

**Bundestierärztekammer (BTK)
Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten (ArgeVET)**

**Leitlinien für den sorgfältigen Umgang
mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln
- mit Erläuterung -**

(Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt vom November 2000)

Leitlinien

Erläuterungen

Allgemeines

Jeder Einsatz von Antibiotika^{*)} z.B. in der Humanmedizin, Veterinärmedizin und als leistungsfördernde Zusatzstoffe im Futter kann zur Entwicklung von Resistenzen führen. Das Risiko steigt besonders bei ungezieltem Einsatz, niedriger Dosierung und länger und bestandsweiser Anwendung von Antibiotika.

Antibiotika ist unverzichtbar zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen. Es existieren derzeit keine ausreichende Alternativen.

Der Einsatz von Antibiotika ist jedoch 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 kein Ersatz für optimierte Haltungsbedingungen, gutes Management und Hygienestandards.

Diese Leitlinien beschreiben die Voraussetzungen für den veterinärmedizinischen Einsatz von antibakteriell wirksamen Stoffen bei Tieren.

Die Leitlinien haben Gültigkeit für jede Anwendung von Antibiotika in der veterinärmedizinischen Praxis. Sie sind deshalb nicht nur bei der Behandlung von landwirtschaftlichen Nutztieren, sondern auch bei der Behandlung von Hobbytieren wie Klein- und Heimtiere oder von Pferden zu beachten.

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

Leitlinien

1. Antibiotika dürfen nur angewendet werden, wenn belegt oder mit großer Sicherheit anzunehmen ist, dass bei den zu behandelnden Tieren oder im Bestand ein gegenüber dem eingesetz-

Der Einsatz von Antibiotika ist nur gerechtfertigt, wenn aufgrund der unter Leitlinie 3 beschriebenen diagnostischen Verfahrensweise belegt oder mit großer Sicherheit anzunehmen ist, dass das Krankheitsbild durch einen gegenüber dem verwendeten Antibiotikum empfindlichen

^{*)} Der im Text aus Gründen der Vereinfachung verwendete Begriff "Antibiotika" umfasst alle antimikrobiell wirksamen Stoffe.

ten Antibiotikum empfindlicher Erreger vorhanden ist. Ein Einsatz ist deshalb nur therapeutisch und metaphylaktisch zu vertreten. Prophylaxe bei gesunden (nicht infizierten) Tieren ist grundsätzlich zu vermeiden.

Erreger verursacht wurde. Falls noch keine Krankheitssymptome aufgetreten sind, muss zumindest belegt sein, dass ein solcher Erreger bei den Tieren vorhanden ist (Metaphylaxe).

Eine Prophylaxe ist nur in besonders begründeten Ausnahmefällen vertretbar, z. B. in Verbindung mit einer Operation, anlässlich des Trockenstellens, bei immunsupprimierten Patienten (als Folge der Grundkrankheit oder bei einer Therapie mit immunsuppressiven Arzneimitteln oder Zytostatika oder auch der Langzeitanwendung von Glukokortikoiden etc.) oder bei der Zusammenstellung von Tiergruppen aus verschiedenen Beständen, wenn sie aufgrund des Zustandes der Tiere oder der Bestandssituation erforderlich ist.

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.

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.

Antibiotika dürfen nur durch den behandelnden Tierarzt oder aufgrund einer tierärztlichen Verschreibung abgegeben und nach seiner Anweisung und unter seiner Aufsicht angewendet werden.

Die Anwendung unter tierärztlicher Aufsicht bedeutet nicht, dass der Tierarzt bei der Anwendung des Antibiotikums persönlich anwesend sein muss. Er muss jedoch mit Hilfe von möglichst 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 der zu behandelnden Tiere darf grundsätzlich nicht dem Tierhalter überlassen werden.

3. Der Einsatz von Antibiotika erfordert immer eine exakte Diagnose basierend auf klinischer Untersuchung und erforderlichenfalls weiterführende labordiagnostischen Untersuchungen, Immunstatus der Tiere, epidemiologischen Aspekten und sonstigen Erfahrungen und Kenntnissen.

