

2. Literatur

2.1 Problematik der Resistenzentwicklung gegen Antibiotika

2.1.1 Unverzichtbarkeit von Antibiotika in der Tiermedizin

Antimikrobiell wirksame Pharmaka sind unverzichtbar zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen (Richter 1999, Ungemach et al. 2000). Infektionskrankheiten, vor allem des Gastrointestinaltrakts, der Atemwege und der Milchdrüse stellen bei landwirtschaftlichen Nutztieren wichtigen Erkrankungen dar (Ungemach 1999a). Deren wirksame Bekämpfung ist erforderlich aus Gründen des Tierschutzes und um die Ausbreitung von Krankheiten, die Übertragung von Zoonosen und ernährungsbedingten Krankheiten auf den Menschen zu vermeiden. Außerdem sind wirksame Antibiotika zur Gewährleistung einer höheren Effizienz in der tierischen Produktion und qualitativ hochwertiger und sicherer tierischer Lebensmittel notwendig (Ungemach 1999a).

Folglich steht die Notwendigkeit der Antibiotikagabe zur Therapie von bakteriellen Infektionskrankheiten außer Frage. Auch mit den heute zur Verfügung stehenden alternativen Maßnahmen zur Prophylaxe und Metaphylaxe wird der Wirkungsgrad der Antibiotika noch nicht erreicht (Radostits 1999, Wieler und Baljer 1999a).

Der Einsatz von Antibiotika ist jedoch nur in den Fällen gerechtfertigt, in denen er tatsächlich erforderlich ist. Die Auswahl des Wirkstoffs sollte sorgfältig unter Berücksichtigung des Einzelfalls und der hierbei zu beachtenden Anforderungen erfolgen. Antibiotika sind kein Ersatz für optimierte Haltungsbedingungen, gutes Management und Hygienestandards (Ungemach et al. 2000).

2.1.2 Zunahme bakterieller Resistenzen gegen Antibiotika

Für die erdgeschichtlich sehr viel älteren Bakterien scheinen auch die „modernsten“ Antibiotika immer wieder keine „unbekannte Überraschung“ zu bieten (Rosin 1992). Wird ein neues Arzneimittel eingesetzt, so vergehen heutzutage relativ wenige Jahre bis zur Resistenzentwicklung (Straub 1998b).

Jede Anwendung antimikrobiell wirksamer Substanzen, ob zur Therapie und Prophylaxe in der Human- als auch in der Veterinärmedizin kann zu einer Resistenzentwicklung führen (BMG 2000). Ebenso kann jeder Einsatz als Leistungsförderer in der Tierernährung und zur Behandlung von Pflanzenkrankheiten mit dazu beitragen, weltweit einen hohen

Selektionsdruck auf die entsprechenden Bakterienspezies auszuüben (BMG 2000). Dies führte in den letzten Jahren zu einem weltweiten signifikanten Anstieg antibiotikaresistenter Keime in der Human- und in der Veterinärmedizin (siehe Abbildung 1) (Pschorn und Unna 1998, Helmuth 1999, Wieler und Baljer 1999b).

Dadurch kann die Therapie lebensbedrohlicher Erkrankungen in der Humanmedizin ernsthaft in Frage gestellt werden. Ehemals sehr wirksame antibiotische Therapien gegen bakterielle Infektionserreger sind bei einer Reihe von Infektionskrankheiten wirkungslos oder geringer wirksam geworden (BMG 2000). Die schwerwiegenden Folgen in der Humanmedizin sind längere und schwerere Krankheitsverläufe, verbunden mit den finanziellen Belastungen der sozialen Sicherungssysteme, sowie eine Vielfalt von zusätzlichen Risiken bis hin zu Todesfällen (BMG 2000).

Laut einer interministeriellen Arbeitsgruppe hat die Resistenzsituation in der Veterinärmedizin ebenfalls Ausmaße erlangt, die die Behandlungsmöglichkeiten von wichtigen Erkrankungen bei Tieren erheblich einschränken. Von besonderer Relevanz sind resistente Zoonoseerreger der Spezies *Salmonella* Typhimurium DT104 (UK), insbesondere hinsichtlich Resistenzen gegen Fluorchinolone und Trimethoprim. Weiterhin ist die Resistenz von *E. coli* von besonderer Bedeutung (BMG 2000).

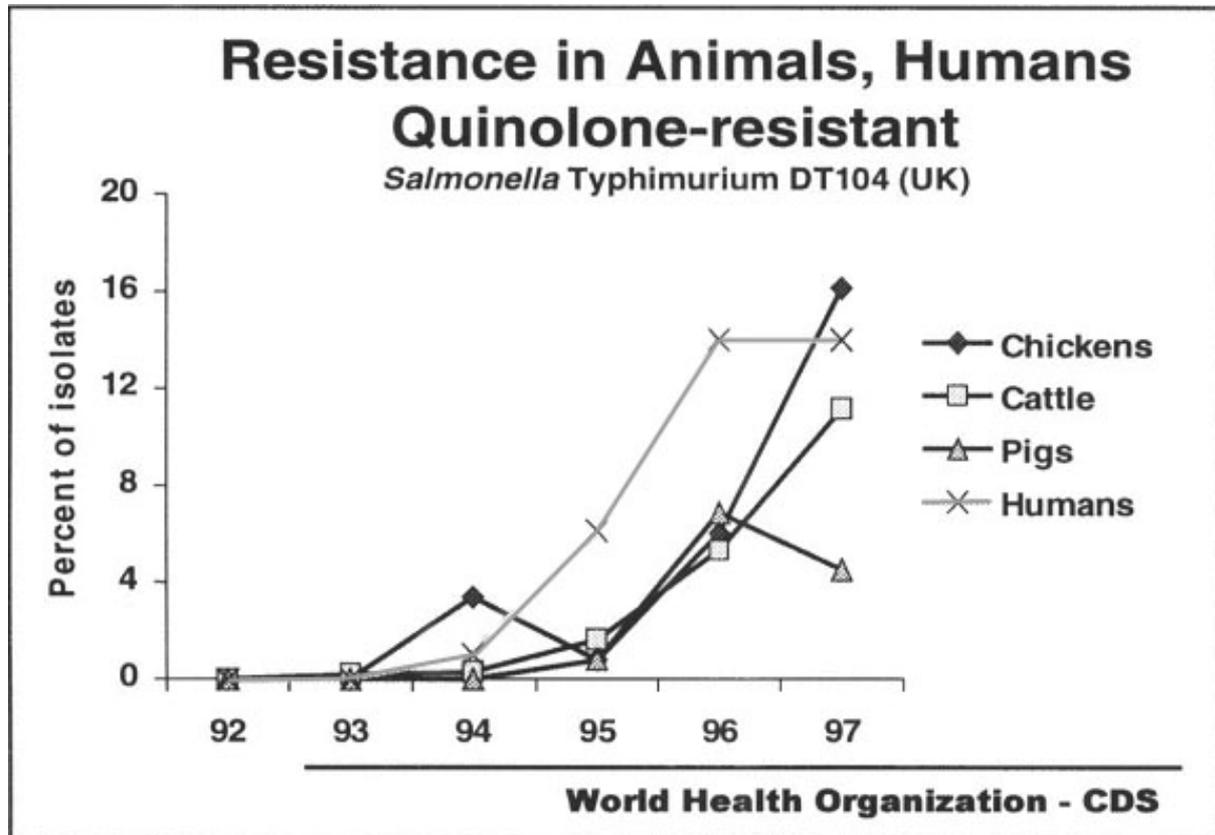


Abbildung 1: Resistenzentwicklung gegen Quinolone in Tieren und Menschen (Heymann 2000)

2.1.3 Übertragbarkeit von Antibiotikaresistenzen vom Tier auf den Menschen

Ein Risiko der Konfrontation von Menschen mit resistenten Keimen durch den Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen bei landwirtschaftlichen Nutztieren kann sich auf folgenden drei Hauptwegen ergeben (Ungemach 1999a):

- Selektion resistenter Keime bei den behandelten Tieren und Übergang auf den Menschen durch direkten Tierkontakt, kontaminierte Lebensmittel oder Austausch von Resistenzgenen mit humanpathogenen Keimen,
- Kolonisation und Ausscheidung resistenter Keime aus dem Darm,
- Resistenzselektion in der humanen Darmflora durch antimikrobielle Rückstände.

Während die dritte genannte Möglichkeit als wenig wahrscheinlich gilt, sind die anderen beiden Übertragungsmöglichkeiten qualitativ möglich, jedoch bisher nicht quantifizierbar von „hausgemachten“ Resistenzen in der Humanmedizin abzugrenzen (Ungemach 1999a).

