



Bild: yuris | shutterstock.com

Antibiotika in der Pferdepraxis

PRAKTISCHE ANWENDUNG DER TÄHAV 2018

**VON ILKA EMMERICH
UND KARSTEN FEIGE**

Stichworte:
Antibiotikum, Antibiogramm, TÄHAV, Pferd
Tierärztl. Umschau 74, 8 – 14 (2019)

Die Auswahl des geeigneten Antibiotikums zur Behandlung einer bakteriellen Infektion unterliegt einer Vielzahl von Faktoren. Neben pharmakotherapeutischen Kriterien wie dem Wirkungsspektrum, der therapeutischen Breite bzw. Verträglichkeit, dem Wirkungstyp und der Pharmakokinetik wie z. B. der erreichbaren Wirkstoffkonzentration im Zielgewebe, ist auch die aktuelle Resistenzlage der krankheitsverursachenden Bakterien zu beachten. Mit einer Resistenzprüfung kann der klinische Erfolg einer antimikrobiellen Therapie vorhergesagt werden, sodass die mikrobiologische Diagnostik neben epidemiologischen Gesichtspunkten, dem Immunstatus der Tiere sowie tierärztlichen Erfahrungen und Kenntnissen wertvolle Anhaltspunkte für die Diagnosestellung liefern kann.

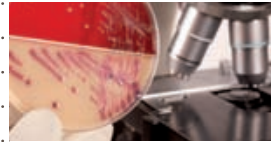
Ziel dieses Artikels ist es, die neuen Vorgaben der TÄHAV bezüglich der Antibiogrammpflicht aufzugreifen und den praktischen Umgang mit dieser Verordnung beispielhaft darzustellen.

Antibiogrammpflicht

Die mit der Änderung der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) zum 1. März 2018 neu eingeführte Antibiogrammpflicht ist eine der Maßnahmen, mit denen der sorgfältige Einsatz von Antibiotika zur Behandlung erkrankter Tiere weiter gefördert werden soll, um letztendlich den Selektionsdruck auf Bakterien zu senken und die Anzahl resistenter Erreger zu vermindern. Beim Pferd ist seitdem bei Einzeltierbehandlungen eine bakteriologische Untersuchung mit Empfindlichkeitsprüfung obligatorisch, wenn ein Antibiotikum angewendet wird, das für Pferde nicht zugelassen ist (§ 12c Abs. 1 Nr. 4 TÄHAV) oder wenn die Behandlung mit einem Cephalosporin der 3. oder 4. Generation bzw. einem Fluorchinolon erfolgt (§ 12c Abs. 1

Nr. 5 TÄHAV). Da die Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) nur ganz spezielle Fälle der veterinärmedizinischen Diagnostik und Therapie in Verbindung mit der Anwendung von antimikrobiellen Arzneimitteln regelt, bleiben über die Antibiogrammpflicht hinausgehende diagnostische Maßnahmen im Hinblick auf die gute veterinärmedizinische Praxis unberührt [1]. Für Pferde ist keiner der reglementierten Wirkstoffe mehr zugelassen, da die Zulassung von Cefquinom, ein Cephalosporin der 4. Generation, Ende 2018 erlosch, resultiert in der Pferdepraxis im Endeffekt aus jeder Umwidmung eines antibakteriellen Arzneimittels für die Tierart grundsätzlich eine Antibiogrammpflicht unabhängig vom umzuwidmenden Wirkstoff [2][3]. Dabei ist es unerheblich, welchen Schlachtstatus das Pferd laut Equidenpass besitzt [3].

Eine Umwidmung stellt die Ausnahme vom Zulassungsprimat nach § 56a Absatz 2 Arzneimittelgesetz (AMG) bei Vorliegen eines „Therapienotstandes“ dar [4]. Das für alle Tiere, einschließlich der nicht lebensmittel liefernden, geltende Zulassungsprimat besagt, dass apotheken- und verschreibungspflichtige Arzneimittel nur angewendet werden dürfen, wenn sie für die zu behandelnde Tierart und das Anwendungsgebiet zugelassen sind. Hintergrund dieser Regelung ist, dass zugelassene Arzneimittel für die in Anspruch genommene Tierart im Rahmen des Zulassungsverfahrens auf die Produktqualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, die drei wesentlichen Merkmale der Arzneimittelsicherheit, geprüft wurden und daher im Zweifelsfall einem ungeprüften Präparat vorzuziehen sind, zumal nur bei bestimmungsgemäßen



Gebrauch die Produkthaftpflicht seitens des Herstellers gewährleistet ist [5].