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

Wenn eine bakterielle Infektionserkrankung festgestellt, der Erreger aber noch nicht eindeutig identifiziert ist und aufgrund der Schwere der Erkrankung eine sofortige Behandlung erforderlich ist, kann der Tierarzt mit der Behandlung beginnen, ohne dass mikrobiologische Befunde

(durch Erregeridentifizierung, Antibiogramm) vorliegen müssen. Aber auch in diesem Falle sind fachlich nachvollziehbare klinische Befunde und diagnostische Maßnahmen erforderlich. Sie sind entsprechend der Nachweispflicht nach der Leitlinie 7 zu dokumentieren.

Die Notwendigkeit für den Einsatz eines Antibiotikums ist durch geeignete objektivierbare diagnostische Maßnahmen immer nachzuweisen.

Vor Beginn der Behandlung mit einem Antibiotikum sollte eine mikrobiologische Diagnostik mit Erregeridentifizierung und Antibiogramm in angemessenem Umfang eingeleitet werden. Dies ermöglicht eine gezielte Weiterbehandlung gemäß den Leitlinien bei Therapiewechsel, falls mit dem zuerst ausgewählten Antibiotikum nicht der gewünschte Behandlungserfolg erreicht wird.

Erlaubt das Krankheitsbild den eindeutigen Rückschluss auf einen bestimmten Erreger oder deutet es auf einen mutmaßlichen Erreger hin, der 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 ihrer Resistenzraten erforderlich.

Bei einer schweren bakteriellen Erkrankung, bei der ein Rückschluss auf einen bestimmten Erreger nicht möglich ist, muss in jedem Fall eine mikrobiologische Untersuchung erfolgen.

Vor der Erstellung eines Antibiogramms ist stets eine Erregerdifferenzierung notwendig, da nur auf dieser Basis mögliche Resistenzen ermittelt werden können. Ein Antibiogramm auf einem unspezifischen bakteriellen Probe-flora-Rasen zu erstellen, entspricht nicht den mikrobiologischen Standardanforderungen.

Ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerdifferenzierung ist erforderlich

- bei Wechsel eines Antibiotikums im Verlauf einer Therapie wegen nicht ausreichender Wirksamkeit
- regelmäßig bei wiederholten oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen

Eine mikrobiologische Diagnostik ist stets in den folgenden Situationen erforderlich:

- Wenn ein Wechsel des Antibiotikums notwendig ist. Dies sollte auf der Basis von Befunden einer mikrobiologischen Diagnostik erfolgen, die rechtzeitig vor Behandlungsbeginn eingeleitet worden ist.
- Wenn in einem Tierbestand im Rahmen von Hygiene- und Vorbeugeprogrammen wiederholt Antibiotika z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einstellung eingesetzt werden müssen. In diesem Fall ist die Resistenzsituation in dem Bestand

- durch regelmäßige Untersuchungen zu überprüfen. Die mikrobiologische Diagnostik muss nicht bei jeder Behandlung durchgeführt werden. Der angemessene Umfang dieser Untersuchung ergibt sich aus dem Einzelfall.
- bei kombinierter Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation - Wenn mehrere Antibiotika, die nicht als fixe Kombination zugelassen sind, bei der gleichen Grunderkrankung kombiniert verabreicht werden sollen. In diesem Fall muss die Diagnostik nachweisen, dass die beteiligten Erreger nicht mit einem einzelnen Wirkstoff bekämpft werden können.

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.

- bei Abweichung von den Zulassungsbedingungen (Umwidmung) Die Umwidmung eines Antibiotikums gemäß § 56 a Abs. 2 AMG, d. h. die Anwendung bei einem anderen Anwendungsgebiet oder bei einer anderen Tierart als nach der Zulassung bestimmt, kann nur auf der Basis eines Antibiogramms erfolgen, mit dem nachgewiesen wird, dass die Voraussetzungen des sog. "Therapienotstands" vorliegen (kein entsprechendes Arzneimittel für Tierart oder Anwendungsgebiet zugelassen, arzneiliche Versorgung der Tiere ansonsten ernstlich gefährdet).

4. Das geeignete Antibiotikum ist aufgrund folgender Kriterien auszuwählen:

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

- nach größtmöglicher Übereinstimmung mit den Auswahlkriterien (s. Anhang) 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, der größten therapeutischen Breite und, falls erforderlich, mit einer guten Gewebegängigkeit auszuwählen.
- eine Abweichung von den Auswahlkriterien muss begründet sein; Wird ein Wirkstoff ausgewählt, der von diesen Kriterien abweicht, so ist dies objektivierbar zu begründen und zu dokumentieren.
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 eines Antibiogramms 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 zu begründen.