Es ist aber davon auszugehen, dass neben einem unsachgemäßen Einsatz von Antibiotika in der Humanmedizin der Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Tierhaltung zu dem weltweiten Anstieg der Antibiotikaresistenzen beiträgt (Pschorn und Unna 1998).

Der Anteil der Veterinärmedizin an der Resistenzentwicklung in der Medizin ist schwer zu quantifizieren. Untersuchungen belegen aber einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Infektionen beim Menschen und resistenten Erregern vom Tier (BgVV 1997, FVE 1999, Jim et al. 1999).

Eine potentielle Gesundheitsgefährdung für den Menschen besteht insbesondere beim Auftreten von (multi-) resistenten Zoonoseerregern. Diese ist durch eine möglicherweise resultierende Unwirksamkeit verschiedener Antibiotika bei der Behandlung schwer erkrankter Patienten in der Humanmedizin besonders gravierend (BMG 2000).

2.1.4 Entwicklungen und Zulassungssituation auf dem Arzneimittelmarkt

Die Entdeckung des Penicillins von Fleming 1928 (siehe Abbildung 2) löste in aller Welt die systematische Suche nach anderen Antibiotika aus. Diese kann heute – 30 Jahren nach der Entdeckung der letzten neuen Antibiotikaklasse, der Chinolone – als weitgehend abgeschlossen gelten (Frimmer 1986). Zwar gibt es weltweite Bestrebungen zur chemischen Modifikation natürlicher Antibiotika und deren Optimierung (erweitertes Wirkungsspektrum, veränderte pharmakokinetische und toxikologische Eigenschaften) für therapeutische Zwecke (Rosin 1992, Kroker et al. 1996). Trotzdem sind die Ausgangswirkstoffe (z.B. Benzylpenicillin) noch bei vielen Indikationen Mittel der 1. Wahl (Rosin 1992, Kroker et al.

1996). Neue antimikrobielle Wirkstoffgruppen für die Veterinärmedizin sind nicht zu erwarten (BgVV 1997, Straub 1998b, Ungemach 1999a).

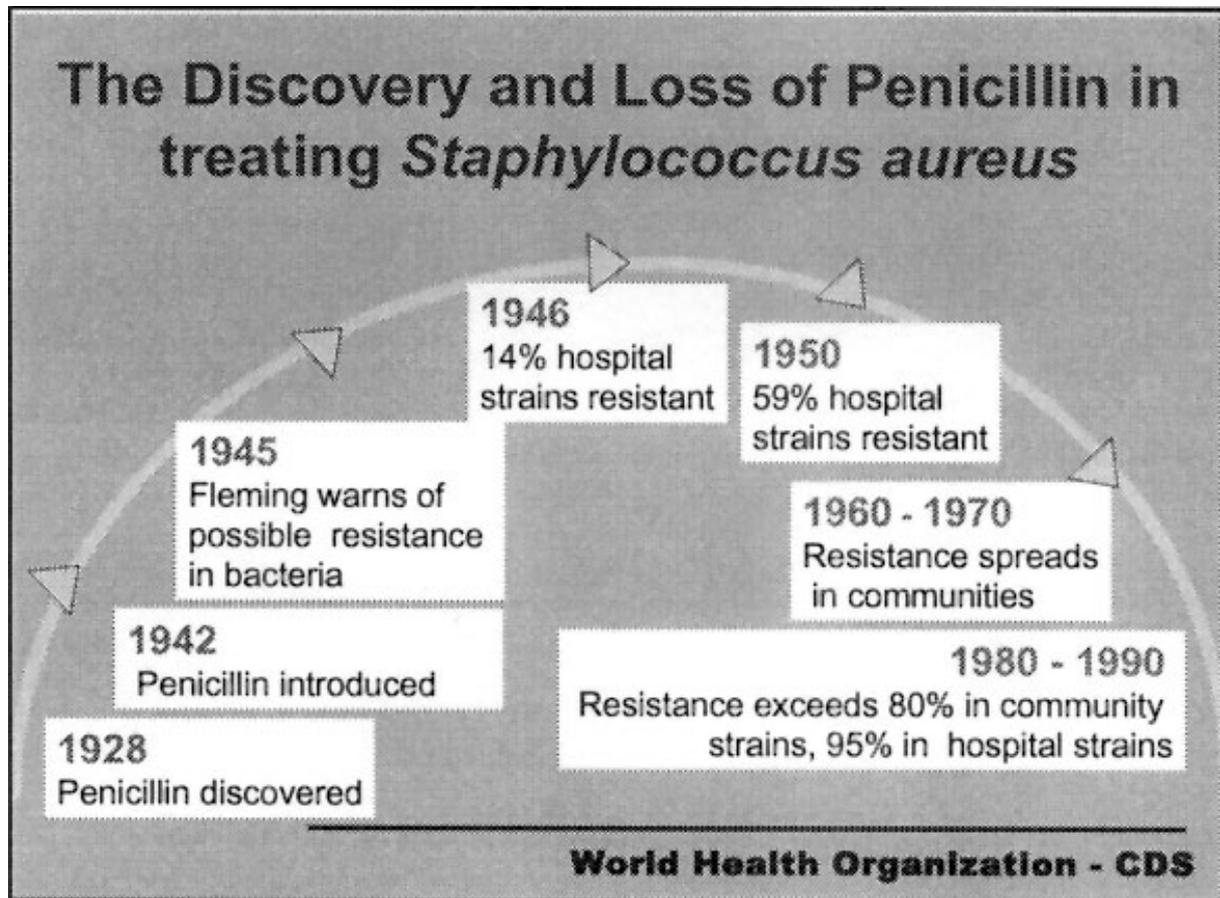


Abbildung 2: Entdeckung und Verlust von Penicillin für die Behandlung von *Staphylococcus aureus* (Heymann 2000)

Auf dem Tierarzneimittelmarkt zeigt sich ein deutlicher Rückgang von Neuentwicklungen für Nutztiere. Als Hauptursache hierfür nennen die Hersteller das enorm angestiegene Risiko, die Forschungs- und Entwicklungskosten (Dauer von Entwicklung bis Zulassung 10-12 Jahre) zu amortisieren. Dies läge an den politischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen im Tiergesundheitssektor, den Erfahrungen mit Fehlinvestitionen aufgrund politischer Veränderungen und an den rechtlichen Gegebenheiten (Laufzeiten der Patente) (BTK-Geschäftsstelle 1999). Abgelaufene Nutzungsrechte für eine Großzahl der Wirkstoffe und der Einsatz von Generika garantieren den Arzneimittelfirmen keinen lukrativen Alleinvertrieb (Sieverding 1999). Außerdem ist entgegen den Erwartungen der Kontrollbehörden von der pharmazeutischen Industrie für viele Präparate kein Antrag auf die Festsetzung einer Rückstandshöchstmenge (Maximum Residue Limits / MRL-Wert) gestellt worden. Grund

dafür sind die hohen Nachzulassungskosten, alleine die Antragstellung auf einen MRL-Wert beträgt ca. 140.000 DM je Wirkstoff (Sieverding 1999).

Seit dem 1. Januar 2000 dürfen bei Lebensmittel liefernden Tieren nur noch Arzneimittel angewendet werden, die ausschließlich Wirkstoffe enthalten, die in den Anhängen I bis III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates „zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückstände in Nahrungsmitteln tierischen Ursprungs“ vom 26. Juni 1990 aufgeführt sind (Kluge und Ungemach 2000a).

Zum Schutz des Verbrauchers vor bedenklichen Rückständen von Arzneimitteln und ihren Abbauprodukten müssen nach dieser Verordnung für jeden pharmakologisch wirksamen Stoff, der bei Lebensmittel liefernden Tieren angewendet wird, Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischer Herkunft (MRL) festgesetzt werden, die keinerlei Gefahr für die menschliche Gesundheit darstellen (BgVV und BTK 1997).

Eingeordnet werden die pharmakologischen Wirkstoffe in die Anhänge I bis IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates nach den Ergebnissen des MRL-Verfahrens. Für die Stoffe in Anhang I ist die Rückstandsbewertung mit der Festsetzung endgültiger MRL-Werte abgeschlossen. Für die Stoffe in Anhang II gelten keine MRL-Werte, weil ihre Rückstände in allen Konzentrationen für den Verbraucher unbedenklich sind (VO Nr. 2377/90 2000).

Für Stoffe in Anhang III wurden vorläufige Höchstwerte festgelegt, die maximal fünf Jahre gelten. Diese Frist kann höchstens einmal um zwei Jahre verlängert werden. In dieser Zeit muss weiteres Material zur Bewertung vorgelegt werden. Nach Ablauf der Frist ist eine Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren nur noch möglich, wenn eine Umgruppierung des Stoffes in Anhang I oder II erfolgt ist (VO Nr. 2377/90 2000).

