

Antibiotika-Resistenzen : wo steht die Veterinärmedizin?

Autor(en): **Mevissen, Meike / Müntener, Cedric**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin / Vereinigung der Schweizerischen Hochschuldozierenden
= Association Suisse des Enseignant-e-s d'Université**

Band (Jahr): **41 (2015)**

Heft 1-2

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-893995>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Gesunde Tiere, gesunde Menschen

Tiergesundheit, Lebensmittelsicherheit, Zoonosen, Antibiotika und Resistenzproblematik

Der Begriff «One Health» ist in aller Munde.

Die Verantwortung von Tierärztinnen und Tierärzten beinhaltet neben der Tiergesundheit auch die Gesundheit des Menschen, denn beide hängen sehr eng zusammen. So gibt es diverse Krankheiten, die zwischen Mensch und Tier übertragen werden können (Zoonosen). Menschen erkranken durch direkten Kontakt zu infizierten Tieren oder durch den Konsum von kontaminierten Lebensmitteln tierischer Herkunft. Nicht nur die Zoonoseüberwachung ist essentiell, sondern auch die Bekämpfung und Kontrolle sowie die epidemiologische und experimentelle Grundlagenforschung, um die Gefahren für Mensch und Tier besser kontrollieren zu können, Impfungen zu entwickeln sowie Impfprogramme zu etablieren.

Antibiotika stellen nach wie vor die wichtigste Therapie im Kampf gegen Infektionskrankheiten dar, wobei immer häufiger resistente Keime bei Mensch und Tier auftreten. Gibt es Alternativen?

Die nachfolgenden Artikel vermitteln einen breit gefächerten Einblick in die vielfältigen Aufgaben der Veterinärmedizin im Dienste der Gesundheit von Mensch und Tier. Das Spektrum reicht von Antibiotikaresistenzen, der Etablierung einer computergestützten Entscheidungshilfe bei Vergiftungen über die hohe Leistung der Milchdrüse – welche einerseits Lebensversicherung für das Kalb, andererseits ein Gesundheitsrisiko für das Muttertier darstellt – bis zu viralen Zoonosen.

Antibiotika-Resistenzen – Wo steht die Veterinärmedizin?

Cedric Müntener*, Meike Mevissen**

Jeder Einsatz eines Antibiotikums kann Resistenzen fördern oder zumindest selektionieren. Die erste Beschreibung einer Penicillin-Resistenz erfolgte beispielweise bereits im Dezember 1940 (Abraham & Chain, Nature), also nur wenige Jahre nach Markteinführung dieses Antibiotikums. Antimikrobielle Wirkstoffe sollen deshalb nur so oft wie nötig eingesetzt werden.

Die Schutzmechanismen, welche Bakterien seit Millionen von Jahren gegen natürlich produzierte Antibiotika entwickelt haben, können nicht zum Verschwinden gebracht werden, aber deren Ausbreitung soll möglichst gebremst und auf ein Minimum gehalten werden. Dazu können folgende Massnahmen beitragen.

1. Erfassung der Antibiotikaverkäufe für die Veterinärmedizin

Der Einfluss des Antibiotikumsatzes kann nur durch Erfassung von Kennzahlen objektiviert werden. In der Schweiz wird jährlich eine Antibiotikavertriebsstatistik seit dem Jahr 2005 publiziert. Alle für die Veterinärmedizin verkauften Antibiotika werden auf der Ebene des Grosshandels erfasst. Diese Zahlen geben zwar Auskunft über die in Verkehr gebrachten Mengen, können aber auf Grund der Unterschiede

zwischen den Wirkstoffen in Potenz und Applikationsart nicht direkt mit der Resistenzsituation korreliert werden. Im Rahmen eines EU Projektes, an welchem auch die Schweiz beteiligt ist (ESVAC: European Surveillance of Antimicrobial Consumption, seit 2009), werden die nationalen Verkaufsdaten mit der Biomasse der Nutztierpopulation normiert. Somit kann ausgeschlossen werden, dass die Änderungen der Verkäufe einzig auf unterschiedliche Tierzahlen

