



Wirkstoffverschleppung im Nutztierbestand Bedeutung für das Resistenzgeschehen

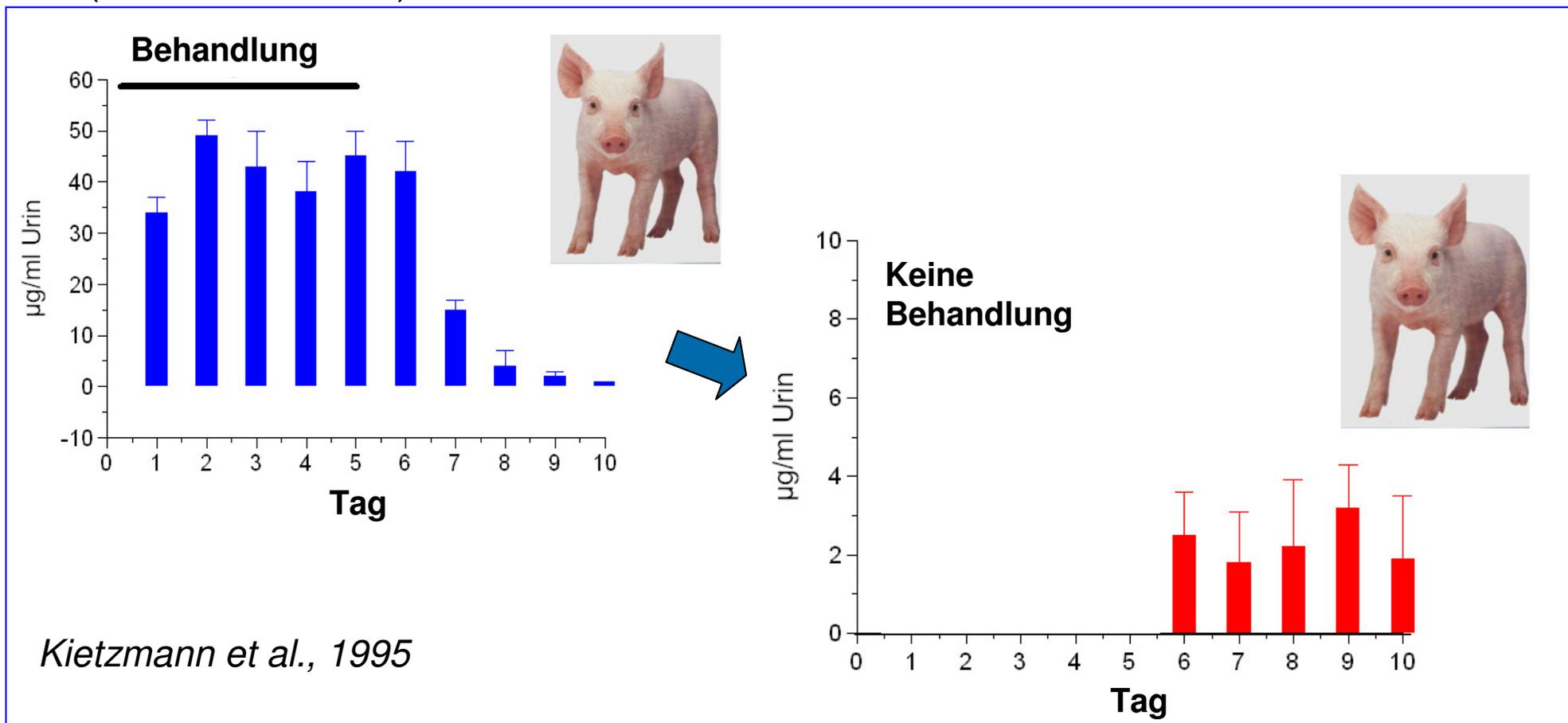
M. Kietzmann

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Verschleppung von Wirkstoffen

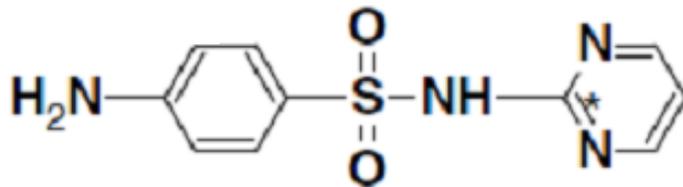
- Wirkstoffe (Antibiotika) werden beim therapeutischen Einsatz im Tierstall auf verschiedenen Wegen in die direkte Umgebung der Tiere verteilt.
- Mit Wirkstoffen kontaminierter Staub kann ein Gesundheitsrisiko darstellen (*Hamscher 2008*).



Studie mit Sulfonamiden beim Schwein

- Ziel der Studie:
 - Reduzierung (Minimierung) der Belastung der direkten Umwelt der behandelten Tiere

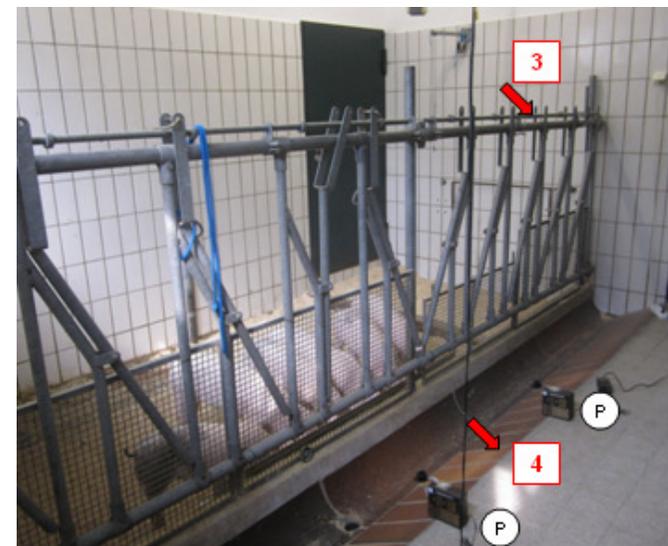
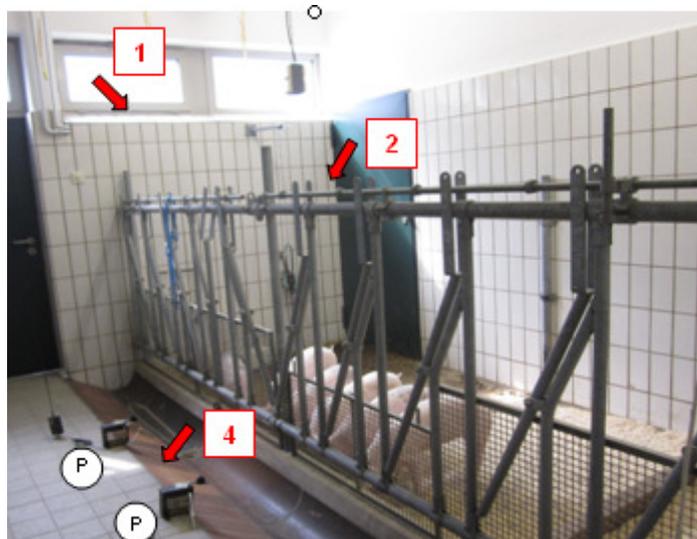
- Testsubstanz