Für Stoffe in Anhang IV (siehe Tabelle 1) können keine für den Verbraucher unschädlichen Rückstandshöchstmengen festgelegt werden, ihre Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren ist in der gesamten EU verboten (VO Nr. 2377/90 2000).

Stoffe, die nicht in einem der Anhänge I bis III aufgeführt sind, dürfen nicht bei Lebensmittel liefernden Tieren angewendet werden. Dies gilt auch im Falle eines sogenannten „Therapienotstandes“ nach §56a Abs. 2 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Ausnahmen gelten für Stoffe, die nicht unter die Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates fallen („out of scope“) (Kluge und Ungemach 2000a) und für Pferde (Ungemach 2000).

Tabelle 1: Antibiotika, die im Anhang IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates stehen (Frauenholz 1998, VO 2377/90 2000).

Wirkstoff	Verbot	Begründung
Nitrofurane (außer Furazolidon)	22.12.1993	mutagen, cancerogen
Ronidazol (Nitroimidazolderivat)	13.02.1994	mutagenes und/oder teratogenes Risiko (Sieverding 1999)
Chloramphenicol	29.08.1994	aplastische Anämie beim Menschen ohne klare Dosis-Wirkungs-Beziehung (50-60% tödlich)
Furazolidon	26.08.1995	genotoxisch, cancerogen
Dimetridazol (Nitroimidazolderivat)	24.09.1995	dosisabhängige Veränderungen in den Gonaden; Verdacht auf Cancerogenität und Mutagenität; hohes toxisches Potential von Rückständen in Lebensmitteln (Sedation, Ataxie, Stellreflexverlust)
Metronidazol (Nitroimidazolderivat)	18.03.1998	Verdacht auf Cancerogenität und Mutagenität

Für Polymyxin-B-Sulfat wurde bisher als einziges Antibiotikum das Verfahren zur Festsetzung von MRL-Werten abgeschlossen, ohne dass eine Empfehlung zur Aufnahme in die Anhänge der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates ausgesprochen werden konnte. Für diesen Wirkstoff besteht somit nach Artikel 14 der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates ein endgültiges Anwendungsverbot bei Lebensmittel liefernden Tieren, solange keine Neuzulassung erfolgt (Kluge und Ungemach 2000b).

Für die folgenden Substanzen wurde die Frist für den Verbleib in Anhang III verlängert. Sie dürfen daher weiter bei Lebensmittel liefernden Tieren angewendet werden:

- Dihydrostreptomycin, Gentamicin, Neomycin (einschließlich Framycetin), Streptomycin bis 01.06.2002 (Kluge und Ungemach 2000d),
- Colistin, Josamycin bis 01.07.2002 (Kluge und Ungemach 2000e),
- Cefacetril (Milch) bis zum 01.01.2002 (Kluge und Ungemach 2001c).

Für die folgenden Substanzen ist die Frist für den Verbleib in Anhang III am 01.01.2001 abgelaufen ohne Fristverlängerung oder Umgruppierung in Anhang I:

- Lincomycin (Schweine, Schafe, Hühner), Nafcillin (Empfehlung: Anhang I),
- Das Verfahren für Cefapirin befindet sich im Abschluss (Kluge und Ungemach 2001b).

Bei Stoffen, für die eine Empfehlung zur Fristverlängerung oder Umgruppierung in Anhang I oder II vorliegt, ist das „Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP) der Europäische Agentur für Arzneimittelzulassungen (EMA) zu dem Schluss gekommen, dass

eine Gefährdung der Gesundheit des Verbrauchers durch ihre Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren nicht zu befürchten ist. Dementsprechend hat die CVMP eine Empfehlung an die Kommission der Europäischen Union ausgesprochen (EU). Das formale Verfahren muss durch die Europäische Kommission durch Veröffentlichung im Europäischen Amtsblatt abgeschlossen werden (Kluge und Ungemach 2000c und 2001b).

In Anhang III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates stehen außerdem noch folgende antibiotische Wirkstoffe, deren Frist zum Verbleib in Anhang III noch nicht verlängert wurde:

- Bacitracin (Milch), Cefalonium (Milch), Florfenicol (Fisch) – Frist bis zum 01.07.2001,
- Kanamycin, Spectinomycin – Frist bis zum 01.01.2002,
- sowie Clavulansäure – Frist bis zum 01.07.2001 (Kluge und Ungemach 2000a).

Im Bereich der Futtermittelzusatzstoffe wurde von der Möglichkeit der Rücknahme der Zulassung bereits in vielen Fällen Gebrauch gemacht, so z.B. beim EU-weiten Verbot der Tetracycline, Penicilline und Sulfonamide in den 70er und 80er Jahren (BMG 2000). Ebenfalls als Futtermittelzusatzstoffe verboten sind Ronidazol (Frauenholz 1998) und Avoparcin (BgVV 1997) seit Januar 1996, sowie Spiramycin, Virginiamycin, Zink-Bacitracin und Thylosinphosphat seit Dezember 1998 (AgE 1999b).

Ein Verzicht auf den Einsatz von antibakteriell wirksamen Futtermittelzusatzstoffen zur Leistungsförderung wird angestrebt (DTB 1999).

Die Verwendung der restlichen vier antimikrobiellen Leistungsförderer (Avilamycin, Monensin-Natrium, Salinomycin-Natrium, Flavophospholipol) soll auslaufen (AgE 1999b).

2.1.5 Befürchtungen in Hinblick auf die Resistenzproblematik

Im Zusammenhang mit der Zunahme antibiotikaresistenter Bakterien wird immer wieder die Befürchtung vor einem humanmedizinischen Vorbehalt mit daraus resultierenden Anwendungsverböten oder gar der Abschaffung des Dispensierrechts der Tierärzte laut (Martens et al. 1999). In der Veterinärmedizin werden im Wesentlichen dieselben Wirkstoffgruppen wie in der Humanmedizin angewendet. Ein humanmedizinischer Vorbehalt mit der Folge des Anwendungsverbots der dort eingesetzten Wirkstoffgruppen hätte den Verlust praktisch aller Antibiotika in der Nutztiermedizin zur Konsequenz (Ungemach 1999a). Des Weiteren wird befürchtet, dass den Tierärzten ihr therapeutisches Handwerkszeug abhanden kommt. Sie könnten durch einen Therapienotstand vor die Frage

gestellt werden, ob dem Verstoß gegen das Arzneimittelrecht oder dem Verstoß gegen die Vorgaben des Tierschutzes der Vorzug gegeben werden sollte (Pschorn 2000).

Inwiefern diese Befürchtungen berechtigt sind, ist schwer abzuschätzen. Zahlreiche politische und populistische Aussagen (z.B. „Wegen des Tiermehl- und Schweinemastskandals will die EU-Kommission nun den Einsatz von Antibiotika als Wachstumsförderer in der Tiermast völlig verbieten“ (dpa/rtr/tog 2001)) weisen jedoch daraufhin, dass diese Problematik nicht nur aus wissenschaftlicher sondern auch aus politischer Sicht diskutiert wird.

2.2 Forderungen zur Verbesserung der Strategien gegen zunehmende Resistenzen und deren Umsetzung

Auf Grund der dargestellten Situation, dass Antibiotika einerseits in der Tiermedizin unverzichtbar sind, die Resistenzlage sich andererseits aber weiterhin verschlechtert, werden aus verschiedenen Richtungen zahlreiche, inhaltlich sehr unterschiedliche Forderungen erhoben. Diese zielen darauf ab, den Einsatz von Antibiotika soweit wie möglich zu reduzieren und den notwendigen Umgang mit Antibiotika so sorgfältig wie möglich zu gestalten.

2.2.1 Forderungen an den Einsatz von Antibiotika in der Therapie in der Tiermedizin

Die Anwendung von Antibiotika ist als eine Ergänzung für eine gut wirtschaftende Praxis anzusehen. Sie sollten niemals zur Kompensation oder Verdeckung schlechter landwirtschaftlicher oder tierärztlicher Vorgehensweise verwendet werden (WVA 1999).

Antibiotika sollten nur dann zur Anwendung kommen, wenn ein therapeutisch ansprechbares infektiöses Agens vorliegt oder vermutet wird (FVE 1999).

Eine prophylaktische Verabreichung von Antibiotika ist nur bei strenger Indikation und nicht als Ersatz für erforderliche Hygienemaßnahmen zu verantworten (BgVV 1997, BMG 2000).

