

GZ BMASGK-74330/0006-IX/B/15/2018

K U N D M A C H U N G

Zu § 20 Abs. 3 Tierärztegesetz – BGBl. 1975/16

in der jeweils geltenden Fassung

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln

Wien, am 17. September 2018
Für die Bundesministerin
Hon. Prof. Dr. Aigner

Inhaltsverzeichnis

PRÄAMBEL	4
WANN WERDEN ANTIBIOTIKA ANGEWENDET?	6
PROPHYLAXE, METAPHYLAXE UND THERAPIE.....	6
<i>Prophylaxe</i>	6
<i>Metaphylaxe</i>	7
<i>Therapie</i>	7
ALLGEMEINE KRITERIEN DER ANWENDUNG VON ANTIBIOTIKA	7
1 INDIKATION, VERSCHREIBUNGSPFLICHT	7
2 RESISTENZEN.....	8
3 KLINISCHER EINSATZ	8
SPEZIFISCHE KRITERIEN	9
KRITERIEN FÜR DIE AUSWAHL EINES GEEIGNETEN ANTIBIOTIKUMS	20
1. WIRKUNGSSPEKTRUM	20
2. RESISTENZLAGE.....	20
3. THERAPEUTISCHE BREITE	21
4. WIRKUNGSTYP	21
5. PHARMAKOKINETIK (PK)	21
6. PHARMAKODYNAMIK (PD)	22
7. PK/PD-BEZIEHUNG	22
ZUSAMMENFASSUNG	24
ANHANG	25
EINIGE FACHTERMINI.....	25
<i>Antibiotikum, antibakterieller Wirkstoff</i>	25
<i>Antimikrobieller Wirkstoff, Antiinfektivum</i>	25
<i>ATCvet-Code</i>	25
<i>Bioverfügbarkeit</i>	25
<i>Fachinformation von Veterinärarzneispezialitäten</i>	26
<i>Langzeit- / "Sustained Release"- / "One Shot"-Präparate</i>	26
<i>T_{max}, C_{max} und Eliminationshalbwertszeit (T_{1/2})</i>	26
<i>Zulassungsüberschreitende Anwendung („Off Label Use“)</i>	27
<i>Wirkungskinetik</i>	27
<i>Einige spezifische Resistenzmechanismen</i>	28
ÜBERSICHT: GUTE VETERINÄRMEDIZINISCHE PRAXIS BEI DER THERAPIE VON BAKTERIELLEN INFEKTIONSKRANKHEITEN	30

TABELLEN	31
BENUTZUNG DER TABELLEN 1 UND 2.....	31
TABELLE 1: ANTIBAKTERIELLE WIRKSTOFFE (WIRKUNGSSPEKTREN, INDIKATIONEN)	32
<i>Penicilline</i>	32
<i>Cephalosporine</i>	33
<i>Aminoglykoside</i>	34
<i>Tetracycline</i>	35
<i>Amphenikole</i>	36
<i>Makrolide, Ketolide</i>	36
<i>Lincosamide</i>	37
<i>Sulfonamide / potenzierte Sulfonamide</i>	37
<i>Chinolone/Fluorchinolone</i>	38
<i>Polymyxin-Antibiotika</i>	39
<i>Pleuromutiline</i>	39
<i>Fusidinsäure / Ansamycingruppe</i>	40
<i>Nitroimidazole</i>	40
TABELLE 2: PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN ZUGELASSENER VETERINÄR-ANTIBIOTIKA	41
WICHTIGE LINKS UND LITERATUR	44

PRÄAMBEL

Seit der Einführung von Penicillin sind Antibiotika für die Behandlung bakterieller Infektionen bei Mensch und Tier nicht mehr wegzudenken. Durch die weite Verbreitung und hohe Inzidenz von bakteriellen Erkrankungen gehören Antibiotika somit auch zu den am häufigsten verschriebenen und angewendeten Arzneimitteln in der Veterinärmedizin.

Jeder Einsatz von Antibiotika - sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin - kann zur Entwicklung von Resistenzen führen. Ihre Entstehung ist ein natürliches Phänomen, das allerdings durch eine Reihe von Faktoren begünstigt werden kann. Das Risiko der Resistenzbildung steigt beispielsweise bei nicht indiziertem Einsatz, subtherapeutischer Dosierung, verlängerter oder zu kurzer sowie wiederholter und bestandsweiser Anwendung von Antibiotika. Der therapeutische Einsatz von Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin, die Verwendung von Antibiotika zu nicht therapeutischen Zwecken sowie die Kontamination der Umwelt mit Antibiotika können das Auftreten und die Ausbreitung resistenter Mikroorganismen beschleunigen.

Antibiotika haben seit ihrer Entdeckung und Weiterentwicklung die Medizin revolutioniert und wesentlich dazu beigetragen, die Heilungsraten von Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier deutlich zu erhöhen. Unbestritten ist die Tatsache, dass Antibiotika in vielen Fällen essentiell für eine erfolgreiche Bekämpfung bakterieller Krankheitserreger sind.

Zur Eindämmung der Entstehung und der Ausbreitung von Resistenzen können zweckgerichtete Maßnahmen beitragen, wie beispielsweise die Einrichtung von Monitoring-Systemen zur Erfassung des Verbrauchs von Antibiotika (Diagnose- und Arzneimittel-Monitoring) und zur Feststellung von Resistenzentwicklungen (Resistenz-Monitoring), die Weiterentwicklung von Tiergesundheitsindikatoren und Sanierungskonzepten, die Haltungsoptimierung zur Förderung der Tiergesundheit sowie die Etablierung verbesserter und schnellerer Diagnostikverfahren.

Im Zusammenhang mit dem Einsatz von antibakteriellen Wirkstoffen bei Tieren müssen alle Beteiligten, insbesondere die pharmazeutische Industrie, die Hersteller von Fütterungsarzneimitteln, die Tierärzte, die Tierhalter und die Anwender alles daran setzen, den rationalen Einsatz von Antibiotika zu forcieren und das Auftreten und die Ausbreitung resistenter Mikroorganismen und deren Resistenzgene einzudämmen.

In Österreich ist das Vorkommen resistenter bzw. multiresistenter Keime bei einer Reihe von Tierspezies längst belegt. Der jährlich vom Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz publizierte „Resistenzbericht Österreich – AURES“, der über Antibiotikaresistenzen und Verbrauch antibiotischer Substanzen in Österreich informiert, berichtet beispielsweise für das Jahr 2015, dass 52,1 % der untersuchten Indikator-*E.-coli*-Isolate aus Blinddärmen von Mastschweinen zumindest Resistenzen gegenüber einer Substanz der insgesamt 11 ausgetesteten Antibiotikaklassen aufweisen. „14,1 % der Isolate zeigten Resistenzen gegenüber 3 oder mehr Antibiotika“. Der AURES 2016 berichtet für die aus Caeca von Geflügel isolierten Indikator-*E.- coli*, dass lediglich bei 33,5 % der Isolate von Hühnern und bei 42,2 % der entsprechenden Isolate von Puten keine mikrobiologischen Resistenzen gegenüber den insgesamt 14 ausgetesteten antibakteriellen Wirksubstanzen nachweisbar waren – in Hinblick auf diese Spezies immerhin eine Verbesserung der Resistenzsituation im Vergleich zum Ergebnis der letztmaligen Untersuchung im Jahre 2014 (AURES 2016).

Der Einsatz von Antibiotika ist nicht dazu bestimmt, unzureichende Haltungsbedingungen, Managementfehler oder mangelhafte Hygienestandards zu kompensieren. Die geforderte und notwendige Reduktion des Einsatzes von Antibiotika muss mit geeigneten Management-Maßnahmen in der Tierhaltung einhergehen. Ohnehin hiervon unberührt bleibt die Verpflichtung des Tierarztes, seinen Beruf gewissenhaft und fachlich eigenverantwortlich auszuüben (§§ 20 Abs. 3, 21 und 24 Tierärztegesetz). Er ist verpflichtet, sich beruflich fortzubilden und sich mit dem letzten Stand der Veterinärmedizin vertraut zu machen. Dazu gehört die Einhaltung der vorliegenden Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln.

Erprobte Hygienemaßnahmen im Umgang mit Tieren, wie z. B. Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, sowie optimale Haltungsbedingungen (z. B. Stallklima, Bodenbeschaffenheit) und konsequente Einhaltung von Biosicherheitsmaßnahmen sind zur Vermeidung der Verbreitung resistenter Erreger von entscheidender Bedeutung.

Auf die Zusammenstellung von Tieren unterschiedlicher Herkunft ist besonderes Augenmerk zu richten. Antibiotische Behandlungen zum Zeitpunkt der Einstallung sind grundsätzlich nur im Rahmen von Metaphylaxen oder Therapiemaßnahmen medizinisch gerechtfertigt. Präventive Maßnahmen, wie z.B. die Überprüfung des Gesundheitsstatus der Tiere, allfällige Quarantänemaßnahmen, Reinigung und Desinfektion, richtige Fütterung und Impfungen, sollten etabliert werden.

Die vorliegenden Leitlinien für den Einsatz von Antibiotika bei Tieren gelten sowohl für die Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen von landwirtschaftlichen Nutztieren als auch von Individual-, Klein- und Heimtieren (einschließlich Zootiere und Equiden). Die Befolgung dieser Leitlinien soll dazu beitragen, die Risiken zu minimieren, die mit der Entstehung und Verbreitung bakterieller Resistenzen verbunden sind. Hierzu zählen die Risiken des Resistenztransfers zwischen verschiedenen Bakterienspezies, die Übertragung resistenter Keime von Nutz- und Heimtieren auf den Menschen sowie die Einschleusung solcher Erreger in die Lebensmittelkette. In diesem Zusammenhang darf nicht vergessen werden, dass nahezu alle Antibiotikaklassen, die zur Behandlung von Lebensmittel liefernden Tieren zugelassen sind, auch bei der Behandlung von bakteriellen Erkrankungen des Menschen zum Einsatz kommen - ein Umstand, der die Entstehung, die Selektion und den gegenseitigen Austausch von Resistenzen fördern kann.

Diese Leitlinien sollen ein praxisorientiertes Richtmaß für einen sorgsamem, medizinisch gerechtfertigten Einsatz antibakteriell wirksamer Tierarzneimittel sein. Die Beachtung dieser Leitlinien trägt der großen Verantwortung Rechnung, die Tierärzte im gesundheitlichen Verbraucherschutz wahrnehmen.

Wann werden Antibiotika angewendet?

Antibiotika dienen der metaphylaktischen oder therapeutischen Behandlung von bakteriellen Infektionen. Nur in besonderen Ausnahmefällen ist auch eine prophylaktische Anwendung indiziert.

Prophylaxe, Metaphylaxe und Therapie

Prophylaxe

Unter Prophylaxe (Krankheitsprävention) versteht man Maßnahmen, die den Erhalt bzw. eine mögliche Verbesserung des Gesundheitszustandes eines Tieres oder einer Tierpopulation zum Ziel haben. Prophylaktische Handlungen schließen tierzüchterische Überlegungen, hygienische Vorkehrungen, artgerechte Tierhaltung, ordnungsgemäße Durchführung von Transporten, Impfmaßnahmen und korrekte Arzneimittelanwendung ein. Ihrem Charakter nach sind solche Maßnahmen zur Prävention von Tierleid und Tierkrankheiten langfristig angelegt.

Die Anwendung von Antibiotika zur Prophylaxe ist nur in besonders begründeten Ausnahmefällen und nur bei Einzeltieren vertretbar, z. B. in Verbindung mit einer Operation oder in Situationen, die eine Schwächung des Immunsystems bedingen (etwa Langzeitanwendung von Glukokortikoiden).

Metaphylaxe

In der Tiermedizin, vor allem in der Herdenbetreuung, versteht man unter Metaphylaxe bestimmte Behandlungen von klinisch (noch) nicht erkrankten Tieren. Metaphylaktische Behandlungen werden in Situationen notwendig, in welchen bei einigen Tieren eines Bestandes (epidemiologische Einheit) eine Krankheit diagnostiziert worden und ein Übergreifen auf andere, noch symptomlose Tiere des Bestandes anzunehmen ist. Eine Metaphylaxe kann demnach in Fällen von hochansteckenden und/oder besonders schwerwiegenden Erkrankungen gerechtfertigt sein, sie geht jedoch grundsätzlich mit einer gleichzeitigen Behandlung klinisch kranker Tiere einher.

Nur bei akuter Infektionsgefahr (insbesondere bei Vorliegen von entsprechenden Laborergebnissen) kann der metaphylaktische Einsatz von Antibiotika im Einzelfall auch ohne Anzeichen von klinischen Erkrankungen gerechtfertigt sein.

Metaphylaxe mit Antibiotika ist mit Resistenz-Risiken behaftet und sollte in jedem Falle sorgfältig abgewogen werden.

Therapie

Als Therapie bezeichnet man die Behandlung einer Krankheit im weitesten Sinne. Dabei können verschiedene Konzepte zur Anwendung kommen, die entweder auf die Beseitigung der Krankheitsursache (kausale Therapie) oder die Beseitigung der Symptome (symptomatische Therapie) abzielen. Übergeordnetes Ziel der Therapie ist die möglichst vollständige Wiederherstellung der Gesundheit der Tiere.

Die grundlegende Voraussetzung jeder Therapie ist die korrekte Diagnose.