Nur für den Fall, dass für die Behandlung kein für die betreffende Tierart und das Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht und die notwendige arzneiliche Versorgung des Pferdes ohne die Arzneimittelanwendung ernstlich gefährdet ist und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier nicht zu befürchten ist, entsteht eine Situation, die als „Therapienotstand“ bezeichnet wird. Unter diesen Bedingungen darf ein Arzneimittel umgewidmet werden, wobei die Reihenfolge der Arzneimittelauswahl strikt nach der Umwidnungskaskade erfolgen muss.

Kalkulierte Therapie

Trotz verpflichtendem Antibiogramm nach TÄHAV ist weiterhin eine kalkulierte Therapie möglich. Das bedeutet, dass unabhängig vom Vorliegen des Ergebnisses des Antibiogramms mit der Therapie des erkrankten Pferdes begonnen werden kann [1]. Dies wäre beispielsweise denkbar bei einer akuten Infektion der Atemwege, einer akuten Phlegmone oder einer akuten Gelenkinfektion.

Probennahmezeitpunkt

Obwohl der Zeitpunkt der Probennahme nicht konkret vorgeschrieben ist, ergibt er sich doch indirekt aus der Antibiogrammpflicht. Beim Pferd kann aufgrund der erforderlichen Umwidmung eines geeigneten Arzneimittels für die Tierart Pferd bereits mit der Therapieentscheidung die rechtliche Verpflichtung für ein Antibiogramm abgeleitet werden. Daher sollte die Probenahme unmittelbar vor dem Therapiebeginn erfolgen [1].

Ausnahmen von der Antibiogrammpflicht

Der Tatsache, dass unter bestimmten Umständen kein Antibiogramm erstellt werden kann, wurde mit der in § 12c Absatz 2 TÄHAV getroffenen Ausnahmeregelung Rechnung getragen [6]. Nimmt der Tierarzt die Ausnahme von der Antibiogrammpflicht in Anspruch, ist er verpflichtet, einen Nachweis zu führen, der die Gründe enthält, warum ein Antibiogramm nicht erstellt worden ist (§ 13 Absatz 4 Satz 3 TÄHAV) [2]. Als Nachweise gelten Aufzeichnungen im Tagebuch der Praxis oder in der Patientenkartei (§ 13 Absatz 5 Satz 6 TÄHAV) [3]. Formulierungsvorschläge für die einzelnen Ausnahmen siehe Abbildungen 1–4.

Gesundheit des Tieres durch Probenahme gefährdet

Eine Gefährdung im Sinne des Arbeitsschutzgesetzes ist als Möglichkeit eines Schadens oder einer gesundheitlichen Beeinträchtigung ohne bestimmte Anforderungen an ihr Ausmaß oder ihre Eintrittswahrscheinlichkeit definiert [7]. Die Gesundheit des Tieres wäre beispielsweise gefährdet, wenn ein schwer erkranktes Pferd sediert oder narkotisiert werden muss, um eine Probe zu entnehmen, z. B. zur Entnahme von Liquor bei Verdacht auf eine Meningitis [1]. Grund kann aber auch eine schmerzhaft Probennahme oder ein aggressives Tier sein [1]. Wie bereits oben erwähnt, müssen die Gründe dafür in der Patientenkartei oder im Praxistagebuch dokumentiert werden (Abb. 1). Ob die Probenahme mit einer Gesundheitsgefährdung des Tieres verbunden ist, entscheidet der behandelnde Tierarzt im jeweiligen Einzelfall vor Ort [1].