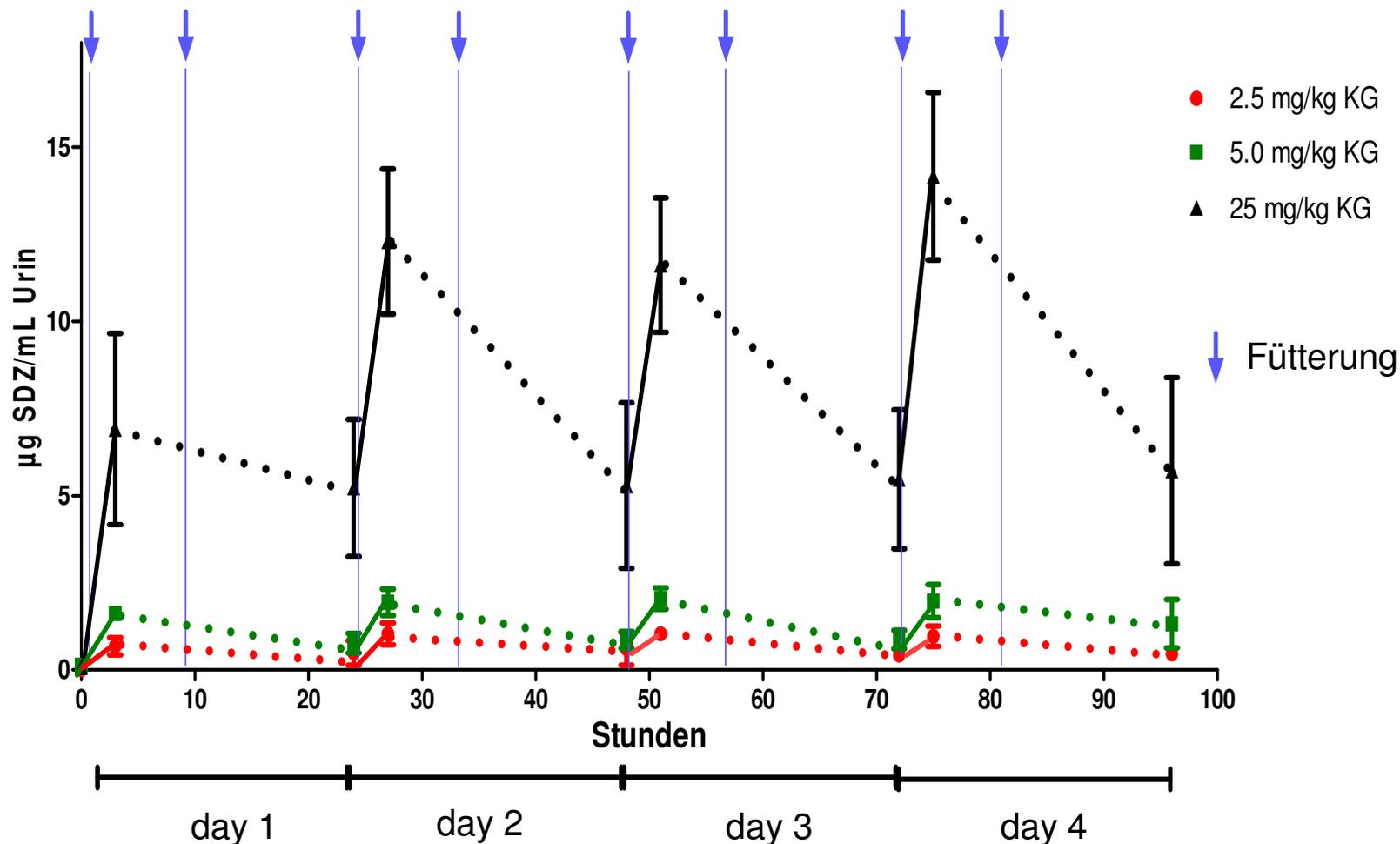
Sulfadiazin

Studiendesign

- Orale Behandlung von Schweinen mit Sulfadiazin über das Futter (mehlförmiges und pelletiertes Futter) über vier Tage
 - Plasma- und Urinproben
 - Staubproben (Sedimentationsstaub, Aerosol)