- antibiotische Reservemittel der Humanmedizin dürfen nur unter strenger Indikationsstellung kurzfristig bei Einzeltieren angewendet werden; Antibiotische Reservemittel in der Humanmedizin sind Wirkstoffe, die bei der Behandlung des Menschen Mittel der letzten Wahl darstellen. Sie werden aufgrund ihrer noch guten Wirksamkeit bei schweren Infektionen dann eingesetzt, wenn viele gebräuchliche Antibiotika versagen.

Da sowohl bei der Behandlung von landwirtschaftlichen Nutztieren als auch von Klein- und Heimtieren, die in engem Kontakt mit Menschen stehen, Resistenzen selektiert werden, die in der Humanmedizin von Bedeutung sein können, 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 beim Menschen wichtig 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 angeht. Besonders sorgfältig und restriktiv müssen solche Antibiotika eingesetzt werden, die nur für die humanmedizinische Anwendung zugelassen sind und bei denen eine Umwidmung für den Einsatz bei Klein- und Heimtieren erfolgt ist.

- für die Anfangsbehandlung, insbesondere im Notfall kann die Auswahl des Antibiotikums aufgrund von klinischen Erfahrungen erfolgen; In Notfallsituationen kann der Tierarzt das geeignete Antibiotikum auswählen aufgrund klinischer Befunde und auf Basis seiner Erfahrungen hinsichtlich der betriebsspezifischen Gegebenheiten, des Einzelfalles oder auch epidemiologischer Erkenntnisse. 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.
- eine Weiterführung der Therapie Muss die eingeleitete Therapie über die für die betreffen-

- folgt dem Verfahren nach Nr. 3; de Indikation übliche Behandlungsdauer hinaus weitergeführt werden, ist die Wirksamkeit des verwendeten Antibiotikums anhand eines Antibiogramms zu belegen.
- 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 ausreichende Höhe 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 intrazellulär übergehen und dort unter Umständen keine ausreichend hohen Wirkstoffkonzentrationen erreichen können. Antibiotika mit einem hohen V_p können Gewebespiegel erreichen, welche die Blutspiegel übersteigen (z. B. Fluorchinolone, Makrolidantibiotika, Amphenicole).
Sonstige pharmakokinetische Eigenschaften, die für Dosishöhe und -intervall relevant sind, sind im Dosierungsschema gemäß der Gebrauchsinformation für das jeweilige Präparat berücksichtigt. Zu diesen Eigenschaften gehören beispielsweise die Bioverfügbarkeit, die Eliminationshalbwertszeit, eventuell auftretende postantibiotische Effekte und Einflüsse der pharmazeutischen Formulierung (z. B. als Retardpräparat).
 - 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 sinnvolle Kombinationen gelten z. B. Sulfonamide plus Trimethoprim, Amoxicillin plus Chvulansäure oder Aminoglykosidantibiotika plus Penicilline.

5. Die Anwendung von Antibiotika Falls ein Antibiotikum entsprechend § 56 a Abs. 2 AMG

soll entsprechend den Zulassungsbedingungen erfolgen. Jede Abweichung (Dosis, Applikationsart, Indikation, Tierart) muss begründet sein.

angewendet werden soll ("Umwidmung"), kann dies nur auf der Basis einer exakten Diagnose (z. B. Erregernachweis, Antibiogramm, pathologisch-anatomische Untersuchungen) geschehen. Eine solche Umwidmung kann erfolgen, wenn ein sogenannter 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 Sicherheit der behandelten Tiere sowie die Gewährleistung der Verbrauchersicherheit beim Tierarzt. So hat der Tierarzt durch ausreichend lange Wartezeiten sicherzustellen, dass die Rückstände in den Lebensmitteln, die von behandelten Tieren gewonnen werden, unbedenklich sind. Im Falle der Umwidmung nach § 56 a Abs. 2 AMG hat der Tierarzt im Einzelfall die festzulegenden Wartezeiten so zu bemessen, dass festgesetzte Rückstandshöchstwerte nicht überschritten werden. Nach § 12 a TÄHAV muss die Wartezeit mindestens 28 Tage für essbares Gewebe, 7 Tage für Milch, 10 Tage für Eier bzw. 500 Tage dividiert durch die mittlere Wassertemperatur in Grad Celsius für Fische betragen. Auch eine Änderung der Anwendungsform oder eine Erhöhung der Dosis kann die Rückstandsbildung verändern (z. B. verlängern). Da die angegebenen Wartezeiten nur für die in der Gebrauchsanweisung genannten Verabreichungswege und Dosierungen geprüft sind, hat der Tierarzt bei jeder Abweichung hiervon eine für den jeweiligen Fall ausreichend lange Wartezeit anzugeben. Diese Wartezeit gewährleistet, dass die festgesetzten Rückstandshöchstmengen nicht mehr überschritten werden. Die Absicherung einer Wartezeitempfehlung bei Abweichung von den Zulassungsbedingungen kann letztlich nur auf der Basis einer spezifischen Rückstandsuntersuchung erfolgen.

