

Stellungnahme zu „Eckpunkte für weitere Regelungen für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren“ vom 10. November 2015

Der Bundesverband Praktizierender Tierärzte (bpt) e. V. begrüßt das vom BMEL in dieser Form erstmalig angewandte Procedere, vorab mit den betroffenen Gruppen in Form von Eckpunkten über den Änderungsbedarf bei der Neufassung der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) zu diskutieren. Dieses beispielhafte Vorgehen ermöglicht eine zunächst von rechtlichen Gegebenheiten entkoppelte, fachlich notwendige Diskussion, die bei diesem für die Gesundheit von Mensch und Tier gleichermaßen wichtigen Thema angebracht ist.

Bereits mehrfach hat sich der bpt auch öffentlich zu den von der Deutschen Antibiotikaresistenzstrategie (DART) und vom G 7-Gipfel unter deutscher Präsidentschaft im vergangenen Jahr postulierten Zielen zur Bekämpfung der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen und damit zum Erhalt der Wirksamkeit von Antibiotika bekannt. Notwendig, aber längst nicht ausreichend, sind hierfür natürlich auch strenge Maßstäbe zum verantwortungsvollen Antibiotikaeinsatz in der Tiermedizin (therapeutisch notwendiges Maß). Vielmehr aber bedarf es dringend eines verstärkt internationalen Ansatzes, der vor allem auch mit der Humanmedizin (One Health) koordiniert sein muss. Schon heute existieren in Deutschland vielfältige, teils deutlich über EU-Vorschriften hinausgehende arzneimittelrechtliche Regelungen, die für einen gut durchdachten Prozess der tierärztlichen Diagnosefindung und Therapie sorgen und damit einen verantwortungsvollen Antibiotikaeinsatz sicherstellen. Die im Eckpunktepapier vorgeschlagenen Maßnahmen sind deshalb unbedingt daraufhin zu überprüfen, ob und inwieweit sie im internationalen Kontext umsetzbar und mit der Humanmedizin konsensfähig sind. Eine ausschließliche Fokussierung auf die Tiermedizin in Deutschland kann sicher Vorbildfunktion haben. Dies wird aber nach bisherigen Erkenntnissen auch aus anderen europäischen Ländern zu keinerlei nachhaltiger Lösung der AMR-Problematik im Humanbereich führen.

Bei der Bewertung der vorliegenden TÄHAV-Eckpunkte stehen für uns die folgenden Kriterien im Vordergrund:

- Sicherung der Gesundheit des Menschen (Verbraucherschutz, Zoonosen),
- Tiergesundheit und Tierschutz,
- Erhalt der Verfügbarkeit von Antibiotika,
- Erhalt der tierärztlichen Therapiefreiheit,
- Praxistauglichkeit der vorgeschlagenen Neuerungen.

Verbot der Umwidmung von Antibiotika mit besonderer Bedeutung

Das Verbot der Umwidmung von Antibiotika mit besonderer Bedeutung wird unter anderem damit begründet, dass durch die Umwidmung „ein höheres Risiko eines Beitrags zur Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen“ besteht. Aus mikrobiologischer Sicht ist eine solche Aussage nicht haltbar, schon gar nicht, wenn es um eine Umwidmung bei derselben Tierart geht (die Wirkung auf die Keime ändert sich durch die Umwidmung nicht).

Mit Blick auf die Ermächtigung des § 56 a Absatz 3 Nr. 5 AMG ist die für das Umwidmungsverbot angeführte Begründung nicht ausreichend stichhaltig. Denn § 56 a Absatz 3 Nr. 5 AMG sowie die zugehörige Begründung präzisieren eindeutig, dass eine Einschränkung nur „soweit wie es erforderlich ist“ getroffen werden kann, um die Wirksamkeit der antimikrobiell wirk-

