

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen

der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut für Lebensmittelsicherheit, Lebensmitteltechnologie und öffentliches

Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin

Abteilung für öffentliches Veterinärwesen und Epidemiologie

(Leiterin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Annemarie Käsbohrer)

**Zeitliche Entwicklung des Antibiotikaeinsatzes bei kleinen
Wiederkäuern an der Universitätsklinik für Wiederkäuer der
Veterinärmedizinischen Universität Wien**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von

Hanna Keppelmüller

Wien, im April 2022

Betreuerin: Dr. med. vet. Clair Firth MSc.

Abteilung für öffentliches Veterinärwesen und Epidemiologie

Veterinärmedizinische Universität Wien

Institut für Lebensmittelsicherheit, Lebensmitteltechnologie und öffentliches Gesundheitswesen

Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der Veterinärmedizin

Begutachterin: Priv. Doz. Dr. Reinhild Krametter-Frötscher DESCRSHM

Klinische Abteilung für Wiederkäuermedizin

Universitätsklinik für Wiederkäuer

Veterinärmedizinische Universität Wien

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Frau Dr. Clair Firth MSc. für die Bereitstellung des Themas und die äußerst bemühte und geduldige Betreuung bedanken. Zusätzlich möchte ich meinen Dank an Herrn Univ.-Prof. Dr. Thomas Wittek Dipl. ECBHM und Frau Dr. Alexandra Hund Dipl. ECBHM für die engagierte Zusammenarbeit aussprechen.

Ein besonderes Dankeschön gebührt auch meiner Familie - meiner Mama, meinem Papa, meinem Bruder, meiner Oma und meinem Freund - für die selbstverständliche Unterstützung vom ersten bis zum letzten Tag meines Studiums und für den herzerwärmenden Beistand in den schwierigsten Tagen desselben.

Danke!

Hanna Keppelmüller

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Antibiotikaeinsatz in der Tiermedizin	1
1.2. Relevanz des Antibiotikaeinsatzes für Mensch und Tier	2
1.3. Antibiotikaresistenzen	4
1.4. Rechtliche Rahmenbedingungen für den Antibiotikaeinsatz	5
1.5. Monitoring des Antibiotikaeinsatzes und Quantifizierungsmöglichkeiten	10
1.5.1. Gesamtmenge des antibiotischen Wirkstoffes in Milligramm (mg).....	10
1.5.2. Milligramm pro „population correction unit“ (PCU) oder Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht.....	10
1.5.3. Definierte Tagesdosis für Tiere (DDDvet)	11
1.5.4. Definierte Kursdosis für Tiere (DCDvet).....	12
1.6. Antibiotikaeinsatz beim kleinen Wiederkäuer.....	12
2. Fragestellung dieser Diplomarbeit	15
3. Material und Methoden.....	16
3.1. Datenextraktion.....	16
3.2. Bearbeitung der Daten.....	16
3.2.1. Wirkstoffspezifische Informationen.....	17
3.2.2. Patientenspezifische Informationen	18
3.2.3. Diagnosen nach Gesundheitsmonitoring (GMON) Code.....	21
3.2.4. Zuordnung der Diagnosen	23
3.2.5. Patientenpopulation	24
3.2.6. Bereinigung des Datensatzes.....	24
3.2.7. Berechnungen des Antibiotikaeinsatzes	24
3.2.8. Antibiotikaverbrauch nach Diagnosen.....	26
4. Ergebnisse.....	27
4.1. Patientenpopulation in Bezug auf antibiotische Behandlungen	27
4.2. Demographische Beschreibung der Studienpopulation.....	28
4.3. Zeitliche Entwicklung des Antibiotikaverbrauchs	30
4.3.1. Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern in mg/Jahr.....	30
4.3.2. Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr bei kleinen Wiederkäuern.....	32
4.3.3. Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg bei Schafen von 2005– 2019	39
4.3.4. Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr bei Ziegen von 2005–2019	41

4.4. Antibiotikaverbrauchsdaten nach EMA Kategorien	43
4.5. Antibiotikaverbrauch nach GMON Diagnoseschlüssel	44
4.6. Antibiotikaverbrauchsmenge bei Harnwegserkrankungen	47
4.7. Sonstige Behandlungen	52
5. Diskussion	54
5.1. Studienpopulation	54
5.2. Antibiotikaverbrauchsmonitoring	55
5.3. Gewichtsberechnungen	55
5.4. Antibiotikaverbrauch im Ländervergleich	56
5.5. Entwicklung der Antibiotikaverbrauchsmenge von 2005–2019	57
5.6. Anteil der Antibiotikaklassen an der Verbrauchsmenge	59
5.7. Verteilung der Diagnosen bei Antibiotikaaanwendungen	60
5.8. Harnwegserkrankungen	62
5.9. Hypothesen dieser Diplomarbeit	62
6. Zusammenfassung	64
7. Summary	65
8. Abkürzungsverzeichnis	66
9. Literaturverzeichnis	67
10. Tabellenverzeichnis	74
11. Abbildungsverzeichnis	75

1. Einleitung

1.1. Antibiotikaeinsatz in der Tiermedizin

„Antibiotika“ (Synonym: antibakterielle Wirkstoffe) sind Substanzen, welche Bakterien in ihrer Vermehrung hemmen oder diese vollständig abtöten. Sie können natürlich, von Pilzen oder Bakterien gebildet, oder auch gentechnisch, synthetisch oder halbsynthetisch hergestellt werden (BMASGK 2018).

Antibiotika gehören zu den am meisten angewendeten Medikamenten in der Veterinärmedizin. Allein im Jahr 2020 wurden in Österreich 43,65 Tonnen antibakterieller Wirkstoff verkauft (Fuchs und Fuchs 2021). Vergleicht man dies mit den Vertriebsmengen aus dem Jahr 2019, in welchem insgesamt 40,7 Tonnen antibakteriell wirksame Arzneimittel verkauft wurden, so ergibt dies eine Steigerung von 8 % (Fuchs und Fuchs 2020, 2021). Die Mehrheit (82,4 %) war 2020 für die orale Anwendung bestimmt, gefolgt von jenen zur parenteralen Behandlung (12,6 %). Der Großteil der Wirkstoffe (71,7 %), dies entspricht im Jahr 2020 24,58 Tonnen Antibiotika, wurde für die Anwendung in der Schweinemedizin von TierärztInnen an LandwirtInnen abgegeben. Rinderhaltende Betriebe erhielten hingegen im Jahr 2020 6,58 Tonnen antimikrobiellen Wirkstoff (Fuchs und Fuchs 2021). Im Jahr 2015 wurden 46,98 Tonnen Antibiotika an tierhaltende Betriebe abgegeben, davon 28,68 Tonnen zur Anwendung beim Schwein (Fuchs und Fuchs 2020).

In Studien der „Federation of Veterinarians of Europe“ (FVE) und der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) aus dem Jahr 2014 wurde gezeigt, dass VeterinärmedizinerInnen in Europa besonders gerne auf alte Wirkstoffe wie Penicilline, Tetrazykline oder potenzierte Sulfonamide zurückgreifen (De Briyne et al. 2014). Dabei wird bei der Wirkstoffauswahl besonders anhand der persönlichen Erfahrung, Applikationsform, Resistenzproblematik und Ergebnissen von Resistenztests agiert (De Briyne et al. 2014). So waren Penicilline, vor allem Benzylpenicillin, in Norwegen die Antibiotika der Wahl zur Erstlinientherapie bei bakteriellen Infektionen (NORM und NORM-VET 2017, Silva et al. 2020). Auch in Großbritannien bildeten sie die am meisten verkaufte Antibiotikaklasse (Silva et al. 2020).

Auch die Gesetzgebung der einzelnen Länder hatte einen Einfluss auf die Verschreibungspraktiken (De Briyne et al. 2014). So wurde beispielsweise in Schweden die Nutzung von Antibiotikaklassen, welche ausschließlich der Humanmedizin vorbehalten sind, durch Gesetze verboten. In anderen Ländern wurde die Autonomie der TierärztInnen, jene Wirkstoffe einzusetzen, nicht eingeschränkt (Allerton et al. 2021). Während bereits in vielen

Ländern, beispielsweise Schweden und Dänemark, Restriktionen zur Nutzung bestimmter Antibiotikaklassen vorlagen, wurden diese im Jänner 2022 erstmals auf europäischer Ebene in der Gesetzgebung verankert (Wegener 2003, Allerton et al. 2021).