Schmerzhaft Probennahme

Die Probennahme kann beispielsweise bei einer Phlegmone ohne äußere Verletzungen schmerzhaft sein [1]. Bei Phlegmonen ohne offene Verletzung kann eine Probenentnahme durchgeführt werden, indem unter Ultraschallkontrolle eine subkutane Flüssigkeitsansammlung lokalisiert, Exsudat aspiriert und bakteriologisch untersucht wird [8]. Aufgrund der zu erwartenden Schmerzhaftigkeit und damit verbundener Abwehrreaktionen kann eine Sedation des Pferdes notwendig sein, wodurch die Gefahr eines Sturzes steigt und damit eine Gesundheitsgefährdung bestehen würde. Darüber hinaus geht das Einstechen der Kanüle in das entzündete subkutane Gewebe mit dem Risiko der Verschleppung von Erregern in tiefere, bisher noch nicht infizierte Strukturen einher, sodass auch hierbei eine Gefährdung der Gesundheit des Tieres nicht ausgeschlossen werden kann. Dies ist auch der Grund für die Kontraindikation einer Lokalanästhesie. Daher ist bei Phlegmonen ohne äußere Verletzungen eine Probennahme i.d.R. mit der Gefährdung der Gesundheit des Pferdes verbunden und es darf auf die Erstellung eines Antibiogramms verzichtet werden. Hingegen kann bei Phlegmonen mit äußeren Verletzungen bzw. mit austretender Wundflüssigkeit eine Probe ohne Gefährdung der Tiergesundheit in aller Regel genommen werden. Daher muss, wenn die Behandlung mit einem nicht für Pferde zugelassenen Antibiotikum erfolgt, ein Antibiogramm erstellt werden. Eine notwendige Sedierung kann aufgrund des Schweregrades einer Allgemeinerkrankung das Probenentnahmerisiko bereits erhöhen und ist deshalb für den Verzicht auf eine Probennahme rechtfertigend, z. B. bei einem Pferd mit Dyspnoe, bei dem Tracheobronchialsekret entnommen werden muss.

Aggressives Tier

Obwohl eine Betäubung für die Probennahme bei anderen Pferden bzw. vergleichbaren Eingriffen unterbleibt, kann sie bei aggressiven Patienten erforderlich sein. Ist die Probennahme in einem solchen Fall trotz gegebenenfalls vorhandenem Untersuchungsstand nur am sedierten oder

Abb. 1



Ein Antibiogramm gemäß § 12c Absatz 1 TÄHAV wurde nicht erstellt, da die Probennahme mit der Gefahr einer zusätzlichen Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes des zu behandelnden Tieres verbunden gewesen wäre.

Formulierungsvorschlag für die Ausnahme von der Antibiogrammpflicht gemäß § 12c Absatz 2 Nummer 1 TÄHAV für Aufzeichnungen im Tagebuch der Praxis oder in der Patientenkartei zur Erfüllung der Nachweispflicht gemäß § 13 Absatz 4 Satz 3 TÄHAV.

narkotisierten Pferd möglich, wäre auch in diesem Fall die Probenahme mit der Gefahr einer zusätzlichen Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes verbunden und es dürfte auf die Erstellung eines Antibiotogramms verzichtet werden.

Probenahme kontraindiziert

Des Weiteren gibt es Erkrankungen, bei denen die Probenahme sich in jedem Fall verbietet oder nur unter strenger Abwägung der sich daraus ergebenden Risiken statthaft ist. Dies ist beispielsweise bei einer Meningitis mit erhöhtem intrakraniellen Druck gegeben, da aufgrund der Gefahr der Herniation von Hirngewebe eine Liquorpunktion und damit Probengewinnung für eine bakteriologische Untersuchung kontraindiziert ist [9].

Erreger im zellfreien Medium nicht kultivierbar

Ist im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik die Anzucht des vermutlich ursächlichen bakteriellen Krankheitserregers nur mit Schwierigkeiten oder gar nicht möglich, so dass der Erregernachweis üblicherweise mit anderen Methoden (z.B. Serologie, Molekularbiologie) erfolgt, darf von der Anfertigung eines Antibiotogramms abgesehen werden [6]. Die Gründe, warum ein Antibiotogramm nicht erstellt worden ist, sind ebenfalls in der Patientenkartei oder im Praxistagebuch zu dokumentieren (Abb. 2).

Eine Anzuchtung ist beispielsweise bei bakteriellen Erregern, die obligat intrazellulär oder auf der Oberfläche von Wirtszellen leben, nicht möglich [1]. Dies gilt beim Pferd beispielsweise für Leptospiren, Borrelien, Chlamydien oder Anaplasmen [10]. So ist bei der Leptospirose der kulturelle Nachweis sehr schwierig, weswegen der Nachweis mittels PCR bzw. in der bakteriämischen Phase mittels Dunkelfeldmikroskopie oder Immunfluoreszenztest im Blut, Körperflüssigkeiten oder Abklatschpräparaten von Leber und Niere erfolgt [10]. Auch bei der Borreliose ist aufgrund des sehr problematischen kulturellen Nachweises primär der indirekte Nachweis von infektionsbedingten Antikörpern von Bedeutung [10]. Obwohl Anaplasmen in Zellkultur angezüchtet werden können, ist die Untersuchung von Blutaussstrichen unter Nutzung der Giemsa-Färbung und des Immunfluoreszenztests von zentraler Bedeutung und die PCR wird als Bestätigung genutzt [10].

