JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

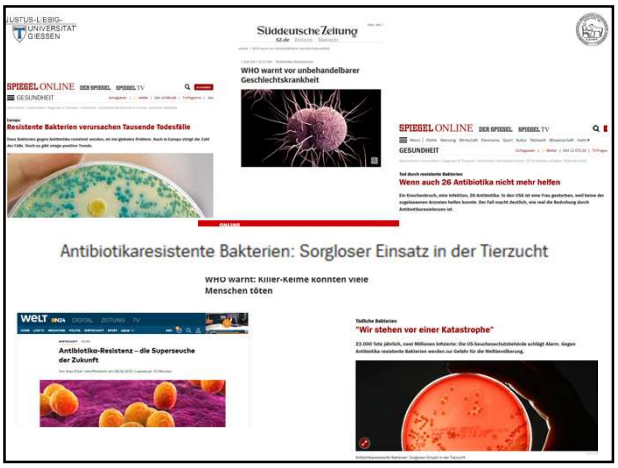
Klinik für Pferde - Innere Medizin
Klinikum Veterinärmedizin
Justus-Liebig-Universität Gießen

Antibiotikaleitlinien- Was gilt es in der Pferdemedizin zu beachten?

Dr. Katja Roscher
Dip ECEIM, FTÄ für Pferde

"Leitlinien und Empfehlungen in der Pferdemedizin"
Klinikfortbildungen Boehringer Ingelheim Vetmedica 2017

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN



JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

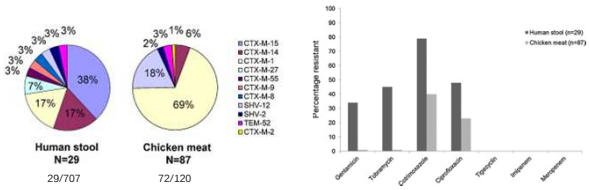
- 53 % Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung
- 25 % Humanmedizin als Ursprung
  - 43 % fehlerhafte Verschreibung vom Arzt
  - 30 % fehlerhafte Anwendung Patient
- "Dass man mit antibiotikaresistenten Bakterien im eigenen Haushalt in Kontakt kommen könnte, glauben nur wenige Befragte."

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Resistenzen durch Nahrung?

Prevalence and genotypes of extended spectrum beta-lactamases in *Enterobacteriaceae* isolated from human stool and chicken meat in Hamburg, Germany

Cristina Belmar Campos[a,*], Ines Fenner[b], Nicole Wiese[b], Carmen Lensing[b], Martin Christner[a], Holger Rohde[a], Martin Aepfelbacher[a], Thomas Fenner[b], Moritz Hentschke[a]



International Journal of Medical Microbiology 304 (2014) 678–684

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Resistenzen durch Tierkontakt?

SHORT REPORT

Low-level antimicrobial resistance of Enterobacteriaceae isolated from the nares of pig-exposed persons

Table 1. *Antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae isolated from the anterior nares of pig-exposed persons*

	Proportion of susceptible isolates (%)						
Bacterium	CTX	CTZ	MER	CIP	SXT	GEN	TGC
Proteus mirabilis (*n* = 17)	100	100	100	94·1	64·7	94·1	0
Pantoea agglomerans (*n* = 13)	100	100	100	100	100	100	100
Morganella morganii (*n* = 9)	88·9	88·9	100	88·9	66·7	100	0
Citrobacter koseri (*n* = 9)	88·9	88·9	100	100	77·8	100	100
Klebsiella pneumoniae (*n* = 8)	100	100	100	100	100	100	75
Escherichia coli (*n* = 8)	100	100	100	87·5	62·5	100	100
Proteus vulgaris (*n* = 8)	100	100	100	100	50	88·9	0
Enterobacter aerogenes (*n* = 4)	100	100	100	100	75	100	75
Enterobacter cloacae (*n* = 3)	100	100	100	100	100	100	100
Citrobacter freundii (*n* = 3)	100	100	100	100	66·7	100	100
Klebsiella oxytoca (*n* = 3)	100	100	100	100	100	100	100
Raoultella ornithinolytica (*n* = 2)	100	100	100	100	50	100	0
Citrobacter braakii (*n* = 1)	100	100	100	100	100	100	100

CTX, Cefotaxime; CTZ, ceftazidime; MER, meropenem; CIP, ciprofloxacin; SXT, trimethoprim-sulfamethoxazole; GEN, gentamicin; TGC, tigecycline.
Percentage of susceptible isolates for the respective antibiotic. Intermediate test results are counted as non-susceptible. Table sorted by numbers of isolates (*n*) tested per species.

J. FISCHER[1], K. HILLE[1], A. MELLMANN[2], F. SCHAUMBURG[1], L. KREIENBROCK[2] AND R. KÖCK[1,3]*

Epidemiol. Infect. (2016), **144**, 686–690.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Resistenzen durch Tierkontakt?

The impact of zoonotic MRSA colonization and infection in Germany

Robin Köck[1], Britta Balhausen[1], Markus Bischoff[2], Christiane Cuny[3], Tim Eckmanns[4], Alexandra Fetsch[5], Gag Harmsen[6], Tobias Gueniger[1], Boris Oberheitmann[1], Stefan Schwarz[7], Thomas Safhoff[1], Bernd-Alois Tenhagen[1], Birgit Walther[1], Wolfgang Witte[8], Wilma Zaduhr[1], Karsten Becker[1]

TABLE 2: *MRSA colonization among persons with occupational livestock contact*

Study	Country	Occupation (exposed to)	n	MRSA colonization
Cuny et al. (2009)	D	Farmer (swine)	113	86%
Köck et al. (2012a)	D	Farmer (swine)	35	77%
Richter et al. (2012)	D	Farm workers (Turkeys)	59	37%
Cuny et al. (2009)	D	Veterinarian (swine)	18	45%
Bisdorff et al. (2011)	D	„Occupational livestock contact"	190	24%

NA = information not available

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 127, 384–398 (2014)

Resistenzen durch Tierkontakt?

The impact of zoonotic MRSA colonization and infection in Germany

Robin Köck[1], Britta Siegel-Hauser[1], Markus Bischoff[1], Christiane Cuny[2], Tim Eckmanns[3], Alexandra Fetsch[4], Dag Harmsen[5], Tobias Gaseigir[1], Boris Obermeier[1], Stefan Schwarz[6], Thomas Selhorst[7], Bernd-Alois Tenhagen[3], Birgit Walther[3], Wolfgang Witte[2], Wima Dabuhl[1], Karsten Becker[1]

TABLE 3: *MRSA colonization among household member of persons with occupational livestock contact*

Study	Occupation of directly exposed person	MRSA in directly exposed person	MRSA in household members	Country
Garcia-Graells et al. (2013)	Farmer (swine)	100%	86%,7%,19%	B,DK, NL
Van Den Broek et al. (2009)	Farmer (swine)	49%	6%	NL
Graveland et al. (2011)	Farmer (cattle)	38%	16%	NL
Dorado-Garcia et al. (2013)	Farmer (cattle)	23%	13%	NL
Cuny et al. (2009)	Farmer (swine)	86%	4.6%	D
Cuny et al. (2009)	Veterinarian (swine)	45%	9%	D

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 127, 384–398 (2014)

Resistenzen durch Pferde?