Dieses Wissen über die Verschreibungspraktiken von TierärztInnen ist von enormer Wichtigkeit, um feststellen zu können, in welcher Weise die Nutzung jener lebenserhaltenden Substanzen eingeschränkt werden kann, um die Entwicklung von multiresistenten Keimen zu verhindern und damit Schäden für die öffentliche Gesundheit abzuwenden (De Briyne et al. 2014).

1.2. Relevanz des Antibiotikaeinsatzes für Mensch und Tier

Etwa 60 % der bekannten Infektionserreger können Zoonosen verursachen. Dies bedeutet, dass ihre Übertragung zwischen Tier und Mensch grundsätzlich möglich ist. Dabei müssen sie nicht für beide im gleichen Ausmaß krankheitsverursachend (pathogen) sein (Antão und Wagner-Ahlf 2018, Tenhagen et al. 2018).

In den letzten Jahren gewann die Übertragung von resistenten Mikroorganismen an Bedeutung (Tenhagen et al. 2018). Die Auswirkung von antibiotikaresistenten Keimen auf den Menschen und die Folgen des reduzierten Einsatzes von antibakteriellen Substanzen in der Tiermedizin für humanpathogene Keime wurden von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA), sowie der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und der Europäischen Behörde für die Prävention und Bekämpfung von Erkrankungen (ECDC) im Jahr 2017 untersucht (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et al. 2017). Allgemein ist anzunehmen, dass die Erreger entweder durch direkten Kontakt mit dem Tier, durch tierische Lebensmittel oder auch durch indirekten Kontakt, also durch Umweltvektoren, zum Menschen gelangen (Tenhagen et al. 2018). Jedoch ist es noch nicht gelungen, die Bedeutung der einzelnen Übertragungswege für den Menschen exakt zu quantifizieren (Tenhagen et al. 2018). Klar ist aber, dass der vermehrte Einsatz von antibakteriellem Wirkstoff im Rahmen einer veterinärmedizinischen Behandlung zu einer höheren Resistenzlage bei aus Tieren isolierten Keimen führt. Ebenso führt ein erhöhter Antibiotikaeinsatz beim Menschen auch zu einer erhöhten Resistenzlage von aus dem Menschen isolierten Keimen (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et al. 2021). Der Prüfbericht der EFSA, ECDC und EMA aus dem Jahr 2021 legte auch nahe, dass eine Korrelation zwischen dem Einsatz von antibakteriellen Substanzen im Veterinärwesen und dem Auftreten resistenter

Keime beim Menschen besteht (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et al. 2021).

Der Fokus der derzeit laufenden Diskussionen über Antibiotikaresistenzen liegt hauptsächlich auf der Übertragung von Tier zu Menschen. Dies ist aufgrund der Priorisierung des menschlichen Wohlergehens über der tierischen Gesundheit auch verständlich, dennoch sollte erwähnt werden, dass der umgekehrte Weg ebenso möglich ist und Untersuchungen jener Art für die Reduktion des Antibiotikaverbrauches bei Tieren von Nutzen wären (Tenhagen et al. 2018). Zusätzlich sollte beachtet werden, dass die Übertragung von Keimen nicht nur vom Nutztier, sondern auch von Heimtieren auf den Menschen erfolgen kann (Tenhagen et al. 2018).

Informationen hinsichtlich Verschreibungspraktiken, Übertragungswegen und Resistenzsituationen sind von immenser Bedeutung, wenn es um mögliche Einschränkungen des Antibiotikaverbrauchs geht (De Briyne et al. 2014, Tenhagen et al. 2018, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et al. 2021).

Bereits im Jahr 1997 empfahl die World Health Organisation (WHO), auf die Anwendung von Antibiotika zur Wachstumsförderung zu verzichten. Diese Empfehlung wurde von der europäischen Union (EU) im Jahr 2006 übernommen, wobei bereits ab dem Jahr 2003 die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen bei aus Tieren isolierten Keimen zu analysieren war. Ab dem Jahr 2010 musste auch der Verkauf von Antibiotika überwacht werden (European Medicines Agency 2013, Wierup et al. 2021). Um einen Therapienotstand abzuwenden, erarbeitete die WHO im Jahr 2015 einen globalen Aktionsplan, welcher die Inzidenz von Infektionskrankheiten mindern und die Anwendung von Antibiotika optimieren sollte (Wierup et al. 2021). In Österreich sollte im Jahr 2013 durch die Einführung von Leitlinien praktizierenden TierärztInnen Entscheidungshilfen bei der Auswahl des Wirkstoffes zur Verfügung gestellt werden, soweit deren Einsatz nicht vollständig zu vermeiden wäre (Bundesministerium für Gesundheit 2013).

Erste Hinweise auf die Effektivität der gesetzten Maßnahmen wurden im Bericht der EFSA, ECDC und EMA beschrieben. So wurden im Jahr 2017 erstmals weniger Antibiotika im veterinärmedizinischen Bereich (108,3 mg/kg) als im humanmedizinischen Sektor (130.0 mg/kg) verbraucht. Für die Berechnung stützt sich auf die Einheit mg/kg Biomasse (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) et al. 2021).

1.3. Antibiotikaresistenzen

Obwohl noch keine 100 Jahre seit der Entdeckung des Wirkstoffes Penicillin durch Alexander Fleming vergangen sind, laufen diese lebensrettenden Medikamente bereits jetzt Gefahr, ihre Wirksamkeit zu verlieren. In der Regel dauert es nur drei bis fünf Jahre, bis erste Resistenzen nachgewiesen werden können (Antão und Wagner-Ahlf 2018). Die Geschwindigkeit der Entwicklung kann heutzutage durch die Entdeckung neuer Wirkstoffe nicht mehr ausgeglichen werden (O'Neill 2014).

Um zu unterscheiden, ob der Erreger als empfindlich, intermediär oder resistent gegenüber Antibiotika einzuteilen ist, sind in-vitro-Sensitivitätstests erforderlich. Diese bedienen sich sogenannter „klinischer Breakpoints“ und sollen bei der Auswahl des passenden Wirkstoffes für die Therapie helfen (Selbitz et al. 2015). Dabei muss beachtet werden, dass häufig keine „klinischen Breakpoints“ für die Veterinärmedizin vorliegen und jene aus der Humanmedizin für diese Tierarten und Krankheiten wenig Relevanz haben (Toutain et al. 2017). Grundsätzlich können der Agardiffusionstest, das Dilutionsverfahren sowie der E-Test eingesetzt werden (Selbitz et al. 2015). Die Durchführung unter standardisierten Bedingungen ist Grundvoraussetzung für die Verwertbarkeit der Ergebnisse. Dennoch erlauben die Tests nur eine Aussage über die in-vitro Wirksamkeit gegen den Erreger. Die in-vivo-Wirkung kann nicht bewiesen werden (Selbitz et al. 2015).

Wenn man von resistenten Keimen spricht, so ist zusätzlich zwischen einer natürlichen und einer erworbenen Resistenz zu differenzieren. Natürliche Resistenzen zeichnen sich beispielsweise durch das Fehlen der Angriffspunkte oder durch eine fehlende Permeabilität der Zellwand des Bakteriums aus. Sie können durch den erhöhten Einsatz des Wirkstoffes nicht verändert werden. Erworbene Resistenzen sind hingegen häufig auf eine chromosomale Mutation oder die Aufnahme von Resistenzgenen anderer Bakterien zurückzuführen (Antão und Wagner-Ahlf 2018). Einen besonderen Übertragungsweg stellen Plasmide dar. Es handelt sich hierbei um selbstreplizierende, extrachromosomale DNA-Molekül-Kapseln, welche die Übertragung von Resistenzeigenschaften zwischen verschiedenen, nicht verwandten Bakterien ermöglichen (Carattoli 2013). Es könnten also Resistenz-Plasmide von im Tierbestand auftretenden Keimen auf humanpathogene Keime übergehen, wodurch die Therapie der dadurch ausgelösten Krankheit deutlich erschwert würde (Antão und Wagner-Ahlf 2018).

Doch obwohl eine vermehrte Anwendung von antibiotischen Substanzen zu einer vermehrten Resistenz beitragen kann, ist diese Entwicklung auch unter natürlichen Bedingungen

anzutreffen. So fanden ForscherInnen im Jahre 2011 bei der Untersuchung von Bakterien aus 30.000 Jahre alten Permafrostböden Resistenzmechanismen gegen Tetrazyklin-, Makrolid-, und Glykopeptidantibiotika (Dcosta et al. 2011).