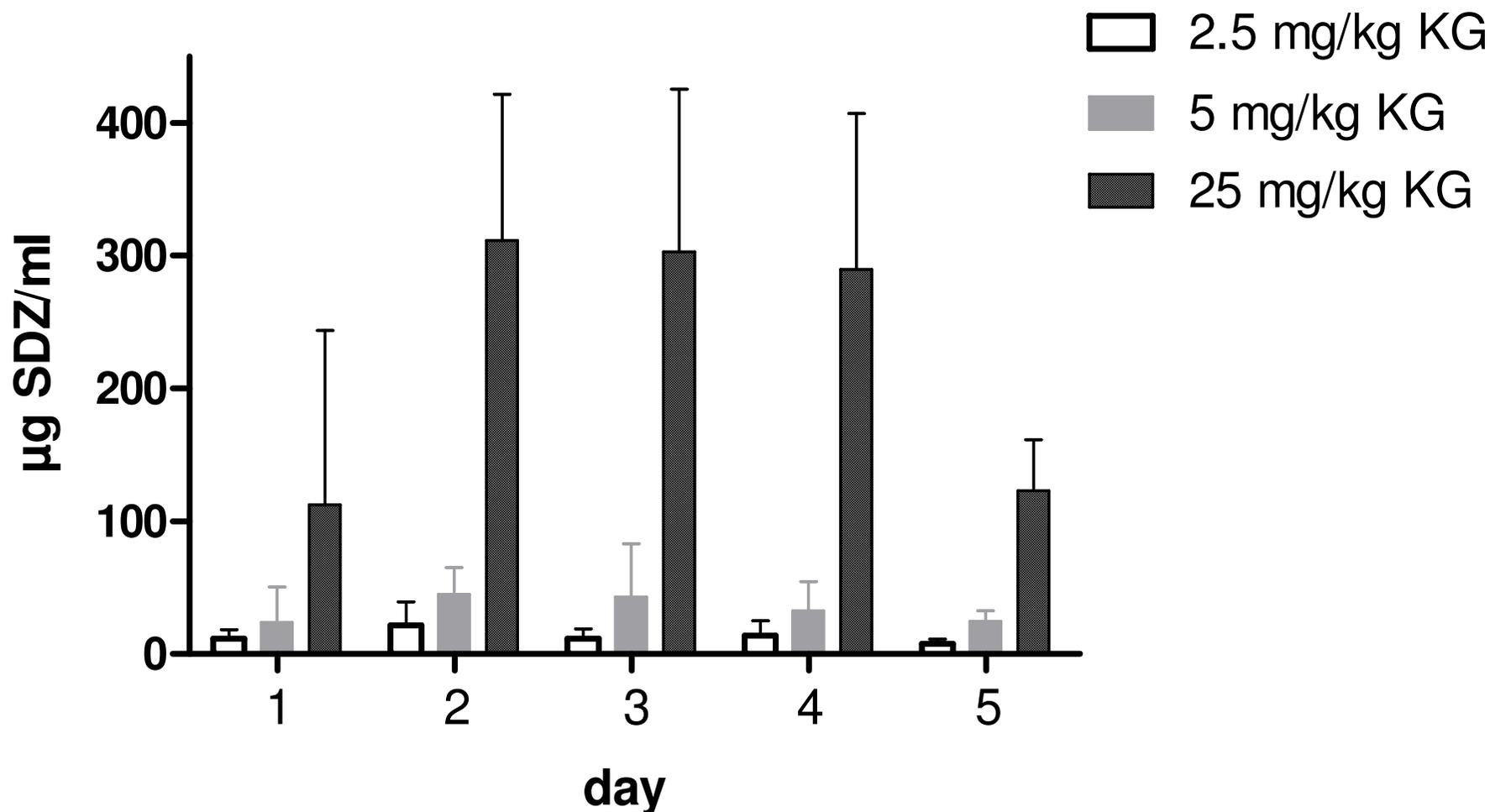


Plasmakonzentration von Sulfadiazin



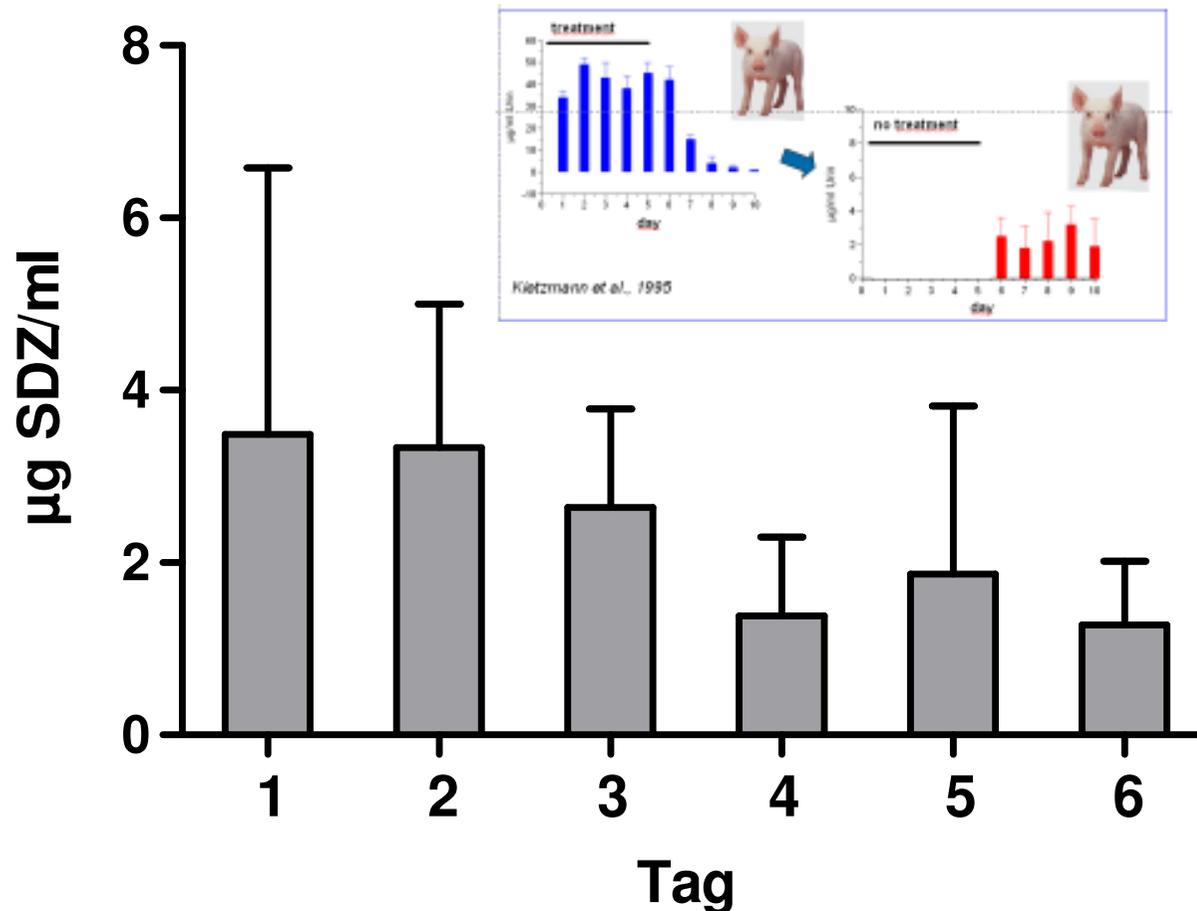
Sulfadiazinkonzentration im Blutplasma von Schweinen (n=6), Behandlung über das Futter (mehlförmig) über vier Tage

Urinkonzentration von Sulfadiazin



Sulfadiazinkonzentration im Urin von Schweinen (n=6), Behandlung über das Futter (mehlförmig) über vier Tage

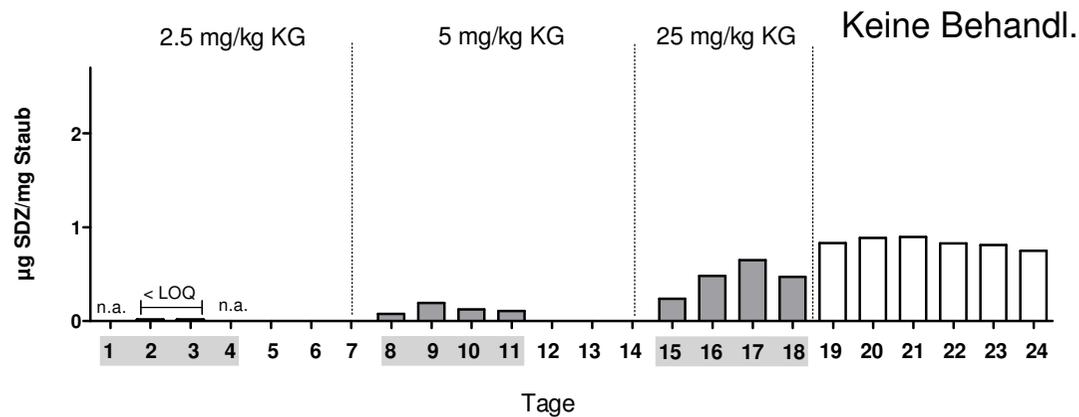
Verschleppung: Wiederaufnahme von Sulfadiazin durch unbehandelte Schweine



Sulfadiazinkonzentration im Urin unbehandelter Schweine, die in einer Bucht gehalten wurden, in der vorher Schweine über das Futter (mehlförmig) über vier Tage behandelt wurden.

