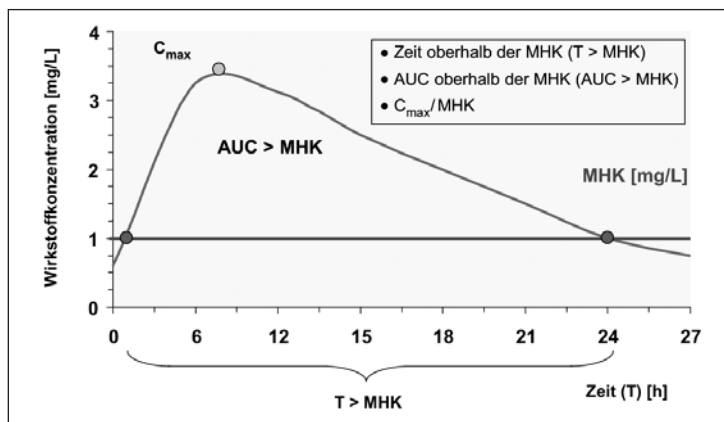
Wirkstoffe mit einem geringen scheinbaren Verteilungsvolumen ($V_d \leq 0,25$ l/kg) gehen nur sehr begrenzt in Organe und Gewebe über und verteilen sich hauptsächlich extrazellulär. Solche Stoffe eignen sich damit nicht für die Behandlung von Erkrankungen mit ausgesprochener Organmanifestation oder für fortgeschrittene, subakut-chronische Infektionsprozesse, da ausreichend hohe Wirkstoffspiegel in den Geweben nicht erreicht werden. Ihr Einsatz ist vor allem indiziert bei akuten Infektionen in der Phase der Bakteriämie und bei septikämisch verlaufenden Infektionen.

Wirkstoffe mit einem Verteilungsvolumen von $V_d > 0,25$ l/kg und $\leq 0,6$ l/kg weisen Gewebespiegel bis maximal zur gleichen Höhe wie Blut- bzw. Serumkonzentrationen auf. Hier kann anhand der Blutspiegel auf die Höhe der Gewebespiegel geschlossen werden. Bei ausreichend hoher Dosierung können auch bei einem $V_d < 0,6$ l/kg wirksame Spiegel in Geweben erreicht werden. Bei einem hohen Verteilungsvolumen ($V_d > 0,6$ l/kg) kommt es zu einer Anreicherung der Wirkstoffe in den Organen bzw. Geweben im Vergleich zu den im Blut bzw. Serum gemessenen Wirkstoffspiegeln.

Die Wirksamkeit einer antibiotischen Substanz wird durch ihre pharmakokinetischen (PK) und pharmakodynamischen (PD) Eigenschaften bestimmt. Die pharmakokinetischen Prozesse der Absorption, Verteilung und Verstoffwechslung des Wirkstoffs im Tier sowie die Ausscheidung bestimmen die Blutspiegelverlaufskurve des Wirkstoffs und seine Konzentration im Zielgewebe. Der wesentliche pharmakodynamische Parameter ist die Minimale Hemmkonzentration (MHK). Die MHK ist eine für jeden Bakterienstamm spezifische Eigenschaft, die auf der Präsenz und Expression unspezifischer und spezifischer Resistenzmechanismen basiert. PK-PD-Analyse und PK-PD-Modelle setzen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik zueinander in Beziehung und sind ein wichtiges Instrument zur Festlegung des Dosierungsschemas eines Antibiotikums. PK-PD-Berechnungen dienen dabei der Dosisoptimierung hinsichtlich maximaler therapeutischer Wirksamkeit bei gleichzeitig minimaler Selektion resistenter Bakterien. In der PK-PD-Analyse finden die Indizes $T > \text{MHK}$, AUC/MHK und $C_{\text{max}}/\text{MHK}$ Verwendung. $T > \text{MHK}$ gibt den Zeitraum an, in dem die Plasmakonzentration des Antibiotikums über dem MHK-Wert des Bakteriums liegt, und wird als Prozentsatz des Dosisintervalls angegeben. Die Plasma-AUC (Area Under the Curve) ist ein Maß für die systemische Verfügbarkeit eines Antibiotikums über die Zeit. In der PK-PD-Analyse wird in der Regel die AUC der ersten 24 Stunden nach Applikation des Wirkstoffs verwendet (AUC_{0-24}). C_{max} ist die maximale Plasmakonzentration eines Antibiotikums.

Gemäß ihrer Wirkungsweise können Antibiotika in zeitabhängige (PK/PD-Index: $T > \text{MHK}$), konzentrationsabhängige (PK/PD-Index: $C_{\text{max}}/\text{MHK}$ oder AUC/MHK) und sowohl zeit- als auch konzentrationsabhängige (PK/PD-Index: AUC/MHK) Substanzklassen eingeteilt werden.

Bei den meisten zeitabhängigen Antibiotika ist, soweit es sich nicht um Langzeitformulierungen handelt, teilweise eine mehrfach tägliche Gabe erforderlich. Konzentrationsabhängige Antibiotika, die einen postantibiotischen Effekt aufweisen, erlauben vergleichsweise längere Dosierungsintervalle. Mit dem PK/PD-Modell kann im Einzelfall das Dosierungsschema an eine veränderte Resistenzlage angepasst werden. Erforderlich ist hierfür eine ausreichende Datenbasis von klinischen Breakpoints für veterinärmedizinisch wichtige Pathogene, die einheitlich nach international anerkannten Vorgaben, z. B. durch die CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) festgelegt sein sollten.



Zusammenfassung

Können zur Behandlung einer bakteriellen Infektion verschiedene Antibiotika eingesetzt werden, ist basierend auf den Zulassungsbedingungen ein Wirkstoff aus der Wirkstoffgruppe in der folgenden Tabelle auszuwählen, welcher die beste Übereinstimmung mit den vorab genannten fünf Auswahlkriterien aufweist.

Ein ideales Antibiotikum sollte im Grundsatz

- ein schmales Wirkungsspektrum,
- eine große therapeutische Breite und
- falls erforderlich, eine gute Gewebegängigkeit aufweisen.

Bei unbekannter Erregersituation und Resistenzlage wird im Allgemeinen ein Wirkstoff mit breitem Spektrum erforderlich sein.

Bei schweren Infektionen, insbesondere bei septikämischen Prozessen, sowie bei beeinträchtigter Immunabwehr sollte ein bakterizid wirksames Antibiotikum eingesetzt werden.

Die Erläuterungen und Anhänge wurden von einer gemeinsamen Arbeitsgruppe „Antibiotika-Leitlinien“ der Bundestierärztekammer erstellt.

