

Entwicklung des Antibiotikaeinsatzes bei verschiedenen Tierarten

2014 - 2017

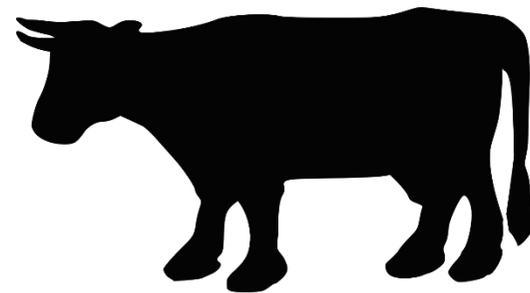
Dr. Matthias Flor

16. AMG-Novelle

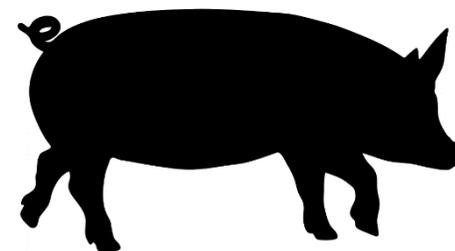
- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:
 - Reduktion der Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel bei der Haltung bestimmter Masttiere
 - Förderung der sorgfältigen und verantwortungsvollen Antibiotikaaanwendung bei der Behandlung von erkrankten Tieren, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen
 - Ermöglichen der effektiven Aufgabenwahrnehmung der Überwachungsbehörden, insbesondere im Tierhaltungsbetrieb

4 Masttierarten bzw. 6 Nutzungsarten

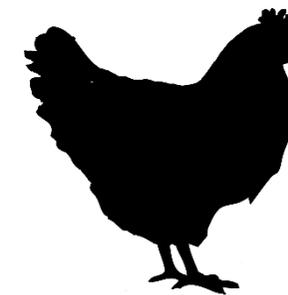
Meldepflicht, wenn Bestandsuntergrenze überschritten wird



Rinder
bis 8 Monate* | ab 8 Monate
> 20 Tiere



Schweine
bis 30 kg* | über 30 kg
> 250 Tiere



Hühner**
> 10.000 Tiere

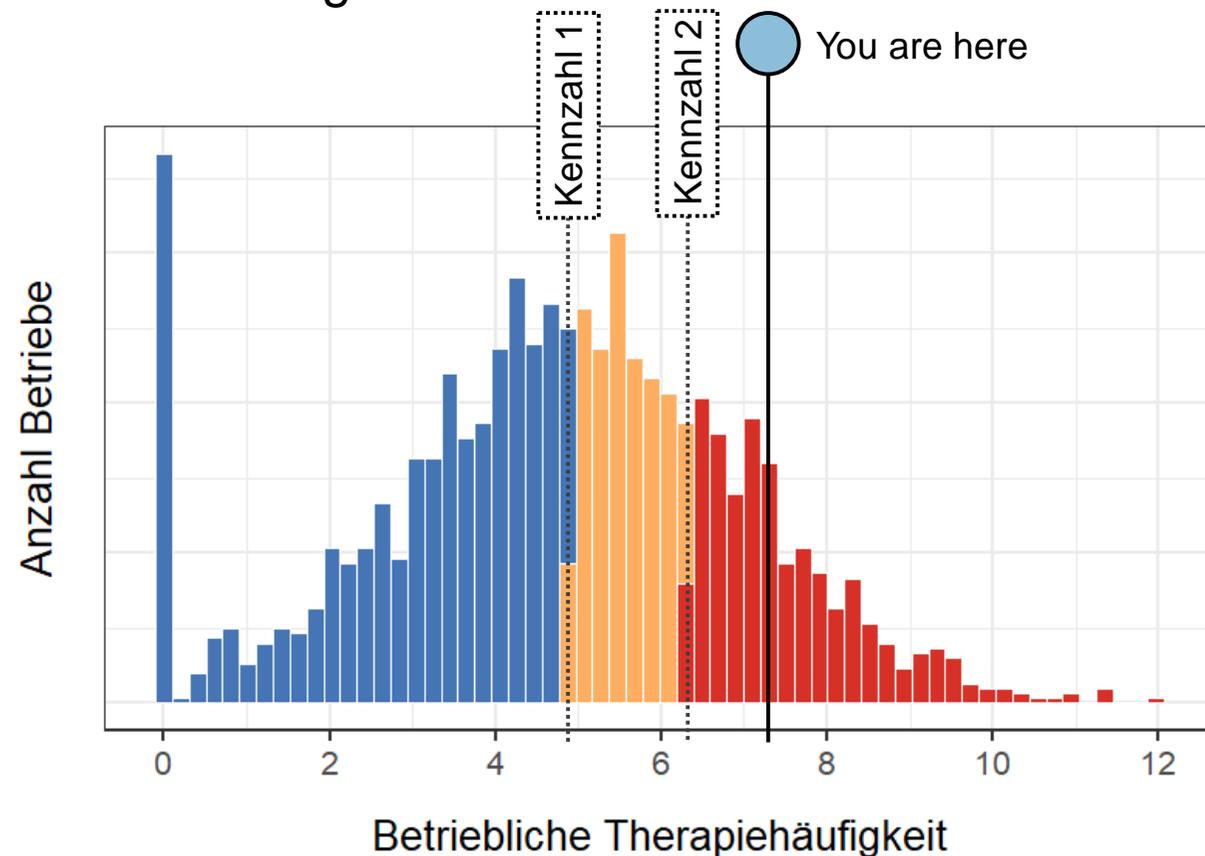


Puten**
> 1.000 Tiere

* ab dem Absetzen vom Muttertier
** ab dem Zeitpunkt des Schlüpfens

16. AMG-Novelle

- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:
 - Reduktion der Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel bei der Haltung bestimmter Masttiere
 - Förderung der sorgfältigen und verantwortungsvollen Antibiotikaaanwendung bei der Behandlung von erkrankten Tieren, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen
 - Ermöglichen der effektiven Aufgabenwahrnehmung der Überwachungsbehörden, insbesondere im Tierhaltungsbetrieb



Halbjährliches **Benchmarking**:

- Für jeden Betrieb wird als Maß für den Antibiotikaeinsatz die Therapiehäufigkeit ermittelt
- Median und drittes Quartil der betrieblichen Therapiehäufigkeiten als Kennzahlen für das Benchmarking
- Betriebe über Kennzahl 1 müssen zusammen mit Tierarzt Ursachen ermitteln und Maßnahmen zur Reduzierung prüfen
- Betriebe über Kennzahl 2 müssen nach Beratung mit Tierarzt einen schriftlichen Maßnahmenplan zur Reduzierung erarbeiten und der zuständigen Länderbehörde vorlegen

16. AMG-Novelle

- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:
 - Reduktion der Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel bei der Haltung bestimmter Masttiere
 - Förderung der sorgfältigen und verantwortungsvollen Antibiotikaaanwendung bei der Behandlung von erkrankten Tieren, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen
 - Ermöglichen der effektiven Aufgabenwahrnehmung der Überwachungsbehörden, insbesondere im Tierhaltungsbetrieb

Maß für den Antibiotikaeinsatz: Betriebliche halbjährliche **Therapiehäufigkeit (TH)**

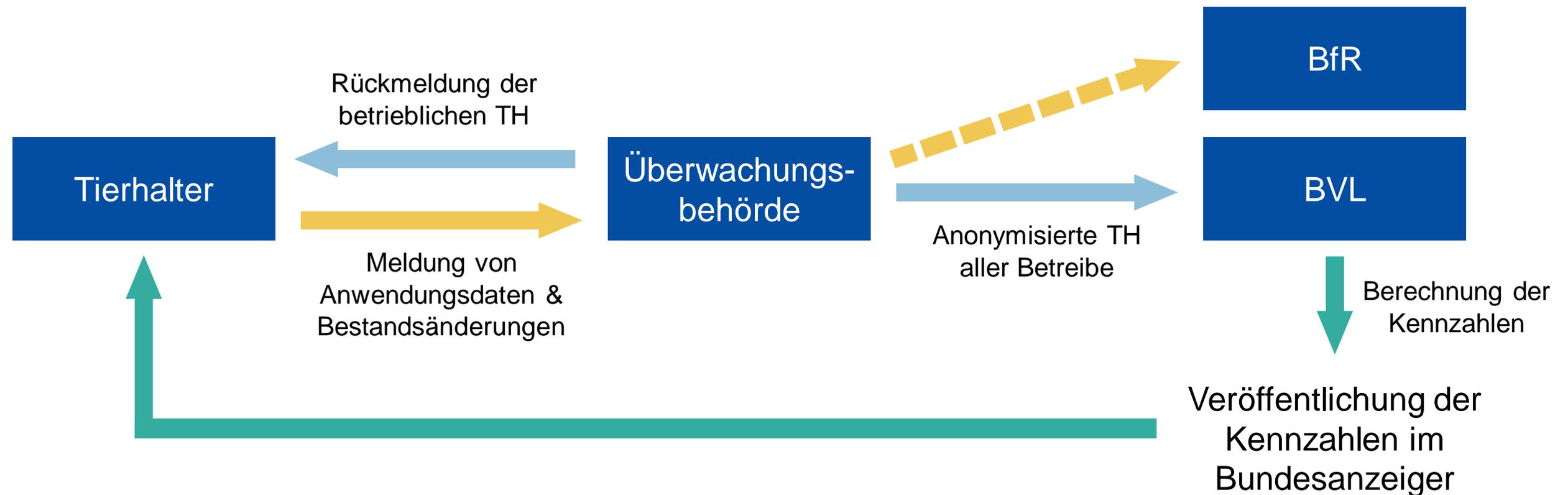
$$TH = \frac{\sum_{\text{Behandlungen}} [(\text{Anzahl behandelte Tiere}) \times (\text{Anzahl Behandlungstage}) \times (\text{Anzahl Wirkstoffe})]}{\text{Anzahl durchschnittlich gehaltener Tiere im Halbjahr}}$$