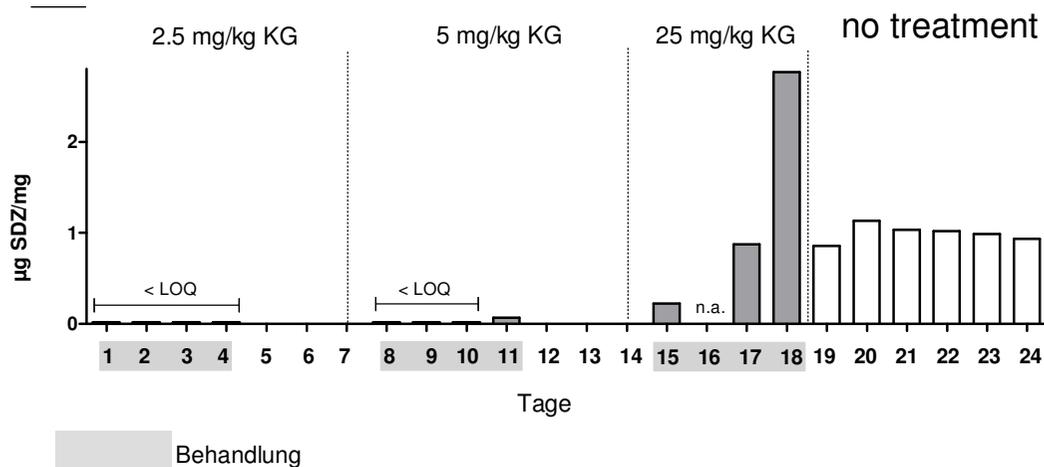
Staubkontamination

Abstand zum Futtertrog 0,6 m, Höhe 0 m

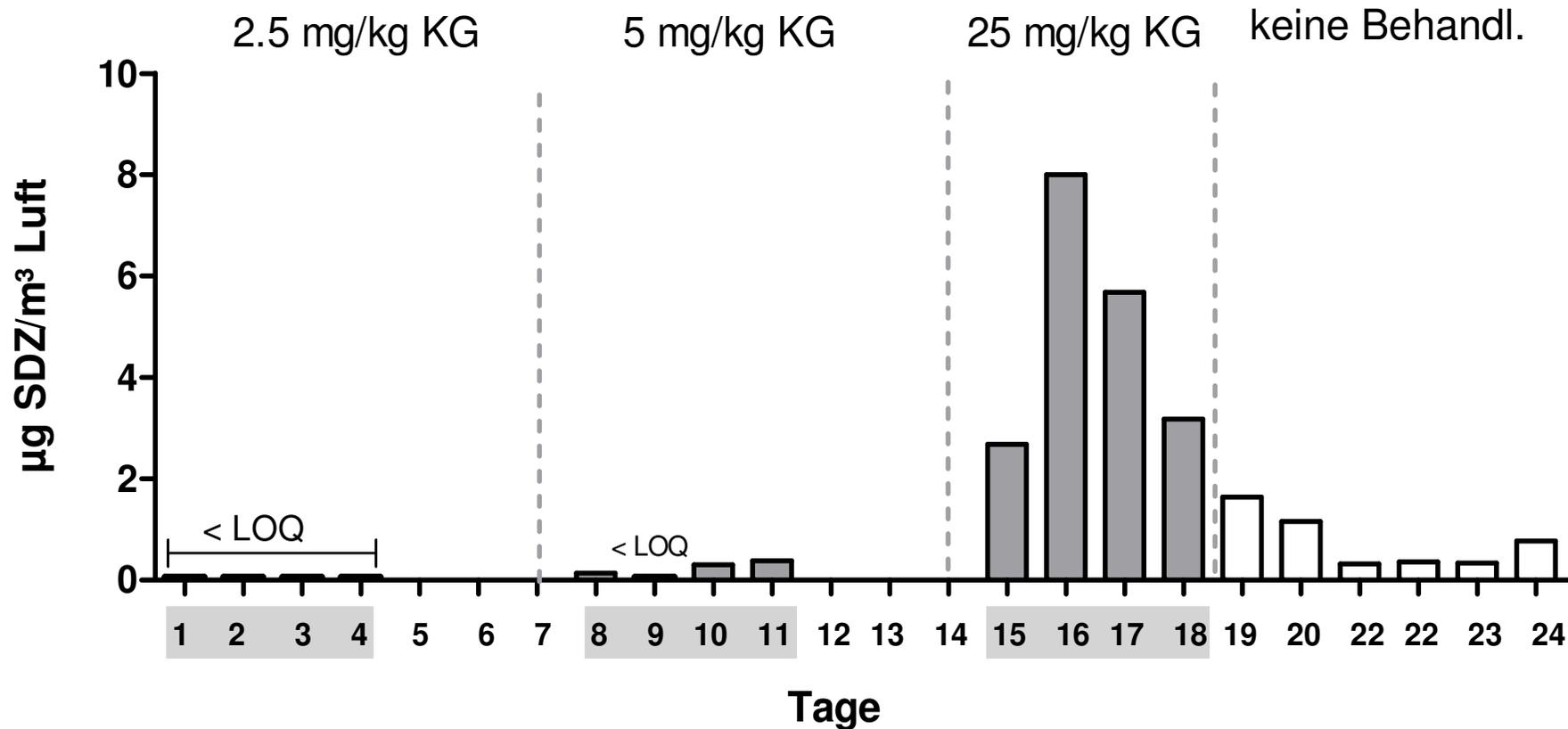


Sulfadiazinkonzentration in **sedimentiertem Staub** in unterschiedlichem Abstand zum Futtertrog, Behandlung von Schweinen (n=6) über das Futter (mehlförmig)