Um die Entwicklung eines postantibiotischen Zeitalters, in welchem die Wirkung von Antibiotika nicht mehr gegeben ist und Menschen wieder an Blasenentzündungen, Lungenentzündungen oder Sepsis versterben, zu verhindern, ist es notwendig, dass alle in Gesundheitsberufen arbeitenden Personen zusammenarbeiten (Antão und Wagner-Ahlf 2018). Diese Notwendigkeit wurde auch durch die „Tripartite Collaboration“ der WHO, der „Food and Agriculture Organisation“ (FAO) und der „World Organisation for Animal Health“ (OIE) im Jahr 2015 festgehalten (Wierup et al. 2021). Auch der Aufklärung der Öffentlichkeit wird große Bedeutung zugeschrieben, um zu vermeiden, dass unerfüllbare Erwartungen von Seiten der zu behandelnden Person oder der/des Tierhaltenden zu einer nicht indizierten Verschreibung von antibakteriellem Wirkstoff führen (Antão und Wagner-Ahlf 2018).

Da in Österreich die Abgabe antibiotisch wirksamer Substanzen zur Anwendung bei Tieren nur durch TierärztInnen gestattet ist, wurde im September 2013 die „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit Tierarzneimitteln“ herausgegeben (Bundesministerium für Gesundheit 2013). Diese wurde unter Einbeziehung neuer Forschungsergebnisse und Wirkstoffe überarbeitet und liegt nun seit dem Jahre 2018 in der neuesten Auflage vor. Sie wurde vom Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz herausgegeben und bezieht sich auf §20 Absatz 3 des Tierärztegesetzes (BMASGK 2018).

1.4. Rechtliche Rahmenbedingungen für den Antibiotikaeinsatz

In der Antibiotikaleitlinie ist festgehalten, dass die Anwendung von Arzneimitteln zur Abtötung oder Hemmung von Bakterien nach korrekter Diagnose zur Therapie gestattet ist. Zusätzlich kann, besonders im Rahmen der Herdenbetreuung, eine metaphylaktische Behandlung mit antibakteriellen Substanzen angedacht werden. Diese ist gegeben, wenn im Bestand eine Krankheit diagnostiziert wurde und das Übergreifen des Infektionserregers auf andere klinisch noch nicht erkrankte Tiere anzunehmen ist (BMASGK 2018). Nur in Ausnahmefällen ist für Einzeltiere eine Anwendung zur Krankheitsprävention (Prophylaxe) erlaubt. Als Beispiel für eine gestattete prophylaktische Behandlung kann eine Anwendung in Verbindung mit Operationen bei infizierten Wunden oder bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem genannt werden (BMASGK 2018).

Zusätzlich sollte die Anwendung von antibakteriellen Wirkstoffen nur nach gestellter Diagnose und Sicherstellung der Empfindlichkeit des Erregers erfolgen. Diese Überprüfung, die mithilfe einer bakteriologischen Untersuchung mit anschließendem Antibiogramm durchgeführt wird, ist beim Wechsel des Medikamentes während einer laufenden Therapie, bei wiederholtem und längerfristigem Einsatz, bei kombiniertem Antibiotikaeinsatz und bei Abweichungen von den Zulassungsbedingungen vorgeschrieben (BMASGK 2018).

Will der/die TierärztIn das Antibiotikum außerhalb der Zulassungsbedingungen nutzen, so ist dies unter Beachtung der EU-Kaskadenregel, einer hierarchischen Reihung von Stoffen, welche in Ausnahmefällen für veterinärmedizinische Zwecke verwendet werden dürfen, im Falle eines Therapienotstandes zulässig (Tritthart 2017). Ein solcher liegt jedoch nur vor, wenn in Österreich für die entsprechende Tierart und Indikation ein Arzneimittel nicht zugelassen oder lieferbar ist und im Falle des Therapieverzichtes die Gesundheit des Tieres gefährdet wäre. Bei Umwidmung ist die Verantwortung für die Festlegung der Wartezeit und das medizinisch fachgerechte Handeln von dem/der VeterinärmedizinerIn zu tragen. Diese umfasst auch die möglichen Nebenwirkungen auf Tier oder Halter. In der Regel stehen bei Umwidmung keine Dosisempfehlungen zur Verfügung (BMASGK 2018). Durch eine neue Rechtsetzung der EU trat am 28.01.2022 die VO (EU) 2019/06 des europäischen Parlaments und des Rates in Kraft. Diese soll zu einer Vereinheitlichung der bis dahin gültigen Rechtstexte beitragen und beinhaltet unter anderem eine Abänderung der Kaskadenregel (Europäisches Parlament und Europäischer Rat 2019). Die Reihenfolge der hierarchischen Stufung der für den Untersuchungszeitraum dieser Diplomarbeit, 2005–2019, gültigen Kaskadenregel wird in **Tab.1** dargestellt. Diese ist von oben nach unten zu lesen, die Einhaltung der Reihenfolge ist verpflichtend.

Tab. 1: Kaskadenregelung für Nutztiere gemäß § 4 Abs. 2 TAKG Österreich

-
1. **Tierarzneimittel, welche in Österreich für eine andere Tierart oder dieselbe Tierart, aber für eine andere Indikation zugelassen sind**
-
2. a. Arzneimittel, welche in Österreich für den humanen Gebrauch zugelassen sind und deren Wirkstoffe in VO 37/2010 aufgelistet sind
 - b. **Tierarzneimittel, welche in einem Mitgliedsstaat der Europäischen Union für die gleiche oder andere Tierart gegen die betreffende oder andere Erkrankung zugelassen sind**
-
3. Tierarzneimittel, welche in einer Apotheke auf Grund der Herstellungsanweisung eines in Österreich zur Berufsausübung berechtigten TierärztlIn hergestellt werden
-

Adaptiert nach (Emmerich et al. 2016)

Bei jeder Anwendung ist die Substanz nach bestimmten Kriterien auszuwählen. Dabei ist auf ein möglichst schmales Wirkspektrum, eine möglichst große therapeutische Breite, eine ausreichende Gewebekonzentration am Zielort, und, wenn nötig, eine bakterizide Wirkung zu achten. Die Wirkstoffkonzentration muss ausreichend hoch sein und die Therapie sollte nicht vorzeitig beendet werden. Hierfür müssen sowohl pharmakodynamische als auch pharmakokinetische Eigenschaften berücksichtigt werden (BMASGK 2018).

Weiters wurde festgehalten, dass für die Humanmedizin essenzielle Antibiotika in der Veterinärmedizin nur anzuwenden sind, wenn andere keine Wirkung zeigen. Umgangssprachlich sind jene Antibiotika als „Reserveantibiotika“ oder „kritische Antibiotika“ bekannt. Für ihren Einsatz bedarf es einer triftigen Begründung und einer Resistenzbestimmung, insofern diese durchführbar ist (BMASGK 2018).

Zusätzlich werden die zugelassenen antibakteriellen Wirkstoffe von der EMA in vier Kategorien (A, B, C, D) unterteilt. Diese Einteilung soll den TierärztInnen als Entscheidungshilfe bei Behandlungen dienen (European Medicines Agency 2019).

Tab. 2 zeigt eine vereinfachte Zuteilung von Wirkstoffklassen in die jeweiligen Kategorien inklusive deren Definitionen. Trotz der in vielen Ländern, beispielsweise Österreich, Dänemark und Schweden, etablierten Leitlinien, Entscheidungshilfen sowie Gesetzen steigen die

Antibiotikaresistenzen in Europa jedoch weiterhin jährlich an (Wegener 2003, Tacconelli et al. 2018, Allerton et al. 2021).

So etwa wurde im Jahr 2014 bei der Behandlung von Katzen in 30 % der Fälle auf ein kritisches Antibiotikum zurückgegriffen. Deren Einsatz bei Hunden war mit 16 % deutlich geringer. Rinder (26 %) und Schweine (20 %) lagen bei jener europäischen Studie im Mittelfeld (De Briyne et al. 2014).