TH = 2 ergibt sich z. B., wenn

- bei allen Tieren des Bestandes an 2 Tagen ein Arzneimittel mit 1 antibiotisch wirksamen Bestandteil angewendet wurde, oder
- bei allen Tieren des Bestandes an 1 Tag ein Arzneimittel mit 2 antibiotisch wirksamen Bestandteilen angewendet wurde, oder
- bei der Hälfte der Tiere des Bestandes an 4 Tagen ein Arzneimittel mit 1 antibiotisch wirksamen Bestandteil angewendet wurde

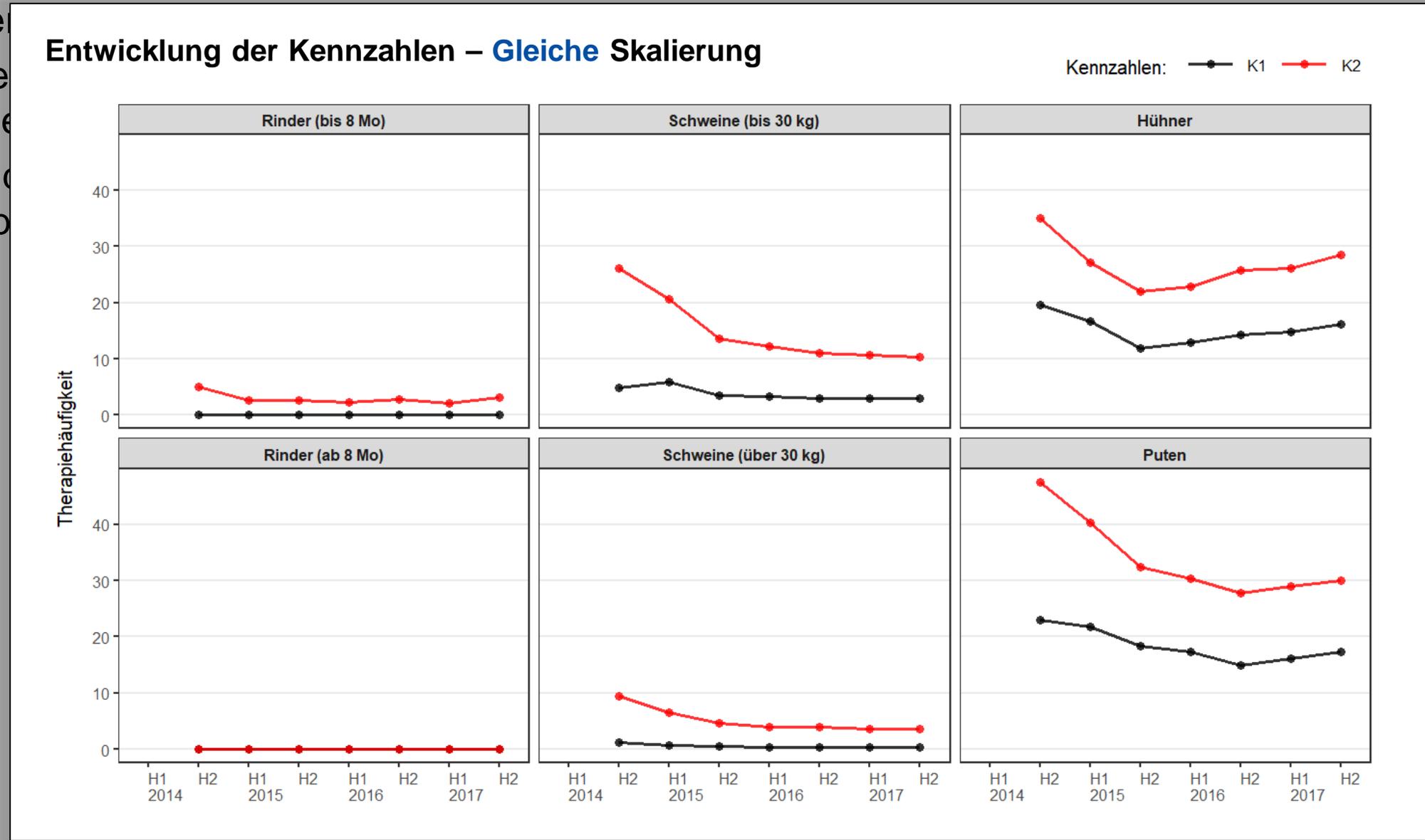
16. AMG-Novelle

- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:
 - Reduktion der Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel bei der Haltung bestimmter Masttiere
 - Förderung der sorgfältigen und verantwortungsvollen Antibiotikaaanwendung bei der Behandlung von erkrankten Tieren, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen
 - Ermöglichen der effektiven Aufgabenwahrnehmung der Überwachungsbehörden, insbesondere im Tierhaltungsbetrieb



16. AMG-Novelle

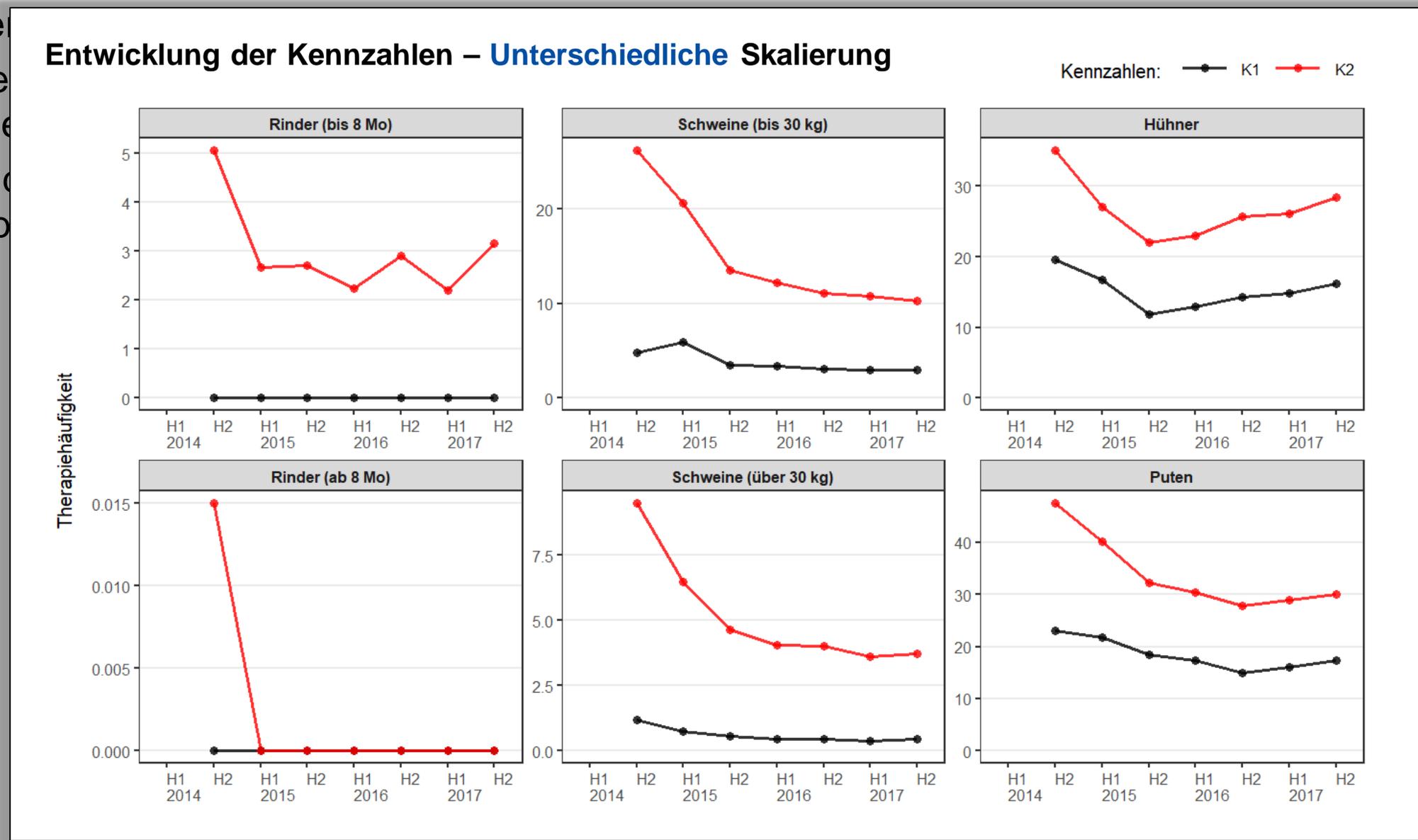
- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:
 - Reduktion der Antibiotikaverordnungen
 - Förderung der Tiergesundheit
 - Ermöglichen von Tierhaltungssystemen