Abstand zum Futtertrog 2,5 m, Höhe 1,1 m

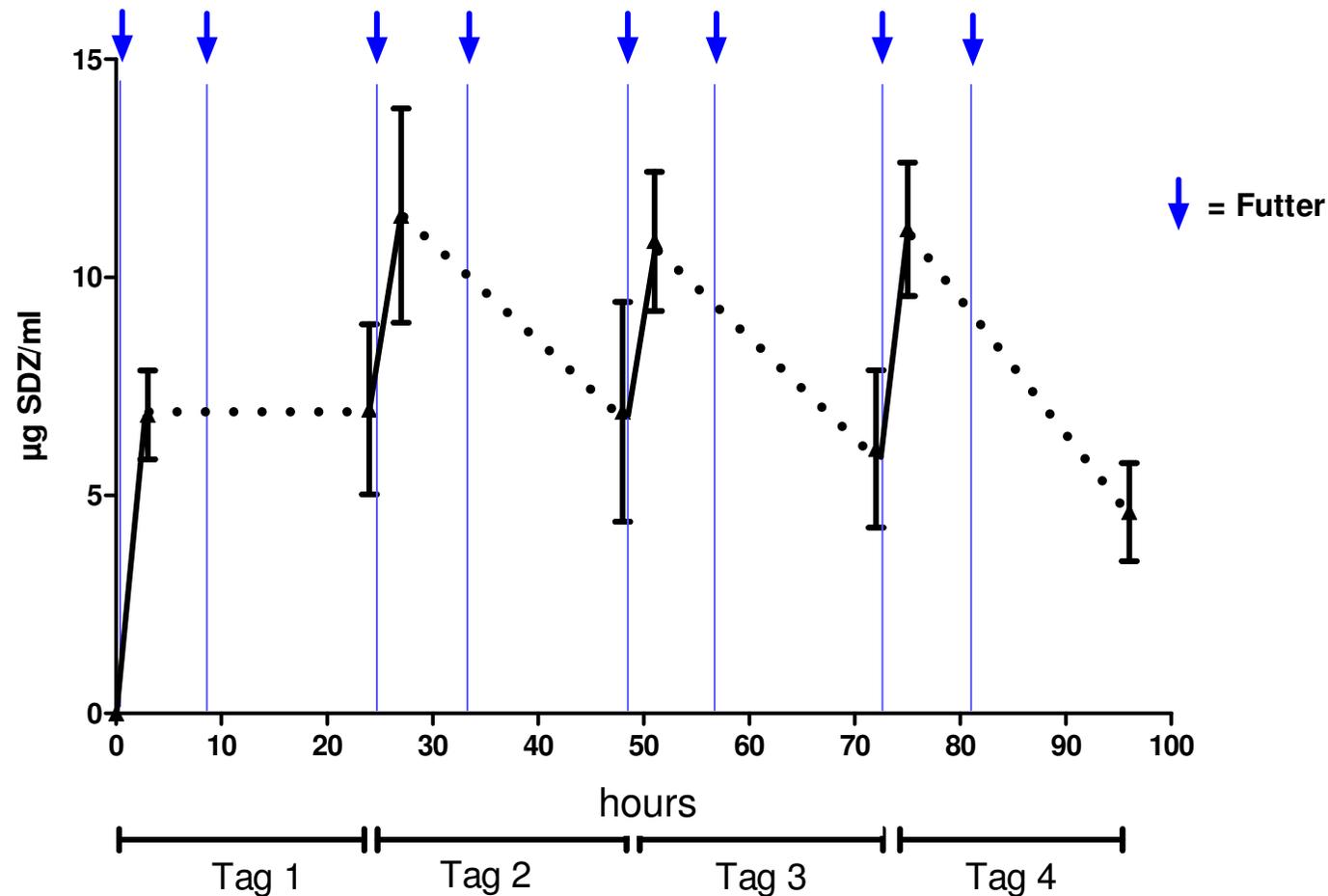


Staubkontamination



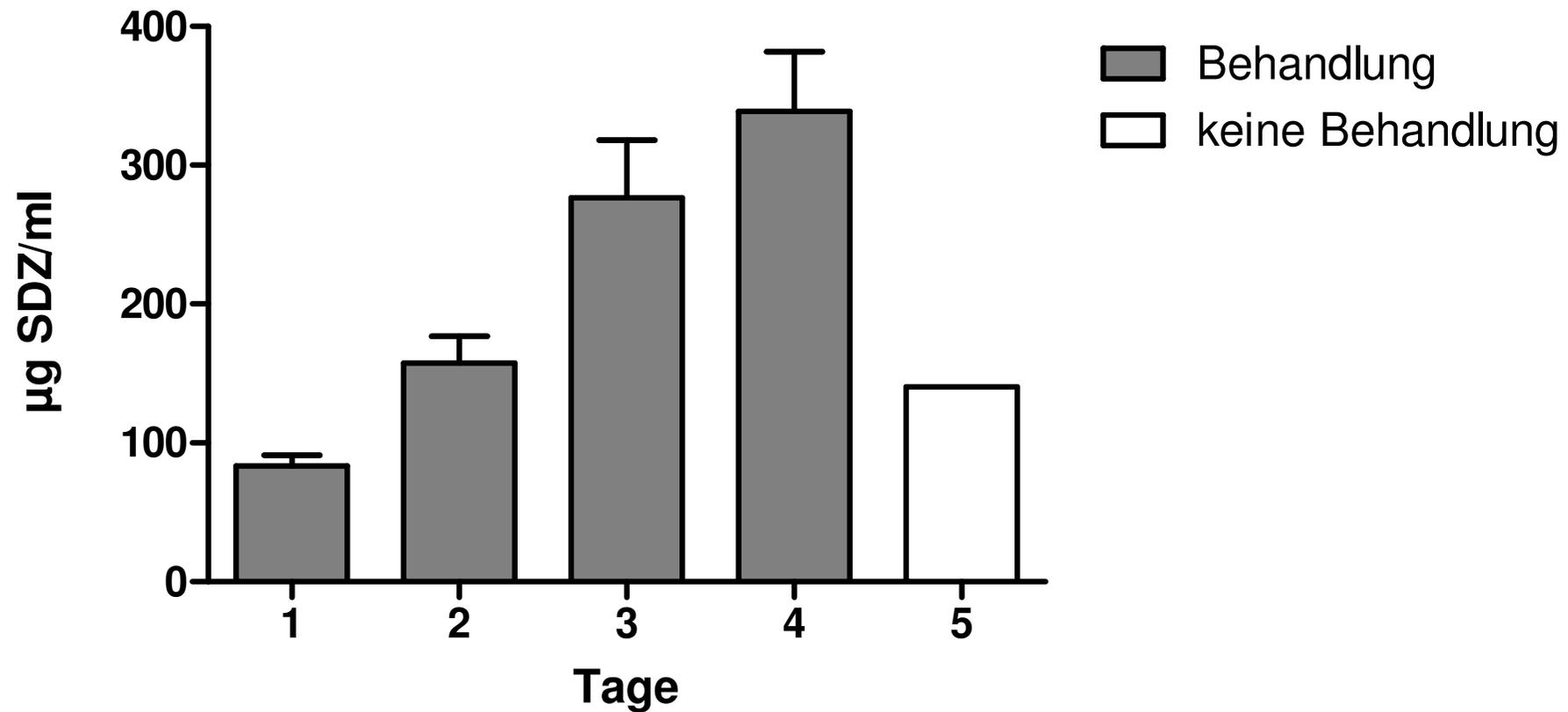
Sulfadiazinkonzentration in Staub (Luftfiltration), Behandlung von Schweinen (n=6) über das Futter (mehlförmig)

Plasmakonzentration von Sulfadiazin



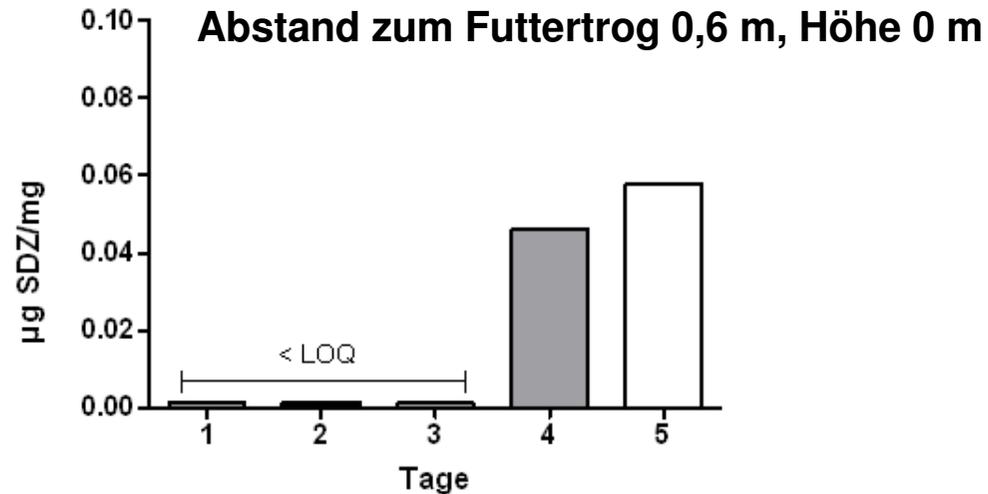
Sulfadiazinkonzentration im Blutplasma von Schweinen (n=6),
Behandlung über das Futter (pelletiert) über vier Tage

Urinkonzentration von Sulfadiazin

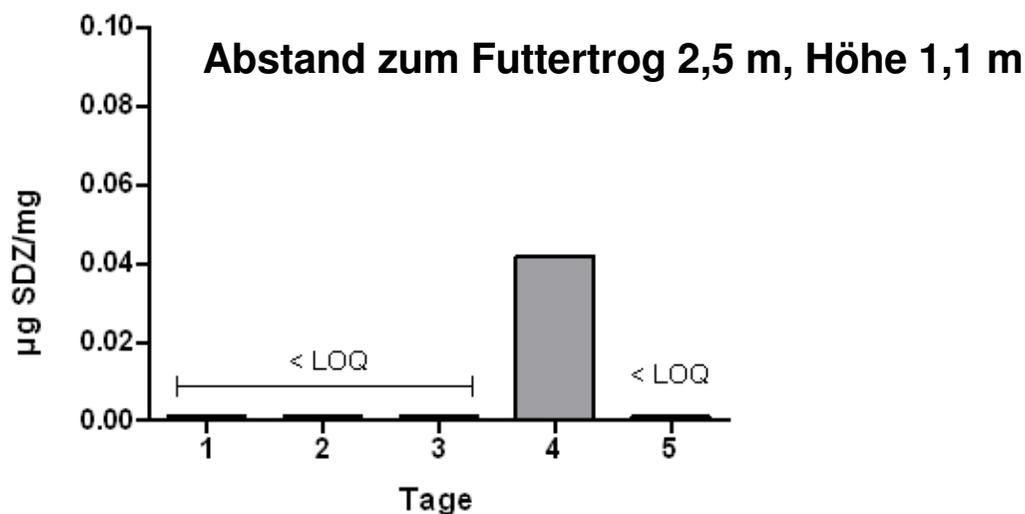


Sulfadiazinkonzentration im Urin von Schweinen (n=6), Behandlung über das Futter (pelletiert) über vier Tage