Mitglieder der Arbeitsgruppe:

Prof. Dr. F. R. Ungemach † (Leipzig) – Vorsitz, Prof. Dr. M. Kietzmann (Hannover) – Vorsitz, Dr. U. Buettner-Peter (Bonn), Dr. T. große Beilage (Essen), Dr. A. Böttner (Wiesbaden), Dr. L. Goossens (Hoyerhagen), Prof. Dr. A. Grabner (Berlin), Prof. Dr. H. Greife (Leverkusen), Dr. P. Hajek (Leipzig), Prof. Dr. K. Hartmann (München), Dr. H. P. Heckert (Berlin), Prof. Dr. K. Heinritzi (München), R. Hensel (Bonn), Dr. C. Höfer (München), Prof. Dr. R. Hoffmann (München), Dr. W. Klawonn (Hungenroth), Prof. Dr. W. Klee (München), Dr. K. Kluge (Bonn), Prof. Dr. E. M. Krautwald-Junghanns (Leipzig), Prof. Dr. L. Kreienbrock (Hannover), Prof. Dr. R. Kroker (Berlin), Dr. W. Luft (Blaubach), Dr. J. Nilz (Hohenahr), Prof. Dr. I. Nolte (Hannover), Dr. M. Pöppel (Delbrück-Anreppen), Dr. R. Schneichel (Mayen), Dr. E. Schüle (Dortmund), Dr. B. Schulz (München), Dr. C. Schwarz (Berlin), Prof. Dr. S. Schwarz (Neustadt-Mariensee), Dr. C. Sigge (Bonn), Dr. T. Steidl (Tübingen), Prof. Dr. K. H. Waldmann (Hannover), Prof. Dr. L. H. Wieler (Berlin)

Tabelle: Eigenschaften für Tiere zugelassener Antibiotika

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Mögliche Neben- wirkungen	Wirktyp	Pharmakokinetik: Gewebeängigkeit (V_d) PK/PD-Einteilung
Aminoglykoside/Aminocyclitole Apramycin Gentamicin Kanamycin Neomycin Spectinomycin Streptomycin Dihydrostreptomycin	gramnegativ z. T. grampositiv	gering (system. Anwendung) mittel (orale/lokale Anwendung)	Neurotoxizität Ototoxizität Nephrotoxizität	bakterizid	V_d : gering postantibiotische Effekte: konzentrations- abhängige Antibiotika
Phenicol Chloramphenicol Florfenicol	grampositiv + gramnegativ	mittel groß		bakteriostatisch Florfenicol: bak- terizide Wirkung belegt für <i>Mann- heimia haemoly- tica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> und <i>Histophilus somni</i>	V_d : groß zeitabhängige Antibiotika
β-Laktame Penicilline: Aminopenicilline Ampicillin Amoxicillin Amoxicillin + Clavulansäure Benzylpenicillin Cloxacillin Oxacillin Cephalosporine: frühe Generation: z. B. Cefacetril Cefalexin Cefazolin neuere Generationen: z. B. Cefoperazon Ceftiofur Cefquinom Cefovecin	grampositiv + gramnegativ grampositiv + gramnegativ β -Laktamasebildner grampositiv + Pasteurellen grampositiv grampositiv (+ gramnegativ) grampositiv + gramnegativ + β -Lactamasebildner.	groß	Allergiepotezial bes. Penicillin Kreuzallergie möglich zwischen β -Laktamen	bakterizid	V_d : mittel zeitabhängige Antibiotika
Fluorchinolone Danofloxacin Difloxacin Enrofloxacin Ibafloxacin Marbofloxacin Orbifloxacin	grampositiv + gramnegativ + Mykoplasmen	groß	gelenkschädigend beim Jungtier	bakterizid	V_d : groß postantibiotische Effekte: konzentrations- abhängige Antibiotika
Fusidinsäure	grampositiv	groß		bakteriostatisch	V_d : groß zeitabhängiges Antibiotikum
Lincosamide Clindamycin Lincomycin Pirlimycin	grampositiv + Mykoplasmen	mittel	gastrointestinale Störungen	bakteriostatisch	V_d : groß zeitabhängige Antibiotika
Makrolide Tulathromycin- Erythromycin Spiramycin Tylosin Tilmicosin Aivlosin Gamithromycin	grampositiv + Pasteurellen + Mykoplasmen	mittel mittel (gering bei i.m. oder i.v. Inj.)	lokale Reizungen möglich (parenteral)	bakteriostatisch	V_d : groß zeitabhängige Antibiotika

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Mögliche Neben- wirkungen	Wirktyp	Pharmakokinetik: Gewebeängigkeit (V_d) PK/PD-Einteilung
Pleuromutiline Tiamulin Valnemulin	grampositiv + gramnegativ + Mykoplasmen	groß	Unverträglichkeit mit Ionophoren	bakteriostatisch	V_d : groß
Polypeptidantibiotika Colistin Polymixin B	gramnegativ (systemische. Anwendung) grampositiv + gramnegativ (lokale Anwendung)	gering (system. Anwendung) mittel (orale/lo- kale Anwendung)	lokale Reizungen möglich Neurotoxizität	bakterizid	V_d : gering konzentrationsabhängige Antibiotika
Sulfonamide Sulfadiazin Sulfadoxin Sulfadimidin u. a. Kombination mit Trimethoprim	grampositiv + gramnegativ	mittel	potenziell nephrotoxisch Schockgefahr bei i. v. Anwendung	bakteriostatisch bakterizid	V_d : mittel zeitabhängige Antibiotika
Tetracycline Tetracyclin Chlortetracyclin Oxytetracyclin Doxycyclin	grampositiv + gramnegativ + Mykoplasmen + Chlamydien	mittel	lokale Reizungen möglich (parenteral)	bakteriostatisch	V_d : groß zeit- und konzentrations- abhängige Antibiotika

Therapeutische Breite: Klassifizierung in groß (> 3) – mittel ($\leq 3 - > 2$) – gering (< 2)

Wirkpektrum: gram negativ = inklusive gram negative Stäbchen

Pharmakokinetik: Einteilung nach dem „scheinbaren“ Verteilungsvolumen V_d [l/kg]
gering $V_d < 0,25$ keine/kaum Gewebeverteilung
mittel $V_d < 0,6$ Gewebespiegel max. wie Blut- bzw. Serumspiegel
groß $V_d \geq 0,6$ gute Gewebepenetration mit Anreicherung

Gute veterinärmedizinische Praxis bei der Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten

Tierärztliche Kompetenz

(Fachwissen, klinische Erfahrung, Nutzung labordiagnostischer Möglichkeiten, Weiterbildung)

Krankheitsdiagnose

„Die exakte Untersuchung ist die Grundlage tierärztlichen Handelns“ (Götze)

Krankheitsbild erlaubt
eindeutigen Rückschluss
auf den Erreger

Krankheitsbild deutet
auf eine bakterielle Infektion
hin

Schweres Krankheitsbild
ermöglicht keinen Rückschluss
auf den Erreger

Einleitung einer mikrobiologischen Untersuchung
mit Erstellung eines Antibiotogramms nach Erregerisolierung in angemessenem Umfang

Angemessene

Stichprobe nach

Lage des Falles

in jedem Fall

zur Absicherung der Diagnose oder
einer bekannt niedrigen Resistenz

zur Abklärung der beteiligten Erreger und
ihrer Resistenzraten

Wahl eines Antibiotikums entsprechend den fachlichen Entscheidungskriterien (s. Tabelle)

mit gezielt schmalen Wirkungsspektrum,
das erfahrungsgemäß in diesen Fällen
gegen den Erreger wirksam ist

mit breitem Wirkungsspektrum,
das erfahrungsgemäß in diesen
Fällen wirksam ist

Nach Vorliegen der mikrobiologischen Befunde
gegebenenfalls Fortsetzung/Änderung der Therapie möglichst mit einem
Antibiotikum mit gezielt schmalen Wirkungsspektrum

Bei Therapieversagern Wiederholung der mikrobiologischen Untersuchung
mit Erstellung eines Antibiotogramms nach Erregerisolierung

Nach Kontrolle des Behandlungserfolges
Bewertung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens

Tierartspezifische Ergänzungen

Fische

1. Allgemeiner Teil

Die Behandlung von Nutz- und Zierfischen erfordert profunde Spezialkenntnisse in Aquakultur und Aquaristik.