- die Dosierung ist ausreichend hoch (entsprechend der Gebrauchsanweisung) zu wählen,

Antibiotika sollen sowohl für die Vorbeugung als auch für die Therapie von Infektionserkrankungen mindestens in der Dosis verabreicht werden, die in der Gebrauchsanweisung angegeben ist.

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

- Behandlungsintervalle sind ausreichend kurz zu wählen, um subthera-

Um eine wirksame Bekämpfung der Keime zu ermöglichen, ist das Behandlungsintervall so zu wählen, dass

- peutische Wirkstoffspiegel zu vermeiden,
- während der gesamten Behandlungsdauer ausreichend hohe Konzentrationen des Antibiotikums am Infektionsort aufrechterhalten werden. Bei Bakteriostatika sollten keinesfalls subtherapeutische Wirkstoffspiegel am Wirkort entstehen.
- Das Dosierungsintervall hängt von verschiedenen substanzspezifischen Faktoren ab, z. B. von der Eliminationshalbwertszeit, von der Gewebekinetik, gegebenenfalls von postantibiotischen Effekten, vom Wirkungsmechanismus, vom Verabreichungsweg sowie von der präparatspezifischen pharmazeutischen Zubereitung (z. B. als Langzeitformulierung). Zur Gewährleistung eines ausreichenden Wirkspiegels während der Behandlung dürfen die präparatspezifischen und in der Gebrauchsinformation angegebenen Dosierungsintervalle keinesfalls überschritten werden.
- bei bestandsweiser oraler Verabreichung ist die exakte Dosierung zu gewährleisten und in angemessenen Abständen mit geeigneten Methoden zu kontrollieren,
- Die Verabreichung von Arzneimitteln über das Futter birgt die Gefahr einer ungenauen Dosierung. Dies kann insbesondere bei einer nicht ausreichend homogenen Vermischung passieren. Deshalb sind die im Hof mit Antibiotika vermischten Futtermittel, wie die in Futtermittelmischbetrieben hergestellten Fütterungsarzneimittel in Anlehnung an die Vorschriften des § 8 Abs. 3 a TÄHAV anhand einer repräsentativen Leitsubstanz auf homogene Vermischung zu überprüfen.
- Diese Prüfung hat anlässlich der ersten Vermischung zu erfolgen. Bei Folgemischungen sind Stichproben ausreichend.
- 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. Nach Beendigung der Behandlung ist die Tränkeeinrichtung in geeigneter Weise zu reinigen, um eine Aufnahme subtherapeutischer, insbesondere resistenzfördernder Restmengen des eingesetzten Antibiotikums zu vermeiden.
- Dosierungsangaben sind dem Tierhalter schriftlich mitzuteilen.
- Bei der Abgabe von Arzneimitteln für Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, erfolgt die Dosierungsangabe obligatorisch auf dem Abgabebeleg nach Anlage 2 TÄHAV. Das Original verbleibt als Beleg beim Tierhal-

