

Aus dem **Institut für Pharmakologie und Toxikologie**
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Einfluss der 2. Novelle der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken auf den
Antibiotikaeinsatz und die Resistenzentwicklung bei Hunden und Katzen in
Deutschland**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Marianne Moerer
Tierärztin aus Halle (Saale)

Berlin 2023
Journal-Nr.: 4408

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler

Erste/r Gutachter/in: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Bäumer

Zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Roswitha Merle

Dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. Melanie Hamann

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

dogs

cats

regulations

antibiotics

antibiotic resistance

pharmacies

veterinary medicine

germany

Tag der Promotion: 28.06.2023

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

1. EINLEITUNG	1
1.1. Fragestellungen und Hypothesen	6
2. WISSENSCHAFTLICHE ORIGINALARTIKEL	8
2.1. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV - Novelle 2018 – ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte	8
2.2. A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the TÄHAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats	24
2.3. Occurrence of antimicrobial resistance in canine and feline bacterial pathogens under the impact of the TÄHAV amendment of 2018 in Germany	45
3. WEITERE ERGEBNISSE	83
3.1. Beziehung zwischen subjektiven Umfragen und objektiven Antibiotogrammen	83
3.1.1. Methode	83
3.1.2. Ergebnisse	83
4. DISKUSSION	84
4.1. Einschränkungen	90
5. ZUSAMMENFASSUNG	92
6. SUMMARY	93
7. LITERATURVERZEICHNIS	94
8. ANHANG	107
9. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	108
10. DANKSAGUNG	109
11. FINANZIERUNGSQUELLEN	110
12. INTERESSENKONFLIKTE	110
13. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	111

VERZEICHNIS ABBILDUNGEN UND TABELLEN

Einleitung

Abbildung 1	Neu: TÄHAV § 12 c – Antibiotikampflicht	104
-------------	---	-----

Erste Publikation

Abbildung 1	Antibiotikaeinsatz	12
Tabelle 1	Therapieresistente Erkrankungen	12
Tabelle 2	Antibiogrammanforderung	13
Tabelle 3	Überblick zu speziellen Erkrankungen	14

Zweite Publikation

Figure 1	Antibiotic use	28
Table 1	Responses to general antibiotic use	27
Table 2	Antibiotic use and AST	29
Table 3	Cystitis	30
Table 4	Otitis externa	30
Table 5	Pyoderma	31
Table 6	Bite wounds	31

Dritte Publikation

Figure 1	Number of isolates	51
Figure 2	Resistance of <i>S. pseudintermedius</i>	55
Figure 3	Resistance of <i>S. felis</i>	56
Figure 4	Resistance of <i>S. aureus</i>	58
Figure 5	Resistance of <i>E. coli</i> UTI	59
Figure 6	Resistance of <i>E. coli</i> SST	60
Figure 7	Resistance of <i>P. mirabilis</i>	61
Figure 8	Resistance of <i>Klebsiella spp.</i>	62
Figure 9	Resistance of <i>P. multocida</i>	63
Table 1	Number of isolates	53

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AST	antimicrobial susceptibility test
BfT	Bundesverbands für Tiergesundheit
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
E. coli	Escherichia coli
GERM-Vet	Nationales Resistenzmonitoring tierpathogener Bakterien
HPCIA	highest priority critically important antimicrobials
ml	Milliliter
P. mirabilis	Proteus mirabilis
P. multocida	Pasteurella multocida
S. aureus	Staphylococcus aureus
S. felis	Staphylococcus felis
S. pseudintermedius	Staphylococcus pseudintermedius
Spp.	Subspecies
SST	Weichteilgewebe (Skin and Soft Tissue)
TÄHAV	Tierärztliche Hausapotheken Verordnung
UTI	Infektionen des Urogenitaltraktes
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel
µg	Mikrogramm

1. EINLEITUNG

Die Anwendung von Antibiotika ist seit fast 100 Jahren eine der wichtigsten Therapiemöglichkeiten bakterieller Infektionen für Mensch und Tier (Weese et al. 2015). Jedoch beeinflusst jeglicher Gebrauch von Antibiotika neben pathogenen Bakterien auch das natürliche Mikrobiom, sodass sensible Isolate gehemmt werden und resistente Keime sich in Abwesenheit von Konkurrenz verbreiten können (Ludwig et al. 2016;Schwarz et al. 2017). Dieser selektive Druck wird durch exzessiven Antibiotikaeinsatz gefördert und führt zur raschen Ausbreitung von Resistenzen (Guardabassi et al. 2004b;Weese et al. 2015;Schwarz et al. 2017). Antibiotikaresistenz beeinträchtigt die Wirksamkeit antimikrobieller Wirkstoffe stark und wird als Hauptgrund für das Versagen von Therapien angesehen (World Health Organization 2015).

Bakterien haben verschiedene Mechanismen entwickelt, um die hemmende Wirkung antimikrobieller Arzneimittel zu umgehen (Schwarz et al. 2017). Resistenzen können durch Mutationen vertikal während der Zellteilung verbreitet werden. Eine Vielzahl an Resistenzen verbreitet sich allerdings horizontal innerhalb einer Spezies, aber auch zwischen unterschiedlichen Gattungen durch die Weitergabe von Plasmiden. Diese extrachromosomalen Erbträger können Resistenzeigenschaften der Spenderzelle an das genetische Material der Empfängerzelle übertragen. Es konnten bereits einige Plasmide identifiziert werden, die eine Vielzahl an Resistenzgenen übermitteln. Außerdem wirken sich Resistenzen meist gegen mehrere strukturell ähnliche Wirkstoffe aus, sodass häufig nicht nur ein Antibiotikum seine Wirksamkeit verliert (Schwarz et al. 2001). Zum Beispiel wird das *mecA*-Gen zwischen Staphylokokken-Gattungen durch das mobile Genelement *SCCmec* verbreitet. Dies führt zur Resistenz gegen alle Beta Lactam-Antibiotika, der sogenannten Methicillin-Resistenz (Monecke et al. 2012).

Die World Health Organization (WHO) veröffentlichte dazu eine Liste mit Bakterien deren Resistenzverhalten gegen bestimmte antimikrobielle Wirkstoffe ein besonderes Risiko für die menschliche Gesundheit darstellen. Dazu gehören Pseudomonaden, Enterobakterien, Enterokokken und Staphylokokken (World Health Organization 2017). Bakterien dieser Gattungen werden auch häufig von Hunden und Katzen isoliert (Nielsen et al. 2021b;Feßler et al. 2022a;Feßler et al. 2022b), daher können Resistenzen mit zoonotischem Potential auch während der antibiotischen Therapie von Tieren entstehen. Neben der Transmission resistenter Bakterien durch die Aufnahme von kontaminierten Lebensmitteln, der Luft oder des Wassers, stellt der enge physische Kontakt mit Haustieren einen besonders relevanten Übertragungsweg für die Ausbreitung von Resistenzen dar (Guardabassi et al. 2004b;World Health Organization 2019;Hackmann et al. 2021;Marco-Fuertes et al. 2022). Wirkstoffe, die in der Veterinärmedizin für die Therapie von Kleintieren genutzt werden, sind nahezu

identisch mit humanmedizinisch wichtigen Antibiotika (Schwarz et al. 2001;Prescott 2008;Beever et al. 2015).

Als wichtigste Maßnahme zur Eindämmung der Resistenzentwicklung wird der umsichtige Umgang mit Antibiotika verstanden (Guardabassi et al. 2018;Hopman et al. 2019;Allerton et al. 2021). Um das bestmögliche klinische Ergebnis zu erlangen und gleichzeitig die Resistenzentstehung zu minimieren, müssen Antibiotika optimal eingesetzt werden (Weese et al. 2015;World Health Organization 2015). Der übermäßige Gebrauch und unangemessene Einsatz von Antibiotika muss daher reduziert werden (Prescott 2008;Weese et al. 2015;Guardabassi et al. 2018) und der für eine Therapie geeignete Wirkstoff ausgewählt werden (Weese et al. 2015). Dies ist vor allem für Wirkstoffe entscheidend, die ohne Alternativen für die Behandlung von bakteriellen Infektionen beim Menschen sind. Ebenso wichtig ist es für Wirkstoffe die regelmäßig zur Behandlung von Infektionen eingesetzt werden, deren pathogene Keime von nicht-menschlichen Quellen auf den Menschen übertragen werden können, oder die von nicht-menschlichen Quellen Resistenzgene erwerben können (World Health Organization 2019). Zu diesen, von der WHO als „highest priority critically important antimicrobials“ (HPCIA) klassifizierten Wirkstoffen gehören auch Fluorchinolone und Cephalosporine der dritten und vierten Generation (World Health Organization 2019), welche in der Tiermedizin bisher häufig eingesetzt wurden (Guardabassi et al. 2004b). Ob der Einsatz dieser Wirkstoffe tatsächlich notwendig ist, sollte in jedem Fall durch eine mikrobiologische Diagnostik abgesichert werden (Guardabassi et al. 2018). Die rationalen Empfehlungen einer Bakterienidentifizierung und Empfindlichkeitstestung erleichtert die Auswahl des optimalen Antibiotikums (Weese et al. 2015;World Health Organization 2015;Ludwig et al. 2016;Toutain et al. 2017;Allerton et al. 2021;Timofte et al. 2021).

Um den umsichtigen Einsatz von Antibiotika zu fördern und die notwendigen Maßnahmen zur Eindämmung der Resistenzentwicklung durchzusetzen, werden gesetzliche Anpassungen als notwendig angesehen (World Health Organization 2015;Jessen et al. 2017;Schnepf et al. 2021).

Um eine Evidenzbasis für die Umsetzung notwendiger Maßnahmen im Kampf gegen antimikrobielle Resistenz aufzubauen, wurden in einigen europäischen Staaten Überwachungssysteme eingerichtet (World Health Organization 2015;Statens Serum Institut und National Food Institute 2021). Neben Schweden, Norwegen, den Niederlanden und der Schweiz hat Dänemark das wohl umfangreichste Überwachungssystem implementiert (Hammerum et al. 2007). Die Dänen sammeln seit 1995 Daten zum Einsatz von Antibiotika beim Menschen, in Lebensmitteln und auch bei Tieren. Einerseits melden Apotheken und Futtermittelhersteller ihre Antibiotikaverkaufszahlen, andererseits übermitteln Tierärztliche Praxen die bei Tieren angewendete oder verschriebene Antibiotika. Resistenzdaten werden

von den untersuchenden Laboren direkt an die Technische Universität zur Analyse weitergeleitet. Aufgrund dieser gesammelten Daten konnten gesetzliche Restriktionen zielführend getroffen werden (Statens Serum Institut und National Food Institute 2021). Ein erster Erfolg war im Jahr 2000 das Verbot, Antibiotika als Wachstumsförderer in der Produktion Lebensmittelliefernder Tiere einzusetzen (Hammerum et al. 2007). Unter weiteren dieser fundierten Maßnahmen konnte eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes und Stabilität oder sogar eine Verminderung der Resistenzraten unterschiedlicher bakterieller Spezies vornehmlich bei lebensmittelliefernden Tieren erreicht werden. Außerdem wurde festgestellt, dass der Anteil genutzter kritisch wichtiger Antibiotika sich fast ausschließlich auf Haustiere beschränkt (Statens Serum Institut und National Food Institute 2021).

Auf unter anderem diesen Erfahrungen bauten die in Deutschland getroffenen Maßnahmen für einen verantwortungsbewussten Einsatz von Antibiotika auf.

Bereits im Jahr 2000 erließ die Bundestierärztekammer Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Diese Leitlinien geben dem Praktiker in Deutschland Empfehlungen für den verantwortungsbewussten Einsatz von Antibiotika bei Tieren im Allgemeinen (Bundestierärztekammer 2015). Die Entwicklung der Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien wird in Deutschland durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit seit 2001 überwacht und in jährlichen Berichten zur Resistenzmonitoringstudie Germ-Vet veröffentlicht. Seit dem Studienjahr 2006/2007 werden auch Bakterien von Hobbytieren analysiert. Untersucht werden Isolate aus verschiedenen Laboren aus mehreren Bundesländern und decken neun Bakterienspezies und die Tierarten Rind, Schwein, Huhn, Pute, kleine Wiederkäuer, Pferd, Hund und Katze ab (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2021). Diese Überwachungsdaten werden seit 2014 durch Daten zur Anwendung von Antibiotika bei Nutztieren ergänzt, denn im Zuge der 16. Arzneimittelgesetz-Novelle trat 2014 das Antibiotika Minimierungskonzept in Kraft. Durch die damit gesetzlich vorgeschriebene Erfassung aller Antibiotikaanwendungen bei Nutztieren konnte innerhalb von 3 Jahren der Einsatz von Antibiotika um ein Drittel reduziert werden (Bundesministerium Für Ernährung Und Landwirtschaft 2019). Des Weiteren müssen Antibiotikaverkaufsmengen, die von der Industrie an Tierärzte in Deutschland abgegeben werden, seit 2011 von pharmazeutischen Unternehmen an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit gemeldet werden. Es konnte bisher festgestellt werden, dass die Verkaufsmengen seit Erfassungsbeginn um 65% reduziert wurden. Jedoch ist auch ein Rückgang an Tierhaltungszahlen, vor allem bei Schweinen bekannt. Den größten Anteil abgegebener Wirkstoffe bilden Penicilline und Tetracykline. Da die Mehrzahl der Tierarzneimittel für die Anwendung bei verschiedenen Tierarten zugelassen ist, kann eine Zuordnung der Tierarzneimittel und der damit abgegebenen Wirkstoffmengen nicht zu einzelnen Tierarten

erfolgen. Zudem sind die Verkaufszahlen auch nicht mit der angewendeten Menge an Antibiotika gleich zu setzen. Für eine fachlich fundierte Bewertung der Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen ist die flächendeckende Erfassung von Verbrauchsmengen notwendig (Sander 2022).

Die Novellierung der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) von 2018 soll die Anzahl antibiotischer Behandlungen auf das therapeutisch notwendige Maß weiter reduzieren, um die Resistenzentwicklung einzudämmen und die Wirksamkeit von Antibiotika aufrecht zu erhalten (Bundesrat 2017). Insbesondere wird der Gebrauch von Fluorchinolonen und Cephalosporinen der dritten und vierten Generation reglementiert, da sie von besonderer Bedeutung für die Humanmedizin sind. Um den Einsatz dieser Wirkstoffgruppen auf zulassungskonforme Anwendungen zu begrenzen, führt §12b ein Umwidmungsverbot für Nutztiere sowie Hunde und Katzen ein, da für diese Tierarten ausreichend zugelassene antibakteriell wirksame Arzneimittel für eine notwendige Therapie zur Verfügung stehen. Des Weiteren wird bei einer Abweichung von den Vorgaben der Zulassungsbedingungen für die Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen eine AntibioGrammpflicht in §12c eingeführt. Bei der Behandlung von Nutztieren, Pferden, Hunden und Katzen mit Arzneimitteln, die Cephalosporine der dritten oder vierten Generation oder Fluorchinolone enthalten, ist die Testung pathogener Bakterien auf ihre Empfindlichkeit gegenüber den zur Wahl stehenden antibiotischen Wirkstoffen verpflichtend. Ausgenommen von dieser Pflicht ist die antibiotische Behandlung von herrenlosen Katzen, oder wenn die Gesundheit des Tieres durch die Probenahme gefährdet wird, der Erreger nicht in einem zellfreien Medium kultivierbar ist bzw. keine geeignete Methode zur Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers verfügbar ist. Der Tierarzt ist nach §12d verpflichtet, isolierte bakterielle Erreger auf ihre Empfindlichkeit gemäß national und international anerkannter Verfahren zu testen oder testen zu lassen und darüber hinaus gemäß §13 die quantitativen Ergebnisse sowie die qualitative Bewertung der Empfindlichkeitstestungen zu dokumentieren (Bundesrat 2017).

Um die Empfindlichkeit eines Bakteriums zu ermitteln, existieren mehrere Methoden. Den Gold-Standard bilden der Disk-Diffusionstest oder der Mikrodilutionstest (Jenkins und Schuetz 2012; Guardabassi et al. 2017; Humphries et al. 2018). Während des Disk-Diffusionstests wird eine Bakterienspezies in Reinkultur auf einem Agar aufgetragen, der anschließend mit Plättchen der zu testenden Wirkstoffe versehen wird. Die Wirkstoffe diffundieren aus den Plättchen in den Agar und inhibieren das Wachstum sensibler Keime. Nach einer definierten Inkubationszeit wird der Durchmesser um die Plättchen ermittelt, um die kein Bakterienwachstum ersichtlich ist (Papich 2013).

Auch für den Mikrodilutionstest wird von einer Reinkultur ausgegangen, die in eine Mikrotiter-Platte verbracht wird. In den Wells der Platte befinden sich die zu testenden Wirkstoffe in

aufsteigender Konzentration. Nach einer Inkubation wird photometrisch gemessen, ab welcher Konzentration das Bakterienwachstum gehemmt wird. Diese Konzentration wird als minimale Hemmkonzentration bezeichnet (Papich 2013; Guardabassi et al. 2017).

Da sich die Pharmakodynamik der Wirkstoffe unterscheidet muss jede mögliche Kombination aus Keim und Wirkstoff getestet werden. Denn die Wirkstoffe gelangen unterschiedlich schnell in die betroffenen Gewebe und werden auch unterschiedlich schnell wieder abgebaut, damit variiert die wirksame Konzentration im Gewebe. Um einen Effekt auf den pathogenen Keim zu haben, muss diese Konzentration allerdings über einen bestimmten Zeitraum aufrecht erhalten bleiben. Auch Unterschiede zwischen den Tierarten sind zum Teil sehr deutlich. Als resistent werden Keime beschrieben, bei denen der Erfolg einer antibiotischen Therapie unwahrscheinlich ist, weil die minimale Hemmkonzentration so hoch ist, dass sie im Gewebe nicht oder nicht für eine ausreichende Zeit erreicht werden kann. Daher wurden Grenzwerte bestimmt, die angeben, bei welcher minimalen Hemmkonzentration eine antibiotische Therapie höchstwahrscheinlich als erfolgreich bzw. als nicht erfolgreich beschrieben werden kann und somit der Keim als sensibel bzw. resistent bezeichnet werden sollte (Mouton et al. 2012). Bereitgestellt werden diese Grenzwerte von unterschiedlichen Organisationen, doch nur das *Clinical and Laboratory Standards Institut* (CLSI) stellt auch Grenzwerte für die Veterinärmedizin bereit und spezifiziert Tierarten (Papich 2013). Jedoch sind auch diese Angaben noch lückenhaft (Timofte et al. 2021). Das CLSI gibt auch an, unter welchen Bedingungen die Testung durchgeführt werden muss, damit die standardisierten Grenzwerte verlässlich angewendet werden können (Clinical and Laboratory Standards Institute 2020).

Um eine fachlich fundierte Aussage über die Empfindlichkeit der Erreger zu treffen, muss die Erstellung der Antibiogramme gemäß solcher festgeschriebener Normen stattfinden (Beever et al. 2015; Toutain et al. 2017; Truong et al. 2021). Ein Testen ohne standardisierte Durchführung kann zu falschen Ergebnissen führen, woraus ein fehlerhafter Einsatz von Antibiotika resultieren kann, der unter Umständen zum Scheitern der Behandlung beiträgt (Weese et al. 2015). Nur durch die Standardisierung der Testung und der Interpretation von Empfindlichkeitsdaten ist ein Vergleich von Studiendaten möglich (Fluit et al. 2006; Toutain et al. 2017; Timofte et al. 2021). Ein solches Umfeld zu gestalten ist anspruchsvoll und daher ist es ratsam, ein professionelles Labor, das gemäß angemessener Normen agiert, mit der Testung zu beauftragen (Weese et al. 2015).

Die Nachverfolgung von Resistenzmustern durch kumulative Antibiogramme ist von entscheidender Bedeutung für die Bewertung bereits implementierter Richtlinien und zur Entwicklung von weiteren Strategien zur Resistenzbekämpfung (Prescott 2008; Weese et al. 2015; Truong et al. 2021).

1.1. Fragestellungen und Hypothesen

Das Ziel der Arbeit ist es, den Einfluss der zweiten Novelle der TÄHAV vom Jahr 2018 auf den Umgang mit Antibiotika und die Entwicklung von Resistenzen zu ergründen, daher beziehen sich alle Fragestellungen und Hypothesen auf eben diese Novelle.

Da der Antibiotikaeinsatz als Hauptgrund für die Ausbreitung von Resistenzen gegen antimikrobielle Mittel angesehen wird und die TÄHAV-Novelle das Ziel verfolgt, den Gebrauch von Antibiotika auf das therapeutisch notwendige Maß zu reduzieren, gilt es zu untersuchen welche Veränderungen in der Häufigkeit antibiotischer Therapien bei Hund und Katze in Deutschland festzustellen waren.

Auf Grund der besonderen Bedeutung einiger antimikrobieller Arzneimittel für die menschliche Gesundheit sollte des Weiteren anhand einer Querschnittsstudie ermittelt werden, wie sich der Einsatz von Fluorchinolonen und Cephalosporinen der dritten und vierten Generation bei der Behandlung von Hunden und Katzen entwickelt hat.

Neben der Quantität ist vor allem die Qualität des Antibiotikaeinsatzes ein relevanter Faktor zur Resistenzentwicklung. Daher ist von wesentlichem Interesse welchen Einfluss die TÄHAV-Novelle auf das Testverhalten deutscher Tierärzte zur Identifizierung pathogener Keime und zur Ermittlung von deren Empfindlichkeit gegenüber verfügbaren antimikrobiellen Wirkstoffen hatte.

Anhand eines Vergleichs sollte festgestellt werden, welcher Unterschied zwischen der in einer Querschnittsstudie ermittelten subjektiven Wahrnehmung von Resistenzen und der tatsächlichen Entwicklung von Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe bei Hund und Katze in Deutschland seit 2018 existierte.

Die Restriktionen der TÄHAV-Novelle haben das Ziel, die Entwicklung von Resistenzen einzudämmen und somit die Wirksamkeit von antimikrobiellen Arzneimitteln aufrecht zu erhalten. Demzufolge gilt es, die aktuelle Resistenzsituation in Deutschland festzustellen und die Entwicklung des Resistenzverhaltens pathogener Keime bei Hund und Katze zu ermitteln. Des Weiteren ist es von Interesse, wie sich die Wirksamkeit von Fluorchinolonen und Cephalosporinen der dritten und vierten Generation in Folge der TÄHAV-Novelle seit 2018 in Deutschland bei Hund und Katze verändert hat.

Wir wollten herausfinden, welche Einflussfaktoren, neben der Häufigkeit des Antibiotikaeinsatzes, einen signifikanten Einfluss auf das Resistenzverhalten pathogener Keime bei Hund und Katze in Deutschland haben.

Durch die Neuerungen der TÄHAV-Novelle soll die Testung pathogener Keime standardisiert stattfinden, diese Standardisierung bringt hohe Anforderungen mit sich, wodurch die Testung in kommerziellen Laboren angeraten wird. Wir wollten untersuchen, inwiefern die Resistenzdaten pathogener Isolate aus kommerziellen Laboren für eine wissenschaftliche Auswertung kumulativer Antibiogramme geeignet sind.

Die Hypothese dieser Studie ist es, dass die TÄHAV-Novelle einen positiven Einfluss auf den umsichtigen Umgang mit Antibiotika hatte und die Wirksamkeit von antimikrobiellen Arzneimitteln aufrechterhalten werden konnte.

2. WISSENSCHAFTLICHE ORIGINALARTIKEL

2.1. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV - Novelle 2018 – ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte

Marianne Moerer¹, Roswitha Merle², Wolfgang Bäumer¹

¹ Institut für Pharmakologie und Toxikologie, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

² Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

Name	Bezeichnung Autor	Erläuterung Anteil Leistung
Marianne Moerer	Erstautorin	Konzeptionierung der Arbeit Datenerhebung Datenanalyse Dateninterpretation Visualisierung der Daten Manuskriptentwurf
Roswitha Merle	Co Autorin	Konzeptionierung der Arbeit Mitwirken bei Datenanalyse Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels
Wolfgang Bäumer	Korrespondierender Co Autor	Konzeptionierung der Arbeit Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels

Akzeptiert in Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr (135)

DOI 10.2376/1439-0299-2021-23

© 2022 Schlütersche Fachmedien GmbH

Ein Unternehmen der Schlüterschen Mediengruppe

ISSN 1439-0299

Eingegangen: 28.08.2021

Angenommen: 13.12.2021

Veröffentlicht: 02.2022

<https://doi.org/10.2376/1439-0299-2021-23>

Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr (135)
DOI 10.2376/1439-0299-2021-23
1-13 (2022)

© 2022 Schlütersche Fachmedien GmbH
Ein Unternehmen der Schlüterschen
Mediengruppe
ISSN 1439-0299

Korrespondenzadresse:
wolfgang.baeumer@fu-berlin.de

Eingegangen: 28.09.2021
Angenommen: 13.12.2021
Veröffentlicht: 17.02.2022

<https://www.vetline.de/berliner-und-muenchener-tieraerztliche-wochenschrift-open-access>

Zusammenfassung

Summary



CC BY-NC-ND 4.0

Institut für Pharmakologie und Toxikologie, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin¹; Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie, FB Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin²

Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV-Novelle 2018 – ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte*

Antibiotic use and development of microbial resistance in dogs and cats under the influence of the TÄHAV amendment 2018 – a survey analysis of veterinarians in Berlin

Marianne Moerer¹, Roswitha Merle², Wolfgang Bäumer¹

* Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Um die Entwicklung von Resistenzen gegen Antibiotika einzudämmen und die Wirkung von „highest priority critically important antimicrobials“ (HPCIA) sicherzustellen, wurde die Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) 2018 novelliert. Damit wurde eine Antibiogrammpflicht für Antibiotika der Gruppen Cephalosporine der dritten und vierten Generation und Fluorchinolone eingeführt. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, welchen Einfluss diese Novelle auf den Einsatz und Umgang mit Antibiotika in der Kleintiermedizin in Berlin hatte und wie die Resistenzentwicklung bei ausgewählten Erkrankungen nach Einschätzung der Tierärzte ist.

Dazu wurden 73 Berliner Tierärzte zum Einsatz von Antibiotika bei Hund und Katze allgemein sowie speziell bezogen auf die Erkrankungen Otitis externa, Pyodermie, Bissverletzung und Cystitis befragt.

Die Befragung erfolgte qualitativ als telefonisches Interview. Die Aufzeichnungen wurden anschließend orientiert an der Methode nach Mayring ausgewertet. Die befragten Tierärzte setzten im Median bei 20 % der täglich behandelten Hunde und Katzen ein Antibiotikum zur Therapie ein. Dabei wurde die Gruppe der Penicilline am häufigsten und die der HPCIA am seltensten eingesetzt. 58 % (41/71) der Tierärzte gaben an, seit der TÄHAV-Novelle 2018 häufiger Antibiogramme anfertigen zu lassen. Besonders häufig mussten bei Otitiden und Cystitiden Antibiogramme für eine Therapieentscheidung angefordert werden. Allerdings wurden von den Befragten keine vermehrten Resistenzen gegen antibiotische Arzneimittel für die Erkrankungen Otitis externa (66 %, 46/70), Pyodermien (76 %, 54/71), Bissverletzungen (89 %, 65/73) und Cystitiden (70 %, 49/70) festgestellt.

Die Teilnehmer waren mehrheitlich der Meinung, dass es nicht eines gesetzlichen Zwanges bedürfe, um verantwortungsvoll Antibiotika einzusetzen. Allerdings wurde während der Interviews mehrfach geäußert, dass HPCIA im Praxisalltag durch die gesetzliche Änderung zu den am seltensten eingesetzten Antibiotika zählen. Da über die Hälfte der Teilnehmer eine Veränderung im Testverhalten und Einsatz von HPCIA angaben, kann von einem Einfluss der TÄHAV-Novelle ausgegangen werden.

Schlüsselwörter: Kleintier, Umfrage, antimikrobielle Arzneimittel, mangelnder Therapieerfolg

To contain the development of resistance to antimicrobials and to ensure the efficacy of so-called “highest priority critically important antimicrobials” (HPCIA), the Tierärztliche Hausapotheken Verordnung (TÄHAV) was amended in 2018, thus introducing a requirement for susceptibility testing if antibiotics of the groups cephalosporins of the third and fourth generation and fluoroquinolones are to be used.

The present study investigated the influence of this amendment on the use and handling of antimicrobials in small animal medicine and the development of resistance in selected diseases as perceived by practicing veterinarians.

For this purpose, 73 veterinarians from Berlin were interviewed about their use of antibiotics in dogs and cats in general, as well as specifically regarding the diseases otitis externa, pyoderma, bite wound and cystitis.

The survey was conducted qualitatively as an interview. The written recordings were then evaluated following Mayring's method.

Veterinarians used antimicrobials in 20% (median) of the treatments of dogs and cats. The group of aminopenicillins was used most frequently and the groups of HPCIA least frequently. 58% (41/71) of veterinarians reported performing susceptibility testing more frequently since the 2018 amendment to the TÄHAV. Susceptibility tests had to be requested particularly frequent for otitis and cystitis to make an adequate therapy decision. However, participants did not note increased resistance to antimicrobial drugs for the disease otitis externa (66%, 46/70), as well as for pyoderma (76%, 54/71), bite wounds (89%, 65/73), and cystitis (70%, 49/70).

Most of the participants believed there was no need for a legal obligation to use antimicrobials responsibly. Even though it was clearly stated several times during the interview that HPCIA are among the least frequently used antimicrobials in everyday practice since the amendment.

Since more than half of the participants indicated a change in their testing behaviour and use of HPCIA, a influence of the TÄHAV amendment can be assumed.

Keywords: pets, companion animals, questionnaire, antimicrobials, efficacy loss

Einführung

Der Einsatz von Antibiotika rettet jeden Tag Leben, jedoch fördert auch jeder Gebrauch von Antibiotika die Bildung von Resistenzen. Die Resistenzentwicklung ist ein natürlicher Prozess, deren Hauptursache und zunehmende Verbreitung der Einsatz und unsachgemäße Gebrauch antimikrobieller Substanzen ist (Guardabassi et al. 2004b, Toutain et al. 2017, Hopman et al. 2019a, Guardabassi et al. 2020).

Ein besonders schwerwiegendes Problem für die öffentliche Gesundheit und eine Bedrohung der Patientensicherheit ist die rapide steigende Resistenz gegen von der World Health Organization (WHO) als „critically important“ angesehene Wirkstoffe (Ventola 2015, Gómez-Poveda und Moreno 2018, Schnepf et al. 2021), vor allem gegen Cephalosporine der dritten und vierten Generation und Fluorchinolone (Bundesregierung 2020), die unter die „highest priority critically important antimicrobials“ (HPCIA) fallen (WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance 2019). Diese Wirkstoffe werden sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin eingesetzt und sind bei manchen Krankheiten des Menschen alternativlos. Daher muss die Verwendung dieser Wirkstoffe in der Tiermedizin verantwortungsvoll erfolgen (Battersby 2014, Hopman et al. 2019a), um eine weitere Ausbreitung resistenter Stämme zu verhindern. Denn auch der direkte Kontakt von Menschen mit ihren Haustieren muss neben der Transmission resistenter Bakterien durch die Aufnahme von kontaminierten Lebensmitteln, der Luft oder Wasser, als Möglichkeit der Resistenzübertragung in Betracht gezogen werden (Schwarz et al. 2001, Guardabassi 2013, Lozano et al. 2017, Pomba et al. 2017, Köck et al. 2018).

Als Maßnahme der Resistenzminderung hat die Bundes-tierärztekammer bereits im Jahr 2000 Leitlinien für

den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln aufgestellt.

Die letzte Änderung der Tierärztlichen Hausapotheken-Verordnung (TÄHAV) trat im Jahr 2018 in Kraft (https://www.gesetze-im-internet.de/t_hav/). Die Vorschriften dieser Verordnung gelten für den Erwerb, die Herstellung, Prüfung, Lagerung und Abgabe von Arzneimitteln sowie für die Verschreibung und Anwendung von Arzneimitteln durch Tierärzte (§ 1 TÄHAV). Ein Ziel der Verordnung ist die Minimierung des Antibiotikaeinsatzes, um somit die Entwicklung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu vermindern (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2018).

Seit 2011 muss die pharmazeutische Industrie die Abgabemengen von Antibiotika an Tierärzte melden (DIMDI-Arzneimittel-Verordnung). Seitdem konnte ein stetiger Rückgang von abgegebenen antimikrobiellen Arzneimitteln verzeichnet werden. Die Abgabemengen von Antibiotika erreichten im Jahr 2019 das seit Erfassung niedrigste Niveau, zum Teil ist auch eine deutliche Reduktion bei den laut WHO „critically important antimicrobials“ gelungen (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2020a).

Die Auswahl des geeigneten Wirkstoffs wird als ein wichtiges Element des verantwortungsvollen Antibiotikaeinsatzes konkretisiert und daher die Antibiogrammstellung als bedeutend für die Therapieentscheidung angesehen (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2018). Durch die TÄHAV-Novelle sind ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerisolierung grundsätzlich bei Hund und Katze erforderlich, wenn ein Antibiotikum der Wirkstoffgruppe Fluorchinolone oder Cephalosporine der dritten oder vierten Generation zur Therapie eingesetzt werden soll oder dieses Antibiotikum für die Tierart nicht zugelassen ist (§ 12c TÄHAV).

Nachdem die Novelle nun seit etwa drei Jahren in Kraft ist, ist es erforderlich, durch weitere Forschung zu untersuchen, ob die gesetzlichen Änderungen zu einer Verringerung des Einsatzes von kritisch wichtigen Antibiotika führen (Schnepf et al. 2021) und sich so eine positive Auswirkung auf die Resistenzsituation erwarten lässt.

Daher wurde eine Umfrage unter Berliner Tierärzten durchgeführt, in welcher der Einfluss der TÄHAV-Novelle auf den Umgang und Einsatz von Antibiotika im Praxisalltag sowie ein Stimmungsbild zur Resistenzlage erfasst wurden.

Material und Methoden

Die Befragung wurde in Form eines qualitativen Interviews praktizierender Tierärzte in Berlin von März bis Mai 2021 durchgeführt. Der Fragebogen wurde in Form von 35 offenen Fragen gestaltet, davon fragten 25 Punkte Sachinformationen ab und zehn Punkte Meinungen. Die Fragen waren ausformuliert und wurden in der vorgegebenen Reihenfolge von der Erstautorin wörtlich vorgelesen. Die Teilnehmer beantworteten die Fragen frei. Ihre Antworten wurden nach Einholung der Zustimmung für die Auswertung in schriftlicher Form aufgezeichnet.

Im ersten Teil des Fragebogens wurden Informationen zur entsprechenden Praxis erhoben. Der zweite Teil fragte allgemeine Informationen zum Antibiotikaeinsatz sowie zu Veränderungen im Gebrauch und Umgang seit der TÄHAV-Novelle 2018 ab. Im abschließenden dritten Teil wurde genauer auf die Therapie ausgewählter Erkrankungen eingegangen. Dies umfasste Otitis externa, Pyodermien, Bissverletzungen und Cystitiden.

An der Umfrage durften alle Berliner Tierärzte teilnehmen, nach Angaben der Tierärztekammer Berlin waren zum Zeitpunkt der Umfrage 317 Tierarztpraxen in Berlin gemeldet. Die Suche nach Teilnehmern erfolgt online, dazu wurde mit der Suchmaschine „Google Maps“ mit den Stichworten „Berlin“ und „Tierarzt“ gesucht und 181 der aufgelisteten Berliner Tierarztpraxen telefonisch kontaktiert. Mit Tierärzten, die mit der Teilnahme einverstanden waren, wurde ein Termin für die telefonische Befragung vereinbart. Die Antworten der Befragten wurden bei Meinungen wörtlich, bei Aufzählungen in Form von Stichpunkten schriftlich in MS Word® (Microsoft Corporation 2018, Microsoft Word, retrieved from <https://office.microsoft.com/word>) festgehalten. Die Interviews dauerten zwischen 30 und 45 Minuten.

Die Auswertung des Fragebogens orientierte sich an der Inhaltsanalyse nach Mayring (1994). Häufig genannte Schlagworte und Meinungen für die einzelnen Fragen wurden erfasst und ausgezählt (Mayring 1994), jedoch wurde durch die direkte schriftliche Aufzeichnung der Antworten, zum Teil in Stichpunkten, erheblich von der Methode abgewichen.

Die Codelisten wurden bei einer ersten Durchsicht der Aufzeichnungen durch die Erstautorin erstellt. Für jedes Schlagwort wurde in MS Excel® (Microsoft Corporation 2018, Microsoft Excel, retrieved from <https://office.microsoft.com/excel>) eine separate Spalte angelegt. Bei einer erneuten Durchsicht wurde erfasst, wie häufig diese Schlagworte bei den verschiedenen Interviews genannt wurden. Dafür wurden die Schlagworte mit ihren Synonymen und inhaltsähnlichen Aussagen

zusammengezählt. Eine Liste mit Synonymen oder ähnlichen Aussagen wurde erstellt.

Bei Fragen, die eine Mehrfachnennung von Schlagworten zuließen, wurden alle genannten Schlagworte erfasst und für jeden Teilnehmer als genannt oder nicht genannt vermerkt.

Die deskriptive Auswertung erfolgte mit SPSS Version 27 (IBM Corp., released 2020, IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0, Armonk, NY: IBM Corp.) und umfasste Häufigkeiten für qualitative Daten sowie den Median mit Interquartilsgrenzen für stetige Daten. Bei der Aufstellung der SPSS-Codierung wurden alle Aufzeichnungen der Interviews erneut durchgelesen, die Schlagworte ausgezählt und auf Übereinstimmung mit der ersten Auszählung hin überprüft. Bei Abweichungen zwischen den beiden Auszählungen wurden alle Aufzeichnungen erneut gesichtet und ausgezählt. Die Auszählung erfolgte durch die Erstautorin und wurde zur Qualitätssicherung mehrfach durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 181 Berliner Tierarztpraxen eingeladen, an der Studie teilzunehmen. 73 Tierärzte erklärten sich einverstanden, die Fragen des Interviews zu beantworten. Jeder Teilnehmer repräsentierte dabei eine Praxis. Mit 73 Teilnehmern entspricht dies einer Teilnahmequote von 40 %, was 23 % (73/317) der Gesamtpopulation entspricht.