samen Stoffe für die Behandlung von Mensch und Tier zu erhalten. Die Ermächtigung stellt damit eindeutig auf wissenschaftlich validierte Untersuchungen ab. Denn „erforderlich“ kann nur sein, was sich zuallererst als „geeignet“ erwiesen hat. Der erwähnte Bericht der FVO „über die Rückstandsüberwachungspläne 2013 der EU-Mitgliedsstaaten in Bezug auf Antibiotika von besonderer Bedeutung“ ist hierfür sicherlich nicht ausreichend, denn die wissenschaftliche Risikobewertung von Antibiotika gehört nicht zu den Aufgaben der FVO. Dies ist Aufgabe der Europäischen Medizinagentur (EMA). Mit Blick auf die **Makrolide** stellt ebendiese EMA durch die Einordnung in Kategorie 1 fest, dass von dieser Wirkstoffklasse lediglich ein geringes Risiko für die öffentliche Gesundheit ausgeht. Die Makrolide sollten deshalb nicht in einer rein deutschen Liste der Umwidmungsverbote aufgeführt sein. Angesichts der gerade diskutierten Neufassung des EU-Tierarzneimittelrechts, das als Verordnung unmittelbar geltendes Recht in Deutschland werden wird, sollte zudem darauf geachtet werden, dass die wissenschaftlichen Empfehlungen der EMA, die wohl auch künftig für die Klassifizierung der Antibiotika entscheidend sein werden, entsprechend in Deutschland Anwendung finden.

Kritisch zu sehen ist aus unserer Sicht zudem die Formulierung „in fachlich begründeten Einzelfällen soll durch eine entsprechende Regelung die Behandlung der o. g. Tierarten abweichend vom Umwidmungsverbot erlaubt werden.“ Grundsätzlich unterstützen wir natürlich diese Klarstellung, die im Sinne des Tierschutzes ist. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass es wohl keinen Unterschied machen dürfte, ob die Umwidmung eine Einzelfallentscheidung des Tierarztes ist oder eine generelle Ausnahme vom Umwidmungsverbot. Letztendlich kann dem Tierarzt diese Entscheidung keine noch so detaillierte Verordnung abnehmen (bzw. vorschreiben), sondern muss vom Tierarzt mit seinem medizinischen Können und Wissen getroffen werden. Die Beibehaltung der bisherigen Regelung („Entscheidung im Einzelfall“) scheint uns deshalb nicht nur sinnvoll, weil rechtlich eindeutig spezifiziert, sondern auch praktikabler, zumal die „Ausnahme vom Umwidmungsverbot“ nicht kontrollierbar sein dürfte.

Im Übrigen begrüßen wir, dass das Umwidmungsverbot auf die im Eckpunktepapier derzeit benannten Tierarten beschränkt wird, da es bei den minor uses und minor species (MUMS) ansonsten zu erheblichen Therapienotständen käme.

Pflicht zur Erstellung eines Antibioграмms

Grundsätzlich ist aus unserer Sicht darauf hinzuweisen, dass eine bakteriologische Untersuchung zwar einen (einzelnen) Befund liefern kann, dieser **Befund aber nicht gleichzusetzen ist mit einer tierärztlichen Diagnosestellung**. Die Erstellung der Diagnose durch Auswertung aller vorliegenden Befunde (u. a. klinische Untersuchung, bakteriologische Befunde, ggf. Bildgebung oder pathologische Untersuchung etc.) ist ureigene Aufgabe eines praktizierenden Tierarztes. Entsprechend sind die Aussagen eines Antibioграмms lediglich als kleiner Teilbereich einzuordnen.

Die im Eckpunktepapier formulierten Anforderungen an die Durchführung eines Antibioграмms sind aus unserer Sicht nur schwer bzw. teilweise gar nicht umsetzbar. Vor allem würde in Fällen, in denen ein Antibioграмm nicht erstellt werden kann, die Forderung nach einem Resistenztest, einem Anwendungsverbot gleichkommen. So ist bei bestimmten Erkrankungen eine Probeentnahme entweder fachlich nicht sinnvoll oder nicht möglich (z. B. Panaritium beim Schwein und Rind) oder lebensgefährlich für Patient oder Untersucher (z. B. Enzephalitis, Hepatitis, Pankreatitis). Auch liegen häufig Infektionen mit mehreren bakteriellen Erregern vor, wie zum Beispiel bei Atemwegserkrankungen (alle Tierarten), infektiösen Durchfallerkrankungen

kungen (alle Tierarten) oder auch Maulhöhlenerkrankungen (Hund und Katze). Hier muss zunächst eine Interpretation aller vorhandenen Befunde erfolgen, bevor gegebenenfalls einzelne Differenzierungsverfahren sinnvoll in einer bakteriologischen Untersuchung mit Erstellung eines Antibiotogramms weiterverfolgt werden können.