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from infections in horses in Germany are frequent colonizers of veterinarians but rare among MRSA from infections in humans

Christiane Cuny[a,*], Mohamed M.H. Abdelbary[a,1], Robin Köck[b,2], Franziska Layer[a], Wolfgang Scheidemann[c], Guido Werner[a], Wolfgang Witte[a,*]

- 19,5 % Personal nasale Kolonisation mit equinem MRSA
- 0,5 % der humanen Infektionen in D Charakteristika des equinen MRSA (2006–2014; n = 10864)
- "...transmission of MRSA from equine clinics to the community seems to be rare so far."
- ABER: 2 Isolate (0,74 %) vom Pferd HA-MRSA

One Health 2 (2016) 11–17

Resistenzen durch Pferde?

Multiresistant extended-spectrum β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* from humans, companion animals and horses in central Hesse, Germany

Judith Schmiedel[1], Linda Falgenhauer[1], Eugen Domann[1], Rolf Bauerfeind[2], Ellen Prenger-Berninghoff[2], Can Imirzalioglu[1*] and Trinad Chakraborty[1]

Table 2 Distribution of β-lactamase genes in *Enterobacteriaceae* isolates (n = 361) of human and animal origin

Source	Human		Animal			
	Outpatients	Inpatients	Dogs	Cats	Horses	Total no. of isolates
No. of isolates[a]	55	128	67	11	100	361
Penicillinases[b]						
bla_{TEM-1}	58.2 (32)	41.4 (53)	62.7 (42)	45.5 (5)	67 (67)	55.1 (199)
bla_{OXA-1}	23.6 (13)	32.8 (42)	59.7 (40)	45.5 (5)	29 (29)	35.7 (129)
ESBL[b]						
$bla_{CTX-M-1}$	32.7 (18)	45.3 (24)	16.4 (11)	27.3 (3)	37 (37)	25.8 (93)
$bla_{CTX-M-15}$	54.5 (30)	51.6 (66)	59.7 (40)	36.4 (4)	38 (38)	49.3 (178)
Carbapenemases[b]						
bla_{OXA-48}			23.9 (16)	18.2 (2)	1(1)	5.3 (19)

[a]numerous isolates encoded for more than one β-lactamase gene.
[b]% of β-lactamase genes (no. of isolates).

BMC Microbiology 2014, 14:187

Resistenzen durch Pferde?

MRSA carriage in the equine community: An investigation of horse-caretaker couples

A. Van den Eede[a,*], A. Martens[a], K. Floré[b], O. Denis[c], F. Gasthuys[a], F. Haesebrouck[a], A. Van den Abeele[a,1], K. Hermans[d,1]

- 166 Pferd und Reiter-/Besitzerpaare in Belgien
- MRSA positiv
  - 2 Menschen + 2 Pferde
  - 2 Menschen
- MRSA positive Paare: identische LA-MRSA

Veterinary Microbiology 163 (2013) 313–31

Politische Maßnahmen in D

DART 2020

Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie

II. Unsere Ziele und was wir dafür tun

ZIEL 1: One-Health-Ansatz national und international stärken

ZIEL 2: Resistenz-Entwicklungen frühzeitig erkennen

ZIEL 3: Therapie-Optionen erhalten und verbessern

ZIEL 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden

ZIEL 5: Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken

ZIEL 6: Forschung und Entwicklung unterstützen

DART 2020

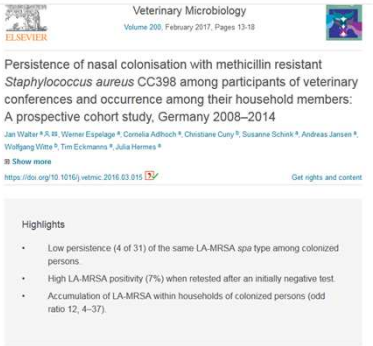
Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie

I. Das Problem: Antibiotika-Resistenz

Resistente Bakterien können von Tieren auf den Menschen oder auch umgekehrt – vom Menschen auf das Tier – übertragen werden. Eine Übertragung ist nicht nur bei Kontakt mit einem infizierten Tier möglich, sondern auch durch den Kontakt mit dem Fleisch geschlachteter Tiere, das mit resistenten Erregern kontaminiert ist, oder den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln. Der Beitrag dieses Übertragungsweges zur Resistenz-Problematik in der Humanmedizin scheint nach bisherigen Erkenntnissen allerdings relativ gering zu sein. Weiterhin ist die Verbreitung von resistenten Erregern durch rohes Gemüse und Salat nicht außer Acht zu lassen.

DART 2020

Risiko Kongressteilnahme?



Veterinary Microbiology
Volume 200, February 2017, Pages 13-18

Persistence of nasal colonisation with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* CC398 among participants of veterinary conferences and occurrence among their household members: A prospective cohort study, Germany 2008–2014

Jan Walter, Werner Espelage, Cornelia Adlhoch, Christiane Cuny, Susanne Schink, Andreas Jansen, Wolfgang Witte, Tim Eckmanns, Julia Hermes

Show more

https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.03.015 Get rights and content

Highlights

- Low persistence (4 of 31) of the same LA-MRSA *spa* type among colonized persons.
- High LA-MRSA positivity (7%) when retested after an initially negative test.
- Accumulation of LA-MRSA within households of colonized persons (odd ratio 12, 4–37).

Politische Maßnahmen weltweit

Contents

Addresses 3

Introduction 6

CHAPTER 1 Strengthening the One Health approach 8

CHAPTER 2 Combating and preventing infections 22

CHAPTER 3 Promote the responsible use of antibiotics 38

CHAPTER 4 Strengthening the surveillance system 62

CHAPTER 5 Support of research and development 88

G7 GERMANY 2015 | Schloss Elmau

Abschlusserklärung
G7-Gipfel, 7.– 8. Juni 2015

Antibiotikaresistenzen

Antibiotika spielen für die heutigen und zukünftigen Erfolge in der Human- und Veterinärmedizin eine entscheidende Rolle. Wir unterstützen uneingeschränkt den kürzlich beschlossenen globalen Aktionsplan der WHO zu Antibiotikaresistenzen. Wir werden unsere eigenen nationalen Aktionspläne erstellen oder überarbeiten und wirksam umsetzen und andere Staaten bei der Entwicklung ihrer jeweiligen nationalen Aktionspläne unterstützen.