Tab. 2: Kategorisierung von Antibiotika für den sorgfältigen und verantwortungsvollen Einsatz bei Tieren

KATEGORIE	DEFINITION	WIRKSTOFFGRUPPEN UND -BEISPIELE
Kategorie A	nicht für den veterinärmedizinischen Gebrauch zugelassen	Amdino-/Ureido-/Carboxypenicilline, Carbapeneme, Glykopeptide, Rifampicin, Monobactame, Oxazolidinone, Glyzylykline, uvm.
Kategorie B (Einschränken)	große Bedeutung in der Humanmedizin; Einsatz nur bei Versagen von Kategorie C und D	Cephalosporine der dritten und vierten Generation, Polymyxine, Fluorchinolone
Kategorie C (Vorsicht)	haben eine Alternative in der Humanmedizin; Reserve bei Unwirksamkeit von Kategorie D	Aminoglykoside, Aminopenicilline inkl. β -Laktamase-Inhibitoren, Cephalosporine der ersten und zweiten Generation, Amphenicole, Lincosamide, Makrolide, Rifamycin
Kategorie D (Sorgfalt)	Mittel erster Wahl in der Veterinärmedizin	(Amino-, Isoxazolyl-) Penicilline des natürlichen Spektrums, Trimethoprim, Nitroimidazole, zyklische Polypeptide, Tetrazykline, Sulfonamide u.ä.

EMA-Unterteilung von Antibiotika in die jeweiligen Kategorien als Entscheidungshilfe für Veterinärmediziner/Veterinärmedizinerinnen. Adaptiert nach: (European Medicines Agency 2019).

1.5. Monitoring des Antibiotikaeinsatzes und Quantifizierungsmöglichkeiten

Um den Einsatz von Antibiotika in Österreich bestmöglich überwachen zu können, trat im Jahre 2014 die Antibiotikamengenstromverordnung in Kraft. Sie bildet die rechtliche Basis für die Erfassung von Antibiotikaverkaufs- und -abgabedaten (BMASGK 2018). TierärztInnen sind seit 2015 verpflichtet, die Menge und Art der für die Anwendung am lebensmittelliefernden Nutztier abgegebenen Wirkstoffe den Behörden zu melden. Ausgenommen hiervon sind die vom/von der TierärztIn selbst angewendeten Pharmaka (Firth et al. 2019). Die gemeldeten Daten werden schließlich von der österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) ausgewertet und in einem jährlichen Bericht veröffentlicht (Fuchs und Fuchs 2020).

Um eine möglichst genaue und transparente Darstellung der Antibiotikaverbrauchsdaten zu gewährleisten, können unterschiedliche Maßeinheiten eingesetzt werden. Besonders wichtig für die Sinnhaftigkeit derer Anwendung ist, dass sie sowohl für TierärztInnen als auch für LandwirtInnen leicht verständlich und relevant sind (Mills et al. 2018). Nachfolgend wird auf die gängigsten Maßeinheiten eingegangen.

1.5.1. Gesamtmenge des antibiotischen Wirkstoffes in Milligramm (mg)

Die Messung der Gesamtdosis in mg stellt eine besonders einfach zu verstehende Maßeinheit dar. Zu ihrer Berechnung werden nur die absolut verbrauchten Milliliter (ml) oder bei Pulvern Kilogramm (kg) eines Medikamentes mit der Konzentration des antimikrobiell wirksamen Wirkstoffs in mg/ml oder mg/kg multipliziert. Dieses Erfassungs- bzw. Berichtssystem zeigt jedoch diverse Nachteile, da die Tieranzahl, das Gewicht der Tiere, die Dosis sowie die Darreichungslänge nicht berücksichtigt werden. Darüber hinaus wird die Verwendung von Reserveantibiotika in diesem System begünstigt dargestellt, da diese meist nur in geringen Dosen verabreicht werden (Mills et al. 2018).

$$\text{Gesamtdosis (mg)} = (\text{ml}) * \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}}\right)$$

1.5.2. Milligramm pro „population correction unit“ (PCU) oder Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht

Die Verwendung von mg/PCU stellt eine weitere einfache Maßeinheit dar. Die „European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption“ (ESVAC) verwendet für ihren Antibiotikaverbrauchsbericht die standardisierte Einheit PCU und stellt Daten für die Tierpopulationen für fast jedes Land in der europäischen Union sowie einige weitere Länder

zur Verfügung (European Medicines Agency 2020). PCU ist eine technische Einheit, um die Bezugsgröße in Kilogramm Biomasse an lebensmittelliefernden Tieren darzustellen. Diese wird unter der Verwendung von standardisierten Körpergewichten aller Tiere einer Population (KGW_{vet}) berechnet. Da sehr unterschiedliche Nutztierassen und landwirtschaftliche Systeme in Europa vorkommen, weicht das verwendete Standardgewicht oft beträchtlich von den tatsächlichen Körpergewichten der Nutztiere ab (Mills et al. 2018). Mit der Einheit mg/kg wird ein ähnlicher Sachverhalt dargestellt. Es ist jedoch im Hinterkopf zu behalten, dass die unterschiedlichen Dosierungen und der Anwendungszeitraum nicht in die Gleichung miteinbezogen werden (Mills et al. 2018).

$$\frac{mg}{PCU} \approx \text{Gesamtdosis (mg)} / \text{KGW}_{vet} (kg)$$

1.5.3. Definierte Tagesdosis für Tiere (DDD_{vet})

Die Anzahl definierter Tagesdosen für Tiere werden in Anlehnung an die lang etablierte „Definierte Tagesdosis (DDD) Einheit“ aus der Humanmedizin berechnet. Die DDD_{vet} stehen für die Dosis aktiver Substanz, welche per Patient und Tag verabreicht wird. Aus diesem Grund ist diese Einheit unabhängig von der Formulierung, der Packungsgröße sowie dem Preis (Chauvin et al. 2001).

Für die Berechnung der DDD_{vet} muss die Dosis des Medikamentes, die absolut verabreichte Menge und die Anzahl der behandelten Tiere bekannt sein (Mills et al. 2018). In der Regel wird auch hier ein standardisiertes Körpergewicht aller Tiere einer Population oder eines Bestandes (KGW_{vet}) zur Berechnung herangezogen (European Medicines Agency 2016, Mills et al. 2018). Da es sich jedoch um eine technische Maßeinheit, welche zur Anwendung für Antibiotikaverbrauchsberichte generiert wurde, handelt, sollte der Einsatz für kommerzielle Zwecke, wie etwa Kostenrechnungen, vermieden werden (European Medicines Agency 2016). Die EMA hat verallgemeinerte DDD_{vet} Werte für Wirkstoffe zur Anwendung bei Rindern, Schweinen und Geflügel definiert und veröffentlicht (European Medicines Agency 2016). Diese können dann zur Ermittlung der Anzahl verabreichter Dosen (nDDD_{vet}) verwendet werden (Firth et al. 2017).

$$n\text{DDD}_{vet} = \frac{\text{Gesamtdosis (mg)}}{\text{DDD}_{vet} \left(\frac{mg}{kg} \right) * \text{KGW}_{vet} (kg)}$$

1.5.4. Definierte Kursdosis für Tiere (DCDvet)

Die DCDvet inkludiert die Anzahl der Dosen und die Länge der Behandlung. In Europa werden für die Berechnung der Anzahl DCDvet die von der EMA definierten Standarddosen und Gewichte (KGWvet) verwendet. Dies erleichtert eine Vergleichbarkeit innerhalb der Europäischen Union. Für bestimmte antibiotische Präparate (z.B. antibiotische Trockensteller für Milchkühe) gibt es keine seitens der EMA definierten Tagesdosen (DDDvet), sondern nur DCDvet-Werte. Die Abweichungen von der tatsächlich angewendeten Menge führen jedoch auch hierbei zu einer gewissen Verfälschung der Ergebnisse (European Medicines Agency 2016, Mills et al. 2018).

$$nDCDvet = \frac{\text{Gesamtdosis (mg)}}{DCDvet \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) * KGWvet (kg)}$$

1.6. Antibiotikaeinsatz beim kleinen Wiederkäuer

Dem Bericht der AGES zufolge fielen im Jahr 2019 0,2 % aller in Österreich abgegebenen Antibiotika auf kleine Wiederkäuer (Fuchs und Fuchs 2020). Dies könnte zum Teil durch die geringen Tierzahlen erklärt werden. So wurden in Österreich im Jahre 2019 rund 402.658 Schafe und rund 92.504 Ziegen gehalten. Die Anzahl der Schafe im Jahr 2005 betrug 325.728, während im selben Jahr 56.105 Ziegen gehalten wurden (Statistik Austria 2022a, 2022b). Verglichen damit wurden im Jahr 2005 2.010.680, im Jahr 2019 nur mehr 1.879.520 Rinder gehalten (Statistik Austria 2022c).