Alle Studienteilnehmer praktizierten als Kleintierärzte in einer Praxis in der Stadt Berlin. Die meisten Befragten (89 %, 65/73) arbeiteten selbstständig und als einziger Tierarzt in ihrer Praxis. Mehr als die Hälfte (56 %, 41/73) behandelte täglich bis zu 20 Patienten, die restlichen Teilnehmer therapierten mehr Tiere (26 % bis zu 30 Tiere, 19/73, und 18 % über 30 Tiere, 13/73 täglich).

Allgemeiner Teil

Im Median therapierten Berliner Tierärzte 20 % (IQA 10 und 30 %) der von ihnen täglich behandelten Hunde und Katzen mit einem Antibiotikum (Abb. 1).

97 % (70/72) der Teilnehmer gaben an, am häufigsten Aminopenicilline zur antibiotischen Behandlung anzuwenden. Aminopenicilline sind für Hunde und Katzen zugelassen. Sie werden vom Patienten gut akzeptiert und können daher leichter verabreicht werden. Außerdem gaben die Teilnehmer an, Aminopenicilline hätten ein breites Wirkspektrum mit wenigen Nebenwirkungen und sie bedürften keines Antibiotogramms.

Auf die Frage, welche Antibiotika ungern eingesetzt werden, antworteten 60 % (38/63) HPCIA. Besonders selten wurden Fluorchinolone (48 %, 30/63) und Cefovecin (13 %, 8/63) eingesetzt. Laut der Aussage mehrerer Befragter wurden Fluorchinolone aufgrund ihrer guten Wirkung sehr gern genutzt. Ihr Gebrauch habe sich durch die Antibiotigrammpflicht der TÄHAV-Novelle stark reduziert. Des Weiteren wurden Doxycyclin, Metronidazol, Trimethoprim mit Sulfonamiden und Gentamicin als ungern angewandte Antibiotika genannt, da hier häufig unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Die TÄHAV-Novelle habe nach Angaben der Tierärzte bei 55 % (40/73) der Teilnehmer dazu geführt, den eigenen Verbrauch von HPCIA deutlich zu reduzieren. 10 % (7/73) gaben an, nun allgemein weniger Antibio-

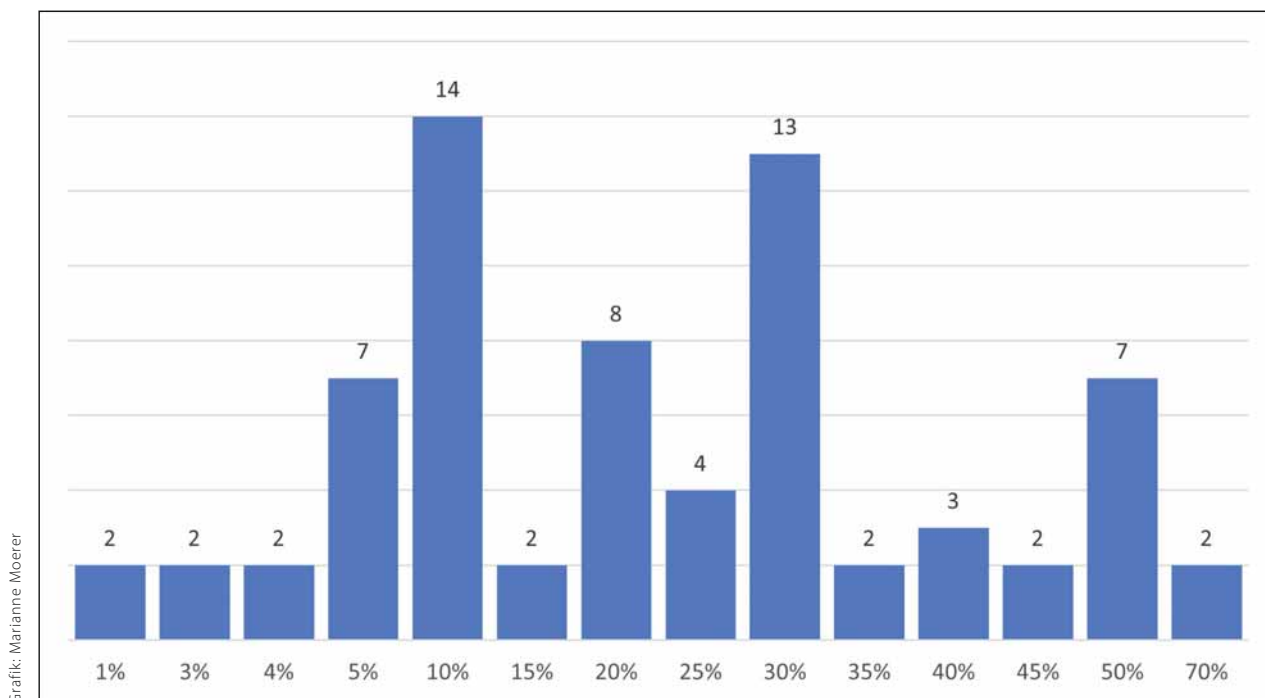


ABB. 1: Antibiotikaeinsatz. Einschätzung, wie viele der täglich behandelten Hunde und Katzen (in %) eine antibiotische Behandlung erhielten. Balken zeigen die angegebenen Prozentsätze. Der Median befindet sich bei 20% mit den Interquartils Grenzen von 10% und 30%; qualitative Interviews mit 73 Tierärzten in Berlin.

tika einzusetzen. Jedoch sagten auch 15 % (11/73) der Befragten, ihre Wahl des Antibiotikums habe sich durch die Novelle nicht verändert.

Die Antibiotikampflicht führte bei 58 % (41/71) der Befragten dazu, deutlich häufiger zu testen, während 39 % (28/71) der Teilnehmer ihre Testgewohnheiten kaum verändert haben. Nach eigenen Angaben haben Tierärzte, die ihre Testgewohnheiten kaum veränderten, schon vor der gesetzlichen Verpflichtung vor der Gabe eines HPCIA ein Antibiotogramm anfertigen lassen. Teilnehmer berichteten, dass sich Erreger im Antibiotogramm gegenüber Antibiotika sensibel zeigten, die sich in der Praxis bereits als unwirksam erwiesen hatten. Zum Teil wurden Antibiotika getestet, die es nicht als zugelassenes und einsetzbares Präparat in der Tiermedizin gibt.

Die Frage, ob bewusst andere Medikamente eingesetzt wurden, um die Antibiotikampflicht umgehen zu können, beantworteten 61 % (44/72) der Studienteilnehmer damit, dass bewusst Penicilline eingesetzt werden und nur ein Antibiotogramm angefordert wird, sollte diese Erstbehandlung erfolglos bleiben. 32 % (23/72) meinten, keine Antibiotika alternativ zu den in der TÄHAV geregelten Klassen einzusetzen, sondern gegebenenfalls parallel zur Behandlung ein Antibiotogramm zur Absicherung anzufordern.

Antibiotika mit dem Wirkstoff Cefovecin setzten 20 % (14/70) der befragten Tierärzte regelmäßig ein. Am häufigsten wurde das Präparat Convenia bei vorrangig draußen lebenden Katzen eingesetzt, wenn eine alternative Medikation nicht sichergestellt werden kann (36/70).

Die neu eingeführte Antibiotikampflicht bedeutet Mehrkosten für Tierhalter. 27 % (19/71) der Studienteilnehmer gaben an, dass ihre Patientenbesitzer daher meist nicht mit der Durchführung eines Antibiotogramms einverstanden seien. Bei den Patientenbesitzern sei noch

kein gutes Bewusstsein für die Thematik Resistenz vorhanden, wurde kommentiert. 55 % (39/71) der Befragten gaben an, nach guter Argumentation ein Antibiotogramm anfertigen lassen zu können.

Als bakterielle Erkrankungen, die besonders oft schwer zu behandeln sind und sich bei der Erstbehandlung als therapieresistent zeigten, wurden am häufigsten Pyodermien (24 %, 17/70) beschrieben. Auch Otitiden (14 %, 10/70), Atemwegsinfektionen (14 %, 10/70) und Cystitiden (12 %, 8/70) wurden häufig genannt (Tab. 1).

42 % (27/64) der Tierärzte waren der Auffassung, dass diese Erkrankungen in den letzten Jahren häufiger auftraten. Rassebedingte Dispositionen und vermehrte Reisen mit dem Haustier ins Ausland wurden dabei als Grund angegeben.

Ein mangelnder Therapieerfolg wurde in den letzten fünf Jahren vermehrt bei der antibiotischen Therapie von Otitiden (34 %, 22/65) und Cystitiden (29 %, 19/65) beobachtet (Tab. 2). Dabei musste laut den befragten Tierärzten besonders häufig von Penicillinen (61 %, 42/69) auf

TAB. 1: Therapieresistente Erkrankungen. Anzahl und Anteil der Tierärzte, die die jeweilige Krankheit als häufig therapieresistent beschrieben. Angabe der Häufigkeit prozentual und absolut; qualitative Interviews mit 73 Tierärzten in Berlin.

Erkrankung	Häufigkeit	
Pyodermie	24 %	17/70
Otitis	14 %	10/70
Atemwegsinfektionen	14 %	10/70
Cystitis	12 %	8/70
Chronische Diarrhoe	7 %	5/70
Sonstige Erkrankungen	12 %	8/70
Keine Erkrankung	17 %	12/70

andere antimikrobiell wirksame Substanzen gewechselt werden. Jedoch wurde angemerkt, dass Penicilline auch am häufigsten zur Erstbehandlung eingesetzt wurden, ohne eine vorherige Resistenzanalyse durchzuführen. Vereinzelt äußerten sich Kollegen besorgt, durch den derzeitigen breiten Einsatz von Penicillinen Resistenzen fördern zu können. 35 % (24/69) der Befragten ist nicht aufgefallen, dass ein Antibiotikum besonders häufig gewechselt werden musste.

Bei Hund und Katze ließen 41 % (29/71) der Teilnehmer etwa gleich häufig Antibiogramme anfertigen, während 37 % (26/71) häufiger bei Hunden und 22 % (16/71) häufiger bei Katzen ein Antibiogramm anforderten.

Spezieller Teil

Otitis externa

Die meisten Tierärzte (71 %, 51/72) gaben an, bei Otitis externa „häufig“ oder „immer“ Antibiotika zur Therapie lokal einzusetzen. Sie meinten, so könne das Antibiotikum eine höhere Konzentration direkt am Wirkort erreichen, ohne den gesamten Organismus zu belasten. Da in kommerziellen Kombinationspräparaten, neben Antimykotika und Glukokortikoiden, auch immer ein Antibiotikum enthalten ist, kommt es nach Angaben der Teilnehmer zu einem vermehrten Gebrauch von lokalen Antibiotika bei der Therapie von Otitis externa. Dabei war Polymyxin B der am häufigsten genannte Wirkstoff (70 %, 45/64) für die Therapie von externen Otitiden. Gentamicin (20 %, 13/64), Florfenicol (6 %, 4/64) und Marbofloxacin (3 %, 2/64) wurden nur selten angegeben. Die Studienteilnehmer begründeten ihre Wahl damit, dass Polymyxin B für Hund und Katze zugelassen und gut verträglich ist, allerdings muss es für eine gute Wirkung vom Besitzer verlässlich angewandt werden. Daher griffen einige Befragte bei stark schmerzhaften Otitiden eher auf Präparate mit dem Wirkstoff Florfenicol zurück, da diese nicht vom Patientenbesitzer angewandt werden müssen.

Ein Antibiogramm wurde nur selten angefordert (76 %, 54/71 Angabe „selten“ oder „nie“), obwohl ein mangelnder Therapieerfolg von 34 % (24/70) der Befragten beobachtet wurde (26 %, 18/70 Polymyxin B, 4 %, 3/70 Gentamicin, 3 %, 2/70 Florfenicol, 1 %, 1/70 Marbofloxacin).

Allerdings sind die meisten Studienteilnehmer der Überzeugung, dass der verminderte Therapieerfolg beim Einsatz von Polymyxin B nicht auf eine Resistenzentwicklung zurückzuführen sei, sondern eher auf fehlerhafter Anwendung durch die Patientenbesitzer basiere.

TAB. 2: Antibiogrammanforderung. Anzahl und Anteil der Tierärzte, die angaben, für die jeweilige Krankheit häufig Antibiogramme anzufordern. Angabe der Häufigkeit prozentual und absolut; qualitative Interviews mit 73 Tierärzten in Berlin.

Erkrankung	Häufigkeit	
Otitis	34 %	22/65
Cystitis	29 %	19/65
Pyodermie	9 %	6/65
Diarrhoe	9 %	6/65
Wunden und Abszesse	2 %	1/65
Sonstige Erkrankungen	9 %	6/65
Keine Erkrankung	8 %	5/65

Pyodermie

Die Frage nach dem Antibiotikaeinsatz wurde sehr unterschiedlich beantwortet. 31 % (21/68) der Studienteilnehmer gaben an, „immer“ oder „häufig“ Antibiotika zur Therapie von Pyodermien einzusetzen. Jedoch gaben auch 25 % (18/68) der Befragten an, nur „zum Teil“ oder „selten“ (43 %, 29/68) antibiotisch zu therapieren.

Eine oberflächliche oder lokal begrenzte Pyodermie würde von 49 % (33/67) mit lokaler Antibiose therapiert werden. 45 % (30/67) gaben an, solche Erkrankungen lediglich antiseptisch zu behandeln. Als lokal am häufigsten genutzte Antibiotika wurden Präparate mit den Wirkstoffen Polymyxin B (43 %, 12/28), Fusidinsäure (28 %, 8/28), Neomycin (11 %, 3/28) oder Chloramphenicol (7 %, 2/28) genannt.

Tiefe oder generalisierte Pyodermien würden 92 % (60/65) der Tierärzte mit einem systemischen Antibiotikum therapieren. Für die Behandlung wurden am häufigsten Aminopenicilline (67 %, 38/56) oder Cephalosporine der ersten Generation (28 %, 16/56) eingesetzt.

Die teilnehmenden Tierärzte beschrieben Pyodermien als ein ganzheitliches Problem der Tiere, sodass eine antibiotische Behandlung ohne Beseitigung der auslösenden Faktoren nicht erfolgreich sein kann.

Die meisten Befragten (81 %, 58/72) ließen vor der Therapie „nie“ oder nur „selten“ Antibiogramme anfertigen, da sie meinten, in den letzten fünf Jahren keinen verminderten Therapieerfolg antimikrobieller Substanzen für diese Erkrankung festgestellt zu haben. Jedoch beschrieben 24 % (17/71) der Teilnehmer einen mangelnden Therapieerfolg, wobei 15 % (11/71) diesen bei Aminopenicillinen beobachtet haben und 6 % (4/71) bei Cephalosporinen der ersten Generation.

Bissverletzung

Auf die Frage, wie häufig Bissverletzungen antibiotisch therapiert werden, antworteten 91 % (66/73) „häufig“ oder „immer“. Dabei versorgten fast alle Tierärzte Opfer eines Katzenbisses immer, auch ohne Anzeichen einer Infektion, mit systemischer Antibiose. Hundebisse wurden jedoch von einigen Teilnehmern abhängig von Tiefe und dem Alter der Verletzung auf die Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie beurteilt. Dabei gaben Teilnehmer zu bedenken, dass Katzenbisse meist deutlich später von den Tierbesitzern wahrgenommen und beim Tierarzt vorgestellt werden als Hundebisse.

Alle Befragten äußerten, zur Behandlung von Bissverletzungen ein Antibiotikum systemisch einzusetzen. Einige behandelten zusätzlich lokal mit Leukasegeln. Am häufigsten wurden Aminopenicilline zur Therapie von Bissverletzungen eingesetzt (90 %, 63/70), die in den meisten Fällen auch zu einer deutlichen Besserung führten. 89 % (65/73) der Teilnehmer beobachteten keinen verminderten Therapieerfolg über die letzten fünf Jahre. Daher gaben auch 92 % (66/72) der Tierärzte an, bei Bissverletzungen „selten“ oder „nie“ ein Antibiogramm angefordert zu haben.

Cystitis

Die Mehrheit der befragten Tierärzte (58 %, 42/73) gab an, zur Therapie einer Cystitis „immer“ oder „häufig“ ein Antibiotikum einzusetzen.

Vor der Gabe eines Antibiotikums führten die Teilnehmer eine zytologische und chemisch semiquantitative Urinuntersuchung durch. Waren keine Bakterien zu ermitteln, fand eine Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAIDs), pflanzlichen Produkten,

Butylscopolamin und Infusionen statt, die nur bei mangelndem Therapieerfolg durch eine systemische Antibiose ergänzt wurde.

Am häufigsten gaben die Studienteilnehmer an, Aminopenicilline zur Therapie von Cystitiden einzusetzen (83 %, 47/73). Einige der Befragten ergänzten, dass sie vor der TÄHAV-Novelle für die Therapie dieser Erkrankung Marbofloxacin als Mittel der Wahl eingesetzt hätten, da ein schnellerer Therapieerfolg als bei der Behandlung mit Penicillinen beobachtet werden konnte.

25 % (17/69) der Befragten sagten aus, zur Auswahl eines Antibiotikums „immer“ oder „häufig“ ein Antibiogramm anfertigen zu lassen. In der Mehrheit der Fälle (65 %, 30/46) wurde für eine mikrobiologische Diagnostik mit anschließender Resistenzbestimmung Spontanurin eingesendet.

Ein mangelnder Therapieerfolg bei einer antibiotischen Therapie ist 70 % (49/70) der teilnehmenden Tierärzte nicht aufgefallen. Jedoch gaben 21 % (15/70) einen mangelnden Therapieerfolg bei der Behandlung mit Aminopenicillinen an.

Eine Übersicht der Antworten für die speziell besprochenen Erkrankungen Otitis externa, Pyodermie, Bissverletzung und Cystitis stellt Tabelle 3 dar.

Diskussion

Angesichts der zunehmenden Bedeutung antimikrobieller Resistenzen hatte die Novellierung der TÄHAV 2018 die Intention, den Einsatz von HPCIA in der

Tiermedizin zu reduzieren und damit mittelbar der Resistenzentwicklung entgegenzuwirken (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2018).

Nachdem die Novelle nun drei Jahre in Kraft ist, haben Berliner Tierärzte in diesen qualitativen Interviews ihren Antibiotikaeinsatz beschrieben und den Mehraufwand durch die Antibiogrammpflicht gegen die Eindämmung der Resistenzentwicklung abgeschätzt.

Der Vorteil eines qualitativen Interviews ist sein erkundender Charakter, wobei umfassende und detaillierte Informationen und Meinungen gesammelt werden können (Hopf 2012). Das Ziel dieser Umfrage war es, durch die gesammelten Informationen und Meinungen der befragten Kollegen Hypothesen zu generieren.

Die in dieser Studie gewonnenen Daten beruhen auf Aussagen von 73 Tierärzten aus 73 verschiedenen Berliner Tierarztpraxen, die sich dazu bereit erklärten, an dieser Erhebung teilzunehmen. Da es sich um eine freiwillige Teilnahme handelt, repräsentieren die Teilnehmer nicht genau die Gesamtpopulation und es muss mit Selektionsverzerrung gerechnet werden. Dies könnte die Stichprobe zugunsten derjenigen verzerrt haben, die sich speziell für das Thema interessieren. Praxen mit besonders hoher Arbeitsbelastung haben vermutlich seltener an der Befragung teilgenommen. Mit einer Teilnahmequote von 40 %, das entspricht 23 % der Gesamtpopulation (73/317), wurde eine vergleichsweise hohe Teilnehmerquote erreicht. Vermutlich liegt dies am Thema, welches aktuell war, die praktizierenden Kollegen direkt im Praxisalltag betraf und daher als interessant angesehen wurde. Auch die persönliche Einladung am Tele-

TAB. 3: Überblick zu speziellen Erkrankungen. Anzahl und Anteile der Antworthäufigkeiten bezüglich der speziell besprochenen Erkrankungen. Zu Otitis externa, Pyodermie, Bissverletzung und Cystitis erfolgt eine Einteilung in Häufigkeit des Antibiotikaeinsatzes, den eingesetzten Antibiotika, Häufigkeit der Antibiogrammerstellung und bei welcher Antibiotikagruppe erfahrungsgemäß ein mangelnder Therapieerfolg beobachtet wurde. Die Häufigkeit der Nennungen der einzelnen Schlagworte prozentual und absolut; qualitative Interviews mit 73 Tierärzten in Berlin.

Erkrankung	Antibiotikaeinsatz			Eingesetzte Antibiotika			Antibiogramm			Mangelnder Therapieerfolg		
		%	n/N		%	n/N		%	n/N		%	n/N
Otitis	Immer	42 %	30/72	Polymyxin B	70 %	45/64	Immer	7 %	5/71	Polymyxin B	26 %	18/70
	Häufig	29 %	21/72	Gentamicin	20 %	13/64	Häufig	10 %	7/71	Gentamicin	4 %	3/70
	Zum Teil	18 %	13/72	Florfenicol	6 %	4/64	Zum Teil	7 %	5/71	Florfenicol	3 %	2/70
	Selten	11 %	8/72	Marbofloxacin	3 %	2/64	Selten	72 %	51/71	Marbofloxacin	1 %	1/70
	Nie	0 %	0/72				Nie	4 %	3/71	Keine	66 %	46/70
Pyodermie	Immer	12 %	8/68	Penicilline	67 %	38/56	Immer	8 %	6/72	Penicilline	15 %	11/71
	Häufig	19 %	13/68	Cephalosporine	28 %	16/56	Häufig	4 %	3/72	Cephalosporine	6 %	4/71
	Zum Teil	26 %	18/68	Sonstige	5 %	2/56	Zum Teil	7 %	5/72	Sonstige	3 %	2/71
	Selten	43 %	29/68				Selten	57 %	41/72	Keine	76 %	54/71
	Nie	0 %	0/68				Nie	24 %	17/72			
Bissverletzungen	Immer	80 %	58/73	Penicilline	90 %	63/70	Immer	4 %	3/72	Penicilline	7 %	5/73
	Häufig	11 %	8/73	Fluorchinolone	7 %	5/70	Häufig	3 %	2/72	Cefovecin	4 %	3/73
	Zum Teil	4 %	3/73	Cefovecin	2 %	1/70	Zum Teil	1 %	1/72	Keine	89 %	65/73
	Selten	5 %	4/73	Sonstige	1 %	1/70	Selten	42 %	30/72			
	Nie	0 %	0/73				Nie	50 %	36/72			
Cystitis	Immer	21 %	15/73	Penicilline	83 %	47/57	Immer	13 %	9/69	Penicilline	21 %	15/70
	Häufig	37 %	27/73	Fluorchinolone	14 %	8/57	Häufig	12 %	8/69	Fluorchinolone	7 %	5/70
	Zum Teil	23 %	17/73	Sonstige	3 %	2/57	Zum Teil	17 %	12/69	Cefovecin	2 %	1/70
	Selten	19 %	14/73				Selten	52 %	36/69	Keine	70 %	49/70
	Nie	0 %	0/73				Nie	6 %	4/69			

fon könnte zu höherer Akzeptanz beigetragen haben. Es sind Tierärzte aus allen Bezirken Berlins vertreten, weshalb die Stichprobe in ihrer regionalen Verteilung als repräsentativ angesehen werden kann. Die Stadt Berlin wurde gewählt, da sie eine gewisse Heterogenität in Praxisstruktur, Patientenaufkommen und finanziellen Gegebenheiten aufweist.

25 der 35 Fragen fragten Sachinformationen ab und konnten konkret beantwortet werden. Dadurch war eine vollständige Transkription der Antworten nicht erforderlich. Zehn Fragen waren offene Fragen, deren Antworten während der Interviews schriftlich notiert wurden. Dies entsprach zwar nicht den Anforderungen eines klassischen qualitativen Interviews, wurde jedoch während der Pilotierung des Fragebogens als die beste Vorgehensweise identifiziert. Durch die schriftliche Aufzeichnung, zum Teil in Form von Stichpunkten, kam es zur Veränderung des original gesprochenen Wortes, sodass nicht ausgeschlossen werden kann, dass das Gesagte interpretiert wurde und es zu einer Verzerrung der Originalaussagen gekommen ist. Eine weitere Quelle möglicher Verzerrungen ist, dass die Codeliste nur von der Erstautorin erstellt wurde. Die Koautoren haben die fertige Liste auf Vollständigkeit und Plausibilität kontrolliert, aber keine eigene Codeliste erstellt.

Das Resistenzgeschehen wurde in den letzten Jahren als besonders hoch beschrieben, sowohl in der Literatur (Marques et al. 2016, Köck et al. 2018, Pulss et al. 2018) als auch von fünf der befragten Tierärzte, und so stellt die Reglementierung durch die TÄHAV einen Fortschritt in der Resistenz Eindämmung dar (Bundestierärztekammer 2018). Auch wenn sich die Teilnehmer mehrheitlich gegen einen gesetzlichen Zwang aussprachen und diesen eher als Hindernis für effektive Therapie erlebten, wurden die neuen Regelungen in der TÄHAV als Fortschritt in der Resistenzbekämpfung gesehen. Studien aus verschiedenen europäischen Ländern beschreiben der TÄHAV ähnliche gesetzliche Regelungen der entsprechenden Länder als erfolgreiches Mittel der Resistenz Eindämmung (Hopman et al. 2019b, Joosten et al. 2020, Schnepf et al. 2021).

Das enge Zusammenleben von Menschen mit ihren Tieren lässt auf ein ähnliches Keimpektrum schließen, was in zahlreichen Publikationen auch bereits nachgewiesen werden konnte (Guardabassi et al. 2004a, Lloyd 2007, Weese 2008, Damborg et al. 2009, Carvalho et al. 2016, Pomba et al. 2017). Daher sind einige der Befragten der Meinung, dass zur Sicherheit der Tierbesitzer dasselbe Spektrum von antibiotischen Wirkstoffen in der Tiermedizin angeboten werden sollte wie in der Humanmedizin.

Die teilnehmenden Tierärzte gaben an, bei im Median 20 % der täglich behandelten Patienten Antibiotika einzusetzen. Da es sich nur um Schätzungen handelt, kann diese Zahl nicht als zuverlässig angesehen werden. Es gibt noch kein verpflichtendes Überwachungssystem zum Einsatz von Antibiotika bei Hund und Katze in Deutschland. Jedoch wird in der Literatur ein Einsatz von Antibiotika bei 20 % der behandelten Hunde und Katzen in den Niederlanden, 22 % in Belgien (Joosten et al. 2020) und 31 % in Italien (Escher et al. 2011) beschrieben, was mit den Daten der hiesigen Untersuchung übereinstimmt.

Der berichtete häufige Einsatz von Aminopenicillinen war erwartet, da auch in mehreren Studien aus verschiedenen Ländern Aminopenicilline als am häufigsten

eingesetzte Antibiotika bei Hund und Katze beschrieben werden (Watson und Maddison 2001, Escher et al. 2011, Mateus et al. 2011, De Briyne et al. 2014, Mateus et al. 2014, Buckland et al. 2016, Singleton et al. 2017, Gómez-Poveda und Moreno 2018, Schnepf et al. 2021). Aus dieser Umfrage geht hervor, dass Penicilline bewusst als Alternative zu HPCIA eingesetzt werden, um die Anfertigung eines Antibiotogramms zu vermeiden. Dieses Verhalten wurde auch bereits in anderen Studien berichtet und die seltene Verwendung von Bakterienkulturen und antimikrobiellen Empfindlichkeitstests als Begründung für den hohen Einsatz von Breitspektrumantibiotika geäußert (Escher et al. 2011, De Briyne et al. 2013, Chipangura et al. 2017). Dabei befürchteten die Tierärzte, durch den gesteigerten Gebrauch auf breiterer Basis die Resistenzlage der Bakterien gegen Penicilline zu verschlechtern. Obwohl beschrieben wurde, dass Penicilline die Antibiotika waren, von denen nach einem Antibiotogramm besonders häufig auf andere Substanzklassen gewechselt wurde, muss bedacht werden, dass diese Wirkstoffgruppe am häufigsten zur Erstbehandlung ohne Antibiotogramm genutzt wurde. Die Befürchtung der verschärften Resistenzentwicklung bei Penicillinen seit der TÄHAV-Novelle 2018 kann nicht durch publizierte Studiendaten belegt werden (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2020b).

Cephalosporine der dritten/vierten Generation sowie Fluorchinolone werden im Praxisalltag nun zu den am seltensten eingesetzten Antibiotika gezählt. In einer Studie von Schnepf et al. (2021) wurden die Fluorchinolone als am dritthäufigsten eingesetztes Antibiotikum mit 6,3 % bei Hunden in der untersuchten Klinik beschrieben, während eine Studie von Hopman et al. (2019a) aus den Niederlanden belegt, dass die Chinolone und Cephalosporine der dritten/vierten Generation 7,7 % des gesamten Antibiotikaeinsatzes bei Hund und Katze in der untersuchten Klinik ausmachten.

Hopman et al. berichten, dass seit dem minimierten Einsatz von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in den Niederlanden Studien einen Rückgang der Resistenzraten zeigten (Speksnijder et al. 2015, Dorado-García et al. 2016, Hopman et al. 2019a). Auch die Stärkung der natürlichen Keimflora kann den Einsatz von Antibiotika minimieren. Jedoch wird sowohl für die Humanmedizin als auch für die Veterinärmedizin nicht vornehmlich der allgemein minimierte Einsatz von Antibiotika als Hauptgrund für die verringerte Resistenzrate angesehen, sondern die verbesserte Qualität des Einsatzes (Kallen et al. 2018, Joosten et al. 2020).

Kollegen, die angaben, ihren Einsatz von HPCIA nicht reduziert zu haben und seit der TÄHAV-Novelle auch nicht häufiger Antibiotogramme zur Therapieabsicherung anfertigen zu lassen, begründeten dies mit ihrem restriktiven und verantwortungsvollen Einsatz, bereits bevor es zur gesetzlichen Pflicht wurde. Da jedoch über die Hälfte der Teilnehmenden (58 %, 41/71) eine Veränderung im Testverhalten und Einsatz von HPCIA angegeben haben, kann von einem Einfluss der TÄHAV-Novelle ausgegangen werden.

Wie auch schon in weiteren Studien beschrieben, wurde von den Befragten Kritik an den Laborergebnissen der Antibiotogramme geäußert. Diese seien zu teuer, dauerten zu lange und seien nicht immer akkurat (De Briyne et al. 2013, Guardabassi et al. 2018).

Der in dieser Studie festgestellte seltene Gebrauch von Cefovecin kann durch eine weitere aus Deutsch-

land stammende Studie bestätigt werden (Schneppf et al. 2021). In einer ländervergleichenden Studie von Joosten et al. (2020) wurden sehr unterschiedliche Häufigkeiten zur Cefovecin-Nutzung erhoben. Der Gebrauch lag in den Niederlanden bei 0 %, in Belgien bei 16 % und in Italien bei 50 % der behandelten Katzen. Die Autoren stellten die Vermutung auf, dass die gesetzliche Verpflichtung zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung in den Niederlanden, wenn der Tierarzt Cephalosporine der dritten/vierten Generation, wie z. B. Cefovecin, verwenden möchte, einen erheblichen Einfluss auf den Gebrauch hat, da es eine solche Gesetzgebung für Haustiere in Belgien und Italien nicht gibt (Joosten et al. 2020). Auch in dieser Umfrage wurde ein deutlicher Einfluss der TÄHAV-Novelle von den Teilnehmern auf die Häufigkeit der Anwendung von Cefovecin beschrieben.

Am häufigsten wurde ein mangelnder Therapieerfolg von Antibiotika bei Otitis externa und Cystitiden festgestellt, daher wurden für diese Erkrankungen auch die meisten Antibiogramme zur Therapieentscheidung eingesendet (De Briyne et al. 2014). Die mikrobiellen Profile dieser Erkrankungen und deren Resistenzlage begründen den häufigen Bedarf eines Resistenztests, da bei Otitiden am häufigsten Pseudomonaden, Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken nachgewiesen werden konnten (Li et al. 2020) und bei Cystitiden am häufigsten *Escherichia coli* isoliert wurde (Guardabassi et al. 2004b, Marques et al. 2018, Nielsen et al. 2021). Sowohl *Escherichia coli*, Pseudomonaden und Staphylokokken als auch Streptokokken finden sich in der WHO-Prioritätenliste der antibiotikaresistenten Bakterien (World Health Organization 2017).

Die Anfertigung eines Antibiogramms ist mit einem nicht unerheblichen finanziellen Mehraufwand verbunden. Patientenbesitzer sind laut dieser Studie nicht immer mit der Anfertigung eines Antibiogramms einverstanden. Diese Problematik wurde bereits in weiteren Studien aus Europa beschrieben (De Briyne et al. 2014, Mateus et al. 2014, Jessen et al. 2017). Daher ist es sehr wichtig, die Tierhalter über die Thematik der Resistenzentwicklung aufzuklären und ihnen gute Informationsmaterialien zur Verfügung zu stellen. Kosten sollten keinerlei Einfluss auf die Einhaltung guter tierärztlicher Praxis haben.

Otitis externa

Antibiotika wurden häufig zur Therapie von Otitis externa eingesetzt. Die häufige antibiotische Behandlung (Guardabassi et al. 2017) ist gerechtfertigt, da die Literatur bestätigt, dass Otitiden hauptsächlich durch *Staphylococcus pseudintermedius* und *Pseudomonas aeruginosa* ausgelöst werden (Lyskova et al. 2007, Bourély et al. 2019, Korbek et al. 2019, Borriello et al. 2020, Li et al. 2020, Nocera et al. 2021). Es wurde eine lokale Anwendung von Antibiotika bei unseren Studienteilnehmern präferiert, da hierbei höhere Wirkstoffkonzentrationen erreicht werden können (Mueller et al. 2012, Hillier et al. 2014).

Unsere Umfrage zeigt, dass – wie auch in der Literatur beschrieben (Gómez-Poveda und Moreno 2018) – am häufigsten Kombinationspräparate mit dem Wirkstoffen Polymyxin B und Gentamicin eingesetzt werden.

Von den Teilnehmern wurde angemerkt, dass Antibiotika vermehrt eingesetzt werden, da sie in kommerziell erhältlichen Kombinationspräparaten immer mit

enthalten sind, obwohl eine antibiotische Therapie bei einer Infektion mit *Malassezia pachydermatis* nicht als nötig angesehen wird. Eine Studie bestätigt, dass zur Behandlung von Malassezien keine antibiotische Therapie notwendig ist, allerdings eine Malassezien bedingte Otitis externa häufig eine sekundär bakterielle Infektion auslöst (Guillot und Bond 2020); eine alleinig Malassezien bedingte Otitis externa liegt nur selten vor (King et al. 2018).

Antibiogramme wurden nur selten zur Therapieentscheidung angefertigt (Mateus et al. 2011, Nocera et al. 2021), obwohl 34 % (24/70) der Befragten angaben, ihnen sei ein mangelnder Therapieerfolg nach der Anwendung von Antibiotika aufgefallen. In zahlreichen Studien wurden eine erhöhte Resistenzrate und das Auftreten von Multiresistenz bei häufig für Otitiden verantwortlichen Pathogenen, vor allem für *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*, belegt (Mekić et al. 2011, Haenni et al. 2014, Nocera et al. 2021).

Beobachteter mangelnder Therapieerfolg ist nach Auffassung der Teilnehmer nicht immer mit einer vermehrten Resistenzentwicklung in Verbindung zu bringen, da die ordnungsgemäße Anwendung vom Mitwirken der Tierbesitzer abhängig ist. In der Literatur sind sehr unterschiedliche Auffassungen zur Resistenzlage zu finden, denn einerseits zeigen Studiendaten nur geringe Resistenzraten gegenüber Gentamicin, Marbofloxacin und Polymyxin B (Hawkins et al. 2010, Arais et al. 2016, Hattab et al. 2021, Nocera et al. 2021), während in einer Studie von Dégi et al. (2021) gegen Gentamicin und in höchstem Maße gegen Polymyxin B Resistenzen nachgewiesen werden konnten. Hillier et al. (2014) und King et al. (2018) zeigten in ihren Studien eine gute Wirksamkeit von Florfenicol zur antibiotischen Therapie von Otitiden beim Hund und beleuchteten die Vorteile einer besitzerunabhängigen Behandlung auch in Bezug auf die Resistenzentwicklung.

Pyodermien

Die Umfrage ergab, dass Pyodermien oft antibiotisch behandelt wurden. Ein häufiger Einsatz von Antibiotika zur Therapie von Pyodermien wird auch in der Literatur beschrieben (De Briyne et al. 2014, Gómez-Poveda und Moreno 2018). Während eine oberflächliche Pyodermie nur selten mit einem systemischen Antibiotikum behandelt wird, bevorzugten fast alle Teilnehmer eine systemisch antibiotische Therapie von tiefen Pyodermien. Ein ähnlich hoher Einsatz systemischer Antibiose wurde in einer Studie aus England beschrieben (Summers et al. 2014). Laut den Antibiotikaleitlinien der Bundestierärztekammer ist bei Pyodermien eine systemische Therapie der lokalen Anwendung von Antibiotika vorzuziehen (Bundestierärztekammer 2015). Als effektive Behandlung oberflächlicher Pyodermien wurde eine topische Anwendung von Antiseptika nachgewiesen (Mueller et al. 2012, Borio et al. 2015).

Zur systemischen Therapie wurden häufig Aminopenicilline eingesetzt. Auch wenn in mehreren Publikationen Cefalexin als am häufigsten angewandtes Antibiotikum für die Therapie von Pyodermien beschrieben wurde (Rantala et al. 2004, Escher et al. 2011, Hughes et al. 2012), werden die Aminopenicilline von mehreren Autoren als First-Line-Therapie neben Cefalexin bestätigt.