Allgemeine Kriterien der Anwendung von Antibiotika

Bei der Antibiotika-Anwendung sind prinzipiell folgende Aspekte zu beachten:

1 Indikation, Verschreibungspflicht

Antibiotika sind bei bakteriellen Infektionen einzusetzen.

Für die Veterinärmedizin zugelassene Antibiotika besitzen nahezu ausschließlich Wirksamkeit gegenüber Bakterien. Sie besitzen keine Aktivität gegenüber Viren und Pilzen und nur in wenigen Fällen Aktivität gegenüber protozoären Parasiten.

Gemäß den geltenden rechtlichen Bestimmungen dürfen Antibiotika nur durch den behandelnden Tierarzt oder aufgrund einer tierärztlichen Verschreibung abgegeben und nur nach tierärztlicher Anweisung und unter tierärztlicher Aufsicht nach Maßgabe der geltenden (tier)arzneimittelrechtlichen Vorschriften angewendet werden.

2 Resistenzen

Antibiotika müssen so eingesetzt werden, dass Resistenzbildung und -ausbreitung bestmöglich vermieden wird.

Jeder Einsatz von Antibiotika birgt das Risiko einer Selektion und damit Anhäufung resistenter Keime. Dieses Risiko steigt bei ungezieltem Einsatz, subtherapeutischer Dosierung, zu breit wirkenden Substanzen oder Substanzkombinationen, zu langer oder zu kurzer Behandlungsdauer sowie bei wiederholter und bestandsweiser Anwendung ohne vorherige Empfindlichkeitsprüfung oder Kenntnis der örtlichen Resistenzlage.

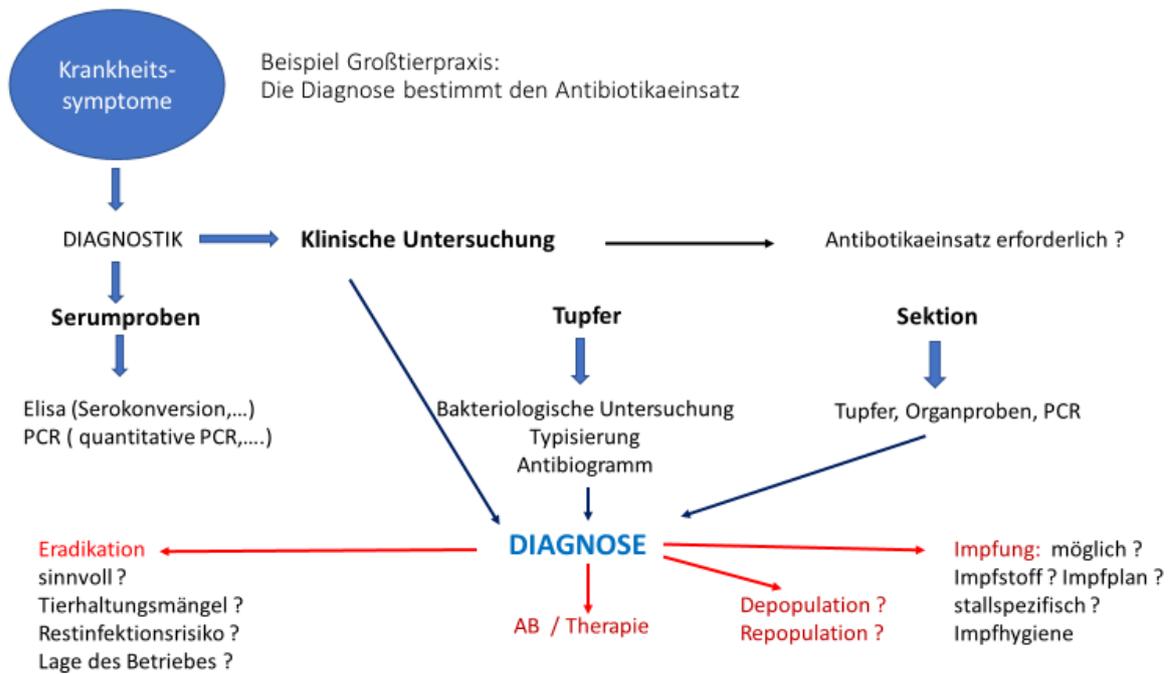
Es ist zu bedenken, dass bei jedem Einsatz von Antibiotika nicht nur der zu bekämpfende bakterielle Krankheitserreger, sondern auch die in weitaus größerem Ausmaß residente, physiologische Bakterienflora (Mikrobiom) und kommensale Keime einem Selektionsdruck ausgesetzt werden und ihrerseits Resistenzen erwerben und an andere Bakterienspezies weitergeben können.

3 Klinischer Einsatz

Der Einsatz von Antibiotika ist nur in Situationen gerechtfertigt, in denen eine klinische Indikation vorliegt. Die Auswahl des Wirkstoffs muss dabei sorgfältig unter Berücksichtigung des Einzelfalls und der vorliegenden Umstände erfolgen.

Vor der Behandlung ist zu prüfen, ob nicht andere Maßnahmen geeignet sind, den Antibiotikaeinsatz zu ersetzen oder zu minimieren.

Antibiotische Infektionsbekämpfung und gute tierärztliche Praxis. Am Anfang steht die Diagnostik. Erst nach der Diagnosestellung kann über den Einsatz von Antibiotika als geeignete Behandlungsoption entschieden werden.



Spezifische Kriterien

1. Antibiotika dürfen bei einzelnen Tieren oder in Tierbeständen nur angewendet werden, wenn belegt oder mit Sicherheit anzunehmen ist, dass der zu bekämpfende bakterielle Erreger gegenüber dem eingesetzten Antibiotikum empfindlich ist. Ein Einsatz ist deshalb in den meisten Fällen nur zu therapeutischen oder metaphylaktischen Zwecken zu vertreten.

Der Einsatz von Antibiotika ist nur dann gerechtfertigt, wenn aufgrund der in diesen Leitlinien beschriebenen diagnostischen Verfahrensweisen belegt oder mit Sicherheit anzunehmen ist, dass das Krankheitsbild durch einen gegenüber dem verwendeten Antibiotikum empfindlichen Krankheitserreger verursacht wird (z. B. aufgrund klinischer Erfahrungen und/oder diagnostischer Ergebnisse bei vorherigen Krankheitsfällen im Bestand).

Falls nur einzelne Tiere eines Bestandes Krankheitssymptome zeigen und nach Maßgabe der Verdachtsdiagnose und einschlägiger veterinärmedizinischer Erfahrung mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, dass eine Streuung des Infektionserregers auf noch symptomlose Tiere eintreten wird oder möglicherweise bereits eingetreten ist, kann eine metaphylaktische Anwendung von Antibiotika indiziert sein.

2. Die Entscheidung zur Anwendung von Antibiotika liegt einzig in der Verantwortung des behandelnden Tierarztes und erfolgt auf Basis einer fachgerechten Diagnose. Der Tierarzt hat auf Grundlage seiner Kenntnisse und mit Bedachtnahme auf den aktuellen Wissensstand der Veterinärmedizin Nutzen und Risiken für Tier, Mensch und Umwelt abzuwägen.

Alle antibiotischen Veterinärarzneispezialitäten sind verschreibungs- und apothekenpflichtige Arzneimittel. Nur der Tierarzt darf über ihren Einsatz entscheiden.

Ihre Anwendung darf nur in Übereinstimmung mit den arzneimittelrechtlichen Vorschriften nach ordnungsgemäßer Diagnosestellung und unter Berücksichtigung der Resistenzlage der Erreger erfolgen.

3. Jedem Einsatz von Antibiotika muss eine klinische Untersuchung und Diagnose vorausgehen. Epidemiologische Gegebenheiten und klinische Erfahrungen hinsichtlich der Notwendigkeit eines Antibiotikaeinsatzes sind zu berücksichtigen. Erforderlichenfalls sind weiterführende labordiagnostische Untersuchungen durchzuführen.

Der Beginn und die Durchführung einer antibiotischen Behandlung erfordern immer eine Diagnose basierend auf einer klinischen Untersuchung und erforderlichenfalls weiterführenden labordiagnostischen Untersuchungen; der Immunstatus der Tiere, bestandsspezifische Aspekte und sonstige Erfahrungen und Kenntnisse sind miteinzubeziehen. Labordiagnostische Untersuchungen müssen belegbar und Behandlungen begründbar sein.

Wenn eine bakterielle Infektionskrankheit festgestellt wird oder sehr wahrscheinlich ist, der Erreger aber noch nicht eindeutig identifiziert ist und die Schwere der Erkrankung oder deren Ausbreitungstendenz eine sofortige Behandlung erforderlich macht, kann der Tierarzt bereits ohne Vorliegen mikrobiologischer Befunde (Erregeridentifizierung, Empfindlichkeitsprüfung) die Behandlung unter Verwendung eines erfolgversprechenden Antibiotikums einleiten. Für die antibiotische Initialbehandlung sind allfällige Kenntnisse über die epidemiologische Situation des Betriebes in Betracht zu ziehen.

Antibiotika mit schmalem Spektrum werden dann eingesetzt, wenn ein Krankheitsbild den eindeutigen Rückschluss auf einen bestimmten Erreger zulässt oder auf einen Erreger hinweist, der erfahrungsgemäß mit einem solchen Antibiotikum bekämpft werden kann.

Tritt ein Krankheitsbild wiederholt auf, so ist eine mikrobiologische Untersuchung mit Empfindlichkeitsprüfung zur Absicherung der Diagnose und Resistenzlage erforderlich.

Erregernachweise und Empfindlichkeitsprüfungen sind grundsätzlich in folgenden Fällen erforderlich:

- Bei Wechsel eines Antibiotikums im Verlauf einer Therapie wegen eines nicht ausreichenden Behandlungserfolges.

Ein Wechsel des Antibiotikums muss möglichst auf Basis von Befunden einer mikrobiologischen Diagnostik mit Empfindlichkeitsprüfung erfolgen. Gegebenenfalls sollten auch die Ergebnisse aus vorherigen Untersuchungen berücksichtigt werden. Erlaubt der klinische Zustand des Tieres kein Zuwarten, so kann der Wechsel des Antibiotikums noch vor dem Vorliegen des mikrobiologischen Befundes vorgenommen werden.

- **Bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz von Antibiotika bei Tiergruppen**

Ein wiederholter oder längerfristiger Einsatz bei Tiergruppen ist nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig. Insbesondere muss die Prüfung dokumentiert werden, welche Alternativen zum Antibiotikaeinsatz in der Zukunft Erfolg versprechend sein könnten (z. B. Impfprogramme, bestandsspezifische Vakzine, Verbesserung der Haltungsbedingungen...).

Muss in einem Tierbestand eine Behandlung mit Antibiotika wiederholt durchgeführt werden, z. B. in bestimmten Alters- und Produktionsabschnitten, ist die Resistenzsituation regelmäßig zu überprüfen.

- **Bei kombinierter Verabreichung von Antibiotika**

Eine kombinierte Verabreichung von Antibiotika ist zu vermeiden.

Wird eine gleichzeitige Anwendung mehrerer verschiedener Antibiotika (Ausnützen von Synergien) für notwendig erachtet, die nicht als Kombinationspräparat zugelassen sind, so muss dies diagnostisch und wissenschaftlich begründet sein.

- **Bei Abweichung von den Zulassungsbedingungen („Off-Label-Use“)**

Jede Abweichung von der Fachinformation bei der Anwendung eines Antibiotikums muss fachlich begründet sein. Sie ist nur im Falle eines Therapienotstandes mit Berücksichtigung

der Kaskadenregelung zulässig. In solchen Fällen trägt der Tierarzt die Verantwortung, etwa für das medizinisch fachgerechte Handeln und die Wartezeitfestlegung.

Ein Therapienotstand ist immer dann gegeben, wenn es für die entsprechende Behandlung eines Tieres oder einer Tierart kein in Österreich hierfür zugelassenes oder lieferbares Tierarzneimittel gibt. Ob eine Behandlung medizinisch sinnvoll und indiziert ist, stellt eine veterinär-fachliche Frage dar und kann nur vom Tierarzt entschieden werden.

Ist nach tierärztlicher Einschätzung eine entsprechende Behandlung mit den in Österreich zugelassenen bzw. lieferbaren Tierarzneimitteln nicht möglich, darf er unter seiner direkten und persönlichen Verantwortung von den Zulassungsbedingungen bezüglich Tierart und Indikation abweichen und ein Arzneimittel im Rahmen der Kaskadenregelung verwenden.

*Ist auch mit den nach den ersten beiden Stufen der Kaskade legitimierten Arzneimitteln (§ 4 Abs 2 Z 1 und 2 TAKG) eine entsprechende Behandlung nicht möglich, so darf auch eine andere als in der Fach- bzw. Gebrauchsinformation vorgegebene Dosierung zur Anwendung kommen. Ist für die betroffene Tierart oder die zur Anwendung kommende Dosierung keine Wartezeit festgelegt, so sind die Wartezeiten entsprechend der Bestimmung des § 4 Abs 7 TAKG mit **mindestens**¹ 7 Tagen für Milch und Eier sowie 28 Tagen für essbare Gewebe und bei Fischfleisch die Anzahl von Tagen, die dem Ergebnis der Division der Zahl 500 durch die Zahl der Wassertemperaturgrade in Grad Celsius entspricht, festzusetzen. Bei Dosiserhöhung liegt es ebenso in der Verantwortung des Tierarztes eine «adäquate» Wartezeit festzulegen“ (siehe auch Kapitel „Anhang“ – „Einige Fachtermini“).*

4. Das geeignete Antibiotikum ist nach bestimmten Kriterien auszuwählen

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

➤ Größtmögliche Übereinstimmung mit den Auswahlkriterien

Das Tierarzneimittel mit dem antibakteriellen Wirkstoff, welcher die größte Übereinstimmung mit den in der Zusammenfassung zu diesen Leitlinien festgelegten Auswahlkriterien zeigt, sollte bevorzugt werden. Veterinärarzneispezialitäten sind basierend auf den zu ihrer

¹ Hat ein Präparat schon nach der Zulassung eine höhere Wartezeit (z. B. Gentamicin zur parenteralen Anwendung), dann muss die neu festzusetzende Wartezeit natürlich über jener aus der Zulassung liegen.