Bei der Verabreichung von Arzneimitteln stehen bei Fischen Gruppen- und Bestandsbehandlungen im Vordergrund. Hierbei sollen Antibiotika möglichst über das Futter appliziert werden. Im Einzelfall werden beispielsweise bei Jungfischen auch Badebehandlungen durchgeführt. Um den Stoffeintrag in die Umwelt zu vermeiden, sollten diese nur in Behältern mit möglichst geringem Volumen durchgeführt werden. Aufgrund der geringen Anzahl an für Fische zugelassenen Tierarzneimitteln ist es in der Regel notwendig, für andere Tierarten zugelassene Arzneimittel umzuwidmen. Eine Wartezeit von 500 Tagesgraden ist einzuhalten.

Das Bestandsmanagement spielt zur Vermeidung von Infektionskrankheiten und damit zur Reduzierung der Menge eingesetzter Antibiotika eine wesentliche Rolle. Hierzu gehören die weitestgehende Optimierung der Haltungsbedingungen (z. B. Wasserqualität, Fütterungsregime) und eine sinnvolle Impfstrategie.

Der Einsatz von Antibiotika basiert auf der sorgfältigen Untersuchung von Einzeltieren bzw. des Bestandes. Wesentlich sind auch bestandspezifische Faktoren, die auf der Basis regelmäßiger Besuche des den Tierbestand betreuenden Tierarztes erhoben werden. Es ist darauf zu achten, dass die tierärztlichen Behandlungsanweisungen vom Tierhalter genau umgesetzt werden.

Die *In-vitro*-Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Erreger bei Fischen unterscheidet sich von der Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Erreger anderer Tierarten. Hierfür anerkannte Durchführungsvorschriften sind zu befolgen. Es sind dabei insbesondere die für die jeweilige Fischart entsprechenden Referenztemperaturen einzuhalten.

Falls keine eindeutige ätiologische Diagnose zu stellen ist, kann die Auswahl einzusetzender Antibiotika aufgrund von bestandspezifischen Erfahrungen erfolgen, wenn entsprechende Erkenntnisse zum Gesundheitsstatus des Tierbestandes und über Ergebnisse vorausgegangener Antibiogramme vorliegen. Es wird verwiesen auf:

Datenbank im Internet für Pharmakokinetik bei Fischen

Datenbank der U.S. Food and Drug Administration,
Phish-Pharm Listing unter: www.fda.gov/AnimalVeterinary/ScienceResearch/ToolsResources/Phish-Pharm/default.htm
(Link: Phish-Pharm Database im unteren Drittel der Seite)

Wegen der besonderen Bedeutung der so genannten „antibiotischen Reservemittel“ wird auf die strenge Indikationsstellung hingewiesen. Siehe hierzu auch Antibiotika-Leitlinien Punkt 4, dritter Spiegelstrich.

Eine Kombination von Antibiotika ist restriktiv zu handhaben, ihre Notwendigkeit ist im Einzelfall zu belegen. Dazu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3, dritter Spiegelstrich und Punkt 4, letzter Spiegelstrich.

2. Spezieller Teil:

Bei der oralen Medikation ist der Leitfaden der Arbeitsgruppe im BMELV vom 19. 6. 2009 „Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ (Beilage im DTBL 4/2010) zu beachten.

Neben dem therapeutischen Einsatz bei klinisch erkrankten Tieren steht der metaphylaktische Einsatz bei Tieren, die als infiziert anzusehen sind, jedoch noch keine klinischen Symptome zeigen. Hierzu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3, zweiter Spiegelstrich:

„Ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerisolierung sind grundsätzlich erforderlich regelmäßig bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen.“

Erläuterung: Eine in einem Tierbestand wiederholt durchzuführende Anwendung von Antibiotika – z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei neuem Fischbesatz – ist grundsätzlich durch eine regelmäßige Untersuchung der Resistenzsituation unter Beachtung der für fischpathogene Keime einzuhaltenen Bedingungen (s.o.) zu überprüfen. Die mikrobiologische Diagnostik muss nicht bei jeder Behandlung durchgeführt werden. Der angemessene Umfang dieser Untersuchungen ergibt sich aus dem Einzelfall.

Durch eine Minimierung krankheitsbegünstigender Faktoren soll der Tierarzt dazu beitragen, dass ein wiederholter und längerfristiger Einsatz von Antibiotika vermieden wird. Dazu gehört auch ein angemessenes Impfregime (z. B. gegen Furunkulose, Rotmaulseuche).

Die in den Verweisen genannten Dokumente sind zu finden unter www.bundestieraerztekammer.de und www.vetidata.de

Tierartspezifische Ergänzungen

Geflügel

1. Allgemeiner Teil

Bei der Verabreichung von Arzneimitteln stehen insbesondere beim Wirtschaftsgeflügel Gruppen- und Bestandsbehandlungen im Vordergrund. Das Bestandsmanagement spielt zur Vermeidung von Infektionskrankheiten und damit zur Reduzierung der Menge eingesetzter Antibiotika eine wesentliche Rolle. Hierzu gehören die weitestgehende Optimierung der Haltungsbedingungen (z. B. Stallklima, Fütterungsregime) und eine sinnvolle Impfstrategie.

Die Vermeidung von Infektionen innerhalb einer und zwischen getrennt gehaltenen Geflügelgruppen aber auch die Vermeidung der Einschleusung bzw. Verbreitung von Krankheitserregern über belebte und unbelebte Vektoren sind wichtige Faktoren für die Gesunderhaltung der Bestände.

Der Einsatz von Antibiotika basiert auf der sorgfältigen Untersuchung von Einzeltieren bzw. des Bestandes. Monokausale Erkrankungen spielen beim Geflügel eine untergeordnete Rolle. Daraus ergeben sich spezifische Anforderungen an die Diagnostik, die Auswahl antibakterieller Wirkstoffe und die Gestaltung des Therapieplans.

Wesentlich sind auch bestandsspezifische bzw. epidemiologische Faktoren, die auf der Basis regelmäßiger Besuche des den Tierbestand betreuenden Tierarztes erhoben werden. Es ist darauf zu achten, dass die tierärztlichen Behandlungsanweisungen vom Tierhalter genau umgesetzt werden.