Es liegt in der Verantwortung des Tierarztes, den richtigen antibiotischen Wirkstoff zu wählen. Diese Wahl sollte auf seinem fundierten fachlichen Urteil basieren und unter Abschätzung der Risiken und Nutzen für Mensch und Tier getroffen werden (WVA 1999).

Verschreibungen und therapeutische Anwendungen antimikrobiell wirksamer Substanzen sollten nur von Tierärzten (BgVV 1997) und die Anwendungen nur unter deren Aufsicht vorgenommen werden (BfT 2000).

Eine antibiotische Behandlung sollte nur nach vorheriger exakter Diagnostik und Sensitivitätsprüfung des Erregers durchgeführt werden (BgVV 1997, Martens et al. 1999).

Sofern ein adäquates Mittel mit engem Wirkungsspektrum zur Verfügung steht, sollte diesem der Vorzug vor einem Breitbandantibiotikum gegeben werden (FVE 1999).

Außerdem sollten die möglichen Folgen einer Resistenz für die jeweilige Substanz bedacht werden. Die Wahl von Reserveantibiotika, die bei Mensch oder Tier in speziellen, kritischen Situationen eingesetzt werden, in denen nur wenige oder gar keine anderen Antibiotika zur Verfügung stehen, sollte mit großer Sorgfalt abgewogen werden (FVE 1999).

Nur im Notfall sollte die Wahl eines Antibiotikums für die Anfangsbehandlung aufgrund von Erfahrungen getroffen werden (Ungemach 1999b).

Tiere mit Immunsuppression oder lebensbedrohlichen Infektionen sollten vorzugsweise mit bakteriziden Substanzen behandelt werden (FVE 1999).

Ferner sind bei der Wahl des richtigen Antibiotikums pharmakokinetische Parameter, wie Bioverfügbarkeit, Gewebeverteilung, Halbwertszeit und Gewebekinetik zu berücksichtigen, um sicherzustellen, dass das gewählte therapeutische Agens den Infektionsherd erreicht (FVE 1999).

Bei der Kombination von Antibiotika müssen die Regeln zur Kombination antibakterieller Wirkstoffe eingehalten werden (Ungemach 1999b).

Antibiotika dürfen nur ihren Bestimmungen gemäß eingesetzt werden (BfT 2000, WHO 2000). Von den Gebrauchsanweisungen abweichender Gebrauch sollte sorgfältig, möglichst in schriftlicher Form, begründet werden. Wo Verordnungen existieren, sollten diese als Grundlage für die Voraussetzungen der nicht gebrauchsanweisungsgemäßen Anwendung dienen (WVA 1999).

In Bezug auf Dosis, Dauer und Art der Verabreichung müssen die Bedingungen für die Wirksamkeit der jeweiligen Substanz optimiert werden (Martens et al. 1999). Dabei muss berücksichtigt werden, dass Art und Dauer der Anwendung der Entwicklung resistenter Bakterien entgegenwirken sollten (BfT 2000).

Für Massenbehandlungen sollte generell Zurückhaltung bei der Verschreibung antimikrobieller Substanzen geübt werden (BgVV 1997). Im Falle einer oralen Bestandsbehandlung sollte eine exakte Dosierung gewährleistet und stichprobenweise kontrolliert werden (Ungemach 1999b).

Wird das Behandlungsschema eines Tieres vom Tierhalter übernommen, sollte er schriftlich über Dosierung, Behandlungsdauer und, falls erforderlich, Karenzzeit instruiert werden (FVE 1999).

Für jede Behandlung von Tieren oder Tierbeständen sollten Aufzeichnungen über den Einsatz der Antibiotika, die Ergebnisse vorausgehender Bestimmungen der Erregersensitivität und die

Behandlungserfolge geführt werden, um die erfahrungsgemäße Therapie zu unterstützen (WHO 2000).

Um den Tierärzten den richtigen Umgang mit Antibiotika zu erleichtern, hat eine Arbeitsgruppe des Ausschusses für Arzneimittel- und Futtermittelrecht der Bundestierärztekammer (BTK) zusammen mit der Projektgruppe des Ausschusses für Arzneimittel der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamtinnen und –beamten der Länder (ArgeVet) unter Hinzuziehung weiterer externer Experten Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit Antibiotika in der Veterinärmedizin erarbeitet (DTB 1999). Diese Leitlinien (siehe Anhang 10.1) fassen die oben beschriebenen allgemein gültigen und anerkannten Regeln für einen verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika zusammen. Sie sind durch Erläuterungen ergänzt worden. Zusätzlich wurden Auswahlkriterien aufgelistet (z.B. die Berücksichtigung der aktuellen Resistenzlage), mit denen bei der Wahl eines Antibiotikums eine möglichst große Übereinstimmung erzielt werden sollte. Außerdem wurden Situationen festgelegt, in denen die Durchführung von Erregernachweisen und die Erstellung von Antibiogrammen erforderlich sind (z.B. beim Wechsel des Antibiotikums). In der November-Ausgabe 2000 des Deutschen Tierärzteblattes wurden diese Leitlinien zusammen mit ausführlichen Erläuterungen veröffentlicht (Ungemach et al. 2000). Diese Leitlinien verpflichten die Tierärzte Nachweis zu führen, über die diagnostischen Maßnahmen, die Kontrolle des Behandlungserfolgs und die Befunde zur Erreger- und Resistenzsituation im Bestand. Ferner soll eine eventuell auftretende abnehmende Empfindlichkeit eines Erregers gemeldet werden. Abweichungen von den Empfehlungen zur Anwendung bzw. den Auswahlkriterien und den Zulassungen, sind objektivierbar zu begründen und zu dokumentieren (Ungemach et al. 2000). Diese Leitlinien halten die Mindestanforderungen fest, die bei der Anwendung von Antibiotika bei Tieren in jedem Fall zu beachten sind. Als „Regeln der tierärztlichen Wissenschaft“ für den Einsatz von Antibiotika, müssen sie bei jeder ordnungsgemäßen Behandlung von Tieren nach § 12 der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV 2000) beachtet werden (Ungemach et al. 2000).

An anderer Stelle wird im Hinblick auf die Resistenzlage die Anwendung des Diversifikations- und Rotationsprinzips bei der Anwendung von Antibiotika, insbesondere bei wiederholt erforderlichem Einsatz in größeren Tierkollektiven, im Sinne einer „kalkulierten Chemotherapie“ gefordert (BgVV 1997, Martens et al. 1999, Ungemach 1999a). Durch diese

Vorgehensweise soll durch den turnusmäßigen Wechsel der eingesetzten Antibiotika (z.B. in einem Bestand) die Resistenzentwicklung der Erreger unterbrochen werden.

Die World Health Organization (WHO) fordert von den Tierärzten, ihre Verschreibungspraxis regelmäßig zu überprüfen. Diese Überprüfungen sollten auf Informationen, wie den Hauptindikationen und den Arten der antibakteriellen Wirkstoffe, die bei den verschiedenen Tierarten eingesetzt werden, basieren. Außerdem soll die Verschreibungspraxis hinsichtlich der verfügbaren Daten über die aktuelle Resistenzlage und den gängigen Leitlinien überprüft werden. Diese Grundregeln sollten leicht zugänglich sein und regelmäßig ausgewertet und überarbeitet werden (WHO 2000).

2.2.2 Forderungen im Bereich der Alternativen zum Einsatz von Antibiotika

Im Bereich der Alternativen wird die Optimierung der Haltungs-, Hygiene- und Managementbedingungen für Tiere (z.B. Rein-Raus-Verfahren) gefordert, um den Einsatz von Antibiotika insbesondere zur Verhinderung des Ausbruchs von Krankheiten zu reduzieren. Des Weiteren besteht Bedarf nach gezielten Programmen zur Ausmerzungen von Krankheiten, an vermehrtem und gezieltem Einsatz von Impfstoffen, nach transparenten Lieferbeziehungen mit möglichst wenigen Zulieferbetrieben, sowie nach Eigenkontroll- und Qualitätssicherungsmaßnahmen. Dabei wird betont, dass diese Intensivierung gesundheitsvorbeugender Maßnahmen in der Tierhaltung unter Einbindung der behandelnden Tierärzte stattfinden sollte (DTB 1999).

Der Erfolg dieser Maßnahmen hängt aber sehr stark vom Management eines Betriebes ab und verlangt vom Betriebsleiter und vom Tierarzt fundierte Kenntnisse und persönlichen Einsatz. Die prophylaktische Verabreichung von Antibiotika ist dagegen vergleichsweise einfach und medizinisch wenig anspruchsvoll (Wieler und Baljer 1999b).

