

# Auswahl von Wirkstoffen für eine antibiotische Therapie

## Kriterien & Entscheidungshilfen

**Dr. Michael Drees, Tierarztpraxis Worpswede und Dr. Anne Strattner, WDT.** *Obwohl bei der Auswahl eines antibiotischen Wirkstoffes für eine antimikrobielle Therapie natürlich immer die Erwartung der optimalen Wirksamkeit im Vordergrund steht (oder zumindest stehen sollte), gilt es darüber hinaus eine Reihe unterschiedlicher Kriterien zu berücksichtigen.*

Nicht nur der pharmako-therapeutisch denkende Tierarzt stellt Anforderungen an eine Antibiose. Auch der Tierbesitzer stellt Ansprüche: Generell soll das Präparat anwenderfreundlich sein, sonst ist mit Schwierigkeiten bei der Tierhalter-Compliance zu rechnen. Zu teuer darf eine Behandlung auch nicht werden. Und in der Nutztierhaltung sind darüber hinaus in der Regel noch die Wartezeiten von Bedeutung.

### Regulatorische Hürden

Zu den oben genannten allgemeinen Anforderungen kommen noch regulatorische. Das Arzneimittelgesetz (AMG) fordert das Primat der Zulassung. Dabei stehen nicht immer Präparate mit entsprechender Zulassung zur Verfügung, auch die vorgeschriebene Dosierung entspricht nicht zwangsläufig der gemäß praktischer Erfahrung benötigten. Seit Inkrafttreten der Änderung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) im März letzten Jahres gibt es für den Einsatz aller antimikrobiellen Substanzen, besonders aber den Einsatz der sogenannten „Reserve-Antibiotika“, zusätzliche Hürden. Diese Herausforderungen muss der Praktiker nun meistern. Eins ist dabei definitiv sicher: Die durchaus häufig praktizierte „kreative Dokumentation“ ist auf Dauer keine Lösung.

### Entscheidungshilfen für die Wirkstoffwahl

In Anbetracht der Komplexität der Fragestellung ist zum Glück kein Praktiker auf sich allein gestellt. Inzwischen gibt es eine ganze Reihe von Entscheidungshilfen. Zum einen sind da die deutschen Antibiotika-Leitlinien, die in voller Länge „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ (Abb. 1) heißen und auch noch Erläuterungen, Übersichten und tierartspezifische Ergänzungen umfassen.



**Abb. 1** Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln

Spannend ist aber auch ein Blick über den Tellerrand nationaler (und EU-)Grenzen. In der Schweiz gibt es beispielsweise schon seit 2016 eine umfassende Ausarbeitung „Umsichtiger Einsatz von Antibiotika: Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte“ (Abb. 2). Ein interdisziplinäres Fachgremium von Klinikern und Pharmakologen der Hochschule (Vetsuisse Fakultät) und Praxis-Vertretern (GST Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte) hat diese Empfehlungen unter Koordination einer staatlichen Institution (Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen, BLV) entwickelt. Sie basieren somit auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, Expertenmeinungen und Praxis-Erfahrungen. Das Papier wird kontinuierlich fortentwickelt und berücksichtigt somit aktuelle Daten zur Resistenzentwicklung.



**Abb. 2** Umsichtiger Einsatz von Antibiotika: Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte

Die auch in elektronischer Form verfügbare Broschüre beschreibt wichtige allgemeine Aspekte der Antibiose. In einem tierartenspezifischen Teil werden dezidierte Medikationsempfehlungen für die häufigsten Infektionskrankheiten bei Rindern und Schweinen aufgelistet. Die Systematik benennt dabei jeweils **First-line Antibiotika**, also die Mittel der Wahl, und nachgeordnet geeignete Alternativen als **Second- und Third-line Wirkstoffe**. Dieses Prinzip wird beispielsweise auch im englischsprachigen Ausland, Belgien und Dänemark propagiert und hat sich dort bereits bestens bewährt. Besonders hilfreich: Um Tierärzten die Suche nach einem geeigneten Wirkstoff zu erleichtern, steht unter dem Namen Antibiotika-Scout inzwischen auch eine Online-Datenbank zur Verfügung (Abb. 3).