Zur Bestandsuntersuchung wird verwiesen auf

- Leitlinien des bpt für die Durchführung einer tierärztlichen Bestandsbetreuung in Geflügelbeständen
- Zrenner/Paintner/Bert: Arzneimittelrechtliche Vorschriften für Tierärzte und einschlägige Vorschriften anderer Rechtsbereiche, hier: Musterverträge der BTK zur Betreuung von Tierbeständen

Falls keine eindeutige ätiologische Diagnose zu stellen ist, kann die Auswahl einzusetzender Antibiotika aufgrund von bestandsspezifischen Erfahrungen erfolgen, wenn entsprechende Erkenntnisse zum Gesundheitsstatus des Tierbestandes und über Ergebnisse vorausgegangener Antibiotigramme vorliegen.

Wegen der besonderen Bedeutung der sog. „antibiotischen Reservemittel“ wird auf die strenge Indikationsstellung hingewiesen. Siehe hierzu auch Antibiotika-Leitlinien Punkt 4, dritter Spiegelstrich.

Eine Kombination von Antibiotika ist restriktiv zu handhaben; ihre Notwendigkeit ist im Einzelfall zu belegen. Dazu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3 Satz 3, dritter Spiegelstrich und Punkt 4, letzter Spiegelstrich.

Ein Großteil der Geflügelarten zählt zu den „Minor Species“, für die nur wenige zugelassene Tierarzneimittel in Deutschland verfügbar sind, sodass viele Tierarzneimittel nur auf dem Wege der Umwidmung angewendet werden können (siehe spezieller Teil).

2. Spezieller Teil:

Spezifische Empfehlungen für Infektionskrankheiten beim Geflügel

Die überwiegende Zahl der Behandlungen von bakteriellen Infektionskrankheiten mit Antibiotika findet auf oralem Weg über das Trinkwasser statt.

Ziel einer Therapie ist es, dass jedem Tier eine therapeutisch wirksame Dosis verabreicht wird. Die Trinkwasseraufnahme sollte täglich kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass die Tiere die bestimmungsgemäße Dosis erhalten.

Es wird verwiesen auf

- Leitfaden der Arbeitsgruppe im BMELV vom 19. 6. 2009 „Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ (Beilage zum DTBL. 4/2010)
- „Empfehlungen zur Probengewinnung für die bakteriologische Diagnostik bei Schweinen, Rindern und Geflügel“ der Arbeitsgruppe „Antibiotikaresistenz“ der DVG (DTBL. 5/2008 S. 596–609)
- Richter, A. et al. (2009): Verabreichung von Antibiotika in Geflügelbeständen. Tierärztliche Praxis (G). 37, 321–329

Zu Antibiotika-Leitlinien Punkt 3, Satz 3:

Zurzeit sind für einige der beim Geflügel relevanten Erreger keine anerkannten und standardisierten Untersuchungsverfahren und Bewertungskriterien vorhanden. Dies ist bei der Entscheidung für die Erstellung eines Antibiotigramms zu bedenken. Es wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 7, zweiter Spiegelstrich.

Neben dem therapeutischen Einsatz bei klinisch erkrankten Tieren steht der metaphylaktische Einsatz bei Tieren, die als infiziert anzusehen sind, jedoch noch keine klinischen Symptome zeigen. Hierzu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3, Satz 3, zweiter Spiegelstrich: „Ein Erregernachweis und ein Antibiotogramm nach Erregerisolierung sind grundsätzlich erforderlich:

– regelmäßig bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen.

Erläuterung: Eine in einem Tierbestand wiederholt durchzuführende Anwendung von Antibiotika – z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einstellung – ist grundsätzlich durch eine regelmäßige Untersuchung der Resistenzsituation zu überprüfen. Die mikrobiologische Diagnostik muss nicht bei jeder Behandlung durchgeführt werden. Der angemessene Umfang dieser Untersuchungen ergibt sich aus dem Einzelfall.“

Da viele Tierarzneimittel gerade bei „Minor Species“ nur auf dem Wege der Umwidmung angewendet werden können, ergeben sich kaum lösbare Probleme hinsichtlich der Wartezeitfestlegung, wenn eine sehr kurze Lebenszeitspanne mit der einzuhaltenen Mindestwartezeit nicht kompatibel ist. Dies kann eine klinisch sinnvolle Behandlung z. B. bei Masthähnchen und Wassergeflügel unmöglich machen. Eine Lösung, die dem Tierschutz und der Wirtschaftlichkeit gerecht wird, sollte angestrebt werden, solange keine zugelassenen Präparate für diese Tierarten zur Verfügung stehen.

Die in den Verweisen genannten Dokumente sind zu finden unter www.bundestieraerztekammer.de und www.vetidata.de

Tierartspezifische Ergänzungen

Kleintiere (Hund, Katze)

1. Allgemeiner Teil:

Zu einer erfolgreichen und verantwortungsvollen Antibiotikatherapie gehört auch die Pflicht des Tierarztes, bakterielle Resistenzen zu vermeiden. In diesem Zusammenhang ist der besonders enge Kontakt zwischen Mensch und Kleintieren zu beachten.

Der Einsatz von Antibiotika basiert auf der sorgfältigen Untersuchung des Einzeltieres. Es ist darauf zu achten, dass die tierärztliche Behandlungsanweisung vom Tierhalter genau umgesetzt wird.

Falls keine eindeutige ätiologische Diagnose zu stellen ist, kann die Auswahl der einzusetzenden Antibiotika bezüglich der Eignung des Wirkstoffes zunächst aufgrund der klinischen Erfahrung erfolgen, wenn der Gesundheitsstatus des Tieres die Anwendung erforderlich macht und der begründete Verdacht besteht, dass es sich um eine bakterielle Krankheit handelt (siehe hierzu Leitlinien Punkt 4, vierter Spiegelstrich).

Wegen der besonderen Bedeutung der sog. „antibiotischen Reservemittel“ wird auf die strenge Indikationsstellung hingewiesen. Siehe hierzu auch Antibiotika-Leitlinien Punkt 4, dritter Spiegelstrich.

Eine Kombination von Antibiotika ist restriktiv zu handhaben, ihre Notwendigkeit ist im Einzelfall zu prüfen. Dazu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3, dritter Spiegelstrich und Punkt 4, letzter Spiegelstrich.

Für jedes Organsystem ist spezifisch zu prüfen, ob andere Behandlungsmaßnahmen geeignet sind den Antibiotikaeinsatz zu minimieren.

In der Kleintiermedizin kann der Einsatz von Humanarzneimitteln im Einzelfall notwendig sein. Die arzneimittelrechtlichen Vorschriften sind hierbei zu beachten.

2. Spezieller Teil:

2.1 Infektionen des Respirationstrakts

Die meisten Infektionen der Atemwege sind nicht primär bakteriell bedingt. Sekundäre bakterielle Pneumonien sind häufiger. Es ist daher zu prüfen, ob eine Therapie mit einem Antibiotikum notwendig ist. Bei chronischen oder therapieresistenten Erkrankungen ist eine weitergehende Diagnostik (z. B. bronchoalveoläre Lavage (BAL) mit nachfolgender zytologischer und bakteriologischer Untersuchung) erforderlich.