Zulassung vorgelegten wissenschaftlichen Daten für eine oder mehrere Zieltierarten, bestimmte Indikationen, Applikationsart(en) und Dosierung(en) genehmigt, die zu beachten sind.

Sind zur Behandlung mehrere Antibiotika geeignet, ist nach Möglichkeit ein Antibiotikum mit einem sehr schmalen Spektrum, einer großen therapeutischen Breite und - falls erforderlich - mit einem bakteriziden Wirkungsmechanismus und einer guten Gewebeverteilung am Wirkungsort auszuwählen, das für diese Indikation zugelassen ist oder entsprechend umgewidmet worden ist.

Die Kenntnis der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der Antibiotika und deren Berücksichtigung ist unerlässlich, um ausreichend hohe und ausreichend lang anhaltende Wirkspiegel am Infektionsort zu erzielen. Diese Parameter sind im Wesentlichen in den Anwendungsvorschriften der Fachinformation dokumentiert.

➤ **Spezifische antibakterielle Wirkstoffe dürfen nur nach strenger Indikationsstellung zur Therapie von Einzeltieren und erkrankten Tiergruppen angewendet werden.**

Bestimmte Antibiotika sind im veterinärmedizinischen Bereich sehr restriktiv einzusetzen, da sie in der Human- und/oder Veterinärmedizin als wichtige therapeutische Reserve gegen (multi-)resistente Keime gelten. Die verlässliche Wirksamkeit dieser Antibiotika kann für Patienten von lebenswichtiger Bedeutung sein.

Deshalb sind Antibiotika wie z. B. **Cephalosporine der dritten und vierten Generation** oder **Fluorchinolone** nur dann einzusetzen, wenn nachweislich (detaillierte Dokumentation!) oder auf Grund spezifischer Vorerfahrung im Betrieb mit anderen Antibiotika ein entsprechender Behandlungserfolg nicht erzielt werden kann.

Die Auswahl eines antibiotischen Tierarzneimittels soll nicht auf Grund von rein wirtschaftlichen Überlegungen oder „willkommenen“ pharmakologischen Eigenschaften (z. B. kurze Wartezeit) getroffen werden.

„Reserveantibiotikum“ oder „Kritisches Antibiotikum“

Der Begriffe „Reserveantibiotikum“ und „Kritisches Antibiotikum“ sind für den Veterinärbereich nicht offiziell definiert und lediglich umgangssprachlich in Gebrauch. Letztere Bezeich-

nung wird insbesondere in der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erst 2017 neu herausgegebenen Liste der „Critically Important Antimicrobials for Human Medicine“ (5. Überarbeitung) verwendet, in welcher die Substanzklassen der **Chinolone**, **Cephalosporine der 3. und späterer Generationen** sowie die **Makrolide und Ketolide**, **Glykopeptide** und neuerdings auch die **Polymyxine** als “highest priority critically important antimicrobials (HPCIA)” eingestuft sind – das heißt, als Antibiotika von allerhöchster Bedeutung für die Humanmedizin (WHO, 2017) (Tab. 1).

Aber auch in der von der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) herausgegebenen „List of Antimicrobials of Veterinary Importance“ (OIE, 2015) fallen die oben genannten, von der WHO höchst kategorisierten Wirkstoffgruppen unter die höchste Kategorie der sog. „Veterinary Critically Important Antimicrobials“ (VCIA)“. Eine Ausnahme bilden die Chinolone der ersten Generation (Oxolinsäure, Nalidixinsäure), die seitens der OIE weniger kritisch als „Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents (VHIA)“ eingestuft wurden (sowie die Glykopeptide, für die es keine Zulassungen im Veterinärbereich gibt).

Auch bei Heimtieren einschließlich Pferden, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen, sollte die Anwendung von Humanarzneispezialitäten mit hoch und höchst kritisch eingestuftem Wirkstoffen (Critically Important Antimicrobials (CIA) und HPCIA) nur begründbar erfolgen. Antibakterielle Substanzen, die für die Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Erregern beim Menschen absolut unverzichtbar sind und für die es keine Zulassung als Tierarzneimittel gibt, sollten von einer Anwendung in der Veterinärmedizin ausgenommen bleiben. Zu diesen Substanzen gehören die **Cephalosporine der 5. Generation**, die **Monobactame**, **Carbapeneme**, **Glykopeptide**, **Glycylcycline**, **Oxazolidinone** und **Lipopeptide**, aber auch **bestimmte Penicilline** wie z.B. Piperacillin und Ticarcillin oder die **Phosphonsäurederivate**.

Bei jeder Anwendung einer der Substanzen, die als „kritisches Antibiotikum“ für die Human- und/oder Veterinärmedizin eingestuft sind (VCIA, CIA und HPCIA), wozu insbesondere auch die in der Veterinärmedizin häufig eingesetzten Polymyxine (Colistin) zählen, bedarf es einer fundierten, schlüssigen Begründung für den Einsatz sowie einer Überprüfung der Erregerempfindlichkeit, sofern diese auch technisch durchführbar ist (Tab. 1).

Der Begriff „**kritisches Antibiotikum**“ sollte für den Einsatz bei Tieren für Wirkstoffe gelten, deren Einsatz nur mit strenger Indikation zu erfolgen hat. Hierunter fallen zumindest die Gruppen der **(Fluor-)Chinolone, 3./4. Generation Cephalosporine** (z. B. Ceftiofur und Cefquinom), **Polymyxine** (Colistin) und **Makrolide**. In der Praxis ist auch der nicht offiziell definierte Begriff „**Reserveantibiotikum**“ gebräuchlich.

Colistin

Colistin enthaltende Veterinärarzneispezialitäten sind in Österreich derzeit nur für die orale Verabreichung bei Kälbern, Lämmern, Schweinen und Geflügel zugelassen. Die WHO klassifiziert diese Substanz seit 2017 für die Anwendung beim Menschen als „HPCIA“ (highest priority critically important antimicrobials). Wann immer möglich, sollte Colistin restriktiv (z. B. bei der Metaphylaxe) und auf der Grundlage von Empfindlichkeitstests angewendet werden.

- **Für die Anfangsbehandlung, insbesondere im Falle einer akuten Erkrankung, kann die Auswahl des Antibiotikums aufgrund von klinischen Erfahrungen sowie Kenntnissen des Bestands erfolgen.**

Bei akuten Infektionen, deren Behandlung keinerlei Aufschub duldet (Tierschutz!), kann der Tierarzt das geeignete Antibiotikum aufgrund klinischer Befunde, seiner Erfahrungen hinsichtlich der betriebsspezifischen Gegebenheiten sowie bisheriger Ergebnisse von Resistenzuntersuchungen zur Anfangsbehandlung auswählen. In solchen seltenen Fällen können Abweichungen von den in den Leitlinien angeführten Empfehlungen hinsichtlich der Auswahlkriterien notwendig werden.

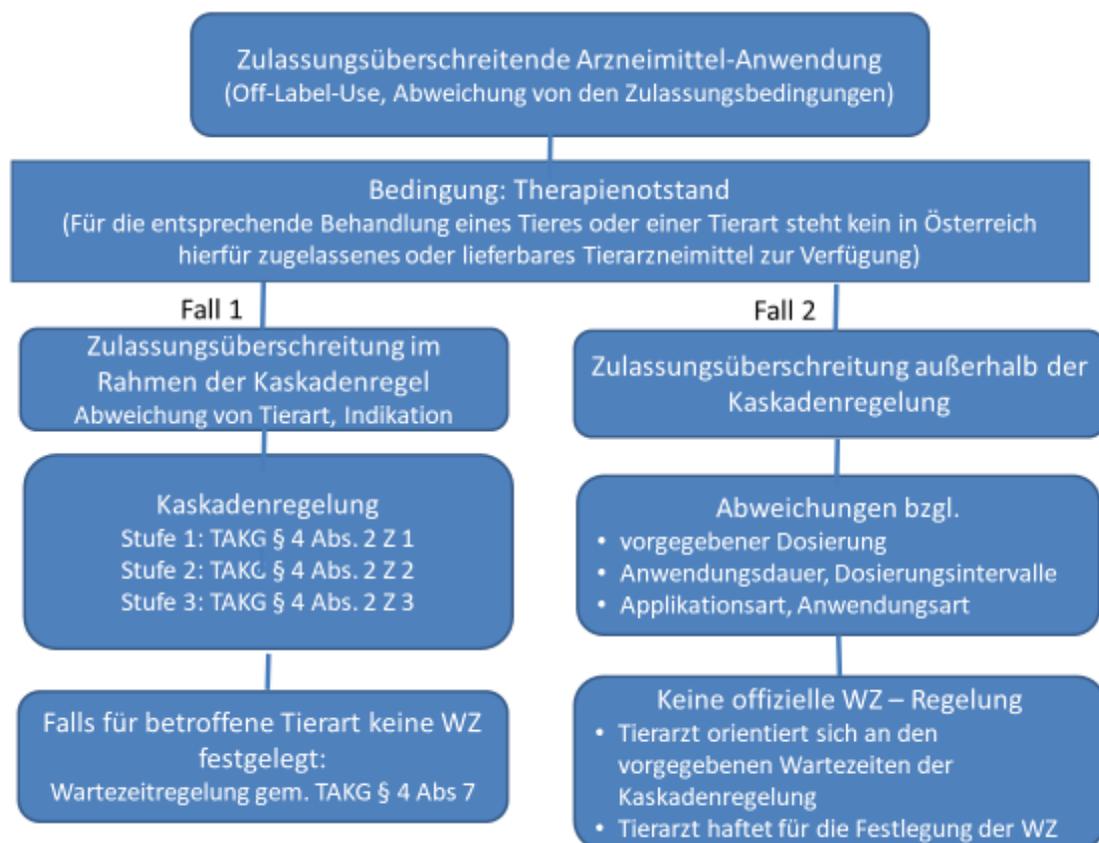
Eine wichtige Entscheidungshilfe liefern Ergebnisse des regelmäßigen Resistenz-Monitorings in dem betreuten Bestand oder, falls solche Daten nicht vorhanden sind, zweckdienliche regionale oder überregionaler Resistenzauswertungen.

5. Die Anwendung von Antibiotika muss grundsätzlich den Zulassungsbedingungen entsprechen. Jede zulassungsüberschreitende Anwendung (off-label-use) muss begründet sein.

Eine zulassungsüberschreitende Anwendung darf nur erfolgen, wenn ein sogenannter Therapienotstand vorliegt, d. h., dass für die entsprechende Behandlung eines Tieres oder einer Tierart kein in Österreich hierfür zugelassenes oder lieferbares Arzneimittel zur Verfügung steht.

Die Verantwortung für eine sorgfältig konzipierte medizinische Behandlung und die Sicherheit der behandelten Tiere sowie die Gewährleistung der Verbrauchersicherheit (Konsumentenschutz) trägt der Tierarzt. So muss der Tierarzt durch ausreichend lange Wartezeiten sicherstellen, dass etwaige Rückstände von Antibiotika in den Lebensmitteln, die von den behandelten Tieren gewonnen werden, die festgelegten Rückstandshöchstmengen nicht überschreiten (siehe auch Kriterium 3).

Übersicht über die beiden Varianten einer zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln an Tieren



WZ, Wartezeit; TAKG, Tierarzneimittelkontrollgesetz

➤ **Die Dosierung ist ausreichend hoch (entsprechend der Fachinformation) zu wählen.**
Antibiotika müssen grundsätzlich gemäß Dosierungsangabe der Fach- bzw. Gebrauchsinformation verabreicht werden (Für den Fall einer notwendigen zulassungsüberschreitenden Dosiserhöhung siehe oben).

➤ **Behandlungsintervalle sind ausreichend kurz (entsprechend der Fachinformation) zu wählen, um subtherapeutische Wirkstoffspiegel zu vermeiden.**

Es ist das Behandlungsintervall so zu wählen, dass während der gesamten Behandlungsdauer ausreichend hohe Konzentrationen des Antibiotikums am Infektionsort erreicht werden. Die entsprechenden Angaben der Fach- bzw. Gebrauchsinformation sind einzuhalten.

➤ **Bei bestandsweiser oraler Verabreichung ist die Aufnahme der vorgesehenen Dosierung soweit möglich sicherzustellen. Wirkstoffverschleppungen sind zu vermeiden. Dies ist in angemessenen Abständen mit geeigneten Methoden zu kontrollieren.**

Die Verabreichung von Arzneimitteln über das Futter birgt die Gefahr einer ungenauen Dosierung und Wirkstoffverschleppung. Deshalb hat sich der Tierarzt zu vergewissern, dass im Tierhaltungsbetrieb ausreichende Kenntnisse und/oder technische Voraussetzungen für die Gewährleistung einer möglichst genauen Dosierung vorhanden sind, und eine Medikation nicht zu behandelnder Tiere vermieden wird. Es ist bestmögliche Vorsorge dafür zu treffen, dass die verschriebene Dosis über den empfohlenen Behandlungszeitraum vom Einzeltier aufgenommen werden kann.