Bei einer prophylaktischen Anwendung von Antibiotika, die nur in besonders begründeten Ausnahmefällen vertretbar ist, liegt definitionsgemäß kein Erreger vor [1] [11]. In einem solchen Fall kann keine sinnvolle Probenahme erfolgen, weshalb von der Anfertigung eines Antibiotogramms abgesehen werden darf [1]. Besonders begründete Ausnahmen wären beim Pferd beispielsweise der Antibiotikaeinsatz in Verbindung mit einer Operation, hier insbesondere bei infektionsgefährdeten oder bei immunsupprimierten Patienten (z. B. Pferde mit Langzeitanwendung von Glukokortikoiden bei chronisch obstruktiver Bronchitis oder einem Sommerekzem oder bei Pferden mit PPID, Pituitary Pars Intermedia Dysfunction), die einer Operation unterzogen werden müssen [11].

Keine geeignete Methode zur Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers verfügbar

Eine geeignete Methode umfasst sowohl die Erstellung eines Antibiotogramms unter Einbeziehung von Qualitätskontrollen als auch die Bewertung der Testergebnisse, wobei die Testergebnisse anhand klinischer Grenzwerte beurteilt werden [1]. Dies ist erforderlich, um den klinischen Erfolg einer antimikrobiellen Therapie zuverlässig vorherzusagen [12]. In die Beurteilung

„resistent“ bzw. „empfindlich gegenüber einem Antibiotikum“ gehen verschiedene Kriterien ein [12].

Zum einen wird die Unempfindlichkeit des Erregers in-vitro beurteilt, die als minimale Hemmkonzentration messbar ist [12]. Die minimale Hemmkonzentration ist die niedrigste Konzentration eines Antibiotikums, bei der unter definierten Bedingungen kein sichtbares Keimwachstum mehr erfolgt [12]. Zum anderen muss außerhalb der In-vitro-Untersuchung beurteilt werden, ob und gegebenenfalls welche Wirkstoffkonzentration im Zielgewebe anhand pharmakodynamischer und pharmakokinetischer Parameter erreicht werden kann [12].

Um den klinischen Erfolg einer antimikrobiellen Therapie anhand von In-vitro-Untersuchungen möglichst zuverlässig vorhersagen zu können, sind die veterinärspezifischen klinischen Grenzwerte charakteristisch für die Tierart, die Indikation, die Bakterienspezies und den Wirkstoff. Die derzeit verfügbaren anerkannten veterinärspezifischen klinischen Grenzwerte für das Pferd gemäß CLSI VET08 [13] sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Fehlen veterinärspezifische klinische Grenzwerte für das Pferd, kann die Bewertung gegebenenfalls anhand anderer geeigneter Bewertungskriterien wie beispielweise veterinärspezifischer klinischer Grenzwerte für andere Tierarten oder humanmedizinische klinische Grenzwerte erfolgen [1]. Diese sollten jedoch nur für die Bewertung verwendet werden, wenn sie auf die Tierart Pferd übertragbar und somit geeignet sind, eine zuverlässige Vorhersage zum klinischen Erfolg der antimikrobiellen Therapie zu treffen.

Eine Übersicht über alle geeigneten „Methoden zur Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers“ sind auf den Internetseiten des BVL und der DVG abrufbar [14] [15] bzw. im Deutschen Tierärzteblatt erschienen [16]. In Tabelle 2 wurde versucht, antimikrobiell wirksame Arzneimittel, die für Pferde oder andere Tierarten verfügbar sind bzw. antimikrobielle Stoffe der sog. Positivliste für Equiden in Verbindung mit der Verfügbarkeit klinischer Grenzwerte zur Bewertung der Testergebnisse darzustellen, wobei Indikation, Bakterienspezies oder anerkanntes Verfahren unberücksichtigt blieben.

Die in Tabelle 1 dargestellten klinischen Grenzwerte für das Pferd wurden anhand

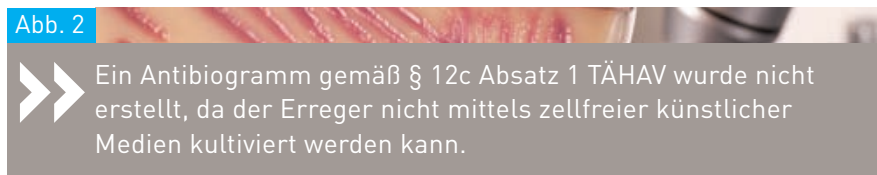


Abb. 2



Ein Antibiotogramm gemäß § 12c Absatz 1 TÄHAV wurde nicht erstellt, da der Erreger nicht mittels zellfreier künstlicher Medien kultiviert werden kann.