16. AMG-Novelle

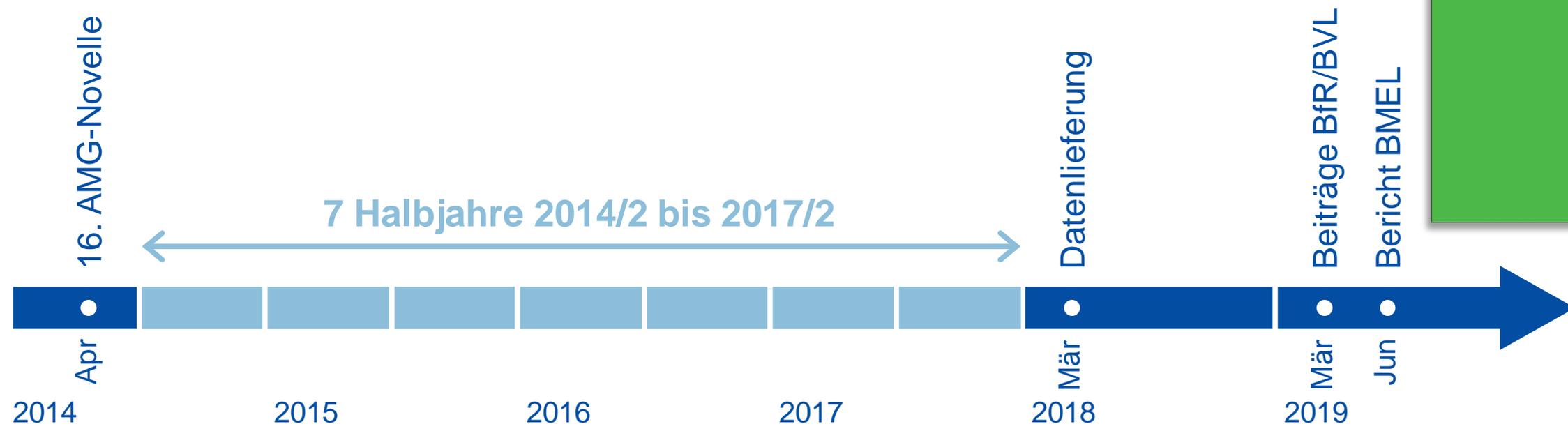
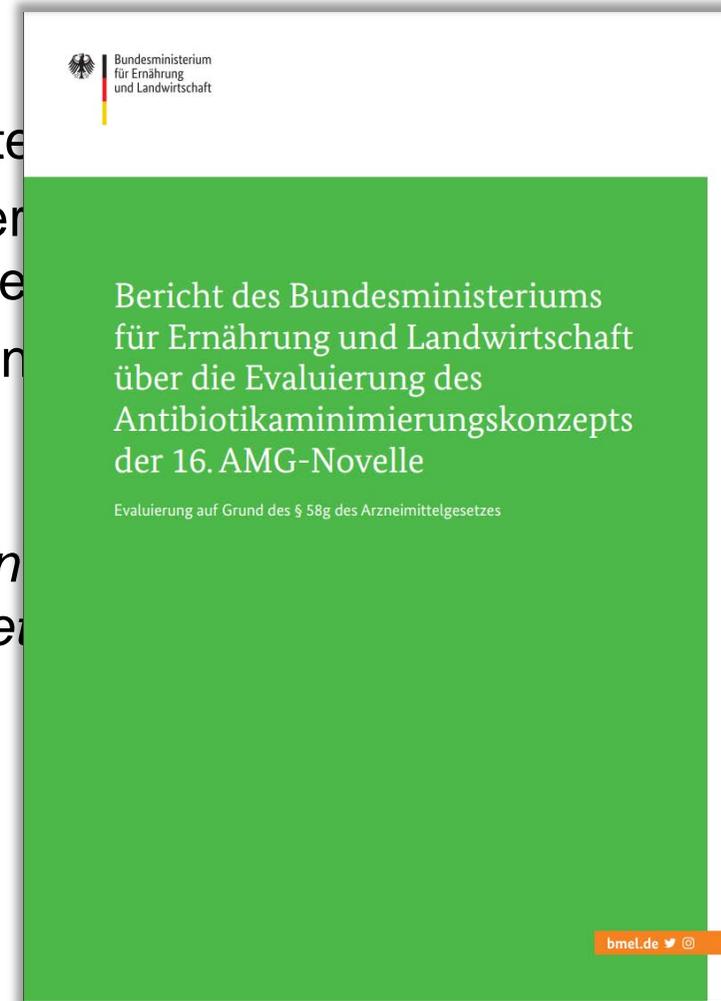
- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:

- Reduktion der
- Förderung der
- erkrankten Tier
- Ermöglichen
- Tierhaltungs



16. AMG-Novelle

- Inkrafttreten am 1. April 2014
- **Antibiotikaminimierungskonzept** (§§ 58a bis 58d AMG) mit den Zielen:
 - Reduktion der Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel bei der Haltung bestimmter Tierarten
 - Förderung der sorgfältigen und verantwortungsvollen Antibiotikaaanwendung bei den erkrankten Tieren, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu verringern
 - Ermöglichen der effektiven Aufgabenwahrnehmung der Überwachungsbehörden, im Tierhaltungsbetrieb
- **Evaluierung** (§ 58g AMG) nach 5 Jahren:
 - » Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft berichtet dem Deutschen Bundestag über die Wirksamkeit der nach den §§ 58a bis 58d ge...



Entwicklung der Antibiotikaabgabe- und -verbrauchsmengen sowie der Therapiehäufigkeit

Beiträge der AG Antibiotikaresistenz von BfR und BVL:

- BVL: Abgabemengen bei Aufschlüsselung nach
 - Wirkstoffklasse
- BfR: Verbrauchsmengen und Therapiehäufigkeit bei Aufschlüsselung nach
 - Wirkstoffklasse
 - Tier- und Nutzungsart
 - Betriebsgröße

$$TH = \frac{\sum_{\text{Behandlungen}} [(\text{Anzahl behandelte Tiere}) \times (\text{Anzahl Behandlungstage}) \times (\text{Anzahl Wirkstoffe})]}{\text{Anzahl durchschnittlich gehaltener Tiere im Halbjahr}}$$

$$TH (\text{Wirkstoffklasse}) = \frac{\sum_{\substack{\text{Behandlungen} \\ \text{mit Wirkstoffen} \\ \text{aus Wirkstoffklasse}}} [(\text{Anzahl behandelte Tiere}) \times (\text{Anzahl Behandlungstage})]}{\text{Anzahl durchschnittlich gehaltener Tiere im Halbjahr}}$$

$$TH = \sum_{\substack{\text{Wirkstoff-} \\ \text{klassen}}} TH (\text{Wirkstoffklasse})$$

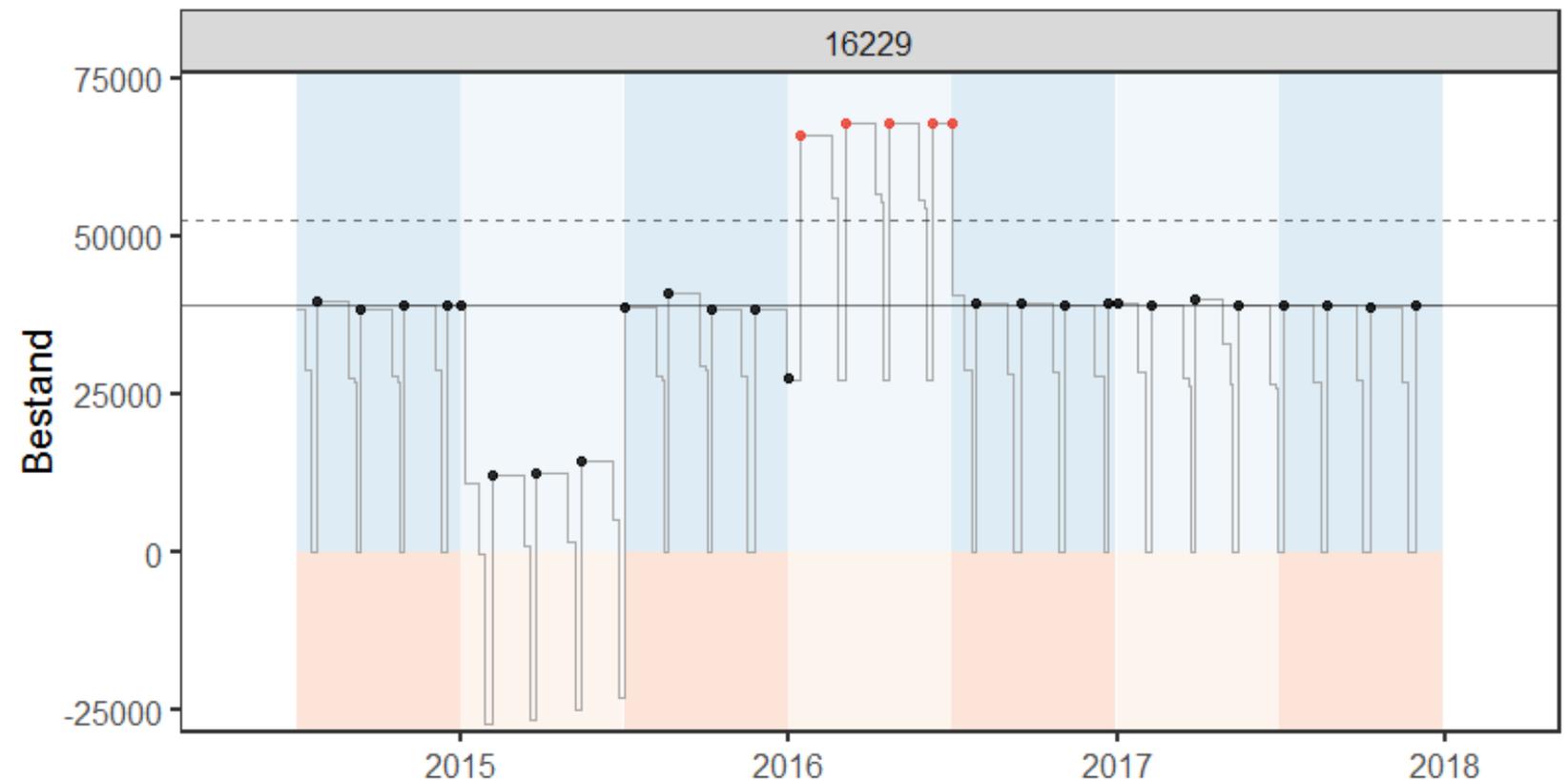


Rekonstruktion von Bestandsverläufen

Ausschluss von Halbjahren:

- a) Meldung zum Anfangsbestand fehlt
- b) Bestand nimmt negativen Wert an
→ mutmaßlich fehlende Meldung eines Bestandszuganges
→ würde zu Überschätzung der TH führen
- c) Bestand weist zeitweise auffällig hohe Abweichungen hin zu größeren Beständen auf
→ mutmaßlich fehlende Meldung eines Bestandsabganges
→ würde zu Unterschätzung der TH führen