Staubkontamination

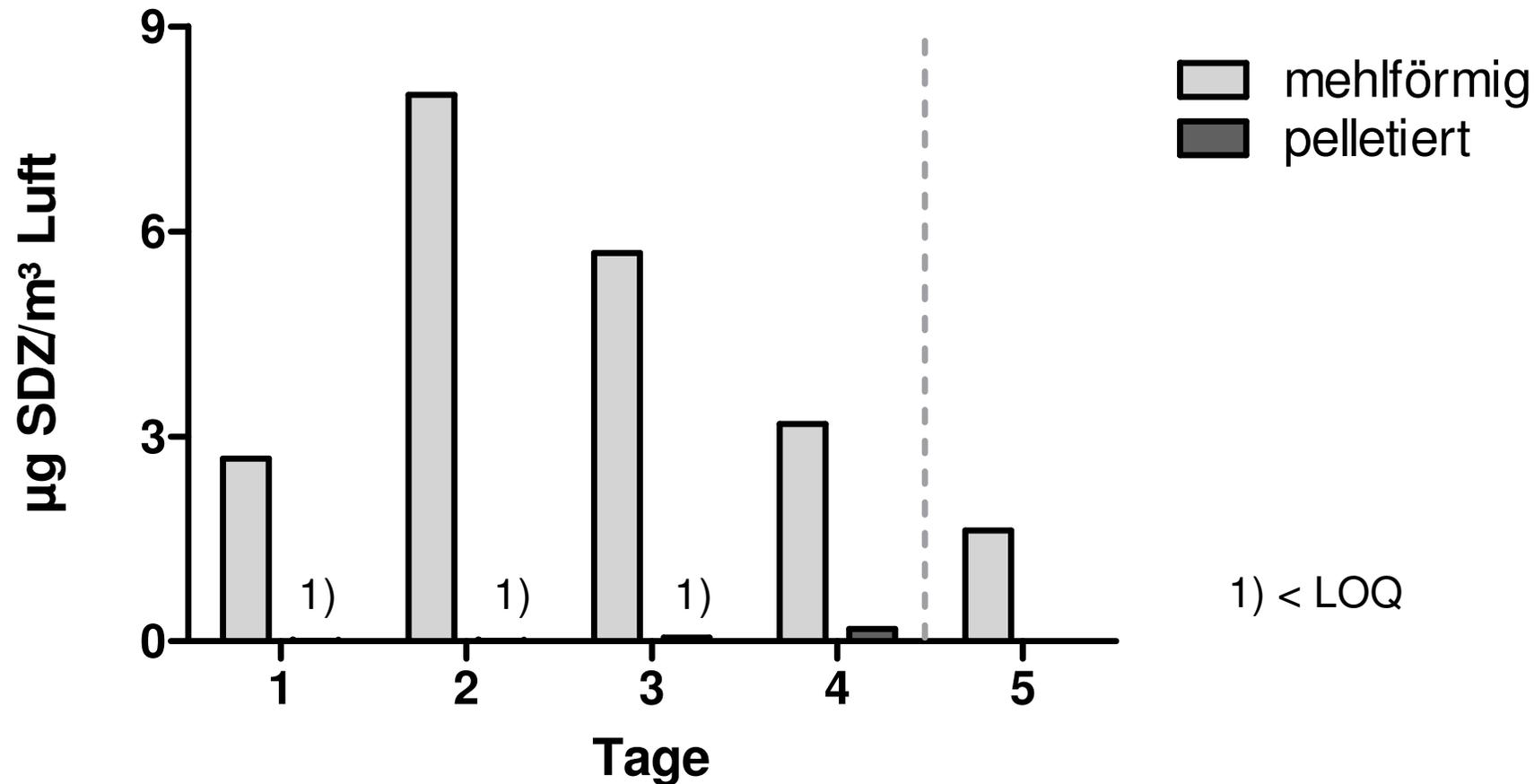


Sulfadiazinkonzentration in sedimentiertem Staub in unterschiedlichem Abstand zum Futtertrog, Behandlung von Schweinen (n=6) über das Futter (pelletiert)



Sulfadiazinkonzentration in Staub (Luftfiltration) < LOQ

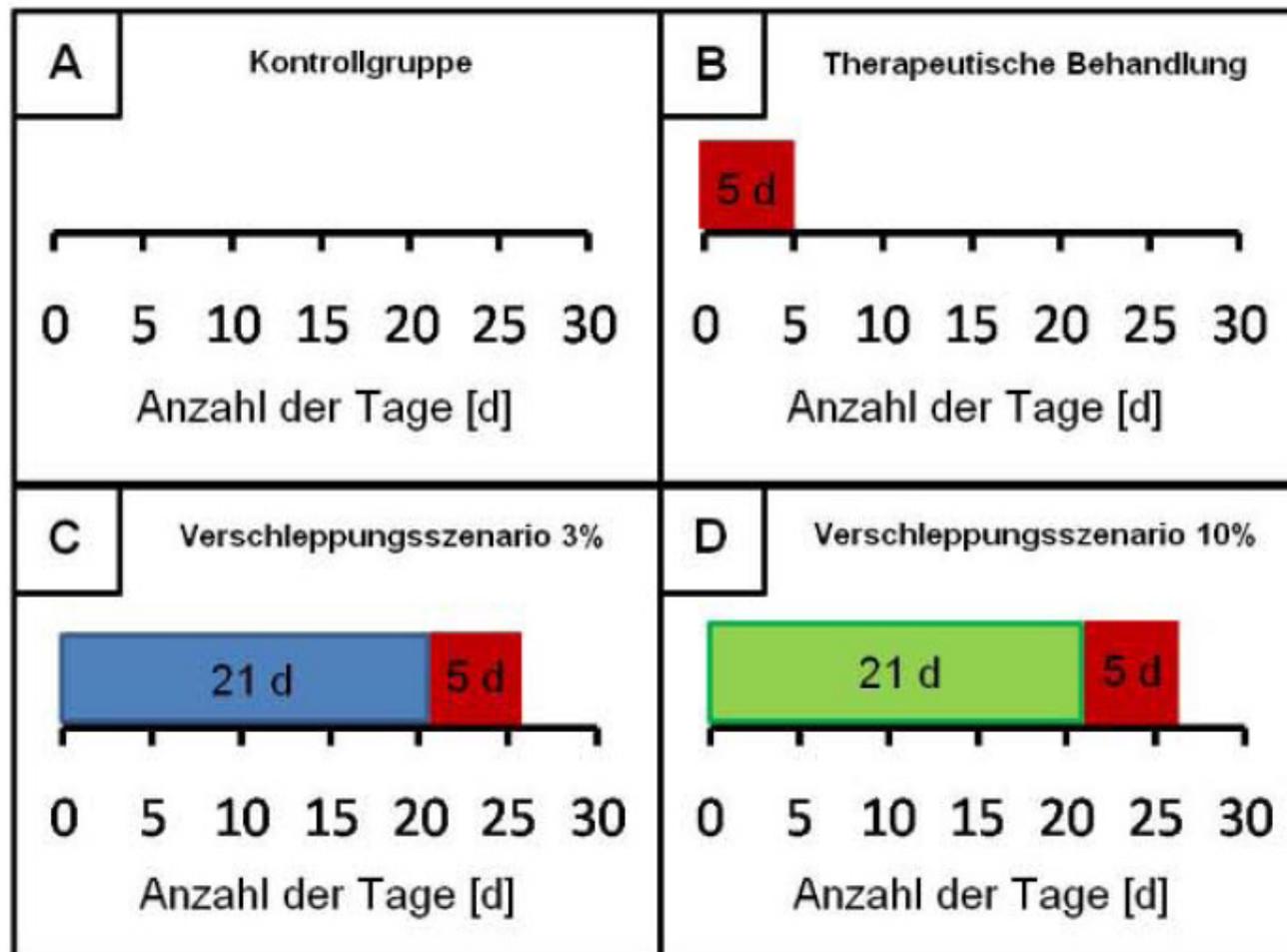
Staubkontamination



Sulfadiazinkonzentration in sedimentiertem Staub, Behandlung von Schweinen (n=6) über das Futter, Vergleich von mehlförmigem und pelletiertem Futter