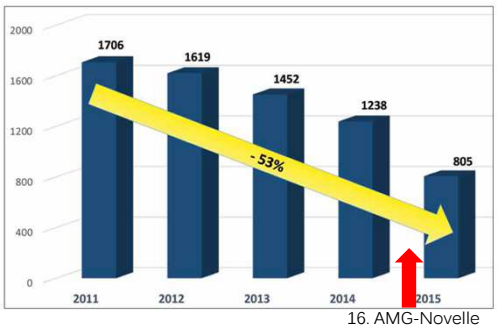
Wir bekennen uns nachdrücklich zu dem „One Health"-Ansatz, der alle Bereiche – die Gesundheit von Mensch und Tier sowie Landwirtschaft und Umwelt – einbezieht. Wir werden eine fachgerechte Verwendung von Antibiotika fördern und uns daran beteiligen, die Grundlagenforschung, die Forschung zu Epidemiologie, Infektionsprävention und -bekämpfung und die Entwicklung von neuen Antibiotika, alternativen Therapien, Impfstoffen und Schnelltests zu stärken. Wir sind entschlossen, bei der Erstellung oder Überarbeitung und der Bereitstellung unserer nationalen Aktionspläne den Annex (Gemeinsame Anstrengungen zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen) zu berücksichtigen.

Abgabemengenerfassung antimikrobiell wirksamer Stoffe in Deutschland 2015

Auswertung der nach DIMDI-AMV eingereichten Daten 2015 und Vergleich mit den Daten aus den Vorjahren

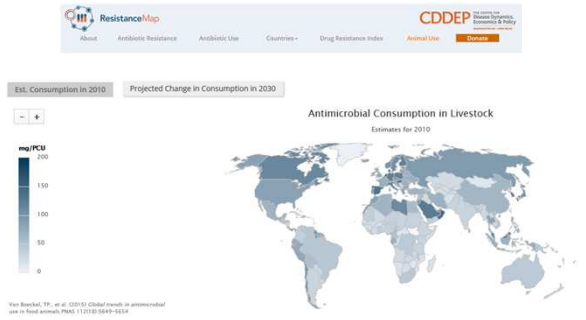
von Jürgen Wallmann, Inke Reimer, Thomas Heberer

Deutsches Tierärzteblatt 11/2016



16. AMG-Novelle

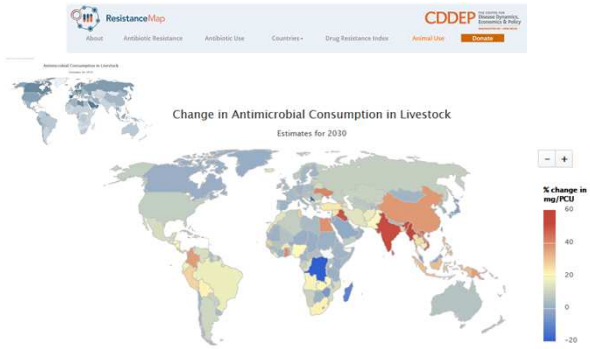
Antibiotikaverbrauch Tiere



PCU: population correction unit

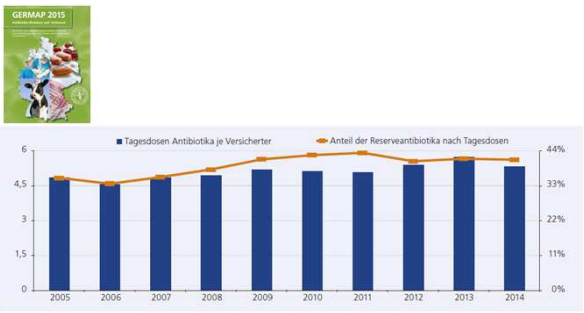
https://resistancemap.cddep.org/AnimalUse.php

Antibiotikaverbrauch Tiere

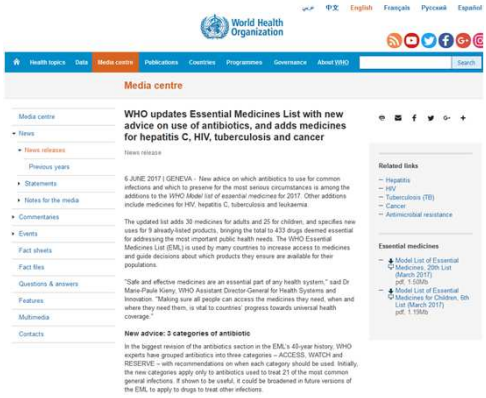


https://resistancemap.cddep.org/AnimalUse.php

Antibiotika human in D



Reserveantibiotika



WHO Model List of Essential Medicines

Group 1 - KEY ACCESS ANTIBIOTICS

To improve both access and clinical outcomes antibiotics that were first or second choice antibiotics in at least one of the reviewed syndromes are designated as key ACCESS antibiotics, emphasizing their role as the antibiotics that should be widely available, affordable and quality-assured. ACCESS antibiotics are listed below. Selected ACCESS antibiotics may also be included in the WATCH group.

6.2.1 Beta-lactam medicines		6.2.2 Other antibacterials	
amoxicillin	cefotaxime*	amikacin	gentamicin
amoxicillin + clavulanic acid	ceftriaxone*	azithromycin*	metronidazole
ampicillin	cloxacillin	chloramphenicol	nitrofurantoin
benzathine benzylpenicillin	phenoxymethylpenicillin	ciprofloxacin*	spectinomycin (EML only)
benzylpenicillin	piperacillin + tazobactam*	clarithromycin*	sulfamethoxazole + trimethoprim
cefalexin	procaine benzyl penicillin	clindamycin	vancomycin (oral)*
cefazolin	*meropenem*	doxycycline	*vancomycin (parenteral)**
cefixime*			

Italics = complementary list

*Watch group antibiotics included in the EML/EMLc only for specific, limited indications

WHO Model List of Essential Medicines

Group 2 - WATCH GROUP ANTIBIOTICS

This group includes antibiotic classes that have higher resistance potential and so are recommended as first or second choice treatments only for a specific, limited number of indications. These medicines should be prioritized as key targets of stewardship programs and monitoring.

This group includes most of the highest priority agents among the Critically Important Antimicrobials for Human Medicine[1] and/or antibiotics that are at relatively high risk of selection of bacterial resistance.