### Was ist mit der tierärztlichen Therapiefreiheit?

Der häufig geäußerte Ruf nach Therapiefreiheit ist im Kontext einer antibiotischen Therapie eigentlich fehl am Platze. Diese



**Abb. 3** Datenbank Antibiotika-Scout, Beispiel: Tierart Schwein, Organsystem Genitaltrakt/Fortpflanzung, Indikation MMA

vermeintliche Freiheit kann von einer wissenschaftsbasierten Tiermedizin nicht ernsthaft eingefordert werden. Unsere antibakteriell-therapeutischen Entscheidungen haben unter anderem Auswirkungen auf Tierschutz, Verbraucherschutz, die Lebensmittelsicherheit sowie die Ausbreitung resistenter Keime bei Tier, Mensch und Umwelt. All diese Beeinflussungen können unmöglich einer subjektiv-individuellen Entscheidungsfreiheit überlassen sein.

Ohne Zweifel haben Tierärzte in den letzten Jahren vermehrte Sorgfalt im Umgang mit Antibiotika bewiesen, der Verbrauch antibakteriell wirksamer Tierarzneimittel konnte drastisch gesenkt werden. Dieser Erfolg ist allerdings überwiegend nicht das Kind therapeutischer Freiheit, sondern flankierender gesetzlicher Vorschriften.

## Antibiotische Therapie – wohin geht die Reise?

An dieser Stelle lohnt ein Exkurs in die Humanmedizin. Dort ist beileibe nicht alles Gold. Aber es gibt in etlichen Kliniken auch sehr fortschrittliche Abteilungen, die im Umgang mit Antibiotika der Veterinärmedizin fachlich weit voraus sind. Hier entscheidet nicht der behandelnde Arzt allein über die Auswahl des geeigneten Antibiotikums. Ein Fachgremium aus Hygienikern, Mikrobiologen und Pharmazeuten steht dem Kliniker im Rahmen eines **Antibiotic Stewardship** zur Seite. Sorgsam gestaltete Antibiotikatherapie (Prudent use) lautet dann auch die zentrale Forderung der WHO. Damit gemeint ist eine Maximierung des therapeutischen Effekts bei gleichzeitiger Minimierung des Risikos von Resistenzentwicklung.

Im tierärztlichen Praxisalltag stehen, wie anfangs erwähnt, bei der Wirkstoffauswahl die grundsätzliche antibakterielle Potenz, die Kosten, Wartezeiten sowie die Zulassungsparameter im Vordergrund. Wie aber könnten weitere wichtige Kriterien in die Therapieentscheidungen einfließen? Die erreichbare Konzentration im Zielgewebe, die Bioverfügbarkeit des verabreichten Wirkstoffs, der Zeitpunkt der maximalen Gewebekonzentration in Abhängigkeit vom Applikationsweg und die Eliminationshalbwertszeit sind entscheidende Kenngrößen für den Prudent use. Solche Informationen sind in der Fachinformation zum Präparat zum Teil durchaus enthalten. Zur Beurteilung der Resistenzlage für den vermuteten

Erreger wiederum könnten praxisspezifische Erkenntnisse und Daten des BVL-Resistenzmonitorings GERM-Vet herangezogen werden (Abb. 4).



**Abb. 4** German Resistance Monitoring (GERM-Vet)

Eigentlich sind all diese Aspekte bereits in die Antibiotika-Leitlinien eingeflossen. Gleichwohl gibt es bei vergleichbaren Tierarztpraxen nach wie vor große Unterschiede hinsichtlich verschriebener Antibiotikamengen und Wirkstoffklassen. Offensichtlich orientieren sich die alltäglichen Therapieentscheidungen nur bedingt an den Leitlinien. Gleichzeitig stellen Umwidmungen, Dosierungsabweichungen mit Neufestsetzung von Wartezeiten und der Einsatz der in der TÄHAV als „Reserve-Antibiotika“ klassifizierten Wirkstoffe eine juristische Gratwanderung dar. Die nach WHO-Kriterien ebenfalls argwöhnisch betrachtete tierärztliche Verordnung von Colistin und Makroliden birgt das Risiko, dass diese in der Praxis als unverzichtbar geltenden Medikamente künftig ebenfalls restriktiv reglementiert werden, falls deren Einsatz fachlich angreifbar sein sollte.