Kleine Wiederkäuer können aufgrund ihrer Nutzungsform in Fleisch-, oder Milchrassen sowie in Bergschafzassen oder Gebirgsziegen unterteilt werden (Österreichischer Bundesverband für Schafe und Ziegen 2020). Diese Einteilung ist aufgrund der differierenden Zulassungen von Arzneimitteln für die einzelnen Nutzungsrasen von Bedeutung (Emmerich et al. 2016). In Österreich werden die Mehrheit der Tiere im Durchschnitt in kleinen Herden zu je zehn Ziegen oder 25 Schafen gehalten, auch die Alping ist eine beliebte Haltungsform (Österreichischer Bundesverband für Schafe und Ziegen 2020). Aus diesen Gründen wird angenommen, dass jener Sektor nur einen kleinen Beitrag zur Resistenzbildung beiträgt (Santman-Berends et al. 2014). Da sowohl Schafe als auch Ziegen in Österreich zu den lebensmittelliefernden Tieren gezählt werden, dürfen diesen nur für sie zugelassene Arzneimittel verabreicht werden,

wodurch häufig für diese Tierarten ein Therapieengpass entsteht. Dieser zeigt sich am deutlichsten bei Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr vorgesehen ist. Der Engpass an Präparaten ist jedoch nicht durch die Gefahr des Übertritts wirksamer Substanz auf den Menschen zu erklären, vielmehr wird die Zulassung von den pharmazeutischen Betrieben aufgrund der hohen Kosten und der im Verhältnis dazu geringen Einnahmen nicht beantragt (Emmerich et al. 2016).

Prinzipiell stehen für kleine Wiederkäuer Penicilline, Aminoglykoside, Makrolide, Tetrazykline, Sulfonamide, sowie Sulfonamid/Trimethoprim-Kombinationen als zugelassene Antibiotika zur Verfügung. Die meisten dieser Medikamente sind für die parenterale Anwendung vorgesehen (Klein und Schmerold 2006).

Einer niederländischen Studie zufolge verbrauchten 50 % der darin inkludierten Betriebe über ein Jahr hinweg keine Antibiotika. Der größte Anteil an antibiotischen Wirkstoffen wurde in großen Ziegenbetrieben (≥ 32 Tiere) genutzt, von diesen wiederum fielen 74 % auf Milchbetriebe. Im Vergleich zu anderen Tierspezies blieben diese Betriebe im Antibiotikaverbrauch zurück (Santman-Berends et al. 2014). In Schafherden und in kleinen ziegenhaltenden Betrieben wurden am häufigsten Penicillin, in größeren ziegenhaltenden Betrieben (≥ 32 Tiere) meist Aminoglykoside eingesetzt (Santman-Berends et al. 2014). Auch eine Studie aus Großbritannien, welche den Antibiotikaverbrauch in Schafherden analysierte, berichtete von geringeren Mengenverbräuchen im Vergleich mit anderen Tierspezies. Der häufigste Grund (65,5 %) für die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe entfiel auf Lahmheiten (u.a. Moderhinke), gefolgt von Polyarthritits (8,2 %) und ophthalmologischen Erkrankungen (6 %). Oxytetracykline wurden am häufigsten (85,1 %) eingesetzt (Davies et al. 2017).

Eine Studie aus Großbritannien aus dem Jahre 2020 untersuchte exemplarisch anhand von *Escherichia coli* (*E. coli*) und *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) das Vorkommen von resistenten Bakterien bei Schafen. Bei *S. aureus* wurde eine Resistenzrate von weniger als vier Prozent auf Benzylpenicillin festgestellt. Dieser Wert ist im Vergleich mit anderen Tierspezies, wie etwa Rindern (14-25 %) oder Hunden (65,2 %), als sehr niedrig einzustufen (Silva et al. 2020). Ähnlich zeigten sich die Ergebnisse der Erregers *E. coli*, deren Resistenzraten auf Tetrazykline und Sulfonamid-Trimethoprim Kombinationen bei 13 % lag (Silva et al. 2020). Bei der Interpretation der Ergebnisse muss im Hinterkopf behalten werden, dass für die Studie und auch für die im klinischen Alltag angefertigten Antibiogramme Grenzwerte aus der Humanmedizin oder von anderen Tierarten verwendet wurden, da keine

Werte für kleine Wiederkäuer vorliegen. Diese sind aufgrund der unterschiedlichen Physiologie, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik verschiedener Spezies allerdings mit Vorsicht zu interpretieren und führen eventuell zu einer Fehleinschätzung von resistenten Keimen im Nutztiersektor (Silva et al. 2020). Dennoch sind mehrere schwerwiegende Zoonosen mit Schafen und Ziegen assoziiert, weswegen ein verantwortungsbewusster Umgang mit Antibiotika von größter Wichtigkeit bleibt (Santman-Berends et al. 2014).

Beim Antibiotikaeinsatz in der kleinen Wiederkäuermedizin stellen sich einige Problempunkte. Durch die geringe Auswahl an antibiotischen Wirkstoffen kommen TierärztInnen häufig in die Situation, Arzneimittel anhand der Kaskadenregel umwidmen zu müssen (siehe **Tab. 1**). Die Dosierung wird dann meist auf Basis der klinischen Erfahrungen geschätzt (Klein und Schmerold 2006).

Zusätzlich liegen zum Antibiotikaeinsatz bei Schafen und Ziegen nur sehr wenig wissenschaftliche Daten vor, weswegen eine wissenschaftliche Datenanalyse zum Antibiotikaeinsatz bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien von großem Wert wäre. Zusätzlich wäre der zeitliche Verlauf der Einsatzentwicklung im Zusammenhang mit neuen Erkenntnissen bzw. Leitlinien und Therapieempfehlungen von erheblichem Interesse.

2. Fragestellung dieser Diplomarbeit

Die geplante Studie zum Thema Antibiotikaeinsatz beim kleinen Wiederkäuer widmet sich der Fragestellung, welche Mengen an zugelassenen/umgewidmeten Antibiotika, bzw. deren Wirkstoffgruppen, an der Universitätsklinik für Wiederkäuer in Wien bei diesen Tierarten eingesetzt werden. Von besonderem Interesse sind die Abweichungen in der Verschreibungspraxis seit der im Jahr 2013 eingeführten „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ (Bundesministerium für Gesundheit 2013). Dabei soll sowohl die Quantität als auch die Art der applizierten antibakteriellen Arzneimittel im zeitlichen Verlauf von 2005–2019 überprüft werden. Zusätzlich sollen die zeitlichen Veränderungen der Anwendung von sogenannten „Reserveantibiotika“ nach Kategorisierung der EMA betrachtet werden. Dabei soll vor allem auf Veränderungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Einführung der oben genannten Leitlinie geachtet werden.

3. Material und Methoden

Als Grundlage für diese monozentrische, retrospektive Analyse wurden die im Tierspitalinformationssystem (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) angeführten Fälle zu Schafen und Ziegen verwendet. Dieses System wird seit 2001 von der Klinik für Wiederkäuermedizin der Veterinärmedizinischen Universität Wien verwendet, um digitale Aufzeichnungen über Patienten- und Besitzerdaten, Anamnese, Diagnostik und Therapie von behandelten Tieren zu führen. Auch die Terminvergabe und Abrechnung erfolgen über dieses System. Diese Dokumentation wird sowohl über ambulante als auch stationäre Patienten geführt.

3.1. Datenextraktion

Um die zeitliche Entwicklung des Antibiotikaverbrauchs bei Schaf und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien beantworten zu können, wurden alle Fälle zu Behandlungen bei kleinen Wiederkäuern, also Schafen und Ziegen, aus den Datenbanken der Klinik für Wiederkäuer und der Klinik für kleine Wiederkäuer in eine Excel Tabelle (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) exportiert. Die Falldaten von 01.01.2005 bis 31.12.2019 wurden in die Untersuchungen inkludiert.

Die aus dem Archiv gewonnenen Daten beinhalten Name, Tierart, Rasse, Geschlecht, Geburtsdatum und Tiernummer des Patienten. Zusätzlich wurden das Datum und die Zeit der Medikamentenapplikation, die Medikamentengruppe, der Handelsname des Medikaments, sowohl die medizinische als auch die verrechnete Dosis, die Applikationsweise und die Fallnummer extrahiert. Es wurden keine persönlichen Daten (z.B. Name, Adresse, Telefonnummer) der TierbesitzerInnen extrahiert bzw. analysiert. Des Weiteren wurden die Anfangs- und Enddiagnose sowie der Zustand des Patienten bei der Entlassung notiert.