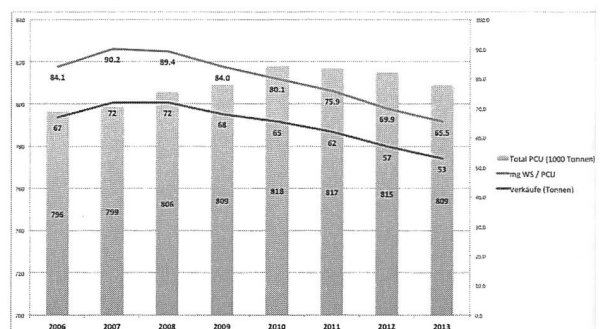


Abbildung 1 (Farbe siehe Webversion). Vertriebsmenge von Antibiotika in der Schweiz in den Jahren 2006–2013, verglichen mit der Populationsbiomasse und der vertriebenen Wirkstoffmenge (in mg) pro PCU (population correction unit). (ARCH-Vet. Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenz-Monitoring bei Nutztieren in der Schweiz, Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV), 2014)

*Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Zürich, Institut Veterinärpharmakologie und Toxikologie, <http://www.vpt.uzh.ch/>

**Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse-Fakultät Bern, Veterinär-Pharmakologie & Toxikologie, <http://www.vpi.vetsuisse.unibe.ch/>

zurückzuführen sind. Abb. 1 zeigt eine solche Berechnung für die Schweiz. Dabei fällt auf, dass die Verkäufe von einem Maximum von 90.2 mg Antibiotika pro kg Biomasse im Jahr 2008 auf 65.5 mg/kg im Jahr 2013 sanken. Da die Verkäufe von Antibiotika stärker gesunken sind als die Populationsbiomasse, resultiert eine Nettoabnahme der Milligramm Wirkstoffe pro kg Biomasse. Dies weist darauf hin, dass der sinkende Verbrauch von Antibiotika nicht alleine auf die abnehmenden Tierzahlen zurückzuführen ist. Für die Zukunft ist es sowohl in der Schweiz (STAR-Strategie) als auch in der EU (ESVAC) geplant, den tatsächlichen Verbrauch direkt bei den Tieren zu erfassen. Die nötigen Erfassungswerkzeuge müssen zuerst noch entwickelt werden.

2. Vergleich von Human- und Veterinärmedizin

Im Zusammenhang mit der Resistenzproblematik wird oft versucht, Parallelen zwischen der Antibiotikaaanwendung in der Human- und in der Veterinärmedizin zu ziehen. Dieses Thema wurde schon mehrmals mit verschiedenen Methoden angegangen. Obwohl die Resultate nicht einheitlich waren, deutete mindestens eine Studie auf einen grösseren Verbrauch bei Menschen. Ende Januar 2015 wurde von 3 Europäischen

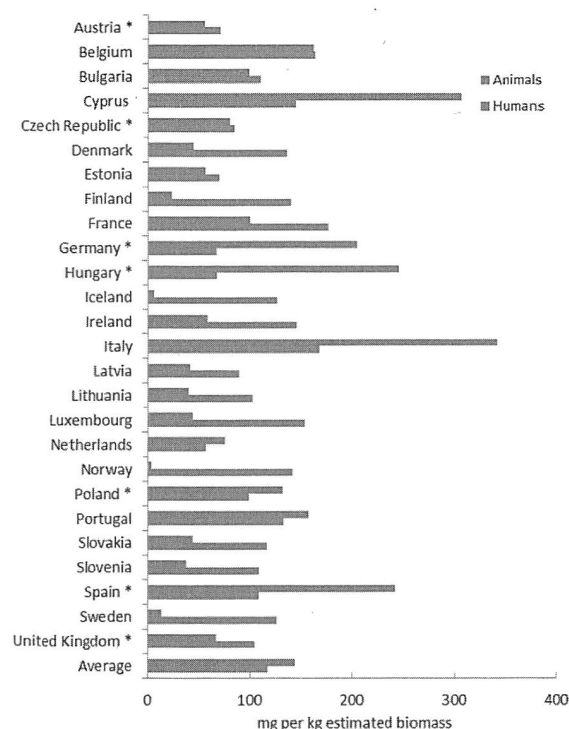


Abbildung 2 (Farbe siehe Webversion). Auf Biomasse normierte Verkäufe von Antibiotika in Human- (rot) und Veterinärmedizin (blau) in Mitgliedstaaten der EU.

(ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal 2015;13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006)

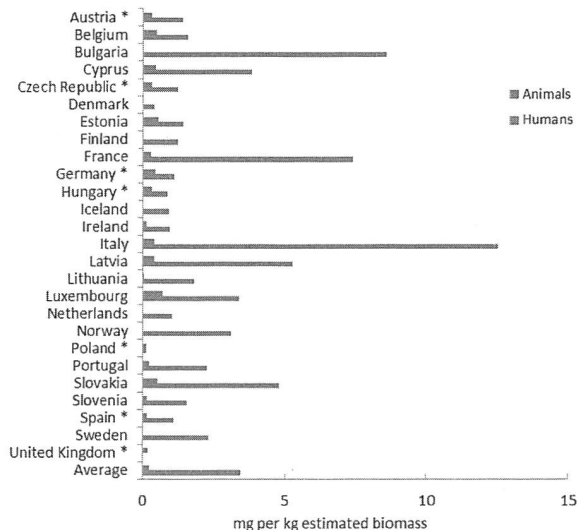


Abbildung 3 (Farbe siehe Webversion). Auf Biomasse normierte Verkäufe von Cephalosporin-Antibiotika der neueren dritten und vierten Generation in Human- (rot) und Veterinärmedizin (blau) in Mitgliedstaaten der EU.

(ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals. Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015. EFSA Journal 2015;13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006)

Behörden (EMA, EFSA und ECDC) einen Bericht publiziert (JIACRA report), in dem versucht wurde die Zusammenhänge zwischen Anwendung der Antibiotika und Resistenzen in Human- und Veterinärmedizin detaillierter zu untersuchen. Die Abb. 2 (aus dem JIACRA Bericht) zeigt die auf Biomasse normierten Verkäufe für die Human- und Veterinärmedizin. Dabei fällt auf, dass alle drei Szenarien gleichzeitig existieren können: In einigen Ländern sind die normierten Verkäufe vergleichbar (zum Bsp. Estland, Tschechien, Die Niederlande), in anderen wird vermehrt für die Veterinärmedizin verkauft (Italien, Spanien, Zypern) und in der letzten Kategorie wird am meisten für den Humanmedizinischen Sektor verkauft (zum Bsp. Dänemark, Frankreich, Norwegen). Werden besonders wichtige Antibiotikagruppen, wie die neueren Generationen der Cephalosporine (3. und 4. Generation) untersucht, so gibt es grosse Unterschiede zwischen den Ländern (Abb. 3). Bei diesem Szenario übersteigen die Verkäufe für die Humanmedizin in fast jedem Land um ein Vielfaches derjenigen für die Veterinärmedizin.

3. Sorgfältiger Umgang (prudent use) und Ausbildung

Zur Minimierung der Resistenzentwicklung sollten antimikrobielle Wirkstoffe nur so oft wie nötig eingesetzt werden. Die Leitlinien, welche dazu beitragen sollen, werden unter dem Sammelbegriff «sorgfältiger Umgang» (engl. prudent use) zusammengefasst. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschreibt

«prudent use» als eine Anwendung, die den therapeutischen Effekt maximiert unter gleichzeitiger Minimierung der Resistenzentwicklung. Die Weltorganisation für Tiergesundheit, OIE fügt hinzu, dass dabei nicht nur eine einzelne Massnahme, sondern eine Reihe davon zum Einsatz kommen soll. Einige Massnahmen zur Förderung des «prudent use» sind:

- die Ausbildung der Studierenden zu einem frühen Zeitpunkt im Studium. Eine Vertiefung der Kenntnisse zu Antibiotika und deren restriktiver Anwendung im 4. und/oder 5. Jahr ist in Planung.
- die Erarbeitung von allgemeinen Leitlinien zum Vorgehen und Anwendung von Antibiotika.
- die Erarbeitung von spezifischen Leitlinien pro Organklasse und/oder Erreger (Unterteilung der Wirkstoffe in «first line» und Reserve).