- ter.
- Auch bei Klein- und Heimtieren sollte dem Tierhalter eine schriftliche Dosierungsanleitung ausgehändigt werden, sodass der sorgfältige Umgang mit dem Antibiotikum gesichert ist.
6. Die Therapiedauer ist so kurz wie möglich, jedoch ausreichend lange zur Bekämpfung der Infektion im Einzelfall zu wählen.
- Jede Therapie mit Antibiotika ist konsequent durchzuführen.
- Eine einmalige Gabe 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 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 unbedingt erforderliche 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.
7. Nachweise sind zu führen über
- Für jeden Einsatz von Antibiotika muss die Begründung im Rahmen von Kontrollen durch die überwachende Behörde nachvollziehbar sein. In Anlehnung an die Aufbewahrungspflicht in § 13 Abs. 3 TÄHAV für Nachweise in der tierärztlichen Hausapotheke sind bei der Anwendung oder Abgabe von Antibiotika folgende Nachweise in übersichtlicher Weise (z. B. zeitlich geordnet in der Patientenkartei oder im Praxistagebuch) drei Jahre aufzubewahren:
- diagnostische Maßnahmen
 - Alle Befunde, auf denen die Diagnosestellung für den Einsatz des Antibiotikums nach Leitlinie 3 beruht (z. B. Ergebnisse der klinischen Untersuchung, pathologisch-anatomischen Untersuchungen, mikrobiologischen Diagnostik, epidemiologischen Erhebungen);
 - Begründung für Abweichungen von Empfehlungen,
 - Befunde (insbesondere Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik), durch welche die Notwendigkeit einer Umwidmung, einer Abweichung vom Dosierungsschema in der Gebrauchsinformation oder von den Auswahlkriterien für Antibiotika belegt werden

- kann;
- Kontrollen des Behandlungserfolgs, – 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.

- Befunde zur Erreger- und Resistenzsituation im Bestand, Regelmäßig erhobene Befunde der mikrobiologischen Diagnostik in Tierbeständen, in denen im Rahmen von Hygiene- und Vorbeugeprogrammen wiederholt Antibiotika eingesetzt werden, z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten oder bei der Einnistung und bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen.
- Meldung bei abnehmender Empfindlichkeit von Erregern an die Bundestierärztekammer oder das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin im Rahmen des Meldesystems für unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Nach der Berufsordnung ist jeder Tierarzt auch im Verdachtsfall verpflichtet, unerwünschte Arzneimittelwirkungen den zuständigen Stellen zu melden. Dazu zählt auch eine Resistenzbildung. Für die Meldung stehen Berichtsbögen zur Verfügung, die in regelmäßigen Abständen im Deutschen Tierärzteblatt veröffentlicht werden.

Anhang

Auswahlkriterien für ein geeignetes Antibiotikum

1. Wirkungsspektrum

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

Bei der Auswahl der Wirkstoffklasse muss sichergestellt sein, dass mit dem gewählten Wirkstoff die an der Infektion beteiligten Erreger sicher erfasst und gehemmt bzw. 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 ist auch zu berücksichtigen, dass es bei bestimmten Wirkstoffen

3. Therapeutische Breite

zu einer raschen Resistenzentwicklung kommen kann, während sie bei anderen langsamer verläuft.

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, um so größer ist die therapeutische Breite und damit 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.

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. präparatespezifische Eigenschaften (besonders lokale Verträglichkeit) von Bedeutung.

4. Wirkungstyp

Antibiotika haben innerhalb der Bakterien spezifische Angriffspunkte, wobei entweder das Wachstum der Bakterien gehemmt wird oder durch Schädigung essentieller 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 am Wirkort und 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 präparatespezifisch bekannt sein.

Hinsichtlich der Gewebeverteilung gibt es deutliche Unterschiede zwischen den Wirkstoffgruppen. Diese Unterschiede sind bei der Auswahl eines Antibiotikums zu be-

achten, um zu gewährleisten, dass am Infektionsort 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. Der Einsatz ist indiziert bei akuten, septikämisch verlaufenden Infektionen.

Wirkstoffe mit einem Verteilungsvolumen von ($V_D \leq 0,6$ l/kg) weisen Gewebespiegel bis zur gleichen Höhe wie Blut- bzw. Serumkonzentrationen auf. Hier kann anhand der Blutspiegel auf die Höhe der Gewebespiegel geschlossen werden.

Bei einem hohen Verteilungsvolumen ($V_D \leq 0,6$ l/kg) kommt es zu einer Anreicherung der Wirkstoffe in den Organen bzw. Geweben im Vergleich zu den im Blut bzw. Serum gemessenen Wirkstoffspiegeln.

Das Verteilungsvolumen ist eine stoffspezifische Eigenschaft, die nur geringe tierartspezifische Unterschiede aufweist.