Wird eine Verabreichung von Antibiotika über das Trinkwasser in Erwägung gezogen, so ist zu bedenken, dass in allen Bereichen der Tränkeeinrichtung möglichst umgehend eine therapeutische Konzentration erreicht wird. Eine Medikation nicht zu behandelnder Tiere muss vermieden werden. Es ist dafür zu sorgen, dass die verschriebene Dosis über den empfohlenen Behandlungszeitraum vom Einzeltier aufgenommen werden kann.

In jedem Fall sind etwaige empfohlene Behandlungsintervalle einzuhalten und es ist auf die Haltbarkeit des Antibiotikums nach dem Einmischen in Futter oder Wasser zu achten. Der Tierarzt hat den Tierhalter anzuweisen, dass nach Beendigung der Behandlung die Tränkeeinrichtung und die mit dem Arzneimittel oder dem medikierten Futter in Berührung

gekommenen Gerätschaften in geeigneter Weise zu reinigen sind, um Wirkstoffverschleppungen zu vermeiden. Diese Maßnahme beugt der Aufnahme subtherapeutischer und damit resistenzfördernder Restmengen des eingesetzten Antibiotikums vor.

➤ **Dosierungsangaben sind dem Tierhalter schriftlich mitzuteilen.**

Bei der Abgabe von Arzneimitteln für Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, erfolgt die Dokumentation der Dosierungsangabe obligatorisch mit der schriftlichen oder ggf. elektronischen Dokumentation der Abgabe. Zudem sollte die Länge der Therapiedauer, die Applikationsart, die Höhe der Einzeldosis sowie die Behandlungsintervalle angegeben werden.

Auch bei der Behandlung von Individual-, Klein- und Heimtieren muss dem Tierhalter eine schriftliche Anleitung ausgehändigt werden, welche die Länge der Therapiedauer, die Applikationsart, die Höhe der Einzeldosis sowie die Behandlungsintervalle beinhaltet, sodass der sorgfältige Umgang mit dem Antibiotikum gesichert ist.

6. Die Therapiedauer ist so kurz wie möglich, jedoch ausreichend lange (entsprechend der Fach- bzw. Gebrauchsinformation) zu wählen. Sie richtet sich jeweils nach dem Erreger sowie den organspezifischen Notwendigkeiten.

Jede Therapie mit Antibiotika ist konsequent durchzuführen. Es ist zu beachten, dass auch für die Therapiedauer und das Behandlungsintervall die Angaben der Fach- bzw. Gebrauchsinformation verbindlich sind.

7. Der Behandlungserfolg ist zu überprüfen.

In regelmäßigen Abständen sollten die Betriebe, in denen antibakteriell wirksame Substanzen eingesetzt worden sind, im Rahmen einer klinischen Untersuchung kontrolliert werden, um sicherzustellen, dass das Ziel der Behandlung erreicht wurde.

Unabhängig hiervon sind bei jedem Antibiotikaeinsatz Zeitpunkt und Ergebnis der Nachuntersuchung der behandelten Tiere oder des Tierbestands zu dokumentieren.

8. Bei jedem Antibiotikaeinsatz sind folgende, über die gesetzlich vorgeschriebene Dokumentationspflicht der Arzneimittelanwendung hinausgehende Nachweise zu führen.

➤ **Diagnostische Maßnahmen**

Die Befunde, auf denen die Entscheidung für den Einsatz des Antibiotikums beruhte, müssen jederzeit bei einer amtlichen Kontrolle vorgelegt werden können (Ergebnisse der klinischen Untersuchung, der epidemiologischen Erhebungen, der mikrobiologischen Diagnostik, der Empfindlichkeitsprüfung bzw. allfällige pathologisch-anatomische Befunde).

➤ **Menge der angewendeten und abgegebenen Antibiotika sowie Anzahl der behandelten Tiere**

Die angewendeten und abgegebenen Antibiotika pro Tier und Tierbestand sowie die Anzahl der behandelten Tiere sind gemäß den einschlägigen Rechtsvorschriften zu dokumentieren (§ 13 Abs. 2 Tierärztegesetz; § 4a Abs. 1 und 2 TAKG; § 12 Abs. 1-3 Rückstandskontrollverordnung 2006).

➤ **Detaillierte Begründung einer allfälligen zulassungsüberschreitenden Anwendung**

Die Notwendigkeit einer zulassungsüberschreitenden Anwendung muss detailliert und nachvollziehbar in schriftlicher Form begründet sein.

➤ **Befunde zur Erreger- und Resistenzsituation im Bestand**

Regelmäßig erhobene Befunde der mikrobiologischen Diagnostik in Tierbeständen, in denen wiederholter Einsatz von Antibiotika erforderlich ist, z. B. in bestimmten Alters- oder Produktionsabschnitten, geben wichtige Hinweise auf bestandspezifische Probleme. Daher sollten diese Daten systematisch ausgewertet und zusammenfassend dargestellt werden.

9. Meldung bei Wirksamkeitsverlust durch abnehmende Empfindlichkeit und/oder Resistenzentwicklung von Zielerregern an die zuständige Stelle im Rahmen des Meldesystems für unerwünschte Arzneimittelwirkungen.

Jeder Tierarzt ist verpflichtet, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu melden. Dazu zählt auch das Ausbleiben der erwarteten Wirksamkeit eines Antibiotikums (amtlich auch „lack of expected efficacy“; § 75g Abs. 1 und 2 AMG). Daher muss bei jeder begründeten Abweichung von der Dosierungsempfehlung auf der Packungsbeilage auch eine entsprechende Meldung an die Pharmakovigilanz der AGES Medizinmarktaufsicht erfolgen (siehe Kapitel „Wichtige Links“).

Kriterien für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums

1. Wirkungsspektrum

Das Wirkungsspektrum eines Antibiotikums bezeichnet jene Erregerarten, die durch die Substanz in ihrem Wachstum gehemmt oder abgetötet werden. Erfasst ein Antibiotikum sowohl grampositive als auch gramnegative Bakterien, spricht man von einem Breitspektrum-Antibiotikum.

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

Wirkstoffe mit einem schmalen Spektrum sind gegenüber Breitspektrum-Antibiotika grundsätzlich zu bevorzugen, da mit ihrer Anwendung eine geringere Beeinflussung der physiologischen Keimflora und ein geringerer Selektionsdruck auf kommensale Keime einhergehen.

2. Resistenzlage

Zusätzlich zum spezifischen Wirkungsspektrum ist für jedes Antibiotikum die aktuelle Resistenzlage der zu bekämpfenden Bakterien zu beachten. Hierbei sind sowohl betriebsspezifische als auch über den Betrieb hinausgehende (regionale und überregionale) Informationen einzubeziehen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass es bei manchen Wirkstoffen zu einer raschen Resistenzentwicklung kommen kann (z. B. innerhalb von Tagen).

Der jährliche Resistenzbericht Österreich („AURES“) gibt Auskunft über die bakterielle Resistenzsituation in Österreich. Zusammenfassend gilt, dass Resistenzen unterschiedlichen Typs und Ausmaßes in allen untersuchten Matrices (einschließlich tierische Produkte) festgestellt werden.

AmpC β -Laktamasen, Extended Spectrum β -Laktamasen (ESBL) und Carbapenemasen sind besonders gefürchtete Resistenzvermittler, da diese bakteriellen Enzyme (nahezu) alle β -Laktam-Antibiotika unwirksam machen können. Im Verbund mit dem Multiresistenz-Phänomen sind fatale infektionsmedizinische Szenarien vorstellbar geworden oder haben sich bereits eingestellt (selbst wenn gemäß AURES in Österreich bisher keine Carbapenemase produzierenden tierischen Isolate identifiziert worden sind).

3. Therapeutische Breite

Die therapeutische Breite gibt einen Hinweis zur Sicherheit des Präparates bei seiner therapeutischen Anwendung. Die therapeutische Breite ist ein Maß für den Abstand zwischen der therapeutischen Dosis und einer (höheren) Dosis, die toxische Wirkungen bewirkt. Je größer die therapeutische Breite, desto sicherer das Arzneimittel.

4. Wirkungstyp

Antibiotika haben spezifische bakterielle Wirkungsorte. Antibiotika haben die Fähigkeit, entweder die Vermehrung der Bakterien zu hemmen oder diese durch Schädigung essenzieller Strukturen wie z. B. der Zellwand abzutöten.

Die wachstumshemmende Wirkung wird als Bakteriostase bezeichnet; die so in ihrem Wachstum gestörten Bakterien müssen durch körpereigene Abwehrmechanismen eliminiert werden. Bakterizid wirkende Stoffe (Bakterizide) führen bei ausreichender Konzentration im Zielgewebe und bei ausreichender Wirkungsdauer zu einem Absterben und damit zu einer Verringerung der Anzahl der Bakterien.

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

5. Pharmakokinetik (PK)

Hinsichtlich der Gewebeverteilung existieren entscheidende Unterschiede zwischen den verschiedenen antibiotischen Wirkstoffgruppen und auch zwischen Molekülen einer bestimmten Wirkstoffgruppe. Pharmakokinetische Eigenschaften von Wirkstoffen werden auch durch die pharmazeutische Formulierung (Galenik) einer Arzneyspezialität bestimmt.

Diese Unterschiede sind bei der Auswahl eines Antibiotikums zu beachten, um im Zielgewebe ausreichend hohe und sichere Wirkstoffspiegel zu erreichen. Pharmakokinetische und pharmakodynamische Aspekte sind in den verbindlichen Anwendungsvorschriften der Produktinformation berücksichtigt.

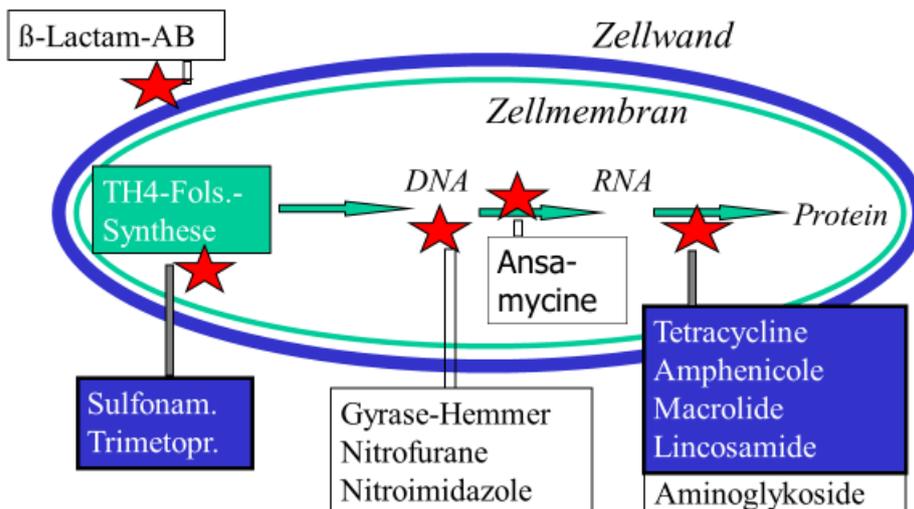
Die Pharmakokinetik beschreibt die zeitliche Veränderung der Konzentration eines Wirkstoffes im Organismus. Der Begriff umfasst Vorgänge der Resorption vom Applikationsort, der Verteilung im Organismus, des Metabolismus, der Ausscheidung und Speicherung der Muttersubstanz und gegebenenfalls von Metaboliten. Diese Vorgänge hängen u. a. von der Spezies, der galenischen Formulierung, der Applikationsart, (Lipid-)Löslichkeit und der (physiologischen bzw. krankheitsbedingten) Kondition des Pati-

enten ab. Die pharmakokinetischen Eigenschaften eines Wirkstoffes bestimmen die Wartezeit einer Arzneispezialität entscheidend mit.

6. Pharmakodynamik (PD)

Die Pharmakodynamik beschreibt die pharmakologischen Wirkung(en) eines Stoffes auf den Organismus, Organsysteme oder invasive Agentien (z. B. Mikroben, Parasiten). Die Wirksamkeit von Antibiotika wird durch verschiedene Wirkmechanismen vermittelt und durch eine stoffspezifische Wirkungskinetik sowie der minimalen Hemmkonzentration (MHK) bzw. der minimalen bakteriziden Konzentration (MBK) bestimmt. Neben einer Störung der Zellwand und Membranpermeabilität hemmen Antibiotika vornehmlich die Protein- und Nukleinsäure-Synthese (Übersicht siehe Abbildung).

Wirkungstyp und Wirkungsort einiger Antibiotikagruppen im Überblick



Weißer Unterlegung: bakterizide Wirkung; blauer Unterlegung: bakteriostatische Wirkung

7. PK/PD-Beziehung

PK/PD-Betrachtungen („PK/PD-Modeling“) beschreiben die Wirkung (Wirkstärke) einer Substanz nach ihrer Verabreichung gegen die Zeit unter Bezugnahme auf ihre pharmakokinetischen und -dynamischen Eigenschaften. Die PK/PD-Beziehungen werden im Rahmen der Arzneimittelzulassung bewertet und fließen in die Anwendungsvorschriften ein.