Antibiogramme wurden laut Teilnehmern nur selten zur Therapieentscheidung angefordert. Eine seltene Resistenztestung wurde bereits in etwas älteren Studien beschrieben (Escher et al. 2011, Jessen et al. 2017). Jedoch wird vielfach in der Literatur dargestellt, dass Pyodermien vor allem durch *Staphylococcus pseudintermedius* hervorgerufen werden (Petersen et al. 2002, Löwenstein 2011, Larsen et al. 2018, Nakaminami et al. 2021), der schon lange als häufig resistent beschrieben wird (Guardabassi et al. 2004b, Beever et al. 2015, Nocera et al. 2021). Daher sollte, gerade im Hinblick auf die Problematik der multiresistenten *Staphylococcus pseudintermedius*-Stämme (MRSP), die Wahl des Antibiotikums immer auf einem Antibiogramm basieren (Beever et al. 2015, Dégi et al. 2021, Nocera et al. 2021).

Bissverletzungen

Antibiotika wurden fast immer zur Therapie von Bissverletzungen eingesetzt. In der Literatur wird beschrieben, dass Katzenbisse ein erhöhtes Infektionsrisiko haben (Freshwater 2008), das durch den metaphylaktischen Einsatz von Antibiotika, bevor das gebissene Tier Symptome einer Infektion zeigt, deutlich minimiert werden kann (Mitnovetski und Kimble 2004).

Am häufigsten wurden zur Behandlung von Bissverletzungen Aminopenicilline verwendet. Auch die Literatur beschreibt eine häufige antibiotische Therapie von Bissverletzungen mit Aminopenicillinen (Roy et al. 2007, Freshwater 2008, Oehler et al. 2009). Bei Bissverletzungen konnte am häufigsten *Pasteurella multocida* als pathogener Keim nachgewiesen werden (Talan et al. 1999, Westling et al. 2006, Abrahamian und Goldstein 2011). Bei punktförmigen Stichverletzungen, die durch Katzenbisse entstehen, werden Bakterien aus der Maulhöhle im subkutanen Gewebe platziert, wo durch die anaeroben Verhältnisse ein guter Nährboden entsteht (Love et al. 2000).

Antibiogramme wurden fast nie angefordert, da die Erstbehandlung mit Aminopenicillinen erfolgreich war. Jedoch meinten 11 % (8/73) der teilnehmenden Tierärzte, ihnen sei ein mangelnder Therapieerfolg für antibiotische Präparate aufgefallen. In älteren Studien konnten keine Resistenzen von *Pasteurella multocida* gegenüber Penicillinen gefunden werden (Freshwater 2008, Ludwig et al. 2016). Daher stellte Freshwater die Behauptung auf, dass die Verschreibung von Penicillinen bei Katzenbissen weiterhin eine sichere Wahl sei, insbesondere angesichts der von ihm beobachteten hohen Übertragungsrate von *P. multocida* durch Katzenbisse (Freshwater 2008).

Cystitis

Die Umfrage ergab, dass nur die Hälfte der Studienteilnehmer (58 %, 42/73) „immer“ oder „häufig“ ein Antibiotikum zur Therapie von Cystitiden einsetzten. In der Literatur ist ein deutlich höherer Antibiotikaeinsatz beschrieben (Sørensen et al. 2018). Die Cystitis wird vielfach als eine der Infektionen benannt, die häufig zu einem Antibiotikaeinsatz führen (Guardabassi et al. 2004b, De Briyne et al. 2013, Gómez-Poveda und Moreno 2018). Sørensen fand allerdings in seiner Studie heraus, dass fast die Hälfte der mit Symptomen vorgestellten Tiere nicht an einer bakteriellen Cystitis litten, jedoch drei Viertel dieser Tiere antibiotisch behandelt wurden (Sørensen et al. 2018). In den Antibiotikaleitlinien wird zu bedenken gegeben, dass bakterielle Infek-

tionen des unteren Harntrakts beim Hund häufiger, bei der Katze hingegen nur selten auftreten (Weese et al. 2011, Bundestierärztekammer 2015).

Durch eine zytologische und chemisch semiquantitative Harnuntersuchung kann eine bakterielle Cystitis diagnostiziert werden. Unsere Studienteilnehmer beschrieben eine alternative Erstbehandlung, sollte keine bakterielle Beteiligung festgestellt werden können. Auch eine aktuelle Studie beschreibt eine Therapie ohne Antibiotika, sollten keine Bakterien nachweisbar sein (Sørensen et al. 2018).

Aminopenicilline wurden zur Therapie von Cystitiden häufig genutzt. Auch in weiteren Studien wurden Aminopenicilline als häufig eingesetzte Antibiotika beschrieben (Guardabassi et al. 2004b, De Briyne et al. 2014, Jessen et al. 2017, Sørensen et al. 2018, Nielsen et al. 2021). Da die Aminopenicilline hauptsächlich unverändert renal ausgeschieden werden, können sie somit eine hohe Konzentration im Harntrakt erreichen und werden daher neben Trimethoprim-Sulfonamiden als First-Line-Therapie empfohlen (Weese et al. 2011, Nielsen et al. 2021).

Antibiogramme wurden bei Cystitiden im Vergleich zu anderen Erkrankungen häufig zur adäquaten Therapieentscheidung angefordert. Auch wenn Cystitiden laut der Literatur zu den Krankheiten zählen, bei denen am häufigsten ein Antibiogramm angefordert wird (De Briyne et al. 2014), zeigten europaweite Studien einen seltenen Gebrauch von Resistenztests (Escher et al. 2011, Robinson et al. 2016).

Am häufigsten wurde Spontanurin zur mikrobiologischen Diagnostik mit anschließender Resistenzbestimmung eingesandt, was auch in weiteren Umfragen das häufigste Probenmaterial darstellte (Sørensen et al. 2018). Da vor allem *Escherichia coli*, häufig auch in Kombination mit *Staphylococcus pseudintermedius*, in der Literatur die hauptsächlich pathogenen Keime einer Cystitis darstellen (Guardabassi et al. 2004b, Marques et al. 2018, Nielsen et al. 2021) und diese Keime häufig Resistenzen aufweisen (Normand et al. 2000, Van Duijkeren et al. 2011, Nielsen et al. 2021), ist ein Abwarten der Kulturresultate vor dem Start der Antibiotikatherapie dringend angeraten (Weese et al. 2011, Bundestierärztekammer 2015).

Ein mangelnder Therapieerfolg bei der Behandlung von Cystitiden wurde am häufigsten bei der Anwendung von Aminopenicillinen wahrgenommen. Jedoch wurden Aminopenicilline von unseren Teilnehmern auch am häufigsten zur Erstbehandlung von Cystitiden ohne vorheriges Anfertigen eines Antibiogramms eingesetzt. Daher kann in dieser Studie nicht bestätigt werden, dass die wahrgenommenen Wirkverluste der Aminopenicilline auch auf ein erhöhtes Resistenzgeschehen hindeuten. Während einige Autoren schreiben, dass angesichts der Tatsache, dass Beta-Lactam-Antibiotika heutzutage zu den wichtigsten antimikrobiellen Substanzen gehören und die Resistenzlage von *E. coli* gegen Amoxicillin besorgniserregend sei (Cohn et al. 2003, Marques et al. 2018, Nielsen et al. 2021), zeigt eine Studie aus Dänemark konträre Daten, die generell niedrige Resistenzraten von *E. coli* darstellt (Sørensen et al. 2018).

Auffällig war, dass viele Teilnehmer angegeben haben, dass es ihrer Meinung nach keiner rechtlichen Verpflichtungen bedürfe für den umsichtigen Einsatz von HPCIA. Dennoch haben sie gleichzeitig auf die TÄHAV-Novelle

mit der Durchführung von mehr Antibiogrammen, dem verminderten Einsatz von HPCIA und dem bewussten Ausweichen auf alternative Antibiotika reagiert. Dies erscheint widersprüchlich. Möglicherweise wird das Handeln stärker von äußeren Bedingungen beeinflusst, als die Teilnehmer es selbst empfunden haben. Diese Diskrepanz ist in der Wissenschaft unter der Bezeichnung kognitive Dissonanz bekannt (Festinger 2012) und könnte hier zutreffend sein.

In unserer Studie werden nur die subjektiven Ansichten und Meinungen der befragten Tierärzte zum Gebrauch von Antibiotika und der Resistenzentwicklung durch mangelnden Therapieerfolg beschrieben und dargestellt. Keine dieser Ansichten kann in der durchgeführten Auswertung objektiv belegt werden. In einer deutschlandweiten Folgestudie sollen die Resistenzlage und die Entwicklung des Testverhaltens und Resistenzgeschehens analysiert und objektiv dargestellt werden, indem Antibiogramm-Datensätze ausgewertet werden.

Fazit

Die Ergebnisse dieser Umfrage zeigen, dass die Studienteilnehmer sehr bemüht sind, verantwortungsvoll mit Antibiotika umzugehen.

Der Zweck der TÄHAV-Novelle war es, den Gebrauch kritisch angesehener Antibiotika zu minimieren, um die Entwicklung von Resistenzen zu verlangsamen und so ihre Wirkung zu sichern. Laut der Umfrage ist es gelungen, die Anzahl von Testungen zu erhöhen und den Einsatz von HPCIA zu verringern. Jedoch haben die teilnehmenden Tierärzte den Eindruck, dass der verminderte Einsatz von HPCIA und die vermehrte Resistenztestung keinen Einfluss auf die bisherige Resistenzentwicklung haben. Dies sollte durch weiterführende Forschung untersucht werden.

Die Bemühungen der Tierärzte um einen umsichtigen Einsatz von Antibiotika sollten weiter gefördert werden, indem den praktizierenden Tierärzten aktuelle Therapieempfehlungen zur Verfügung gestellt werden. Die Politik sollte die Thematik der Resistenzentwicklung besser an die Gesellschaft und somit auch den Tierbesitzer herantragen.

Danksagung

Ich möchte allen Berliner Tierärzten danken, die sich Zeit aus ihren vollen Terminkalendern für das Interview genommen haben.

Ethische Anerkennung

Die Autoren versichern, während der Umfrage und Auswertung des Fragebogens die allgemeingültigen Regeln Guter Wissenschaftlicher Praxis befolgt zu haben.

Der zentrale Ethikausschuss der Freien Universität Berlin hat dieses Forschungsprojekt aus wissenschaftsethischer Hinsicht genehmigt unter der Referenznummer ZEA 2021-016.

Interessenkonflikt

Die Autoren versichern, dass keine geschützten, beruflichen oder anderweitigen persönlichen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen könnten.

Finanzierung

Die Arbeit wurde finanziell in Kooperation mit dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Referat 316 (Pharmakovigilanz), erstellt. FUB-Vertragsnummer: 2020000304.

Autorenbeitrag

Konzeption der Arbeit: WB, RM, MM.
Datenerhebung, -analyse und -interpretation: MM, RM.
Manuskriptentwurf: MM.
Kritische Revision des Artikels: WB, RM.
Endgültige Zustimmung der für die Veröffentlichung vorgesehenen Version: WB, RM, MM.

Literatur

- Abrahamian FM, Goldstein EJC (2011):** Microbiology of Animal Bite Wound Infections. *Clin Microbiol Rev* 24(2): 231–246.
- Arais LR, Barbosa AV, Carvalho CA, Cerqueira AM (2016):** Antimicrobial resistance, integron carriage, and gyrA and gyrB mutations in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs with otitis externa and pyoderma in Brazil. *Vet Dermatol* 27(2): 113–117e131.
- Battersby I (2014):** Using antibiotics responsibly in companion animals. In *Pract* 36: 106–118.
- Beever L, Bond R, Graham PA, Jackson B, Lloyd DH, Loeffler A (2015):** Increasing antimicrobial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus intermedius* group bacteria and emergence of MRSP in the UK. *Vet Rec* 176(7): 172.
- Borio S, Colombo S, La Rosa G, De Lucia M, Damborg P, Guardabassi L (2015):** Effectiveness of a combined (4% chlorhexidine digluconate shampoo and solution) protocol in MRS and non-MRS canine superficial pyoderma: a randomized, blinded, antibiotic-controlled study. *Vet Dermatol* 26(5): 339–344, e372.
- Borriello G, Paradiso R, Catozzi C, Brunetti R, Roccabianca P, Riccardi MG, Cecere B, Lecchi C, Fusco G, Cecilian F, Galiero G (2020):** Cerumen microbial community shifts between healthy and otitis affected dogs. *PLoS One* 15(11): e0241447.
- Bourély C, Cazeau G, Jarrige N, Leblond A, Madec JY, Haenni M, Gay E (2019):** Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. *Epidemiol Infect* 147: e121.
- Buckland EL, O'Neill D, Summers J, Mateus A, Church D, Redmond L, Brodbelt D (2016):** Characterisation of antimicrobial usage in cats and dogs attending UK primary care companion animal veterinary practices. *Vet Rec* 179(19): 489.
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2018):** Hinweise zur Neufassung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV). https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Fachmeldungen/07_untersuchungen/2018/2018_07_26_Fa_Neufassung_TAEHAV.html (letzter Zugriff: 01.11.2021).

- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2020a):** Abgabe an Antibiotika in der Tiermedizin sinkt weiter. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2020/2020_07_29_PI_Antibiotikaabgabe.html (letzter Zugriff: 01.09.2021).
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2020b):** Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien. Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2018. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin, 98.
- Bundesregierung (2020):** Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. DART 2020.
- Bundestierärztekammer (2015):** Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Dtsch Tierärztebl 03: 2.
- Bundestierärztekammer (2018):** Die neue TÄHAV ist in Kraft. Dtsch Tierärztebl 66(4): 484–489.
- Carvalho AC, Barbosa AV, Arais LR, Ribeiro PF, Carneiro VC, Cerqueira AM (2016):** Resistance patterns, ESBL genes, and genetic relatedness of *Escherichia coli* from dogs and owners. *Braz J Microbiol* 47(1): 150–158.
- Chipangura JK, Eagar H, Kgoete M, Abernethy D, Naidoo V (2017):** An investigation of antimicrobial usage patterns by small animal veterinarians in South Africa. *Prev Vet Med* 136: 29–38.
- Cohn LA, Gary AT, Fales WH, Madsen RW (2003):** Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts. *J Vet Diagn Invest* 15(4): 338–343.
- Damborg P, Nielsen SS, Guardabassi L (2009):** *Escherichia coli* shedding patterns in humans and dogs: insights into within-household transmission of phylotypes associated with urinary tract infections. *Epidemiol Infect* 137(10): 1457–1464.
- De Briyne N, Atkinson J, Pokludová L, Borriello SP, Price S (2013):** Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Vet Rec* 173(19): 475.
- De Briyne N, Atkinson J, Pokludová L, Borriello SP (2014):** Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Vet Rec* 175(13): 325.
- Dégi J, Motco O-A, Dégi DM, Suici T, Mares M, Imre K, Cristina RT (2021):** Antibiotic Susceptibility Profile of *Pseudomonas aeruginosa* Canine Isolates from a Multicentric Study in Romania. *Antibiotics* 10(7): 846.
- Dorado-García A, Mevius DJ, Jacobs JJ, Van Geijlswijk IM, Mouton JW, Wagenaar JA, Heederik DJ (2016):** Quantitative assessment of antimicrobial resistance in livestock during the course of a nationwide antimicrobial use reduction in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 71(12): 3607–3619.
- Escher M, Vanni M, Intorre L, Caprioli A, Tognetti R, Scavia G (2011):** Use of antimicrobials in companion animal practice: a retrospective study in a veterinary teaching hospital in Italy. *J Antimicrob Chemother* 66(4): 920–927.
- Festinger L (2012):** Theorie der kognitiven Dissonanz. Huber, Mannheim.
- Freshwater A (2008):** Why Your Housecat's Trite Little Bite Could Cause You Quite a Fright: A Study of Domestic Felines on the Occurrence and Antibiotic Susceptibility of *Pasteurella multocida*. *Zoonoses Public Health* 55(8–10): 507–513.
- Gómez-Poveda B, Moreno MA (2018):** Antimicrobial Prescriptions for Dogs in the Capital of Spain. *Front Vet Sci* 5: 309.
- Guardabassi L (2013):** Sixty years of antimicrobial use in animals: what is next? *Vet Rec* 173(24): 599–603.
- Guardabassi L, Loeber M, Jacobson A (2004a):** Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Vet Microbiol* 98(1): 23–27.
- Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH (2004b):** Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 54(2): 321–332.
- Guardabassi L, Damborg P, Stamm I, Kopp PA, Broens EM, Toutain PL (2017):** Diagnostic microbiology in veterinary dermatology: present and future. *Vet Dermatol* 28(1): 146–e130.
- Guardabassi L, Apley M, Olsen JE, Toutain PL, Weese S (2018):** Optimization of Antimicrobial Treatment to Minimize Resistance Selection. *Microbiol Spectr* 6(3). doi: 10.1128 /microbiol-spec.ARBA-0018-2017.
- Guardabassi L, Butaye P, Dockrell DH, Fitzgerald JR, Kuijper EJ (2020):** One Health: a multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Infect* 26(12): 1604–1605.
- Guillot J, Bond R (2020):** *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Front Cell Infect Microbiol* 10: 79.
- Haenni M, de Moraes NA, Châte P, Médaille C, Moodley A, Madec JY (2014):** Characterisation of clinical canine methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* in France. *J Glob Antimicrob Resist* 2(2): 119–123.
- Hattab J, Mosca F, Di Francesco CE, Aste G, Marruchella G, Guardiani P, Tiscar PG (2021):** Occurrence, antimicrobial susceptibility, and pathogenic factors of *Pseudomonas aeruginosa* in canine clinical samples. *Vet World* 14(4): 978–985.
- Hawkins C, Harper D, Burch D, Anggård E, Sothill J (2010):** Topical treatment of *Pseudomonas aeruginosa* otitis of dogs with a bacteriophage mixture: a before/after clinical trial. *Vet Microbiol* 146(3–4): 309–313.
- Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Papich MG, Rankin S, Turnidge JD, Sykes JE (2014):** Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet Dermatol* 25(3): 163–e143.
- Hopf C (2012):** 5.2 Qualitative Interviews – ein Überblick. In: Flick U, Kardorff E v, Steinke I (Hrsg.), *Qualitative Forschung. Ein Handbuch*. Rowohlt-Taschenbuch-Verlag, Reinbek bei Hamburg, 349–360.
- Hopman NEM, Portengen L, Hulscher M, Heederik DJJ, Verheij TJM, Wagenaar JA, Prins JM, Bosje T, Schipper L, van Geijlswijk IM, Broens EM (2019a):** Implementation and evaluation of an antimicrobial stewardship programme in companion animal clinics: A stepped-wedge design intervention study. *PLoS One* 14(11): e0225124.
- Hopman NEM, van Dijk MAM, Broens EM, Wagenaar JA, Heederik DJJ, van Geijlswijk IM (2019b):** Quantifying Antimicrobial Use in Dutch Companion Animals. *Front Vet Sci* 6: 158.
- Hughes LA, Williams N, Clegg P, Callaby R, Nuttall T, Coyne K, Pinchbeck G, Dawson S (2012):** Cross-sectional survey of antimicrobial prescribing patterns in UK small animal veterinary practice. *Prev Vet Med* 104(3–4): 309–316.
- Jessen LR, Sørensen TM, Lilja ZL, Kristensen M, Hald T, Damborg P (2017):** Cross-sectional survey on the use and impact of

- the Danish national antibiotic use guidelines for companion animal practice. *Acta Vet Scand* 59(1): 81.
- Joosten P, Ceccarelli D, Odent E, Sarrazin S, Graveland H, Van Gompel L, Battisti A, Caprioli A, Franco A, Wagenaar JA, Mevius D, Dewulf J (2020):** Antimicrobial Usage and Resistance in Companion Animals: A Cross-Sectional Study in Three European Countries. *Antibiotics (Basel)* 9(2): 87.
- Kallen MC, Roos-Blom M-J, Dongelmans DA, Schouten JA, Gude WT, De Jonge E, Prins JM, De Keizer NF (2018):** Development of actionable quality indicators and an action implementation toolbox for appropriate antibiotic use at intensive care units: A modified-RAND Delphi study. *PLoS One* 13(11): e0207991.
- King SB, Doucette KP, Seewald W, Forster SL (2018):** A randomized, controlled, single-blinded, multicenter evaluation of the efficacy and safety of a once weekly two dose otic gel containing florfenicol, terbinafine and betamethasone administered for the treatment of canine otitis externa. *BMC Vet Res* 14(1): 307.
- Köck R, Daniels-Haardt I, Becker K, Mellmann A, Friedrich AW, Mevius D, Schwarz S, Jurke A (2018):** Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing, and companion animals: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 24(12): 1241–1250.
- Korbelik J, Singh A, Rousseau J, Weese JS (2019):** Characterization of the otic bacterial microbiota in dogs with otitis externa compared to healthy individuals. *Vet Dermatol* 30(3): 228–e270.
- Larsen RF, Boysen L, Jessen LR, Guardabassi L, Damborg P (2018):** Diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* in carriage sites and skin lesions of dogs with superficial bacterial folliculitis: potential implications for diagnostic testing and therapy. *Vet Dermatol*. doi: 10.1111/vde.12549.
- Li Y, Fernández R, Durán I, Molina-López RA, Darwich L (2020):** Antimicrobial Resistance in Bacteria Isolated From Cats and Dogs From the Iberian Peninsula. *Front Microbiol* 11: 621597.
- Lloyd DH (2007):** Reservoirs of antimicrobial resistance in pet animals. *Clin Infect Dis* 45 Suppl 2: S148–152.
- Love DN, Malik R, Norris JM (2000):** Bacteriological warfare amongst cats: what have we learned about cat bite infections? *Vet Microbiol* 74(3): 179–193.
- Löwenstein C (2011):** Pyodermie beim Hund. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 6: 405–417.
- Lozano C, Rezusta A, Ferrer I, Pérez-Laguna V, Zarazaga M, Ruiz-Ripa L, Revillo MJ, Torres C (2017):** *Staphylococcus pseudintermedius* Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. *Vector Borne Zoonotic Dis* 17(4): 268–270.
- Ludwig C, De Jong A, Moyaert H, El Garch F, Janes R, Klein U, Morrissey I, Thiry J, Youala M (2016):** Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results). *J Appl Microbiol* 121(5): 1254–1267.
- Lyskova P, Vydrzalova M, Mazurova J (2007):** Identification and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria and Yeasts Isolated from Healthy Dogs and Dogs with Otitis Externa. *J Vet Med A* 54(10): 559–563.
- Marques C, Gama LT, Belas A, Bergström K, Beurlet S, Briend-Marchal A, Broens EM, Costa M, Criel D, Damborg P, Van Dijk MAM, Van Dongen AM, Dorsch R, Espada CM, Gerber B, Kritsepi-Konstantinou M, Loncaric I, Mion D, Mistic D, Movilla R, Overesch G, Perreten V, Roura X, Steenbergen J, Timofte D, Wolf G, Zanoni RG, Schmitt S, Guardabassi L, Pomba C (2016):** European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Vet Res* 12(1): 213.
- Marques C, Belas A, Franco A, Aboim C, Gama LT, Pomba C (2018):** Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 73(2): 377–384.
- Mateus A, Brodbelt DC, Barber N, Stärk KD (2011):** Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK. *J Small Anim Pract* 52(10): 515–521.
- Mateus AL, Brodbelt DC, Barber N, Stärk KD (2014):** Qualitative study of factors associated with antimicrobial usage in seven small animal veterinary practices in the UK. *Prev Vet Med* 117(1): 68–78.
- Mayring P (1994):** Qualitative Inhaltsanalyse. In: Boehm A, Mengel A, Muhr T (Hrsg.), *Texte verstehen: Konzepte, Methoden, Werkzeuge*. UVK Univ.-Verl. Konstanz, Konstanz, 159–175.
- Mekić S, Matanović K, Šeol B (2011):** Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs with otitis externa. *Vet Rec* 169(5): 125.
- Mitnovetski S, Kimble F (2004):** Cat bites of the hand. *ANZ J Surg* 74(10): 859–862.
- Mueller RS, Bergvall K, Bensignor E, Bond R (2012):** A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Vet Dermatol* 23(4): 330–341, e362.
- Nakaminami H, Okamura Y, Tanaka S, Wajima T, Murayama N, Noguchi N (2021):** Prevalence of antimicrobial-resistant staphylococci in nares and affected sites of pet dogs with superficial pyoderma. *J Vet Med Sci* 83(2): 214–219.
- Nielsen SS, Bicout DJ, Calistri P, Canali E, Drewe JA, Garin-Bastuji B, Gonzales Rojas JL, Gortazar Schmidt C, Herskin M, Michel V, Miranda Chueca MA, Padalino B, Pasquali P, Roberts HC, Sihvonen LH, Spooler H, Stahl K, Velarde A, Viltrop A, Winckler C, Guardabassi L, Hilbert F, Mader R, Aznar I, Baldinelli F, Alvarez J (2021):** Assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: Dogs and cats. *EFSA J* 19(6): e06680.
- Nocera FP, Ambrosio M, Fiorito F, Cortese L, De Martino L (2021):** On Gram-Positive- and Gram-Negative-Bacteria-Associated Canine and Feline Skin Infections: A 4-Year Retrospective Study of the University Veterinary Microbiology Diagnostic Laboratory of Naples, Italy. *Animals* 11(6): 1603.
- Normand EH, Gibson NR, Taylor DJ, Carmichael S, Reid SW (2000):** Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from a small animal referral hospital. *Vet Rec* 146(6): 151–155.
- Oehler RL, Velez AP, Mizrachi M, Lamarche J, Gompf S (2009):** Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis* 9(7): 439–447.
- Petersen AD, Walker RD, Bowman MM, Schott HC 2nd, Rosser EJ Jr (2002):** Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus intermedius* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from canine skin and ear samples over a 6-year period (1992–1997). *J Am Anim Hosp Assoc* 38(5): 407–413.
- Pomba C, Rantala M, Greko C, Baptiste KE, Catry B, Van Duijkeren E, Mateus A, Moreno MA, Pyörälä S, Ružauskas M, Sanders P, Teale C, Threlfall EJ, Kunsagi Z, Torren-Edo J, Jukes H, Törneke K (2017):** Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J Antimicrob Chemother* 72: 957–968.

- Pulss S, Stolle I, Stamm I, Leidner U, Heydel C, Semmler T, Prenger-Berninghoff E, Ewers C (2018):** Multispecies and Clonal Dissemination of OXA-48 Carbapenemase in Enterobacteriaceae From Companion Animals in Germany, 2009–2016. *Front Microbiol* 9: 1265.
- Rantala M, Lahti E, Kuhalampil J, Pesonen S, Järvinen AK, Saijonmaa K, Honkanen-Buzalski T (2004):** Antimicrobial resistance in *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in dogs given antibiotics for chronic dermatological disorders, compared with non-treated control dogs. *Acta Vet Scand* 45(1-2): 37–45.
- Robinson NJ, Dean RS, Cobb M, Brennan ML (2016):** Factors influencing common diagnoses made during first-opinion small-animal consultations in the United Kingdom. *Prev Vet Med* 131: 87–94.
- Roy J, Messier S, Labrecque O, Cox WR (2007):** Clinical and in vitro efficacy of amoxicillin against bacteria associated with feline skin wounds and abscesses. *Can Vet J* 48(6): 607–611.
- Schnepf A, Kramer S, Wagels R, Volk HA, Kreienbrock L (2021):** Evaluation of Antimicrobial Usage in Dogs and Cats at a Veterinary Teaching Hospital in Germany in 2017 and 2018. *Front Vet Sci* 8: 689018.
- Schwarz S, Kehrenberg C, Walsh TR (2001):** Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int J Antimicrob Agents* 17(6): 431–437.
- Singleton DA, Sánchez-Vizcaíno F, Dawson S, Jones PH, Noble PJM, Pinchbeck GL, Williams NJ, Radford AD (2017):** Patterns of antimicrobial agent prescription in a sentinel population of canine and feline veterinary practices in the United Kingdom. *Vet J* 224: 18–24.
- Sørensen TM, Bjørnvad CR, Cordoba G, Damborg P, Guardabassi L, Siersma V, Bjerrum L, Jessen LR (2018):** Effects of Diagnostic Work-Up on Medical Decision-Making for Canine Urinary Tract Infection: An Observational Study in Danish Small Animal Practices. *J Vet Intern Med* 32(2): 743–751.
- Speksnijder DC, Mevius DJ, Brusckke CJ, Wagenaar JA (2015):** Reduction of veterinary antimicrobial use in the Netherlands. The Dutch success model. *Zoonoses Public Health* 62 Suppl 1: 79–87.
- Summers JE, Hendricks A, Brodbelt DC (2014):** Prescribing practices of primary-care veterinary practitioners in dogs diagnosed with bacterial pyoderma. *BMC Vet Res* 10: 240.
- Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ (1999):** Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group. *N Engl J Med* 340(2): 85–92.
- Toutain PL, Bousquet-Mélou A, Damborg P, Ferran AA, Mevius D, Pelligand L, Veldman KT, Lees P (2017):** En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST Approach. *Front Microbiol* 8: 2344.
- Van Duijkeren E, Catry B, Greko C, Moreno MA, Pomba MC, Pyoralá S, Ruzauskas M, Sanders P, Threlfall EJ, Torren-Edo J, Torneke K (2011):** Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother* 66(12): 2705–2714.
- Ventola CL (2015):** The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 40(4): 277–283.
- Watson AD, Maddison JE (2001):** Systemic antibacterial drug use in dogs in Australia. *Aust Vet J* 79(11): 740–746.
- Weese JS (2008):** Antimicrobial resistance in companion animals. *Anim Health Res Rev* 9(2): 169–176.
- Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Hillier A, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Turridge JD, Sykes JE (2011):** Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int* 2011: 263768.
- Westling K, Farra A, Cars B, Ekblom AG, Sandstedt K, Settergren B, Wretling B, Jorup C (2006):** Cat bite wound infections: a prospective clinical and microbiological study at three emergency wards in Stockholm, Sweden. *J Infect* 53(6): 403–407.
- WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (2019):** Critically important antimicrobials for human medicine. 6th revision. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf> (letzter Zugriff: 27.10.2021).
- World Health Organization (2017):** Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf (letzter Zugriff: 27.10.2021).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Wolfgang Bäumer
 Institut für Pharmakologie und Toxikologie
 Freie Universität Berlin
 Koserstr. 20
 14195 Berlin
 wolfgang.baeumer@fu-berlin.de

Fragebogen

Ändert sich die Praxis der Anwendung und Verschreibung von Antibiotika bei Hund und Katze durch die Novellierung der TÄHAV 2018 und wie ist die Resistenzentwicklung bei ausgewählten Erkrankungen

Infos zu der entsprechenden Praxis/Klinik

In was für einer Stadtgröße wird gearbeitet?

In was für einer Einrichtung wird gearbeitet?

Wie viele Tierärzte gibt es in der Einrichtung?

Wie viele Patienten werden ca. pro Tag behandelt?

Allgemeiner Teil

Bei wie viel Prozent Ihrer täglichen Behandlungen müssen Sie Antibiotika einsetzen?

Welche Antibiotika setzen Sie am häufigsten ein, welche setzen Sie ungerne ein und warum?

Wie haben Sie Ihre Testgewohnheiten seit der Einführung der Antibiotikampflicht geändert?

Inwiefern hat sich bei Ihnen die Wahl der Antibiotika durch die neue TÄHAV 2018 verändert?

Nehmen Sie bewusst andere Medikamente, um die Antibiotikampflicht zu umgehen, und wenn ja, welche?

Welche bakteriellen Erkrankungen sind Ihrer Erfahrung nach am schwierigsten zu behandeln?

Sind diese Erkrankungen in den letzten 5 Jahren häufiger geworden?

Wie hat sich die Behandlung dieser Krankheiten in den letzten 5 Jahren entwickelt?

Welche Erkrankungen benötigen bei Ihnen vermehrt die Einsendung eines Antibiotogramms?

Wie hat sich die Zahl der Einsendungen in den letzten 3 Jahren verändert?

Welche Antibiotika müssen Sie nach der Anfertigung eines Antibiotogramms häufig wechseln?

Bei welchen Tierarten werden die meisten Proben eingesendet?

Einsatz von Convenia– gibt es Erkrankungen/Vorstellungsgründe, bei denen Sie regelmäßig Convenia einsetzen und warum?

Wie sind die Reaktionen der Besitzer auf Mehrkosten durch die Antibiotikampflicht?

Spezieller Teil*Otitis externa*

Wie behandeln Sie Otitiden?

Wie häufig müssen Sie zur Behandlung von Otitiden Antibiotika einsetzen?

Wie häufig schicken Sie zur Behandlung von Otitiden eine Probe zur Anfertigung eines Antibiogramms ein?

Sind Ihnen für diese Indikation in den letzten 5 Jahren vermehrt Resistenzen aufgefallen, und welche Antibiotika mussten wegen Wirkungslosigkeit geändert werden?

Pyodermie

Wie behandeln Sie Pyodermien?

Wie häufig müssen Sie zur Behandlung von Pyodermie Antibiotika einsetzen?

Wie häufig schicken Sie zur Behandlung von Pyodermien eine Probe zur Anfertigung eines Antibiogramms ein?

Sind Ihnen für diese Indikation in den letzten 5 Jahren vermehrt Resistenzen aufgefallen, und welche Antibiotika mussten wegen Wirkungslosigkeit geändert werden?

Bissverletzungen

Wie behandeln Sie Bissverletzungen?

Wie häufig müssen Sie zur Behandlung von Bissverletzungen Antibiotika einsetzen?

Wie häufig schicken Sie zur Behandlung von Bissverletzungen eine Probe zur Anfertigung eines Antibiogramms ein?

Sind Ihnen für diese Indikation in den letzten 5 Jahren vermehrt Resistenzen aufgefallen, und welche Antibiotika mussten wegen Wirkungslosigkeit geändert werden?

Cystitis

Wie behandeln Sie Cystitiden?

Wie häufig müssen Sie zur Behandlung von Cystitiden Antibiotika einsetzen?

Wie häufig schicken Sie zur Behandlung von Cystitiden eine Probe zur Anfertigung eines Antibiogramms ein? Wie wird die Probe gewonnen?

Sind Ihnen für diese Indikation in den letzten 5 Jahren vermehrt Resistenzen aufgefallen, und welche Antibiotika mussten wegen Wirkungslosigkeit geändert werden?

2.2. A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the TÄHAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats

Marianne Moerer ¹, Roswitha Merle ² and Wolfgang Bäumer ¹

¹ Institute of Pharmacology and Toxicology, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Koserstraße 20, 14195 Berlin, Germany; pharmakologie@vetmed.fu-berlin.de

² Institute for Veterinary Epidemiology and Biostatistics, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Königsweg 67, 14163 Berlin, Germany; epi@vetmed.fu-berlin.de

Name	Bezeichnung Autor	Erläuterung Anteil Leistung
Marianne Moerer	Erstautorin	Konzeptionierung der Arbeit Datenerhebung Datenanalyse Dateninterpretation Visualisierung der Daten Manuskriptentwurf
Roswitha Merle	Co Autorin	Konzeptionierung der Arbeit Mitwirken bei Datenanalyse Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels
Wolfgang Bäumer	Korrespondierender Co Autor	Konzeptionierung der Arbeit Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels

Accepted in Open Access

Antibiotics 2022, 11(4), 484

DOI 10.3390/antibiotics11040484

© 2022 by the authors.

Licensee MDPI, Basel, Switzerland.

ISSN 2079-6382

Received: 10 March 2022

Accepted: 1 April 2022

Published: 5 April 2022

<https://doi.org/10.3390/antibiotics11040484>

Article

A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the TÄHAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats

Marianne Moerer ¹, Roswitha Merle ²  and Wolfgang Bäumer ^{1,*} 

¹ Institute of Pharmacology and Toxicology, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Koserstraße 20, 14195 Berlin, Germany; marianne.moerer@fu-berlin.de

² Institute for Veterinary Epidemiology and Biostatistics, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Königsweg 67, 14163 Berlin, Germany; epi@vetmed.fu-berlin.de

* Correspondence: wolfgang.baeumer@fu-berlin.de; Tel.: +49-30-838-53221

Abstract: To minimize the use of third- and fourth-generation cephalosporins and fluoroquinolones, the 2018 amendment to the regulations of veterinary pharmacies (TÄHAV) introduced legal restrictions in Germany. In an online survey among German veterinarians, we investigated the influence of these requirements on the use of antibiotics in the treatment of dogs and cats and the development of resistance rates. It was found that, on average, between 21% and 30% of daily treated dogs and cats received antimicrobial therapy. The TÄHAV amendment led to a less frequent use of highest priority critically important antimicrobials (HPCIA) in 79% (240/303) of respondents and less antimicrobial use in general in 36% (108/303). As a result of these legal changes, 63% (190/303) of participants requested antimicrobial susceptibility testing (AST) more frequently. Participants consulted ASTs particularly frequently for treatment of otitis externa with 63% (190/303), cystitis with 55% (168/303), wounds with 44% (132/303), and pyoderma with 29% (88/303). Veterinarians also noted an increased loss of antimicrobial efficacy, especially when treating these diseases. The results of our survey confirm that the TÄHAV amendment is having a positive impact on prudent antibiotic use, with participants performing more ASTs, using HPCIA less frequently, and choosing alternative antimicrobials for therapy.

Keywords: antibiotic; AST; companion animals; HPCIA; survey



Citation: Moerer, M.; Merle, R.; Bäumer, W. A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the TÄHAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats. *Antibiotics* **2022**, *11*, 484. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040484>

Academic Editor: Robin Temmerman

Received: 10 March 2022

Accepted: 1 April 2022

Published: 5 April 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Antimicrobial resistance is a key reason for treatment failure of bacterial infections [1] and has therefore been considered one of the most relevant issues in public health. Use of antimicrobials, especially their misuse, is recognized as one of the main drivers for the selection of antibiotic-resistant bacteria [2–6]. Responsible antibiotic application and rational use is therefore considered one of the most important strategies in combatting antimicrobial resistance in both human and veterinary medicine [7].