Können zur Behandlung einer bakteriellen Infektion verschiedene Antibiotika eingesetzt werden, ist ein Wirkstoff aus der Wirkstoffgruppe in der folgenden Tabelle auszuwählen, welche die beste Übereinstimmung mit den 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, des Ausschusses für Arzneimittel der ArgeVet und des Bundesverbands für Tiergesundheit erstellt.

Mitglieder Arbeitsgruppe:

Dr. Bode (Senden-Bösensell), Dr. A. Böttner (Wiesbaden), Dr. H. Bottermann (Düsseldorf), Dr. L. Goossens (München), Prof. Dr. M. Kietzmann (Hannover), Prof. Dr. R. Kroker (Berlin), Dr. S. Schüller (Leverkusen), Dr. K. Simon (Wertingen), Prof. Dr. F.R. Ungemach (Leipzig) (Vorsitz), Pmf. Dr. L. H. Wieler (Berlin), Dr. G. Wittkowski (Grub)

Eigenschaften der für Tiere zugelassenen Antibiotika

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Besonderheiten	Wirktyp	Pharmakokinetik/ Gewebeängigkeit
Aminoglykoside Apramycin Gentamicin Kanamycin Neomycin Spectinomycin Streptomycin Dihydrostreptomycin	gram neg z. T. gram pos	gering (system. Anwendung) mittel (orale/lokale Anwendung)	Neurotoxizität Ototoxizität Nephrotoxizität	bakterizid	gering
Amphenicole Chloramphenicol Flortenicol	gram pos + neg	mittel ----- groß		bakteriostatisch	groß
Ansamycine Rifamycin	gram pos	groß		bakterizid	
Beta-Lactame Penicilline: Aminopenicilline (Ampicillin, Amoxicillin) Amoxicillin + Clavulansäure Benzylpenicillin Cloxacillin, Oxacillin	gram pos + neg ----- gram pos + neg + β-Lactamasebild. ----- gram pos + Pasteurellen ----- gram pos		Allergiepotential bes. Penicillin	bakterizid	mittel
Cephalosporine: frühe Generation (z. B. Cefazolin, Cephalexin) neuere Generation (z. B. Cefoperazon, Ceftriaxol, Cefquinom)	gram pos + (neg) ----- gram pos + neg + β-Lactamasebild.		Kreuzallergie möglich zwischen β-Lactamen		
Chinolone Danofloxacin, Difloxacin Enrofloxacin, Marbofloxacin, Orbifloxacin	gram pos + neg Mykoplasmen	groß	potentiell gelenkschädigen beim Jungtier	bakterizid	groß
Fusidinsäure	gram pos.	groß		bakteriostatisch	groß
	gram pos + Mykoplasmen	mittel	gastro-intestinale Störungen	bakteriostatisch	groß

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Besonderheiten	Wirktyp	Pharmakokinetik: Gewebegängigkeit
Makrolide Erythromycin Spiramycin Tylosin Tilmicosin	gram pos + Pasteurellen + Mykoplasmen	mittel ----- gering	lokale Reizungen möglich (parenteral)	bakteriostatisch	groß
Pleuromutiline Tiamulin Valnemulin	gram pos + Mycoplasmen	groß	Unverträglichkeit mit Ionophoren	bakteriostatisch	groß
Polypeptidantibiotika Colistin Polymixin B Bacitracin	gram neg gram pos	gering (system. Anwendung) mittel (orale/lokale Anwendung) ----- mittel (nur zur lokalen Anwendung)	lokale Reizungen möglich Neurotoxizität	bakterizid	gering
Sulfonamide Sulfadiazin, Sulfadoxin, Sulfadimidin u. a. Kombination mit Trimethoprim	gram pos + neg	mittel	potenziell nephrotoxisch Schockgefahr bei i. v. Anwendung	bakteriostatisch ----- bakterizid	mittel
Tetracycline Tetracyclin, Chlortetra- cyclin, Oxytetracyclin Doxycyclin	gram pos + neg + Mykoplasmen + Chlamydien	mittel	lokale Reizungen möglich (parenteral)	bakteriostatisch	groß

Therapeutische Breite: Klassifizierung in groß-mittel-gering

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	$V_D > 0,6$	gute Gewebepenetration