ZUSAMMENFASSUNG

Stehen zur Behandlung einer bakteriellen Infektion verschiedene antibiotische Wirkstoffe zur Auswahl, ist ein Antibiotikum auszuwählen, welches die beste Übereinstimmung mit den vorab genannten sieben Anwendungskriterien aufweist. Dabei sind die in den Fachinformationen aufgeführten Anwendungsvorschriften hinsichtlich Indikation, Zieltierspezies, Applikationsart und Dosierungen in die Überlegungen einzubeziehen.

Ein **ideales Antibiotikum** sollte im Grundsatz

- ein schmales Wirkungsspektrum,
- eine große therapeutische Breite und
- eine gute Gewebegängigkeit (Gewebeverteilung) am Ort der Infektion aufweisen.

Bei unbekannter Erregersituation und Resistenzlage kann im Notfall zur Initialtherapie ein Wirkstoff mit breitem Spektrum erforderlich sein.

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

Die Auswahl eines antibiotischen Tierarzneimittels soll nicht auf Grund von rein wirtschaftlichen Überlegungen oder „willkommenen“ pharmakologischen Eigenschaften (z. B. kurze Wartezeit) getroffen werden.

ANHANG

Einige Fachtermini

Antibiotikum, antibakterieller Wirkstoff

In diesen Leitlinien sind unter dem Begriff „**Antibiotikum**“ (Synonym: antibakterieller Wirkstoff) natürliche, von Pilzen oder Bakterien gebildete, niedermolekulare Stoffwechselprodukte zu verstehen, welche die Vermehrung anderer Bakterien hemmen oder diese abtöten. Ebenso fallen unter diesen Begriff alle zugelassenen halbsynthetischen, vollsynthetischen und gentechnisch hergestellten Stoffe mit antibakteriellen Eigenschaften.

Antimikrobieller Wirkstoff, Antiinfektivum

Die Termini „**antimikrobieller Wirkstoff**“, „**antimikrobielle Substanz**“ und „**Antiinfektivum**“ werden in dieser Version der Antibiotika-Leitlinien nicht verwendet, da diese Begriffe auch Stoffe einschließen, die gegen Protozoen, Pilze, Viren und/oder Parasiten gerichtet sind.

ATCvet-Code

In jeder Fachinformation ist der ATCvet-Code der Wirksubstanz(en) angegeben. Das von der WHO geschaffene **Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)** Klassifizierungssystem definiert in einem aus 8 Zahlen und Buchstaben bestehenden Kodierungsschema die Wirksubstanz. Diese Kodierung dient der eindeutigen Identifizierung etwa bei Meldungen, in Statistiken und wissenschaftlichen oder behördlichen Angelegenheiten. Das Kodierungsschema ist in Human- und Veterinärarzneispezialitäten analog strukturiert (ATC- und ATCvet-Kodierung). Anhand des ATCvet-Codes lassen sich Tierarzneimittel in therapeutische Kategorien einteilen, wodurch das Auffinden von Präparaten für bestimmte Indikationen und Anwendungsarten wesentlich erleichtert wird.

Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit wird durch Vergleich der Konzentrationskurve gegen die Zeit nach intravenöser und der zu bewertenden Applikationsart festgestellt (Vergleich des Messparameters „area under the curve“), wobei die Messwerte der Blutkonzentration nach intravenöser Verabreichung als 100 % gesetzt werden. Man versteht unter der Bioverfügbarkeit demnach den Anteil der applizierten Menge eines Wirkstoffes, der im Blut unverändert festgestellt werden kann.

Fachinformation von Veterinärarzneispezialitäten

Die Fachinformation von Veterinärarzneispezialitäten ist gemäß § 4 (1) Tierarzneimittelkontrollverordnung für den Tierarzt verbindlich und er darf nur bei Vorliegen eines Therapienotstandes davon abweichen. Zu beachten ist, dass auch Fachinformationen von Antibiotika immer wieder Änderungen hinsichtlich Indikationen, Zieltierarten, Dosierungen, Wartezeiten etc. unterzogen werden können. Die aktuellste (tagesaktuelle) Version der Fachinformation ist im Arzneispezialitätenregister auf der Website des BASG (AGES/MEA) zu finden (siehe Kapitel „Wichtige Links“). Eine Hilfestellung bietet auch die auf der Homepage des Bundesministeriums für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz angebotene „INFORMATION ÜBER VETERINÄR-ARZNEISPEZIALITÄTEN IN ÖSTERREICH“, die stets auf aktuellem Stand gehalten wird und auf Änderungen aufmerksam macht.

Deshalb haben gemäß § 6. (1) der Fachinformationsverordnung Tierärzte dafür Sorge zu tragen, dass ihnen zumindest die für ihre Berufsausübung wesentlichen Teile der „Austria Codex-Fachinformation“ jeweils in der letztgültigen Fassung ständig verfügbar sind.

Langzeit- / “Sustained Release“- / “One Shot“-Präparate

Langzeitpräparate setzen den Wirkstoff aufgrund spezieller, pharmazeutischer Formulierung oder Ummantelung nach der Applikation verzögert frei und halten wirksame Konzentrationen länger aufrecht. Ihr Vorteil besteht in der Ersparnis wiederholter Verabreichungen. In Bezug auf Antibiotika wurde die Besorgnis geäußert, dass wegen ihrer langen terminalen Ausscheidungsphase und damit verbundener lang anhaltender, klinisch nicht mehr wirksamer Konzentrationen der Entstehung von Resistenzen Vor-schub geleistet werden könnte.

Minimale Hemmstoffkonzentration

Die minimale Hemmkonzentration, kurz MHK, ist die kleinste Wirkstoffkonzentration einer antimikrobiellen Substanz (z.B. eines Antibiotikums), welche die Erregervermehrung in der Kultur noch verhindert. (http://flexikon.doccheck.com/de/Minimale_Hemmkonzentration)

T_{max}, C_{max} und Eliminationshalbwertszeit (T_{1/2})

Unter „T_{max}“ versteht man die Zeitspanne, in der die „C_{max}“, die maximale Plasmakonzentration eines Wirkstoffes, nach der Applikation erreicht wird.

Unter der **Eliminationshalbwertszeit** versteht man jene Zeitspanne, in welcher die Konzentration eines (nach Kinetik 1. Ordnung eliminierten) Stoffes auf Grund von Metabolismus und/oder Ausscheidung auf

die Hälfte seines Ausgangswertes gesunken ist (z. B. im Blut). Die Halbwertszeit bestimmt beispielsweise Dosierungsintervall und Wirkungsdauer entscheidend mit.

Zulassungsüberschreitende Anwendung („Off Label Use“)

Die Voraussetzungen und die Möglichkeiten der zulassungsüberschreitenden Anwendung (off-label-use) sind in § 4 Abs. 1 Tierarzneimittelkontrollgesetz (TAKG) definiert; der Tierarzt muss bei der Wahl eines Arzneimittels, hier eines Antibiotikums, eine dreistufige, als Kaskade bezeichnete Prioritätenreihenfolge beachten. Hierbei kann er in erster Linie auf in Österreich zugelassene oder gemäß § 3 Arzneiwareneinfuhrgesetz 2010 verbrachte oder eingeführte Tierarznei- oder Humanarzneispezialitäten zurückgreifen. Nur die dritte Stufe erlaubt magistrale Zubereitungen, die im Falle von antibiotischen Arzneimitteln kaum eine Rolle spielen.

Nicht alle von der Fachinformation abweichenden Arzneimittel-Anwendungen, wie beispielsweise Erhöhung der Dosis, Änderungen der Dosierungsintervalle oder Änderung der Applikationsart, werden formal von der Kaskadenregel erfasst. Solche Abweichungen fallen ebenso wie die von der Kaskadenregel definierten Wahl-Möglichkeiten eines geeigneten Arzneimittels unter den Begriff **zulassungsüberschreitende Anwendung („Off-Label-Use“)**. Der verantwortliche Tierarzt ist zu diesen berechtigt, doch haftet er für die medizinische Richtigkeit seiner Vorgehensweise (§ 4 Abs. 1 TAKG). Dies betrifft auch die Festlegung der Wartezeit für jene Fälle, für die keine amtlich definierten Regeln existieren. Es ist ratsam, in Fällen außerhalb der Kaskaden-Regelungen die Entscheidung auf der Grundlage von Leitlinien, Empfehlungen, anerkannter Fachliteratur oder gesichertem veterinärmedizinischen Erfahrungswissen zu fällen. Der Tierbesitzer ist gemäß den rechtlichen Bestimmungen aufzuklären und der Arzneimitteleinsatz entsprechend zu dokumentieren. Alle zulassungsüberschreitenden Anwendungen dürfen nur in Fällen eines Therapienotstandes vorgenommen werden. Sie haben also zutreffendenfalls entweder nach den Regeln der Kaskade erfolgen oder erfordern, wenn die Kaskadenregelung keine andere Wahl zulässt, darüber hinaus gehende Maßnahmen (z. B. Dosiserhöhung). Der Tierarzt legt die Wartezeit fest.

Mangelnde Wirksamkeit trotz richtiger Anwendung (laut Fachinformation) ist gemäß § 75g Arzneimittelgesetz der AGES Medizinmarktaufsicht zu melden (siehe Kapitel „Wichtige Links“).

Wirkungskinetik

Bei **konzentrationsabhängigen Antibiotika** wie beispielsweise den Aminoglykosiden und Fluorchinolonen kommt es darauf an, ausreichend hohe Spitzenkonzentrationen am Wirkungsort zu erreichen (z. B. etwa das 10fache der minimalen Hemmkonzentrationen). Bei konzentrationsabhängigen Antibiotika ist

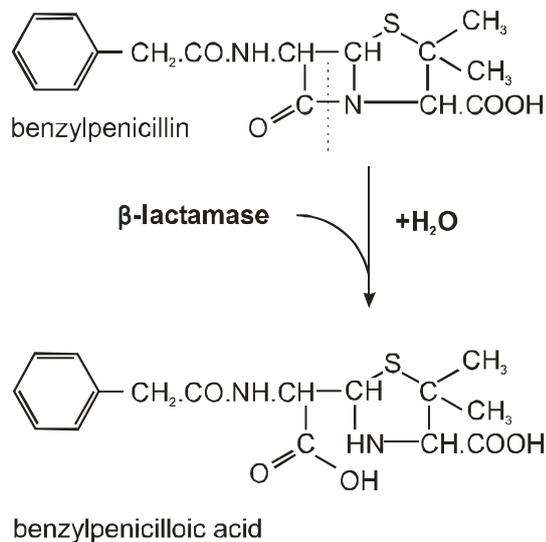
ein zusätzlicher postantibiotischer Effekt festgestellt worden, der sich auf die Beobachtung bezieht, dass selbst nach erfolgter Unterschreitung der wirksamen Plasmakonzentration die Vermehrung der exponierten Keime noch für einige Stunden gehemmt ist.

Bei **zeitabhängigen Antibiotika** ist dagegen die Zeitspanne wesentlich, in der die Konzentration oberhalb der minimalen Hemmkonzentration liegt. Es ist also bei zeitabhängigen Antibiotika (dies ist die Mehrzahl der antibakteriellen Substanzen) wesentlich, dass die Konzentrationen für den gesamten Behandlungszeitraum am Wirkungsort über der minimalen Hemmkonzentration liegen.

Diese unterschiedlichen Wirkungscharakteristika sind in der Fachinformation berücksichtigt und belegen die Wichtigkeit der Einhaltung der angegebenen Dosishöhe, des Behandlungsintervalls und der Behandlungsdauer der verwendeten Spezialität.

Einige spezifische Resistenzmechanismen

β -Laktamasen sind Enzyme, die von zahlreichen Bakterien gebildet werden. Sie hydrolysieren einen gemeinsamen strukturellen Bestandteil der β -Laktam-Antibiotika, den β -Laktam-Ring, und verhindern dadurch die Wirkung dieser Arzneistoffe. Je nach Ansatzpunkt unterscheidet man zwischen Penicillinasen, Cephalosporinasen und Carbapenemasen. β -Laktamasen spielen daher eine wichtige Rolle bei der gefürchteten Antibiotika-Resistenz von Bakterien. Die genetische Information zur Synthese der β -Laktamasen kann chromosomal vererbt, in erster Linie aber über mobile genetische Elemente horizontal weitergegeben werden (<https://de.wikipedia.org/wiki/%CE%92-Lactamasen>).



Inaktivierung von β -Laktam-Antibiotika

β -Laktamasen inaktivieren β -Laktam-Antibiotika durch hydrolytische Spaltung des β -Laktamrings.