Due to a big overlap of antimicrobials used in companion animals and human beings [8], the threat for human health posed by antimicrobial use in animals arises from the possibility of selecting resistant strains and transmission of resistance through the environment and close contact between humans and their pets [9–12]. Therefore, an increasing number of guidelines restrict the use of “highest priority critically important antimicrobials” (HPCIA), a term coined by the World Health Organization (WHO). In particular, third- and fourth-generation cephalosporins and fluoroquinolones are being regulated, since these are without an alternative for the treatment of certain human diseases [13].

As a measure to reduce resistance, the German veterinary profession established guidelines for the responsible use of antimicrobials in 2000 [2]. With the antibiotic minimization concept in food-producing animals, which was introduced in 2014 with the 16th

amendment of the Medical Products Act (Arzneimittelgesetz), there has already been a reduction in total antibiotic use in food-producing animals by more than 50% [14].

As German veterinarians have the right to prescribe and dispense medicines, there is a specific legislation regulating the details of dispensing medicines (Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV)). The aim of the 2018 amendment to the TÄHAV is to mitigate the development and spread of resistance by minimizing the number of antibiotic treatments to the therapeutically necessary level in order to maintain the effectiveness of antibiotics, especially of third- or fourth-generation cephalosporins and fluoroquinolones. Therefore, in addition to clinical examination, susceptibility testing of pathogenic bacteria to the available antimicrobial agents is concretized as an important element for therapy decision. Veterinarians are now required to perform antimicrobial susceptibility testing (AST) for the use of third- or fourth-generation cephalosporins and fluoroquinolones, even for the treatment of individual animals, such as dogs and cats. However, the rule of performing AST can be disregarded if the health of the animal is endangered by the sampling, the pathogen cannot be cultured in a cell-free medium, or a suitable method for determining the sensitivity of the pathogen is not available [15].

Since the amendment has been in force for about three years, the research question is whether these legal changes have led to an adaptation concerning antimicrobial prescription behavior and AST practice [16] and whether a positive impact on the resistance development might have been achieved through this legal amendment.

This study aims to explore the influence of the TÄHAV amendment 2018 on the prescription patterns of antimicrobials as well as susceptibility testing practice as perceived by German veterinarians through a survey. The development of resistance is estimated by our participants.

2. Results

The survey was answered by 378 participants. A total of 303 questionnaires were used for the evaluation because a minimum of information was reached (19 questions concerning practice information and general information on antimicrobial use). This corresponds to 3% of registered small animal veterinarians in Germany according to an analysis of the Federal Veterinary Association (Bundestierärztekammer) in 2020 [17].

2.1. Practice Information

While 72% (217/303) reported to be practice owners, 28% (85/303) claimed to be employed veterinarians. A total of 93% (281/303) of participants worked in a small animal practice, and 7% (22/303) in a clinic. In Germany, a veterinary clinic must ensure constant availability for service. A total of 58% (176/303) of respondents worked in a small town (fewer than 20,000 residents), 26% (80/303) reported being in a medium-sized city (20,000–100,000 residents), and 16% (47/303) stated they work in a large city (more than 100,000 residents).

2.2. Antibiotic Use

Participants were asked to estimate their daily use of antimicrobials. On average, antimicrobial use was found to range between 21% and 30% (Figure 1).

A trend toward increased antibiotic use was found for participants with older age than for younger respondents during this study ($p = 0.087$, linear regression). Moreover, participants with infrequent antibiotic use were found to report lack of efficacy for antibiotic treatment of pyoderma ($p = 0.022$) and cystitis ($p = 0.003$) significantly less often.

The following responses are presented in Table 1. Penicillins were described as the most frequently used group of agents as reported by 93% (283/303) of our participants. In contrast, HPCIA were frequently used by only 6% (18/303). Seventy nine percent (240/303) of respondents indicated a less frequent use of HPCIA since the 2018 amendment to the TÄHAV went into effect. In 36% (108/303) of cases, veterinarians felt the amendment had also led to less antimicrobial use in general. Since the implementation of the TÄHAV

amendment, 63% (190/303) of participants perceived AST as requested more frequently, but 17% (53/303) of respondents reported that their testing behavior had not changed. However, 76% (230/303) of participants experienced penicillins being used generally as a first-line treatment because of this amendment. In this context, 24% (73/303) of the respondents noticed penicillins had to be changed particularly frequently after AST. A total of 45% (135/303) of participating veterinarians stated they requested AST more frequently alongside treatment, and 20% (62/303) waited for the test result to choose the antimicrobial agent. ASTs were perceived as particularly often consulted for the treatment of otitis externa (63%, 190/303), cystitis (55%, 168/303), wounds (44%, 132/303), pyoderma (29%, 88/303), respiratory infections (23%, 71/303), and diarrhea (16%, 47/303). However, only 27% (77/289) of respondents reported testing frequently or always for cystitis therapy, as well as 13% for otitis externa (39/300) and pyoderma (39/292) therapy, and 8% (24/290) for bite wounds (Table 2). Furthermore, participants observed poor efficacy of antibiotic drugs during treatment of cystitis (24%, 70/289) (Table 3, otitis externa (20%, 60/300) (Table 4), and pyoderma (13%, 39/292) (Table 5). Participants who noted a lack of efficacy observed this especially in active ingredients of the penicillin group (Cystitis 83%, 58/70 (Table 3); Pyoderma 87%, 34/39 Table 5). Interestingly, a lack of antimicrobial efficacy was significantly less frequently reported by participants with infrequent use of AST ($p < 0.001$).

Table 1. Number, percentages, and 95% CI of responses to general antibiotic use as well as the impact of the TÄHAV amendment 2018 on the use of antimicrobials and AST. A total of 303 questionnaires of a survey among German veterinarians were analyzed.

	Absolute Number	Percentages	95% CI
Do you use topical or systemic antibiotics more frequently?			
Topical more frequent	19	6.3%	4.05–9.59%
Systemic more frequent	186	61.4%	55.79–66.69%
About equally often	98	32.3%	27.33–37.8%
Are penicillins the antibiotics you use most often?			
I agree	283	93.3%	90.03–95.69%
I partly agree	12	4%	2.28–6.79%
I disagree	8	2.7%	1.34–5.12%
Are HPCIA the antibiotics you rarely use?			
I agree	259	85.6%	81.07–89%
I partly agree	26	8.6%	5.92–12.28%
I disagree	18	5.8%	3.79–9.19%
Do you use HPCIA less frequently since the 2018 amendment to the TÄHAV?			
I agree	240	79.2%	74.29–83.4%
I partly agree	31	10.2%	7.3–14.16%
I disagree	32	41.6%	7.58–14.53%
Did the 2018 amendment to the TÄHAV lead to a general reduction in antimicrobial treatments?			
I agree	108	35.6%	30.46–41.19%
I partly agree	69	22.8%	18.41–27.82%
I disagree	126	41.6%	36.17–47.21%
Have you had more AST done since the introduction of the TÄHAV amendment?			
I agree	190	62.7%	57.13–67.96%
I partly agree	60	19.8%	15.71–24.66%
I disagree	53	17.5%	14–22%
Do you generally use penicillins as empirical treatment, due to the TÄHAV amendment?			
I agree	230	75.9%	70.79–80.38%
I partly agree	37	12.2%	8.99–16.38%
I disagree	36	11.9%	8.71–16.01%

Table 1. Cont.

	Absolute Number	Percentages	95% CI
After AST, do penicillins more frequently need to be replaced by another substance, compared to other antimicrobial agents?			
I agree	73	24.1%	19.62–29.21%
I partly agree	103	34%	28.89–39.5%
I disagree	127	41.9%	36.49–47.54%
Have you frequently used AST alongside with treatment or only when a change of antibiotic is needed?			
Parallel with treatment	135	44.7%	39.2–50.34%
To change an antibiotic	62	20.5%	16.36–25.44%
Equally often parallel and to change the agent	105	34.8%	29.62–40.3%
For the treatment of which diseases do you need AST particularly often?			
Otitis externa	190	62.7%	57.13–67.96%
Cystitis	168	55.4%	49.82–60.94%
Wounds	132	43.6%	38.1–49.19%
Pyoderma	88	29%	24.22–34.39%
Respiratory Infections	71	23.4%	19.01–28.52%
Diarrhea	47	15.5%	11.87–20.02%
From which species are samples most frequently sent in for resistance testing?			
Cats	19	6.3%	4.05–9.59%
Dogs	116	38.3%	32.99–43.87%
Cats and Dogs equally often	168	55.4%	49.82–60.94%
What are owners' reactions to additional costs due to antibiogram requirements?			
They agree with submitting a sample.	159	52.5%	46.86–58.03%
They partly agree with submitting a sample.	107	35.3%	30.15–40.85%
They disagree with submitting a sample.	37	12.2%	8.99–16.38%

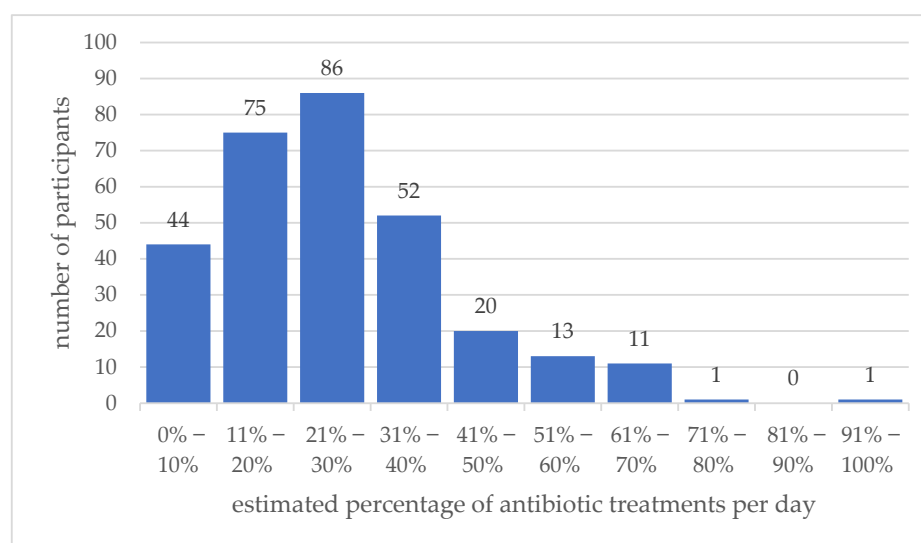


Figure 1. Antibiotic use. Number of participating veterinarians estimating how many dogs and cats treated daily (%) received antibiotic treatment. Bars indicate the percentages reported. On average, between 21% and 30% of cats and dogs treated daily received antimicrobial therapy. A total of 303 questionnaires were analyzed.

Table 2. Antibiotic use and AST. Number, percentages, and 95% CI of responses regarding the diseases of otitis externa, pyoderma, bite wounds, and cystitis according to the frequency of antibiotic use and AST. For this evaluation, 300 questionnaires for otitis externa, 292 for pyoderma, 290 for bite wounds, and 289 for cystitis were analyzed from a survey among German veterinarians.

		Cystitis			Otitis Externa			Pyoderma			Bite Wounds		
		Absolute Number	Percentage	95% CI	Absolute Number	Percentage	95% CI	Absolute Number	Percentage	95% CI	Absolute Number	Percentage	95% CI
Antibiotic use	Always (80–100%)	53	18.30%	14.3–23.21%	95	31.70%	26.66–37.13%	68	23.40%	18.81–28.46%	208	71.70%	66.28–76.6%
	Frequent (60–79%)	95	32.90%	27.71–38.48%	111	37%	31.73–42.6%	89	30.60%	25.48–35.98%	59	20.30%	16.11–25.35%
	Partly (40–59%)	74	25.60%	20.92–30.93%	56	18.70%	14.66–23.46%	71	24.40%	19.75–29.55%	16	5.50%	3.42–8.77%
	Rarely to never (0–39%)	67	23.20%	18.69–28.38%	38	12.70%	9.37–16.91%	63	21.60%	17.24–26.65%	7	2.40%	1.17–4.9%
AST	Always (80–100%)	36	12.50%	9.14–16.76%	18	6%	3.83–9.28%	18	6.20%	3.93–9.53%	13	4.50%	2.64–7.52%
	Frequent (60–79%)	41	14.20%	10.63–18.68%	21	7%	4.62–10.46%	21	7.20%	4.75–10.74%	11	3.80%	2.13–6.66%
	Partly (40–59%)	66	22.80%	18.37–28.01%	42	14%	10.53–18.38%	30	10.30%	7.29–14.29%	28	9.70%	6.76–13.6%
	Rarely (20–39%)	105	36.30%	31–42.02%	147	49%	43.39–54.63%	150	51.40%	45.66–57.05%	95	32.80%	27.61–38.36%
	Never (0–19%)	41	14.20%	10.63–18.68%	72	24%	19.52–29.14%	73	25%	20.38–30.27%	143	49.30%	43.6–55.04%

Table 3. Cystitis. Number, percentages, and 95% CI of responses regarding the disease of cystitis according to the frequency of the used active ingredients and the antibiotic groups for which a loss of therapeutic success was observed. A total of 289 questionnaires from a survey among German veterinarians were analyzed for this evaluation.

	Absolute Number	Percentage	95% CI
Active ingredient			
Penicillins	216	74.7%	69.43–79.4%
Fluoroquinolones	51	17.6%	13.68–22.46%
Trimethoprim-Sulfonamide	18	6.2%	3.98–9.63%
Others	16	5.5%	3.44–8.8%
Loss of antibiotic therapy success			
No	219	75.8%	70.52–80.36%
Yes	70	24.2%	19.64–29.48%
Penicillins	58/70	82.9%	72.38–89.91%
Fluoroquinolones	11/70	15.7%	9.01–25.99%
Trimethoprim-Sulfonamide	10/70	14.3%	7.95–24.34%

Table 4. Otitis externa. Number, percentages, and 95% CI of responses regarding the disease of otitis externa according to the frequency of the used active ingredients and the antibiotic groups for which a loss of therapeutic success was observed. A total of 300 questionnaires from a survey among German veterinarians were analyzed for this evaluation.

	Absolute Number	Percentage	95% CI
Active ingredient			
Polymyxin B	135	45%	39.47–50.66%
Gentamicin	85	28.3%	23.53–33.68%
Florfenicol	63	21%	16.77–25.96%
Others	17	5.7%	3.57–8.89%
Loss of antibiotic therapy success			
No	240	80%	75.11–84.13%
Yes	60	20%	15.87–24.89%
Polymyxin B	42/60	70%	57.49–80.1%
Gentamicin	14/60	23.3%	14.44–35.44%
Marbofloxacin	9/60	15%	8.1–26.11%
Florfenicol	4/60	6.7%	2.62–15.93%

When asked about the owners' reactions to additional costs associated with AST, about half of the veterinarians (53%, 159/303) said that their patient owners were fine with additional costs. However, 47% (144/303) stated that only some patients' owners agreed to AST.

The questionnaire can be found in the Supplementary Material (File S1); the distribution of responses is shown in Table 1 for general questions about antibiotic use and Tables 2–6 for the specifically discussed diseases of cystitis, otitis externa, pyoderma, and bite wounds.

Table 5. Pyoderma. Number, percentages, and 95% CI of responses regarding the disease of pyoderma according to the frequency of the used active ingredients and the antibiotic groups for which a loss of therapeutic success was observed. A total of 292 questionnaires from a survey among German veterinarians were analyzed for this evaluation.

	Absolute Number	Percentage	95% CI
Active ingredient for superficial pyoderma			
Fusidic acid	103	35.4%	30.02–40.91%
Polymyxin B	64	22%	17.55–27.01%
Neomycin	56	19.2%	15.07–24.08%
Active ingredient for deep pyoderma			
Penicillins	164	56.3%	50.43–61.74%
Cephalosporins	113	38.7%	33.29–44.4%
Loss of antibiotic therapy success			
No	253	86.6%	82.26–90.07%
Yes	39	13.4%	9.93–17.74%
Penicillins	34/39	87.2%	73.29–94.4%
Cephalosporins	10/39	25.6%	14.57–41.08%
Fluoroquinolones	3/39	7.7%	2.65–20.32%

Table 6. Bite wounds. Number, percentages, and 95% CI of responses regarding bite wounds according to the frequency of the used active ingredients and the antibiotic groups for which a loss of therapeutic success was observed. A total of 290 questionnaires from a survey among German veterinarians were analyzed for this evaluation.

	Absolute Number	Percentage	95% CI
Active ingredient			
Penicillins	274	94.5%	91.23–96.58%
Others	16	5.5%	3.42–8.77%
Loss of antibiotic therapy success			
No	263	86.6%	86.79–93.52%
Yes	27	13.4%	6.48–13.21%
Penicillins	23/27	85.2%	67.52–94.08%
Cefovecin	6/27	22.2%	10.61–40.76%
Fluoroquinolones	4/27	14.8%	5.92–32.48%

A cluster analysis revealed that our participants can be divided into three groups based on their prescription patterns. One group includes veterinarians that applied the rules of prudent use widely, described antibiotics use as infrequent, claimed antibiograms are performed frequently, and reported being influenced by the TÄHAV amendment in their use of antibiotics and number of tests. This group consisted of 26% of our participants (73/303) and was found to be more likely young, employed practitioners working in clinics in large cities. Veterinarians who described antibiotics as being used more frequently, claimed infrequent resistance testing, and were not influenced by the TÄHAV amendment were more likely to be older owners of smaller rural practices (second group, 59%, 170/303). The third group was characterized by veterinarians who felt using antibiotics frequently but also claimed performing AST frequently and frequently observing a lack of efficacy of antimicrobial agents (15%, 44/303). This group consisted of veterinarians from specialized practices that work more frequently with pretreated and referred patients.

3. Discussion

The hypothesis of the present study was that the amendment of the TÄHAV 2018 has led to a more prudent antimicrobial use, especially of HPCIA, in German veterinarians

treating companion animals. The prudent use of antimicrobials is widely recognized as an important strategy in combatting antimicrobial resistance [7,18] and is one of the five objectives of the WHO global action plan [19]. Although some authors associate rather the quality of antibiotic use and less the quantity with the development of resistance [5,20,21], selective pressure imposed by any use of antibiotics mainly affects the emergence of resistant bacteria [21]. Participants in our survey estimated antimicrobial use on average between 21% and 30% of their daily treated dogs and cats. These data are only subjective estimates; therefore, they cannot be considered reliable. A precise query of the quantities will only be possible from 2026, as the amendment to the Medicines Act will then oblige German veterinarians to report used antimicrobials. However, they correlate well with published data describing between 16% and 30% of companion animals being treated with an antibiotic [20,22–25].

Among small animal veterinarians participating in the current survey, different behavioral patterns in the use of antibiotics and a different perception of the development of resistance were revealed. Although this characterization may not apply to every physician, it was found that young veterinarians in large cities apply the rules of prudent use more often than rural veterinarians with many years of experience. This discrepancy could be associated with differences in the undergraduate training received and previous work experience [26].

Studies frequently present penicillins as the most commonly used antimicrobial group [16,20,23,24,26,27], which was also confirmed by the participants of the current survey. Aminopenicillins in particular are also often recommended in the literature as first-line therapy [28,29]. Due to their broad spectrum of activity, ease of administration, and good tolerability, this group of penicillins is increasingly used [4,25,30,31]. Some authors believe that the high use of penicillins represents an infrequent use of bacterial culture and AST by clinicians [24,32,33]. This statement is confirmed by the participating veterinarians, who said that due to the amendment of the TÄHAV, penicillins were increasingly being applied, as their use does not require resistance testing. Despite the frequent use of penicillins since the TÄHAV amendment, our participants have not noticed any increased loss of efficacy in medication with these active ingredients, and study data have not shown any increased rates of resistance to penicillins in veterinary medicine in Germany since 2018 [34]. However, older studies have already described increased levels of resistance to penicillin in Europe [4,35].

The WHO has compiled a list of antibiotic agents identified as HPCIA to maintain their efficacy for human medicine. Of this HPCIA group, fluoroquinolones and third-generation cephalosporins are frequently used in small animal medicine [22,36]. A wide variation in data between countries can be found in the literature. In this context, HPCIA accounted for less than 10% of the total antibiotic use in a study from Norway [31] and Germany [16], which can be confirmed by our results. However, in the UK, a high use of HPCIA, especially in cats, has been found [36]. Our results indicate that the requirements of the TÄHAV amendment result in a less frequent use of HPCIA. The implementation of antimicrobial policies at a clinic level is also reported in the literature as a positive impact on the use of HPCIA [18,20,37]. In addition to the reduced use of HPCIA, the TÄHAV amendment has also led our participants to describe AST as being increasingly used. It requires an AST prior to any use of a fluoroquinolone or cephalosporin of the third and fourth generation in dogs and cats, since AST is considered one of the most important factors regulating the selection of antimicrobials for clinical veterinary use [38].

AST incurs additional costs in the region of EUR 60 to EUR 70 for pet owners, which are not trivial. Surveys throughout Europe as well as our study found that the willingness and ability of pet owners to pay more influence the treatment decision greatly [18,25,26]. Therefore, it is very important to educate pet owners about the resistance development, since costs should not compromise good veterinary practice.

According to the literature, AST was most frequently performed for the treatment of deep pyoderma, otitis, wound infections, and urinary tract infections [7,35,39], which

also correlates well with data of the study at hand. These diseases, along with respiratory infections and digestive disorders, are also the most common reasons for antibiotic therapy [4,30,33] and are frequently associated with bacterial species listed by the WHO as increasingly resistant germs [7,29,40]. Therefore, it is strongly recommended to perform AST on a regular basis in order to improve effective treatment [2,41]. Interestingly, this is less well reflected by our participants' opinion, who rarely considered AST necessary for successful therapy, as they hardly noticed any loss of efficacy of frequently used antibiotics. This opinion is expressed by the majority of veterinarians from various European countries [18,26,30]. Therefore, almost half of the participants claimed not to wait for the results of the resistance test to start antibiotic therapy, but only sending in the sample to meet the amendment of the TÄHAV [25]. However, given the participants' more frequent testing resulted in increased levels of resistance as perceived, it could be assumed that the regulations enforced by the amendment of the TÄHAV lead to more AST and an increased awareness of resistance development.

The current study tested hypotheses based on a qualitative interview with Berlin veterinarians [25]. Even though Berlin has a certain heterogeneity, the survey was extended to the whole country because the environment, as well as the population and thus the patients' owners, differ in age, nationality, financial means, and their relationship with the animal, and therefore might have different demands in terms of medical care for their pets. Consequently, veterinarians throughout Germany may have different attitudes toward the use of antibiotics and the TÄHAV restrictions compared to veterinarians in Berlin.

The hypotheses based on the Berlin interviews were mainly confirmed in the subsequent Germany-wide survey. It was found that the estimated antibiotic use in Berlin, at 20%, is somewhat lower than the nationwide use of 21% to 30%. A positive influence of the TÄHAV amendment on the prudent use of antibiotics was confirmed, as both in Berlin and in the whole of Germany, HPCIA are perceived as being used less frequently, alternative antimicrobial agents to these groups are consciously chosen, and participants claim to consult AST more frequently. However, all in all, AST is perceived as still relatively rare. In both surveys, the group of penicillins was described as most frequently lacking efficacy, but an increased loss of efficacy was not observed by participants. However, since these are only subjective opinions, a valid statement on the development of resistance will be made in a follow-up study based on AST analysis.

Limitations

Since participation in the survey was voluntary, it can be assumed that veterinarians with a greater interest in the topic are overrepresented and veterinarians with a high workload were less likely to participate. By advertising the questionnaire via social media and an additional telephone invitation of randomly selected veterinarians, probably not all German small animal veterinarians were reached, so the actual opinions may be biased.

The survey was taken by about 3% of small animal veterinarians in Germany. The distribution between participating practice owners and employed veterinarians, as well as veterinarians employed in practices and clinics, is almost identical to the information provided in the reports of the Federal Veterinary Association [17]. Since the sample of participants is similar to the population of small animal practitioners in Germany in its composition and structure of relevant characteristics, the results can be considered fairly representative. All results of this study are based on subjective opinions of the participants. Since the recording of the use of antibiotics is currently not mandatory in Germany, no objective data are available. Therefore, a considerable difference between the opinion of the veterinarians and actual use cannot be completely ruled out.

4. Materials and Methods

4.1. Questionnaire

The survey was a cross-sectional study to assess the antibiotic use and resistance development in small animal practices and was a quantitative online survey. The ques-

tionnaire was designed in German language and included 47 single-choice questions, 1 multiple-choice question, and 1 open question asking for comments at the end. The content was based on the answers of a previous qualitative survey of small animal veterinarians practicing in Berlin regarding the same topic [25]. During these interviews, detailed information on opinions, views, and attitudes was collected and interpretatively processed. This in-depth description of the topic allowed building hypotheses, which were tested in the study at hand. The larger number of cases enables a valid statistical evaluation to explain causal relationships [42]. Because this questionnaire was developed from a previous Berlin-wide survey, which had a high level of matching responses, the π -value (percentage of the characteristic in the population) was increased. Thus, with a confidence interval of 95% and a margin of error of 5%, the sample size was 301 participants. The first part of the questionnaire asked for information about the practice, followed by a section with general questions and concluded with specific questions. The general questions included general antibiotic use and the changes in the use and handling since the TÄHAV amendment in 2018. In the specific part, the treatment of selected diseases was evaluated in more detail; these included otitis externa, pyoderma, bite wounds, and cystitis.

4.2. Implementation

The survey was published via LimeSurvey version 3.15.9+190214 (©2006–2021 LimeSurvey GmbH, Hamburg, Germany) and was open from May to November 2021. All veterinarians practicing in Germany were welcome to participate in the survey. For this purpose, the questionnaire was promoted via social media. Additionally, 600 randomly selected veterinary practices were contacted by telephone. If permission was granted, the link to the questionnaire was sent via e-mail to the respective 510 practices. A total of 378 veterinarians practicing in Germany participated in our survey. However, 75 questionnaires had to be excluded from the evaluation because the minimum level of information was not reached (19 questions on practice information and general questions on antimicrobial use). The 303 questionnaires included in our study represented 3% of veterinarians treating companion animals registered in Germany according to the Federal Veterinary Association (Bundestierärztekammer) in 2020.

4.3. Analysis

For the analysis, the collected data were transferred to Microsoft Excel® 2018 (Microsoft Corporation, 2018, Microsoft Excel. Retrieved from <https://office.microsoft.com/excel>, accessed on 30 June 2021), which was used to rewrite the obtained data into a code. This coded data were transferred to IBM SPSS version 27 (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, version 27.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp) for statistical analysis.

Categorical variables were described using counts, percentages, and 95% confidence interval (95% CI) calculated using jaik (http://www.jaik.de/js/bin_konf.htm, accessed on 13 December 2021). Response categories that did not reach the 5% limit were meaningfully combined. Continuous data were described using the mean and the corresponding 95% CI. Binary logistic regression was performed to estimate probability associations, and the model was tested by the omnibus test, classification table, and Nagelkerke's R-square. A standardized residual of 2 and greater, and -2 and less was considered significant. p -values less than 0.05 were considered statistically significant.

A cluster analysis using Euclidian distance and the Ward method was performed to cluster participants according to their response behaviors. The dendrogram, as well as the analysis of Mojena, revealed an optimum of three clusters.

The study was approved by the Ethics Committee of Freie Universität Berlin (ZEA 2021-016, 3 September 2021).

5. Conclusions

The current study shows that German veterinarians are making great efforts to use antibiotics responsibly. The amendment of the TÄHAV has led to a decreased use of

HPCIA and increased the frequency of AST. Therefore, based on the data obtained, it can be concluded that legislative regulation is effective in minimization of the use of HPCIA. Further research is necessary to assess the effect of these legal changes regarding the development of resistance.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/antibiotics11040484/s1>. File S1: Questionnaire.

Author Contributions: Conceptualization, W.B. and R.M.; methodology, R.M.; software, M.M.; validation, R.M.; formal analysis, M.M. and R.M.; investigation, M.M.; resources, M.M. and R.M.; data curation, M.M.; writing—original draft preparation, M.M.; writing—review and editing, W.B. and R.M.; visualization, M.M.; supervision, W.B. and R.M.; project administration, M.M.; funding acquisition, W.B. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: M.M. was supported by a grant of the Federal Office of Consumer Protection and Food Safety within a pharmacovigilance program (FUB no. 2020000304). The publication of this article was funded by Freie Universität Berlin.

Institutional Review Board Statement: The study was approved by the Ethics Committee of Freie Universität Berlin (ZEA 2021-016, 3 September 2021).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Acknowledgments: We would like to thank all the veterinarians who took time out of their busy schedules to complete the questionnaire. The publication of this article was funded by Freie Universität Berlin.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

References

1. Richter, A.; Feßler, A.T.; Böttner, A.; Köper, L.M.; Wallmann, J.; Schwarz, S. Reasons for antimicrobial treatment failures and predictive value of in-vitro susceptibility testing in veterinary practice: An overview. *Vet. Microbiol.* **2020**, *245*, 108694. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Bundestierärztekammer. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. *Dt TÄB!* **2015**, *58*, 2.
3. Guardabassi, L.; Butaye, P.; Dockrell, D.H.; Fitzgerald, J.R.; Kuijper, E.J. One Health: A multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance. *Clin. Microbiol. Infect.* **2020**, *26*, 1604–1605. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Guardabassi, L.; Schwarz, S.; Lloyd, D.H. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* **2004**, *54*, 321–332. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Hopman, N.E.M.; Portengen, L.; Hulscher, M.; Heederik, D.J.J.; Verheij, T.J.M.; Wagenaar, J.A.; Prins, J.M.; Bosje, T.; Schipper, L.; van Geijlswijk, I.M.; et al. Implementation and evaluation of an antimicrobial stewardship programme in companion animal clinics: A stepped-wedge design intervention study. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0225124. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Toutain, P.L.; Bousquet-Mélou, A.; Damborg, P.; Ferran, A.A.; Mevius, D.; Pelligand, L.; Veldman, K.T.; Lees, P. En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST Approach. *Front. Microbiol.* **2017**, *8*, 2344. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Guardabassi, L.; Apley, M.; Olsen, J.E.; Toutain, P.L.; Weese, S. Optimization of Antimicrobial Treatment to Minimize Resistance Selection. *Microbiol. Spectr.* **2018**, *6*. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Prescott, J.F. Antimicrobial use in food and companion animals. *Anim. Health Res. Rev.* **2008**, *9*, 127–133. [[CrossRef](#)]
9. Guardabassi, L. Sixty years of antimicrobial use in animals: What is next? *Vet. Rec.* **2013**, *173*, 599–603. [[CrossRef](#)]
10. Köck, R.; Daniels-Haardt, I.; Becker, K.; Mellmann, A.; Friedrich, A.W.; Mevius, D.; Schwarz, S.; Jurke, A. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing, and companion animals: A systematic review. *Clin. Microbiol. Infect.* **2018**, *24*, 1241–1250. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Lozano, C.; Rezusta, A.; Ferrer, I.; Pérez-Laguna, V.; Zarazaga, M.; Ruiz-Ripa, L.; Revillo, M.J.; Torres, C. Staphylococcus pseudintermedius Human Infection Cases in Spain: Dog-to-Human Transmission. *Vector Borne Zoonotic Dis.* **2017**, *17*, 268–270. [[CrossRef](#)]

12. Pomba, C.; Rantala, M.; Greko, C.; Baptiste, K.E.; Catry, B.; Van Duijkeren, E.; Mateus, A.; Moreno, M.A.; Pyörälä, S.; Ružauskas, M.; et al. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J. Antimicrob. Chemother.* **2017**, *72*, 957–968. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. World Health Organization. *WHO List of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2019.
14. Bundestierärztekammer. Die neue TÄHAV ist in Kraft. *Dt TÄBl* **2018**, *66*, 484–489.
15. Bundesrat. *Drucksache 759/17*; Berlin, Germany, 2017. Available online: https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2017/0701-0800/759-17.pdf?__blob=publicationFile&v=1 (accessed on 11 January 2022).
16. Schnepf, A.; Kramer, S.; Wagels, R.; Volk, H.A.; Kreienbrock, L. Evaluation of Antimicrobial Usage in Dogs and Cats at a Veterinary Teaching Hospital in Germany in 2017 and 2018. *Front. Vet. Sci.* **2021**, *8*, 689018. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Bundestierärztekammer. Tierärztestatistik. Available online: <https://www.bundestieraerztekammer.de/btk/statistik/> (accessed on 29 November 2021).
18. Jessen, L.R.; Sørensen, T.M.; Lilja, Z.L.; Kristensen, M.; Hald, T.; Damborg, P. Cross-sectional survey on the use and impact of the Danish national antibiotic use guidelines for companion animal practice. *Acta. Vet. Scand.* **2017**, *59*, 81. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. World Health Organization. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2015.
20. Joosten, P.; Ceccarelli, D.; Odent, E.; Sarrazin, S.; Graveland, H.; Van Gompel, L.; Battisti, A.; Caprioli, A.; Franco, A.; Wagenaar, J.A.; et al. Antimicrobial Usage and Resistance in Companion Animals: A Cross-Sectional Study in Three European Countries. *Antibiotics* **2020**, *9*, 87. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Schwarz, S.; Kehrenberg, C.; Walsh, T.R. Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2001**, *17*, 431–437. [[CrossRef](#)]
22. Goggs, R.; Menard, J.M.; Altier, C.; Cummings, K.J.; Jacob, M.E.; Lalonde-Paul, D.F.; Papich, M.G.; Norman, K.N.; Fajt, V.R.; Scott, H.M.; et al. Patterns of antimicrobial drug use in veterinary primary care and specialty practice: A 6-year multi-institution study. *J. Vet. Intern. Med.* **2021**, *35*, 1496–1508. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Singleton, D.A.; Sánchez-Vizcaíno, F.; Dawson, S.; Jones, P.H.; Noble, P.J.M.; Pinchbeck, G.L.; Williams, N.J.; Radford, A.D. Patterns of antimicrobial agent prescription in a sentinel population of canine and feline veterinary practices in the United Kingdom. *Vet. J.* **2017**, *224*, 18–24. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Escher, M.; Vanni, M.; Intorre, L.; Caprioli, A.; Tognetti, R.; Scavia, G. Use of antimicrobials in companion animal practice: A retrospective study in a veterinary teaching hospital in Italy. *J. Antimicrob. Chemother.* **2011**, *66*, 920–927. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Moerer, M.; Merle, R.; Bäumer, W. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV-Novelle 2018—Ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte. *Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr.* **2022**, *135*, 1–13. [[CrossRef](#)]
26. Mateus, A.L.; Brodbelt, D.C.; Barber, N.; Stärk, K.D. Qualitative study of factors associated with antimicrobial usage in seven small animal veterinary practices in the UK. *Prev. Vet. Med.* **2014**, *117*, 68–78. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Buckland, E.L.; O'Neill, D.; Summers, J.; Mateus, A.; Church, D.; Redmond, L.; Brodbelt, D. Characterisation of antimicrobial usage in cats and dogs attending UK primary care companion animal veterinary practices. *Vet. Rec.* **2016**, *179*, 489. [[CrossRef](#)]
28. Weese, J.S.; Blondeau, J.; Boothe, D.; Guardabassi, L.G.; Gumley, N.; Papich, M.; Jessen, L.R.; Lappin, M.; Rankin, S.; Westropp, J.L.; et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *Vet. J.* **2019**, *247*, 8–25. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Nielsen, S.S.; Bicout, D.J.; Calistri, P.; Canali, E.; Drewe, J.A.; Garin-Bastuji, B.; Gonzales Rojas, J.L.; Gortazar Schmidt, C.; Herskin, M.; Michel, V.; et al. Assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: Dogs and cats. *EFSA J.* **2021**, *19*, e06680. [[CrossRef](#)]
30. De Briyne, N.; Atkinson, J.; Pokludová, L.; Borriello, S.P. Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Vet. Rec.* **2014**, *175*, 325. [[CrossRef](#)]
31. Kvaale, M.K.; Grave, K.; Kristoffersen, A.B.; Norström, M. The prescription rate of antibacterial agents in dogs in Norway—Geographical patterns and trends during the period 2004–2008. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* **2013**, *36*, 285–291. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Mateus, A.; Brodbelt, D.C.; Barber, N.; Stärk, K.D. Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK. *J. Small Anim. Pract.* **2011**, *52*, 515–521. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Gómez-Poveda, B.; Moreno, M.A. Antimicrobial Prescriptions for Dogs in the Capital of Spain. *Front. Vet. Sci.* **2018**, *5*, 309. [[CrossRef](#)]
34. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. *Resistenzsituation Bei Klinisch Wichtigen Tierpathogenen Bakterien—BVL-Report 15.6 Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2019*; Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: Berlin, Germany, 2021; p. 98. Available online: https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/07_Resistenzmonitoringstudie/Bericht_Resistenzmonitoring_2019.pdf?__blob=publicationFile&v=2 (accessed on 4 April 2022).
35. Beever, L.; Bond, R.; Graham, P.A.; Jackson, B.; Lloyd, D.H.; Loeffler, A. Increasing antimicrobial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus intermedius* group bacteria and emergence of MRSP in the UK. *Vet. Rec.* **2015**, *176*, 172. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Singleton, D.A.; Pinchbeck, G.L.; Radford, A.D.; Arsevska, E.; Dawson, S.; Jones, P.H.; Noble, P.-J.M.; Williams, N.J.; Sánchez-Vizcaíno, F. Factors Associated with Prescription of Antimicrobial Drugs for Dogs and Cats, United Kingdom, 2014–2016. *Emerg. Infect. Dis.* **2020**, *26*, 1778–1791. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

37. Weese, J.S. Investigation of antimicrobial use and the impact of antimicrobial use guidelines in a small animal veterinary teaching hospital: 1995–2004. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2006**, *228*, 553–558. [[CrossRef](#)]
38. De Briyne, N.; Atkinson, J.; Pokludová, L.; Borriello, S.P.; Price, S. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Vet. Rec.* **2013**, *173*, 475. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Ludwig, C.; De Jong, A.; Moyaert, H.; El Garch, F.; Janes, R.; Klein, U.; Morrissey, I.; Thiry, J.; Youala, M. Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results). *J. Appl. Microbiol.* **2016**, *121*, 1254–1267. [[CrossRef](#)]
40. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics. Available online: https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf (accessed on 27 October 2021).
41. Nocera, F.P.; Ambrosio, M.; Fiorito, F.; Cortese, L.; De Martino, L. On Gram-Positive- and Gram-Negative-Bacteria-Associated Canine and Feline Skin Infections: A 4-Year Retrospective Study of the University Veterinary Microbiology Diagnostic Laboratory of Naples, Italy. *Animals* **2021**, *11*, 1603. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Mayring, P. Zum Verhältnis qualitativer und quantitativer Analyse. In *Methoden der Umweltbildungsforschung*; Bolscho, D., Ed.; VS Verlag für Sozialwissenschaften: Opladen, Germany, 1999; pp. 13–25.