Um das Alter des Tieres berechnen zu können, wurde zusätzlich auf das Datum des Fallbeginns und Fallendes zugegriffen.

3.2. Bearbeitung der Daten

Daraufhin wurden mithilfe von Microsoft Excel (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) alle Antibiotikabehandlungen herausgefiltert. Dafür wurde die Spalte „Medikament“ herangezogen. In dieser werden die verwendeten Präparate unter dem Handelsnamen

angeführt. Als Hilfestellung bei der Auswahl wurde das Arzneispezialitätenregister (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und AGES Medizinmarktaufsicht 2021), die Schweizer Website CliniPharm (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie 2021) und Fachbücher wie „Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei kleinen Wiederkäuern und Neuweltkameliden“ (Emmerich et al. 2016) verwendet. Die gefilterte Liste wurde gesondert abgespeichert, um als Grundlage für die Datenausarbeitung zu dienen.

Für die weitere Ausarbeitung der Datensätze wurden zusätzliche Spalten für die Medikamentenkonzentration, die Dosis des Wirkstoffes, Einheiten von Medikament und Dosis, Alter der Tiere in Monaten, Gewicht der Tiere und Kategorie des Wirkstoffes eingefügt und bearbeitet. Bei Antibiotikakombinationen wurden alle Wirkstoffe, deren Konzentration, Dosierung, Applikationsart, Einheit und Zieltierart notiert. Die Quellen der Information wurden vermerkt. Bei Kombinationen aus mehreren Wirkstoffen wurde die Wirkstoffgruppe und der Wirkstoff von beiden Inhaltsstoffen notiert. In einer weiteren Spalte wurde angegeben, dass es sich um einen Kombinationswirkstoff handelt.

Um eine einheitliche Darstellung der Daten zu gewährleisten, wurden die Dosierung der Medikamente, deren offizielle Einheit in internationalen Einheiten (I.E.) angegeben war, mithilfe eines Konversionsfaktors entsprechend den Daten des ESVAC Berichtes in mg umgerechnet (European Medicines Agency 2021).

3.2.1. Wirkstoffspezifische Informationen

Um die fehlenden Informationen bezüglich Konzentration und Dosierung der Medikamente zu ergänzen, wurde primär im österreichischen Arzneispezialitätenregister (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und AGES Medizinmarktaufsicht 2021) auf die Fachinformation oder Gebrauchsinformation des Medikamentes zugegriffen. Sollte die Zulassung der Arzneimittel in Österreich erloschen sein, oder wurde sie nie erteilt, so wurden die benötigten Infos aus den Daten der in Deutschland zugelassenen Medikamente gewonnen, auf welche über die Website des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM 2021) zugegriffen wurde. Als letzte Instanz wurden die Infos aus Fachbüchern wie „Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei kleinen Wiederkäuern und Neuweltkameliden“ (Emmerich et al. 2016), den Webseiten Clinipharm (Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie 2021), medikamio (Medikamio GmbH und Co KG o.D.), vetmedica (Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH o. D.) oder Medikamente-per-klick

(Ilius o. D.) gewonnen. Bei Kombinationspräparaten wurden alle Wirkstoffe und Dosierungen vermerkt.

Die Dosierungen wurden vorzugsweise für die Tierart Schaf oder Ziegen notiert. Sollte das Medikament nicht für diese Tierarten zugelassen sein, so wurde auf die Dosierungen für Rinder, Schweine oder Hunde zurückgegriffen. Dabei wurde auf die Einhaltung der in der Kaskadenregel (siehe Tab. 1) angeführten Reihenfolge geachtet. Des Weiteren wurden für die verwendeten Wirkstoffe Informationen aus dem Fachbuch „Dosierungsvorschläge für Arzneimittel beim kleinen Wiederkäuer und Neuweltkameliden“ (Emmerich et al. 2016) herausgesucht. Falls notwendig erfolgte für Dosierungen eine Berechnung des Durchschnitts. Zusätzlich wurde die Einheit der verrechneten Medikamente gelistet.

Daraufhin wurden die Wirkstoffe nach der Vorlage der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) in Kategorien von A bis D eingeteilt (nach Tab. 2) (European Medicines Agency 2019). Die Kategorie A repräsentiert dabei Arzneimittel, die in Europa nicht für die veterinärmedizinische Verwendung zugelassen sind. Diese dürfen nur in Einzelfälle an Haustieren, nicht jedoch an Nutztieren, angewendet werden. Die Kategorie B inkludiert alle Wirkstoffe, die für die Humanmedizin besonders relevant sind. Auch diese sollten möglichst selten und am besten nach Erstellen eines Antibiotogramms angewendet werden (European Medicines Agency 2019). Die Kategorie C beinhaltet Medikamente, für welche es in der Humanmedizin Alternativen gibt. Die Kategorie D umfasst Wirkstoffe, welche in der Veterinärmedizin bevorzugt werden sollten. Aufgrund der ansteigenden Antibiotikaresistenzen sollten jedoch auch diese mit Vorsicht und nur bei Notwendigkeit angewendet werden (European Medicines Agency 2019).

Penicilline wurden zusätzlich nach der Einteilung der WHO und des norwegischen Instituts für öffentliche Gesundheit in vier Kategorien geteilt. Zu diesen Gruppen zählen Penicilline mit erweitertem Spektrum, β -Laktamasen-sensitive Penicilline, β -Laktamasen-resistente Penicilline sowie Kombinationspenicilline (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology and Norwegian Institute of Public Health 2022).

3.2.2. Patientenspezifische Informationen

Für die Analyse der Daten wurden folgende Herangehensweisen für Gewicht und Alter der Tiere gewählt:

3.2.2.1. Lebendgewicht der Tiere

Sofern vorhanden wurde das tatsächliche Gewicht der Tiere aus den Patientendaten des TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) herausgefiltert und in die Excel-Tabelle (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) übertragen. Zusätzlich wurde ein berechnetes Gewicht mittels Brody Wachstumskurve ermittelt und notiert (Magotra et al. 2021, Mandal et al. 2021). Dafür wurden in erster Linie das rassespezifische Gewicht der adulten Tiere aus „Farbatlas Nutztierassen“ notiert (Sambras 2001). Im Einzelfall musste auch auf die Daten der Arche Austria (Arche Austria 2021), des österreichischen Bundesverbandes für Schafe und Ziegen (Österreichischer Bundesverband für Schafe und Ziegen 2020), des Ziegenzuchtverbands Baden-Württemberg (Ziegenzuchtverband Baden-Württemberg e. V. 2009), des Schafzuchtverbands Berlin-Brandenburg (Schafzuchtverband Berlin-Brandenburg 2018), der Oklahoma State University (Oklahoma State University o. D.) sowie der A–Z Animals Website (AZ Animals 2021) zurückgegriffen werden. Für Gewichtsschwankungen wurde der Mittelwert berechnet. Bei der Übertragung der Daten wurde die Rasse und das Geschlecht des Patienten, nicht jedoch der Kastrationsstatus, berücksichtigt.

Die Berechnung der Gewichtsdaten erfolgte mithilfe der Wachstumskurve von Brody. In der Literatur werden gerne die Wachstumskurven von Gompertz, Verhulst, Bertalanffy und Brody verwendet (Brunner und Kühleitner 2020). WissenschaftlerInnen der Universität für Bodenkultur in Wien ermittelten die beste Wachstumskurve für heimische Schafe und Ziegen mittels retrospektiver Analyse der Publikationen von 1970–2019. Obwohl keine der oben erwähnten Wachstumskurven als vollkommend passend beschrieben wurde, so wurde der nicht sigmoidalen, einfachen Wachstumskurve von Brody eine akzeptable Genauigkeit zugeschrieben (Brunner und Kühleitner 2020). Dies wurde auch in 2021 in einer indischen Studie für die Berechnung des Gewichts von Ziegen bestätigt (Magotra et al. 2021).

Um das Gewicht der Tiere mithilfe der Wachstumskurve von Brody berechnen zu können muss das Gewicht der adulten Tiere (A), der Knickpunkt der Kurve (B), das Alter der Tiere in Tagen (t) und die Wachstumsrate (k) bekannt sein (Magotra et al. 2021). Für diese Arbeit wurde das Gewicht der adulten Tiere aus der Fachinformation gefiltert (s.o.), der Knickpunkt (B) wurde für Ziegen mit dem Wert 0.91, bei Schafen mit einem Wert von 0.376 und die Wachstumsrate (k) mit dem Wert 0.13 bei Ziegen und 0.007 bei Schafen festgelegt. Diese Parameter wurden aufgrund ihrer Verwendung in diverse Studien zur Berechnung des Gewichts von Schafen und Ziegen gewählt (Magotra et al. 2021, Mandal et al. 2021).