Watch group antibiotics
Quinolones and fluoroquinolones e.g. ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin
3rd-generation cephalosporins (with or without beta-lactamase inhibitor) e.g. cefixime, ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime
Macrolides e.g. azithromycin, clarithromycin, erythromycin
Glycopeptides e.g. teicoplanin, vancomycin
Antipseudomonal penicillins + beta-lactamase inhibitor e.g. piperacillin-tazobactam
Carbapenems e.g. meropenem, imipenem + cilastatin
Penems e.g. faropenem

WHO Model List of Essential Medicines

Group 3 - RESERVE GROUP ANTIBIOTICS

This group includes antibiotics that should be treated as "last resort" options that should be accessible, but whose use should be tailored to highly specific patients and settings, when all alternatives have failed (e.g., serious, life-threatening infections due to multi-drug resistant bacteria). These medicines could be protected and prioritized as key targets of national and international stewardship programs involving monitoring and utilization reporting, to preserve their effectiveness.

Reserve group antibiotics	
Aztreonam	Fosfomycin (IV)
4th generation cephalosporins e.g. cefepime	Oxazolidinones e.g. linezolid
5th generation cephalosporins e.g. ceftaroline	Tigecycline
Polymyxins e.g. polymyxin B, colistin	Daptomycin

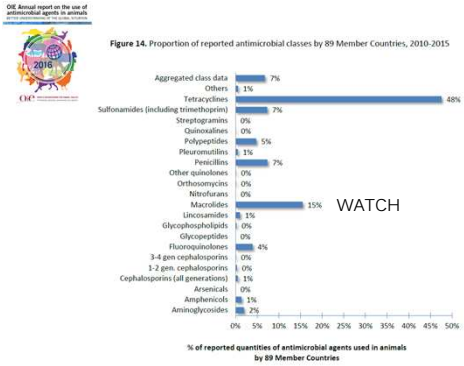
Wirkstoffe in der Veterinärmedizin

OIE LIST OF ANTIMICROBIAL AGENTS OF VETERINARY IMPORTANCE

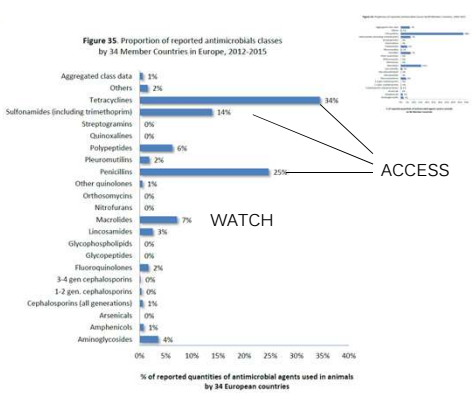
The OIE[1] International Committee unanimously adopted the List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance at its 75th General Session in May 2007 (Resolution No. XXVIII).

ANTIMICROBIAL AGENTS (CLASS, SUB-CLASS, SUBSTANCE)	SPECIES	Specific comments	VCIA	VHIA	VIA
CEPHALOSPORINS FIRST GENERATION		Cephalosporins are used in the treatment of septicemias, respiratory infections, and mastitis.			
Cefacetrile	BOV				
Cefalexin	BOV, CAP, EQU, OVI, SUI				
Cefalotin	EQU				
Cefapyrin	BOV				
Cefazolin	BOV, CAP, OVI				
Cefalonium	BOV, CAP, OVI				
CEPHALOSPORINS SECOND GENERATION					
Cefuroxime	BOV				
CEPHALOSPORINS THIRD GENERATION		The wide range of applications and the nature of the diseases treated make cephalosporin third and fourth generation extremely important for veterinary medicine.	X		
Cefoperazone	BOV, CAP, OVI				
Ceftiofur	AVI, BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI				
Ceftriaxone	AVI, BOV, OVI, SUI				
CEPHALOSPORINS FOURTH GENERATION		Cephalosporins are used in the treatment of septicemias, respiratory infections, and mastitis. Alternatives are limited in efficacy through either inadequate spectrum or presence of antimicrobial resistance.			
Cefquinome	BOV, CAP, EQU, LEP, OVI, SUI				

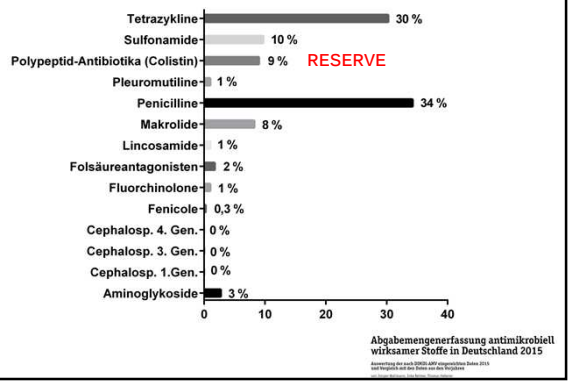
Wirkstoffe bei Tieren



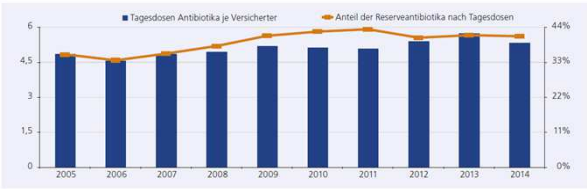
Wirkstoffe bei Tieren



Wirkstoffe bei Tieren in D (2011-2015)



Antibiotika human in D

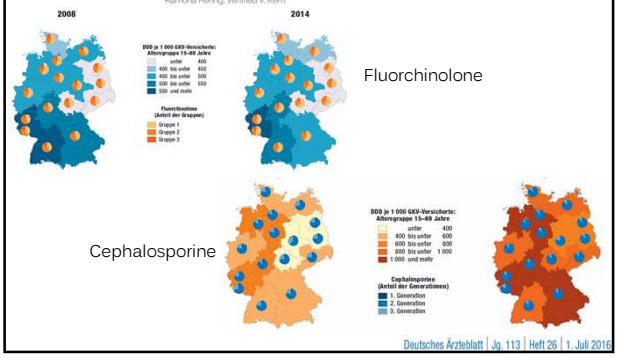


JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Antibiotikaverordnung in der ambulanten Versorgung

Eine bevölkerungsbezogene Untersuchung in Deutschland zum regionalen, altersgruppenbezogenen Verbrauch von Cephalosporinen und Fluorchinolonen

Jörg Bätzing-Feigenbaum, Maike Schulz, Mandy Schulz, Ramona Hering, Winfried V. Kern



Deutsches Ärzteblatt | Jg. 113 | Heft 26 | 1. Juli 2016

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Die Lösung ?