2.2 Infektionen des Gastrointestinaltrakts

Primäre bakterielle Infektionen des Gastrointestinaltrakts sind sehr selten. Der ungezielte Einsatz von Antibiotika bei Durchfallerkrankungen ist nicht indiziert.

2.3 Infektionen des Urogenitaltrakts

Bakterielle Infektionen des unteren Harntrakts sind beim Hund häufig, bei der Katze hingegen selten. Die klinische Untersuchung muss eine Urinuntersuchung einschließen, um Hinweise auf eine bakterielle Infektion zu erhalten.

Bei chronischen, therapieresistenten oder rezidivierenden bakteriellen Erkrankungen sind zwingend weiterführende klinische (z. B. Ultraschall) und bakteriologische Untersuchungen durchzuführen. Harnproben sind mittels Zystozentese zu entnehmen. Der pH-Wert des Urins beeinflusst die antimikrobielle Aktivität. Dies ist bei der Therapieplanung zu bedenken.

Bei einer Beteiligung von Prostata oder Uterus ist neben weiteren Maßnahmen (hormonell, chirurgisch) auf die Gewebegängigkeit des Antibiotikums zu achten.

2.4 Infektionen des Zentralnervensystems

Bakterielle Infektionen im ZNS kommen sehr selten vor. Eine ätiologische Diagnose ist anzustreben (z. B. Liquorpunktion). Es muss sichergestellt sein, dass mit dem auszuwählenden Antibiotikum eine ausreichende Konzentration im Zielgewebe (Blut-Hirn-Schranke) erreicht wird.

2.5 Infektionen der Haut

Der Nachweis der pathogenen Keime kann nur bei tiefen Pyodermien nach einer Probenentnahme unter sterilen Kautelen (Pustelinhalt) erfolgen. Eine systemische Therapie ist der topischen Anwendung von Antibiotika vorzuziehen. Topisch können zum Beispiel Antiseptika verwendet werden. Häufig sind lange Behandlungszeiten nötig, die einige Wochen betragen können. Der Therapieerfolg sollte durch klinische und zytologische Untersuchungen der Haut bestätigt werden.

Bei chronischen, therapieresistenten Erkrankungen der Haut (z. B. Otitis – häufig Mischinfektionen unter Beteiligung von Hefen-, Lefzenekzem, Intertrigo) sind spezifische diagnostische und therapeutische Maßnahmen (z. B. Ventilation des Gehörgangs, plastische Operationen) zu berücksichtigen. Insbesondere vor der topischen Applikation von ototoxischen Substanzen in das Ohr ist auf Intaktheit des Trommelfells zu prüfen.

2.6 Systemische Infektionen

Bei dem Verdacht oder Nachweis einer Beteiligung intrazellulärer Erreger (z. B. *Ehrlichia*, *Chlamydomphila felis*) ist sicherzustellen, dass das eingesetzte Antibiotikum sich intrazellulär anreichert.

Spezifische Infektionskrankheiten (z. B. Leptospirose, Tetanus, Ehrlichiose) werden mit Antibiotika behandelt, ohne dass routinemäßig ein Resistenztest durchgeführt wird.

Bei Vorliegen einer Sepsis sind bakterizide Antibiotika in entsprechend hohen Dosierungen und optimalen Therapieintervallen zu verwenden; die Prüfung der Erregerempfindlichkeit erfolgt unter Verwendung von Blutkulturen.

2.7 Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Gegenanzeigen und multi-resistente Erreger

Bei chronischen und therapieresistenten Infektionen ist immer auf Vorliegen von multiresistenten Erregern (z. B. Methicillin resistenter *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP), Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*) zu untersuchen und zusätzlich entsprechende Hygienemaßnahmen anzuwenden (z. B. Händedesinfektion, Hygienemanagement). Bei diesen multi-resistenten Erregern ist ein ausgedehntes Antibiogramm einzuleiten. Insbesondere bei längerer Anwendung von Antibiotika sollte deren Verträglichkeit berücksichtigt und überwacht werden.

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

1. Allgemeiner Teil:

Bei der Anwendung von Antibiotika beim Pferd ist aus arzneimittelrechtlicher Sicht grundsätzlich zu beachten, dass Pferde als Tiere die der Lebensmittelgewinnung dienen gelten, sofern dies nicht unwiderruflich ausgeschlossen wurde. Bei der Erklärung im Equidenpass, dass das Pferd nicht der Lebensmittelgewinnung dient, hat der Tierarzt eine Aufklärungspflicht hinsichtlich der rechtlichen Konsequenzen. Neben der therapeutischen Intention des Antibiotikaeinsatzes liegt es in der Verantwortung des Tierarztes, einerseits die Entwicklung bakterieller Resistenzen möglichst gering zu halten und andererseits die Gewinnung von unbedenklichen Lebensmitteln im Sinne des Verbraucherschutzes zu gewährleisten. Abgesehen hiervon besteht bei den meisten Pferden im Freizeit- oder Sportbereich ein besonders enger Kontakt zu Menschen, was in Anbetracht der Resistenzproblematik ein zusätzlicher Grund für einen umsichtigen Einsatz von Antibiotika beim Pferd ist.

Weiterhin ist zu beachten, dass Pferde als Dickdarm-Fermentierer hinsichtlich der gastrointestinalen Nebenwirkungen von Antibiotika grundsätzlich empfindlich sind.

Der Antibiotikaeinsatz beim Fohlen sollte aufgrund des juvenilen Organismus mit spezifischen Dosierungsregimen unter Berücksichtigung von Vorgaben der pharmazeutischen Hersteller erfolgen. Das Verhalten (Temperament) des Pferdes und angemessene Injektionsvolumina sind bei der Auswahl von Antibiotika und bei der Entscheidung über die Applikationsart zusätzlich zu berücksichtigen.

Der Einsatz von Antibiotika basiert auf der sorgfältigen Untersuchung von Einzeltieren bzw. des Bestandes. Wesentlich sind auch bestandspezifische Faktoren, die auf der Basis regelmäßiger Besuche des den Tierbestand betreuenden Tierarztes erhoben werden. Falls keine eindeutige ätiologische Diagnose zu stellen ist, kann die Auswahl einzusetzender Antibiotika aufgrund von bestandspezifischen Erfahrungen erfolgen, wenn entsprechende Erkenntnisse zum Gesundheitsstatus des Tierbestandes und über Ergebnisse vorausgegangener Antibiotigramme vorliegen.

Wegen der besonderen Bedeutung sog. „antibiotischer Reservemittel“ wird auf die strenge Indikationsstellung hingewiesen. Siehe hierzu auch Antibiotika-Leitlinien Punkt 4, dritter Spiegelstrich.

Eine Kombination von Antibiotika ist restriktiv zu handhaben, ihre Notwendigkeit ist im Einzelfall zu belegen. Dazu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3, Satz 3 dritter Spiegelstrich und Satz 4 letzter Spiegelstrich.

Eine antibiotische Prophylaxe ist nur perioperativ (bei langen und komplizierten Eingriffen) indiziert. Sie ersetzt nicht die gute chirurgische Praxis. Eine grundsätzliche antibakterielle Behandlung von neugeborener Fohlen ist nicht sinnvoll (siehe Antibiotika-Leitlinien Punkt 1).