Beispiel einer Bestandsverlaufsrekonstruktion

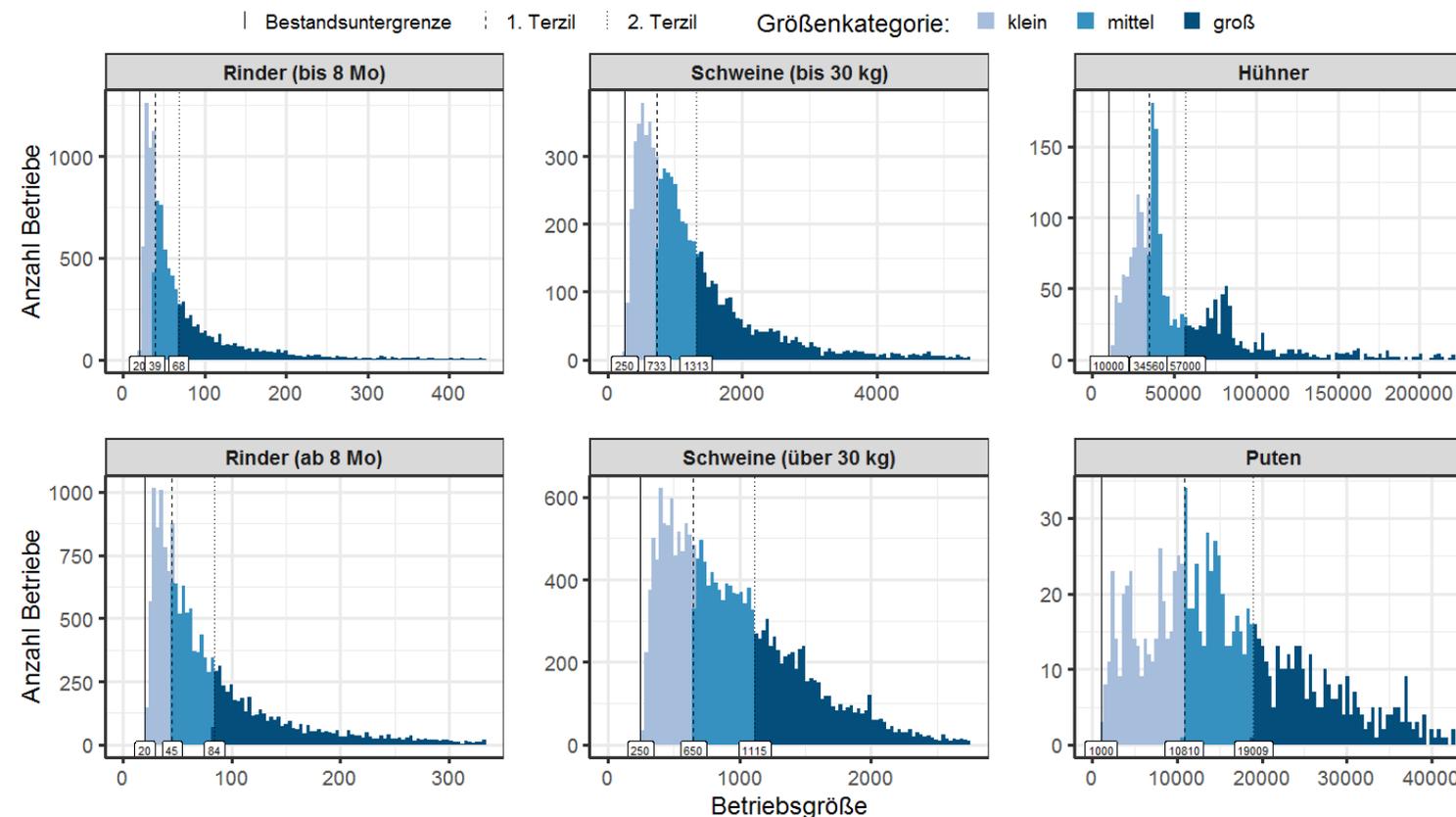


Betriebsgrößen

Erstellung einer neuen Kenngröße für die Betriebsgröße

- Einteilung in kleine, mittlere und große Betriebe*
- Anhand des Medians des halbjährlichen Maximalbestandes über die verfügbaren Halbjahre eines Betriebes
- Je 1/3 der Betriebe einer Tier- und Nutzungsart in jeder Größenkategorie

Betriebsgrößenverteilungen



Tier- und Nutzungsart	Betriebsgröße			
	Untergrenze	1. Terzil	2. Terzil	Maximum
Rinder (bis 8 Mo)	20	39	68	7.795
Rinder (ab 8 Mo)	20	45	84	13.288
Schweine (bis 30 kg)	250	733	1.313	50.716
Schweine (über 30 kg)	250	650	1.115	28.132
Hühner	10.000	34.560	57.000	832.570
Puten	1.000	10.810	19.009	70.946

* Ein Teil der Betriebe allerdings mit unbekannter Bestandsgröße, da Bestandsmeldungen nur im Falle des Antibiotikaeinsatzes abgegeben werden müssen

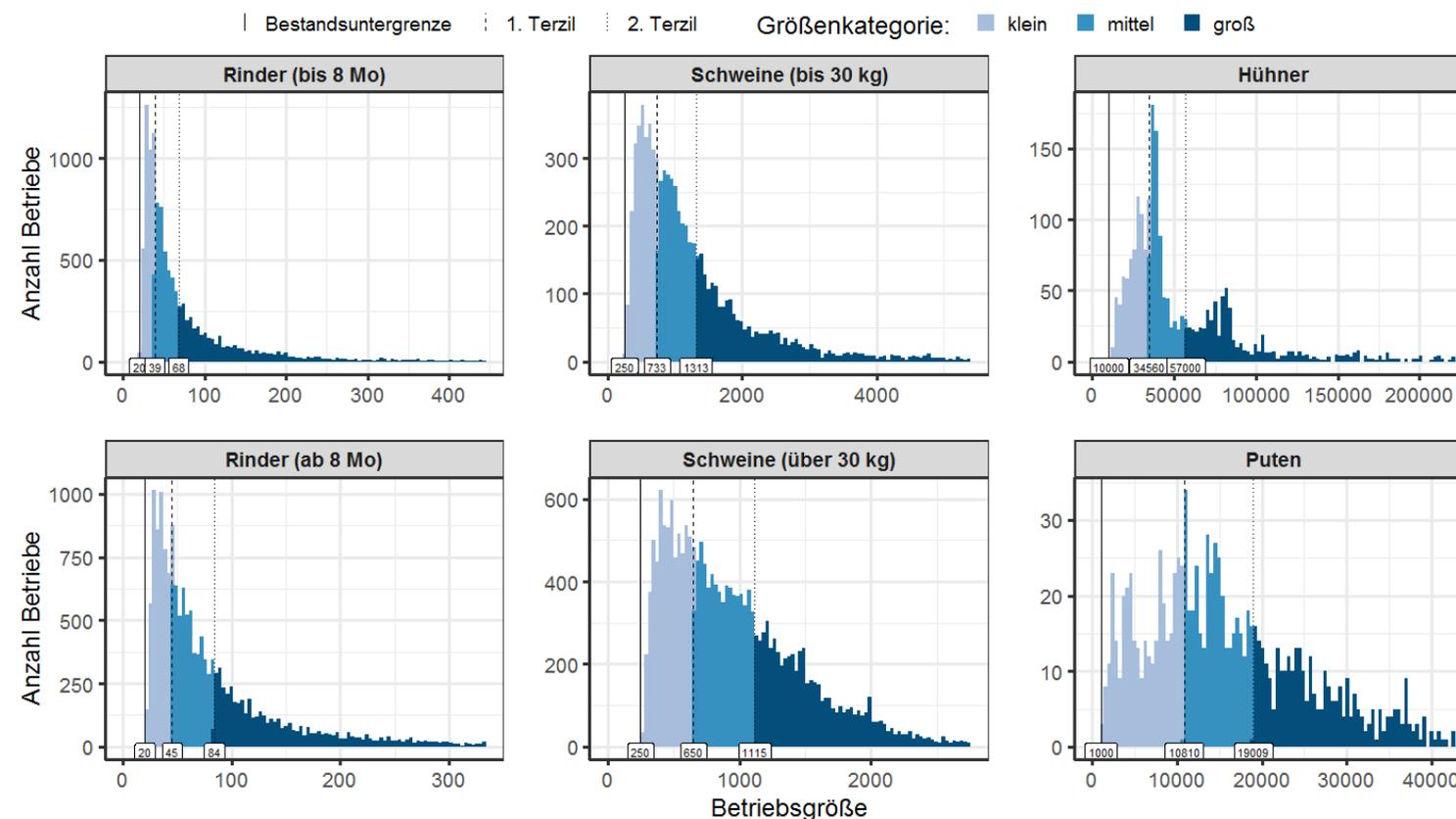
Betriebsgrößen

Erstellung einer neuen Kenngröße für die Betriebsgröße

- Einteilung in kleine, mittlere und große Betriebe*
- Anhand des Medians des halbjährlichen Maximalbestandes über die verfügbaren Halbjahre eines Betriebes
- Je 1/3 der Betriebe einer Tier- und Nutzungsart in jeder Größenkategorie

* Ein Teil der Betriebe allerdings mit unbekannter Bestandsgröße, da Bestandsmeldungen nur im Falle des Antibiotikaeinsatzes abgegeben werden müssen