Formulierungsvorschlag für die Ausnahme von der Antibiotogrammpflicht gemäß § 12c Absatz 2 Nummer 2 TÄHAV für Aufzeichnungen im Tagebuch der Praxis oder in der Patientenkartei zur Erfüllung der Nachweispflicht gemäß § 13 Absatz 4 Satz 3 TÄHAV.

Tabelle 1: Verfügbare anerkannte veterinärspezifische klinische Grenzwerte für das Pferd gemäß CLSI VET08 [13]

Indikation	Wirkstoff	Bakterienspezies	Agardiffusionstest [mm]				Bouillon-Mikrodilutionsmethode [mg/l]		
			Plättchen	S	I	R	S	I	R
Atemwegsinfektion	Penicillin G	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.					≤ 0,5	1	≥ 2
	Ampicillin	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>					≤ 0,25	-	-
	Cefazolin (1. Gen.)	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus</i> spp. - β-hämolytische Gruppe					≤ 2	4	≥ 8
	Ceftiofur (3. Gen.)	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	30 µg	≥ 22	-	-	≤ 0,25	-	-
	Enrofloxacin	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Doxycyclin	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Minocyclin	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
Genitaltraktinfektionen	Cefazolin (1. Gen.)	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus</i> spp. - β-hämolytische Gruppe					≤ 2	4	≥ 8
Hautinfektionen	Enrofloxacin	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Doxycyclin	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Minocyclin	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
Weichteilinfektionen	Penicillin G	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.					≤ 0,5	1	≥ 2
	Enrofloxacin	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Doxycyclin	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Minocyclin	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp.					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5
	Amikacin	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>					≤ 2 ^a ≤ 4 ^b	4 ^a 8 ^b	≥ 8 ^a ≥ 16 ^b
	Gentamicin	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8
	Doxycyclin	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>					≤ 0,12	0,25	≥ 0,5

S – sensibel, I – intermediär, R – resistent; ^a Fohlen; ^b adultes Pferd

der nach systemischer Gabe am Wirkort erreichten Wirkstoffspiegel festgelegt und können somit auch nur den Behandlungserfolg einer systemischen Antibiotikatherapie für die betreffende Erkrankung zuverlässig vorhersagen. Wird ein Antibiotikum direkt am Wirkort, d. h. lokal angewendet, sind die dort erzielten Wirkstoff-

spiegel nicht mit den Wirkstoffspiegeln im Serum bzw. am Wirkort nach systemischer Gabe vergleichbar. Aus diesem Grund können die derzeit verfügbaren klinischen Grenzwerte nur zur Therapieempfehlung bei systemischer bzw. intramammärer Antibiotikanwendung genutzt werden und der Tierarzt ist von der Erstellung eines

Pflichtantibiogrammes bei der lokalen antimikrobiellen Therapie beispielsweise am Auge, Ohr oder auf der Haut befreit. In diesem Fall und in allen anderen Fällen, in denen keine geeignete Methode zur Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers verfügbar ist, muss der Tierarzt den Grund, warum ein Antibiogramm nicht

Tabelle 2: Für Pferde oder andere Tierarten verfügbare antimikrobiell wirksame Arzneimittel bzw. antimikrobielle Stoffe der sog. Positivliste für Equiden in Verbindung mit der Verfügbarkeit klinischer Grenzwerte zur Bewertung des Testergebnisses ohne Berücksichtigung von Indikation, Bakterienspezies oder anerkanntem Verfahren