Durch eine Minimierung krankheitsbegünstigender Faktoren soll der Tierarzt dazu beitragen, dass ein wiederholter und längerfristiger Einsatz von Antibiotika vermieden wird. Dazu gehört auch ein angemessenes Impfregime.

2. Spezieller Teil:

2.1 Infektionen des Respirationstrakts

Erkrankungen des Respirationstrakts werden beim Pferd häufig therapiert. Die meisten Infektionen der Atemwege sind viral bedingt. Sekundäre bakterielle Pneumonien sind sehr selten. Deshalb ist gründlich zu klären, ob eine Therapie mit einem Antibiotikum notwendig ist. Keime, die bei bakteriellen Infektionen häufiger vorkommen können, sind β -hämolyisierende Streptokokken, *Pasteurella* spp. und intrazellulär lebende Bakterien (*Rhodococcus equi*). Mit diagnostischen Techniken ist es möglich, Probenmaterial sicher zu entnehmen und zur Kultivierung und Erstellung eines Antibiotogramms heranzuziehen. Hierzu gehören neben Blutbild- und Fibrinogenbestimmung, die Entnahme von Tracheobronchialsekret (TBS) unter endoskopischer Kontrolle und die bronchoalveoläre Lavage (BAL).

Eine Therapie mit einem Breitspektrum-Antibiotikum, die nur auf einer klinischen Verdachtsdiagnose basiert, ist zu vermeiden. Bei der Rhodokokkose des Fohlens kann eine Therapiedauer von bis zu zwölf Wochen notwendig werden.

Druse: Eine antibiotische Behandlung der Druse erfordert eine spezifische Vorgehensweise. Selbst bei fieberhaftem Verlauf ist eine antibiotische Behandlung nur sinnvoll nach vollständiger Eröffnung der retropharyngealen und mandibulären Abszesse.

Ein adäquates Stallmanagement ist zur Erholung sehr wichtig. Belastungen während der Erkrankung verzögern die Genesung. Bei bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege sollte eine Stallruhe von ca. drei Wochen eingehalten werden. Die inhalative Applikation von Antibiotika ist nach derzeitigem Kenntnisstand abzulehnen.

2.2 Infektionen des Gastrointestinaltrakts

Ein zu therapierendes Hauptproblem im Gastrointestinaltrakt stellt eine Disbalance der intestinalen Flora bei Überwucherung durch pathogene Keime dar, was zu einer Colitis führen kann. Folge einer Antibiotikabehandlung (z. B. Makrolide und Tetracycline) kann ebenfalls eine Colitis sein.

Behandlungsbedürftig sind Infektionen durch Clostridien und Salmonellen. Die clostridieninduzierte Colitis ist mit Metronidazol bei nicht Lebensmittel liefernden Pferden behandelbar. Die Gabe von „Breitspektrum-Antibiotika“ ist kontraindiziert.

2.3 Infektionen des Muskel- und Skelettsystems

Die Schwierigkeit bei Infektionen des Muskel- und Skelettsystems ist das Erreichen eines ausreichend hohen Wirkspiegels besonders in Knochen, Sehnen und Gelenken. Für eine lokale Applikation (intraartikulär, intraossär) stehen derzeit keine zugelassenen Antibiotikaförmulierungen zur Verfügung.

Angezeigt ist die antibiotische Therapie insbesondere im Falle einer septischen Arthritis. Eine unverzügliche Behandlung ist hier nötig, dennoch sollte auf eine Probenentnahme für die bakteriologische Diagnostik vor Beginn der Therapie nicht verzichtet werden. Die Antibiose erfolgt zunächst aufgrund der klinischen Diagnose und der Erfahrung des Tierarztes. Im Schrifttum wird die lokale Anwendung beschrieben. Dafür sind in Deutschland jedoch bisher keine Arzneimittel zugelassen. Die Therapiedauer sollte hier mindestens 14 Tage betragen. Das Erstellen eines Antibiotogramms unter Verwendung von Synovialflüssigkeit dauert in der Regel eine Woche; die Ergebnisse sind allerdings im Einzelfall nicht befriedigend, da oft nur wenige

Bakterien in der Probe nachweisbar sind, obwohl eine Kontamination stattgefunden hat. Eine Gramfärbung der Synovialflüssigkeit eignet sich gut, um einen ersten Überblick über mögliche beteiligte Bakterien zu erhalten.

2.4 Infektionen des Urogenitaltrakts

Infektionen des Urogenitaltrakts sind weniger häufig als bei anderen Tierarten. Eine Cystitis spielt oft eine Rolle. Die Therapie sollte initial sieben bis zehn Tage dauern. Hiernach sollte man den Therapieerfolg durch eine mikrobiologische Untersuchung einer mittels Katheter gewonnenen Harnprobe bestätigen, weil oft die Gefahr von Rezidiven besteht. Bei der Auswahl eines Antibiotikums ist auf eine gute Anreicherung im Urogenitaltrakt zu achten. Der pH-Wert des Urins beeinflusst die antimikrobielle Aktivität. Bei Vorliegen einer Pyelonephritis sollte die Therapiedauer mindestens zwei Wochen betragen.

2.5 Infektionen des Zentralnervensystems

Bakterielle Infektionen des ZNS sind sehr selten. Bei der Anwendung von Antibiotika ist deren Liquorgängigkeit zu beachten.

2.6 Infektionen der Haut

Ein Problem bei Infektionen der Haut ist die Abgrenzung von pathogenen Keimen zur Normalflora. Der Nachweis der pathogenen Keime ist durch eine biotische Probenentnahme mittels sterilen Kautelen zu bestätigen. Eine systemische Therapie ist der topischen Anwendung von Antibiotika vorzuziehen. Topisch können zusätzlich Antiseptika verwendet werden. Die Therapie sollte bei oberflächlichen Infektionen mindestens 7–10 Tage dauern und nicht nach dem ersten Abklingen der Symptome unterbrochen werden. Bei tiefen Infektionen sollte die Therapiedauer mindestens 14–21 Tage dauern.

Antibiotika sollten bei der Behandlung von Wundinfektionen nur systemisch angewendet werden. Eine zusätzliche lokale Anwendung von Antiseptika kann indiziert sein.

2.7 Nebenwirkungen, Wechselwirkungen und Gegenanzeigen

Ein besonderes Problem stellt beim Pferd eine durch Antibiotika ausgelöste Dysbakterie dar. Antibiotika aus der Gruppe der Makrolide sollen daher beispielsweise nicht bei Pferden angewendet werden, weil die Pferde mit schweren gastrointestinalen Störungen (Dysbakterie) reagieren können.

Tierartspezifische Ergänzungen

Schwein

1. Allgemeiner Teil

Bei der Verabreichung von Arzneimitteln stehen beim Schwein Gruppen- und Bestandsbehandlungen im Vordergrund. Daneben finden Behandlungen von Einzeltieren – meist durch Injektionen – statt. Das Bestandsmanagement spielt zur Vermeidung von Infektionskrankheiten und damit zur Reduzierung der Menge eingesetzter Antibiotika eine wesentliche Rolle. Hierzu gehören die weitestgehende Optimierung der Haltungsbedingungen (z. B. Stallklima, Fütterungsregime) und eine sinnvolle Impfstrategie.