Questionnaire

How does the TÄHAV amendment 2018 influence antimicrobial use and development of microbial resistance in dogs and cats?

Practice related questions

In what year did you start working as a practicing veterinarian? _____

What is your status of employment?

- Practice owner
 Employee veterinarian

What size city do you work in?

- Small town (< 20.000 residents) Medium size city (20.000 – 100.000 residents) Large city (> 100.000 residents)

What kind of facility do you work in?

- clinic practice

How many veterinarians are at your workplace?

- 1-2 3-6 7-10 more than 10

Approximately how many patients are treated per day?

- 10 – 20 21 – 30 31 – 50 more than 50

General antibiotic use

How many of your patients are treated with an antimicrobial daily?

- 0% - 10%
 11% - 20%
 21% - 30%
 31% - 40%
 41% - 50%
 51% - 60%
 61% - 70%
 71% - 80%
 81% - 90%
 91% - 100%

Do you use topical or systemic antibiotics more frequently?

- Topical antibiotics
- Systemic antibiotics
- Both about equally often

Please answer the following questions using the matrix.

	Yes I fully agree	I rather agree	I partly agree	I rather dis-agree	No, I fully dis-agree
Penicillin´s are the antimicrobial group used most often.					
HPCIA (3 rd /4th generation cephalosporins and fluoroquinolones) are rarely used antibiotics.					
HPCIA are used less frequent since the 2018 amendment to the TÄHAV.					
The TÄHAV amendment has led to a reduced use of antimicrobials in general.					
Since the introduction of obligatory antibiograms, more tests are being done.					
Due to the requirement of antimicrobial susceptibility testing, penicillins are generally used as the first line treatment.					
Penicillins must be changed particularly frequent after antimicrobial susceptibility testing.					

Do you request antimicrobial susceptibility tests more often right at the beginning of treatment or only when a change of antibiotic is necessary?

- Parallel to treatment

- Change of an antibiotic
- Both about equally often

For which diseases do you request antimicrobial susceptibility tests particularly often?
(Multiple choice)

- Otitis
- Pyoderma
- Cystitis
- Wounds
- Diarrhea
- Respiratory infections
- Others _____

For which animal species is antimicrobial susceptibility testing more often necessary?

- Dogs
- Cats
- Both about equally often

How do owners react to additional costs due to the antibiogram requirements?

- Understanding
- Rather understanding
- Partly understanding
- rather not understanding
- Not at all understanding

Specific diseases

Otitis externa

How often do you use antibiotic treatment with otitis externa?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Do you use topical or systemic antibiotics more often to treat otitis externa?

- Topic antibiotics
- Systemic antibiotics
- Both about equally often

What active agents do you use most frequently for the treatment of otitis externa?

- Polymyxin B (Mitex/Surolan)
- Florfenicol (Osumia/Neptra)
- Gentamicin (Easotic)
- Marbofloxacin (Aurizon)
- Others _____

How often do you consult an antimicrobial susceptibility test for the treatment of otitis externa?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Have you noticed an increased lack of efficiency of antibiotics during the treatment of otitis externa over the last 4 years?

- Yes
 - Polymyxin B (Surolan/Mitex)
 - Florfenicol (Osumia/Neptra)
 - Gentamicin (Easotic)
 - Marbofloxacin (Aurizon)
 - Others _____
- No

Pyodermie

How often do you use antibiotic treatment with pyoderma?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Do you use topical or systemic antibiotics more often to treat superficial pyoderma?

- Topic antibiotics
- Systemic antibiotics
- Antiseptic treatment only

Do you use topical or systemic antibiotics more often to treat deep pyoderma?

- Topic antibiotics

- Systemic antibiotics
- Both parallel

What active agents do you use most frequently for the treatment of superficial pyoderma?

- Fusidic acid (Isaderm)
- Neomycin (Dermamycin Salbe)
- Polymyxin B (Surolan/Mitex)
- Others _____

What active agents do you use most frequently for the treatment of deep pyoderma?

- Fluoroquinolones (Marbofloxacin, Enrofloxacin)
- Cephalosporins (Cefalexin)
- Penicillins (Amoxicillin, Amoxicillin - Clavulanic acid)

How often do you consult an antimicrobial susceptibility test for the treatment of pyoderma?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Have you noticed an increased lack of efficiency of antibiotics during the treatment of pyoderma over the last 4 years?

- Ja
 - Fluoroquinolones (Marbofloxacin, Enrofloxacin)
 - Cephalosporins (Cefalexin)
 - Penicillin (Amoxicillin, Amoxicillin - Clavulanic acid)
 - Others _____
- Nein

Bissverletzungen

How often do you use antibiotic treatment with bite wounds?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Do you treat cat bites more often with a systemic antibiotic than dog bites?

- Yes

No

What active agents do you use most frequently for the treatment of bite wounds?

- Penicillins (Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulanic acid)
- Fluoroquinolones (Enrofloxacin, Marbofloxacin)
- Cefovecin (Convenia)
- Others _____

How often do you consult an antimicrobial susceptibility test for the treatment of bite wounds?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Have you noticed an increased lack of efficiency of antibiotics during the treatment of bite wounds over the last 4 years?

- Yes
 - Penicillins (Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulansäure)
 - Fluoroquinolones (Enrofloxacin, Marbofloxacin)
 - Cefovecin (Convenia)
 - Others _____
- No

Cystitis

How often do you use antibiotic treatment with cystitis?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

Do you treat cystitis in cats less often with an antibiotic than cystitis in dogs?

- Yes
- No

What active agents do you use most frequently for the treatment of cystitis?

- Penicillin (Amoxicillin, Amoxicillin – Clavulanic acid)
- Fluoroquinolones (Marbofloxacin, Enrofloxacin)

- Trimethoprim-Sulfonamid
- Others _____

How often do you consult an antimicrobial susceptibility test for the treatment of cystitis?

- Always (80% - 100%)
- Frequently (60% - 79%)
- Partly (40% - 59%)
- Rarely (20% - 39%)
- Never (0% - 19%)

What kind of sample do you use for antimicrobial susceptibility testing?

- Spontaneous urine
- Catheter urine
- Cystocentesis urine

Have you noticed an increased lack of efficiency of antibiotics during the treatment of cystitis over the last 4 years?

- Yes
 - Penicillin (Amoxicillin, Amoxicillin – Clavulanic acid)
 - Fluoroquinolones (Marbofloxacin, Enrofloxacin)
 - Trimethoprim-Sulfonamid
 - Others _____
- No

Questions and comments on the questionnaire, antibiotic use, and the TÄHAV amendment.

2.3. Occurrence of antimicrobial resistance in canine and feline bacterial pathogens under the impact of the TÄHAV amendment of 2018 in Germany

Marianne Moerer¹, Astrid Bethe², Antina Lübke-Becker², Roswitha Merle³, Wolfgang Bäumer¹

¹ Institute of Pharmacology and Toxicology, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Koserstraße 20, 14195 Berlin, Germany; pharmakologie@vetmed.fu-berlin.de

² Institute of Microbiology and Epizootics, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Robert-von-Ostertag-Str. 7, Building 35, 14163 Berlin, Germany, mikrobiologie@vetmed.fu-berlin.de

³ Institute for Veterinary Epidemiology and Biostatistics, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Königsweg 67, 14163 Berlin, Germany; epi@vetmed.fu-berlin.de

Name	Bezeichnung Autor	Erläuterung Anteil Leistung
Marianne Moerer	Erstautorin	Konzeptionierung der Arbeit Datenerhebung Datenanalyse Dateninterpretation Visualisierung der Daten Manuskriptentwurf
Astrid Bethe	Co Autorin	Mitwirken bei Datenanalyse Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels
Antina Lübke-Becker	Co Autorin	Mitwirken bei Datenanalyse Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels
Roswitha Merle	Co Autorin	Mitwirken bei Datenanalyse Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels
Wolfgang Bäumer	Korrespondierender Co Autor	Konzeptionierung der Arbeit Mitwirken bei Dateninterpretation Revision des Artikels

Submitted in Subscription Access

Veterinary Microbiology 2023

© 2023 Elsevier B.V. All.

Elsevier, Amsterdam, Niederlande.

Online ISSN: 1873-2542

Received: 27. March 2023

1 **Occurrence of antimicrobial resistance in canine and feline bacterial**
2 **pathogens under the impact of the TÄHAV amendment 2018 in Germany**

3

4 Marianne Moerer ¹, Astrid Bethé ², Antina Lübke-Becker ², Roswitha Merle ³, Wolfgang Bäumer ^{1*}

5 ¹ Institute of Pharmacology and Toxicology, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität
6 Berlin, Koserstraße 20, 14195 Berlin, Germany; pharmakologie@vetmed.fu-berlin.de

7 ² Institute of Microbiology and Epizootics, Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin,
8 Robert-von-Ostertag-Str. 7, Building 35, 14163 Berlin, Germany, mikrobiologie@vetmed.fu-berlin.de

9 ³ Institute for Veterinary Epidemiology and Biostatistics, Department of Veterinary Medicine,
10 Freie Universität Berlin, Königsweg 67, 14163 Berlin, Germany; epi@vetmed.fu-berlin.de

11 * Correspondence: wolfgang.baeumer@fu-berlin.de; Tel.: +49-30-838-53221

12

13 **Abstract**

14 The occurrence of antibiotic resistance is considered to be a main cause for treatment failure of
15 bacterial infections in humans and animals.

16 The aim of this study was to investigate the impact of the amendment to the Regulation of
17 Veterinary Pharmacies (TÄHAV) on the occurrence of antimicrobial resistance in selected
18 bacterial pathogens isolated from dogs and cats in Germany in 2018.

19 For this purpose, we analyzed antimicrobial susceptibility data from 38 German small animal
20 practices gathered between 2015 and 2021 in cooperation with Laboklin (Labor für klinische
21 Diagnostik GmbH & Co.KG). Annual cumulative susceptibility data of 8 bacterial species were
22 analyzed and compared. The mean value of resistant isolates was determined for each year and
23 supplemented by 95% confidence intervals.

24 The highest resistance rates to the analyzed substances penicillin G, ampicillin, amoxicillin-
25 clavulanic acid, cefovecin and enrofloxacin were found for *Staphylococcus* (*S.*)

26 *pseudintermedius*, but also *S. aureus* and *Escherichia (E.) coli* showed high resistance rates. In
27 contrast, resistance were low for *Pasteurella (P.) multocida* and beta-hemolytic streptococci.
28 Encouraged by the amendment, veterinarians in Germany tested pathogens more frequently for
29 antimicrobial susceptibility. Moreover, for all species, the efficacy against the analyzed
30 substances was maintained over the study period.

31

32 **Keywords:** dog, cat, companion animals, legislation, antimicrobial susceptibility test (AST),
33 cumulative antimicrobial susceptibility

34

35 **Introduction**

36 Antibiotics are an essential part of the successful treatment of bacterial infections
37 (Bundestierärztekammer, 2015), and the loss of their efficacy due to antimicrobial resistance is
38 currently one of the greatest global threats to public health (Weese et al., 2015; World Health
39 Organization, 2021). Any use of antibiotics creates a selective pressure resulting in the
40 emergence of resistance (Guardabassi et al., 2018; Weese et al., 2015). The foundation for
41 containing the spread of resistance is to optimize the use of antibiotics (Guardabassi et al., 2018;
42 Hopman et al., 2019; Toutain et al., 2017; Weese et al., 2015). In line with the One Health
43 approach, the use of antimicrobials in veterinary medicine is also a relevant factor in the global
44 development of resistance. This is particularly relevant because antibiotics used to treat
45 companion animals are almost identical to those used in human medicine (Prescott, 2008) and
46 the intensive physical contact between pet and owner enhances the possibility of transmission
47 of drug resistant microorganisms (Guardabassi et al., 2004; Hackmann et al., 2021; Marco-
48 Fuertes et al., 2022; Walther et al., 2022). In this context, 3rd/4th generation cephalosporins and
49 fluoroquinolones have been classified as highest priority critically important antimicrobials
50 (HPCIA) to human health, as their efficiency is without alternative in the treatment of certain
51 human diseases (Guardabassi et al., 2018; World Health Organization, 2019). To reduce the use

52 of HPCIA, it is particularly indicated to use the support of bacterial diagnostics and
53 antimicrobial susceptibility tests (AST) to guide the selection of appropriate antimicrobials for
54 therapy (De Briyne et al., 2013; Guardabassi et al., 2018; Toutain et al., 2017; Weese et al.,
55 2015).

56 In Germany, the permission to dispense and prescribe medications is regulated in the Regulation
57 on Veterinary Pharmacies (Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV)). This
58 regulation was revised in 2018 with the aim to enhance the prudent use of antibiotics in order
59 to maintain the efficacy of antimicrobial agents. Therefore, AST, performed according to
60 internationally recognized procedures, is mandatory for the use of 3rd/4th generation
61 cephalosporines and fluoroquinolones (§12c, d TÄHAV).

62 Additional resistance data should be used to develop further methods to reduce the risk of
63 resistance selection and to evaluate the impact of these interventions on antimicrobial resistance
64 as well as animal health and welfare (Prescott, 2008; Statens Serum Institut and National Food
65 Institute, 2021; Tackmann, 2021; Weese et al., 2015). However, the results of these
66 susceptibility tests from commercial laboratories are currently not used for a nationwide
67 scientific evaluation in Germany.

68 The aim of this study was to analyze the impact of the TÄHAV amendment 2018 on the
69 occurrence of antimicrobial resistance in companion animal pathogens in Germany.

70

71 **Methods**

72 *Recruitment*

73 To prevent bias in the data due to sample processing and evaluation, it was decided to work
74 with only one laboratory, Laboklin. During a previous survey, 378 German veterinarians were
75 asked about their use of antimicrobials (Moerer et al., 2022b). Forty-one of those veterinary
76 practices collaborated with Laboklin for bacteriological examination and AST and provided
77 their contact information after completing the questionnaire. All 41 practices gave their consent

78 to provide susceptibility data for analysis. For three practices no AST data were available from
79 the period before the TÄHAV amendment 2018, therefore they were excluded from the
80 analysis.

81 *Bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing (AST)*

82 The bacteriological examination was performed by the commercial laboratory Laboklin.
83 Bacterial identification was performed via MALDI TOF. For susceptibility testing, the
84 minimum inhibitory concentration (MIC) was determined by broth microdilution using
85 microtiter plates with individual customized layouts (MERLIN Micronaut System, Bornheim-
86 Hersel, Germany). The microtiter plates were read photometrically. Testing and evaluation of
87 the results was performed according to internationally recognized standardized procedures of
88 the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100, Vet01, and Vet08 (Clinical and
89 Laboratory Standards Institute, 2020, 2022). The results of bacterial identification and
90 qualitative classification results of the MIC values, together with information on the sample
91 type and patient species were provided by the laboratory.

92 *Coding*

93 The qualitative classification of isolates was provided in Microsoft Excel® 2018 (Microsoft
94 Corporation, 2018, Microsoft Excel. Retrieved from <https://office.microsoft.com/excel>,
95 accessed on 30 June 2021) tables for 2015 to 2021. In Excel, recoding took place, summarizing
96 the laboratory-provided names of the submitted samples according to synonyms and content-
97 similar keywords.

98 Some bacterial species have been grouped together under their genus name; therefore *Klebsiella*
99 (*K.*) *spp.* includes *K. aerogenes*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, and *K. variicola*.

100 *Descriptive analysis*

101 Data obtained by the laboratory included the interpretation (sensitive (S) – intermediate (I) –
102 resistant (R)) of the MIC. The analysis in this study was limited to relevant antibiotics,

103 particularly those whose efficiency may have been influenced by the TÄHAV amendment
104 (Moerer et al., 2022b) and relevant pathogen-agent-indication. The CLSI is the only
105 organization that currently provides animal species-specific clinical breakpoints for some
106 pathogen-drug combinations (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020).
107 Nevertheless, for certain antimicrobial agents, no species-specific clinical breakpoints are
108 available (Timofte et al., 2021). In the absence of veterinary-specific clinical breakpoints for
109 isolates from dogs and cats, human-specific clinical breakpoints from CLSI document M100
110 were applied.

111 *Statistical analysis*

112 IBM SPSS Statistics version 29 (IBM Corp. Released 2022. IBM SPSS Statistics for
113 Windows, version 29.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp) was used for statistical analysis.
114 For metric description, a sensitive result was assigned the numeral one, intermediate results the
115 numeral two, and resistant results were represented by a three. Through these numerical
116 assignments, an annual mean value representing the resistance rate was calculated. The
117 development of the mean values was determined for each pathogen-agent combination in a line
118 graph. Since the data are only a sample, the 95% confidence interval (CI) was calculated around
119 each mean value. The mean value of 2015, the first year of this study, was set as the reference.
120 If the mean values and their CIs of the following years were completely outside this reference
121 line, a significant change in the resistance rate was assumed since p-values were less than 0.05
122 in these cases. The mean value of the year with the significant shift was set as reference for the
123 assessment of changes in resistance of further years. All data were analyzed by descriptive
124 analysis. The results are shown in the supplementary material.

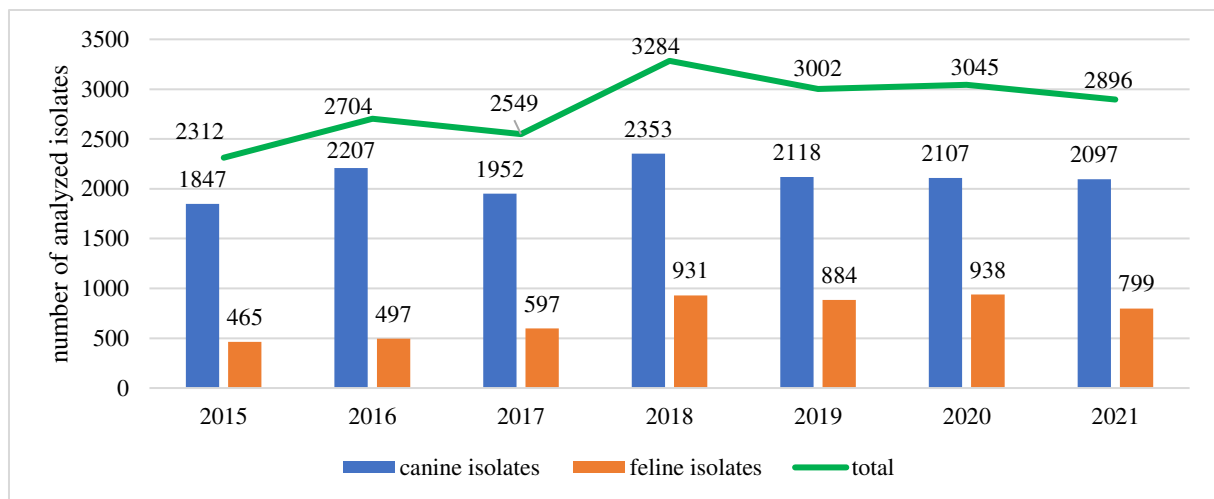
125

126

127

128 **Results**

129 Data from 38 practices were included. In total, 1,564 samples were submitted by 30 practices
130 in 2015; 1,760 samples by 36 practices in 2016; since 2017, 38 practices sent in 1,619 samples
131 in 2017; 2,290 samples in 2018; 2,121 samples in 2019; 2,151 samples in 2020; and 2,059
132 samples in 2021. A significant increase in sample submissions ($p=0,01$) was found in 2018. No
133 bacterial growth was detected in 3,216 (16.2%) samples submitted during the 7 years analyzed.
134 The number of bacterial strains isolated from dog and cat specimens per year, is shown in Figure
135 1.



136
137 **Figure 1: Number of isolates.** The total number of isolates tested in the years 2015 to 2021.
138 The number of isolates tested each year for each animal species is shown separately.

139
140 A total of 19,792 isolates were identified. Among them, 3,790 (19.1%) isolates were classified
141 as contamination or microbiota. Canine specimens ($n=14,881/19,792$; 75,2%) were dominated
142 by samples from ears ($n=3,058$; 20.5%), wounds ($n=1,332$; 9.0%), skin ($n=1,045$; 7.0%), and
143 urine ($n=1,167$; 7.8%). Sampling material from cats ($n=5,111/19,792$, 25,8%) was
144 predominantly from the nasopharynx ($n=932$; 18.2%), wounds ($n=577$; 11.3%), or urine
145 ($n=706$; 13.8%). A large proportion of material of unknown origin was found in both dogs and
146 cats ($n=4,442$; 30.3% and $n=1,625$; 31.8%, respectively).

147 From canine sample submissions (n=9651 samples, n=14881 isolates), *Staphylococcus (S.)*
148 *pseudintermedius* (n=3,012; 20.5%), *Escherichia (E.) coli* (n=1,790; 12.2%), and beta-
149 hemolytic streptococci (n=1,086; 7.4%) were identified most frequently. *Pasteurella (P.)*
150 *multocida* (n=790; 15.5%), *S. felis* (n=661; 12.9%), and *E. coli* (n=585; 11.4%) were most
151 frequently isolated from feline samples (n=3,719 samples, n=5,111 isolates). The total number
152 of pathogens analyzed per year and the proportion of isolates per animal species are shown in
153 Table 1.

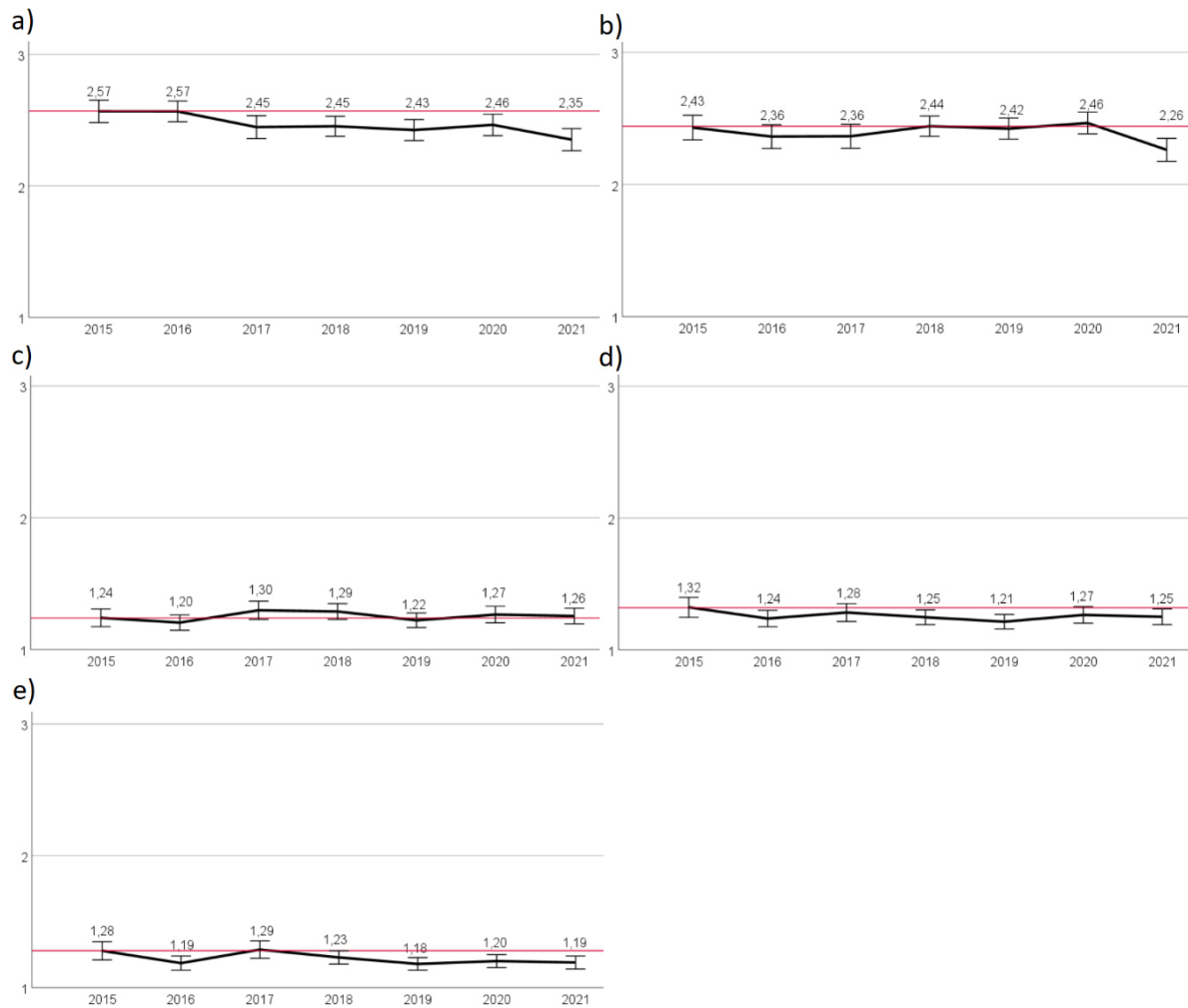
	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	Frequency	Percent	Frequency	Percent	Frequency	Percent	Frequency	Percent	Frequency	Percent	Frequency	Percent	Frequency	Percent
<i>S. pseud-intermedius</i>	366	100	422	100	409	100	533	100	495	100	452	100	479	100
dog	355	97.0	407	96.4	394	96.3	510	95.7	469	94.7	428	94.7	453	94.6
cat	11	3.0	15	3.6	15	3.7	23	4.3	26	5.3	24	5.3	26	5.4
<i>S. felis</i>	47	100	65	100	66	100	122	100	131	100	128	100	109	100
dog	1	2.1	0	0	1	1.5	3	2.5	0	0	1	0.8	1	0.9
cat	46	97.9	65	100.0	65	98.5	119	97.5	131	100.0	127	99.2	108	99.1
<i>S. aureus</i>	59	100	62	100	49	100	75	100	75	100	68	100	76	100
dog	42	71.2	41	66.1	31	63.3	36	48.0	42	56.0	31	45.6	33	43.4
cat	17	28.8	21	33.9	18	36.7	39	52.0	33	44.0	37	54.4	43	56.6
<i>E. coli</i> SST	179	100	219	100	187	100	349	100	316	100	307	100	305	100
dog	148	82.8	187	85.4	148	79.1	262	75.1	239	75.6	233	75.9	240	78.7
cat	31	17.2	32	14.6	39	20.9	87	24.9	77	24.4	74	24.1	65	21.3
<i>E. coli</i> UTI canine	37	100	44	100	46	100	55	100	59	100	57	100	34	100
<i>P. mirabilis</i>	51	100	60	100	53	100	90	100	83	100	67	100	73	100
dog	48	94.1	57	95.0	49	92.5	82	91.1	79	95.2	60	89.6	67	91.8
cat	3	5.9	3	5.0	4	7.5	8	8.9	4	4.8	7	10.4	6	8.2
<i>Klebsiella</i> spp.	18	100	22	100	19	100	40	100	37	100	41	100	29	100
dog	17	94.4	22	100.0	16	84.2	36	90.0	33	89.2	34	82.9	26	89.7
cat	1	5.6	0	0	3	15.8	4	10.0	4	10.8	7	17.1	3	10.3
<i>P. multocida</i>	63	100	73	100	91	100	188	100	189	100	186	100	174	100
dog	11	17.5	26	35.6	28	30.8	26	13.8	27	14.3	23	12.4	33	19.0
cat	52	82.5	47	64.4	63	69.2	162	86.2	162	85.7	163	87.6	141	81.0
Streptococci β -hemolytic	137	100	146	100	139	100	232	100	215	100	202	100	156	100
dog	125	91.2	143	97.9	125	89.9	204	87.9	184	85.6	174	86.1	131	84.0
cat	12	8.8	3	2.1	14	10.1	28	12.1	31	14.4	28	13.9	25	16.0

154

155 **Table 1: Number of isolates.** Overview of the total number of isolates per bacterial species, as
156 well as the percentages of isolates from dogs and cats for the years 2015 to 2021.

157 Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus pseudintermedius*

158 Both prior and post amendment of the TÄHAV in 2018, the highest resistance rates were
159 observed for penicillin G and ampicillin. In 2015 and 2016, the percentage of resistant isolates
160 was significantly higher ($p < 0.05$) at (78%; $n=286/366$ and $n=329/422$, respectively) than in
161 subsequent years (2017 72%, $n=296/409$). Another significant ($p < 0.05$) decrease in the
162 percentage of *S. pseudintermedius* isolates evaluated as resistant since 2017 occurred in 2021
163 (67.2%, $n=322/479$). Resistance to ampicillin varied between 72% (2015, $n=256/355$) and 68%
164 (2016, $n=275/407$) in the years 2015 to 2020 with a significant reduction in resistance since
165 2015 in 2021 (63.1%, $n=286/453$). A lower proportion of isolates were found to be resistant to
166 amoxicillin-clavulanic acid and ceftiofur compared to the previously described substances.
167 Resistance rates to both agents varied from 10% to 16% and showed no significant change in
168 trend over the years. Against enrofloxacin, resistance differed between 6% (2020, $n=26/452$)
169 and 13% (2017, $n=53/409$). A significant reduction in resistance was detected from 2015 (12%,
170 $n=45/366$) to 2019 (7%, $n=35/495$) (Fig. 2).



171

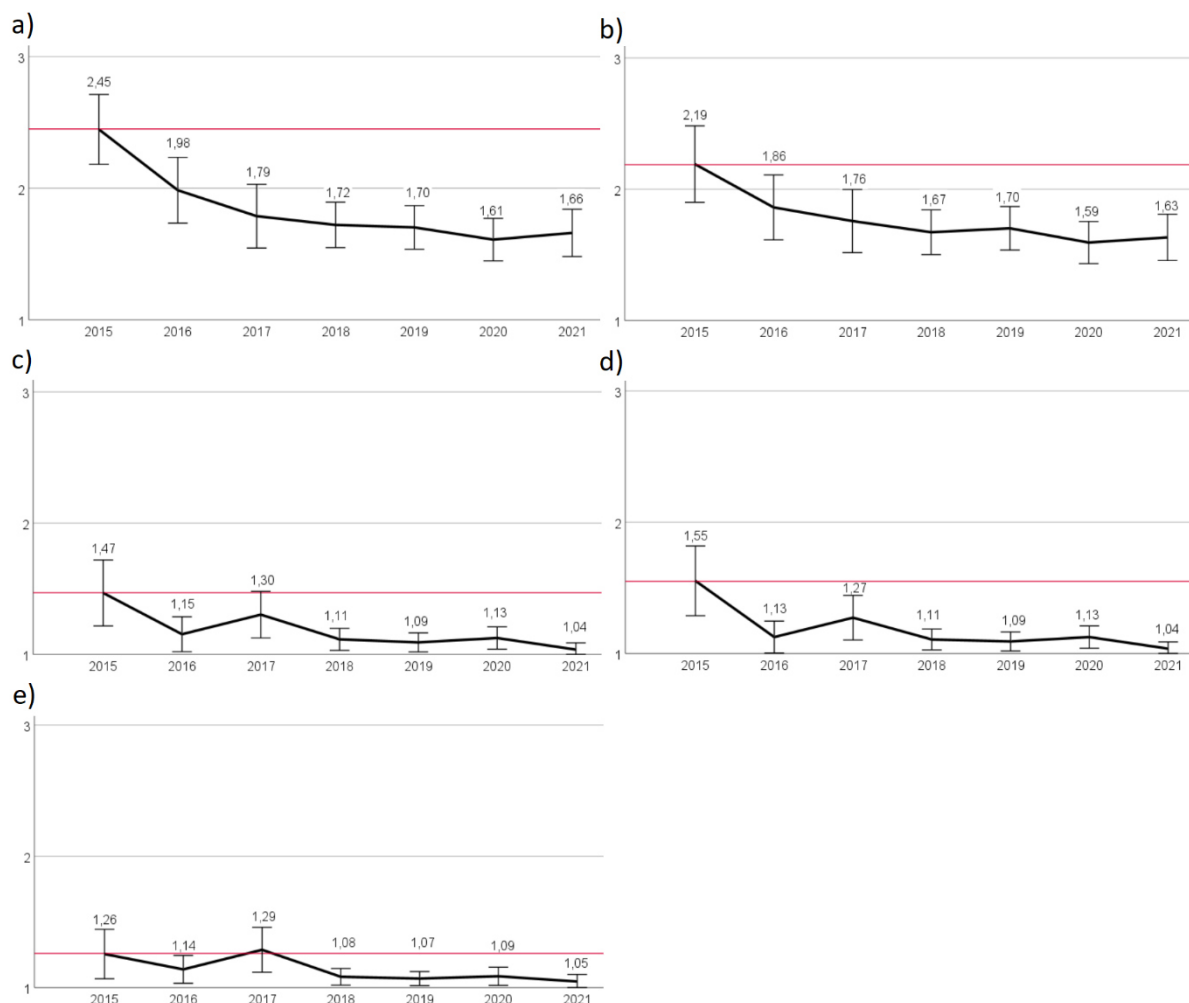
172 **Figure 2: Resistance of *S. pseudintermedius*.** The figure shows the mean values of *S.*
 173 *pseudintermedius* isolates calculated from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the
 174 agents a) penicillin G, b) ampicillin, c) amoxicillin-clavulanic acid, d) cefovecin and e)
 175 enrofloxacin for the years 2015 to 2021. Around each mean value, the 95% CI was shown. The
 176 reference line to the mean of the first year of the study was shown in red. The number of isolates
 177 were 2015: n=366, 2016: n=422, 2017: n=409, 2018: n=533, 2019: n=495, 2020: n=452, and
 178 2021: n=479.

179

180 Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus felis*

181 The agents with the highest resistance rate were penicillin G and ampicillin. At the beginning
 182 of the study, 72% (n=34/47) of isolates were evaluated as resistant to penicillin G and 59%

183 (n=27/47) as resistant to ampicillin. A significant ($p<0.05$) decrease in resistance was observed
 184 for both agents until 2017 (39%, n=25/65). A slight non-significant decrease in resistance was
 185 also observed in the following years (2020 30%, n=38/127). Lower rates of resistance were
 186 identified to amoxicillin-clavulanic acid as well as cefovecin. While in 2015 23% (n=11/47)
 187 and 28% (n=13/47) of isolates were resistant against amoxicillin-clavulanic acid and cefovecin,
 188 a significant reduction ($p<0.05$) of resistant isolates was found for both agents in 2016 (8%,
 189 n=5/65 and 6%, n=4/65, respectively). A further significant decrease ($p<0.05$) in resistance for
 190 those two agents was found in 2021 (2%, n=2/109). A similar finding was shown for resistance
 191 to enrofloxacin. A significant decrease ($p<0.05$) in resistant *S. felis* isolates since 2015 was first
 192 observed in 2016 (3%, n=2/65) and since then again in 2019 (1.5%, 2/131) (Fig. 3).



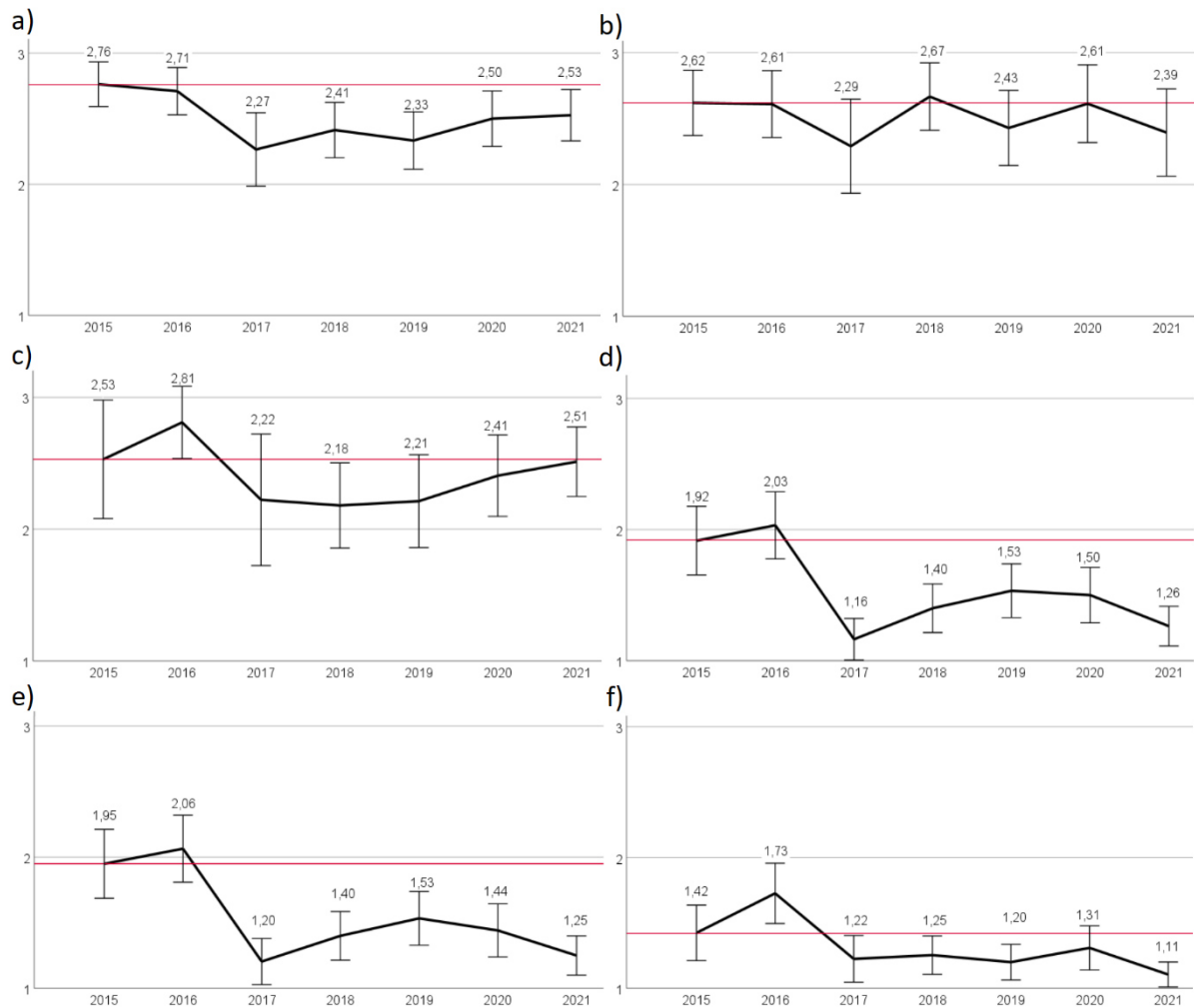
193

194 **Figure 3: Resistance of *S. felis*.** The figure shows the mean values of *S. felis* isolates calculated
195 from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) penicillin G, b) ampicillin, c)
196 amoxicillin-clavulanic acid, d) cefovecin and e) enrofloxacin for the years 2015 to 2021.
197 Around each mean value, the 95% CI was shown. The reference line to the mean of the first
198 year of the study was shown in red. The number of isolates were 2015: n=47, 2016: n=65, 2017:
199 n=66, 2018: n=122, 2019: n=131, 2020: n=128, and 2021: n=109.