## Brauchen wir Veterinary Antibiotic Stewardship?

In jüngster Zeit lag der Fokus des Interesses eindeutig auf der TÄHAV. Dabei ist eine andere Verordnungsermächtigung im AMG völlig aus dem Blick geraten: § 56a Abs. 5 des AMG ermöglicht dem Bundesministerium die Errichtung einer „Tierarzneimittelanwendungskommission“. Diese würde damit beauftragt, „den Stand der veterinärmedizinischen Wissenschaft, insbesondere für die Anwendung von Arzneimitteln, die antimikrobiell wirksame Stoffe enthalten“, zu beschreiben. Ist es absolut undenkbar, dass politische Forderungen oder einzelne Vorkommnisse den Rückgriff auf diese Ermächtigung einfordern? Wären von solch einer staatlich installierten Kommission Leitlinien zu erwarten, die sich primär an den pharmakologischen und klinischen Erkenntnissen der Tiermedizin orientieren? Würden die entsprechenden Anlässe zur Gründung einer solchen Arzneimittel-anwendungs-Kommission nicht mit vorgegebenen politischen Erwartungen verknüpft sein, die das Fachgremium zu implementieren hätte?

Da ist der Schweizer Weg doch ungleich attraktiver. Der Berufsstand selbst koordiniert ein Expertengremium, welches die tierärztliche Antibiotikatherapie tierartspezifisch bearbeitet und kontinuierlich fortentwickelt. Resistenzdaten sowie spezielle pharmakologische und mikrobiologische Aspekte, die dem praktizierenden Tierarzt oftmals weniger präsent sind, bekämen in der Therapieentscheidung ihren angemessenen Stellenwert. Expertise und Erfahrungswerte qualifizierter Praktiker fördern die kritische Auseinandersetzung mit Praxis-individuellen Wirkstoffbewertungen.

Hierbei erscheint das System der spezies- und indikationsbezogenen **First-line, Second-line** und **Third-line Antibiotikaempfehlung** als äußerst praktikabel. Die Empfehlungen sind Denkanstöße und sollen keinesfalls als Vorschrift missverstanden werden. Gleichwohl gibt die Orientierung an diesem Leitfaden Rechtssicherheit im Sinne einer State of the Art-Arzneimittelanwendung. Dies entspricht der Begrifflichkeit „nach den Regeln der tierärztlichen Wissenschaft“ in der TÄHAV. Wünschenswert wären zusätzliche Bemerkungen zur erforderlichen Dosierung nach dem Stand der tierärztlichen Wissenschaft, selbst wenn dabei ein Off-label use, also eine Abweichung von den Hersteller- und Zulassungsangaben, beschrieben würde. Um hier etwas bewegen zu können, ist es wichtig, dass Praktiker, die bei einem Präparat eine unzureichende Wirksamkeit feststellen, dies tatsächlich an das BVL melden (UAW-Meldung), statt allein die Verantwortung für eine Dosiserhöhung zu schultern.

## Fazit

Das Thema Antibiotika bleibt auf der Tagesordnung. Mehr denn je ist daher umsichtiges Handeln beim Einsatz der zur Verfügung stehenden Wirkstoffe gefragt. Leitlinien, Therapieleitfäden und die Datenbank Antibiotika-Scout können bei der Auswahl eines Therapeutikums zu Rate gezogen werden. Vermutlich ist langfristig dennoch mit weiteren Restriktionen zu rechnen. Anstatt auf die kommenden Entwicklungen nur zu reagieren, sollte der Berufsstand unbedingt am Ball bleiben und selbst konstruktiv mitgestalten. Der BTK-Ausschuss Arzneimittel- und Futtermittelrecht sollte in diesem Sinne die Antibiotika-Leitlinien fortschreiben. Und wie auf dem bpt-Kongress in Hannover angekündigt, will auch die bpt-Fachgruppe Rind diesen Ansatz für den Antibiotika-Einsatz bei milchliefernden Rindern aufgreifen.

**Über den Autor:** Michael Drees hat an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover studiert und ist als praktizierender Tierarzt in einer Gemeinschaftspraxis mit Schwerpunkt Rinder und Kleintiere tätig. Besonders erwähnenswert ist sein langjähriges berufspolitisches Engagement zum Tierarzneimittelverkehr in der Landestierärztekammer Niedersachsen und der Bundestierärztekammer. Aktuell ist er stellvertretender Vorsitzender im BTK-Ausschuss für Arzneimittel- und Futtermittelrecht. Privat hält er Esel, Schafe, Ziege, Hunde, Katzen, Hühner – und einen Geländewagen (alias der englischen Patienten).

**Kontakt:** mail@dr-drees.eu

## Leitlinien & Co.

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln



<https://www.wdt.de/leitlinien-de>

Umsichtiger Einsatz von Antibiotika:  
Therapieleitfäden für Tierärztinnen und Tierärzte



<https://www.wdt.de/therapieleitfaden-ch>

Antibiotika-Scout



<https://www.vetpharm.uzh.ch/abscout>

GERM-Vet



<https://www.wdt.de/germ-vet>