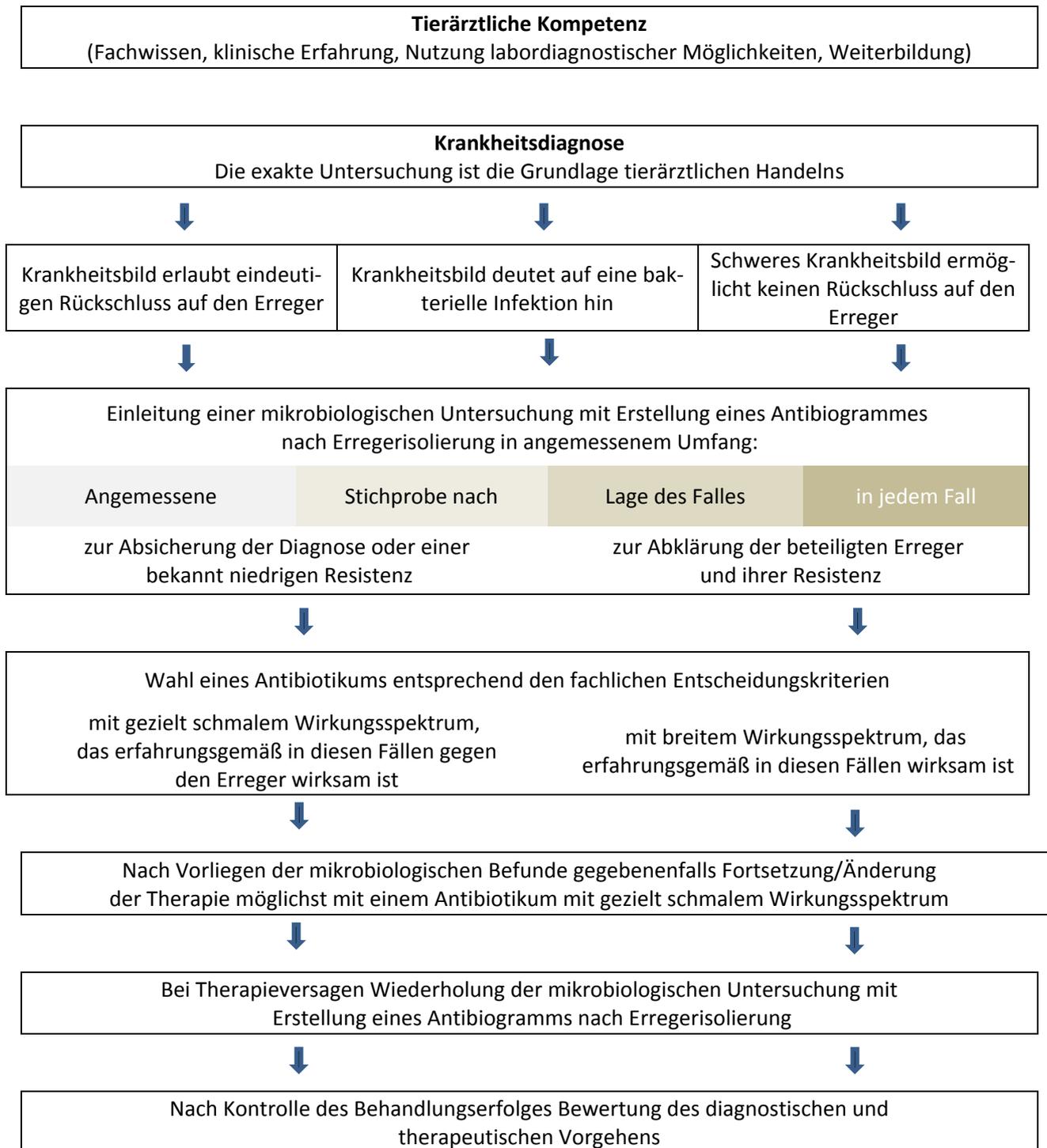
Extended Spectrum β -Laktamasen (ESBL) können ein größeres (erweitertes) Spektrum an von β -Laktamhaltigen Antibiotika spalten. ESBL produzierende Bakterien sind resistent gegen Penicilline, die meisten Cephalosporine <https://de.wikipedia.org/wiki/Cephalosporin> (Generation 1, 3 und 4) und gegen Monobactame.

Carbapenemasen sind β -Laktamasen, die neben Penicillinen und Cephalosporinen auch Carbapeneme spalten können. Carbapenemasen spalten bis auf wenige Ausnahmen alle β -Laktam-Antibiotika.

AmpC β -Laktamasen sind klinisch bedeutsame Cephalosporinasen, die neben Resistenz gegenüber den meisten Cephalosporinen und auch gegenüber den meisten Penicillinen und Kombinationen aus Penicillin/ β -Laktamase-Inhibitoren vermitteln.

Der Resistenzmechanismus von Methicillin resistentem *Staphylococcus aureus* (**MRSA**) beruht darauf, dass β -Laktam-Antibiotika nicht mehr an ihrem Wirkungsort an der Zellwand binden können, da sie vorher von einem modifizierten, bakteriellen „Penicillin-Bindeprotein“ gebunden und somit wirkungslos werden.

Übersicht: Gute veterinärmedizinische Praxis bei der Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten



(Quelle: Bundestierärztekammer (BTK), 2015; modifiziert)

Tabellen

Benutzung der Tabellen 1 und 2

Die folgenden beiden Tabellen enthalten in Österreich derzeit zugelassene antibiotische Wirkstoffe entsprechend ihrer Zugehörigkeit zu einer Wirkstoffgruppe. Zu jedem Wirkstoff sind das antibiotische Wirkungsspektrum, wesentliche Indikationen, allfällige Bemerkungen (Tab. 1) sowie die therapeutische Breite, mögliche Nebenwirkungen, Wirkungstyp, pharmakokinetische Eigenschaften und Anwendungsarten (Tab. 2) kurz charakterisiert. Die Basis für die pharmakodynamischen und -kinetischen Parameter bilden in erster Linie Fachinformationen von in Österreich zugelassenen Veterinärarzneispezialitäten.

Die Tabellen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie können nicht die jeweilige Fachinformation der Veterinärarzneispezialität ersetzen. So fehlen beispielsweise die Angaben von Arzneispezialitäten, Warnhinweise, Applikationsarten, Dosis, Dosierungsintervalle sowie die Lagerungs- und Entsorgungsvorschriften. Die Tabellen sind als ein Katalog von zur Verfügung stehenden Wirkstoffgruppen und Wirkstoffen zu verstehen und sollen gegebenenfalls zur gezielten Einsichtnahme der ohnehin für den Tierarzt verbindlichen Fachinformation anregen, in der die vollständige Information enthalten ist.

Tabelle 1: Antibakterielle Wirkstoffe (Wirkungsspektren, Indikationen)

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkungen
Penicilline (bakterizid; WHO-Klassifikation: CIA)			
Penicillin G (Benzylpenicillin)	Grampositive Keime: z. B. Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i> , Fusobakterien; unsichere Wirkung gegen Clostridien	(Sub-)klinische Mastitis (Rd.); Meningitis, Ferkelruß, Wundinfektionen (Kannibalismus) (Schw.)	Kombinationspräp. mit Dihydrostreptomycin, Neomycin
Procain-Benzylpenicillin	wie Penicillin G	Atemwegsinfektionen (Streptokokken, Rd.)	Procainsalz des Benzylpenicillins; Depotwirkung; Kombinationspräp. mit Dihydrostreptomycin, Neomycin
Penethamathydrojodid	Streptokokken, Staphylokokken (keine β -Laktamasebildner)	(Sub-)klinische Euterentzündungen, Atemwegserkrankungen (Rd.)	Parenterale Mastitis-Therapie
Phenoxymethylpenicillin	grampositive Keime; <i>Clostridium perfringens</i>	Nekrotischen Enteritis (Hn.)	-
Penicillinasefeste Penicilline			
Cloxacillin Benzathin	(β -Laktamase-positive) Staphylokokken, Streptokokken, <i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i>	Mastitis während der Trockenstezeit (Rd.) Augeninfektion: <i>Staphylococcus</i> spp. und <i>Bacillus</i> spp. (mehrere Zieltierarten)	Penicillinasefest
Nafcillin	(β -Laktamase-positive) Staphylokokken, Streptokokken	Mastitis während der Trockenstezeit (Rd.)	Kombination mit Dihydrostreptomycin, Benzylpenicillin
Aminopenicilline			
Ampicillin	grampositive und –negative Keime: <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Trueperella pyogenes</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ; <i>Haemophilus parasuis</i>	Infektionen der Harn- und Geschlechtsorgane, Gelenke und des Nabels, Endometritis, Mastitiden (Rd.) Infektionen der Lunge, Atemwege, des Urogenitaltrakts; Endometritis; Vaginitis, Mastitis; lokale Hautinfektionen, Abszesse, Phlegmonen, Panaritium, Gelenk-, Nabelinfektionen, Rotlauf, Ferkelruß (Schw.) Gastroenteritis, operative Nachsorge, Infektion der Haut, Infektionen der Harnwege, der Atemwege (Streptokokken, <i>Pasteurella</i> spp.), des Magen-Darmtraktes (<i>E.coli</i>), der Mundhöhle) (Hd., Ktz.) Infektionen des Respirations- und Gastrointestinaltraktes (Hn.)	Breitspektrum-Penicillin Resistent: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Klebsiellen, Proteus-Stämme; Wirkstoffkombination mit Cloxacillin nur mit Empfindlichkeitsprüfung
Amoxicillin	ähnlich Ampicillin		Breitspektrum-Penicillin Kombinationspräparate mit Clavulanäure (β -Laktamasebildner)

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkungen
Cephalosporine (bakterizid; WHO-Klassifizierung: CIA, (3., 4., 5. Gen.), HIA (1., 2. Gen., Cephamicine); HPCIA (3. Gen. und später))			
1. Generation			
Cefalexin	<i>Staph. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., <i>E. coli</i> und <i>Klebsiella</i> spp.; β -Laktamase-pos. Staphylokokken	Mastitis (Rd.) Hautinfektionen, Infektionen des Verdauungstraktes, des Harntraktes und Geschlechtsapparates (Hd.)	1. Gen. Kombinationspräparat mit Kanamycin
Cefazolin	Grampositive und -negative Keime <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Sc. dysgalactiae</i> , <i>Sc. uberis</i> und <i>Staph. aureus</i> (einschl. β -Laktamase produzierend)	Mastitis, Mastitis während der Trockenstehzeit (Rd.)	-
3. Generation			
Cefoperazon	Streptokokken, Staphylokokken (einschl. β -Laktamase-positiv), <i>E. coli</i>	Mastitis (Rd.)	-
Ceftiofur	<i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Histophilus somni</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Bacteroides melaninogenicus</i> ; <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Pasteurella multocida</i> ; <i>Streptococcus suis</i>	Atemwegsinfektionen, infektiöse Klauenerkrankungen, Infektionen des Urogenitaltraktes (Rd.) Bakterielle Atemwegserkrankungen, Meningitis, Arthritis (Schw.)	-
Cefovecin	breites Wirkspektrum gegen grampositive und gramnegative Erreger: <i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp. sowie anaerobe Erreger wie <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Prevotella</i> spp.	Infektionen der Haut, des Zahnfleisches (Hd.) Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen (Ktz.)	-
4. Generation			
Cefquinom	ähnlich Ceftiofur, sowie <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. (erhöhte β -Laktamasestabilität)	Akute <i>E. coli</i> -Mastitiden, Panaritium, Atemwegserkrankungen, Mastitis während der Trockenstehzeit (Rd.) Bakterielle Atemwegserkrankungen, MMA; Meningitis, Arthritis (Schw.)	-

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkungen
Aminoglykoside (bakterizid; WHO-Klassifikation: CIA) Wirkspektrum grundsätzlich breit (gramnegative, z.T. grampositive Keime)			
Dihydrostreptomycin	Grampositive/-negative Erreger; Streptokokken, Staphylokokken (nicht Penicillinase-bildende), <i>Trueperella pyogenes</i>	Atemwegsinfektionen, (Rd., Schw.) akute, subakute und chronische Mastitiden (Rd.)	Kombinationspräparate mit Procain-Benzyl-Penicillin oder Nafcillin
Kanamycin	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus dysgalactiae</i> , <i>Sc. uberis</i> , <i>E. coli</i> (Kombinationspräparat)	Mastitis (Rd.)	Kombinationspräparat mit Cefalexin
Gentamicin	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., Klebsiellen, <i>Proteus</i> spp.	Zahlreiche Indikationen: MMA-Komplex, Saugferkel-, Absetzdurchfall (Schw.) Infektionen d. Magen-Darm-Traktes (Rd. Schw.) Gebärmutter, Atmungstraktes, Gelenke, Septikämie (Rd.) Infekt. des Gehörganges, Tonsillitis; Keratokonjunktivitis (Hd., Ktz.)	Kombinationspräparat mit Clotrimazol (Ohrentropfen) Lange Wartezeiten
Neomycin	ähnl. Kanamycin; <i>Staph. aureus</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Sc. dysgalactiae</i> , <i>Sc. uberis</i>)	Mastitis (Rd.) titis externa, Dermatosen, Dermatitis, Interdigitaldermatitis, Ekzeme (Hd., Ktz.) Analdrüseninfektion (Hd.)	Kombinationspräparate mit Nystatin, Thiostrepton, Benzylpenicillin oder Benzylpenicillin-Procain
Framycetin	Bovine Mastitiserreger (Staphylokokken, Streptokokken)	Mastitis (Rd.) Entzündung d. äußeren Gehörganges, Ohrmilbenbefall (Hd., Ktz.)	Kombinationspräparat mit Benethamim-Penicillin und Penethamathydrojodid; Nystatin; Fusidinsäure
Paromomycin	<i>E. coli</i>	Magen-/Darminfektionen (Klb., Schw.)	-
Spectinomycin	Mykoplasmen, <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> , <i>Lawsonia intracellularis</i> , <i>E. coli</i>	Atemwegsinfektionen, Infektionen des Verdauungstraktes (Klb.) Atemwegsinfektionen, enzootische Pneumonie, Infektionen des Verdauungstraktes (Schw.) Infektionen der Atemwege, Blasen- und Gebärmutterentzündungen, Abszesse und infizierte Wunden (Hd., Ktz.) Chronische Atemwegserkrankungen, CRD	Ausschließlich Kombinationspräparate mit Lincomycin