200

201 Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus*

202 *S. aureus* isolates showed highest resistance rates to penicillin G and ampicillin. While in 2015
203 88% (n=52/59) of isolates were resistant to penicillin G, a significant reduction in resistance
204 ($p<0,05$) occurred in 2017 (63%, n=31/49). Since 2017 the proportion of resistant isolates
205 increased significantly ($p<0,05$) to 76% (n=58/76) in 2021. Resistance to ampicillin was
206 assessed separately for canine and feline isolates since different breakpoints were used for the
207 evaluation (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020). Resistance to ampicillin ranged
208 from 65% (2017, n=20/31) to 83% (2018, n=30/36) in canine isolates and from 90% (2016,
209 n=19/21) to 59% (2018, n=23/39) in feline isolates without any significant trend changes. The
210 evaluation of resistance rates against both amoxicillin-clavulanic acid and cefovecin showed a
211 significant decrease ($p<0.05$) from 2016 (49%, n=30/62) to 2017 (9%, n=4/49) with a directly
212 following increase in resistance rates in 2018 (20%, n=15/75) and again a slight reduction in
213 2021 (12%, n=9/76). Similarly, resistance rates to enrofloxacin decreased significantly ($p<0.05$)
214 in 2017 (10%, n=5/49) with a further significant decrease ($p<0.05$) in 2021 (4%, n=3/76) (Fig.
215 4).



216

217 **Figure 4: Resistance of *S. aureus*.** The figure shows the mean values of *S. aureus* calculated
 218 from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) penicillin G, b) ampicillin
 219 canine, c) ampicillin feline, d) amoxicillin-clavulanic acid, e) cefovecin and f) enrofloxacin for
 220 the years 2015 to 2021. Around each mean value, the 95% CI was shown. The reference line to
 221 the mean of the first year of the study was shown in red. The number of isolates were 2015:
 222 n=59 (canine n=42, feline n=17), 2016: n=62 (canine n=41, feline n=21), 2017: n=49 (canine
 223 n=31, feline n=18), 2018: n=75 (canine n=36, feline n=39), 2019: n=75 (canine n=42, feline
 224 n=33), 2020: n=68 (canine n=31, feline n=37), and 2021: n=76 (canine n=33, feline n=43).

225

226 Antimicrobial susceptibility of canine *E. coli* isolates from the urinary tract (UTI)

227 The highest resistance rates were found against ampicillin. The percentage of resistant bacteria

228 varied between 39% (2017, n=18/46) and 20% (2019, n=12/59). No significant trend change in

229 the occurrence of resistance was observed during the study period. Likewise, no significant

230 changes in resistance rates were identified to amoxicillin-clavulanic acid. Resistance rates

231 ranged from 2% (2016, n=1/44) to 11% (2017, n=5/46). While a significant increase ($p < 0,05$)

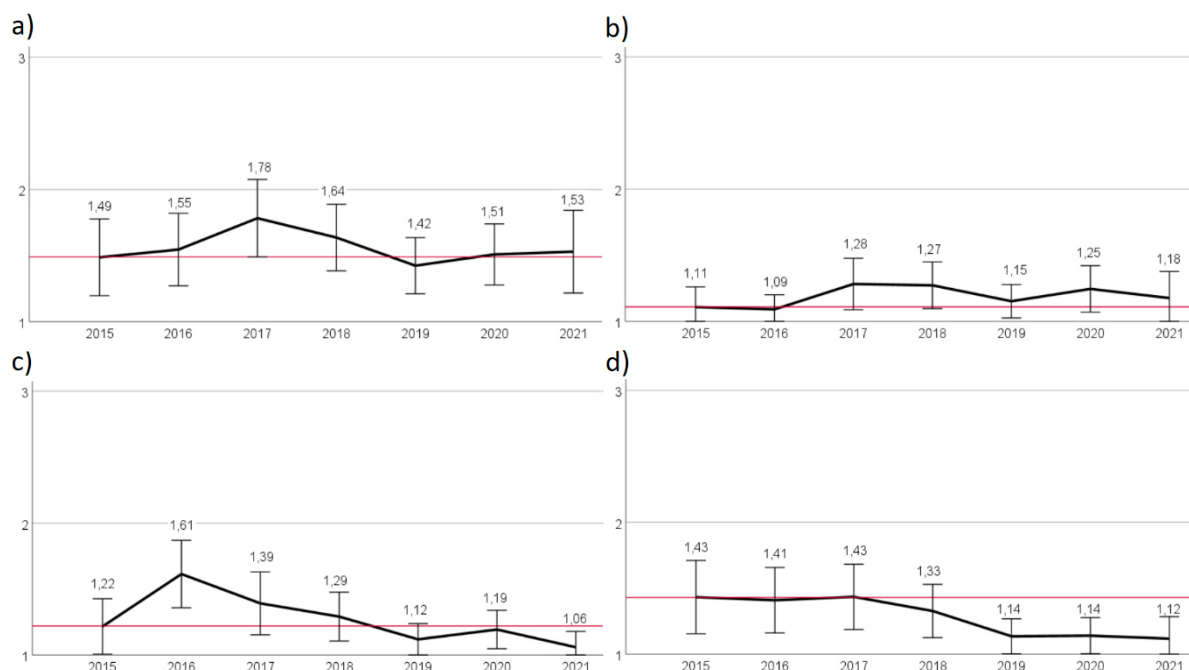
232 in cefovecin resistant isolates was observed in 2016 (23%, n=10/44) a significant decline

233 ($p < 0,05$) in resistance rates was found until 2019 (5%, n=3/59), further declining in 2021 (3%,

234 n=1/34). Against enrofloxacin, the proportion of resistant isolates decreased from 22% (2015,

235 n=8/37) to 6% (2021, n=2/34) with a significant decline ($p < 0,05$) in 2019 (7%, n=4/59) (Fig.

236 5).



237

238 **Figure 5: Resistance of *E. coli* UTI.** The figure shows the mean values of *E. coli* UTI isolates

239 calculated from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) ampicillin, b)

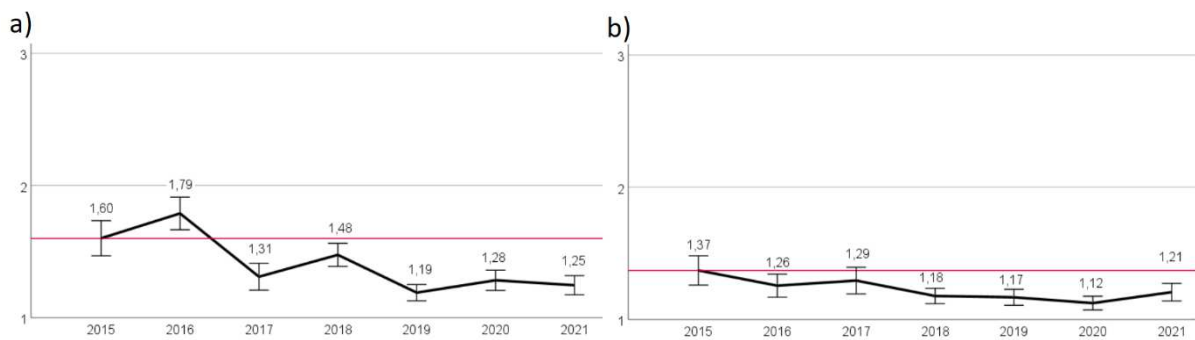
240 amoxicillin-clavulanic acid, c) cefovecin, and d) enrofloxacin for the years 2015 to 2021.

241 Around each mean value, the 95% CI was shown. The reference line to the mean of the first

242 year of the study was shown in red. The number of assessed isolates were 2015: n=37, 2016:
 243 n=44, 2017: n=46, 2018: n=55, 2019: n=59, 2020: n=57, and 2021: n=34.

244 Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from skin and soft tissue (SST)

245 Only the occurrence of resistance against cefovecin and enrofloxacin were investigated, as,
 246 according to CLSI, isolates of Enterobacterales from body sites other than urine should not be
 247 reported as susceptible to aminopenicillins or amoxicillin clavulanic acid due to low tissue
 248 concentrations achievable. The evaluation of cefovecin resistant isolates revealed significant
 249 ($p<0.05$) fluctuations in direct consecutive years. However, since 2015 (28%, n=50/179), a
 250 significantly decreasing trend ($p<0.05$) in the occurrence of resistant *E. coli* was observed until
 251 2021 (11%, n=35/305). In 2015 17% (n=30/179) of isolates were resistant to enrofloxacin, in
 252 2018 a significant ($p<0.05$) decrease in resistance was observed (8%, n=27/349) (Fig 6).

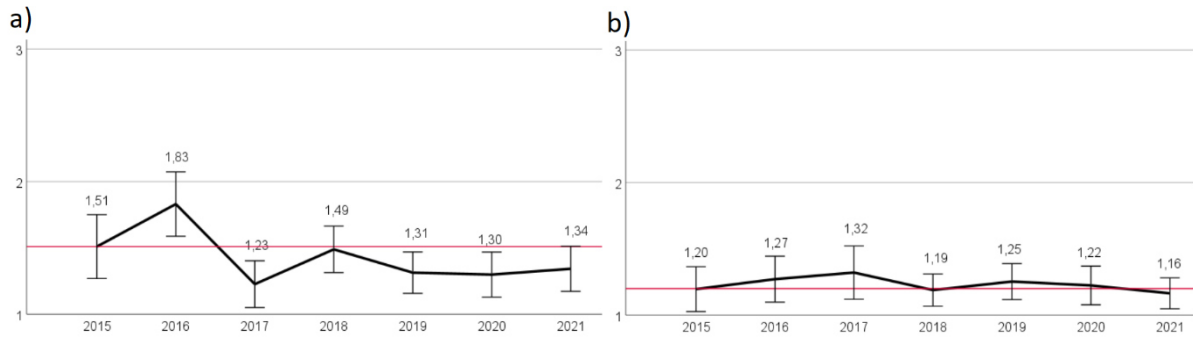


253
 254 **Figure 6: Resistance of *E. coli* SST.** The figure shows the mean values of *E. coli* SST
 255 calculated from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) cefovecin, and b)
 256 enrofloxacin for the years 2015 to 2021. Around each mean value, the 95% CI was shown. The
 257 reference line to the mean of the first year of the study was shown in red. The number of
 258 assessed isolates were 2015: n=179, 2016: n=219, 2017: n=187, 2018: n=349, 2019: n=316,
 259 2020: n=307, and 2021: n=305.

260
 261 Antimicrobial susceptibility of *Proteus mirabilis*

262 Cefovecin resistance rates of *P. mirabilis* showed significant fluctuations in directly
 263 consecutive years. But, since 2015 (24%, n=12/51), a significant decrease ($p<0.05$) in the

264 occurrence of resistance was found until 2020 (13%, n=9/67). No significant changes in the
 265 occurrence of resistance to enrofloxacin were seen. Thereby, the proportion of resistant isolates
 266 ranged from 15% (2017, n=8/53) to 6% (2021, n=4/73) (Fig. 7).



267

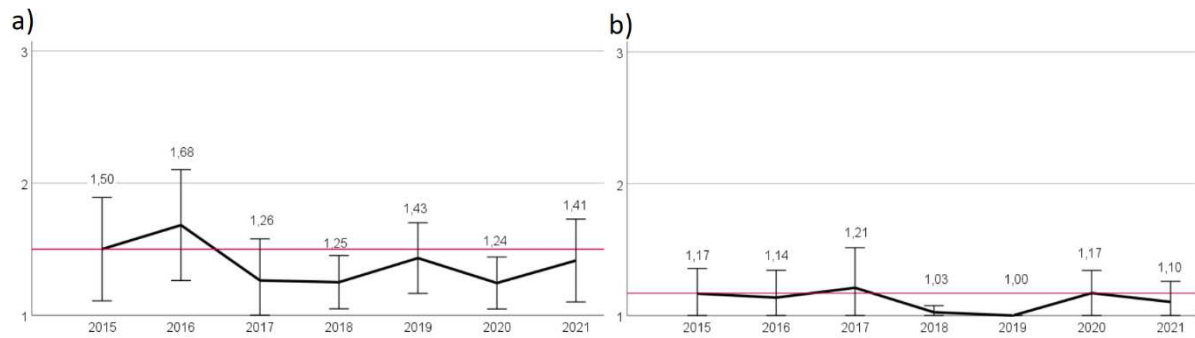
268 **Figure 7: Resistance of *P. mirabilis*.** The figure shows the mean values of *P. mirabilis* isolates
 269 calculated from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) cefovecin, and b)
 270 enrofloxacin for the years 2015 to 2021. Around each mean value, the 95% CI was shown. The
 271 reference line to the mean of the first year of the study was shown in red. The number of
 272 assessed isolates were 2015: n=51, 2016: n=60, 2017: n=53, 2018: n=90, 2019: n=83, 2020:
 273 n=67, and 2021: n=73.

274

275 Antimicrobial susceptibility of *Klebsiella spp.*

276 *Klebsiella pneumoniae* (60.7%), *Klebsiella oxytoca* (24.4%), *Klebsiella variicola* (9.6%), and
 277 *Klebsiella aerogenes* (5.3%) were grouped as *Klebsiella spp.* because their evaluation was
 278 performed according to the same breakpoints.

279 Resistance to cefovecin declined significantly ($p < 0,05$) from 2016 (32%, n=7/22) to 2018 (10%,
 280 n=4/40), resistance ranged further between 10% (2020, n=4/41) and 21% (2021, n=6/29). The
 281 proportion of enrofloxacin resistant isolates varied between 11% (2017, n=2/19) and 0% (2018,
 282 n=0/40). The years 2018 and 2019 showed significantly less resistance ($p < 0,05$) compared to
 283 the other study years (Fig. 8).



284

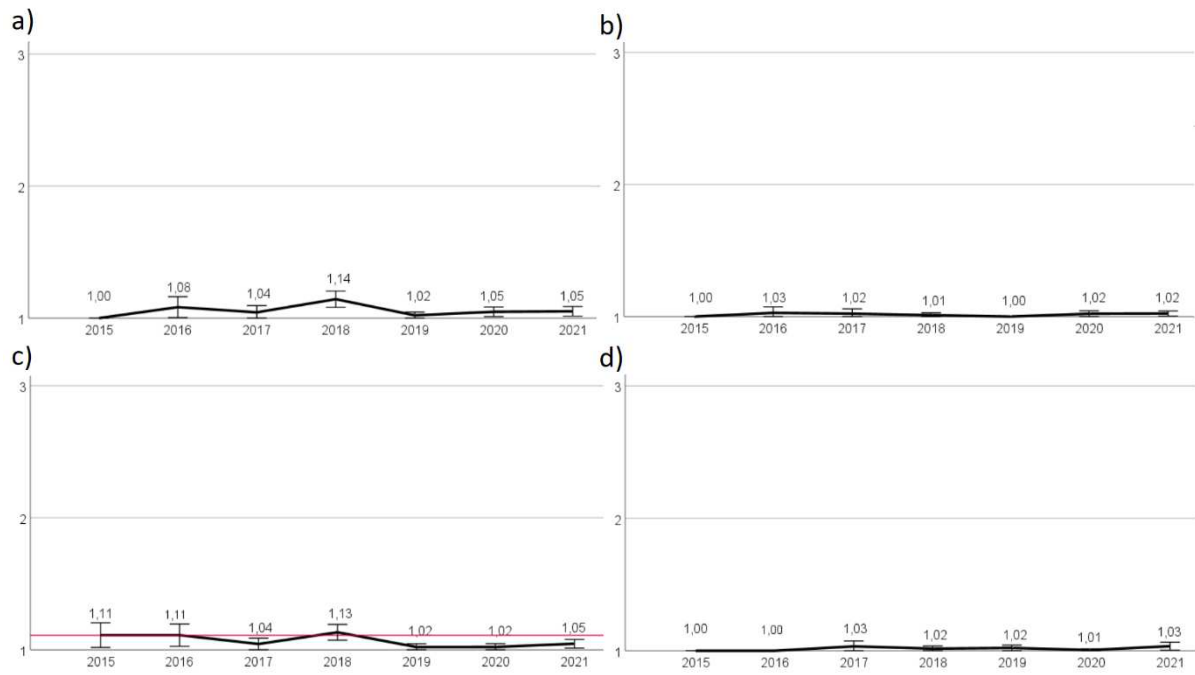
285 **Figure 8: Resistance of *Klebsiella spp.*** The figure shows the mean values of *Klebsiella spp.*
 286 calculated from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) cefovecin, and b)
 287 enrofloxacin for the years 2015 to 2021. Around each mean value, the 95% CI was shown. The
 288 reference line to the mean of the first year of the study was shown in red. The number of
 289 assessed isolates were 2015: n=18, 2016: n=22, 2017: n=19, 2018: n=40, 2019: n=37, 2020:
 290 n=41, and 2021: n=29.

291

292 Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida*

293 Less than 7% of the isolates were resistant to one or more of the investigated antimicrobial
 294 agents.

295 Against cefovecin a significant change ($p < 0.05$) in resistance rates was observed. While 6.5%
 296 (n=12/188) of isolates were resistant in 2018, resistance rates decreased significantly ($p < 0.05$)
 297 to 1% (n=2/189) from 2019 onwards (Fig. 9).



298

299 **Figure 9: Resistance of *P. multocida*.** The figure shows the mean values of *P. multocida*
 300 isolates calculated from resistant=3, intermediate=2 and sensitive=1 of the agents a) ampicillin,
 301 b) amoxicillin-clavulanic acid, c) cefovecin and d) enrofloxacin for the years 2015 to 2021.
 302 Around each mean value, the 95% CI was shown. The reference line to the mean of the first
 303 year of the study was shown in red. The number of assessed isolates were 2015: n=63, 2016:
 304 n=73, 2017: n=91, 2018: n=188, 2019: n=189, 2020: n=186, and 2021: n=174.

305

306 Antimicrobial susceptibility of β -hemolytic *Streptococcus spp.*

307 No resistance to β -lactam antibiotics was detected in this study. Only in 2020, 2 of 202 isolates
 308 showed resistance to enrofloxacin. Thus, no significant change in the occurrence of resistance
 309 was detected for the tested agents.

310

311 Discussion

312 The World Health Organization compiled a list of critically important agents whose efficacy
 313 must be maintained for the treatment of human diseases (WHO Advisory Group on Integrated
 314 Surveillance of Antimicrobial Resistance, 2019). The use of these agents is being restricted by

315 an increasing number of guidelines, including the second amendment to the TÄHAV in
316 Germany in 2018. The amendment aims to optimize the use of antibiotics in order to maintain
317 their effectiveness (Bundesrat, 2017).

318 As of 2018, a significant increase in sample submissions was observed. Therefore, it may be
319 concluded that the amendment had an impact on the testing behavior of the participating
320 veterinarians (Moerer et al., 2022b), assumed that the number of patients examined in the
321 participating practices remained steady over the analyzed time period.

322 The number of submitted samples for microbiological examination and susceptibility testing
323 was significantly higher for dogs than for cats. However, the proportion of dogs and cats
324 presented for examination in our participating practices is not known. Nevertheless, according
325 to the literature, diseases of the skin and ears require antibiotic therapy particularly often which
326 occur more frequently in dogs than cats (Beever et al., 2015; De Briyne et al., 2013; Guardabassi
327 et al., 2018; Moerer et al., 2022b) and are associated with increasingly resistant bacteria (Feßler
328 et al., 2022b; Ludwig et al., 2016; World Health Organization, 2017).

329

330 *Staphylococcus spp.*

331 Staphylococci are Gram-positive, facultative pathogenic bacteria that form part of the natural
332 microbiome of skin and mucosa in animals (Guardabassi et al., 2017; Marco-Fuertes et al.,
333 2022; Nielsen et al., 2021). The literature recommends aminopenicillins as first-line therapy for
334 the treatment of infections caused by staphylococci (Bundestierärztekammer, 2015; Weese,
335 2006). However, resistance to penicillin G and ampicillin was found to be most common among
336 *Staphylococcus spp.* as also described in the literature (Bundesamt für Verbraucherschutz und
337 Lebensmittelsicherheit, 2021; Feßler et al., 2022b; Nielsen et al., 2021). According to CLSI, an
338 isolate resistant to penicillin G can be considered resistant to all penicillinase labile agents, such
339 as aminopenicillins (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2022). In contrast to M100,

340 there are separate species-specific breakpoints for ampicillin used for evaluation in Vet01,
341 which may have led to inconsistent interpretations in 133 *Staphylococcus* isolates during the
342 analysis from 2015 to 2021.

343 Current resistance rates of *Staphylococcus spp.* determined during this study are comparable to
344 values reported in the literature (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit,
345 2021; Feßler et al., 2022b).

346 However in contrast to the data of the GERM-Vet study *S. aureus* and *S. felis* isolates were
347 increasingly resistant against various antimicrobial agents in 2015 and 2016, respectively
348 (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022). These deviations could
349 be related to changes in internal laboratory processes that can no longer be tracked. However,
350 an increase in the emergence of antimicrobial resistance could not be detected for the
351 investigated active substances. Therefore, the efficacy of these antibiotics has been maintained
352 since the amendment of the TÄHAV; the GERM-Vet study also confirms these results and even
353 supports the tendency of a decreasing occurrence of resistance (Bundesamt für
354 Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022). Moreover, decreasing resistance to
355 enrofloxacin was observed for all *Staphylococcus spp.* during this study. While the proportion
356 of resistant *S. aureus* isolates only decreased significantly in 2021 compared to previous years,
357 this trend can already be observed for *S. felis* as early as 2018 and for *S. pseudintermedius* even
358 from 2017 onwards. Also, the Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
359 (BVL) found a significant reduction in resistance of *S. aureus* to enrofloxacin from 32% in
360 2012 to 11% in 2020. In contrast to our data, the GERM-Vet study described increasing levels
361 of enrofloxacin resistance in *S. pseudintermedius* from 6% (2018) to 11% in 2020 in dogs
362 pretreated with antibiotics. Previous studies found tendencies that antibiotic pretreatment of
363 animals could have an effect on the increased incidence of resistant isolates (Bundesamt für
364 Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022; Feßler et al., 2022b). Information on the
365 pretreatment of the animals was not available in the current study. These results could also be

366 biased by different testing behavior of veterinarians as a result of the TÄHAV amendment as
367 indicated by the rising number of samples submitted per year (Moerer et al., 2022b).

368

369 Enterobacterales

370 Enterobacteria are Gram-negative, facultative anaerobic rod-shaped bacteria. They are part of
371 the natural microbiome of the intestinal tract of humans and animals (Garcia-Fierro et al., 2022).

372 However, in addition to physiological colonization, some strains cause severe intestinal and
373 extraintestinal diseases (Decôme et al., 2020; Nielsen et al., 2021).

374 Due to their natural occurrence in large numbers, members of this family with potentially
375 zoonotic properties represent a major reservoir of resistance genes that may be transferred
376 horizontally and are of public health concern (Damborg et al., 2009; Harada et al., 2014; Poirel
377 et al., 2018; World Health Organization, 2017).

378 While aminopenicillins do not reach concentrations high enough for effective therapy in the
379 tissue (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020), these agents are excreted renally
380 unchanged and are highly concentrated in urine, allowing its application for therapy of lower
381 urinary tract infections caused by *E. coli* (Weese et al., 2011). Therefore, a separate evaluation
382 of isolates from infections of the urinary tract was performed.

383 The proportion of resistant isolates against HPCIA is equally low in all indications. This was
384 supported by the results of the GERM-Vet study (Bundesamt für Verbraucherschutz und
385 Lebensmittelsicherheit, 2022), while another study examining samples from antimicrobial
386 pretreated animals described significantly higher resistance rates in *E. coli* (Feßler et al., 2022a).

387 The observed trend of declining resistance rates against enrofloxacin for both SST and UTI
388 isolates was also confirmed for canine UTI *E. coli* in the GERM-Vet study data from 2012 to
389 2019 (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022) and could reflect a
390 more conscious use of antibiotics in the treatment of cystitis (Moerer et al., 2022a).

391 Although the data from the current study found decreasing resistance rates against cefovecin
392 for all species tested, it is important to be aware when evaluating these results that UTI
393 breakpoints were also applied to SST isolates by the investigating laboratory, however, the
394 accumulation in soft tissue is distinctly different from the concentration in urine. Furthermore,
395 as of 2018, the CLSI provided an adjusted breakpoint for cefovecin UTI, but the time of
396 implementation by the laboratory is unknown.

397 For the comparison of resistance in *Klebsiella spp.* and *P. mirabilis* in dogs and cats, the study
398 of the Bundesverband für Tiergesundheit (BfT) from 2007 was used, as susceptibility testing
399 was performed using the same method as in the current study. However, the BfT study
400 described a much higher proportion of enrofloxacin resistant pathogens with 27% of *P.*
401 *mirabilis* and 29% of *Klebsiella spp.* being resistant (Grobbel et al., 2007). But only UTI
402 isolates were examined for the BfT study, whereas in the current study isolates of various
403 origins were analyzed. Also, Harada et al. found significant differences in resistance between a
404 variety of indications for *P. mirabilis* (Harada et al., 2014).

405 Even though the generally observed decreasing incidence of resistance as of 2018 could be
406 associated with the strongly increased number of Enterobacterales isolates tested per year since
407 the TÄHAV amendment, due to changes in testing behavior of the participating veterinarians,
408 but the GERM-Vet study supports the finding of maintenance of antimicrobial efficiency
409 (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022).

410

411 *Pasteurella multocida*

412 *P. multocida* are Gram-negative, rod-shaped bacteria that are part of the natural microbiome of
413 the mucosa of the upper respiratory tract of cats but also dogs (Freshwater, 2008; Lin et al.,
414 2022).

415 Infections caused by *P. multocida* are especially common in cats with bite wound infections or
416 infections of the respiratory tract (Lin et al., 2022). Literature recommends antibiotic treatment

417 with aminopenicillins (Freshwater, 2008). Data from this study as well as further studies
418 showed good susceptibility of those agents used for an initial therapy (Bundesamt für
419 Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022; Schwarz et al., 2007a). However, the use
420 of Convenia®, a 3rd generation cephalosporin with depot effect, was described in several studies
421 due to the application advantages in cats (Goggs et al., 2021; Guardabassi et al., 2018; Moerer
422 et al., 2022b; Singleton et al., 2020). The TÄHAV amendment may have led to a more frequent
423 bacteriological testing of bite wound infections and respiratory diseases, to be allowed to apply
424 Convenia®. Those cases would have been successfully treated without AST prior to the legal
425 obligation. Therefore, an increase of susceptible isolates in the data could have occurred and
426 led to the significant decrease in resistance observed during this study.

427

428 *β*-hemolytic *Streptococcus spp.*

429 Streptococci are opportunistic pathogens of a wide variety of hosts, causing different infectious
430 diseases, especially otitis and pyoderma (Bugden, 2013; Lamm et al., 2010; Pedersen et al.,
431 2007). While *β*-hemolytic streptococci are among the most commonly isolated pathogens in
432 dogs, they are only exceptionally associated with resistance as found in the current data as well
433 as further studies (Ludwig et al., 2016; Schwarz et al., 2007b).

434

435 Limitations

436 It can be assumed that veterinarians who participated in this study and agreed to share the results
437 of AST have a greater interest and awareness of the antimicrobial resistance problem, which
438 may have resulted in data not reflecting the actual resistance situation in Germany. It was
439 decided to work with veterinary practices from all over Germany to avoid bias in resistance
440 data due to geographic or practice-individual influences. In order to make the data more
441 comparable and standardized, we decided to work with only one laboratory. Since retrospective
442 data were evaluated practice internal processes such as the decision to collect samples, the

443 sample collection procedure and sample processing, as well as information on pretreatment of
444 patients are not available. It cannot be ruled out that these factors may have led to bias in the
445 results. Especially since the number of submitted samples significantly increased as of the
446 TÄHAV amendment, but the reasons for this are unknown. More frequent testing of
447 uncomplicated infections since the TÄHAV amendment might have enhanced the number of
448 susceptible isolates in the data pool and thus led to the significant decrease in resistance
449 observed in this study. First significant changes in the occurrence of resistance due to legal
450 adjustments as the TÄHAV amendment are expected no earlier than three to five years after
451 implementation (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2019). Therefore,
452 only significant trends in resistance as of 2021 could be assumed as influenced by the TÄHAV
453 amendment such as the significant decreases in resistance rates of *S. pseudintermedius* against
454 penicillin G, and ampicillin, of *S. felis* against amoxicillin-clavulanic acid and cefovecin, as
455 well as the reduction in the occurrence of resistance of *S. aureus* against enrofloxacin.

456

457 **Conclusion**

458 Veterinarians in Germany test pathogens more frequently for susceptibility as of 2018, which
459 may lead to the assumption that the amendment of the TÄHAV has encouraged a more prudent
460 use of antibiotics. For all the bacterial species, the efficacy of analyzed substances was
461 maintained over the study period. Nevertheless, the development and spread of antibiotic
462 resistance poses still a public health risk and therefore requires further monitoring.

463

464 **Author Contributions**

465 conception and design of the study: W.B.

466 acquisition of data: M.M.

467 analysis and interpretation of data: M.M., A.B., A.L.-B., R.M.

468 drafting the article: M.M.

469 revising content: W.B., A.B., A.L.-B., R.M.

470 final approval: M.M., W.B., A.B., A.L.-B., R.M.

471 Funding: M.M. was supported by a grant of the Federal Office of Consumer Protection and
472 Food Safety within a pharmacovigilance program (FUB no. 2020000304). A.B. and A.L.-B.
473 were supported by the Federal Ministry of Education and Research (BNBF) (project number
474 01KI2009D) as part of the research Network Zoonotic Infectious Diseases. The publication of
475 this article was funded by Freie Universität Berlin.

476 Ethical Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Freie Universität Berlin
477 (ZEA 2021-016, 3 September 2021).

478 Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the
479 study.

480 Data Availability Statement: The datasets used and/or analyzed during the current study are
481 available from the corresponding author on reasonable request.

482 Acknowledgments: We would like to thank Laboklin for their great dedication and effort in
483 providing and processing the data. In particular, we would like to thank Dr. Klein and Dr.
484 Müller for their innovative thinking and motivation in order to make the data available for this
485 evaluation.

486 Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the
487 design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the
488 manuscript, or in the decision to publish the results.

489

490

491 **References**

- 492 Beever, L., Bond, R., Graham, P.A., Jackson, B., Lloyd, D.H., Loeffler, A., 2015. Increasing antimicrobial
493 resistance in clinical isolates of *Staphylococcus intermedius* group bacteria and emergence of
494 MRSP in the UK. *Vet Rec* 176, 172.
- 495 Bugden, D., 2013. Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from dogs with otitis
496 externa in Australia. *Australian Veterinary Journal* 91, 43-46.
- 497 Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2021. Resistenzsituation bei klinisch
498 wichtigen tierpathogenen Bakterien, Kaspar, H., ed. (Berlin).
- 499 Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2022. Bericht zur
500 Resistenzmonitoringstudie 2020. In Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen
501 Bakterien (Berlin).
- 502 Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft 2019. Bericht des Bundesministeriums für
503 Ernährung und Landwirtschaft über die Evaluierung des Antibiotikaminimierungskonzepts
504 der 16. AMG-Novelle, 326, B.f.E.u.L.B.R., ed. (Bonn).
- 505 Bundesrat 2017. Drucksache 759/17, Landwirtschaft, B.f.E.u., ed. (Berlin, Germany).
- 506 Bundestierärztekammer, 2015. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen
507 Tierarzneimitteln. Dt TÄBl, 2.
- 508 Clinical and Laboratory Standards Institute 2020. Performance Standards for Antimicrobial Disk and
509 Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals.
- 510 Clinical and Laboratory Standards Institute 2022. Performance Standards for Antimicrobial
511 Susceptibility Testing.
- 512 Damborg, P., Nielsen, S.S., Guardabassi, L., 2009. *Escherichia coli* shedding patterns in humans and
513 dogs: insights into within-household transmission of phylotypes associated with urinary tract
514 infections. *Epidemiol Infect* 137, 1457-1464.
- 515 De Briyne, N., Atkinson, J., Pokludová, L., Borriello, S.P., Price, S., 2013. Factors influencing antibiotic
516 prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Vet Rec*
517 173, 475.
- 518 Decôme, M., Cuq, B., Fairbrother, J.H., Gatel, L., Conversy, B., 2020. Clinical significance of *Proteus*
519 *mirabilis* bacteriuria in dogs, risk factors and antimicrobial susceptibility. *Can J Vet Res* 84,
520 252-258.
- 521 Feßler, A.T., Scholtzek, A.D., Schug, A.R., Kohn, B., Weingart, C., Hanke, D., Schink, A.-K., Bethe, A.,
522 Lübke-Becker, A., Schwarz, S., 2022a. Antimicrobial and Biocide Resistance among Canine
523 and Feline *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*
524 *aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* Isolates from Diagnostic Submissions. *Antibiotics*
525 11, 152.
- 526 Feßler, A.T., Scholtzek, A.D., Schug, A.R., Kohn, B., Weingart, C., Schink, A.-K., Bethe, A., Lübke-
527 Becker, A., Schwarz, S., 2022b. Antimicrobial and Biocide Resistance among Feline and
528 Canine *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* Isolates from
529 Diagnostic Submissions. *Antibiotics* 11, 127.
- 530 Freshwater, A., 2008. Why Your Housecat's Trite Little Bite Could Cause You Quite a Fright: A Study of
531 Domestic Felines on the Occurrence and Antibiotic Susceptibility of *Pasteurella multocida*.
532 *Zoonoses Public Health* 55, 507-513.
- 533 Garcia-Fierro, R., Drapeau, A., Dazas, M., Saras, E., Rodrigues, C., Brisse, S., Madec, J.-Y., Haenni, M.,
534 2022. Comparative phylogenomics of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing
535 *Klebsiella pneumoniae* originating from companion animals and humans. *Journal of*
536 *Antimicrobial Chemotherapy* 77, 1263-1271.
- 537 Goggs, R., Menard, J.M., Altier, C., Cummings, K.J., Jacob, M.E., Lalonde-Paul, D.F., Papich, M.G.,
538 Norman, K.N., Fajt, V.R., Scott, H.M., Lawhon, S.D., 2021. Patterns of antimicrobial drug use
539 in veterinary primary care and specialty practice: A 6-year multi-institution study. *J Vet Intern*
540 *Med* 35, 1496-1508.

541 Grobbel, M., Lübke-Becker, A., Alesík, E., Schwarz, S., Wallmann, J., Werckenthin, C., Wieler, L.H.,
542 2007. Antimicrobial susceptibility of *Klebsiella* spp. and *Proteus* spp. from various organ
543 systems of horses, dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program
544 2004-2006. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 120, 402-411.

545 Guardabassi, L., Apley, M., Olsen, J.E., Toutain, P.L., Weese, S., 2018. Optimization of Antimicrobial
546 Treatment to Minimize Resistance Selection. *Microbiol Spectr* 6.

547 Guardabassi, L., Damborg, P., Stamm, I., Kopp, P.A., Broens, E.M., Toutain, P.L., 2017. Diagnostic
548 microbiology in veterinary dermatology: present and future. *Vet Dermatol* 28, 146-e130.

549 Guardabassi, L., Schwarz, S., Lloyd, D.H., 2004. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant
550 bacteria. *J Antimicrob Chemother* 54, 321-332.

551 Hackmann, C., Gastmeier, P., Schwarz, S., Lübke-Becker, A., Bischoff, P., Leistner, R., 2021. Pet
552 husbandry as a risk factor for colonization or infection with MDR organisms: a systematic
553 meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 76, 1392-1405.

554 Harada, K., Niina, A., Shimizu, T., Mukai, Y., Kuwajima, K., Miyamoto, T., Kataoka, Y., 2014.
555 Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance in *Proteus mirabilis*
556 isolates from dogs. *Journal of Medical Microbiology* 63, 1561-1567.

557 Hopman, N.E.M., van Dijk, M.A.M., Broens, E.M., Wagenaar, J.A., Heederik, D.J.J., van Geijlswijk, I.M.,
558 2019. Quantifying Antimicrobial Use in Dutch Companion Animals. *Front Vet Sci* 6.