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

WHO Model List of Essential Medicines

cefixime WATCH GROUP	**Capsule or tablet:** 200 mg; 400 mg (as trihydrate). **Powder for oral liquid:** 100 mg /5 mL **[c]**	
	FIRST CHOICE	**SECOND CHOICE** *- acute invasive bacterial diarrhoea / dysentery* *- Neisseria gonorrhoeae*
cefotaxime* WATCH GROUP	**Powder for injection:** 250 mg per vial (as sodium salt) * 3rd generation cephalosporin of choice for use in hospitalized neonates.	
	FIRST CHOICE *- acute bacterial meningitis* *-community acquired pneumonia (severe)* *- complicated intraabdominal infections (mild to moderate)* *- complicated intraabdominal infections (severe)* *- hospital acquired pneumonia* *-pyelonephritis or prostatitis (severe)*	**SECOND CHOICE** *- bone and joint infections* *-pyelonephritis or prostatitis (mild to moderate)* *- sepsis in neonates and children* **[c]**
ciprofloxacin WATCH GROUP	**Oral liquid:** 250 mg/5 mL (anhydrous) **[c]**. **Solution for IV infusion:** 2 mg/ mL (as hyclate) **[c]**. **Tablet:** 250 mg (as hydrochloride).	
	FIRST CHOICE *- acute invasive bacterial diarrhoea / dysentery* *- low-risk febrile neutropenia* *- pyelonephritis or prostatitis (mild to moderate)*	**SECOND CHOICE** *-cholera* *- complicated intraabdominal infections (mild to moderate)*

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

BTK **Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln**

– mit Erläuterungen –

1. Antibiotika dürfen nur angewendet werden, wenn belegt oder mit Sicherheit anzunehmen ist, dass der bei den zu behandelnden Tieren oder im Bestand zu bekämpfende bakterielle Erreger gegenüber dem eingesetzten Antibiotikum empfindlich ist. Ein Einsatz ist deshalb nur therapeutisch und metaphylaktisch zu vertreten. Prophylaxe bei gesunden (nicht infizierten) Tieren ist – von begründeten Ausnahmefällen abgesehen – zu vermeiden.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

BTK **Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln**

– mit Erläuterungen –

3. Der Einsatz von Antibiotika erfordert immer eine Diagnose basierend auf angemessener klinischer Untersuchung und erforderlichenfalls weiterführenden labordiagnostischen Untersuchungen unter Einbeziehung des Immunstatus der Tiere, bestandsspezifischer Aspekte und sonstiger Erfahrungen und Kenntnisse.

Ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerisolierung sind grundsätzlich erforderlich

- bei Wechsel eines Antibiotikums im Verlauf einer Therapie wegen nicht ausreichendem Behandlungserfolg,
- regelmäßig bei wiederholtem oder längerfristigem Einsatz bei Tiergruppen oder in Tierbeständen,
- bei kombinierter Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation,
- bei Abweichung von den Zulassungsbedingungen (Umwidmung)

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Änderung TÄHAV

§ 12c

Antibiogrammpflicht

(1) Der Tierarzt hat im Rahmen der Behandlung von in einer Stallabteilung gehaltenen Tiergruppen der Tierarten Rind, Schwein, Huhn oder Pute mit einem Arzneimittel mit antibakterieller Wirkung nach Maßgabe des Satzes 2 sowie nach Maßgabe des § 12d die Empfindlichkeit der die Erkrankung verursachenden bakteriellen Erreger gegen antibakteriell wirksame Stoffe zu untersuchen oder untersuchen zu lassen (Antibiogramm). Das Antibiogramm ist zu erstellen

1. bei Wechsel des Arzneimittels mit antibakterieller Wirkung im Verlauf einer Behandlung,
2. bei wiederholter oder längerfristige Behandlung mit einem Arzneimittel mit antibakterieller Wirkung,
3. bei kombinierter Verabreichung von Arzneimitteln mit antibakteriellen Wirkstoffen bei einer Indikation,
4. bei Abweichung von den Vorgaben den Zulassungsbedingungen von Arzneimitteln mit antibakteriellen Wirkstoffen nach § 56a Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes oder
5. bei der Behandlung mit Arzneimitteln, die Cephalosporine der dritten oder vierten Generation oder Fluorchinolone enthalten.

Abweichend von Satz 1 ist ein Antibiogramm in Fällen des Satzes 2 Nummer 4 und 5 auch im Rahmen der Behandlung einzelner Tiere der Tierarten Rind, Schwein, Pferd, Hund oder Katze zu erstellen.

(2) Abweichend von Absatz 1 ist ein Antibiogramm nicht zu erstellen, wenn dies aus technischen oder tatsächlichen Gründen nicht durchführbar ist.

Änderung TÄHAV

- Technische oder tatsächliche Gründe?

Tatsächliche Gründe, bei deren Vorliegen von der Anfertigung eines Antibiogramms abgesehen werden kann, sind gegeben, wenn im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik eine Erregeranzucht des vermutlich ursächlichen bakteriellen Krankheitserregers nur mit Schwierigkeiten oder gar nicht möglich ist, so dass der Erregernachweis üblicherweise mit anderen Methoden (z.B. mittels molekularbiologischen Untersuchungen oder serologische Diagnostik) erfolgt. Technische Gründe, die der Anfertigung eines Antibiogramms entgegen stehen, liegen insbesondere dann vor, wenn eine fachlich sinnvolle Probenahme nicht erfolgen kann, z.B. weil die Beprobung eines entzündlich erkrankten Organs beim lebenden Tier nicht möglich ist.

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen –

4. Das geeignete Antibiotikum ist aufgrund folgender Kriterien auszuwählen:

- nach größtmöglicher Übereinstimmung mit den Auswahlkriterien (s. Anhang);

5. Die Anwendung von Antibiotika soll entsprechend den Zulassungsbedingungen erfolgen. Jede Abweichung (Anwendungsgebiet, Tierart, Dosis, Applikationsart, Anwendungsdauer) muss begründbar sein:

- die Dosierung ist ausreichend hoch (mindestens entsprechend der Packungsbeilage) zu wählen,
- Behandlungsintervalle sind ausreichend kurz zu wählen, um subtherapeutische Wirkstoffspiegel zu vermeiden,

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen –

Kriterien für die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums

1. Wirkungsspektrum
2. Resistenzlage
3. Verträglichkeit und therapeutische Breite
4. Wirkungstyp
5. Pharmakokinetik

Tabelle: Eigenschaften für Tiere zugelassener Antibiotika

Wirkstoffgruppen/ Wirkstoffe (Beispiele)	Spektrum	Verträglichkeit und Therapeutische Breite	Mögliche Nebenwirkungen	Wirktyp	Pharmakokinetik: Gewebegängigkeit (V_d) PK/PD-Einteilung
Aminoglykoside/Aminocyclitole Apramycin Gentamicin Kanamycin Neomycin Spectinomycin Streptomycin Dihydrostreptomycin	gramnegativ z. T. grampositiv	gering (system. Anwendung) mittel (orale/lokale Anwendung)	Neurotoxizität Ototoxizität Nephrotoxizität	bakterizid	V_d: gering postantibiotische Effekte: konzentrationsabhängige Antibiotika