Gefordert wird auch die vermehrte Nutzung therapeutischer Alternativen zur antibiotischen Therapie, wie z.B. der Einsatz von Prostaglandinen zur Behandlung von Endometritiden (Heuwieser 1999). Weiterhin kann bei verschiedenen Krankheitskomplexen (z.B. Durchfallerkrankungen) eine symptomatische Therapie die Behandlung mit Antibiotika ersetzen (Wieler und Baljer 1999b).

Ein konsequentes Umsetzen von wissenschaftlich fundierten Alternativen zum Einsatz von Antibiotika erscheint allerdings schwierig. Es kann nur spekuliert werden, welche Ursachen dies hat. Ein Informationsdefizit und vermeintlich positive Erfahrungen mit Antibiotika könnten hier eine Rolle spielen (Heuwieser 1999).

Eine Reduktion des Antibiotika-Einsatzes ist nur zu erwarten, wenn das Bewusstsein für die Problematik der Resistenzentwicklung mit allen Folgen (Übertragung resistenter

Zoonoseerreger auf den Menschen, „Therapieversager“ in der Tiermedizin) in den betroffenen Berufsgruppen und der Industrie geschärft wird und wirksame Alternativmaßnahmen bzw. Alternativpräparate zur Verfügung stehen (Wieler und Baljer 1999b).

2.2.3 Forderung nach einem nationalen Resistenzmonitoring

Für die Erkennung von Kausalzusammenhängen zwischen Resistenzentwicklungen und dem Einsatz von Antibiotika gilt zum einen die Erfassung des Antibiotikaverbrauchs bei landwirtschaftlichen Nutztieren (repräsentatives Resistenzmonitoring) als notwendig (BMG 2000). Zum anderen wird ein nationales Monitoring der Resistenzentwicklung von wichtigen veterinärmedizinischen Infektionserregern bei gesunden und kranken Tieren gefordert. Diese längerfristigen Überwachungen der Antibiotikaempfindlichkeit sollten in Abgleichung mit der Methodik, die für das Monitoring im Humanbereich angewandt wird, durchgeführt werden, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Des Weiteren sollten epidemiologische Faktoren einbezogen werden (BMG 2000).

Durch die gezielte Information der Tierärzte über die gewonnenen Daten wird es möglich, diese Ergebnisse bei der klinischen Entscheidung mit zu berücksichtigen, den Umgang mit Antibiotika zu modifizieren und die Vorteile gegen die Risiken abzuwägen (BgVV 1997, FVE 1999, WVA 1999).

Bisher fehlt es allerdings an brauchbaren Daten zur Antibiotikaresistenz (FVE 1999). Darüber hinaus gestaltet sich der Vergleich der verfügbaren Daten schwierig, da sie unter Anwendung unterschiedlicher Methoden und Grenzwerte erhoben worden sind. Die von diagnostischen Labors in der Routinediagnostik erhobenen Daten zeigen tendenziell einen höheren Prozentsatz resistenter Stämme als Untersuchungsmaterial aus Stichproben (FVE 1999). Deshalb wird befürwortet, auch Daten von stichprobenartig entnommenen Proben aus Tierbeständen, Schlachthöfen oder Lebensmitteln zu sammeln, um die Verbreitung von Resistenzen tierischer und zoonotischer Krankheitserreger zu ermitteln (WVA 1999).

2.2.4 Forderungen an die Kenntnisse von Tierärzten, Tierhaltern und Verbrauchern

Als eine Notwendigkeit für einen behutsameren Einsatz von Antibiotika und ein Bewusstsein für das Risiko einer bakteriellen Resistenzselektion wird eine bessere Aus- und Weiterbildung für Tierärzte, Landwirte und andere beteiligte Gruppen angesehen (AgE 1999a, WHO 1999). Ebenso wird ein Bedarf an Informations- und Fortbildungsprogrammen für Tierärzte und Tierhalter angemeldet (DTB 1999). Die WHO fordert die Entwicklung neuer Informations-Strategien, die das Bewusstsein bei Tierärzten und Landwirten für die Wichtigkeit und den Nutzen eines verantwortungsbewussten Umgangs mit Antibiotika steigern (WHO 2000).

Außerdem ist eine möglichst schnelle Information der tierärztliche Praxis über die aktuelle Resistenzlage bei Problemkeimen, insbesondere durch Nutzung moderner Informationssysteme (z.B. Internet) notwendig (Martens et al. 1999).

Die Aufklärung der Tierhalter über die Risiken des Einsatzes von Antibiotika und über die Leistungsfähigkeit von Impfstoffen und Programmen zur Immunprophylaxe sollte ebenfalls verstärkt werden (BgVV 1997). Eine Umfrage bei 42 großen Milchviehbetrieben in Californien hat gezeigt, dass Landwirte für Maßnahmen zur Vermeidung von antimikrobiellen Rückständen und Resistenzen nur ein begrenztes Verständnis besitzen (Goodger et al. 1993). Als sehr wichtig gilt ebenfalls eine bessere Information und Transparenz für die Verbraucher über die Rückstandssituation und –kontrolle (Ungemach und Mrozek 1999). Des Weiteren sollte die Öffentlichkeit über die Wichtigkeit des Einsatzes von Antibiotika in der Therapie Lebensmittel liefernder Tiere für die menschliche Gesundheit informiert werden (WHO 2000). Der Präsident der Bundestierärztekammer forderte anlässlich der Herbstdelegiertenversammlung der Bundestierärztekammer im Dezember 1998, die Tierärzteschaft müsse so oft und so effektiv wie möglich an die Öffentlichkeit treten, um sich vermehrt um die öffentliche Darstellung der Tierärzte zu bemühen (Pschorn 1999a). Auf 30 000 deutsche Tierärzte kommen zur Zeit bei der Bundestierärztekammer und ihren 31 Mitgliedsorganisationen für deren öffentliche Darstellung insgesamt 2 ½ angestellte Mitarbeiter. Da die Öffentlichkeitsarbeit in der heutigen Mediengesellschaft als unverzichtbar eingeschätzt wird, wurde jetzt ein Arbeitskreis „Öffentlichkeitsarbeit“ ins Leben gerufen. Der nach Abklärung der finanziellen Situation und umfassenden Vorarbeiten im Januar 2001 mit seiner Arbeit beginnen sollte (Mrozek 2000).

Bisher wurde die Öffentlichkeit überwiegend durch die Presse über das Wirken der Tierärzte in der Nutztiermedizin informiert.

2.3 Umgang mit dem Thema „Antibiotika“ in der Presse

Je weniger nahe der Verfasser einer Stellungnahme zum Thema „Antibiotika in der Tiermedizin“ dem Berufsstand der Tierärzte steht, desto drastischer wird nach Pschorn (1999b) die Situation geschildert und desto mehr werden verschiedene Materien durcheinander gebracht. So entsteht zur Zeit eine Tendenz dahingehend, dass man sagt, um den Menschen vor resistenten Erregern zu bewahren, müsse man den Tierärzten die Antibiotika aus der Hand nehmen (Pschorn 1999b).

In der Presse gelten Landwirte und Tierärzte in der Regel als „die großen Umwelt- und Lebensmittelvergifter“, wenn es um Arzneimittelrückstände und resistente Bakterien geht.

Dagegen verschwinden die Pillen und Tabletten aus der Humanmedizin anscheinend in einem „schwarzen Loch“, wenn sie einmal vom Patienten verschluckt sind (Stein 1999).

Der Verbraucher tierischer Lebensmittel wird in der Presse mit Überschriften wie „Antibiotikaresistenz durch Fleischverzehr“ (Erbach 1997), „Schere gegen Superkeime“ (Stockinger 1999) und „Alarm aus Hongkong – Ein resistenter Hautkeim, der auf kein Antibiotikum mehr ansprach...“ (Albrecht 1999) konfrontiert. In diesen die Problematik verdeutlichenden Artikeln finden sich zum Beispiel folgende Aussagen:

„Zwischen der Anwendung von Antibiotika in der Tierproduktion und dem Entstehen resistenter Bakterien beim Menschen gibt es eine direkte Verbindung. Bereits geringste Mengen des Medikaments reichen aus, um Resistenzen auszulösen. Das Robert-Koch-Institut hat 1994 bei mehr als zehn Prozent der Testpersonen resistente Bakterien in Stuhlproben festgestellt“ (Erbach 1997).

„Multiresistente Keime sind seit Ende der achtziger Jahre ... auf dem Vormarsch. Einige der Killer haben bereits Widerstandskraft gegen alle bekannten Antibiotika entwickelt. ... Fast die Hälfte aller Keimkiller wandern zudem in die Futtertröge der Landwirte. ... im Körper der Tiere werden so resistente Erreger herangezüchtet. Über Fäkalien oder durch den Verzehr von nicht ausreichend gegartem Fleisch können diese dann auf den Menschen überspringen.“ (Stockinger 1999).