559 Lamm, C.G., Ferguson, A.C., Lehenbauer, T.W., Love, B.C., 2010. Streptococcal infection in dogs: a
560 retrospective study of 393 cases. *Vet Pathol* 47, 387-395.

561 Lin, H., Liu, Z., Zhou, Y., Lu, W., Xu, Q., 2022. Characterization of Resistance and Virulence of
562 *Pasteurella multocida* Isolated from Pet Cats in South China. *Antibiotics (Basel)* 11.

563 Ludwig, C., De Jong, A., Moyaert, H., El Garch, F., Janes, R., Klein, U., Morrissey, I., Thiry, J., Youala,
564 M., 2016. Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens
565 isolated from diseased dogs and cats across Europe (ComPath results). *J Appl Microbiol* 121,
566 1254-1267.

567 Marco-Fuertes, A., Marin, C., Lorenzo-Rebenaque, L., Vega, S., Montoro-Dasi, L., 2022. Antimicrobial
568 Resistance in Companion Animals: A New Challenge for the One Health Approach in the
569 European Union. *Veterinary Sciences* 9, 208.

570 Moerer, M., Merle, R., Bäumer, W., 2022a. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund
571 und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV-Novelle 2018 – ein Stimmungsbild Berliner
572 Tierärzte. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 135, 1–13.

573 Moerer, M., Merle, R., Bäumer, W., 2022b. A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on
574 the Impact of the TÄHAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of
575 Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats. *Antibiotics* 11, 484.

576 Nielsen, S.S., Bicout, D.J., Calistri, P., Canali, E., Drewe, J.A., Garin-Bastuji, B., Gonzales Rojas, J.L.,
577 Gortazar Schmidt, C., Herskin, M., Michel, V., Miranda Chueca, M.A., Padalino, B., Pasquali,
578 P., Roberts, H.C., Sihvonen, L.H., Spoolder, H., Stahl, K., Velarde, A., Viltrop, A., Winckler, C.,
579 Guardabassi, L., Hilbert, F., Mader, R., Aznar, I., Baldinelli, F., Alvarez, J., 2021. Assessment of
580 animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: Dogs and cats. *Efsa j* 19,
581 e06680.

582 Pedersen, K., Pedersen, K., Jensen, H., Finster, K., Jensen, V.F., Heuer, O.E., 2007. Occurrence of
583 antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *J Antimicrob*
584 *Chemother* 60, 775-781.

585 Poirel, L., Madec, J.Y., Lupo, A., Schink, A.K., Kieffer, N., Nordmann, P., Schwarz, S., 2018.
586 Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr* 6.

587 Prescott, J.F., 2008. Antimicrobial use in food and companion animals. *Anim Health Res Rev* 9, 127-
588 133.

589 Schwarz, S., Alesík, E., Grobbel, M., Lübke-Becker, A., Werckenthin, C., Wieler, L.H., Wallmann, J.,
590 2007a. Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica*
591 from dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. *Berl*
592 *Munch Tierarztl Wochenschr* 120, 423-430.

593 Schwarz, S., Alesík, E., Grobbel, M., Lübke-Becker, A., Werckenthin, C., Wieler, L.H., Wallmann, J.,
594 2007b. Antimicrobial susceptibility of streptococci from various indications of swine, horses,
595 dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006. Berl
596 Munch Tierarztl Wochenschr 120, 380-390.

597 Singleton, D.A., Pinchbeck, G.L., Radford, A.D., Arsevska, E., Dawson, S., Jones, P.H., Noble, P.-J.M.,
598 Williams, N.J., Sánchez-Vizcaíno, F., 2020. Factors Associated with Prescription of
599 Antimicrobial Drugs for Dogs and Cats, United Kingdom, 2014–2016. *Emerging Infect Dis* 26,
600 1778-1791.

601 Statens Serum Institut, National Food Institute, T.U.o.D. 2021. DANMAP 2020. In Use of antimicrobial
602 agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and
603 humans in Denmark, Attaoui, M., Borck Høg, B., Müller-Pebody, B., eds.

604 Tackmann, K. 2021. Ergebnisse der Pflicht-Antibiogramme nutzen (Berlin).

605 Timofte, D., Broens, E.M., Guardabassi, L., Pomba, C., Allerton, F., Ikononopoulos, J., Overesch, G.,
606 Damborg, P., 2021. Driving Laboratory Standardization of Bacterial Culture and Antimicrobial
607 Susceptibility Testing in Veterinary Clinical Microbiology in Europe and Beyond. *J Clin*
608 *Microbiol* 59.

609 Toutain, P.L., Bousquet-Mélou, A., Damborg, P., Ferran, A.A., Mevius, D., Pelligand, L., Veldman, K.T.,
610 Lees, P., 2017. En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial
611 Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST Approach. *Front Microbiol* 8,
612 2344.

613 Walther, B., Schaufler, K., Wieler, L.H., Lübke-Becker, A. 2022. Zoonotic and Multidrug-Resistant
614 Bacteria in Companion Animals Challenge Infection Medicine and Biosecurity, In: Sing, A.
615 (Ed.) *Zoonoses: Infections Affecting Humans and Animals*. Springer International Publishing,
616 Cham, 1-21.

617 Weese, J.S., 2006. Investigation of antimicrobial use and the impact of antimicrobial use guidelines in
618 a small animal veterinary teaching hospital: 1995-2004. *J Am Vet Med Assoc* 228, 553-558.

619 Weese, J.S., Blondeau, J.M., Boothe, D., Breitschwerdt, E.B., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D.H.,
620 Papich, M.G., Rankin, S.C., Turnidge, J.D., Sykes, J.E., 2011. Antimicrobial use guidelines for
621 treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of
622 the international society for companion animal infectious diseases. *Vet Med Int* 2011,
623 263768.

624 Weese, J.S., Giguère, S., Guardabassi, L., Morley, P.S., Papich, M., Ricciuto, D.R., Sykes, J.E., 2015.
625 ACVIM consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial
626 resistance. *J Vet Intern Med* 29, 487-498.

627 WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance 2019. Critically
628 important antimicrobials for human medicine : 6th revision (World Health Organization).

629 World Health Organization 2017. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are
630 urgently needed, Organization, W.H., ed. (Geneva).

631 World Health Organization 2019. Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision
632 (World Health Organization).

633 World Health Organization 2021. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System
634 (GLASS) (Geneva, Switzerland, WHO).

Descriptive analysis of examined bacterial species for agents influenced by the TÄHAV from 2015 to 2021

Staphylococcus pseudintermedius

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
Frequency (F) Percent (P)														
total	366	100,0	422	100,0	409	100,0	533	100,0	495	100,0	452	100,0	479	100,0
dog	355	97,0	407	96,4	394	96,3	510	95,7	469	94,7	428	94,7	453	94,6
cat	11	3,0	15	3,6	15	3,7	23	4,3	26	5,3	24	5,3	26	5,4
Penicillin G	286	78,1	329	78,0	296	72,4	387	72,6	352	71,1	331	73,2	322	67,2
Ampicillin	256	72,1/355	275	67,6/407	268	68,0/394	370	72,5/510	334	71,2/469	314	73,4/428	286	63,1/453
Amoxicillin Clavulanic acid	43	12,0/357	40	10,0/399	57	14,8/385	69	13,4/514	55	11,5/480	59	13,6/435	57	12,2/469
Cefovecin	59	16,1	50	11,8	58	14,2	62	11,6	53	10,7	59	13,1	59	12,3
Enrofloxacin	45	12,3	34	8,1	53	13,0	46	8,6	35	7,1	26	5,8	34	7,1

Staphylococcus felis

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
Frequency (F) Percent (P)	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
total	47	100,0	65	100,0	66	100,0	122	100,0	131	100,0	128	100,0	109	100,0
dog	1	2,1	0	0	1	1,5	3	2,5	0	0	1	,8	1	,9
cat	46	97,9	65	100,0	65	98,5	119	97,5	131	100,0	127	99,2	108	99,1
Penicillin G	34	72,3	32	49,2	26	39,4	44	36,1	46	35,1	39	30,5	36	33,0
Ampicillin	27	58,7/46	28	43,1	25	38,5/65	41	34,5/119	46	35,1	38	29,9	34	31,5
Amoxicillin Clavulanic acid	11	23,4	5	7,7	10	15,2	6	4,9	6	4,6	8	6,3	2	1,8
Cefovecin	13	27,7	4	6,2	9	13,6	5	4,1	6	4,6	8	6,3	2	1,8
Enrofloxacin	5	10,6	2	3,1	9	13,6	3	2,5	2	1,5	5	3,9	2	1,8

Staphylococcus aureus

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
Frequency (F) Percent (P)	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
total	59	100,0	62	100,0	49	100,0	75	100,0	75	100,0	68	100,0	76	100,0
dog	42	71,2	41	66,1	31	63,3	36	48,0	42	56,0	31	45,6	33	43,4
cat	17	28,8	21	33,9	18	36,7	39	52,0	33	44,0	37	54,4	43	56,6
Penicillin G	52	88,1	53	85,5	31	63,3	53	70,7	50	66,7	51	75,0	58	76,3
Ampicillin canin	34	81,0/42	33	80,5/41	20	64,5/31	30	83,3/36	30	71,4/42	25	80,6/31	23	69,7/33
Ampicillin felin	12	70,6/17	19	90,5/21	11	61,1/18	23	59,0/39	20	60,6/33	26	70,3/37	32	74,4/43
Amoxicillin Clavulanic acid	24	41,4/58	30	48,4/62	4	8,2/49	14	19,2/73	19	25,7/74	17	25,0/68	9	12,0/75
Cefovecin	25	42,4	31	50,0	5	10,2	15	20,0	19	25,3	15	22,1	9	11,8
Enrofloxacin	12	20,3	19	30,6	5	10,2	8	10,7	7	9,3	9	13,2	3	3,9

canine *E. coli* of the urinary tract

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
dog	37	100,0	44	100,0	46	100,0	55	100,0	59	100,0	57	100,0	34	100,0
Ampicillin	9	24,3	12	27,3	18	39,1	17	30,9	12	20,3	13	23,2	9	26,5
Amoxicillin Clavulanic acid	2	5,4	1	2,3	5	10,9	6	10,9	3	5,1	6	10,7	3	8,8
Cefovecin	4	10,8	10	22,7	9	19,6	7	12,7	3	5,1	3	5,4	1	2,9
Enrofloxacin	8	21,6	9	20,5	10	21,7	9	16,4	4	6,8	4	7,1	2	5,9

E. coli of soft and skin tissue

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
Frequency (F) Percent (P)	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
total	179	100,0	219	100,0	187	100,0	349	100,0	316	100,0	307	100,0	305	100,0
dog	148	82,8	187	85,4	148	79,1	262	75,1	239	75,6	233	75,9	240	78,7
cat	31	17,2	32	14,6	39	20,9	87	24,9	77	24,4	74	24,1	65	21,3
Cefovecin	50	27,8	74	33,8	26	13,9	76	21,8	25	7,9	39	12,7	35	11,5
Enrofloxacin	30	16,7	26	11,9	26	13,9	27	7,7	25	7,9	16	5,2	28	9,2

Proteus mirabilis

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
Frequency (F) Percent (P)														
total	51	100,0	60	100,0	53	100,0	90	100,0	83	100,0	67	100,0	73	100,0
dog	48	94,1	57	95,0	49	92,5	82	91,1	79	95,2	60	89,6	67	91,8
cat	3	5,9	3	5,0	4	7,5	8	8,9	4	4,8	7	10,4	6	8,2
Cefovecin	12	23,5	21	35,0	6	11,3	20	22,2	12	14,5	9	13,4	11	15,1
Enrofloxacin	5	9,8	7	11,7	8	15,1	8	8,9	8	9,6	6	9,0	4	5,5

Klebsiella spp.

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
Frequency (F) Percent (P)														
total	18	100,0	22	100,0	19	100,0	40	100,0	37	100,0	41	100,0	29	100,0
dog	17	94,4	22	100,0	16	84,2	36	90,0	33	89,2	34	82,9	26	89,7
cat	1	5,6	0	0	3	15,8	4	10,0	4	10,8	7	17,1	3	10,3
Cefovecin	3	16,7	7	31,8	2	10,5	4	10,0	7	18,9	4	9,8	6	20,7
Enrofloxacin	0	0	1	4,5	2	10,5	0	0	0	0	3	7,3	1	3,4

Pasteurella multocida

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
Frequency (F) Percent (P)														
total	63	100,0	73	100,0	91	100,0	188	100,0	189	100,0	186	100,0	174	100,0
dog	11	17,5	26	35,6	28	30,8	26	13,8	27	14,3	23	12,4	33	19,0
cat	52	82,5	47	64,4	63	69,2	162	86,2	162	85,7	163	87,6	141	81,0
Ampicillin	0	0	3	4,1	2	2,2	13	6,9	2	1,1	4	2,2	3	1,7
Amoxicillin Clavulanic acid	0	0	1	1,4	1	1,1	1	,5	0	0	1	,5	0	0
Cefovecin	3	4,8	3	4,3	1	1,1	12	6,5	2	1,1	2	1,1	2	1,1
Enrofloxacin	0	0	0	0	1	1,1	1	,5	1	,5	0	0	2	1,1

β -hemolytic *Streptococcus* spp.

year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
Frequency (F) Percent (P)	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P
total	137	100	146	100,0	139	100,0	232	100,0	215	100,0	202	100,0	156	100,0
dog	125	91,2	143	97,9	125	89,9	204	87,9	184	85,6	174	86,1	131	84,0
cat	12	8,8	3	2,1	14	10,1	28	12,1	31	14,4	28	13,9	25	16,0
Penicillin G	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ampicillin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicillin Clavulanic acid	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefovecin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enrofloxacin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,0	0	0

3. WEITERE ERGEBNISSE

3.1. Beziehung zwischen subjektiven Umfragen und objektiven Antibiogrammen

3.1.1. Methode

Für diese Analyse wurden die Antibiogramm Daten der 38 Praxen des Resistenzvergleich von Laboklin genutzt, sowie die Antworten der Umfragen dieser Tierärzte zu Praxisgröße und eingeschätzter Häufigkeit der Empfindlichkeitstestung.

Praxen mit ein bis zwei Tierärzten, die täglich bis zu 20 Patienten behandelten wurden als „klein“ definiert, Praxen mit ein bis fünf Tierärzten, die täglich bis 30 Patienten behandelten als „mittelgroß“ und Praxen mit über 5 Tierärzten, die täglich über 30 Patienten behandelten als „groß“. Wurden Empfindlichkeitstestungen bei über 60 % der antibiotischen Behandlungen der Erkrankungen Otitis externa, Pyodermie, Bisswunden und Cystitis angefordert, wurden dies als „häufig“ bezeichnet, 40 % - 60 % als „regelmäßig“ und unter 40 % als „selten“.

In IBM SPSS Statistics Version 29 wurden Häufigkeiten von Resistenzeigenschaften aller untersuchten Isolate pro Praxis von 2015 bis 2021 zusammengefasst und der prozentuale Anteil resistenter Isolate pro Praxis berechnet. Häufigkeiten und Mittelwerte von Resistenzeigenschaften wurden durch eine deskriptive Statistik beschrieben. Chi² Tests wurde durchgeführt, um Zusammenhänge zwischen Praxisgröße, Häufigkeit der Empfindlichkeitstestung und dem Vorkommen von Resistenzen zu ermitteln. Zeigten über 25 % der Zellen eine erwartete Häufigkeit kleiner 5 wurde der exakte Test nach Fisher-Freeman-Halton verwendet. P-Werte kleiner gleich 0,05 wurden als signifikant betrachtet.

3.1.2. Ergebnisse

Es zeigte sich, dass kleine Tierarztpraxen signifikant weniger Isolate zur Testung eingeschendet hatten als große Tierarztpraxen ($p < 0,001$). Es konnte festgestellt werden, dass Tierärzte kleiner Praxen signifikant seltener Empfindlichkeitstest durchführten, als Tierärzte aus großen Praxen ($p = 0,049$).

Tierärzte, die selten testeten zeigen eine hohe Varianz der Anzahl resistenter Isolate, dabei konnten im Mittel seltener Resistenzen (44 %) ermittelt werden, als bei Tierärzten, die regelmäßig (51 %) oder häufig Testungen (48 %) durchführten. Praxen die selten Isolate zur Testung einschendeten zeigten einen signifikant geringeren Anteil resistenter Isolate ($p = 0,001$), als Praxen mit regelmäßiger Empfindlichkeitstestung.

4. DISKUSSION

Der Einsatz von Antibiotika wird als eine der Hauptursachen für das Auftreten resistenter Bakterien angesehen (Guardabassi et al. 2004b; Toutain et al. 2017; Guardabassi et al. 2020). Daher erstellte die Weltgesundheitsorganisation eine Liste kritisch wichtiger Wirkstoffe (HPCIA), deren Wirksamkeit für die Behandlung menschlicher Erkrankungen erhalten bleiben muss (Who Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance 2019). Die Verwendung dieser Wirkstoffe wird daher zunehmend gesetzlich reguliert (Bundesrat 2017; Statens Serum Institut und National Food Institute 2021), unter anderem durch die zweite Novelle der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) im Jahr 2018. Das Ziel der Neuerungen ist es, den Einsatz von Antibiotika zu minimieren, um deren Wirksamkeit zu erhalten (Bundesrat 2017). Mehrere Studien beschrieben den Einsatz von Antibiotika nach der Umsetzung solcher Regelungen und Programme in Europa als umsichtiger (Jessen et al. 2017; Hopman et al. 2019). Anhand dieser Studie soll der Einfluss, der durch die Novelle implementierten Restriktionen, auf den Gebrauch von Antibiotika bei Hunden und Katzen in Deutschland eingeschätzt und das Vorkommen von Resistenzen bei caninen und felines Infektionserregern ermittelt werden.

Die zu untersuchende Hypothese der vorliegenden Studie war, dass die Gesetzesänderungen zu einem umsichtigeren Einsatz von antimikrobiellen Mitteln bei deutschen Kleintierärzten führten und die Wirksamkeit der durch die TÄHAV beeinflussten Antibiotika bewahrt wurde.

Der Median des erhobenen Einsatzes von Antibiotika lag in Berlin mit 20 % leicht unter dem bundesweiten Durchschnitt von 21 % bis 30 %. Bei diesen Daten handelt es sich ausschließlich um subjektive Einschätzungen, daher können sie nicht als uneingeschränkt zuverlässig angesehen werden. Jedoch korrelieren sie gut mit veröffentlichten Daten, wonach zwischen 16 % und 31 % der vorgestellten Haustiere mit einem Antibiotikum behandelt wurden (Escher et al. 2011; Singleton et al. 2017; Joosten et al. 2020; Goggs et al. 2021). Unter den teilnehmenden Kleintierärzten wurden unterschiedliche Verhaltensmuster beim Einsatz von Antibiotika und eine unterschiedliche Wahrnehmung der Resistenzentwicklung ermittelt. Obwohl diese Charakterisierung möglicherweise nicht auf jeden Arzt individuell zutrifft, wurde festgestellt, dass junge Tierärzte in einem Angestelltenverhältnis in Großstädten Antibiotika umsichtiger anwendeten als selbstständige Landtierärzte mit langjähriger Erfahrung. Diese Diskrepanz könnte mit Unterschieden in der

Grundausbildung und der bisherigen Berufserfahrung zusammenhängen (Mateus et al. 2014).

In der Kleintiermedizin wird eine Vielzahl an Wirkstoffen angewandt, die auch in der Humanmedizin Einsatz finden. Eine Fülle an Studien bestätigte den überwiegenden Gebrauch von Aminopenicillinen (Escher et al. 2011; Mateus et al. 2014; Buckland et al. 2016; Singleton et al. 2017; Joosten et al. 2020; Schnepf et al. 2021). Auch die Fachliteratur empfiehlt diese Wirkstoffgruppe als Initialtherapie für eine Vielzahl von Erkrankungen und Erregern (Bundestierärztekammer 2015; Weese et al. 2019; Nielsen et al. 2021). Aufgrund ihres breiten Wirkungsspektrums, der einfachen Verabreichung und der guten Verträglichkeit wurde die Gruppe der Penicilline zunehmend eingesetzt (Guardabassi et al. 2004b; Kvaale et al. 2013; De Briyne et al. 2014). Aus unserer Umfrage ging hervor, dass Aminopenicilline bewusst als Alternative zu HPCIA eingesetzt wurden, auch um die Anfertigung eines Antibiogramms zu vermeiden. Dieses Verhalten wurde bereits durch weitere Studien belegt und der hohen Einsatz von Breitspektrumantibiotika als Begründung für die seltene Verwendung von Bakterienkulturen und antimikrobiellen Empfindlichkeitstests geäußert (Escher et al. 2011; Mateus et al. 2011; Gómez-Poveda und Moreno 2018).

Für die Behandlung von Hunden und Katzen werden die als HPCIA bezeichneten Wirkstoffgruppen der Fluorchinolone und Cephalosporine der dritten Generation besonders häufig eingesetzt (Singleton et al. 2020; Goggs et al. 2021). In der Literatur finden sich sehr unterschiedliche Daten zu den Gebrauchsmengen in europäischen Ländern. Einer Studie aus Norwegen (Kvaale et al. 2013) und Deutschland (Schnepf et al. 2021) beschrieb einen HPCIA Anteil von unter 10 % des gesamten Antibiotikaverbrauchs, was durch unsere Ergebnisse bestätigt werden konnte. Im United Kingdom wurde jedoch ein höherer Einsatz von HPCIA, insbesondere bei Katzen, festgestellt (Singleton et al. 2020). Die Limitierung des Einsatzes des cefovecinhaltigen Depotpräparats für die Behandlung vornehmlich draußen lebender und schwer medikamentierbarer Katzen, wurde auch von den Teilnehmern der aktuellen Studie als Herausforderung dargestellt. Dennoch zeigten die Ergebnisse unserer Studie, dass die Anforderungen der TÄHAV-Novelle zu einer selteneren Anwendung von HPCIA führten. Die Umsetzung gesetzlicher Restriktionen auf Klinikenebene wurde ebenfalls in der Literatur als positiver Einfluss auf den Einsatz kritisch wichtiger Antibiotika bewertet (Weese 2006; Jessen et al. 2017; Joosten et al. 2020).

Am häufigsten wurden Antibiotika bei der Therapie von Otitis externa, Pyodermie, Bissverletzungen und Cystitis eingesetzt (Guardabassi et al. 2004b; De Briyne et al. 2014; Guardabassi et al. 2017; Sørensen et al. 2018). Der Gebrauch antimikrobieller Mittel ist gerechtfertigt, da bei diesen Erkrankungen eine Vielzahl bakterieller Erreger isoliert wurden (Freshwater 2008; Nocera et al. 2021). Lediglich die antibiotische Therapie von Cystitiden wurde in der Literatur häufiger dargestellt, als es die Teilnehmer der aktuellen Studie

beschrieben. Sørensen (2018) begründete diese Diskrepanz damit, dass fast die Hälfte der mit Symptomen vorgestellten Tiere nicht an einer bakteriellen Harnwegsinfektion (UTI) litten, jedoch zumeist antibiotisch behandelt wurden. Zur Initialtherapie bakterieller Cystitiden erwiesen sich Trimethoprim-Sulfonamid und Aminopenicilline als effektiv, da diese Wirkstoffe hauptsächlich unverändert renal ausgeschieden werden, sodass eine erhöhte Konzentration im Harntrakt aufrechterhalten werden kann (Weese et al. 2011;Nielsen et al. 2021). Aminopenicilline erreichen jedoch im Weichteilgewebe (SST) keine ausreichende Konzentration, um eine Empfindlichkeit von *E. coli* Isolaten zu erlangen (Clinical and Laboratory Standards Institute 2020).

Bei der systemischen Therapie von tiefen Pyodermien, an denen auch *E. coli* beteiligt sein können, wurde daher Cefalexin als weitere Therapiemöglichkeit neben Aminopenicillinen beschrieben (Rantala et al. 2004;Escher et al. 2011;Summers et al. 2012). Während tiefe Pyodermien überwiegend durch eine systemische Antibiose therapiert wurden (Summers et al. 2014), wurde eine topische Anwendung von Antiseptika als effektive Behandlung oberflächlicher Pyodermien dargestellt (Mueller et al. 2012;Hillier et al. 2014). Laut der Antibiotikaleitlinien der Bundestierärztekammer ist bei Pyodermien eine systemische Therapie der lokalen Anwendung von Antibiotika vorzuziehen (Bundestierärztekammer 2015). Die topische Applikation antimikrobieller Mittel wurde jedoch bei der Behandlung von Otitis externa bevorzugt, da hierbei höhere Wirkstoffkonzentrationen erreicht werden konnten (Mueller et al. 2012;Hillier et al. 2014). Studien bestätigten den häufigen Einsatz von Kombinationspräparaten mit den Wirkstoffen Polymyxin B oder Gentamicin (Gómez-Poveda und Moreno 2018) sowie Florfenicol (King et al. 2018). Insbesondere bei der Behandlung mit Polymyxin B-haltigen Präparaten wurde ein verminderter Therapieerfolg beschrieben, jedoch nicht wegen einer verstärkten Resistenzentwicklung, sondern weil die ordnungsgemäße Anwendung vom Mitwirken der Tierbesitzer abhängig war (King et al. 2018). Die klinische Wirksamkeit antimikrobieller Mittel wurde allerdings überwiegend als erhalten dargestellt (Guardabassi et al. 2017;Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2021).

Die häufige Initialtherapie mit Aminopenicillinen ohne vorherige Erregerisolation und Empfindlichkeitstestung führte dazu, dass Wirkstoffe der Penicillin-Gruppe aufgrund mangelnder Wirksamkeit häufiger gewechselt werden mussten als andere antimikrobielle Mittel. Jedoch ist die erhöhte Unwirksamkeit dieser Präparate nicht auf eine verstärkte Resistenzentwicklung, sondern auf eine falsche Arzneimittelauswahl zurückzuführen. Etwa ein Drittel der analysierten Isolate wies eine intrinsische Resistenz gegen Wirkstoffe der Penicillin-Gruppe auf. Eine regelmäßige Erregerisolation ist daher dringend angeraten. Auch wenn mit der TÄHAV-Novelle ein signifikanter Anstieg an Probeneinsendungen zur Empfindlichkeitstestung durch diese Studie ermittelt werden konnte, wurde die Anforderung

von Antibiogrammen, sowohl von unseren Teilnehmern als auch von Tierärzten europaweit, nur selten als notwendig für eine erfolgreiche Therapie erachtet (De Briyne et al. 2014; Mateus et al. 2014; Jessen et al. 2017).

Neben Abstrichen von Ohren, Haut und Wunden gehörte auch Harn zu den am häufigsten von Hunden eingesendeten Probenmaterialien zur Erregeridentifizierung und Empfindlichkeitstestung dieser und weiterer Studien (Beever et al. 2015; Ludwig et al. 2016; Guardabassi et al. 2018). Die mikrobiellen Profile der Erkrankungen dieser Organsysteme beinhalteten meist *S. pseudintermedius* sowie *E. coli* (Guardabassi et al. 2004a; Marques et al. 2018; Nielsen et al. 2021), deren Resistenzlage den häufigeren Bedarf von Empfindlichkeitstests bei der Behandlung begründet (World Health Organization 2017; Guardabassi et al. 2018; Nielsen et al. 2021; Feßler et al. 2022a; Feßler et al. 2022b). In dieser Studie bildeten Staphylokokken, die am häufigsten isolierte Spezies aus klinischen Proben. Diese Bakterien sind fakultativ pathogen und bilden einen Teil des natürlichen Mikrobioms von Haut und Schleimhaut bei Tieren (Guardabassi et al. 2017; Nielsen et al. 2021; Marco-Fuertes et al. 2022). *S. aureus* und *S. pseudintermedius* haben nachweislich das größte pathogene Potenzial unter den Staphylokokken (Bzdil et al. 2021; Feßler et al. 2022b). In der Literatur werden Aminopenicilline als Initialtherapie für die Behandlung von Infektionen durch Staphylokokken empfohlen (Weese 2006; Bundestierärztekammer 2015). Die Bildung von Resistenzen gegen Penicillin G und Ampicillin wurden jedoch bei *Staphylococcus spp.* am häufigsten festgestellt, wie es auch in der Literatur beschrieben wird (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2021; Nielsen et al. 2021; Feßler et al. 2022b). Im Gegensatz zu den Daten der GERM-Vet-Studie waren *S. aureus* und *S. felis* Isolate in den Jahren 2015 bzw. 2016 zunehmend resistent gegen verschiedene antimikrobielle Wirkstoffe (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2022). Diese Abweichungen könnten mit Anpassungen laborinterner Abläufe zusammenhängen, die durch diese Studie nicht rekonstruiert werden konnten. Es wurde keine Zunahme antimikrobieller Resistenzen für die untersuchten Wirkstoffe Penicillin G, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Cefovecin und Enrofloxacin festgestellt auch abgesehen der beschriebenen Abweichungen. Die Wirksamkeit dieser Antibiotika ist somit seit der Novellierung der TÄHAV erhalten geblieben; auch die GERM-Vet-Studie bestätigt diese Ergebnisse und bestärkt die Tendenz eines abnehmenden Resistenzauftommens (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2022). Außerdem wurden in unserer Studie abnehmende Resistenzraten aller untersuchten *Staphylococcus spp.* gegen Enrofloxacin festgestellt. Während der Anteil als resistent bewerteter *S. aureus* erst im Jahr 2021 im Vergleich zu den Vorjahren deutlich abnahm, ist dieser Trend bei *S. felis* bereits 2018 und für *S. pseudintermedius* sogar schon ab 2017 zu beobachten gewesen. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

(BVL) stellte ebenfalls einen signifikanten Rückgang der Resistenzraten von *S. aureus* gegenüber Enrofloxacin von 32 % im Jahr 2012 auf 11 % im Jahr 2020 fest. Im Gegensatz zu unseren Daten beschrieb die GERM-Vet-Studie einen Anstieg der Resistenzraten von *S. pseudintermedius* von 6 % (2018) auf 11 % im Jahr 2020 bei antibiotisch vorbehandelten Hunden. Frühere Studien ergaben, dass die antibiotische Vorbehandlung von Tieren einen Einfluss auf das vermehrte Auftreten von resistenten Isolaten haben könnte (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2022;Feßler et al. 2022b). Die Vorbehandlung der Tiere war in unserer Studie nicht bekannt.

Neben Staphylokokken waren Enterobakterien ein überwiegender Anteil isolierter Erreger unserer Studie. Als Teil des natürlichen Mikrobioms des Darmtrakts von Säugetieren kommen Enterobakterien in großer Zahl vor (Garcia-Fierro et al. 2022). Daher bilden sie ein großes Reservoir an Resistenzgenen mit potenziell zoonotischen Eigenschaften. Die horizontale Übertragung dieser Gene stellt ein Risiko für die öffentliche Gesundheit dar (Damborg et al. 2009;Harada et al. 2014;World Health Organization 2017;Poirel et al. 2018). Der Anteil resistenter Isolate gegen die untersuchten HPCIA ist in allen Indikationen gering. Unsere Ergebnisse werden durch die GERM-Vet-Studie (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2022) gestützt, während eine weitere Studie deutlich höhere Resistenzraten von antimikrobiell vorbehandelten Tieren bei *E. coli* beschrieb (Feßler et al. 2022a). Der festgestellte Trend abnehmender Resistenzraten gegen Enrofloxacin sowohl für SST als auch für UTI Isolate lässt sich auch für UTI *E. coli* mit den Daten der GERM-Vet-Studie von 2012 bis 2019 bestätigen (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2022) und könnte den bewussteren Einsatz von Antibiotika bei der Behandlung von Cystitis widerspiegeln (Moerer et al., 2022a).

Die Daten der aktuellen Studie ergaben für alle getesteten Spezies abnehmende Resistenzraten gegen Cefovecin. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist zu beachten, dass zur Bewertung von SST Isolaten UTI Grenzwerte vom untersuchenden Labor angewandt wurden. Die Anreicherung im Weichteilgewebe unterscheidet sich jedoch deutlich von der Konzentration im Urin. Darüber hinaus hat das CLSI im Jahr 2018 einen angepassten Breakpoint für Cefovecin-UTI bereitgestellt, der Zeitpunkt der Umsetzung durch das Labor ist aber unbekannt.

Für den Vergleich der Resistenzraten von *Klebsiella spp.* und *P. mirabilis* bei Hunden und Katzen wurde die Studie des Bundesverbands für Tiergesundheit (BfT) aus dem Jahr 2007 genutzt, da die Empfindlichkeitsprüfung nach der gleichen Methode wie in der aktuellen Studie durchgeführt wurde. In der BfT-Studie wurde jedoch ein deutlich höherer Anteil resistenter Erreger gegen Enrofloxacin beschrieben, wobei 27 % der untersuchten *P. mirabilis* und 29 % der *Klebsiella spp.* als resistent bewertet wurden (Grobbel et al. 2007). Die BfT-Studie evaluierte allerdings nur UTI-Isolate, während unsere Studie Isolate

verschiedener Herkunft untersuchte. Harada et al. stützt diese Vermutung, da für *P. mirabilis* signifikante Unterschiede der Resistenzraten zwischen verschiedenen Indikationen gefunden wurden (Harada et al. 2014).

Die allgemein beobachtete abnehmende Inzidenz von Resistenzen seit 2018 könnte mit der stark gestiegenen Anzahl an getesteten Enterobakterien seit der TÄHAV-Novelle in Zusammenhang stehen, die auf ein verändertes Testverhalten der teilnehmenden Tierärzte zurückzuführen sein könnte. Die GERM-Vet-Studie unterstützt allerdings den Befund der Aufrechterhaltung der Wirksamkeit untersuchter Antibiotika (Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2022).

Des Weiteren gehörten β -hämolisierende *Streptococcus spp.* zu den am häufigsten isolierten Erregern bei Hunden, allerdings sind sie nur in Ausnahmefällen mit Resistenzen verbunden (Ludwig et al. 2016). In der Literatur werden Streptokokken als opportunistische Erreger von einer Vielzahl an Organsystemen beschrieben. Sie können verschiedene Infektionskrankheiten verursachen, insbesondere Otitis und Pyodermie (Pedersen et al. 2007;Lamm et al. 2010;Bugden 2013). Beta-hämolisierende *Streptococcus spp.* zeigten sich vollständig sensibel gegenüber β -Laktamen, wie es auch in der Literatur beschrieben wurde (Pedersen et al. 2007;Schwarz et al. 2007b;Tsuyuki et al. 2017;Fukushima et al. 2019). In felinen Proben waren *P. multocida* prävalent. Diese gramnegativen, stäbchenförmigen Bakterien gehören zum natürlichen Mikrobiom der Schleimhäute des oberen Respirationstrakts von Katzen (Freshwater 2008;Lin et al. 2022). Daher treten durch *P. multocida* verursachte Infektionen besonders häufig bei Katzen mit Bisswunden oder Infektionen des Respirationstrakts auf (Lin et al. 2022). Die Literatur empfiehlt eine antibiotische Erstbehandlung mit Aminopenicillinen (Freshwater 2008). Unsere Daten sowie weitere Studien zeigten eine gute Wirksamkeit, der für eine solche Initialtherapie verwendeten Wirkstoffe (Schwarz et al. 2007a;Bundesamt Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit 2022). Dennoch wurde der vermehrte Einsatz eines Cephalosporins der dritten Generation mit Depotwirkung in mehreren Studien aufgrund der Anwendungsvorteile bei Katzen beschrieben (Guardabassi et al. 2018;Singleton et al. 2020;Goggs et al. 2021;Moerer et al. 2022). Die TÄHAV-Novelle könnte zu einer häufigeren bakteriologischen Untersuchung von infizierten Bisswunden und Atemwegserkrankungen geführt haben, um dieses Antibiotikum anwenden zu dürfen. Diese Fälle wären vor der gesetzlichen Verpflichtung ohne AST erfolgreich behandelt worden. Daher könnte es zu einer Zunahme sensibler Isolate in den Daten gekommen sein, was zu dem beobachteten signifikanten Rückgang der Resistenzraten gegen Cefovecin geführt haben könnte.

4.1. Einschränkungen

Für unsere Umfragen wurden subjektive Einschätzungen genutzt, die nicht uneingeschränkt mit der Realität übereinstimmen müssen, da für den Einsatz von Antibiotika bei Hunden und Katzen keine bundesweit erhobenen objektiven Daten existierten (Bearingpoint GmbH 2021). Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, daher könnten Tierärzte mit einem Interesse an der Thematik überrepräsentiert sein. Auf Grund der qualitativen Befragung war es möglich, umfassende und detaillierte Informationen und Meinungen zu sammeln und daraus Hypothesen zum Antibiotikaeinsatz zu formulieren. Durch die umfangreichen Ausführungen konnten jedoch nur wenige Individuen befragt werden (Hopf 2012). Damit die gesammelten Informationen Validität erhielten, wurde eine quantitative Umfrage zum Testen der erstellten Hypothesen durchgeführt. Deren konkrete Ergebnisse konnten statistisch ausgewertet werden. Somit war eine Vergleichbarkeit der Daten möglich und es konnten für die Grundgesamtheit repräsentative Aussagen generiert werden (Kromrey et al. 2016). Durch die Bewerbung des Fragebogens wurden vermutlich nicht alle deutschen Kleintierärzte erreicht, sodass die tatsächlichen Meinungen verzerrt sein könnten. Allerdings ähnelte die Stichprobe in ihrer Zusammensetzung der Population der Kleintierpraktiker in Deutschland (Bundestierärztekammer 2021), daher können die Ergebnisse als repräsentativ angesehen werden.

Zur objektiven Einordnung der subjektiven Umfrageergebnisse wurde eine Analyse von Antibiogrammdaten der Jahre 2015 bis 2021 durchgeführt. Es konnten befragte Tierarztpraxen aus ganz Deutschland daran teilnehmen, um Verzerrungen der Resistenzdaten durch geographische oder praxisindividuelle Einflüsse zu vermeiden. Die Resistenzdaten mussten durch das Labor Laboklin erstellt worden sein. Um die Testergebnisse besser vergleichen zu können und die gesammelten Daten zu standardisieren, wurde beschlossen, nur mit diesem Labor zusammenzuarbeiten.