Studie mit Enrofloxacin beim Geflügel

Versuchsdesign



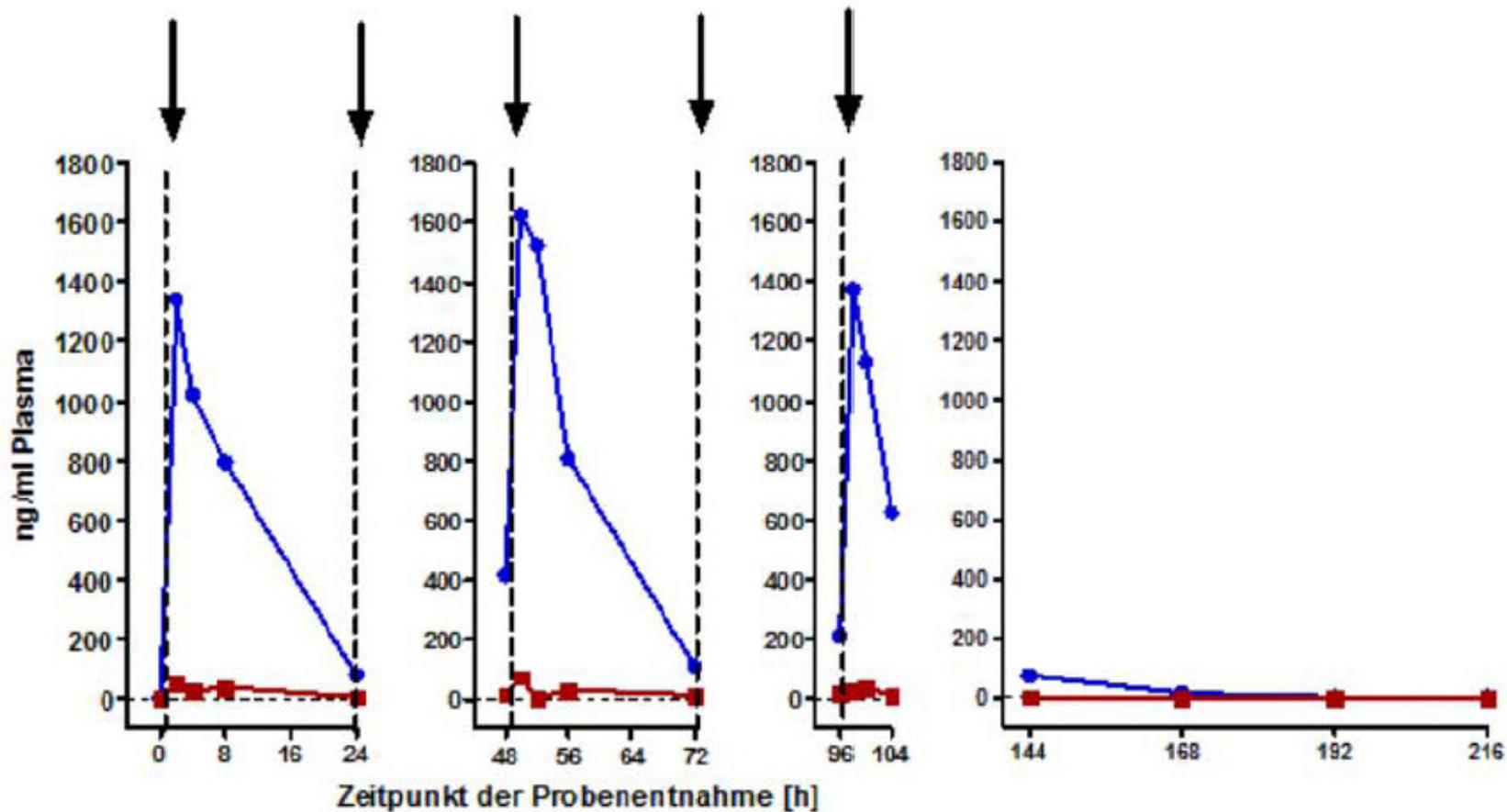
Dosierung von Enrofloxacin

 [d] 10 mg/kg KG

 [d] 1,0 mg/kg KG

 [d] 0,3 mg/kg KG

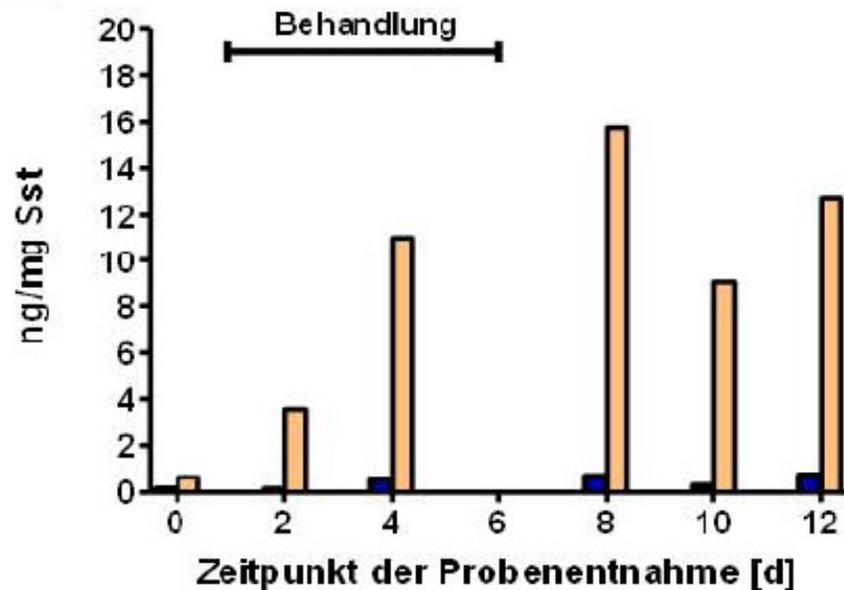
Studie mit Enrofloxacin beim Geflügel



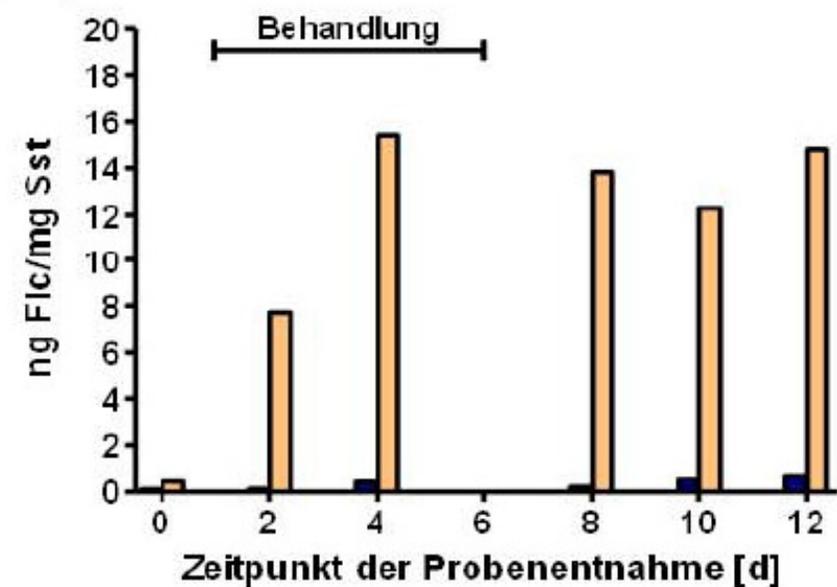
Plasmakonzentration von Enrofloxacin und Ciprofloxacin bei Junghennen nach wiederholter Behandlung mit Enrofloxacin (10 mg/kg) mittels oraler Eingabe

Studie mit Enrofloxacin beim Geflügel

1



2



■ Enrofloxacin
■ Ciprofloxacin

Abbildung 4-3: Konzentrationen von Enro- und Ciprofloxacin im Sedimentationsstaub (Sst) während und nach Applikation von 10,0 mg Enrofloxacin/kg KG über Tränkwasser. Die Behandlungsdauer betrug 5 Tage. Lokalisation 1) tierfern in 1,35 m Höhe, 2) tiernah. Probensammlung erfolgte an den Tagen 0, 2, 4, 8, 10 und 12.