2.4 Informationsquellen für den Tierarzt zum Thema „Antibiotika“

Informationen für einen vernünftigen Umgang mit Antibiotika sind nicht in einer einzigen leicht zugänglichen Quelle erhältlich. Die Informationsquellen sind verstreut und für den praktizierenden Tierarzt unter Umständen nur schwer, ohne größeren Zeitaufwand zu finden. Selbst wenn er Zugang zu den Daten gefunden hat, kann deren Interpretation dem Praktiker Probleme bereiten, insbesondere betrifft dies Daten über die Pharmakokinetik und –dynamik (Apley und Fajt 1999).

2.4.1 Lehrbuch „Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren“ (Löscher et al. 1999)

Das Lehrbuch „Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren“ (Löscher et al. 1999) ist eines der Standardwerke in der deutschsprachigen veterinärmedizinischen Lehre. Der allgemeine Teil erläutert die Grundbegriffe (2 Seiten) der Pharmakologie, gibt einige Hinweise zur Pharmakokinetik (4 Seiten) und bespricht arzneimittelrechtliche Bestimmungen (10 Seiten). Von den 430 Seiten des speziellen Teils nimmt das Kapitel „Pharmaka zur Behandlung und Verhütung bakterieller Infektionen“ 35 Seiten ein. In der Einleitung dieses Kapitels werden

Begriffsbestimmungen und Therapiegrundsätze erläutert. Im speziellen Teil werden die einzelnen Wirkstoffe in Form von Kurzmonographien besprochen, die in der Regel folgende Angaben enthalten: Freinamen des Pharmakons, ein oder mehrere Handelsnamen gängiger Monopräparate, Anwendungsgebiete, Dosierungen, Dosierungsintervalle, Applikationsart, Wirkungsdauer, Halbwertszeit und weitere pharmakokinetische Daten, Bioverfügbarkeit, Nebenwirkungen, Folgen von Überdosierungen, Gegenanzeigen, Wechselwirkungen, Inkompatibilitäten und Wartezeiten.

Im Anhang werden unter anderem Hinweise zu Arzneimittelkombinationen gegeben und Fütterungsarzneimittel, unerwünschte Arzneimittelrisiken und die Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates besprochen. Dieses Buch bietet als Orientierungshilfe und Suchmöglichkeit ein Sachwortverzeichnis und ein Inhaltsverzeichnis.

Zur Zeit aktuell ist die 1999 erschienene 4. Auflage dieses Standardwerkes der veterinärmedizinischen Pharmakotherapie, wobei die Abstände zwischen den Neuauflagen bisher im Durchschnitt 2 Jahre betragen (1. Auflage 1999).

Im Vorwort zur 1. Auflage beschreiben die Verfasser ihr Anliegen, neben pharmakologischen Grundlagen möglichst viele praktisch relevante Informationen (Warenzeichen, Dosierungen, tierartige Wirkunterschiede und Wirkungsdauer) in einer Form darzustellen, die ein rasches Auffinden von Daten ermöglicht. Dabei wird ausdrücklich daraufhin gewiesen, dass kein ausführliches Lehrbuch geschrieben werden sollte. Zum besseren Verständnis von pharmakologischem Grundwissen und Zusammenhängen wird deshalb auf umfangreichere meist humanmedizinische Lehrbücher und die Vorlesungen verwiesen (Löscher et al. 1994).

2.4.2 „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin“ (Frey und Löscher 1996)

Das „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin“ (Frey und Löscher 1996) ist neben einem Vorwort und der Darstellung der historischen Entwicklung von Arzneimitteln in einen allgemeinen, einen speziellen Teil und den Anhang gegliedert. Im allgemeinen Teil werden auf 44 Seiten die Grundlagen der allgemeinen Pharmakologie und Toxikologie dargestellt.

Das Kapitel „Chemotherapie bakterieller Infektionen“ nimmt 54 von 645 Seiten des speziellen Teils ein. Es ist in vier Unterkapitel eingeteilt, die eine Einführung, eine Beschreibung der Wirkungsmechanismen und Wirkungsorte, eine Darstellung der Problematik der antimikrobiellen Therapie und eine Beschreibung der einzelnen Wirkstoffgruppen darstellen. Die Beschreibungen der einzelnen Wirkstoffe sind in Textblöcke gegliedert, die mit fettgedruckten Überschriften versehen sind. Diese wiederholen

sich weitgehend in jedem Kapitel in einer meist einheitlichen Reihenfolge. Nach einer kurzen Einleitung über physiologische und pathophysiologische Grundsätze werden die Stoffe mit Freinamen, Stoffeigenschaften und chemischer Grundstruktur beschrieben. Es folgt eine Beschreibung der Wirkungen, der Wirkungsmechanismen und –spektren, der Resistenzen, der Pharmakokinetik und –dynamik, der Nebenwirkungen und Gegenanzeigen, der Wechselwirkungen und Toxizität, der tiermedizinischen Indikationen sowie der Applikationsart, der Dosierungen und der Wartezeiten.

Ein Kapitel von 22 Seiten beschäftigt sich mit der „Prüfung und Bewertung der Unbedenklichkeit von Tierarzneimitteln“. Im Anhang werden unter anderem die „Homöopathie in der Veterinärmedizin“ sowie im Abschnitt „Zusatzstoffe mit pharmakologischer Wirkung“ der Einsatz von Leistungsförderern und die daraus resultierenden Probleme auch in Hinsicht auf die Resistenzentwicklung behandelt. Im Anschluss an den überwiegenden Teil aller Kapitel findet der Leser Hinweise auf weiterführende Literatur zu der behandelten Thematik. Die Orientierung wird durch ein Sachwortverzeichnis und ein Inhaltsverzeichnis ermöglicht.

Das „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin“ (Frey und Löscher 1996) ist in einer ersten Auflage 1996 erschienen. Seitdem gab es bis Anfang 2001 noch keine Neuauflage. Auf die Nennung von Handelsnamen wurde laut Frey und Löscher (1996) bewusst verzichtet, da ihr Lehrbuch vorwiegend pharmakologisches Grundwissen und nicht spezielle pharmakotherapeutische Vorgehensweisen vermitteln sollte. Die Auswahl der besprochenen Arzneimittel in diesem Lehrbuch erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Das Lehrbuch richtet sich an Studenten im ersten Abschnitt des Staatsexamens, aber auch an Tierärzte, die nach dem Studium ihr pharmakologisches Wissen auffrischen wollen. Es war nicht das Anliegen der Autoren, Fachwissen und neuere Forschungsergebnisse vollständig und erschöpfend abzuhandeln, zumal der für ein Lehrbuch vertretbare Umfang und Preis nicht überschritten werden sollte. Vielmehr sollte Vorlesungs- und Prüfungsstoff in zum Teil didaktisch vereinfachter Form vermittelt werden (Frey und Löscher 1996).

Die Autoren beider Standardlehrbücher weisen in ihren Vorworten daraufhin, dass wegen der relativ langen Herstellungszeit eines Buches zwangsläufig einige der aufgeführten Informationen über zugelassene Arzneimittel zum Zeitpunkt des Erscheinens bereits nicht mehr zutreffend sind. Weiterhin ist es wahrscheinlich, dass einige der behandelten Arzneimittel unter Umständen nicht mehr zur Verfügung stehen bzw. neue Stoffe noch nicht

behandelt sind. Außerdem stellen die Verfasser beider Lehrbücher zum Erscheinen der 1. Auflage dar, dass es im deutschsprachigen Raum kein anderes Lehrbuch der Pharmakologie für die Veterinärmedizin wie das von ihnen erstellte gäbe (Löscher et al. 1994, Frey und Löscher 1996).

2.4.3 Lehrbuch „Antibiotika und Chemotherapeutika in der tierärztlichen Praxis“ (Schadewinkel-Scherkl und Scherkl 1995)

Dieses 150-seitige, in der Reihe „Vet-special“ im Gustav Fischer Verlag 1995 erschienene Buch, beschäftigt sich ausschließlich mit der antibakteriellen Therapie in der Tiermedizin. In den 17 Seiten der Einleitung werden Grundlagen des Antibiotika-Einsatzes und der Resistenzentwicklung besprochen. Im Hauptteil werden die Eigenschaften der antibakteriellen Wirkstoffe beschrieben. Dabei wurden die Texte jeweils in einheitliche Textblöcke gegliedert. Die Orientierung innerhalb des Buches wird durch ein Inhaltsverzeichnis und ein Sachregister ermöglicht.