Die Vermeidung von Infektionen innerhalb einer und zwischen getrennt gehaltenen Schweinegruppen aber auch die Vermeidung der Einschleusung bzw. Verbreitung von Krankheitserregern über belebte und unbelebte Vektoren sind wichtige Faktoren für die Gesunderhaltung der Bestände.

Der Einsatz von Antibiotika basiert auf der sorgfältigen Untersuchung von Einzeltieren bzw. des Bestandes. Wesentlich sind auch bestandspezifische Faktoren, die auf der Basis regelmäßiger Besuche des den Tierbestand betreuenden Tierarztes erhoben werden. Es ist darauf zu achten, dass die tierärztlichen Behandlungsanweisungen vom Tierhalter genau umgesetzt werden.

Zur Bestandsuntersuchung wird verwiesen auf

- Leitlinien für die Durchführung einer tierärztlichen Bestandsbetreuung in Schweinebeständen des bpt,
- Zrenner/Paintner/Bert: Arzneimittelrechtliche Vorschriften für Tierärzte und einschlägige Vorschriften anderer Rechtsbereiche, hier: Musterverträge der BTK zur Betreuung von Tierbeständen,
- Musterverträge des bpt zur Betreuung von Mitgliedsbetrieben der QS Qualität und Sicherheit GmbH.

Falls keine eindeutige ätiologische Diagnose zu stellen ist, kann die Auswahl einzusetzender Antibiotika aufgrund von bestandspezifischen Erfahrungen erfolgen, wenn entsprechende Erkenntnisse zum Gesundheitsstatus des Tierbestandes und über Ergebnisse vorausgegangener Antibiogramme vorliegen.

Wegen der besonderen Bedeutung der sog. „antibiotischen Reservemittel“ wird auf die strenge Indikationsstellung hingewiesen. Siehe hierzu auch Antibiotika-Leitlinien Punkt 4, dritter Spiegelstrich.

Eine Kombination von Antibiotika ist restriktiv zu handhaben; ihre Notwendigkeit ist im Einzelfall zu belegen. Dazu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3 Satz 3, dritter Spiegelstrich und Punkt 4, letzter Spiegelstrich.

2. Spezieller Teil:

Die überwiegende Mehrzahl der Behandlungen von Infektionskrankheiten mit Antibiotika findet auf oralem Weg über das Futter oder das Trinkwasser statt.

Ziel einer Therapie ist es, dass jedem Tier eine therapeutisch wirksame Dosis verabreicht wird. Daher ist bei der Behandlung von Tieren sicherzustellen, dass jedes einzelne Tier die bestimmungsgemäße Dosis erhält. Tiere, die aufgrund unzureichender Futter- oder Wasseraufnahme die erforderliche Tagesdosis nicht aufnehmen, müssen zusätzlich individuell behandelt werden.

Es wird verwiesen auf

- Leitfaden der Arbeitsgruppe im BMELV vom 19. 6. 2009 „Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ (Beilage zum DTBL. 4/2010),
- „Empfehlungen zur Probengewinnung für die bakteriologische Diagnostik bei Schweinen, Rindern und Geflügel“ der Arbeitsgruppe „Antibiotikaresistenz“ der DVG (DTBL. 5/2008 S. 596-609).

Neben dem therapeutischen Einsatz bei klinisch erkrankten Tieren steht der metaphylaktische Einsatz bei Tieren, die als infiziert anzusehen sind, jedoch noch keine klinischen Symptome zeigen (z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einstallung). Hierzu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3 Satz 3, zweiter Spiegelstrich:

„Ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerisolierung sind grundsätzlich erforderlich:
– regelmäßig bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen.“

Erläuterung: Eine in einem Tierbestand wiederholt durchzuführende Anwendung von Antibiotika – z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einstallung – ist grundsätzlich durch eine regelmäßige Untersuchung der Resistenzsituation zu überprüfen. Die mikrobiologische Diagnostik muss nicht bei jeder Behandlung durchgeführt werden. Der angemessene Umfang dieser Untersuchungen ergibt sich aus dem Einzelfall.“

Durch eine Minimierung krankheitsbegünstigender Faktoren soll der Tierarzt dazu beitragen, dass ein wiederholter und längerfristiger Einsatz von Antibiotika vermieden wird. Dazu gehört auch ein angemessenes Impfregime.

Die in den Verweisen genannten Dokumente sind zu finden unter www.bundestieraerztekammer.de und www.vetidata.de

Tierartsspezifische Ergänzungen

Wiederkäuer

1. Allgemeiner Teil

Bei der Verabreichung von Arzneimitteln finden Behandlungen von Einzeltieren – meist durch Injektionen oder als lokale Behandlung (z. B. Euter, Uterus) – sowie Gruppen- und Bestandsbehandlungen (z. B. Kälber und Lämmer) statt. Das Bestandsmanagement spielt zur Vermeidung von Infektionskrankheiten und damit zur Reduzierung der Menge eingesetzter Antibiotika eine wesentliche Rolle. Hierzu gehören die weitestgehende Optimierung der Haltungsbedingungen (z. B. Stallklima, Fütterungsregime) und eine sinnvolle Impfstrategie. Die orale Anwendung von Antibiotika ist beim erwachsenen Rind und kleinem Wiederkäuer in der Regel kontraindiziert.

Für kleine Wiederkäuer sind nur wenige zugelassene Tierarzneimittel in Deutschland verfügbar, sodass viele Tierarzneimittel nur auf dem Wege der Umwidmung angewendet werden können (besonders Ziegen und Damtiere).

Die Vermeidung von Infektionen innerhalb einer und zwischen getrennt gehaltenen Tiergruppen aber auch die Vermeidung der Einschleusung oder Verbreitung von Krankheitserregern über belebte und unbelebte Vektoren sind wichtige Faktoren für die Gesunderhaltung der Bestände.

Der Einsatz von Antibiotika setzt eine sorgfältigen Untersuchung von Einzeltieren bzw. des Bestandes voraus. Wesentlich sind auch bestandsspezifische Faktoren, die auf der Basis regelmäßiger Besuche des den Tierbestand betreuenden Tierarztes erhoben werden. Es ist darauf zu achten, dass die tierärztlichen Behandlungsanweisungen vom Tierhalter genau umgesetzt werden.

Zur Bestandsuntersuchung wird verwiesen auf

- Leitlinien des bpt für die Durchführung einer tierärztlichen Bestandsbetreuung in Rinderbeständen bzw. in Beständen von kleinen Wiederkäuern,
- Zrenner/Paintner/Bert: Arzneimittelrechtliche Vorschriften für Tierärzte und einschlägige Vorschriften anderer Rechtsbereiche, hier: Musterverträge der BTK zur Betreuung von Tierbeständen,
- Musterverträge des bpt zur Betreuung von Mitgliedsbetrieben der QS Qualität und Sicherheit GmbH.