In **Abb. 1** wird die Wachstumskurve von Brody dargestellt. Die nachgestellte Formel wurde zur Berechnung des Gewichts genutzt.

$$W = A[1 - B * \exp(-kt)]$$

Gegenüberstellung des berechneten und tatsächlichen Gewichts bei indischen Lämmern

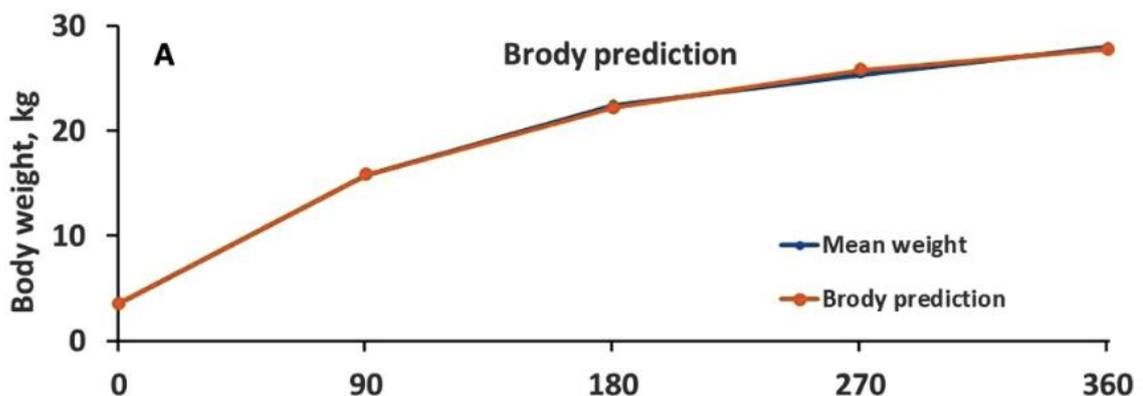


Abb. 1: Wachstumskurve nach Brody bei indischen Muzaffarnagari Lämmern. Darstellung des tatsächlichen (mean weight) und des mittels Brody Wachstumskurve vorhergesagten (Brody prediction) Gewichts (nach: Mandal et al. 2021).

Waren weder ein Geburtsdatum noch ein aktuelles Gewicht gegeben, so wurde das Gewicht und auch das Alter aus der verwendeten Dosis der Medikamente geschätzt.

3.2.2.2. Alter der Tiere

Das Alter der Tiere am ersten Behandlungstag wurde mittels Microsoft Excel (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) in Monaten berechnet. Dafür wurden das Geburtsdatum und das Datum des Fallbeginns verwendet. Bei manchen Tieren konnte retrospektiv das Alter nicht mehr nachvollzogen werden. Mithilfe der Medikamentendosierungen wurden die Tiere, deren Geburtsdatum nicht nachvollzogen werden konnte, in zwei Altersgruppen eingeteilt. Für diese Gruppen wurde ein Standardalter festgelegt. Dieses betrug bei Schafen, die bereits 50 % ihres Endgewichts erreicht, hatten drei Jahre, entsprechend 36 Monate. Schafe, deren Gewicht unter 50 % des zu erwartenden Endgewichts lag, wurden standardmäßig auf ein Alter von 7 Monaten geschätzt. Für Ziegen wurde dieselbe Einteilung verwendet. Diesen wurden auf 36 Monate bei adulten Tieren und 3 Monate bei Jungtieren geschätzt

(Bundesinformationszentrum Landwirtschaft 2022). Zur besseren Verständlichkeit wird die Entscheidungsfindung in **Abb. 2** dargestellt.

Fließdiagramm zur Berechnung des Alters der Patienten bei Behandlungsbeginn

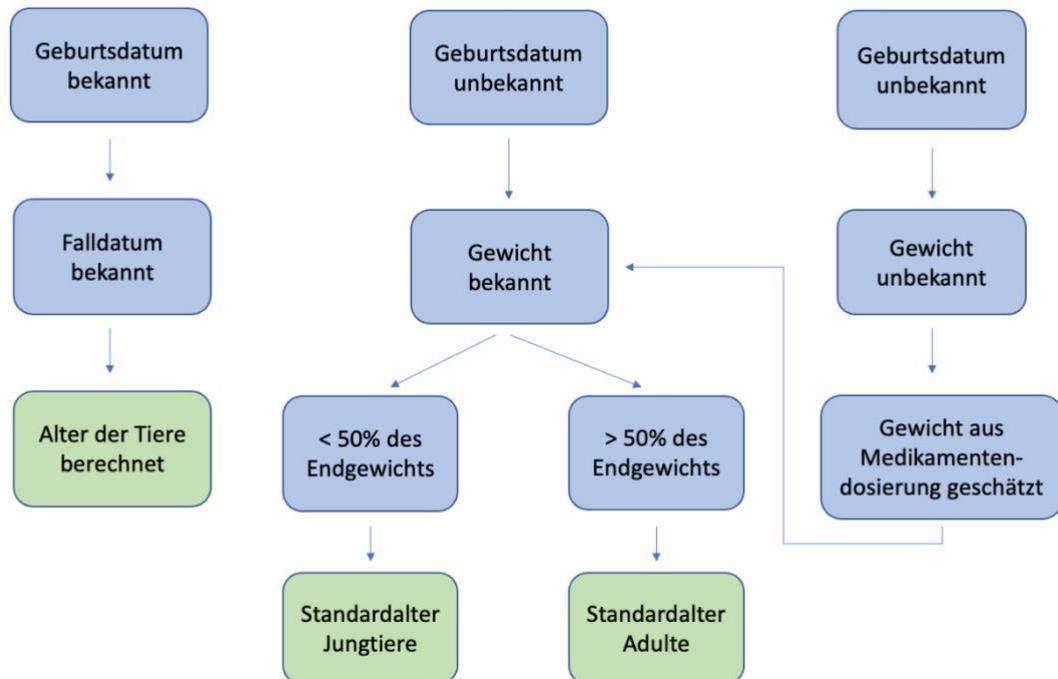


Abb 2: Darstellung der Altersberechnung bei kleinen Wiederkäuern in dieser Studienpopulation.

3.2.3. Diagnosen nach Gesundheitsmonitoring (GMON) Code

Um die Daten der angewendeten Medikamente an die passenden Dosierungen knüpfen zu können, mussten diese zuerst mittels Gesundheitsmonitoring Code (GMON) codiert werden. Dieser Diagnoseschlüssel, welcher ursprünglich für Rinder entwickelt wurde, soll eine Grundlage der Einschätzung des Gesundheitszustandes im Rahmen der Betriebserhebung dienen (TGD 2010). Dabei wurden die Krankheiten mit einer ein- bis dreistelligen Nummer versehen. Da diese Liste für Rinder entworfen wurde, wurde sie in dieser Diplomarbeit für die Anwendung beim kleinen Wiederkäuer modifiziert. Zusätzlich wurde, um weiterführende Berechnungen zu erleichtern, die Diagnosen in Übergruppen/Organsysteme zusammengefasst. Da in vielen Fällen mehrere eine Antibiotikabehandlung erfordernde Diagnosen vorlagen, wurden die Codes für eine Hauptdiagnose und eine Nebendiagnose angegeben. Die Hauptdiagnose repräsentiert jene Krankheit, die die schwerwiegenderen Symptome hervorgerufen hatte. Die modifizierte Liste wird in **Tab. 3** dargestellt.