Bei vielen Erkrankungen ist es zudem technisch nicht möglich, in der Routinediagnostik eine bakteriologische Untersuchung durchzuführen. So wachsen verschiedene Bakterien nicht auf Nährböden, sondern nur intrazellulär (z. B. *Lawsonia intracellularis*), andere lassen sich gar nicht oder nur langsam für eine Testung anzüchten (z. B. *Ornithobacterium rhinotracheale*). Aus diesem Grund werden beispielweise *Mycoplasma* spp., die in der Lebensmitteltierpraxis eine große Rolle spielen, in der Routinediagnostik ausschließlich mittels molekularbiologischer Untersuchungen nachgewiesen. Ein Antibiotogramm kann mit dieser Untersuchungsmethode technisch nicht durchgeführt werden.

Diskussionsbedarf besteht außerdem zu folgenden Punkten:

- **Ziffer 3** („Im Falle der kombinierten Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation“): Kontraproduktiv wäre, wenn hierunter auch zugelassene Kombinationspräparate fallen würden. Bei einigen klinischen Erkrankungen, die völlig identische klinische und pathologische Symptome verursachen (z. B. Glässersche Krankheit und *Mycoplasma*-Polyserositis (Schwein)) ist die gleichzeitige Verabreichung verschiedener Wirkstoffe notwendig und zielführend. **Hier halten wir eine Klarstellung für erforderlich.**
- **Ziffer 5** („Sofern in der Packungsbeilage die Durchführung eines Antibiotogramms vor einer Anwendung empfohlen wird“): In fast allen Packungsbeilagen (99 %) wird die Durchführung eines Antibiotogramms empfohlen, aber nicht vorgeschrieben. Unserer Ansicht nach sollte es deshalb auch bei einer Empfehlung bleiben. Die Erstellung eines Antibiotogramms benötigt eine Zeit von mindestens 24, oft auch 48 Stunden oder mehr. Eine zwingende Verpflichtung zur Therapie ausschließlich nach Antibiotogramm würde bedeuten, dass Patienten mit hochgradig lebensbedrohlichen bakteriellen Infektionskrankheiten bis zum Vorliegen des Ergebnisses unbehandelt bleiben müssten. Das wäre nicht nur für Human- und Tiergesundheit kontraproduktiv, sondern widerspräche auch dem Tierschutzgesetz und der tierärztlichen Berufsethik. Die Vorschrift zur zwingenden Durchführung einer bakteriologischen Untersuchung mit anschließendem Antibiotogramm käme de facto in 99 % aller Erstbehandlungen von bakteriell bedingten Infektionskrankheiten einem kompletten Therapieverbot gleich. **Ziffer 5 sollte deshalb ersatzlos gestrichen werden.**
- **Ziffer 6** („Bei der Anwendung von Wirkstoffen mit einer besonderen Bedeutung für die Humanmedizin“): Die Bestimmung würde zu großen Problemen bei der Behandlung erkrankter Tiere bei allen Tierarten führen, da es aufgrund der schon beschriebenen Problematik bei der Erstellung von Resistenztests zu erheblichen Verzögerungen bei der Therapie und damit zu gravierenden Tierschutzproblemen käme. Bei allen Tierarten gibt es Erkrankungsfälle, bei denen aus tiermedizinischer Sicht eine Therapie mit diesen Stoffklassen durchgeführt werden muss, um vermeidbare Schäden und unnötiges Leid der Tiere zu vermeiden (und dies auch ohne Antibiotogramm). Über eine Einschränkung der Möglichkeit zur Anwendung von Cephalosporinen der 3. und 4. Generation bzw. von Fluorchinolonen als „Ersttherapeutikum“ (First-Line) kann zwar nachgedacht werden, dabei muss allerdings unbedingt beachtet werden, dass dies nur in Fällen möglich ist, in denen Alternativen als „First-Line Therapeutikum“ überhaupt zur

Verfügung stehen. Im Übrigen ist der Begriff der „besonderen Bedeutung“ zu unbestimmt und bedarf deshalb dringend der genaueren Definition.