Wirkstoffgruppe	(1) Wirkstoff für Pferde verfügbar (zugelassen und im Handel erhältlich)	(2) Wirkstoff bei Schlachteinquiden erlaubt (VO (EU) Nr. 122/2013), nicht für Pferde zugelassen	(3) Wirkstoff als Tierarzneimittel für Lebensmittel liefernde Tiere verfügbar (VO (EU) Nr. 37/2010)	(4) Wirkstoff als Tierarzneimittel für Nicht-Lebensmittel liefernde Tiere verfügbar
Aminoglykoside	<u>Gentamicin, Kanamycin</u>	Amikacin	Apramycin, Dihydrostreptomycin, Neomycin, Paromomycin, Spectinomycin, Streptomycin	
Fenicole	Thiamphenicol		<u>Florfenicol</u>	<u>Chloramphenicol</u>
β-Laktame: Penicilline				
Benzylpenicilline	<u>Benzylpenicillin-Procaïn</u>		<u>Benzylpenicillin-Benethamin, -Benzathin, -Na, -K, Penethamat</u>	
Phenoxypenicilline		Ticarcillin	Phenoxyethylpenicillin (Penicillin V)	
Isoxazolylpenicilline	<u>Cloxacillin</u>		<u>Oxacillin</u>	
Aminopenicilline	<u>Amoxicillin, Ampicillin</u>		<u>Amoxicillin ± Clavulansäure</u>	
Cephalosporine			<u>Cefalexin, Cefalonium, Cefapirin, Cefoperazon, Cefquinom, Ceftiofur</u>	<u>Cefovecin</u>
Fluorchinolone		Ofloxacin	<u>Danofloxacin, Enrofloxacin, Marbofloxacin</u>	<u>Orbifloxacin, Pradofloxacin</u>
Fusidinsäure				Fusidinsäure
Lincosamide			Lincomycin, Pirlimycin	<u>Clindamycin</u>
Makrolide		<u>Azithromycin</u>	<u>Gamithromycin, Spiramycin, Tildipirosin, Tilmicosin, Tulathromycin, Tylosin, Tylvalosin</u>	
Ansamycine		Rifampicin		
Pleuromutiline			<u>Tiamulin, Valnemulin</u>	
Polypeptidantibiotika		<u>Polymixin B</u>	Bacitracin, Colistin	
Sulfonamide	<u>Sulfadiazin, -dimethoxin, -dimidin, -doxin, -merazin, ± Trimethoprim</u>			
Tetracycline	<u>Chlortetracyclin</u>		<u>Doxycyclin, Oxytetracyclin, Tetracyclin</u>	

Unterstreichung einfach: Veterinärspezifische klinische Grenzwerte für das Pferd vorhanden
 Unterstreichung gestrichelt: Veterinärspezifische klinische Grenzwerte für andere Tierarten oder humanmedizinische klinische Grenzwerte vorhanden
 Erläuterung: Alle Wirkstoffe in den Spalten (2), (3) und (4) müssen im Therapienotstand für die Tierart Pferd umgewidmet werden, wodurch grundsätzlich eine Antibiogrammpflicht nach § 12c TÄHAV resultiert.

erstellt worden ist, im Tagebuch der Praxis oder in der Patientenkartei formlos dokumentieren (Abb. 3).

Keine geeignete Probe entnehmbar

Die entnommenen Proben müssen für die Isolierung der die Erkrankung verursachenden bakteriellen Erreger zur anschließenden Erstellung eines Antibiotogramms geeignet sein (§ 12d Satz 2 TÄHAV). Kann eine solche geeignete Probe nicht entnommen werden, steht dies ebenfalls der Anfertigung eines Antibiotogramms entgegen und ist dokumentationspflichtig (Abb. 4). Ein solcher Fall wäre denkbar, wenn die Probenahme bei einem entzündlich erkrankten Organ beim lebenden Tier nicht möglich ist. Dies wäre beispielsweise bei einem Hengst mit Orchitis/Epididymitis gegeben, bei dem die Spermagewinnung für die bakteriologische Untersuchung des Ejakulats nicht gelingt, was die Regel ist [17].

Umwidmungsgebot und veterinärmedizinische Wissenschaft

Ungeachtet der Antibiotogrammpflicht nach TÄHAV ist zu beachten, dass andere arzneimittelrechtliche Vorschriften oder Regeln der veterinärmedizinischen Wissenschaft davon unberührt bleiben. So muss zum einen für die Umwidmung eines Arzneimittels gemäß § 56a Arzneimittelgesetz (AMG) nach wie vor ein Therapienotstand vorliegen. Zum anderen bleibt die strenge Indikationsstellung für die Anwendung von Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. oder 4. Generation zur Therapie von Tieren gemäß der Antibiotikaleitlinien (Nr. 4 zweiter Spiegelstrich) bestehen, so dass der Einsatz solcher „antibiotischen Reservemittel“ nur zulässig ist, wenn mit anderen Antibiotika ein Therapieerfolg mit großer Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist oder dieser nach Behandlungsbeginn nicht ausreichend war.