Betriebsgrößenverteilungen



Anzahl Betriebe

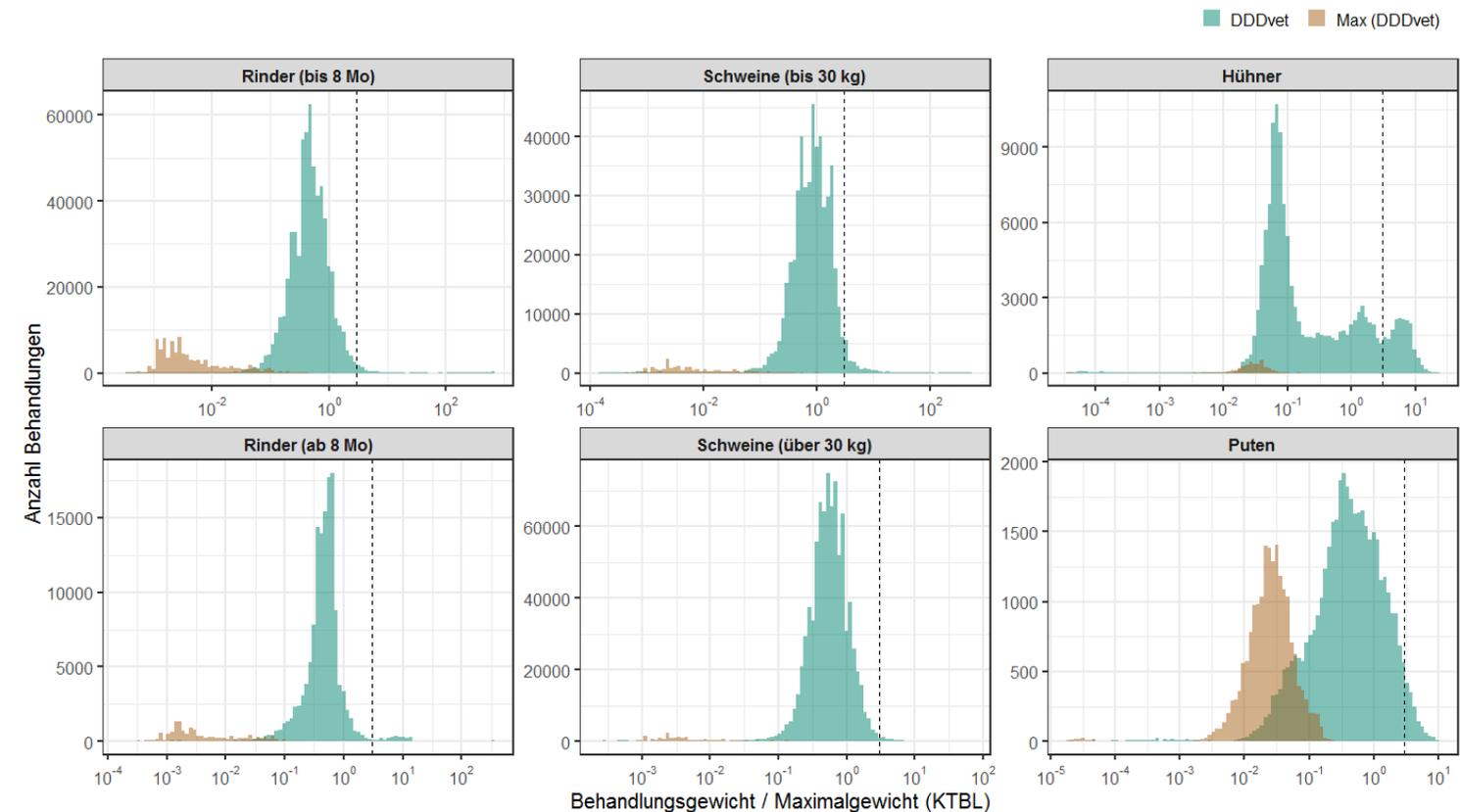
Tier- und Nutzungsart	Klein	Mittel	Groß	Unbekannt	Gesamt
Rinder (bis 8 Mo)	3.600	3.719	3.748	4.019	15.086
Rinder (ab 8 Mo)	5.314	5.565	5.517	5.233	21.629
Schweine (bis 30 kg)	2.496	2.496	2.500	1.514	9.006
Schweine (über 30 kg)	6.512	6.571	6.545	2.479	22.107
Hühner	705	707	707	172	2.291
Puten	364	364	364	71	1.163

Plausibilisierung der mengenbezogenen Anwendungsdaten

- Ableitung des Behandlungsgewichtes aus Anwendungsdaten und Defined Daily Doses
- Vergleich mit Maximalgewicht der Tier- und Nutzungsart (gemäß KTBL*)
 - Rinder (bis 8 Mo): 250 kg
 - Rinder (ab 8 Mo): 800 kg
 - Schweine (bis 30 kg): 30 kg
 - Schweine (über 30 kg): 120 kg
 - Hühner: 2,3 kg
 - Puten: 21 kg
- Ausschluss von Behandlungen, wenn Behandlungsgewicht $> 3 \times$ Maximalgewicht
- Für Behandlungen mit Colistin Ausschluss, wenn Behandlungsgewicht $> 20 \times$ Maximalgewicht

* KTBL: Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft e. V.

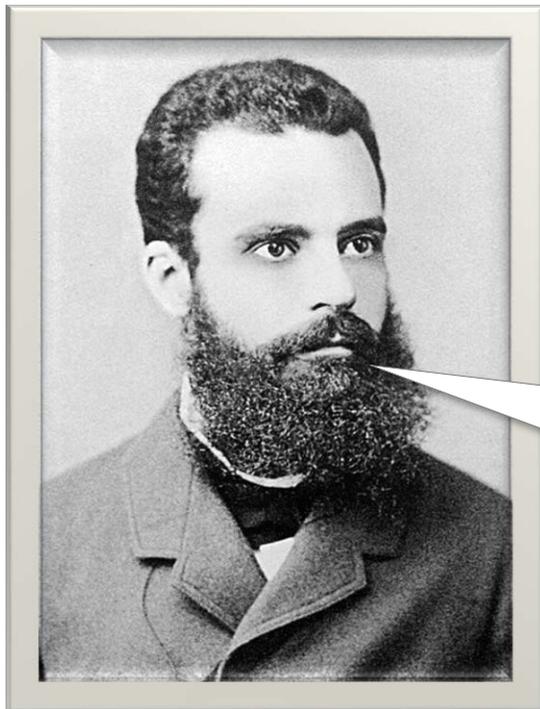
Verteilungen der Behandlungsgewichte



$$\text{Behandlungsgewicht [kg]} = \frac{\text{Verbrauchsmenge (Wirkstoff) [mg]}}{\text{Wirktage} \times \text{Tierzahl} \times \text{DDDvet [mg/kg]}}$$

Überblick Plausibilisierung

Ausschluss von Anwendungsdaten, die in Halbjahre mit nicht plausiblen Bestandsverlauf fallen
→ Vergleichbarkeit der Auswertungen zu den Verbrauchsmengen und den Therapiehäufigkeiten



Vilfredo Pareto, 1848-1923

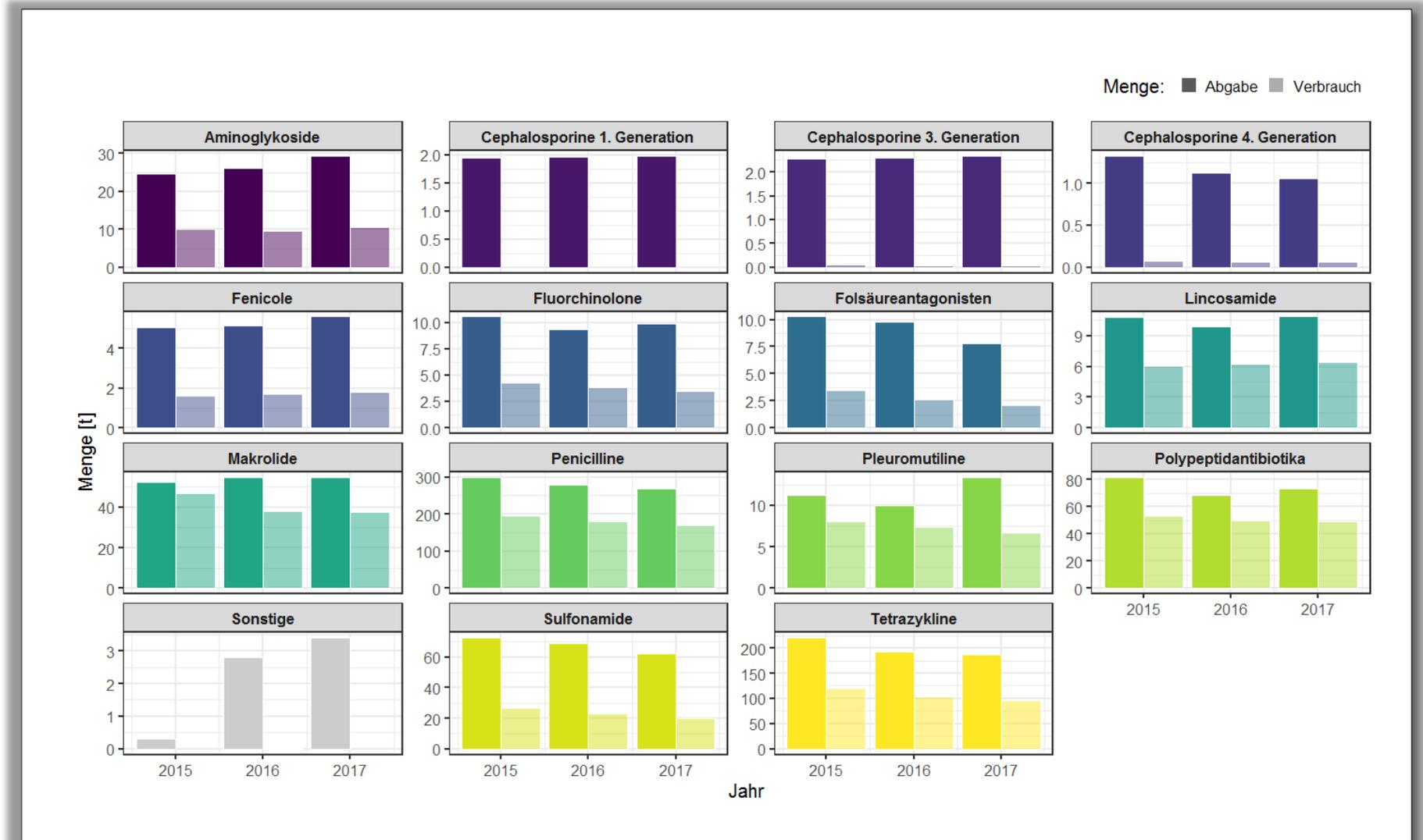
Plausibilisierung der Anwendungsdaten

	Anwendungen	
	Anzahl	Anteil
Datenlieferung	2.274.977	100,00 %
Mit Arzneimittel verknüpft gesamt	2.250.700	98,93 %
Keine Angaben zum Betrieb	16.986	0,75 %
Wirktage = 0	1.581	0,07 %
Behandlungsgewicht nicht plausibel	31.084	1,37 %
Bestandsverlauf nicht plausibel	87.845	3,86 %
Einbezogen	2.113.204	92,89 %

80 % der Ergebnisse werden mit 20 % des Gesamtaufwandes erreicht. Die verbleibenden 20 % der Ergebnisse erfordern 80 % des Gesamtaufwandes.