Antibiotika Pferd

PFERDE Originalien

Prakt Tierarzt 96: 590-595; © Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG; ISSN 0032-681 X 2015

Aus dem Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover[1], und dem MBS Department, NCSU College of Veterinary Medicine, North Carolina, USA[2]

Zur Pharmakokinetik häufig beim Pferd eingesetzter Antibiotika

Jessica Stahl[1], Wolfgang Baumer[1]

Zusammenfassung: Im Rahmen der antibakteriellen Therapie des Pferdes sind Präparate aus den Gruppen der Aminoglykoside, Beta-Laktam-Antibiotika sowie der Sulfonamide zugelassen. Zudem spielt bei der *Rhodococcus equi*-Infektion des Fohlens die Gruppe der Makrolid-Antibiotika eine entscheidende Rolle. Alle diese Wirkstoffgruppen unterschieden sich nicht nur hinsichtlich ihres Wirkungsspektrums oder ihrer Resistenzentwicklung, sondern auch in der Pharmakokinetik beim Pferd und sollten daher mit Rücksicht auf die Pharmakokinetik beim Pferd nach Erstellung eines Antibiogramms entsprechend der zu behandelnden Infektion eingesetzt werden.

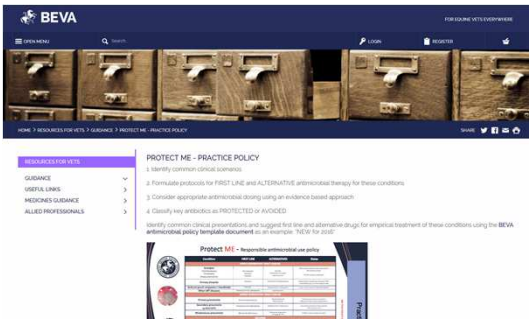
Schlüsselwörter: *Antibiotika, Aminoglykoside, Beta-Laktam-Antibiotika, Sulfonamide, Makrolide, Pharmakokinetik*

Pharmacokinetic profiles of antibiotics frequently used in horses

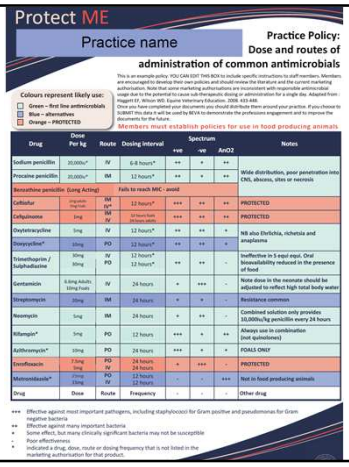
Summary: Drugs licensed for the antimicrobial therapy in the horse are members of aminoglycosides, beta-lactam antibiotics or sulfonamides. Additionally, macrolides are of some significance due to their frequent use for the treatment of *Rhodococcus equi*-infections in foals. The used antimicrobials do not only differ in their spectrum of activity against bacteria or in possible development of resistance but also in their pharmacokinetic behavior in horses. Thus, the choice of the adequate antimicrobial agent should be made based on the result of the resistance test as well as the pharmacokinetic behavior in the horse, which might additionally depend on the kind of infection treated.

Key words: *antimicrobials, aminoglycosides, beta-lactame antibiotics, sulfonamides, macrolides, pharmacokinetic*

Antibiotika Pferd



www.beva.org.uk/Home/Resources-For-Vets/Guidance/Protect-ME-Practice-Policy



Protect ME

Practice name

Practice Policy: Dose and routes of administration of common antimicrobials

This is an example policy. YOU CAN EDIT THIS BOX to include specific instructions to staff members. Members are encouraged to develop their own policies and should review the literature and the current marketing authorisation. Note that some marketing authorisations are inconsistent with responsible antimicrobial usage due to the potential to cause sub-therapeutic dosing or administration for a single day. Adapted from - Haggett EF, Wilson WD. Equine Veterinary Education. 2008: 433-448.
Once you have completed your documents you should distribute them around your practice. If you choose to SUBMIT this data it will be used by BEVA to demonstrate the profession engagement and to improve the documents for the future.

Colours represent likely use:
- Green – first line antimicrobials
- Blue – alternatives
- Orange – PROTECTED

Members must establish policies for use in food producing animals

Drug	Dose Per kg	Route	Dosing interval	Spectrum +ve	Spectrum -ve	Spectrum AnO2	Notes
Sodium penicillin	20,000iu*	IV	6-8 hours*	++	+	++	Wide distribution, poor penetration into CNS, abscess, sites or necrosis
Procaine penicillin	20,000iu*	IM	12 hours*	++	+	++	
Benzathine penicillin (Long Acting)			Fails to reach MIC - avoid				
Ceftiofur	1mg/kg/day 5mg/kg/wk	IM or IV	12 hours*	+++	++	++	PROTECTED
Cefquinome	1mg	IM or IV	12 hours from 24 hours adult	+++	++	++	PROTECTED
Oxytetracycline	5mg	IV	12 hours*	++	++	+	NB also Ehrlichia, richetsia and anaplasma
Doxycycline*	10mg	PO	12 hours*	++	++	+	
Trimethoprim / Sulphadiazine	30mg 30mg	IV PO	12 hours* 12 hours*	++	++	-	Ineffective in S equi equi. Oral bioavailability reduced in the presence of food
Gentamicin	6.6mg Adults; 10mg Foals	IV	24 hours	+	+++	-	Note dose in the neonate should be adjusted to reflect high total body water
Streptomycin	20mg	IM	24 hours	+	+	-	Resistance common
Neomycin	5mg	IM	24 hours	+	++	-	Combined solution only provides 10,000iu/kg penicillin every 24 hours
Rifampin*	5mg	PO	12 hours	+++	+	++	Always use in combination (not quinolones)
Azithromycin*	10mg	PO	24 hours	+++	+	+	FOALS ONLY
Enrofloxacin	7.5mg 5mg	PO IV	24 hours 24 hours	+	+++	-	PROTECTED
Marbofloxacin*	2.5mg 2.5mg	PO IV	12 hours 12 hours	-	-	+++	Not in food producing animals
Drug	Dose	Route	Frequency	-	-	-	Other drug