Dazu ein Beispiel: Bei einer bakteriell bedingten entzündlichen Keratokonjunktivitis, bei der eine lokale antibiotische Therapie am Auge eingeleitet werden muss, muss der Tierarzt zunächst ein zur Therapie der Keratokonjunktivitis indiziertes und für Pferde zugelassenes Antibiotikum

Abb. 3



Ein Antibiotogramm gemäß § 12c Absatz 1 TÄHAV wurde nicht erstellt, da für die Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers keine geeignete Methode verfügbar ist.

Formulierungsvorschlag für die Ausnahme von der Antibiotogrammpflicht gemäß § 12c Absatz 2 Nummer 3 TÄHAV für Aufzeichnungen im Tagebuch der Praxis oder in der Patientenkartei zur Erfüllung der Nachweispflicht gemäß § 13 Absatz 4 Satz 3 TÄHAV.

Abb. 4



Ein Antibiotogramm gemäß § 12c Absatz 1 TÄHAV wurde nicht erstellt, da eine fachlich sinnvolle Probenahme für die Isolierung der die Erkrankung verursachenden bakteriellen Erreger zur anschließenden Erstellung eines Antibiotogramms nicht erfolgen kann.

Formulierungsvorschlag für die Ausnahme von der Antibiotogrammpflicht gemäß § 12c Absatz 2 in Verbindung mit § 12d TÄHAV für Aufzeichnungen im Tagebuch der Praxis oder in der Patientenkartei zur Erfüllung der Nachweispflicht gemäß § 13 Absatz 4 Satz 3 TÄHAV.

zur Anwendung am Auge anwenden. Derzeit sind das die chlortetracyclinhaltige Cepemycin® CTC 10 mg/g Augensalbe und die Cloxacillin-Benzathin enthaltende Vetoscon® 166,6 mg/g Augensalbe [2]. Nur wenn mit diesen Arzneimitteln das Therapieziel nicht erreicht werden kann, ist im Therapienotstand die Umwidmung eines anderen Arzneimittels in folgender Reihenfolge (Umwidnungskaskade gemäß § 56a Abs. 2 AMG) gerechtfertigt. Zuerst (Stufe 1) ist ein Arzneimittel zur Therapie zu verwenden, das für die betreffende Tierart, jedoch für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassen ist. Das mit einem anderen Anwendungsgebiet verfügbare Arzneimittel für Pferde zur Anwendung am Auge sind Oculoheel® Augentropfen ad us. vet. Sie müssen jedoch im Rahmen der Umwidmung nicht beachtet werden, da es sich um ein homöopathisches Arzneimittel handelt und diese von der Beachtung des Zulassungsprimats gemäß § 56a Absatz 2 Satz 5 AMG befreit sind [4].

In der nächsten Stufe (Stufe 2) der Umwidnungskaskade darf ein geeignetes Arzneimittel, das für eine andere Tierart zugelassen ist, angewendet werden. Ab dieser Stufe besteht grundsätzlich Antibiotogrammpflicht. Ein Antibiotogramm muss in diesem Fall, wie bereits oben erwähnt, nicht erstellt werden, da derzeit für die lokale Antibiotikumtherapie am Auge

keine klinischen Grenzwerte zur Bewertung der Testergebnisse verfügbar sind. Umgewidmet werden könnten von den für andere Tierarten verfügbaren antimikrobiell wirksamen Mono-Arzneimitteln zur Anwendung am Auge beispielsweise die fusidinsäurehaltige Isathal® 10 mg/g Augentropfensuspension für Hunde oder die gentamicinhaltigen Soligental® 3000 I.E./ml Augentropfen für Hunde und Katzen [2].

Sind auch diese Präparate ungeeignet das Therapieziel zu erreichen, darf in der nächsten Stufe (Stufe 3) ein geeignetes Humanarzneimittel oder ein geeignetes Tierarzneimittel, das in einem Mitgliedsstaat der Europäischen Union oder einem anderen Vertragsstaat des Abkommens über den europäischen Wirtschaftsraum zugelassen ist, verwendet werden. Bei Anwendung von humanmedizinischen Augenpräparaten mit reglementierten Wirkstoffen wie beispielsweise Ofloxacin, einem Fluorchinolon, ist zusätzlich die strenge Indikationsstellung gemäß der Antibiotikaleitlinien (Nr. 4 zweiter Spiegelstrich) zu beachten. Diese strenge Indikationsstellung spiegelt sich u.a. auch in der sog. Positivliste (VO (EG) Nr. 122/2013) wider, in die Ofloxacin aufgenommen wurde. Dort heißt es: „Behandlung von Augeninfektionen, die gegen die üblichen ophthalmischen Antibiotika resistent sind.“.