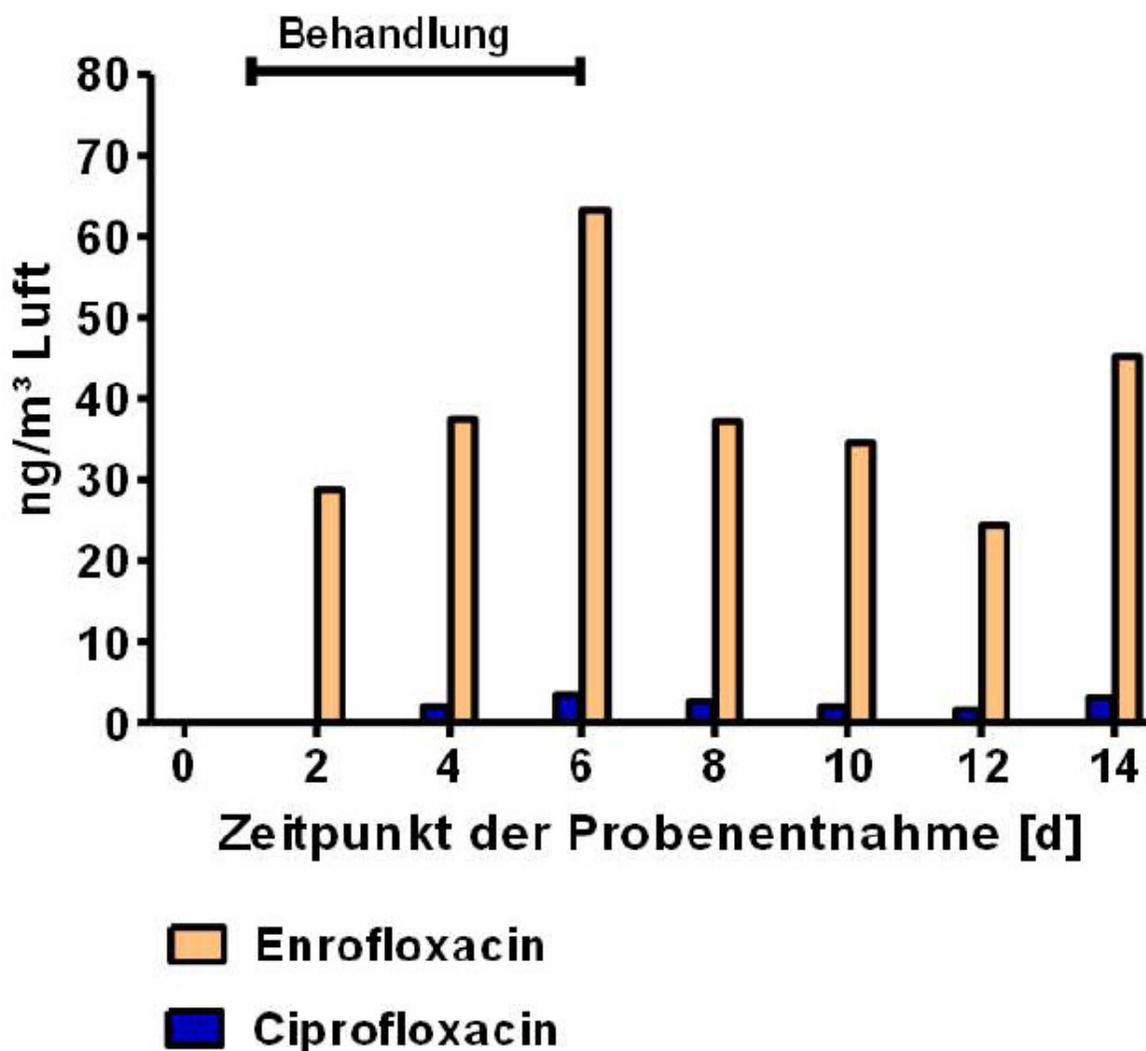
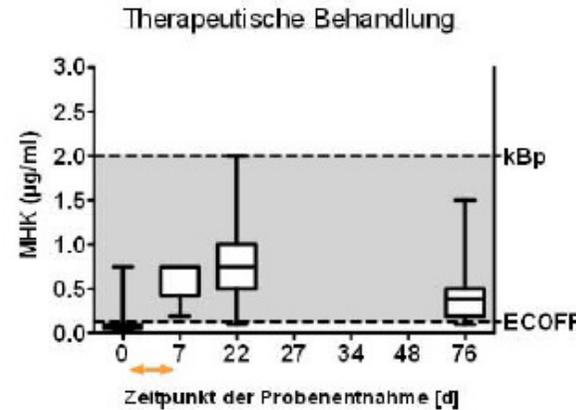
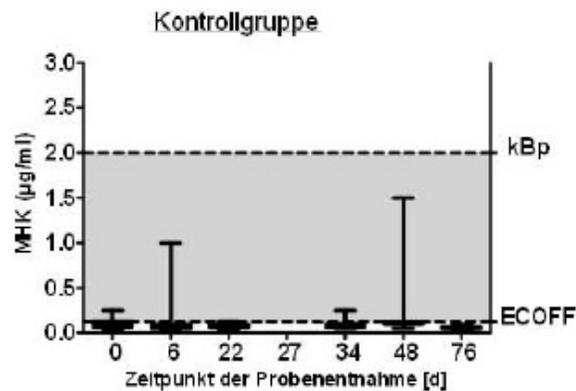
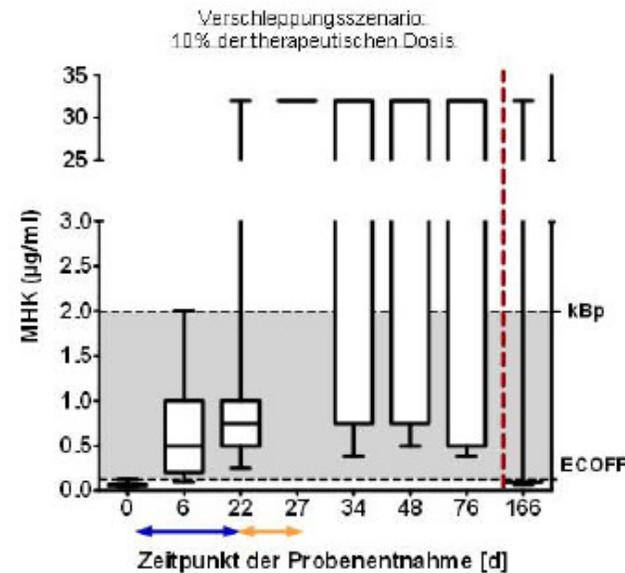
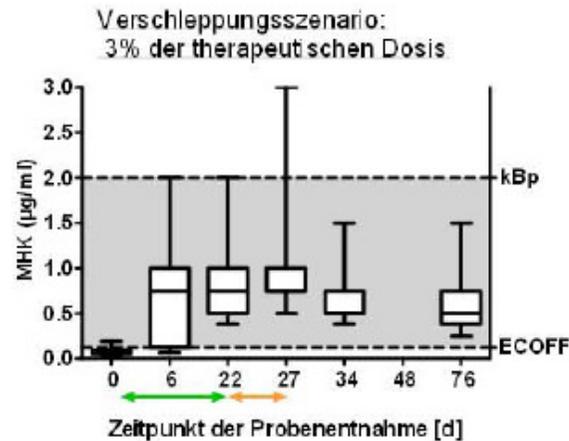


Abbildung 4-4: Konzentrationen von Enro- und Ciprofloxacin in den Aerosolen im Stall unter und nach Applikation von 10,0 mg Enrofloxacin/kg KG über Tränkwasser. Behandlungsdauer: 5 Tage. Probenentnahmen erfolgten an den Tagen 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14.

MHK-Werte von *E. coli*-Isolaten



MHK-Werte von *E. coli*-Isolaten in unterschiedlichen Behandlungsszenarien (Simulation einer Wirkstoffverschleppung)



- 10,0 mg Enro/kg KG Tag 1-6 / 22 -27
- 1,0 mg Enro/kg KG Tag 1 -22
- 0,3 mg Enro/kg KG Tag 1 -22

Schlussfolgerung

- Bei der oralen Behandlung von Tieren über das Futter ist insbesondere bei Verwendung von mehlartigem Futter von einer Wirkstoffverschleppung unterschiedlichen Ausmaßes auszugehen. Ein Wirkstoffnachweis war sowohl im Staub als auch in Urinproben unbehandelter Tiere möglich.
- In einer Studie an Junghennen konnte gezeigt werden, dass die Aufnahme geringer Wirkstoffmengen, wie sie im Falle einer Wirkstoffverschleppung auftreten kann, einen Einfluss auf Darmbakterien (*E. coli*) im Sinne einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber dem eingesetzten Antibiotikum hatte.
- Es muss das Ziel weiterführender Untersuchungen sein, die Umgebungsbelastung durch Verwendung geeigneter Formulierungen zu minimieren.



Die im Vortrag präsentierten Studien wurden unterstützt durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (Projekt 26852) beziehungsweise durch das BMBF im Rahmen des Verbundprojekts RESET.

Kooperationspartner:

Prof. G. Hamscher (Gießen)

Prof. W. Honscha (Leipzig)

Dr. H. Höper (Hannover)

Prof. K. Kümmerer (Lüneburg)

Die im Vortrag präsentierten Studien wurden durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt (Projekt 26852) beziehungsweise durch das BMBF im Rahmen des Verbundprojekts RESET unterstützt.

Kooperationspartner:

Prof. G. Hamscher und Mitarbeiter (Gießen)

Prof. W. Honscha und Mitarbeiter (Leipzig)

Dr. H. Höper (Hannover)

Prof. K. Kümmerer und Mitarbeiter (Lüneburg)