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkung
Tetracycline (bakteriostatisch bis bakterizid; WHO-Klassifikation: HIA)			
Chlortetracyclin	grampositive und –negative, aerobe und anaerobe Erreger; <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Bacteroides</i> spp. Staphylokokken, Streptokokken, <i>Bacillus anthracis</i> , Clostridien, Listerien, <i>E. coli</i> , Leptospiren, <i>Trueperella pyogenes</i> , Mykoplasmen, Chlamydien, Rickettsien <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i>	Bronchopneumonie (Klb.) Enzootische Pneumonie (Fe.), Rhinitis atrophicans (Schw.) Erkrankungen durch Chlamydien und Mykoplasmen (Hn.) Bakterielle Entzündungen des Auges (Hd., Ktz, Pfd.) Topische Anwendung: Wunden, Haut-, Klaueninfektionen (Rd., Schf., Schw.)	Meist komplette Kreuzresistenz zwischen allen Tetracyclinen Bei Streptokokken, Pasteurellen, <i>Mannheimia haemolytica</i> und Bordetellen weit verbreitete Resistenzen. Sensitivitätsprüfung der ursächlichen Erreger Cave: zwei- oder dreiwertige Kationen, wie Calcium, Magnesium oder Eisen
Oxytetracyclin	grampositive und –negative, aerobe und anaerobe Erreger; Staphylokokken, Streptokokken, <i>Bacillus anthracis</i> , Clostridien, Listerien, <i>E. coli</i> , Leptospiren, <i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i> und <i>E. coli</i> , Mykoplasmen, Chlamydien, Rickettsien, <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i>	Atemwegsinfektionen, Euterinfektionen, Magendarminfektionen, Urogenitalinfektionen, bakterielle Sekundärinfektionen; Störungen im Puerperium bei Kühen i.u.-Anwendung (Rd.) Atemwegsinfektionen, enzootische Pneumonie der Ferkel, Rhinitis atrophicans, Leptospirose bei Sauen (Schw.)	Hohe Resistenzen bei <i>E. coli</i> (Schw.)
Tetracyclin	<i>Trueperella pyogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>Actinobacillus</i> spp., <i>Bordetella</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Pasteurella multocida</i> und <i>Mycoplasma</i> spp.; <i>Klebsiella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Leptospira</i> spp., <i>Clostridia</i> spp., <i>Shigella</i> spp. und <i>Yersinia</i> spp. <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> und <i>Listeria monocytogenes</i>	Störungen im Puerperium, nach Schweregeburten, bei Nachgeburtsverhaltung; Endometritiden (Rd.) Wirksamkeit auch gegen Chlamydien, Rickettsien und Campylobacter	Zulassung in Ö nur für i.u. Anwendung (Tabletten)
Doxycyclin	<i>Pasteurella multocida</i> Streptokokken, Staphylokokken, Corynebakterium, <i>Bordetella</i> spp., <i>Acinetobacter</i> pp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Ornithobacterium rhinotracheale</i> , <i>Leptospira</i> spp.	Atemwegsinfektionen (Rd.) Atemwegsinfektionen (Rhinitis atrophicans) (Schw.) Infektionen des Respirationstraktes, Septikämie (Hn., Pu.) Rhinitis, Bronchopneumonie, interstitielle Nephritis (Hd.)	Anwendung sollte auf dem Ergebnis einer Empfindlichkeitsprüfung von Erregern basieren. Cave zwei- oder dreiwertige Kationen, wie Calcium, Magnesium oder Eisen enthalten

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkung
Phenikole (bakteriostatisch/bakterizid; WHO-Klassifikation: HIA)			
Florfenicol	Breites Spektrum: <i>Pasteurella</i> spp., <i>Trueperella pyogenes</i> , <i>Histophilus somni</i> (Rd., Schf.) <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , Pasteurellen, <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (Schw.)	Atemwegsinfektionen (Rd., Schf., Schw.) Otitis externa (Hd.)	Die erworbene Florfenicol-Resistenz basiert auf Effluxpumpen-Mechanismus. Kreuzresistenz mit Chloramphenicol möglich Kombinationspräparat mit Terbenafin (Ohrengel)

Makrolide, Ketolide (bakteriostatisch/bakterizid; WHO-Klassifikation: HPCIA)			
Tylosin	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> und <i>Mycoplasma hyorhinis</i> ; <i>Lawsonia intracellularis</i> <i>Mycoplasma gallisepticum</i> und <i>Mycoplasma synoviae</i> ; <i>Clostridium perfringens</i>	Atemwegsinfektionen, Metritis, Mastitis, interdigitale Nekrobazilliose (Rd.) Enzootische Pneumonie, hämorrhagische Enteritis, PIA, Metritis, (Schw.) Nekrotische Enteritis, Chronic Respiratory Disease, CRD (Hn., Pute) Infektiöse Sinusitis (Pute) Weitere Zieltierspezies: Schf., Zg., Hd.	Nicht anwenden bei Pferden. Eine intramuskuläre Injektion kann bei Hühnern und Puten zum Tode führen. Cave Selbstinjektion; Mögliche Kreuzresistenz mit anderen Makroliden
Tilmicosin	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i> und <i>Bordetella bronchiseptica</i>	Atemwegserkrankungen (Schw.) Atemwegserkrankungen, interdigitale Nekrobazilliose (Rd.), Interdigitalnekrose, Atemwegsinfektionen, Mastitis (Schf.)	Nicht bei Pfd. anwenden Cave Selbstkontamination, Selbstinjektion; Arzt aufsuchen
Tulathromycin	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , <i>Haemophilus parasuis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Histophilus somni</i> , <i>Moraxella bovis</i> , <i>Mycoplasma bovis</i>	Atemwegserkrankungen (Rd., Schw.)	-
Gamithromycin	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Histophilus somni</i>	Atemwegserkrankungen (Rd., Schw.)	-
Tildipirosin	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , <i>Haemophilus parasuis</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i>	Atemwegsinfektionen (Rd., Schw.)	-

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkung
Lincosamide (bakteriostatisch; WHO-Kategorisierung: HIA)			
Lincomycin	grampositive Aerobier, gramnegative Anaerobier, Mykoplasmen <i>Clostridium perfringens</i> , Komb. mit Spectinomycin: <i>Actinobacillus</i> spp., <i>Pasteurella</i> spp., <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Actinomyces</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Lawsonia intracellularis</i>	Mastitis (Rd.) Infektionen der Atemwege, des Magendarmtraktes (Klb.) Atemwegsinfektionen (Schw.) Nekrotisierende Enteritis (Hn.) Infektionen der Atemwege, Darm-Infektionen, Harnwegsinfektionen, Infektionen der Haut, Arthritis, proliferative Enteropathie (Ileitis) (Lincomycin- und Spectinomycin-empfindliche Organismen) (Schw., Hd., Ktz.)	Kontraindikation: Pfd., Kan., Ham. Kombinationsprodukte mit Neomycin; Spectinomycin
Clindamycin	Staphylokokken (<i>Staphylococcus aureus</i>), Streptokokken, <i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	Infizierte Wunden, Abszesse (Ktz., Hd.) Maulhöhlen-/Zahninfektionen, Osteomyelitis (Hd.)	Nicht anwenden bei Kaninchen, Hamstern, Meerschweinchen, Chinchillas, Pferden, Wiederkäuern; Alternative bei Resistenzen/Allergien gegen β -Laktam-AB; Parallelresistenz zu Lincomycin und Koresistenz zu Erythromycin möglich.
Pirlimycin	Staphylokokken, Streptokokken (<i>Sc. agalactiae</i> , <i>Sc. dysgalactiae</i> , <i>Sc. uberis</i>)	Mastitis (Rd.)	Kontraindikation: <i>E. coli</i>

Sulfonamide / potenzierte Sulfonamide (bakterizid/bakteriostatisch; WHO-Klassifikation: HIA)

Sulfadimidin Sulfadiazin Sulfaclozin Sulfadoxin...	Grampositive und –negative Keime: <i>E. coli</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mannheimia haemolytica</i> , Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, <i>Salmonella</i> spp., <i>Brucella</i> spp., Clostridien, <i>Listeria monocytogenes</i> , Bordetellen, <i>Haemophilus</i> spp., Chlamydien, Kokzidien, Toxoplasmen	zahlreiche Indikationen; Primäre und sekundäre bakt. Infektionen: z. B. Atemwegserkrankungen, Urogenitalinfektionen, Absetzdurchfall, Enteritiden, Atemwegserkrankungen, Urogenitalinfektionen, Absetzdurchfall, Enteritiden (Schw., Rd., Pfd., Hd., Schf., Hn.)	Sequentielle Blockade der bakt. Folsäuresynthese in Kombination mit Trimethoprim
Sulfadoxin/Trim.			
Sulfadiazin/Trim.			
Sulfamethoxazol/Trim. (Cotrimoxazol)			

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkung
Chinolone/Fluorchinolone (bakterizid; WHO-Klassifikation: HPCIA)			
Danofloxacin	<i>Mannheimia haemolytica</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>E. coli</i> und <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Infektionen des Atmungstraktes (enzootische Bronchopneumonie, Pneumonie) (Rd.) Infektionen des Verdauungs- traktes (Klb.) Atmungstraktes, Infektionen des Verdauungstraktes (Enteritis), Urogenitaltrakt, MMA (Schw.)	möglicher Kreuzresistenzen mit anderen Chinolonen;
Enrofloxacin	grampositive und -negative Erreger, Mykoplasmen; <i>Histophilus somni</i> , <i>Mann- heimia haemolytica</i> ; <i>Pasteu- rella multocida</i> und <i>Myco- plasma</i> spp., <i>E. coli</i> ; <i>Actinobacillus pleuropneumo- niae</i> , <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Haemophilus parasuis</i> ; <i>Pasteurella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.;; <i>Mykoplasma gallisepticum</i> , <i>Mykoplasma synoviae</i> , <i>Avi- bacterium paragallinarum</i>	Zahlreiche Indikationen: Erkrän- kungen des Respirationstraktes, Mastitis (Rd.) Atmungstraktes, Infektionen des Verdauungstraktes (Enteritis), Urogenitaltrakt, MMA (Schw.) Einzel- oder Mischinfektionen der Atmungs- und Verdauungsor- gane, der Harnwege, der Haut, Wunden (Hd., Ktz.) Zahlreiche Indikationen: Er- krankungen des Respirationstrak- tes, Coliseptikämie, Enteritis (Hn., Pute)	Nicht anwenden bei bereits bestehenden Knorpelwachs- tumsstörungen oder Schädig- ungen des Bewegungsappa- rates Nicht anwenden bei Hunden unter 12 Monaten oder unter 18 Monaten bei be- sonders großwüchsigen Rassen mit einer längeren Wachstumsphase; Nicht anwenden bei jungen Katzen
Marbofloxacin	vergleichbar Enrofloxacin <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Mann- heimia haemolytica</i> und <i>His- tophilus somni</i> <i>E. coli</i>	Atemwegserkrankungen, akute Mastitis (Rd.) Atmungstraktes, Infektionen des Verdauungstraktes (Enteritis), Urogenitaltrakt, MMA (Schw.) Infektionen der Harnwege, Prostatitis, Epididymitis, Infektio- nen des Atmungsapparates (Hd.), Infektionen der Haut und Weichteilgewebe (Wunden, Abs- zesse, Phlegmonen); Infektionen der oberen Atemwege (Ktz.)	Nicht anwenden bei bereits bestehenden Knorpelwachs- tumsstörungen oder Schädig- ungen des Bewegungsappa- rates Nicht anwenden bei Hunden unter 12 Monaten oder unter 18 Monaten bei be- sonders großwüchsigen Rassen mit einer längeren Wachstumsphase; Nicht anwenden bei Katzen unter 16 Wochen
Orbifloxacin	<i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	Otitis externa (Hd.)	Ohrentropfen für Hunde, Kombinationspräparat mit Posaconazol; Nicht bei Hunden unter 4 Monaten anwenden
Pradofloxacin	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus intermedius</i> (einschließlich <i>Sc. pseudinter- medius</i>)	Akute Infektionen der oberen Atemwege, Wundinfektionen, Abszesse (Hd., Ktz.)	Nicht anwenden bei Hunden unter 12 Monaten oder unter 18 Monaten bei be- sonders großwüchsigen Rassen mit einer längeren Wachstumsphase

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikation	Bemerkung
Polymyxin-Antibiotika (bakterizid; WHO-Kategorisierung: HPCIA)			
Colistin (Polymyxin E)	gramnegative Erreger; Salmonellen, <i>E. coli</i> , Pseudomonaden, Klebsiellen	Darminfektionen (Klb., Lämmer, Hn., Puten) Absetzdurchfall, Ödemkrankheit (Schw.)	Kombinationspräparate mit Zinkoxid; Nicht anwenden bei Pferden (Fohlen); Reserveantibiotikum in der Humanmedizin (HPCIA)
Polymyxin B	Gramnegative Erreger ähnlich Colistin, <i>Enterobacter</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp., <i>Vibrio</i> spp., <i>Pasteurella</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Bordetella</i> spp.	Otitis externa und örtlich begrenzter oberflächlicher Hautinfektionen (Hd., Ktz.)	Kombinationspräparate mit Miconazol, Prednisolon; Keine Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren

Pleuromutiline (bakteriostatisch; WHO-Klassifikation: IA)			
Tiamulin	grampositive und –negative Erreger; Mykoplasmen (<i>Mycoplasma hyosynoviae</i>) <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> , Streptokokken, Staphylokokken, Pasteurellen, Treponemen, Leptospiren, Arcanobacterien, <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ; <i>Lawsonia intracellularis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Fusobacterium necrophorum</i> , <i>Bacteroides vulgatus</i> , <i>Campylobacter</i> <i>Mycoplasma gallisepticum</i> und <i>Mycoplasma synoviae</i> , <i>Mycoplasma meleagridis</i>	Schweinedysenterie, enzootische Pneumonie, Pleuropneumonie (APP), Arthritiden, PIA (Schw.) Chronic Respiratory Disease (CRD), Luftsackentzündung (Hn); Infektiöse Sinusitis, Luftsackentzündung (Pute) Epizootischen Enterocolitis (Kan.)	Unverträglichkeit mit Monensin, Salinomycin, Narasin oder anderen Ionophoren-Antibiotika
Valnemulin	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> , <i>B. pilosicola</i> , <i>Lawsonia intracellularis</i>	Schweinedysenterie, enzootische Pneumonie, PIA (Schw.)	Pulver, Arzneimittelvormischung

Wirkstoff	Üblicherweise empfindliche Keime	Praxisrelevante Indikationen	Bemerkung
Fusidinsäure / Ansamycingruppe (bakteriostatisch / bakterizid; WHO-Kategorisierung: HIA / CIA)			
Fusidinsäure	grampositive Keime; Staphylokokken (<i>Staph. intermedius</i>), Streptokokken	Augeninfektion; oberflächliche Pyodermie, nässende Dermatitis ("hot spots"), Hautfaltendermatitis (Hd.)	Kombinationspräparate mit Beta-methasonvaleratester
Rifaximin	grampositive und gramnegative Keime: <i>Staphylococcus aureus</i> (einschließlich Penicillin-resistente Stämme), <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Sc. dysgalactiae</i> , <i>Sc. uberis</i> , <i>Trueperella pyogenes</i> , <i>E. coli</i>	Mastitis während der Trockenstehzeit (bei Penicillin-Resistenz) (Rd.)	Nur intramammäre Anwendung, nach Erregeridentifikation

Nitroimidazole (bakterizid; WHO-Klassifikation: IA)			
Metronidazol	Anaerobe grampositive (Clostridien) und -negative Erreger, Protozoen (Giardien)	Infektionen bei parodontalen und assoziierten (peri-)oralen Erkrankungen, der Haut, des Gastrointestinaltrakts, des Urogenitalsystems (Hd., Ktz.)	Verbot bei Lebensmittel liefernden Tieren; Hd.: Stomatitiden, Gingivitiden Kombinationspräparat mit Spiramycin; Wenn möglich Metronidazol und Spiramycin nur auf Basis eines Empfindlichkeitstests. Kein Präparat der ersten Wahl

AB, Antibiotikum; Fe., Ferkel; Ham., Hamster; Hd., Hund; Hn., Huhn; Ktz., Katze; Pfd., Pferd; Pu., Pute; Rd., Rind; Klb., Kalb, Schf., Schaf; Schw., Schwein; Kan., Kaninchen, Wdk., Wiederkäuer

PIA, porcine intestinale Adenomatose; LLT, Lebensmittel lieferndes Tier; i.u., intrauterine Anwendung

Tabelle 2: Pharmakologische Eigenschaften zugelassener Veterinär-Antibiotika

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Mögliche Nebenwirkungen	Wirktyp	Pharmakokinetik	Zugelassene Anwendungsarten
Penicilline (Beta-Laktam-Antibiotika)						
Natürliche Penicilline Benzylpenicillin (Penicillin G)	grampositiv	groß	Allergiepotezial Kreuzallergie zwischen β -Laktamen möglich	bakterizid	mittlere GV	p.e.
Procain Penicillin G (Langzeitpenicillin)	einschl. anaerobe Keime					nur intramammär
Penethamathydroiodid						intramammär
Phenoxyethylpenicillin						Wasser
Aminopenicilline Amoxicillin, Ampicillin	grampositiv/-negativ einschl. anaerobe Keime		Allergiepotezial Kreuzallergie zwischen β -Laktamen möglich			p.e., Futter, oral, intramammär, intrauterin, Kombination mit Cloxacillin
Aminopenicilline plus β-Laktamaseinhibitoren Amoxicillin + Clavulansäure	grampositiv/-negativ		Kreuzallergie zwischen β -Laktamen möglich			Wasser, p.e.
Penicillinaseresistente Penicilline Cloxacillin, Nafcillin	einschl. anaerobe Keime; β -Laktamasenbildner					nur intramammär

Cephalosporine (β-Laktam-Antibiotika) 1. Generation: Cefacetril, Cefalexin, Cefazolin, Cefalonium	grampositiv/-negativ; auch gegen bestimmte β -Laktamase-Bildner, einschl. anaerobe Keime	groß	Kreuzallergie zwischen β -Laktamen möglich	bakterizid	mittlere GV	1. Gen.: HIA nur intramammär
3. Generation: Cefoperazon, Ceftiofur, Cefovecin	grampositiv/-negativ; auch gegen bestimmte β -Laktamase-Bildner, einschl. anaerobe Keime	groß	Kreuzallergie zwischen β -Laktamen möglich	bakterizid	mittlere GV	3. Gen.: HPCIA p.e.
4. Generation: Cefquinom	grampositiv/-negativ; auch gegen bestimmte β -Laktamase-Bildner, einschl. anaerobe Keime	groß	Kreuzallergie zwischen β -Laktamen möglich	bakterizid	mittlere GV	4. Gen.: HPCIA p.e.

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Mögliche Nebenwirkungen	Wirktyp	Pharmakokinetik	Zugelassene Applikationsart
Aminoglykoside und Aminocyclitole Gentamicin, Kanamycin, Neomycin, Paromomycin, Framycetin, Streptomycin, Dihydrostreptomycin, Spectinomycin	breit, vor allem gramnegativ (einschl. <i>E. coli</i>) z. T. grampositiv	gering (system. Anwendung) mittel (orale Anw.)	Neurotoxizität, Ototoxizität, Nephrotoxizität	bakterizid	geringe GV postantibiotische Effekte möglich, Gefahr der Überdosierung! (konzentrationsabhängige AB)	Futter/Wasser, AMV, lokal, p.e. Komb.-Präp. mit Penicillin oder Oxytetracyclin (intramamär)
Tetracycline Tetracyclin, Chlortetracyclin, Oxytetracyclin, Doxycyclin	breit, grampositiv/-negativ plus Mykoplasmen und Chlamydien	mittel	lokale Reizungen möglich (parenteral)	bakteriostatisch	große GV (zeit- und konzentrationsabhängige Antibiotika)	Futter, Wasser, AMV, p.e., Haut
Phenicole Florfenicol	grampositiv/-negativ, einschl. Anaerobe Bakterien	groß	lokale Schwellungen	Bakteriostatisch, z.T. bakterizid	große GV	p.e., AMV, Futter
Makrolide, Ketolide Tulathromycin, Erythromycin, Spiramycin, Tylosin, Tilmicosin, Tildipirosin, Tylvalosin, Gamithromycin	grampositiv plus Pasteurellen einschl. anaerobe Keime,	mittel (gering bei i.m. oder i.v. Anwendung)	lokale Reizungen möglich (parenteral)	Bakteriostatisch	große GV	Wasser, Futter, AMV, p.e.
Lincosamide Clindamycin, Lincomycin, Pirlimycin	grampositiv plus Mykoplasmen	mittel	gastrointestinale Störungen	bakteriostatisch	große GV	AMV, Futter
Sulfonamide, potenzierte Sulfonamide Sulfadiazin, Sulfadoxin, Sulfadimidin u. a.	breit, grampositiv/-negativ	mittel	potenziell nephrotoxisch Schockgefahr bei i. v. Anw.	bakteriostatisch	mittlere GV (zeitabhängige Antibiotika)	Futter, Wasser, AMV, Haut, oral,
Chinolone 1. Generation: Nalidixinsäure, Oxolinsäure <u>2. Generation:</u> <u>Fluorochinolone</u> Danofloxacin, Difloxacin, Enrofloxacin, Ibafoxacin, Marbofloxacin, Orbifloxacin, Pradofloxacin	grampositiv/-negativ plus Mykoplasmen	groß	Chondrotoxizität (Gelenknorpelschäden beim Jungtier) Neurotoxizität	bakterizid	große GV postantibiotische Effekte möglich (konzentrationsabhängige Antibiotika)	p.e., Wasser

Fortsetzung Tab. 2

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Therapeutische Breite	Mögliche Nebenwirkungen	Wirktyp	Pharmakokinetik	Zugelassene Applikationsart
Polymyxin-Antibiotika Colistin (Polymyxin E) Polymyxin B (nur lokal)	gramnegativ (systemische Anwendung); einschl. anaerobe Keime Grampositiv/-negativ (lokale Anwendung)	gering (systemische Anwendung) mittel (orale/lokale Anwendung)	lokale Reizungen möglich Neurotoxizität	bakterizid	geringe GV (konzentrationsabhängige Antibiotika)	Colistin-Kategorie WHO: HPCIA AMV, Futter, Wasser, p.e.
Pleuromutiline Tiamulin, Valnemulin	Grampositiv/-negativ plus Mykoplasmen, einschl. anaerobe Keime	groß	Unverträglichkeit mit Ionophoren	bakteriostatisch	große GV	p.e., AMV, Wasser
Fusidinsäure	grampositiv	groß	-	bakteriostatisch	große GV (zeitabhängiges Antibiotikum)	Haut, lokal Auge
Ansamycingruppe Rifaximin	grampositiv/-negativ nur nach Erregeridentifikation und bei Vorliegen penicillinresistenter Erregern einsetzen	-	geringfügige Euterreizung möglich	bakterizid	keine Resorption durch mammäres Drüsenepithel	nur intramammär
Nitroimidazole Metronidazol	anaerobe grampositive und -negative Erreger, Protozoen	-	potenziell genotoxisch	bakterizid	-	Anwendungsverbot LLT Tabletten, (Komb.-Präparat mit Spiramycin)

IA (Important Antimicrobials) und HIA (Highly Important Antimicrobials): farblos

CIA (Critically Important Antimicrobials): grau

HPCIA (Highest Priority Critically Important Antimicrobials): dunkelgrau (WHO, 2017)

AMV, Arzneimittelvormischung; GV, Gewebeverteilung; LLT, Lebensmittelliefernde Tierart; p.e., parenteral; Wasser, Futter, per orale Formulierungen

Wichtige Links und Literatur

Anwendung von Arzneimitteln an Lebensmittel liefernden Tieren

http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Medizin/Arzneimittel/Anwendung_von_Arzneimitteln_an_Lebensmittel_liefernden_Tieren (abgerufen am 08.05.2018)

Arzneispezialitätenregister – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

<https://aspreregister.basg.gv.at> (abgerufen am 19.05.2018)

AURES 2016: Resistenzbericht Österreich Aures 2016.

<https://www.ages.at/themen/ages-schwerpunkte/antibiotika-resistenzen/resistenzberichte/> (abgerufen am 08.05.2018)

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), AGES Medizinmarktaufsicht (MEA)

ONLINE-SUCHE ARZNEISPEZIALITÄTEN

<https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/faces/aspreregister.jspx> (abgerufen am 08.05.2018)

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), AGES Medizinmarktaufsicht (MEA)

PHARMAKOVIGILANZ NEBENWIRKUNGSMELDUNGEN

<http://www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/phv-meldung-formulare/> (abgerufen am 08.05.2018)

Bundesgesetz vom 13. Dezember 1974 über den Tierarzt und seine berufliche Vertretung (Tierärztegesetz)

BGBl. Nr. 16/1975, zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 66/2016

Bundestierärztekammer (BTK): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen.

http://www.bundestieraerztekammer.de/index_btk_abll.php?Year=2018 (abgerufen am 08.05.2018)

Community Register of Veterinary Medicinal Products (Europäische Kommission)

INFORMATIONEN ÜBER ALLE IN DER EU ZENTRAL ZUGELASSENEN TIERARZNEIMITTEL

<http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/> (abgerufen am 08.05.2018)

INFORMATION ÜBER VETERINÄR-ARZNEISPEZIALITÄTEN IN ÖSTERREICH

https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/3/1/9/CH1228/CMS1379667404249/information_apez.pdf (abgerufen am 08.05.2018)

OIE 2015: OIE LIST OF ANTIMICROBIAL AGENTS OF VETERINARY IMPORTANCE

Veterinary Critically Important Antimicrobials

http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf (abgerufen am 08.05.2018)

PharmaWiki – Informationen zu Tierarzneimittel

<http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Tierarzneimittel> (abgerufen am 08.05.2018)

Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen über Kontrollmaßnahmen betreffend bestimmte Stoffe und deren Rückstände in lebenden Tieren und Lebensmitteln tierischer Herkunft (Rückstandskontrollverordnung 2006). [BGBl. II Nr. 110/2006](#), zuletzt geändert durch [BGBl. II Nr. 24/2009](#)

TAKG: Tierarzneimittelkontrollgesetz – TAKG

BGBl. I Nr. 28/2002; zuletzt geändert durch BGBl. I Nr. 36/2008

The World Organisation for Animal Health (OIE)

<http://www.oie.int/> (abgerufen am 08.05.2018)

WHO 2017: Critically Important Antimicrobials for Human Medicine — 5th rev. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

http://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia/en/ (abgerufen am 19.05.2018)

Wirkstoffdatenbank: Clinipharm/Tox - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Universität Zürich

<http://www.vetpharm.uzh.ch/perldocs/wirksto.htm> (abgerufen am 19.05.2018)