Auf Grund der notwendigen Abklärungen zur Gewährung der Lebensmittelsicherheit, sind die Einsatzmöglichkeiten bei Nutztieren viel eingeschränkter als für Heimtiere (inklusive Pferde mit einem solchen Status). Der Einsatz neuerer Antibiotika der Humanmedizin ist aufgrund mangelnder Definition der Höchstkonzentrationen in Fleisch und Milch der Nutztiere gar verboten. Hingegen werden Wirkstoffe wie Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation regelmässig bei diesen Tiergruppen eingesetzt. Diese Wirkstoffe sind aus Sicht der WHO kritisch und dürften nicht zur Prophylaxe eingesetzt werden sondern müssen der Behandlung klinischer Erkrankungen vorbehalten bleiben, die auf eine Erst-

linientherapie unzureichend angesprochen haben (Tierarzneimittelkompendium der Schweiz).

Ein Verbot der als kritisch bezeichneten Wirkstoffe wird immer wieder diskutiert (zum Bsp. in Grossbritannien) oder wurde sogar gesetzlich verankert (Finnland, Schweden, teilweise auch in den Niederlanden). In einigen Ländern haben gewisse Produktionssektoren auf die kritischen Wirkstoffe freiwillig verzichtet (Die Niederlande, Frankreich, Dänemark).

4. Schlussfolgerung

Abschliessend tragen Tierärzte und Tierärztinnen eine grosse Verantwortung, da sie aktiv den Antibiotikaeinsatz mitbestimmen. Eine exzellente Ausbildung von Seiten der Pharmakologie, der Bakteriologie, der Lebensmittelsicherheit sowie den Kliniken kann massgeblich dazu beitragen die jungen Tierärztinnen und Tierärzte über Antibiotikaeinsatz und Resistenzproblematik zu informieren und ihnen Leitlinien für eine praxisnahe Umsetzung an die Hand zu geben. Die WHO sprach schon vor einigen Jahren von einer Krise wegen zunehmenden Resistenzen. Sicher sind neben nationalen Massnahmen auch international koordinierte Vorgehen sinnvoll. In der Veterinärmedizin ist bereits ein Rückgang der Antibiotikaverkäufe zu verzeichnen. In dem vorliegenden Vorschlag zur Revision der TAMV (Tierarzneimittelverordnung) werden zusätzliche Massnahmen zur Einschränkung der Abgabe von Antibiotika vorgesehen. ■

Antibiotic resistance - a global concern: transfer of ESBL producing *Enterobacteriaceae* at the livestock-human-environment interface, a One-Health perspective

Herbert Hächler*, Roger Stephan**

Antibiotic resistance (AR) is a growing problem, threatening to compromise the achievements of modern medicine. Many experts warn that humankind might soon be faced with the beginning of a post-antibiotic era characterized by untreatable bacterial infections. The situation is such that (i) the World Health Organization (WHO) called AR «a serious worldwide threat to public health» (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en/>), and (ii) reinsurers as well as the World Economic Forum (WEF) ranked AR as the 5th most serious among the global societal risks in 2014 (http://www.swissre.com/about_us/managing_risks/Global_Risks_Report_2014.html).

Antibiotic resistance impairs the therapeutic efficiency of antimicrobials. Microbial pathogens have four gen-

eral strategies to become resistant. The resistance factors usually have a genetic basis. The resistance genes may be inherent properties of defined microorganisms or may be located on mobile genetic elements that are transferable. Transferability greatly promotes the global dissemination of resistance under the selective pressure exerted by the use, overuse and misuse of large amounts of antibiotics.

Extended-spectrum b-lactamases (ESBL) are the resistance determinants most appropriate to serve as a model to show the dissemination of antibiotic resistance among human and the non-human environments. This, for a number of reasons: (i) b-lactams are the earliest antibiotics, and are in clinical use since the 1940-ies, (ii) they are the most popular anti-

*Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse Faculty Zurich, Institute for food safety and hygiene, www.ils.uzh.ch

**Prof. Dr. med. vet., Vetsuisse Faculty Zurich, Institute for food safety and hygiene, www.ils.uzh.ch