+++ Effective against most important pathogens, including staphylococci for Gram positive and pseudomonas for Gram negative bacteria
++ Effective against many important bacteria
+ Some effect, but many clinically significant bacteria may not be susceptible
- Poor effectiveness
* Indicated a drug, dose, route or dosing frequency that is not listed in the marketing authorisation for that product.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Protect ME - Responsible antimicrobial use policy

Condition	FIRST LINE	ALTERNATIVES	Notes
UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASE			
Strangles Formed abscess Prophylaxis Airway obstruction	Not indicated Penicillin Penicillin	Penicillin Trimethoprim & Sulpha Oxytetracycline	TMS is contraindicated once inactivated in the presence of pus ACVIM consensus statement
Primary Sinusitis	Penicillin	Trimethoprim & Sulphadiazine	Not secondary sinusitis (an or disease TMPS inactivated by pus, as most bcaga as well
Guttural pouch empyema / chondroids	Penicillin	Oxytetracycline / Doxycycline	S equi is most common implicated bacteria
Other URT diseases	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline	
LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASE			
Primary pneumonia	Penicillin & Gentamicin	Oxytetracycline & Metronidazole	Primary pneumonia is uncommon affected animal's usually systemically ill
Secondary pneumonia eg RAD/COPD	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline / Doxycycline	Secondary pneumonia more common than primary in UK
Rhodococcus pneumonia	Rifampin & Azithromycin	Rifampin & Doxycycline (20mg/kg BID PO)	ACVIM consensus statement 2011
WOUNDS			
Contaminated wounds with synovial sepsis	Penicillin & Gentamicin	Oxytetracycline & Metronidazole	
Contaminated wound with open fracture	Penicillin & Gentamicin & Metronidazole	Penicillin & Gentamicin & Metronidazole	
Contaminated wounds on limbs	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline / Doxycycline	
Contaminated wounds (non complicated)	Not indicated	Trimethoprim / Sulphadiazine	
SKIN / HOOF			
Cellulitis	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline / Doxycycline	
Subsolar abscess	not indicated	Oxytetracycline / Doxycycline	Drainage alone usually curative
Subsolar abscess with P3 involvement	Oxytetracycline / Doxycycline	Penicillin & Gentamicin & Metronidazole	If recurrent, rule out keratoma
Pyoderma	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline / Doxycycline	
GASTROINTESTINAL			
Periodontal disease	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline / Doxycycline	
Periapical abscessation	Oxytetracycline / Doxycycline	Penicillin & Aminocyclin	
Acute diarrhoea	Not indicated	Penicillin & Gentamicin	JAA use is controversial
Bacterial cholangiohepatitis	Trimethoprim & Sulphadiazine	Penicillin & Gentamicin	Biopsy sample should be submitted for culture
Peritonitis MILD	Trimethoprim & Sulphadiazine	Oxytetracycline / Doxycycline	
Peritonitis SEVERE	Penicillin & Gentamicin	Penicillin & Gentamicin & Metronidazole	

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

BIK Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen –

6. Die Therapiedauer ist so kurz wie möglich, jedoch ausreichend lange zur Bekämpfung der Infektion im Einzelfall zu wählen. Sie richtet sich jeweils nach der organ- und erregerspezifischen Notwendigkeit.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Dauer der Behandlung?

The antibiotic course has had its day

With little evidence that failing to complete a prescribed antibiotic course contributes to antibiotic resistance, it's time for policy makers, educators, and doctors to drop this message, argue **Martin Llewelyn and colleagues**

- Kontrolle Biomarker
- "...when they feel better..."
- Kein Fieber mehr

BMJ 2017;358:j3418 doi: 10.1136/bmj.j3418 (Published 2017 July 26)

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Evidenz für Therapiedauer?

Table 1| **Indications for which duration of antibiotic treatment has been evaluated by randomised controlled trial**

Indication	No of days treatment		Main evidence	Evidence on resistance
	Standard	Evaluated		
Otitis media[18]	10	5	Clinical failure higher with 5 days than 10 days treatment (1 trial)	Similar short term selection of resistance in nasopharyngeal organisms
Streptococcal pharyngitis[22]	10	3-6	Comparable effect of 3-6 days oral antibiotics to 10 days penicillin in children with streptococcal throat infection (Cochrane review of 20 studies)	Not assessed
Community acquired pneumonia[23]	7-10	5	Non-inferiority of 5 day course once afebrile and clinical stability improving compared with physician guided therapy (median 10 days) for clinical success (1 trial)	Not assessed. β-lactam treatment >5 days associated with greater carriage of resistant *S pneumoniae*
Cellulitis[20]	7-14	5	Non-inferiority of 5 day course compared with 10 days for clinical resolution (1 trial)	Not assessed
Pyelonephritis[24-26]	14	5-7	Non-inferiority of 7 *v* 14 days ciprofloxacin for cure[12] and 5 days levofloxacin *v* 10 days ciprofloxacin for eradication of infection and clinical cure[13]	Not assessed
Nosocomial pneumonia[28-29]	10-15	7-8	Non-inferiority of short course treatment of suspected pneumonia among critical care patients on ICU mortality and infection recurrence (multiple trials)	Lower risk of further or resistant infection in patients receiving shorter duration therapy
Intra-abdominal sepsis[27]	7-14	4	Non-inferiority of fixed 4 day course compared with physician guided therapy (median 8 days) for surgical site infection, recurrent intraabdominal infection, or death (1 trial)	Non-significantly lower rates of extra-abdominal resistant infection in short course group

The antibiotic course has had its day

With little evidence that failing to complete a prescribed antibiotic course contributes to antibiotic resistance, it's time for policy makers, educators, and doctors to drop this message, argue **Martin Llewelyn and colleagues**

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

A comparison of two antimicrobial regimens on the prevalence of incisional infections after colic surgery

S. A. Durward-Akhurst, T. S. Mair, R. Boston, B. Dunkel

- Randomisiert, 2 Kliniken
  - Gruppe 1: 72 h Antibiose
  - Gruppe 2: 120 h Antibiose
- Antibiose: Procain-Penicillin, Gentamicin
- Wundheilungsstörungen
  - Gruppe 1: 14/42 (33,3 %)
  - Gruppe 2: 25/50 (50 %)
- "Results of the study suggest that there is no benefit in using 120 hours over 72 hours of perioperative antimicrobial therapy to prevent incisional infections."