Für die Resistenzanalyse wurden retrospektive Daten ausgewertet. Daher sind praxisinterne Abläufe wie die Entscheidung zur Probenentnahme, das Probenentnahmeverfahren und die Probenaufbereitung sowie Informationen zur Vorbehandlung der Patienten nicht verfügbar. Es ist nicht auszuschließen, dass der Einfluss dieser Faktoren sich über den Untersuchungszeitraum verändert hat und zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnten. Die Anzahl der eingesandten Proben ist seit der TÄHAV-Novelle deutlich gestiegen, die Gründe dafür sind aber unbekannt. Eine häufigere Untersuchung unkomplizierter Infektionen seit der TÄHAV-Novelle könnte die Zahl der sensiblen Isolate im Datenpool erhöht und damit zu dem in dieser Studie beobachteten Rückgang der Resistenz geführt haben.

Erste signifikante Veränderungen im Auftreten von Resistenzen aufgrund gesetzlicher Anpassungen wie der TÄHAV-Novelle sind frühestens drei bis fünf Jahre nach der

Umsetzung zu erwarten (Bundesministerium Für Ernährung Und Landwirtschaft 2019). Lediglich signifikante Resistenzrends ab 2021 könnten somit durch die TÄHAV-Novelle beeinflusst sein. In unserer Studie wurden solche signifikanten Verminderungen der Resistenzraten im Jahr 2021 festgestellt für *S. pseudintermedius* gegen Penicillin G und Ampicillin sowie für *S. felis* gegen Amoxicillin-Clavulansäure und Cefovecin und für *S. aureus* gegen Enrofloxacin.

Da das Labor für diese Studie nur die qualitative Auswertung der getesteten Isolate zur Verfügung stellte, konnten abweichende Bewertungen durch Anpassung der klinischen Grenzwerte im Studienzeitraum nicht berücksichtigt werden, so dass die Ergebnisse verzerrt sein könnten.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das Scheitern der Behandlung bakterieller Infektionen durch die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen gilt als eines der wichtigsten Themen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Ziel der Novelle der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) von 2018 ist es daher, die Entwicklung und Ausbreitung von Resistenzen einzudämmen, indem die Anzahl antibiotischer Behandlungen auf ein therapeutisch notwendiges Maß reduziert wird. Zudem wird die Empfindlichkeitsprüfung (AST) pathogener Erreger als wesentliches Element der Therapieentscheidung konkretisiert. Für den Einsatz von Cephalosporinen der dritten oder vierten Generation sowie Fluorchinolonen ist eine Testung verpflichtend, da diese Wirkstoffe als kritisch wichtig für die Behandlung menschlicher Erkrankungen gelten. Die Forschungsfrage ist, ob diese gesetzlichen Änderungen zu einer Anpassung des Gebrauchs von Antibiotika und Antibigrammen geführt haben und wie sich das Vorkommen von Resistenz entwickelt hat.

Durch 73 qualitative Interviews mit Berliner Tierärzten wurden Hypothesen zum Antibiotikaeinsatz und zur Anwendung von Antibigrammen bei Hunden und Katzen entwickelt, die durch eine Online-Umfrage mit 303 deutschen Tierärzten überprüft wurden. Antibigramme von 38 zuvor befragten Praxen wurden in Zusammenarbeit mit Laboklin hinsichtlich der Resistenzentwicklung zwischen 2015 und 2021 analysiert.

Es zeigte sich, dass der geschätzte Antibiotikaeinsatz in Berlin mit 20 % etwas niedriger ist als der bundesweite Gebrauch bei 21 % bis 30 % der täglich behandelten Tiere. Aufgrund der TÄHAV-Novelle wurden HPCIA seltener eingesetzt und Aminopenicilline bewusst als alternative Initialbehandlung zu HPCIA gewählt. Auch Antibigramme wurden zunehmend angefordert, was durch die Antibigramm Analyse bestätigt werden konnte. Insbesondere bei der Behandlung von Otitis externa (63 %, 190/303), Cystitis (55 %, 168/303), Wunden (44 %, 132/303) und Pyodermie (29 %, 88/303) wurden vermehrt Antibigramme angefordert.

Dennoch werden Empfindlichkeitstests nach wie vor relativ selten eingesetzt.

Die höchsten Resistenzraten gegenüber den untersuchten Substanzen Penicillin G, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Cefovecin und Enrofloxacin wurden bei *Staphylococcus (S.) pseudintermedius*, *S. aureus* und *Escherichia (E.) coli* festgestellt. Im Gegensatz dazu waren *Pasteurella (P.) multocida* und beta-hämolytische *Streptococcus spp.* nur wenig resistent.

Tierärzte in Deutschland testen die Empfindlichkeit pathogener Erreger seit 2018 häufiger, was die Vermutung nahelegt, dass die Novellierung der TÄHAV einen umsichtigeren Einsatz von Antibiotika gefördert hat. Bei allen analysierten Bakterien Spezies blieb die Wirksamkeit der untersuchten Substanzen über den Untersuchungszeitraum erhalten.

6. SUMMARY

Impact of the 2nd Amendment of the Regulation on Veterinary Home Pharmacies on Antibiotic Use and Resistance Development in Dogs and Cats in Germany

The development of antibiotic resistance is considered one of the most important public health issues due to the failure of treatment in bacterial infections. Therefore, the 2018 amendment to the Regulation on Veterinary Pharmacy (TÄHAV) aims to curb the development and spread of resistance by reducing the number of antibiotic treatments to a therapeutically necessary level. In addition, antimicrobial susceptibility testing (AST) of pathogens is concretized as an essential element for the therapy decision. Testing is mandatory for the use of third- or fourth-generation cephalosporins and fluoroquinolones, as these agents are considered critically important for the treatment of human disease.

The research question is whether these legal changes have led to an adjustment in the use of antibiotics and antibiograms and how resistance has evolved.

Hypotheses about the use of antimicrobials and AST in dogs and cats were developed through 73 qualitative interviews with Berlin veterinarians and tested by an online survey of 303 German veterinarians. Antibiograms from 39 previously surveyed practices were analyzed in collaboration with Laboklin regarding resistance development between 2015 and 2021.

It was found that the estimated antibiotic use in Berlin at 20% is lower than the nationwide use at 21% to 30% of daily treated dogs and cats. Due to the TÄHAV amendment, HPCIA were used less frequently and aminopenicillins were deliberately chosen as an alternative initial treatment to HPCIA. Antibiograms were also increasingly requested, as confirmed by the analysis of antimicrobial susceptibility tests. In particular, AST were increasingly requested for the treatment of otitis externa (63%, 190/303), cystitis (55%, 168/303), wounds (44%, 132/303), and pyoderma (29%, 88/303). However, susceptibility testing is still used relatively infrequently.

The highest rates of resistance to the tested agents penicillin G, ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid, cefovecin, and enrofloxacin were found in *Staphylococcus (S.) pseudintermedius*, *S. aureus*, and *Escherichia (E.) coli*. In contrast, *Pasteurella (P.) multocida* and beta-hemolytic *Streptococcus spp.* showed little resistance.

Veterinarians in Germany have been testing the susceptibility of pathogens more frequently since 2018, suggesting that the amendment to the TÄHAV has encouraged a more prudent use of antibiotics. For all bacterial species analyzed, the efficacy of the tested substances was maintained over the study period.

7. LITERATURVERZEICHNIS

Allerton, F., C. Prior, A. F. Bagcigil, E. Broens, B. Callens, P. Damborg, J. Dewulf, M. E. Filippitzi, L. P. Carmo, J. Gómez-Raja, E. Harpaz, A. Mateus, M. Nolff, C. J. Phythian, D. Timofte, F. Zendri and L. R. Jessen (2021):
Overview and Evaluation of Existing Guidelines for Rational Antimicrobial Use in Small-Animal Veterinary Practice in Europe.
Antibiotics (Basel) 10. DOI: 10.3390/antibiotics10040409.

BearingPoint GmbH (2021):
Studie zur Antibiotikaverbrauchsmengenerfassung bei Tieren gemäß der Verordnung (EU) 2019/6. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft.

Beever, L., R. Bond, P. A. Graham, B. Jackson, D. H. Lloyd and A. Loeffler (2015):
Increasing antimicrobial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus intermedius* group bacteria and emergence of MRSP in the UK.
Vet Rec 176: 172. DOI: 10.1136/vr.102651.

Buckland, E. L., D. O'Neill, J. Summers, A. Mateus, D. Church, L. Redmond and D. Brodbelt (2016):
Characterisation of antimicrobial usage in cats and dogs attending UK primary care companion animal veterinary practices.
Vet Rec 179: 489. DOI: 10.1136/vr.103830.

Bugden, D. (2013):
Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from dogs with otitis externa in Australia.
Australian Veterinary Journal 91: 43-46. DOI: 10.1111/avj.12007.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2021):
Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien. H. Kaspar. Berlin.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2022):
Bericht zur Resistenzmonitoringstudie 2020
Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien. Berlin. 16.6.

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2019):
Bericht des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft über die Evaluierung des
Antibiotikaminimierungskonzepts der 16. AMG-Novelle. B. f. E. u. L. B. R. 326. Bonn.

Bundesrat. (2017).

Drucksache 759/17.

Retrieved 11.01.22, from https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2017/0701-0800/759-17.pdf?__blob=publicationFile&v=1.

Bundestierärztekammer (2015):

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln.

Dt TÄBl: 2.

Bundestierärztekammer. (2021).

Tierärztestatistik.

Retrieved 29.11.2021, 2021, from <https://www.bundestieraerztekammer.de/btk/statistik/>.

Bzdil, J., M. Zouharova, K. Nedbalcova, V. Sladeczek, D. Senk and O. Holy (2021):

Oxacillin (Methicillin) Resistant Staphylococci in Domestic Animals in the Czech Republic.

Pathogens 10. DOI: 10.3390/pathogens10121585.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020).

Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria
Isolated From Animals.

5. Retrieved 25.10.2022, 2022, from

<http://clsivet.org/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20VET01S%20ED5:2020&scope=user>.

Damborg, P., S. S. Nielsen and L. Guardabassi (2009):

Escherichia coli shedding patterns in humans and dogs: insights into within-household
transmission of phylotypes associated with urinary tract infections.

Epidemiol Infect 137: 1457-1464. DOI: 10.1017/s095026880900226x.

De Briyne, N., J. Atkinson, L. Pokludová and S. P. Borriello (2014):

Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe.

Vet Rec 175: 325. DOI: 10.1136/vr.102462.

Escher, M., M. Vanni, L. Intorre, A. Caprioli, R. Tognetti and G. Scavia (2011):
Use of antimicrobials in companion animal practice: a retrospective study in a veterinary
teaching hospital in Italy.

J Antimicrob Chemother 66: 920-927. DOI: 10.1093/jac/dkq543.

Feßler, A. T., A. D. Scholtzek, A. R. Schug, B. Kohn, C. Weingart, D. Hanke, A.-K. Schink, A.
Bethe, A. Lübke-Becker and S. Schwarz (2022a):

Antimicrobial and Biocide Resistance among Canine and Feline *Enterococcus faecalis*,
Enterococcus faecium, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter*
baumannii Isolates from Diagnostic Submissions.

Antibiotics 11: 152. DOI: 10.3390/antibiotics11020152.

Feßler, A. T., A. D. Scholtzek, A. R. Schug, B. Kohn, C. Weingart, A.-K. Schink, A. Bethe, A.
Lübke-Becker and S. Schwarz (2022b):

Antimicrobial and Biocide Resistance among Feline and Canine *Staphylococcus aureus* and
Staphylococcus pseudintermedius Isolates from Diagnostic Submissions.

Antibiotics 11: 127. DOI: 10.3390/antibiotics11020127.

Fluit, A. C., J. T. Van Der Bruggen, F. M. Aarestrup, J. Verhoef and W. T. M. Jansen (2006):
Priorities for antibiotic resistance surveillance in Europe.

Clinical Microbiology and Infection 12: 410-417. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2006.01406.x.

Freshwater, A. (2008):

Why Your Housecat's Trite Little Bite Could Cause You Quite a Fright: A Study of Domestic
Felines on the Occurrence and Antibiotic Susceptibility of *Pasteurella multocida*.

Zoonoses Public Health 55: 507-513. DOI: 10.1111/j.1863-2378.2008.01152.x.

Fukushima, Y., Y. Tsuyuki, M. Goto, H. Yoshida and T. Takahashi (2019):

Species Identification of β -Hemolytic Streptococci from Diseased Companion Animals and
Their Antimicrobial Resistance Data in Japan (2017).

Japanese Journal of Infectious Diseases 72: 94-98. DOI: 10.7883/yoken.jjid.2018.231.

Garcia-Fierro, R., A. Drapeau, M. Dazas, E. Saras, C. Rodrigues, S. Brisse, J.-Y. Madec and
M. Haenni (2022):

Comparative phylogenomics of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing *Klebsiella*
pneumoniae originating from companion animals and humans.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy 77: 1263-1271. DOI: 10.1093/jac/dkac041.

Goggs, R., J. M. Menard, C. Altier, K. J. Cummings, M. E. Jacob, D. F. Lalonde-Paul, M. G. Papich, K. N. Norman, V. R. Fajt, H. M. Scott and S. D. Lawhon (2021):
Patterns of antimicrobial drug use in veterinary primary care and specialty practice: A 6-year multi-institution study.

J Vet Intern Med 35: 1496-1508. DOI: 10.1111/jvim.16136.

Gómez-Poveda, B. and M. A. Moreno (2018):
Antimicrobial Prescriptions for Dogs in the Capital of Spain.
Front Vet Sci 5: 309. DOI: 10.3389/fvets.2018.00309.

Grobbel, M., A. Lübke-Becker, E. Alesík, S. Schwarz, J. Wallmann, C. Werckenthin and L. H. Wieler (2007):
Antimicrobial susceptibility of *Klebsiella* spp. and *Proteus* spp. from various organ systems of horses, dogs and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006.
Berl Munch Tierarztl Wochenschr 120: 402-411.

Guardabassi, L., M. Apley, J. E. Olsen, P. L. Toutain and S. Weese (2018):
Optimization of Antimicrobial Treatment to Minimize Resistance Selection.
Microbiol Spectr 6. DOI: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0018-2017.

Guardabassi, L., P. Butaye, D. H. Dockrell, J. R. Fitzgerald and E. J. Kuijper (2020):
One Health: a multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance.
Clin Microbiol Infect 26: 1604-1605. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.012.

Guardabassi, L., P. Damborg, I. Stamm, P. A. Kopp, E. M. Broens and P. L. Toutain (2017):
Diagnostic microbiology in veterinary dermatology: present and future.
Vet Dermatol 28: 146-e130. DOI: 10.1111/vde.12414.

Guardabassi, L., M. Loeber and A. Jacobson (2004a):
Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners.
Vet Microbiol.

Guardabassi, L., S. Schwarz and D. H. Lloyd (2004b):
Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria.
J Antimicrob Chemother 54: 321-332. DOI: 10.1093/jac/dkh332.

Hackmann, C., P. Gastmeier, S. Schwarz, A. Lübke-Becker, P. Bischoff and R. Leistner (2021):

Pet husbandry as a risk factor for colonization or infection with MDR organisms: a systematic meta-analysis.

J Antimicrob Chemother 76: 1392-1405. DOI: 10.1093/jac/dkab058.

Hammerum, A. M., O. E. Heuer, H.-D. Emborg, L. Bagger-Skjøt, V. F. Jensen, A.-M. Rogues, R. L. Skov, Y. Agersø, C. T. Brandt, A. M. Seyfarth, A. Muller, K. Hovgaard, J. Ajufo, F. Bager, F. M. Aarestrup, N. Frimodt-Møller, H. C. Wegener and D. L. Monnet (2007):

Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Program.

Emerging Infectious Diseases 13: 1633-1639. DOI: 10.3201/eid1311.070421.

Harada, K., A. Niina, T. Shimizu, Y. Mukai, K. Kuwajima, T. Miyamoto and Y. Kataoka (2014):

Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance in *Proteus mirabilis* isolates from dogs.

Journal of Medical Microbiology 63: 1561-1567. DOI: 10.1099/jmm.0.081539-0.

Hillier, A., D. H. Lloyd, J. S. Weese, J. M. Blondeau, D. Boothe, E. Breitschwerdt, L. Guardabassi, M. G. Papich, S. Rankin, J. D. Turnidge and J. E. Sykes (2014):

Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases).

Vet Dermatol 25: 163-e143. DOI: 10.1111/vde.12118.

Hopf, C. (2012):

5.2 Qualitative Interviews—ein Überblick.

Qualitative Forschung. Ein Handbuch. Rowohlt-Taschenbuch-Verlag. Deutschland. 9: 349-360.

Hopman, N. E. M., L. Portengen, M. Hulscher, D. J. J. Heederik, T. J. M. Verheij, J. A.

Wagenaar, J. M. Prins, T. Bosje, L. Schipper, I. M. van Geijlswijk and E. M. Broens (2019): Implementation and evaluation of an antimicrobial stewardship programme in companion animal clinics: A stepped-wedge design intervention study.

PLoS One 14: e0225124. DOI: 10.1371/journal.pone.0225124.

Humphries, R. M., J. Ambler, S. L. Mitchell, M. Castanheira, T. Dingle, J. A. Hindler, L. Koeth and K. Sei (2018):

CLSI Methods Development and Standardization Working Group Best Practices for Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Tests.

Journal of Clinical Microbiology 56: JCM.01934-01917. DOI: 10.1128/jcm.01934-17.

Jenkins, S. G. and A. N. Schuetz (2012):

Current Concepts in Laboratory Testing to Guide Antimicrobial Therapy.

Mayo Clinic Proceedings 87: 290-308. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.01.007.

Jessen, L. R., T. M. Sørensen, Z. L. Lilja, M. Kristensen, T. Hald and P. Damborg (2017):

Cross-sectional survey on the use and impact of the Danish national antibiotic use guidelines for companion animal practice.

Acta Vet Scand 59: 81. DOI: 10.1186/s13028-017-0350-8.

Joosten, P., D. Ceccarelli, E. Odent, S. Sarrazin, H. Graveland, L. Van Gompel, A. Battisti, A. Caprioli, A. Franco, J. A. Wagenaar, D. Mevius and J. Dewulf (2020):

Antimicrobial Usage and Resistance in Companion Animals: A Cross-Sectional Study in Three European Countries.

Antibiotics 9. DOI: 10.3390/antibiotics9020087.

King, S. B., K. P. Doucette, W. Seewald and S. L. Forster (2018):

A randomized, controlled, single-blinded, multicenter evaluation of the efficacy and safety of a once weekly two dose otic gel containing florfenicol, terbinafine and betamethasone administered for the treatment of canine otitis externa.

BMC Vet Res 14. DOI: 10.1186/s12917-018-1627-5.

Kromrey, H., J. Roose and J. Strübing (2016):

Empirische Sozialforschung: Modelle und Methoden der standardisierten Datenerhebung und Datenauswertung. utb GmbH.

Kvaale, M. K., K. Grave, A. B. Kristoffersen and M. Norström (2013):

The prescription rate of antibacterial agents in dogs in Norway - geographical patterns and trends during the period 2004-2008.

J Vet Pharmacol Ther 36: 285-291. DOI: 10.1111/j.1365-2885.2012.01425.x.

Lamm, C. G., A. C. Ferguson, T. W. Lehenbauer and B. C. Love (2010):
Streptococcal infection in dogs: a retrospective study of 393 cases.
Vet Pathol 47: 387-395. DOI: 10.1177/0300985809359601.

Lin, H., Z. Liu, Y. Zhou, W. Lu and Q. Xu (2022):
Characterization of Resistance and Virulence of *Pasteurella multocida* Isolated from Pet Cats
in South China.
Antibiotics (Basel) 11. DOI: 10.3390/antibiotics11101387.

Ludwig, C., A. De Jong, H. Moyaert, F. El Garch, R. Janes, U. Klein, I. Morrissey, J. Thiry
and M. Youala (2016):
Antimicrobial susceptibility monitoring of dermatological bacterial pathogens isolated from
diseased dogs and cats across Europe (ComPath results).
J Appl Microbiol 121: 1254-1267. DOI: 10.1111/jam.13287.

Marco-Fuertes, A., C. Marin, L. Lorenzo-Rebenaque, S. Vega and L. Montoro-Dasi (2022):
Antimicrobial Resistance in Companion Animals: A New Challenge for the One Health
Approach in the European Union.
Veterinary Sciences 9: 208.

Marques, C., A. Belas, A. Franco, C. Aboim, L. T. Gama and C. Pomba (2018):
Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal
lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study.
J Antimicrob Chemother 73: 377-384. DOI: 10.1093/jac/dkx401.

Mateus, A., D. C. Brodbelt, N. Barber and K. D. Stärk (2011):
Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK.
J Small Anim Pract 52: 515-521. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2011.01098.x.

Mateus, A. L., D. C. Brodbelt, N. Barber and K. D. Stärk (2014):
Qualitative study of factors associated with antimicrobial usage in seven small animal
veterinary practices in the UK.
Prev Vet Med 117: 68-78. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2014.05.007.

Moerer, M., R. Merle and W. Bäumer (2022):
A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the TÄHAV
Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in
Dogs and Cats.
Antibiotics 11: 484. DOI: 10.3390/antibiotics11040484.

Monecke, S., E. Müller, S. Schwarz, H. Hotzel and R. Ehricht (2012):
Rapid Microarray-Based Identification of Different *mecA* Alleles in Staphylococci.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy 56: 5547-5554. DOI: 10.1128/aac.00574-12.

Mouton, J. W., D. F. J. Brown, P. Apfalter, R. Cantón, C. G. Giske, M. Ivanova, A. P.
Macgowan, A. Rodloff, C. J. Soussy, M. Steinbakk and G. Kahlmeter (2012):
The role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in setting clinical MIC breakpoints: the
EUCAST approach.
Clinical Microbiology and Infection 18: E37-E45. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03752.x.

Mueller, R. S., K. Bergvall, E. Bensignor and R. Bond (2012):
A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast.
Vet Dermatol 23: 330-341, e362. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01057.x.

Nielsen, S. S., D. J. Bicoût, P. Calistri, E. Canali, J. A. Drewe, B. Garin-Bastuji, J. L.
Gonzales Rojas, C. Gortazar Schmidt, M. Herskin, V. Michel, M. A. Miranda Chueca, B.
Padalino, P. Pasquali, H. C. Roberts, L. H. Sihvonen, H. Spoolder, K. Stahl, A. Velarde, A.
Viltrop, C. Winckler, L. Guardabassi, F. Hilbert, R. Mader, I. Aznar, F. Baldinelli and J.
Alvarez (2021a):
Assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: Dogs and
cats.
Efsa j 19: e06680. DOI: 10.2903/j.efsa.2021.6680.

Nielsen, S. S., D. J. Bicoût, P. Calistri, E. Canali, J. A. Drewe, B. Garin-Bastuji, J. L.
Gonzales Rojas, C. Gortazar Schmidt, M. Herskin, V. Michel, M. A. Miranda Chueca, B.
Padalino, P. Pasquali, H. C. Roberts, L. H. Sihvonen, H. Spoolder, K. Stahl, A. Velarde, A.
Viltrop, C. Winckler, L. Guardabassi, F. Hilbert, R. Mader, I. Aznar, F. Baldinelli and J.
Alvarez (2021b):
Assessment of animal diseases caused by bacteria resistant to antimicrobials: Dogs and
cats.
EFSA Journal 19. DOI: 10.2903/j.efsa.2021.6680.

Nocera, F. P., M. Ambrosio, F. Fiorito, L. Cortese and L. De Martino (2021):
On Gram-Positive- and Gram-Negative-Bacteria-Associated Canine and Feline Skin
Infections: A 4-Year Retrospective Study of the University Veterinary Microbiology Diagnostic
Laboratory of Naples, Italy.
Animals 11: 1603. DOI: 10.3390/ani11061603.

Papich, M. G. (2013):
Antimicrobials, susceptibility testing, and minimum inhibitory concentrations (MIC) in
veterinary infection treatment.
Vet Clin North Am Small Anim Pract 43: 1079-1089. DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.04.005.

Pedersen, K., K. Pedersen, H. Jensen, K. Finster, V. F. Jensen and O. E. Heuer (2007):
Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs.
J Antimicrob Chemother 60: 775-781. DOI: 10.1093/jac/dkm269.

Poirel, L., J. Y. Madec, A. Lupo, A. K. Schink, N. Kieffer, P. Nordmann and S. Schwarz
(2018):
Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*.
Microbiol Spectr 6. DOI: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0026-2017.

Prescott, J. F. (2008):
Antimicrobial use in food and companion animals.
Anim Health Res Rev 9: 127-133. DOI: 10.1017/s1466252308001473.

Rantala, M., E. Lahti, J. Kuhalampil, S. Pesonen, A. K. Järvinen, K. Saijonmaa and T.
Honkanen-Buzalski (2004):
Antimicrobial resistance in *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. in
dogs given antibiotics for chronic dermatological disorders, compared with non-treated
control dogs.
Acta Vet Scand 45: 37-45. DOI: 10.1186/1751-0147-45-37.

Sander, S. (2022):
Abgabemengenerfassung von Antibiotika in Deutschland 2021.
Deutsches Tierärzteblatt 70: 1316-1324.

Schnepf, A., S. Kramer, R. Wagels, H. A. Volk and L. Kreienbrock (2021):
Evaluation of Antimicrobial Usage in Dogs and Cats at a Veterinary Teaching Hospital in
Germany in 2017 and 2018.

Front Vet Sci 8. DOI: 10.3389/fvets.2021.689018.

Schwarz, S., E. Alesík, M. Grobbel, A. Lübke-Becker, C. Werckenthin, L. H. Wieler and J.
Wallmann (2007a):

Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica* from dogs
and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr 120: 423-430.

Schwarz, S., E. Alesík, M. Grobbel, A. Lübke-Becker, C. Werckenthin, L. H. Wieler and J.
Wallmann (2007b):

Antimicrobial susceptibility of streptococci from various indications of swine, horses, dogs
and cats as determined in the BfT-GermVet monitoring program 2004-2006.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr 120: 380-390.

Schwarz, S., C. Kehrenberg and T. R. Walsh (2001):

Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production.

Int J Antimicrob Agents 17: 431-437. DOI: 10.1016/s0924-8579(01)00297-7.

Schwarz, S., A. Loeffler and K. Kadlec (2017):

Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human
medicine.

Vet Dermatol 28: 82-e19. DOI: 10.1111/vde.12362.

Singleton, D. A., G. L. Pinchbeck, A. D. Radford, E. Arsevska, S. Dawson, P. H. Jones, P.-J.
M. Noble, N. J. Williams and F. Sánchez-Vizcaíno (2020):

Factors Associated with Prescription of Antimicrobial Drugs for Dogs and Cats, United
Kingdom, 2014–2016.

Emerging Infect Dis 26: 1778-1791. DOI: 10.3201/eid2608.191786.

Singleton, D. A., F. Sánchez-Vizcaíno, S. Dawson, P. H. Jones, P. J. M. Noble, G. L.
Pinchbeck, N. J. Williams and A. D. Radford (2017):

Patterns of antimicrobial agent prescription in a sentinel population of canine and feline
veterinary practices in the United Kingdom.

Vet J 224: 18-24. DOI: 10.1016/j.tvjl.2017.03.010.

Sørensen, T. M., C. R. Bjørnvad, G. Cordoba, P. Damborg, L. Guardabassi, V. Siersma, L. Bjerrum and L. R. Jessen (2018):

Effects of Diagnostic Work-Up on Medical Decision-Making for Canine Urinary Tract Infection: An Observational Study in Danish Small Animal Practices.

J Vet Intern Med 32: 743-751. DOI: 10.1111/jvim.15048.

Statens Serum Institut and T. U. o. D. National Food Institute (2021):

DANMAP 2020

Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. M. Attauabi, B. Borck Høg and B. Müller-Pebody.

Summers, J. F., D. C. Brodbelt, P. J. Forsythe, A. Loeffler and A. Hendricks (2012):

The effectiveness of systemic antimicrobial treatment in canine superficial and deep pyoderma: a systematic review.

Vet Dermatol 23: 305-329, e361. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01050.x.

Summers, J. F., A. Hendricks and D. C. Brodbelt (2014):

Prescribing practices of primary-care veterinary practitioners in dogs diagnosed with bacterial pyoderma.

BMC Vet Res 10: 240. DOI: 10.1186/s12917-014-0240-5.

Timofte, D., E. M. Broens, L. Guardabassi, C. Pomba, F. Allerton, J. Ikonomopoulos, G. Overesch and P. Damborg (2021):

Driving Laboratory Standardization of Bacterial Culture and Antimicrobial Susceptibility Testing in Veterinary Clinical Microbiology in Europe and Beyond.

J Clin Microbiol 59. DOI: 10.1128/jcm.02572-20.

Toutain, P. L., A. Bousquet-Mélou, P. Damborg, A. A. Ferran, D. Mevius, L. Pelligand, K. T. Veldman and P. Lees (2017):

En Route towards European Clinical Breakpoints for Veterinary Antimicrobial Susceptibility Testing: A Position Paper Explaining the VetCAST Approach.

Front Microbiol 8: 2344. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02344.

Truong, W. R., L. Hidayat, M. A. Bolaris, L. Nguyen and J. Yamaki (2021):

The antibiogram: key considerations for its development and utilization.

JAC-Antimicrobial Resistance 3. DOI: 10.1093/jacamr/dlab060.

Tsuyuki, Y., G. Kurita, Y. Murata, M. Goto and T. Takahashi (2017):
Identification of Group G Streptococcal Isolates from Companion Animals in Japan and Their
Antimicrobial Resistance Patterns.

Japanese Journal of Infectious Diseases 70: 394-398. DOI: 10.7883/yoken.jjid.2016.375.

Weese, J. S. (2006):

Investigation of antimicrobial use and the impact of antimicrobial use guidelines in a small
animal veterinary teaching hospital: 1995-2004.

J Am Vet Med Assoc 228: 553-558. DOI: 10.2460/javma.228.4.553.

Weese, J. S., J. Blondeau, D. Boothe, L. G. Guardabassi, N. Gumley, M. Papich, L. R.

Jessen, M. Lappin, S. Rankin, J. L. Westropp and J. Sykes (2019):

International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the
diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats.

Vet J 247: 8-25. DOI: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008.

Weese, J. S., J. M. Blondeau, D. Boothe, E. B. Breitschwerdt, L. Guardabassi, A. Hillier, D.

H. Lloyd, M. G. Papich, S. C. Rankin, J. D. Turnidge and J. E. Sykes (2011):

Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats:
antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal
infectious diseases.

Vet Med Int 2011: 263768. DOI: 10.4061/2011/263768.

Weese, J. S., S. Giguère, L. Guardabassi, P. S. Morley, M. Papich, D. R. Ricciuto and J. E.
Sykes (2015):

ACVIM consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial
resistance.

J Vet Intern Med 29: 487-498. DOI: 10.1111/jvim.12562.

WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance. (2019).

Critically important antimicrobials for human medicine : 6th revision.

Retrieved 27.10.2021, from

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312266/9789241515528-eng.pdf>.

World Health Organization. (2017).

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.

Retrieved 24.08.2022, from <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.

8. ANHANG

NEU: TÄHAV § 12 c – Antibiotogrammpflicht

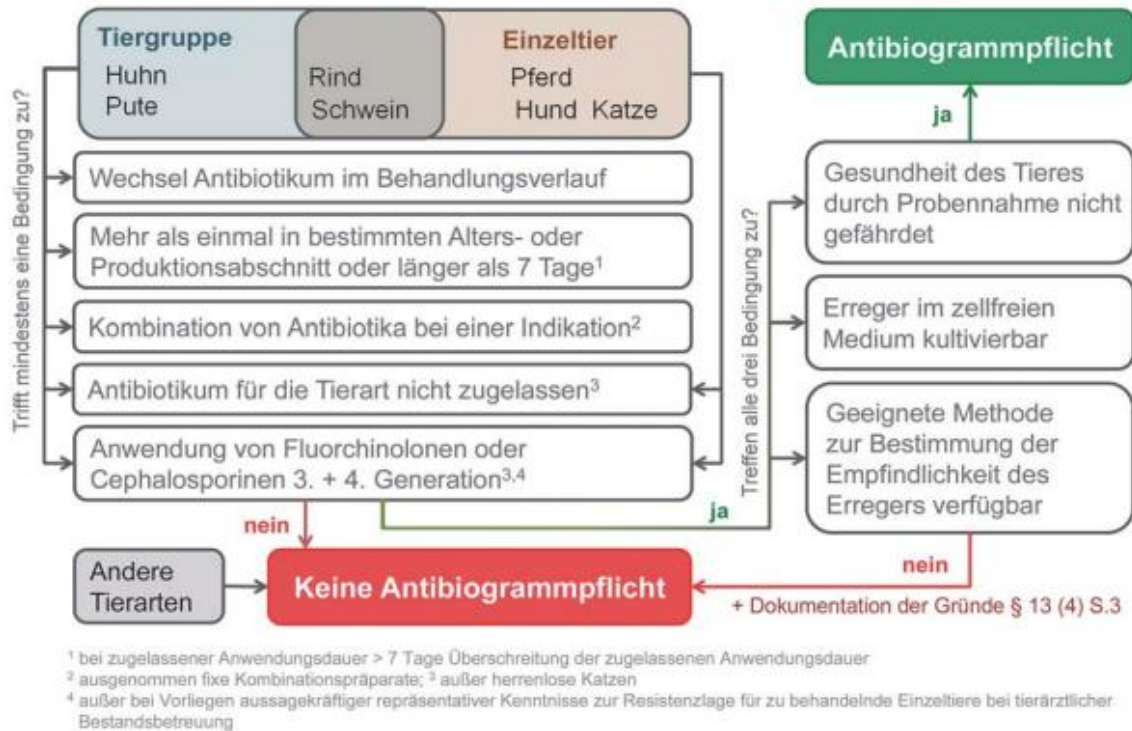


Abbildung 1. Neu: TÄHAV §12c – Antibiotogrammpflicht. Dieses Fließdiagramm zeigt auf unter welchen Bedingungen der behandelnde Tierarzt nach §12 c TÄHAV verpflichtet ist ein Antibiotogramm anzufertigen oder anfertigen zu lassen. Übernommen von Vetidata.

9. PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

Wissenschaftliche Artikel

Moerer, M., R. Merle and W. Bäumer (2022a):

Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV-Novelle 2018 – ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte.

Berl Munch Tierarztl Wochenschr 135: 1–13. DOI: 10.2376/1439-0299-2021-23.

Moerer, M., R. Merle and W. Bäumer (2022b):

A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the TÄHAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats.

Antibiotics 11: 484. DOI: 10.3390/antibiotics11040484.

Vorträge

Moerer M (2022):

Antimicrobial use and development of antimicrobial resistance in cats and dogs under the impact of the TÄHAV amendment 2018

31. VETPHARM-Symposium. Hannover. 01. – 02.09.2022

Moerer M (2022):

Antimicrobial use and development of antimicrobial resistance in cats and dogs under the impact of the TÄHAV amendment 2018

Berliner Tierärztliche Gesellschaft. Berlin. 12.10.2022.

Moerer M (2022):

Antimicrobial use and development of antimicrobial resistance in cats and dogs under the impact of the TÄHAV amendment 2018

15. Symposium zum Europäischen Antibiotikatag. Wien. 17.11.2022.

10. DANKSAGUNG

Ich möchte mich herzlich bedanken bei Herr Prof. Dr. Wolfgang Bäumer für die Möglichkeit der Promotion am Institut für Pharmakologie und Toxikologie. Sie waren immer erreichbar für jegliche Belange und haben mich durch ihr Feedback großartig unterstützt.

Ein großes Dankeschön geht an PD Dr. Roswitha Merle, die mich nicht nur bei der statischen Analyse mit zahlreichen Ideen unterstützt hat, sondern auch sehr geduldig meine ersten Versuche im wissenschaftlichen Schreiben geleitet hat.

Diese Arbeit wäre nicht ohne die großartige Hilfe von Frau Dr. Astrid Bethe und Frau Dr. Antina Lübke-Becker möglich gewesen. Ihre schier unendliche Expertise der Mikrobiologie gekoppelt mit dem ständigen Verlangen eine gute wissenschaftliche Praxis voranzutreiben waren inspirierend.

Ein besonderer Dank gilt dem Team von LABOKLIN und ganz besonders Frau Dr. Babette Klein. Ihr innovatives Denken und ihre Leistungsbereitschaft haben die Bereitstellung der Daten überhaupt erst möglich gemacht. Vielen Dank für die vielen netten Telefonate!

Auch meiner gesamten Familie möchte ich für die Unterstützung während der Arbeit danken. Egal ob Kinderbetreuung oder emotionale Unterstützung auf euch kann ich mich immer blind verlassen. Ein besonderer Dank gebührt meinem Ehemann Robin, der sich mit mir im Homeoffice ein Büro teilte, mich kulinarisch umsorgte und immer ein offenes Ohr und Auge für meine Ideen und Ergebnisse, sowie konstruktive Kritik bereit hielt. Auch meiner Tochter Isabell möchte ich danken für ausgiebige Ablenkung, sowie für die nächtlichen Konsultationen.

Allen ein großes Dankeschön!

11. FINANZIERUNGSQUELLEN

Die Arbeit wurde finanziell unterstützt durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit im Rahmen eines Pharmakovigilanz-Projektes (FUB Nummer 2020000304).

12. INTERESSENKONFLIKTE

Es besteht kein Interessenskonflikt durch finanzielle Unterstützung der Arbeiten.

13. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Hiermit bestätige ich, Marianne Moerer, dass ich alle Studien selbständig durchgeführt habe und die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Marianne Moerer Berlin, den 28.06.2023