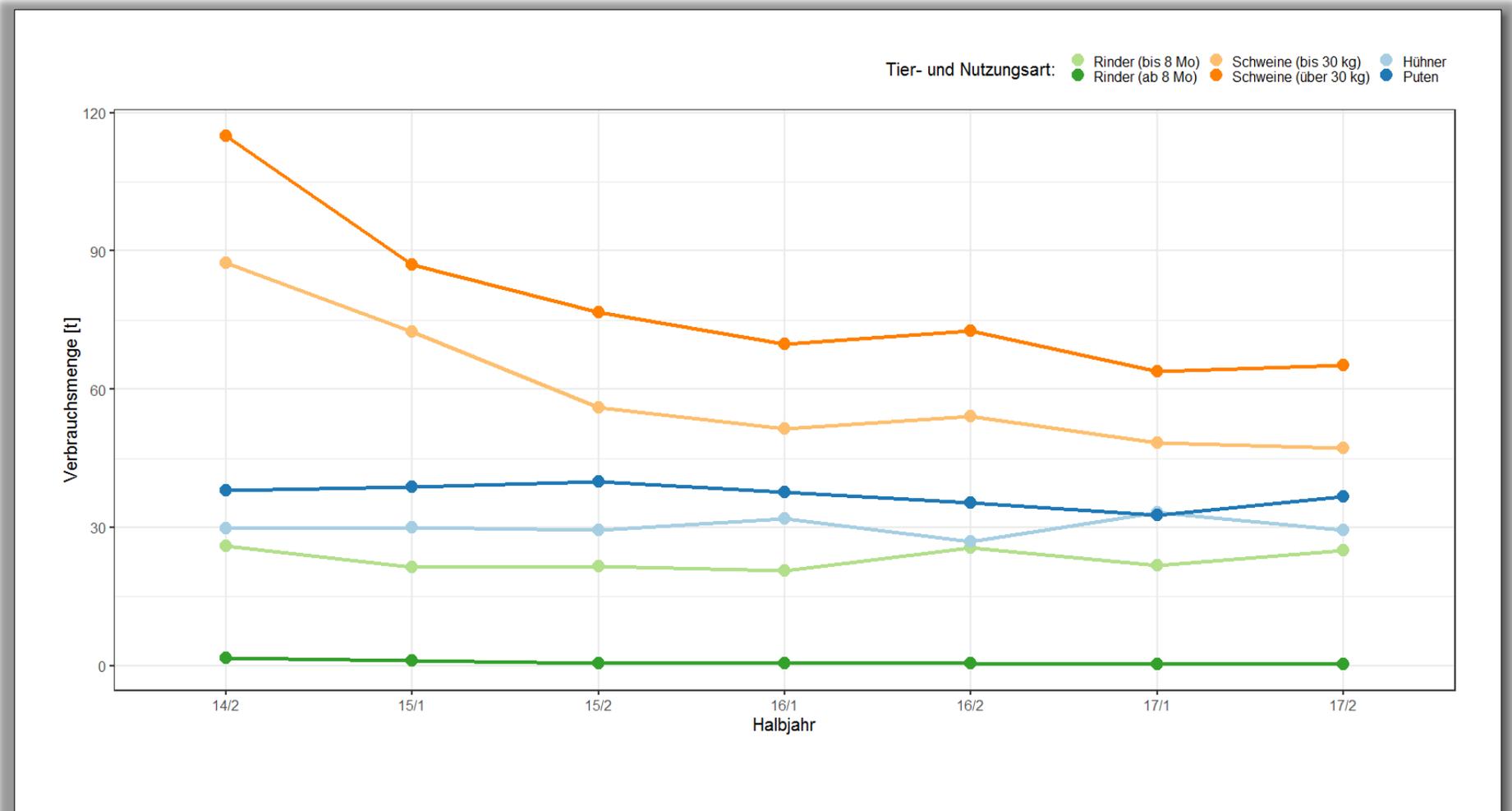
Vergleich der Abgabe- und Verbrauchsmengen

- Mengenmäßig höchster Anteil der Verbrauchsmengen an den Abgabemengen für Makrolide, Polypeptidantibiotika, Pleuromutiline, Penicilline, Lincosamide und Tetracykline
- Für Cephalosporine der 3. und 4. Generation finden sich lediglich unter 10 % der Abgabemengen in den Verbrauchsmengen wieder
- Anstieg der Abgabemengen für Makrolide und Pleuromutiline spiegelt sich nicht in den Verbrauchsmengen wieder
- Zu bedenken: Unterschätzung der Verbrauchsmengen aufgrund ausgeschlossener Anwendungen



Trend der Gesamtverbrauchsmengen je Tier- und Nutzungsart

- Verbrauchsmengen bei Schweinen (über 30 kg, bis 30 kg) am höchsten, gefolgt von Puten, Hühnern und Rindern bis 8 Monaten
- Bei Rindern über 8 Monaten wurden nur geringe Mengen eingesetzt
- Reduktion der Verbrauchsmengen im Halbjahr 2017/2 im Vergleich zum Halbjahr 2014/2 bei allen Tier- und Nutzungsarten (bei Hühnern, Puten und Rindern bis 8 Monaten aber nur sehr gering)
- Absolute Reduktion am stärksten bei Schweinen (über 30 kg: minus 50 t; bis 30 kg: minus 40 t)
- Relative Reduktion am stärksten bei Rindern ab 8 Monaten (minus 76 %)

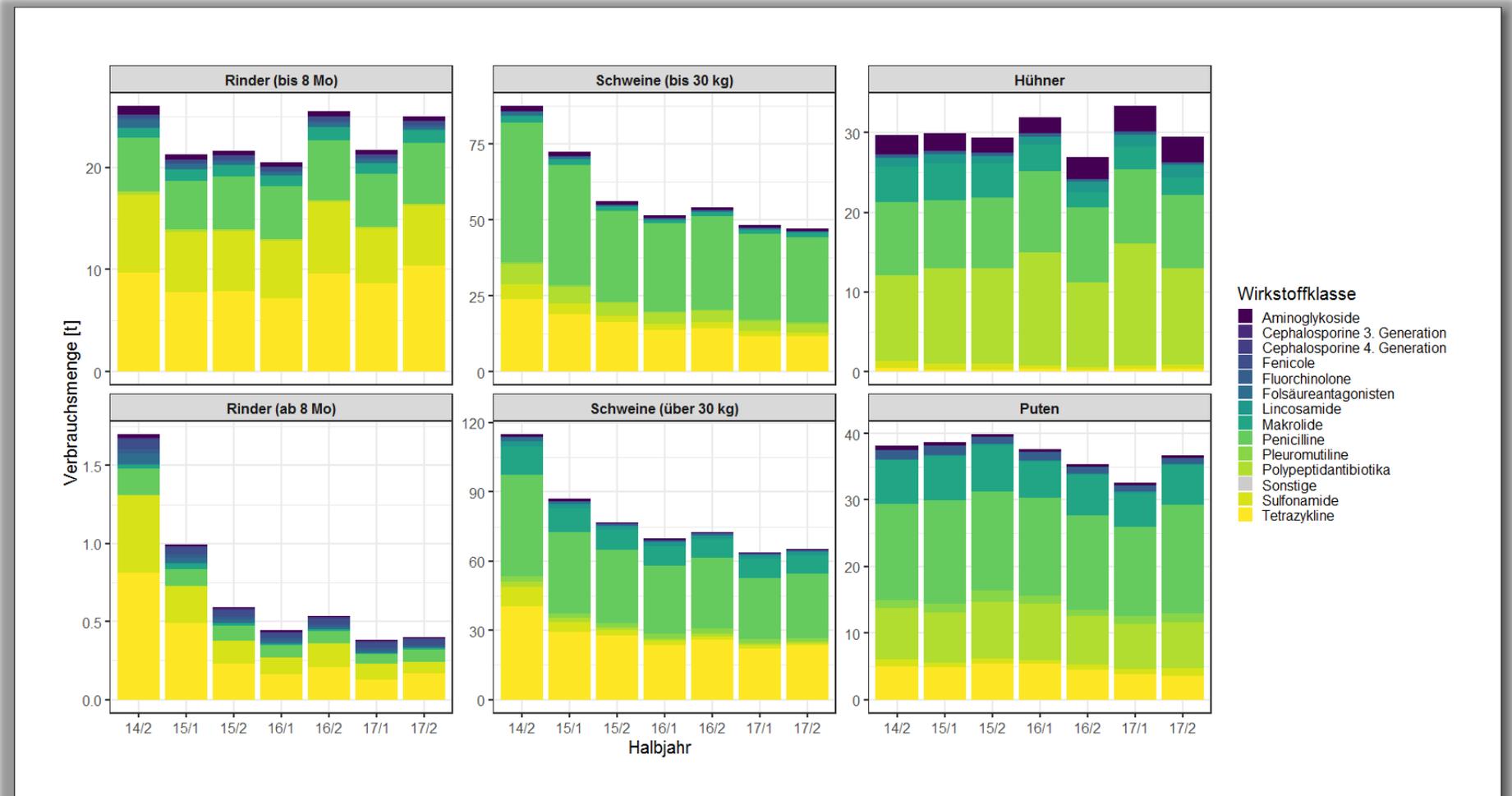


Trend der Verbrauchsmengen je Tier- und Nutzungsart

Aufschlüsselung nach Wirkstoffklassen

Wichtigste Wirkstoffklassen:

- Rinder (bis 8 Mo): Tetrazykline, Sulfonamide (↓) und Penicilline
- Rinder (ab 8 Mo): Tetrazykline (↓), Sulfonamide (↓), Penicilline (↓)
- Schweine (bis 30 kg): Penicilline (↓), Tetrazykline (↓)
- Schweine (über 30 kg): Penicilline (↓), Tetrazykline (↓)
- Hühner: Polypeptidantibiotika, Penicilline, Makrolide (↓), Aminoglykoside (↑)
- Puten: Penicilline, Polypeptidantibiotika, Makrolide, Tetrazykline (↓)