Vet Rec. 2013 Mar 16;172(11):287

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

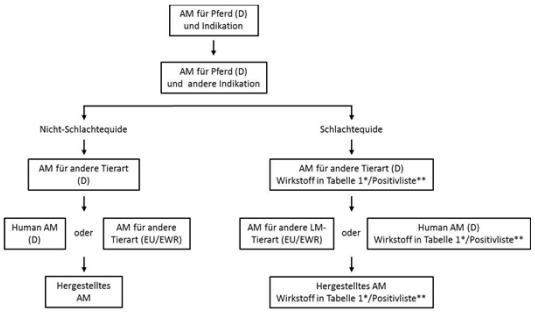
BIK Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Lebensmittelstatus

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –



Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Lebensmittelstatus
- Auswirkungen einer Therapie auf die Dickdarmflora

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Lebensmittelstatus
- Auswirkungen einer Therapie auf die Dickdarmflora
- Fohlen
  - Dosierungen
  - Lebensmittelstatus

Behandlung von Fohlen - Aussicht

- Mikrochip vorrätig bei Tierarzt
- Eintragung HIT-Datenbank durch TA
- Anpassung VO (EU) 2015/262 (Equidenpass-VO)
- Bereits möglich in ViehVerkV: Vorbestellung Chip durch Halter vor Geburt des Fohlens

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Lebensmittelstatus
- Auswirkungen einer Therapie auf die Dickdarmflora
- Fohlen
  - Dosierungen
  - Lebensmittelstatus
  - Keine grundsätzliche AB-Behandlung bei Neonaten
- Minimierung krankheitsbegünstigender Faktoren (Impfung)

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

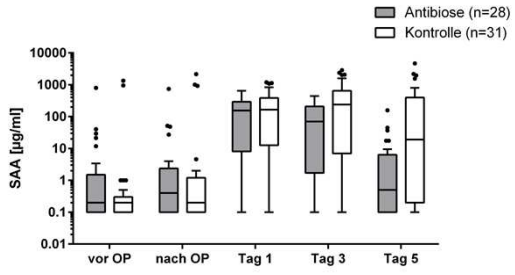
Pferd

- Lebensmittelstatus
- Auswirkungen einer Therapie auf die Dickdarmflora
- Fohlen
  - Dosierungen
  - Lebensmittelstatus
  - Keine grundsätzliche AB-Behandlung bei Neonaten
- Minimierung krankheitsbegünstigender Faktoren (Impfung)
- Antibiotische Prophylaxe nur perioperativ

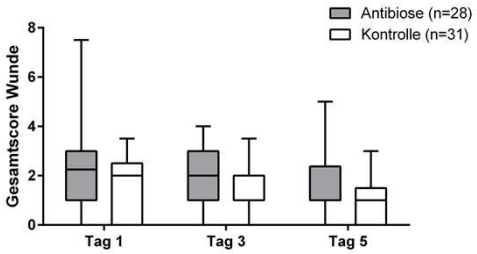
Perioperative Prophylaxe?

- Dissertation Sabita Stöckle
- randomisierte, kontrollierte, verblindete Studie
- elektive orthopädische Eingriffe (Tierklinik Lüsche)
- 1x prä-OP Amoxicillin (10 mg/kg) + Gentamicin (6,6 mg/kg)
- Entzündungskriterien
  - Serum Amyloid A (SAA)
  - Wundbeurteilung (Score)
    - Exsudation
    - Schwellung und Schmerz
    - Wärme
    - Nahtdehiszenz

Perioperative Prophylaxe?



Perioperative Prophylaxe?



Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Erkrankungen des Respirationstraktes

Druse: Eine antibiotische Behandlung der Druse erfordert eine spezifische Vorgehensweise. Selbst bei fieberhaftem Verlauf ist eine antibiotische Behandlung nur sinnvoll nach vollständiger Eröffnung der retropharyngealen und mandibulären Abszesse.

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Erkrankungen des Respirationstraktes

Ein adäquates Stallmanagement ist zur Erholung sehr wichtig. Belastungen während der Erkrankung verzögern die Genesung. Bei bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege sollte eine Stallruhe von ca. drei Wochen eingehalten werden. Die inhalative Applikation von Antibiotika ist nach derzeitigem Kenntnisstand abzulehnen.

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln
– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

- Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes

Behandlungsbedürftig sind Infektionen durch Clostridien und Salmonellen. Die clostridieninduzierte Colitis ist mit Metronidazol bei nicht Lebensmittel liefernden Pferden behandelbar. Die Gabe von „Breitspektrum-Antibiotika" ist kontraindiziert.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln

– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

2.4 Infektionen des Urogenitaltrakts

Infektionen des Urogenitaltrakts sind weniger häufig als bei anderen Tierarten. Eine Cystitis spielt oft eine Rolle. Die Therapie sollte initial sieben bis zehn Tage dauern. Hiernach sollte man den Therapieerfolg durch eine mikrobiologische Untersuchung einer mittels Katheter gewonnenen Harnprobe bestätigen, weil oft die Gefahr von Rezidiven besteht. Bei der Auswahl eines Antibiotikums ist auf eine gute Anreicherung im Urogenitaltrakt zu achten. Der pH-Wert des Urins beeinflusst die antimikrobielle Aktivität. Bei Vorliegen einer Pyelonephritis sollte die Therapiedauer mindestens zwei Wochen betragen.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln

– mit Erläuterungen –

Tierartspezifische Ergänzungen

Pferd

2.6 Infektionen der Haut

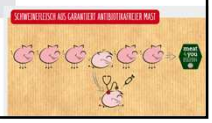
Ein Problem bei Infektionen der Haut ist die Abgrenzung von pathogenen Keimen zur Normalflora. Der Nachweis der pathogenen Keime ist durch eine bioptische Probenentnahme mittels sterilen Kautelen zu bestätigen. Eine systemische Therapie ist der topischen Anwendung von Antibiotika vorzuziehen. Topisch können zusätzlich Antiseptika verwendet werden. Die Therapie sollte bei oberflächlichen Infektionen mindestens 7–10 Tage dauern und nicht nach dem ersten Abklingen der Symptome unterbrochen werden. Bei tiefen Infektionen sollte die Therapiedauer mindestens 14–21 Tage dauern.

Antibiotika sollten bei der Behandlung von Wundinfektionen nur systemisch angewendet werden. Eine zusätzliche lokale Anwendung von Antiseptika kann indiziert sein.

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Antibiotikaleitlinien- Was gilt es in der Pferdemedizin zu beachten?

Antibiotika[1] sollen nur bei bakteriellen Infektionen eingesetzt werden.

Jeder Einsatz von Antibiotika z. B. in der Humanmedizin und Veterinärmedizin kann zur Entwicklung von Resistenzen führen. Das Risiko steigt bei ungezieltem Einsatz, subtherapeutischer Dosierung, verlängerter, wiederholter und bestandsweiser Anwendung von Antibiotika.

Antibiotika sind unverzichtbar zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen. Es existieren derzeit keine ausreichenden Alternativen.