Allerdings ist die Forderung von Frey (1995) im Geleitwort, dieses Buch durch in nicht zu langen Zeitabständen erscheinende Neuauflagen der aktuellen Situation anzupassen, nicht erfüllt worden.

2.4.4 Weitere Lehrbücher der Pharmakologie

In den beschriebenen Lehrbüchern geben die Autoren Literaturhinweise, die ihrer Meinung nach als sinnvolle Ergänzung zu ihrem Lehrbuch empfohlen werden können. Als einziges deutschsprachiges, veterinärmedizinisches Lehrbuch empfehlen die Autoren jeweils das andere der beiden beschriebenen Standardlehrbücher der Pharmakologie (siehe Kapitel 2.4.1 und 2.4.2).

Die weiteren von den Autoren (Löscher et al. 1994, Frey und Löscher 1996) empfohlenen Bücher berücksichtigen entweder keine veterinärmedizinischen Aspekte z.B. „Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie“ (Forth et al. 1999) und „Pharmakologie und Toxikologie“ (Estler 2000) oder liegen nur in mindestens 7 Jahre alten Auflagen vor „Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie“ (Kuschinsky 1993) sowie „Pharmakologie und Toxikologie“ (Frimmer 1986).

Als Alternative werden noch einige englischsprachige Lehrbücher empfohlen, die zum Teil rein humanmedizinisch sind „The Pharmacological Basis of Therapeutics“ von Gilman et al. oder nur in relativ alten Auflagen vorliegen „Principles of Drug Action. The Basis of Pharmacology“ von Goldstein et al. (1974) (Löscher et al. 1994, Frey und Löscher 1996).

Für das Studium englischer Lehrbücher ist jedoch, wie bei der Bearbeitung von englischen Texten in Lernprogrammen, ein größerer Zeitaufwand und ein höherer Frustrationsgrad anzunehmen (Regula 1997). Außerdem berücksichtigen englischsprachige Lehrbücher nicht den deutschen Arzneimittelmarkt (Löscher et al. 1999).

2.4.5 Veterinärmedizinische Fachzeitschriften

Durch die Beilage im Juniheft (2000) des Deutschen Tierärzteblatts, die so genannte „Rosa Liste“, sind alle Tierärzte über die zugelassenen Wirkstoffe in den Anhängen I – III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates für Lebensmittel liefernde Tiere informiert worden (Kluge und Ungemach 2000a). Die „Rosa Liste“ wird durch Nachträge im Tierärzteblatt laufend auf aktuellem Stand gehalten (Landsiedel 2000). Nachträge zur „Rosa Liste“ wurden im Deutschen Tierärzteblatt in den Ausgaben 8, 9, 11, 12/2000 sowie 1, 2 und 6/2001 veröffentlicht (Kluge und Ungemach 2000b-e, 2001a-c).

Ebenfalls durch das Deutsche Tierärzteblatt sind alle Tierärztinnen und Tierärzte mit der Beilage im Novemberheft (2000) des Deutschen Tierärzteblatts über die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln“ informiert worden (Ungemach et al. 2000). Des Weiteren listet das Deutsche Tierärzteblatt in jeder Ausgabe ausgewählte Fundstellen aus dem Bundesgesetzblatt I, dem Bundesanzeiger (soweit im Bundesgesetzblatt aufgeführt) und aus dem Amtsblatt der EG auf (z.B. DTB 2001).

Gängige Fachzeitschriften (z.B. „Tierärztliche Umschau“, „Der Praktische Tierarzt“) berichten in unregelmäßigen Abständen über verschiedene therapeutische Strategien mit Antibiotika, über die Resistenzlage bestimmter Erreger und über Alternativen zum Einsatz von Antibiotika. Gelegentlich wird diesen Themen auch besondere Aufmerksamkeit gewidmet, z.B. in der Juni-Ausgabe der Zeitschrift „Tierärztliche Praxis“ (1999) mit dem Schwerpunkt-Thema „Antibiotika-Resistenzen“.

Mit Hilfe von Zeitschriften ist es allerdings mühsam, sich ein zusammenhängendes Wissensgerüst aufzubauen, da die Artikel zu einem Thema in verschiedenen Fachzeitschriften und zu verschiedenen Zeitpunkten erscheinen (Morley 1991). Außerdem zeigt sich laut Thornburg (1992) an den wachsenden Stapeln ungelesener Fachzeitschriften, dass die Motivation durch neue Fakten und Erkenntnisse offensichtlich nicht ausreicht, um nach einem anstrengenden Praxistag noch eine Zeitschrift aufzuschlagen.

2.4.6 Veterinärmedizinische Arzneimittellisten

Die Delta-Verlag GmbH bietet verschiedene Arzneimittellisten für die Tierarztpraxis an. Dazu gehören die Delta-Liste, der Delta-Index, die Lila-Liste und die Delta Eurovet Taxe. Die Delta-Liste ist ein kaufmännisches Verzeichnis der deutschen Tierarzneimittel, das neben Präparatenamen, Herstellern, Handelsformen, Abgabevoraussetzungen und Packungsgrößen, auch alle Einkaufs- und Verkaufspreise beinhaltet. Sie kostet 112,15 DM in Verbindung mit einem Abonnement, das etwa dreimal jährlich für einen Abonnementpreis von 45,70 DM pro Ausgabe erscheint. Die Delta-Liste ist auch in einer Software-Version für einen Preis von 200,00 DM erhältlich. Sie beinhaltet verschiedenen Such-, Filter- und Druckfunktionen und wird etwa dreimal jährlich für 45,00 DM aktualisiert (Delta Verlag 2001).

Der Delta-Index entspricht einem Wirkstoffverzeichnis der deutschen Tierarzneimittel. Das Grundwerk kostet 117,10 DM und das Abonnement 63,55 DM. Die Aktualisierung erfolgt einmal im Jahr durch Austausch der Einzelblätter (Delta Verlag 2001).

Die Lila-Liste ist ein Tierarzneimittel-Verzeichnis, das in alphabetischer Reihenfolge für den Tierarzt wichtige Informationen über die verfügbaren Fertigarzneimittel in der Veterinärmedizin beinhaltet. Neben dem Inhaltsverzeichnis und dem Präparateverzeichnis bietet die Lila-Liste noch eine Auflistung der Arzneimittelhersteller. Sie kostet 249 DM (mit Abonnement 168 DM) und wird einmal jährlich herausgebracht (Delta Verlag 2001). Obwohl als Redaktionsschluss für die vorliegende Auflage der 15. Januar 2000 genannt wird, sind die zum 1. Januar 2000 eingetretenen Beschränkungen hinsichtlich der Anwendung zahlreicher Arzneimittel bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, in der vorliegenden Ausgabe der Lila Liste nicht in vollem Umfang berücksichtigt. So sind bei einzelnen Präparaten noch Dosierungsangaben für Tierarten enthalten, bei denen das jeweilige Arzneimittel nicht mehr angewendet werden darf (Kietzmann 2000).

Die Barsoi-Liste besteht aus einem Präparateverzeichnis, das neben den Produktinformationen auch ein Synonymverzeichnis enthält und 128,00 DM bzw. im Abonnement 98,00 DM kostet. Die dazugehörige Preisliste ist ein alphabetisches Verzeichnis mit Kalkulationshilfe, Arzneimittel-Preis-Verordnung, Hauptgruppen- und Firmenverzeichnis für 39,00 DM bzw. im Abonnement für 23,00 DM, das viermal jährlich erscheint (Barsoi-Liste 2000).

Im Internet bietet das „Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information“ (DIMDI) des Bundesministeriums für Gesundheit ein Arzneimittel Informationssystem (AMIS) an (<http://www.dimdi.de/>). Für den Erhalt einer Zugangsberechtigung ist der Abschluß eines Online-Anschluß-Vertrages mit dem DIMDI notwendig. Diese

Zugangsberechtigung ist allerdings kostenpflichtig und an einen Einführungskurs gekoppelt. Die AMIS Teildatenbank „Arzneimittel“ enthält Informationen (Bezeichnung, Anwendungsgebiet, Wartezeit, Verpackungsgröße) zu allen in Deutschland verkehrsfähigen Arzneimitteln und zu Arzneimitteln, deren Zulassung oder Registrierung erloschen ist mit Zugriff zu deren beschiedenen Änderungsanzeigen (DIMDI 2001).

2.4.7 Arzneimittelrechtliche Gesetzestexte

In §4 (2) der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) ist vorgeschrieben, dass in den Betriebsräumen die einschlägigen Rechtsvorschriften über den Verkehr mit Arzneimitteln, Betäubungsmitteln, Sera und Impfstoffen, Lebensmitteln und Futtermitteln, die Arzneimittelpreisverordnung, die Gebührenordnung für Tierärzte und die amtliche Ausgabe des Arzneibuches verfügbar sein müssen (TÄHAV 2000).