Falls keine eindeutige ätiologische Diagnose zu stellen ist, kann die Auswahl einzusetzender Antibiotika aufgrund von bestandsspezifischen Erfahrungen erfolgen, wenn entsprechende Erkenntnisse zum Gesundheitsstatus des Tierbestandes und über Ergebnisse vorausgegangener Antibiogramme vorliegen.

Wegen der besonderen Bedeutung sog. „antibiotischer Reservemittel“ wird auf die strenge Indikationsstellung hingewiesen. Siehe hierzu auch Antibiotika-Leitlinien Punkt 4, dritter Spiegelstrich.

Eine Kombination von Antibiotika ist restriktiv zu handhaben, ihre Notwendigkeit ist im Einzelfall zu belegen. Dazu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3 Satz 3, dritter Spiegelstrich und Punkt 4, letzter Spiegelstrich.

2. Spezieller Teil:

Ziel einer Therapie ist es, dass jedem behandlungsbedürftigen Tier eine therapeutisch wirksame Dosis verabreicht wird. Tiere, die aufgrund unzureichender Futter- oder Wasseraufnahme die erforderliche Tagesdosis nicht aufnehmen, müssen zusätzlich individuell behandelt werden. Bei kleinen Wiederkäuern ist dies die Regel.

Es wird verwiesen auf

- Leitfaden der Arbeitsgruppe im BMELV vom 19. 6. 2009 „Orale Anwendung von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich über das Futter oder das Trinkwasser“ (Beilage zum DTBL. 4/2010),
- „Empfehlungen zur Probengewinnung für die bakteriologische Diagnostik bei Schweinen, Rindern und Geflügel“ der Arbeitsgruppe „Antibiotikaresistenz“ der DVG (DTBL. 5/2008 S. 596-609).

Neben dem therapeutischen Einsatz bei klinisch erkrankten Tieren steht beim Rind der metaphylaktische Einsatz bei Tieren, die als infiziert anzusehen sind, jedoch noch keine klinischen Symptome zeigen. Hierzu wird verwiesen auf die Antibiotika-Leitlinien Punkt 3 Satz 3, zweiter Spiegelstrich:

„Ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerisolierung sind grundsätzlich erforderlich regelmäßig bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen.“

So ist eine in einem Tierbestand wiederholt durchzuführende Anwendung von Antibiotika – z. B. in bestimmten Alters- (z. B. Phase der Einstallung) und Produktionsabschnitten (z. B. Mastitis als Bestandsproblem) – durch eine regelmäßige Untersuchung der Resistenzsituation zu überprüfen.

Durch eine Minimierung krankheitsbegünstigender Faktoren soll der Tierarzt dazu beitragen, dass ein wiederholter und längerfristiger Einsatz von Antibiotika vermieden wird. Dazu gehört auch ein angemessenes Impfregime.

Die in den Verweisen genannten Dokumente sind zu finden unter www.bundestieraerztekammer.de und www.vetidata.de

2.1 Infektionen des Respirationstrakts

Da beim Auftreten infektiös bedingter Erkrankungen des Respirationstraktes in der Regel eine unverzügliche Behandlung nötig ist, erfolgt diese aufgrund eindeutiger klinischer Symptome (z. B. Dyspnoe und Fieber) und der Erfahrung des Tierarztes. Eine besonders kritische Phase ist hier die Aufstallung von Tieren verschiedener Herkunft (Kälber). Die Gewinnung von Probenmaterial für eine bakteriologische Untersuchung ist schwierig. Geeignet sind eine bronchoalveoläre Lavage (BAL) oder die Untersuchung (pathologisch, mikrobiologisch) von verendeten Tieren. Das bakteriologische Untersuchungsergebnis von verendeten Tieren ist vorsichtig zu beurteilen, weil die Tiere wahrscheinlich vorbehandelt und die für die Grunderkrankung verantwortlichen Keime nicht mehr vorhanden sind. Die Untersuchungsergebnisse sind oftmals schwer interpretierbar und daher nicht befriedigend.

2.2 Infektionen des Gastrointestinaltraktes

Unkomplizierter Kälberdurchfall ist keine Indikation für den Einsatz von Antibiotika. Dagegen ist ein solcher Einsatz indiziert bei Hinweis auf Mangel der passiven Immunität sowie bei deutlicher Störung des Allgemeinbefindens.

Eine unverzügliche antibiotische Therapie ist erforderlich bei der Nekrobazillose des Damwildes, die als Bestandsproblem auftreten kann sowie bei wahrscheinlich durch Clostridien und *E. coli* verursachten Durchfällen bei Lämmern, da diese eine hohe Mortalität verursachen können.

2.3 Infektionen der Klauen

Bei der Zwischenklauennekrose (Panaritium) ist eine systemische Behandlung mit Antibiotika indiziert. Bei einer Dermatitis digitalis erfolgt in der Regel eine lokale Behandlung.

Bei Vorliegen einer Moderhinke ist eine lokale antibiotische Behandlung oft unzureichend. Hier muss parenteral behandelt werden. Der Erregernachweis ist schwierig und von fraglichem Wert.

2.4 Metritis

Eine Indikation für den systemischen oder lokalen Einsatz von Antibiotika ist gegeben, wenn entsprechende klinische Symptome und Fieber auftreten. Bei kleinen Wiederkäuern gilt dies nur für den Fall, dass Verlammen infolge einer Infektion z. B. durch *Chlamydien*, *Salmonellen* oder *Coxiellen* (Q-Fieber) auftritt.

2.5 Mastitis

Bei der Therapie von Mastitiden bei milchliefernden Tieren kommen Antibiotika lokal oder systemisch zur Anwendung. Das Trockenstellen des Rindes unter antibiotischem Schutz wird bei einem Milch-Zellgehalt von mehr als 200 000 Zellen und in Problembetrieben empfohlen. Es wird verwiesen auf:

- Ehinger, A.M., Kietzmann, M. (1998): Pharmakokinetische Aspekte der Mastitistherapie. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 111, 337–343

2.6 Zoonosen

Bei der bösartigen Form des Lippengrindes ist der Einsatz von Antibiotika gegen Sekundärinfektionen indiziert.

Ein Antibiotika-Einsatz bei latent mit *Coxiella burnetti* infizierten bzw. serologisch positiven Tieren ist nicht sinnvoll. Auf vorbeugende Maßnahmen und Impfungen ist hinzuwirken.

Hinsichtlich der Listeriose besteht bei kleinen Wiederkäuern dringender Handlungsbedarf. Bei Verdacht aufgrund einer klinischen Untersuchung sind eine antibiotische Behandlung als Sofortmaßnahme und eine intensive Beratung zwingend notwendig.

Für die drei genannten Zoonosen stehen derzeit (Juli 2010) keine Impfstoffe zur Verfügung. Der Einsatz von Antibiotika kann nur als Notlösung angesehen werden, ist aber z. Zt. Mittel der Wahl.

 **schlütersche**
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG

Geschäftsbereich Fach-Publikationen

Postanschrift: 30130 Hannover . Adresse: Hans-Böckler-Allee 7,
30173 Hannover . Telefon 0511 8550-2422
Telefax 0511 8550-2600 . vertrieb@schluetersche.de
www.schluetersche.de