TH = 0: Mast ohne Antibiotikaeinsatz ist möglich

Betriebe ohne Antibiotikaeinsatz im gesamten Zeitraum:

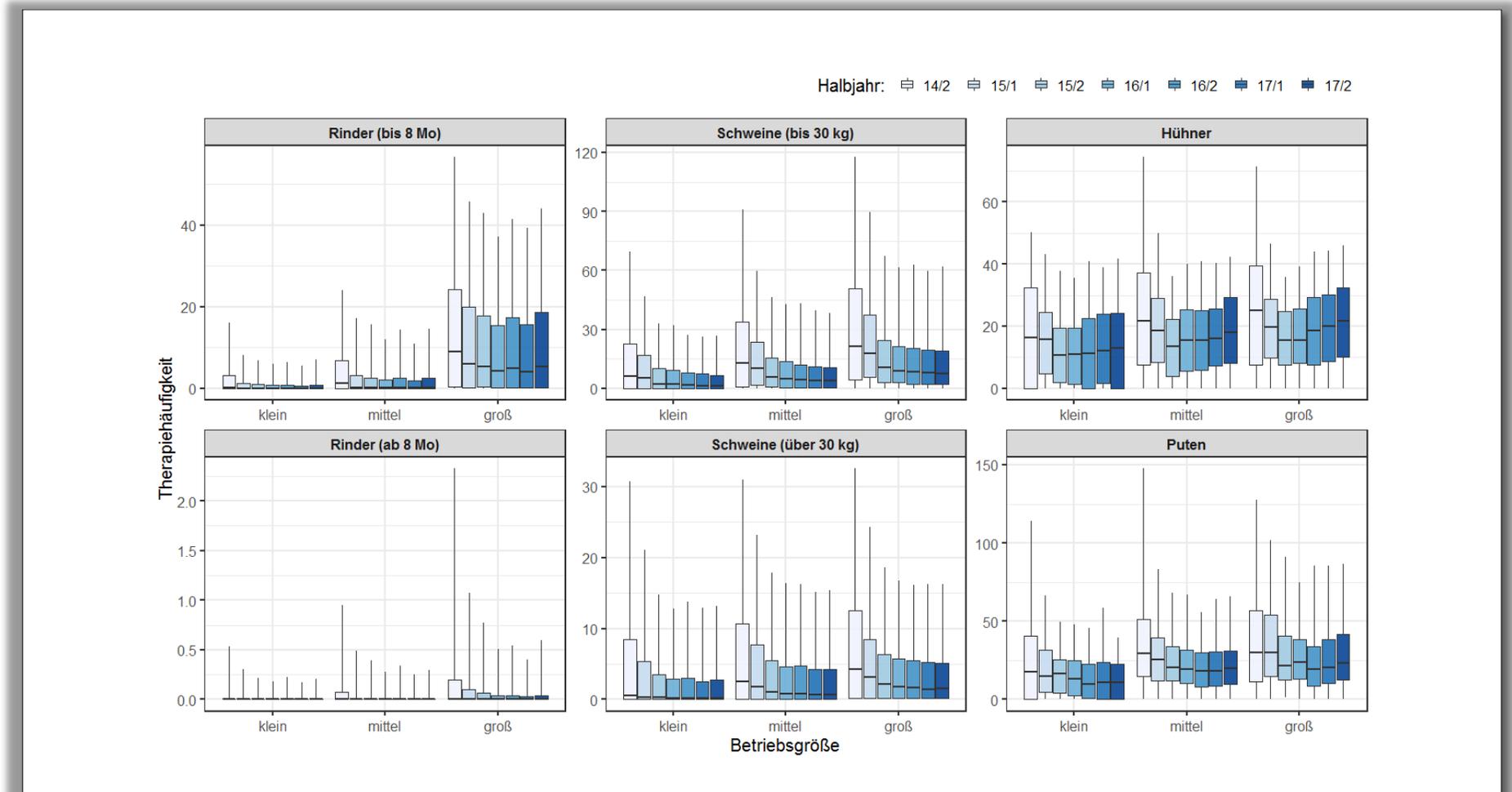
- Höchster Anteil bei Rindern:
 > 50 % bei Rindern (ab 8 Mo)
 ~ 30 % bei Rindern (bis 8 Mo)
- Mittlerer Anteil bei Schweinen:
 ~ 12 %
- Geringster Anteil beim Geflügel:
 ~ 6 % bei Hühnern
 ~ 5 % bei Puten

Tier- und Nutzungsart	Anzahl Betriebe mit 7 erfassten Therapiehäufigkeiten	Anzahl Betriebe mit TH immer Null					gesamt	
		Betriebsgröße						
		klein	mittel	groß	unbekannt			
Rinder (bis 8 Mo)	6.092	262	218	91	1.280	1.851	(30,4 %)	
Rinder (ab 8 Mo)	12.623	1.641	1.581	917	2.437	6.576	(52,1 %)	
Schweine (bis 30 kg)	5.339	120	57	18	441	636	(11,9 %)	
Schweine (über 30 kg)	14.151	438	254	134	768	1.594	(11,3 %)	
Hühner	1.309	22	8	3	49	82	(6,3 %)	
Puten	736	9	5	3	19	36	(4,9 %)	

Trend der Therapiehäufigkeiten in den Tier- und Nutzungsarten

Aufschlüsselung nach Betriebsgröße

- Trends für die gesamte Tier- und Nutzungsart finden sich in den drei Betriebsgrößenkategorien wieder
- Die Verteilungen der betrieblichen Therapiehäufigkeiten bewegen sich für die Größenkategorien aber auf unterschiedlichen Niveaus: klein < mittel < groß
- Statistischer Vergleich der Halbjahre 2014/2 + 2015/1 gegenüber 2017/1 + 2017/2 zeigt signifikante Reduktion für alle Tier- und Nutzungsarten insgesamt und auch für alle Betriebsgrößen



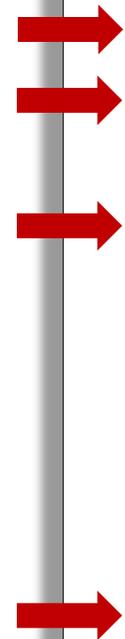
Es sind nur Betriebe enthalten, für die in allen sieben Halbjahren eine Therapiehäufigkeit berechnet wurde. Die Whisker der Boxplots erstrecken sich unten jeweils bis zum 5 %-Quantil und oben bis zum 95 %-Quantil.

Trend der Therapiehäufigkeiten in den Tier- und Nutzungsarten

Aufschlüsselung nach Wirkstoffklasse

Vergleich der gemittelten Therapiehäufigkeiten für den Zeitraum 2017/1 + 2017/2 gegenüber dem Zeitraum 2014/2 + 2015/1

Kritische Antibiotika der AMEG-Kategorie B („Einschränken“)