Eine gängige Sammlung arzneimittelrechtlicher Gesetzestexte ist die Loseblattsammlung in 2 Ordnern für 148,00 DM „Arzneimittelrechtliche Vorschriften für Tierärzte und einschlägige Vorschriften anderer Rechtsbereiche“ von Zrenner und Paintner (DAV 2001).

Weitere umfassende Werke zum Arzneimittelrecht sind ein aus sieben Ringordnern bestehendes Fortsetzungswerk „Kloesel/Cyran Arzneimittelrecht“ und ein aus vier Ringordnern bestehendes Fortsetzungswerk „Feiden, Arzneimittelprüfungsrichtlinien“. Diese beiden Werke sind auf einer „Arzneimittelrecht-CD“ mit komfortablen Suchoptionen, sowie Inhalts- und Sachverzeichnissen enthalten. Updates sollen laut Informationen des Verlages mindestens jährlich erscheinen und im Preis niedriger liegen als die Vollversion, die über 1500,00 DM kostet (Kluge 1999).

Außerdem bietet das Bundesgesetzblatt im Internet (<http://www.bundesanzeiger.de/>) Neufassungen von Gesetzen und Verordnungen und die Änderungsverordnungen von Gesetzen und Verordnungen als Leseversion an. Für die Online-Version, die auch das Ausdrucken der Texte ermöglicht, muss ein Jahresabonnement für 264,00 DM bestellt werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, in den Inhaltsverzeichnissen von Bundesanzeiger und EG-Amtsblatt zu recherchieren.

Unter <http://europa.eu.int/eur-lex/de/oj/index.html> findet man im Internet das Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften mit Rechtsvorschriften, sowie Mitteilungen und Bekanntmachungen als Pdf-Dokumente.

2.4.8 Kongresse und Fortbildungsveranstaltungen zum Thema „Antibiotika“

Zu der Problematik der Verschlechterung der Resistenzlage haben in den letzten Jahren eine Reihe von Kongressen und Veranstaltungen stattgefunden. Dazu gehörten z.B. im April 1999

eine aktuelle Diskussion zum Thema „Antibiotikaresistenz“ der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DVG 1999), die berufspolitische Forumsveranstaltung „Wie können wir Antibiotika für die tierärztliche Praxis erhalten?“ des Bundesverbandes Praktischer Tierärzte (BPT) und der BTK im Rahmen des BPT-Kongresses im November 1999 in Nürnberg (BPT und BTK 1999) und die 4. Fachtagung des Arbeitskreises Großtierpraxis der Gesellschaft für tierärztliche Fortbildung „Die Pharmakologie im Dienst der Tiergesundheit und des Verbrauchers“ im Januar 2000 in Göttingen (AKG 2000). Die letzte Veranstaltung dieser Art war das „Symposium zur Sicherheit von Tierarzneimitteln“ von der Akademie für Tiergesundheit e.V. Anfang März 2001 in Wiesbaden-Naurod (AfT 2001).

Voraussetzung für die Entscheidung an einer solchen Veranstaltungen als Tierarzt teilzunehmen, ist allerdings schon ein gewisses Bewusstsein für die Problematik und ein Interesse an deren Verbesserung. Außerdem ist der Besuch von Kongressen für viele Tierärzte mit erheblichen organisatorischen, zeitlichen und finanziellen Hürden verbunden (Abt 2000).

2.4.9 Veterinärmedizinische deutschsprachige Internetseiten

<http://www.uni-leipzig.de/~vetppt>

Auf der Internetseite des Instituts für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig werden die Leitlinien und Erläuterungen der BTK und der ArgeVet als HTML- und Pdf-Datei und eine Auswahl arzneimittelrechtlicher Gesetze und Verordnungen mit einer Sammlung kommentierender Texte präsentiert. Außerdem wird eine Publikationsliste zum Arzneimitteleinsatz angeboten.

<http://www.vetpharm.unizh.ch/script/antchem/antchemf.htm>

Das „Tierarzneimittel-Kompendium der Schweiz“ des Instituts für Veterinärpharmakologie und –toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich bietet folgende Inhalte: Allgemeine Bemerkungen über antimikrobielle Chemotherapeutika einschließlich verschiedener Einteilungsmöglichkeiten, Mechanismen der erworbenen bakteriellen Resistenz, Antibiotika als Leistungsförderer, Medizinalfutter, Rückstandsprobleme, Resistenzprobleme, die häufigsten Sünden im Umgang mit Antibiotika, Auflistung einiger an der Klinik verwendeter Antibiotika und eine Einteilung der Antibiotika in 1., 2. und 3. Wahl. Zusätzlich ist eine ausführliche Präparate-Datenbank angelegt worden, die verschiedene Suchmöglichkeiten nach den Gebrauchsinformationen erlaubt. Das Kompendium wurde 1999 erstellt, unter den Gebrauchsinformationen findet sich jeweils ein Datum, das den Stand der Informationen angibt. Ob die Texte aktualisiert werden, ist nicht zu erkennen.

<http://www.veterinaernetz-hessen.de/index.htm>

Das Veterinärnetz-Hessen ist ein Informationsdienst für die Veterinärverwaltung und andere interessierte Fachkreise, der eine große Zahl der veterinärmedizinisch wichtigen Gesetze beinhaltet.

<http://www.vetion.de>

Vetion ist das unabhängige Internet-Portal von Tierärzten für Tierärzte für Tiergesundheit und Tiermedizin. Es bietet neben zahlreichen Fachinformationen zu verschiedenen Themen auch eine Sammlung veterinärmedizinisch relevanter Gesetzestexte an.

2.4.10 Humanmedizinische deutschsprachige Internetseiten

<http://www.infoline.at/antibiotika/index.htm>

Dies ist die humanmedizinische Internetseite der „Ärzte-Woche“ mit dem Titel „Antibiotika“. Es werden die Eigenschaften der antimikrobiellen Wirkstoffe Cephalosporine, Clindamycin, Fluorchinolone (Gyrasehemmer), Fosfomycin, Makrolide, Penicilline und Tetracycline beschrieben.

Außerdem werden Informationen über den Umgang mit Antibiotika bei Bisswunden, über den Einsatz von Antibiotika in der Schwangerschaft und Stillzeit, über die Therapiedauer, sowie den rationalen Einsatz von Antibiotika in der Praxis angeboten.

<http://www.euro-labor.pt/html/daschner.htm>

Unter dieser Adresse präsentiert der Springer Verlag „ANTIBIOTIKA – in der Praxis, mit Hygieneratschlägen“ in der Version 3.2 von 1999 als Internetpräsentation aufbereitet durch die Grünenthal GmbH. Es werden ausschließlich Präparate der Firma Grünenthal GmbH beschrieben. Des Weiteren werden allgemeine humanmedizinische Informationen und eine Liste mit wichtigen humanmedizinischen Infektionen inklusive möglicher Erreger und wirksamer Antibiotika angeboten.

<http://www.rote-liste.de/> und <http://www.gelbe-liste.de/>

Hinter diesen Adressen verbergen sich die humanmedizinischen Arzneimittellisten „Rote-Liste“ und „Gelbe-Liste“, die nur mit einem persönlichen Passwort von „Doc-Check“ genutzt werden können und nur humanmedizinische Präparate beschreiben.

<http://www.infektionen.com/Default.htm>

Diese Internetseite bietet Informationen über bakterielle Infektionen in der Humanmedizin für medizinische Laien. Es werden die Themen Infektionskrankheiten, bakterielle Erreger und Antibiotika behandelt und außerdem eine interessante Literaturliste angeboten.

Außerdem sind verschiedene weitere Internetseiten zum Thema Antibiotika im Internet zu finden, hier einige Beispiele:

http://ourworld.compuserve.com/Homepages/Kareem_Gennip/akn.htm das Antibiotika Komplikationen Netzwerk (AKN),

http://www.antibiotika.at/netscape/index_ns.htm eine Passwort geschützte, von der Firma Roche unterstützte Internetseite,

http://vitaweb.salzburg.com/SET_index.html?ratgeber/infothek/medikamente/antibiotika/ dem Online-Medium der „Salzburger Nachrichten“ und

http://www.univie.ac.at/Antibiotikazentrum/nav_ns/frame.html ein humanmedizinisches Forum mit einer Mailingliste.

Des Weiteren gibt es einige englischsprachige Internetseiten auf diesem Gebiet. Auf diese wird hier nicht näher eingegangen, da sie weder die deutsche Zulassungssituation noch die deutsche Resistenzsituation oder die auf dem Markt befindlichen Präparate berücksichtigen.