Anforderungen an die Durchführung von Antibiogrammen

Die Festlegung von Anforderungen an die Durchführung von Antibiogrammen halten wir für zweckmäßig. Allerdings bestehen erhebliche Bedenken, ob diese Anforderungen, auch mit Blick auf technische Innovationen in den kommenden Jahren, in starre Rechtsvorschriften gegossen werden sollten.

Mit Blick auf die Methodik ist positiv zu vermerken, dass auch Methoden, die quantitative Ergebnisse in Form von minimalen Hemmstoffkonzentrationen liefern, angewendet werden können. Wenig sinnvoll ist jedoch, dass eine Bewertung anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte erfolgen können soll. Da nur für einen Teil der veterinärmedizinisch relevanten Erreger anerkannte und validierte Methoden zur quantitativen in-vitro Empfindlichkeitsprüfung existieren und damit überhaupt Cut-off-Werte definiert sind, ist eine starre Regelung in einer Rechtsverordnung nicht zielführend. Außerdem existieren bisher für viele der zugelassenen Wirkstoffe noch keine klinischen Grenzwerte für die entsprechenden Kombinationen aus Wirkstoff/bakteriellem Erreger/Tierart/betroffenem Organsystem. Hier besteht erheblicher Forschungsbedarf.

Bezüglich der Verpflichtung zu standardisierten Untersuchungsmethoden ist anzumerken, dass dies mit einem deutlichen Rückschritt bei der Diagnostik verbunden wäre. Denn bisher kann jeder Tierarzt für die von ihm behandelten Tiere relativ problemlos ein Praxislabor einrichten. Eine solche Diagnostik liefert zeitnah wertvolle Ergebnisse mit Blick auf die notwendige Therapie (z. B. bei Milchuntersuchungen). Die entsprechende Regelung darf aus unserer Sicht jedenfalls nicht dazu führen, dass Antibiogramme nur noch von einigen wenigen akkreditierten Laboren durchgeführt werden können und so Tiere unnötig lange leiden müssen, weil sich die Probentransportwege sehr deutlich verlängern werden.

Auch die im Papier postulierte „repräsentative Probenentnahme“ ist nicht eindeutig definierbar. „Repräsentativität“ würde voraussetzen, dass die Prävalenz des Erregers in der Population bereits bekannt ist. Sinnvoller wäre es, dass der den Bestand betreuende Tierarzt klinisch auffällige Fälle auswählt und diese einer genauen Untersuchung unterzieht. Dies ist gute veterinärmedizinische Praxis und beinhaltet z. B. auch eine pathologisch-anatomische Untersuchung der Tiere. Dem Tierarzt muss es auch künftig möglich sein, eine fundierte Entscheidung auf wissenschaftlicher Basis zu treffen.

In diesem Zusammenhang verweisen wir auf die beiden Stellungnahmen von Prof. Dr. Reinhard Straubinger und Prof. Dr. Mathias Ritzmann, die **als Anlage** beigefügt sind.

Weitere Anmerkungen

Kritisch ist zu sehen, dass der „Prävention“ im Eckpunktepapier zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird. Denn Prävention ist die beste Maßnahme zur Vermeidung des Einsatzes von Antibiotika und damit essentiell zur Bekämpfung von antimikrobiellen Resistenzen. Neben der



bpt bundesverband praktizierender tierärzte e.v.

Einführung einer verpflichtenden integrierten tierärztlichen Bestandsbetreuung, nicht nur im Schweine- und Geflügelbereich, sondern auch für Rinder haltende Betriebe (siehe dazu auch Vorgaben im neuen EU-Tiergesundheitsgesetz), geht es vor allem um die Förderung der Impfstoffanwendung. Insbesondere die Anwendung von bestandsspezifischen Impfstoffen sollte hier stärker in den Fokus gerückt und gefördert werden.

Und schließlich besteht auch Nachbesserungsbedarf bei der 16. AMG-Novelle, insbesondere mit Blick auf die Wertung der Kombinationspräparate.

Frankfurt am Main, den 15. Februar 2016

gez.
Dr. Siegfried Moder
Präsident