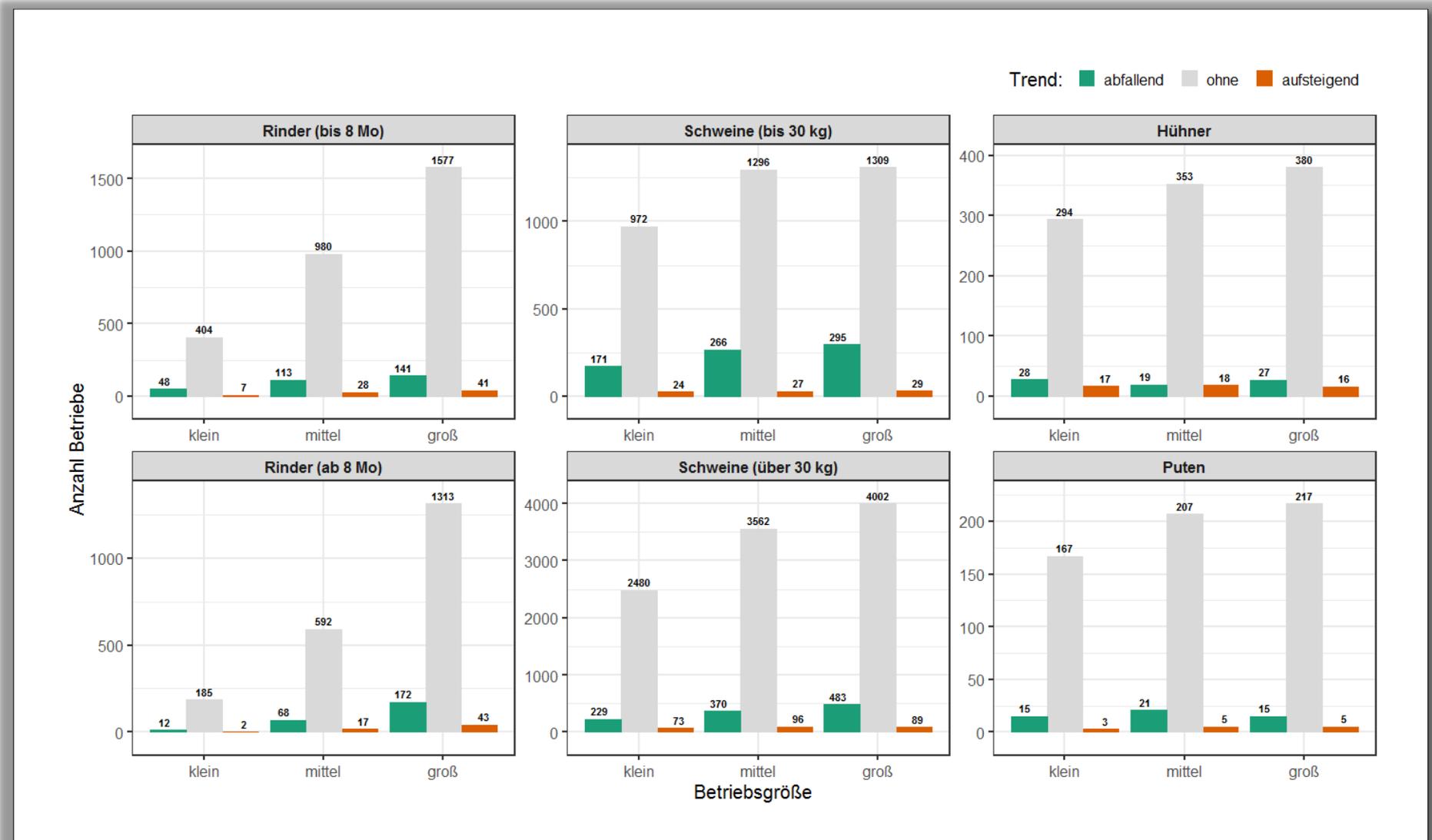


Wirkstoffklasse	Rinder (bis 8 Mo)	Rinder (ab 8 Mo)	Schweine (bis 30 kg)	Schweine (über 30 kg)	Hühner	Puten
Aminoglykoside	-0,11	-0,03	-0,54	-0,06	0,61	-0,51
Cephalosporine 3. Gen.	0,03	-0,01	-0,33	0,00		
Cephalosporine 4. Gen.	-0,02	-0,02	-0,03	-0,01		
Fenicole	-0,03	-0,04	-0,02	-0,01		
Fluorchinolone	-0,06	-0,02	-0,07	-0,02	0,02	-1,13
Folsäureantagonisten	-1,03	-0,13	-1,71	-1,21	-1,23	-1,42
Lincosamide	-0,03	-0,04	-0,45	-0,04	0,61	0,73
Makrolide	-0,11	-0,06	-0,93	-0,27	-0,80	-0,55
Penicilline	-0,13	-0,03	-2,69	-0,51	-0,87	-2,27
Pleuromutiline			-0,35	-0,31		-0,44
Polypeptidantibiotika	-1,22	-0,39	-4,15	-1,31	-0,23	-0,96
Sulfonamide	-1,17	-0,19	-1,73	-1,22	-1,24	-0,68
Tetrazykline	-0,97	-0,11	-1,86	-0,99	-0,53	-0,76

Farbcodierung: Signifikante Reduktion Signifikanter Anstieg Nicht signifikante Änderung Keine Anwendung

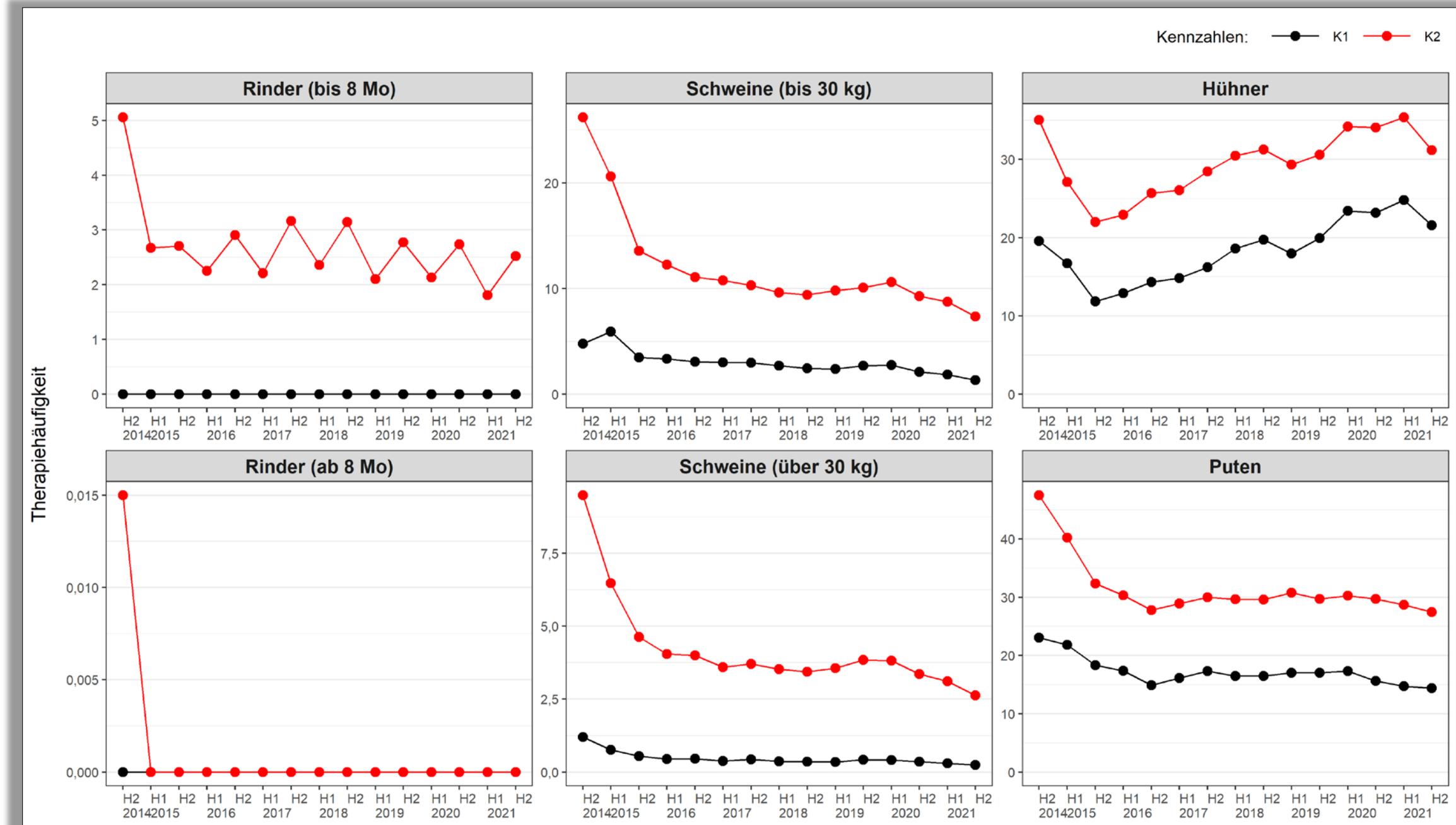
Trend der Therapiehäufigkeiten auf der Ebene des Einzelbetriebes

- Für die meisten Betriebe gibt es keinen statistisch signifikanten Trend
- Mehr Betriebe mit abfallendem als mit aufsteigendem Trend
- Aussagen gelten für alle Betriebsgrößen



Es sind nur Betriebe enthalten, für die in allen sieben Halbjahren eine Therapiehäufigkeit berechnet wurde.

Entwicklung der Kennzahlen seit der Evaluierung



17. AMG-Novelle

- Auf Basis der Evaluierung des Antibiotikaminimierungskonzepts der 16. AMG-Novelle
- Verpflichtende Nullmeldung
- Datumsangaben der Anwendungen von Arzneimitteln
- Administrative Entlastung der Tierhalter
- Regelungen zur Verwendung von Daten auch zum Zweck der jährlichen Durchführung einer Risikobewertung des BfR:
Bericht wird zum 1.12.2022 veröffentlicht.
- In Zukunft: Kompatibilität des in Deutschland etablierten Systems mit der Abgabe-/Verbrauchsmengenerfassung auf EU-Ebene

Deutscher Bundestag Drucksache 19/23159
19. Wahlperiode 07.10.2020

Gesetzentwurf
der Bundesregierung

Entwurf eines Siebzehnten Gesetzes zur Änderung des Arzneimittelgesetzes

A. Problem und Ziel

Ziel des Gesetzesvorhabens ist es, bestimmte Regelungen, die mit dem Sechzehnten Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes (16. AMG-Novelle) getroffen worden waren, aufgrund von Erkenntnissen, die aus der gemäß § 58g des Arzneimittelgesetzes (AMG) durchgeführten Evaluierung gewonnen wurden, zu verbessern und zu präzisieren.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der im Juni 2019 vorgelegten Evaluierung werden folgende technisch-administrative Anpassungen vorgenommen:

- Die Mitteilungsverpflichtungen der Tierhalter an die zuständige Behörde über Arzneimittelverwendungen werden so angepasst, dass – ergänzend zu der geltenden Regelung – der Tierhalter nicht nur zur Meldung der Anwendung von Arzneimitteln verpflichtet ist, die antibakteriell wirksame Stoffe enthalten, sondern auch zur Meldung verpflichtet ist, wenn keine Anwendung solcher Arzneimittel erfolgt ist. Unterlassene Meldungen über die Anwendung antibiotischer Tierarzneimittel wirken sich in erheblichem Umfang auf die Höhe der bundesweiten Kennzahlen aus und tragen dazu bei, dass die betriebliche Therapiehäufigkeit von Betrieben mit größerer Wahrscheinlichkeit die Kennzahlen 1 oder 2 überschreitet, so dass Tierhalter Maßnahmen zur Verringerung der Behandlung ergreifen müssen. Die Einführung der Verpflichtung zur Meldung auch der Nichtanwendung von antibiotischen Tierarzneimitteln dient daher der Verbesserung der Datengrundlage, indem die Daten vollständiger erhoben werden.
- Ferner ist zusätzlich zur Anzahl der Behandlungstage nunmehr auch das Anwendungs- oder Abgabedatum des Arzneimittels anzugeben. Damit wird die datungenaue Zuordnung von Antibiotikaanwendungen zum jeweiligen Halbjahr und somit die datungenaue Berechnung der Therapiehäufigkeit ermöglicht. Diese Ergänzung trägt ebenfalls dazu bei, die Qualität der Daten, anhand derer die Berechnung der halbjährlichen betrieblichen Therapiehäufigkeiten und der bundesweiten Kennzahlen erfolgt, weiter zu verbessern.
- Ferner wird eine Regelung geschaffen, die Tierhaltern alternativ zur schriftlichen Versicherung auch die elektronische Abgabe der Versicherung über die Einhaltung der tierärztlichen Behandlungsanweisung ermöglicht. Ziel der Vorschrift ist die administrative Entlastung der Tierhalter.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Matthias Flor

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohrn-Straße 8-10 • 10589 Berlin

Telefon 030 - 184 12 - 0 • Fax 030 - 184 12 – 99 0 99

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de