Schlussfolgerung

Die für die Pferdepraxis relevante Neuerung der TÄHAV 2018 ist die Antibiotigrammpflicht. Dieses „Mehr“ an Diagnostik hat zwangsläufig den positiven Effekt einer gezielteren Auswahl von Antibiotika. Dadurch werden von Therapiebeginn an wirksame Antibiotika eingesetzt und der Wechsel von Antibiotika während der Therapie kann reduziert werden. Auf diesem Wege wird das politische Ziel der Minimierung von Antibiotika unterstützt, ohne dass die medizinische Versorgung – durch die Möglichkeit der kalkulierten Therapie – im Einzelfall eingeschränkt ist.

Korrespondenzadresse:



Dr. Ilka Emmerich

VETIDATA,
Institut für Pharmakologie,
Pharmazie und Toxikologie,
Veterinärmedizinische Fakultät,
Universität Leipzig
An den Tierkliniken 39, 04103 Leipzig
emmerich@vetmed.uni-leipzig.de

Korrespondenzadresse:



Prof. Dr. Karsten Feige

Klinik für Pferde,
Stiftung Tierärztliche
Hochschule Hannover
Bünteweg 9, 30559 Hannover
karsten.feige@tiho-hannover.de



LITERATUR

- [1] Anmerkungen zur neuen TÄHAV – Erläuterungen zur Zweiten Verordnung zur Änderung der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken vom 21.02.2018 (BGBl. I S. 213–216), Stand 03.07.2018. DTBI 2018; 66 [9]: 1208–1215.
- [2] VETIDATA, Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. <http://www.vetidata.de> (letztes Abfragedatum 19.12.2018).
- [3] Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Juli 2009 (BGBl. I S. 1760), die durch Artikel 1 der Verordnung vom 21. Februar 2018 (BGBl. I S. 213) geändert worden ist.
- [4] Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist.
- [5] Emmerich IU, Kietzmann M. Arzneimittelrechtliche Bestimmungen. In: Handbuch für Pferdepraxis, Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A, Hrsg. Stuttgart: Enke 2017; 1172–1185.
- [6] Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Referentenentwurf: Entwurf einer Zweiten Verordnung zur Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken. Stand 16.09.2016 NebS.
- [7] BT-Drucks. 13/3540 vom 22.01.1996: S. 16.
- [8] Fjordbakk CT, Arroyo LG, Hewson J. Retrospective study of the clinical features of limb cellulitis in 63 horses. Vet Rec 2008; 162 [8]: 233–236.
- [9] Cavalleri J-M. Liquoruntersuchung. In: Handbuch für Pferdepraxis, Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A, Hrsg. Stuttgart: Enke 2017; 39–40.
- [10] Selbitz H-J, Valentin-Weigand P. Bakteriell bedingte Krankheiten. In: Handbuch für Pferdepraxis, Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A, Hrsg. Stuttgart: Enke 2017; 1118–1129.
- [11] Bundestierärztekammer (BTK). Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. DTBI 2015; 3: 1–24 (Beilage).
- [12] Valentin-Weigand P. Mikrobiologische Untersuchung mit Bezug zur Praxis (1) Anzucht [2] Resistenztest [4] Interpretation. bpt-Kongress 2018. Vortragsveranstaltung Pferd. Themenkreis: Antibiotika-Therapie mit der TÄHAV 2018; 252–261.
- [13] Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). VET08 – Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 2018, 4 ed. <https://clsi.org>. (letztes Abfragedatum 19.12.2018).
- [14] Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Bewertung von Antibiotogrammen. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/05_Tierarzneimittel/Fachmeldungen/Grenzwerte_sortiert_ohne_hu-manmed_Wirkstoffe.xlsx. (letztes Abfragedatum 19.12.2018).
- [15] Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG). Bewertung von Antibiotogrammen. http://antibiotikaresistenz.dvg.net/fileadmin/AG_Antibiotika/TAEHAV/Bewertung_von_Antibiotogrammen.xlsx. (letztes Abfragedatum 19.12.2018).
- [16] Bewertung von Antibiotogrammen als Hilfestellung zur Auslegung von § 12c Absatz 2 Nummer 3 der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV). DTBI 2019; 1: 1–23 (Beilage).
- [17] Wehrend A. Orchitis/Epididymitis. In: Handbuch für Pferdepraxis, Brehm W, Gehlen H, Ohnesorge B, Wehrend A, Hrsg. Stuttgart: Enke 2017; 689–690.