Tab. 3: Diagnoseschlüssel nach GMON adaptiert für die Anwendung bei kleinen Wiederkäuern

<p>Jungtierkrankheiten (Gruppe 1): Nabelentzündungen (11); Nabelbruch (13); Sehnenkontraktur (14); Missbildungen (15); Ikterus haemolyticus neonatorum (16)</p>
<p>Krankheiten des Verdauungstrakts (Gruppe 2): Durchfall (21); Tympanie (22); Pansenübersäuerung (23); andere Erkrankungen des Vormagensystems (231); Fremdkörpererkrankung (24); Labmagenverlagerung (25); Darmverschluss (26); andere Erkrankungen der Bauchhöhle (27); Clostridienbefall (273); Erkrankungen der Maulhöhle (28); Zahnextraktionen (281); Erkrankungen der Speiseröhre (29)</p>
<p>Stoffwechselkrankheiten (Gruppe 3): Gebärparesse und Hypokalzämie (31); Tetanie (32); Azetonämie (33); Ketoseprophylaxe (331); andere Stoffwechselkrankheiten (34); Vergiftungen (35)</p>
<p>Fruchtbarkeitsstörungen (Gruppe 4): Gebärmutterentzündung (41); Stillbrunst, Azyklie (42); Ovarialzysten (43); Scheidenvorfall (44); Abortus und andere Störungen der Gravidität (45); Schweregeburt (45); Geburtshilfe konservativ (461); Fetotomie (462); Sectio caesarea (463); Geburtsverletzungen (47); Nachgeburtsverhaltung (48); puerperale Erkrankungen (49); Puerperalkontrolle (491)</p>
<p>Eutererkrankungen (Gruppe 5): akute Euterentzündung (51); chronische Euterentzündung (52); Erkrankungen der Euter- und Zitzenhaut (53); Euterödem (54); Andere Eutererkrankungen (55); prophylaktisches Trockenstellen (56)</p>
<p>Erkrankungen des Bewegungsapparats (Gruppe 6): Panaritium und Mortellaro (61); Klauengeschwür und Krankheiten der Gelenke an den Klauen (62); Erkrankungen des Hornschuhs und der eingeschlossenen Gebilde (620); Klauenrehe (63); Frakturen, Luxationen und andere Gliedmaßenverletzung (64); Krankheiten von Muskeln und Sehnen (65); Vitamin E und Selen Prophylaxe (651); spastische Paresse und Paralyse (66); Peritarsitis (67); Festliegen infolge Erkrankung des Bewegungsapparats (68); Krankheiten des Schwanzes (69)</p>
<p>Erkrankungen des Atmungstrakts (Gruppe 7): Erkrankungen der oberen Luftwege (71); Lungenentzündung (72); andere Lungen-erkrankungen (73);</p>

<p>Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (Gruppe 8): Herzerkrankungen (81); Septikämie und Anämie (82); Piroplasmosen und Parasitosen des Blutes (83); Leukose (84); Erkrankungen der Gefäße und der Milz (85)</p>
<p>Harnwegserkrankungen (Gruppe 9): Pyelonephritis (86); Erkrankungen der Harnblase (87); Erkrankungen der männlichen Geschlechtsorgane (99)</p>
<p>Erkrankungen von ZNS und Sinnesorganen (Gruppe 10): ZNS-Erkrankungen (91); Erkrankungen der Sinnesorgane (92)</p>
<p>Hauterkrankungen (Gruppe 11): Parasiten und Infektionen der Haut (93); Erkrankung der Hörner (94); andere Hauterkrankungen (95)</p>
<p>Allgemeininfektionen (Gruppe 12): Allgemeininfektionen (96); Abszesse (951); Wunden und Bissverletzungen (952); Fieberhafte Allgemeinerkrankungen (3); verminderte Fresslust und Inappetenz (2)</p>
<p>Prophylaktische Arzneimittelanwendung (Gruppe 13): ohne Diagnose (0); chirurgische Prophylaxe (8); prophylaktische Anwendung von Tierarzneimitteln und Futtermitteln (6); Sedierung und Immobilisation (7)</p>
<p>Sonstige (Gruppe 14): Versuchstiere (999)</p>

Adaptiert nach TGD-Programm Gesundheitsmonitoring Rind (2010) sowie Tiergesundheitsdienst-Verordnung 2009 inklusive der Kundmachung betreffend "Arzneimittelanwendungs-, Arzneimittelabgabe-, und Rückgabebeleg, März 2011" (Bundesministerium für Gesundheit 2011). Die Diagnosen sind in 14 Übergruppen eingeteilt, welchen wiederum die Diagnosen nach GMON Code untergeordnet sind.

3.2.4. Zuordnung der Diagnosen

Die Zuordnung der Krankheiten wurde anhand der Daten aus dem TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) getroffen. Dabei wurden die Anfangs- und Enddiagnosen, welche im Rahmen der Datenextraktion aus dem TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) gewonnen wurden, herangezogen.

Wenn der Grund der Anwendung des Antibiotikums dennoch nicht ersichtlich war, so wurden als zusätzliche Informationsquelle die Originaleinträge aus dem TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) studiert. Die Notwendigkeit der Anwendung von Antibiotika wurde in unklaren Fällen mithilfe des Buches „Klinik der Schaf- und Ziegenkrankheiten“ überprüft (Bostedt et al. 2018), einige der Fälle wurden zusätzlich in der Arbeitsgruppe diskutiert. Für ein besseres Bild

der Datenlage wurde notiert, ob eine bakterielle Beteiligung am Krankheitsgeschehen nachvollzogen werden konnte.

3.2.5. Patientenpopulation

Um die Fragestellungen im Rahmen dieser Diplomarbeit beantworten zu können, wurde zuerst mithilfe von Excel (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) eine Pivot-Tabelle erstellt. Mithilfe dieser konnte die Anzahl der Behandlungen pro Jahr berechnet werden. Zusätzlich wurde eine getrennte Darstellung der Behandlungsanzahl für Schafe und Ziegen und eine getrennte Darstellung nach Geschlecht durchgeführt. Die Geschlechter sind in drei Kategorien, nämlich männlich (einschließlich Kastraten), weiblich und „sonstige“ angeführt. Die Kategorie „sonstige“ beinhaltet neben Zwittern auch Tiere undokumentierten Geschlechts.

Daraufhin wurde die Anzahl der behandelten Patienten pro Tierart und Jahr berechnet. Auch eine gemeinsame Darstellung aller kleinen Wiederkäuer ist angeführt.

3.2.6. Bereinigung des Datensatzes

Vor der Berechnung erfolgte eine Bereinigung der Daten, indem jene Tiere, welche als Versuchstiere an der Klinik therapiert wurden, ausgeschlossen wurden. Zusätzlich wurden nur Tiere in die Berechnung mit einbezogen, welche eine Applikation nach der Dosis mg/kg erhalten hatten. Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass bei der Berechnung die Anwendung von Salben, Sprays, Euterinjektoren, Augentropfen und lokal zu applizierenden Tabletten nicht berücksichtigt wurde.

3.2.7. Berechnungen des Antibiotikaeinsatzes

Um die zeitliche Entwicklung des Antibiotikaeinsatzes bei Schafen und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien beurteilen zu können, wurden zuerst die absolut verwendeten Milligramm jeder Wirkstoffgruppe berechnet. Es handelte sich hier jedoch ausschließlich um Medikamente, welche eine Konzentration in mg pro kg zuließen oder durch entsprechende Umrechnung von internationalen Einheiten (I. E.) mittels Konversionsfaktor auf diese Weise dargestellt werden konnten. So wurden etwa Benzylpenicilline mit einem Konversionsfaktor von 0,00060 von IE zu mg/kg umgerechnet (EMA 2021).

Da eine Darstellung in mg/kg lokalen Applikationen von Salben, Augentropfen, Sprays, lokal anzuwendenden Tabletten sowie Euterinjektoren nicht möglich war, wurden diese bei den Berechnungen ausgeschlossen. Eine kurze getrennte Aufstellung jener letztgenannten

Arzneimittel ist am Ende der Arbeit enthalten. Bei diesen wurde die Anzahl der Behandlungen, die Anzahl der Patienten, der Anteil von Schafen und Ziegen an der behandelten Population und das durchschnittliche Alter der Tiere berechnet. Zusätzlich wurde beschrieben, welche Wirkstoffgruppen für die einzelnen Applikationsformen genutzt wurden.

Bei den in dieser Diplomarbeit betrachteten Antibiotika handelt es sich um Cephalosporine, welche weiter aufgrund der EMA Kategorisierung in die Kategorie Cephalosporine erster und zweiter Generation (Kategorie C), sowie dritter und vierter Generation (Kategorie B) unterteilt wurden. Zusätzlich wurden weitere Gruppen für Fluorchinolone, Makrolide, Fenicole, Tetrazykline, Aminoglykoside sowie eine Gruppe für Sulfonamide und Trimethoprim angelegt. Penicilline wurden zusätzlich mithilfe des Anatomisch-Therapeutisch-Chemischen Klassifikationssystems (ATCVet) in vier Untergruppen geteilt werden. Nämlich in β -Laktamase resistente Penicilline, β -Laktamase-sensible Penicilline, Penicilline mit erweitertem Spektrum und Kombinationspenicilline (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology and Norwegian Institute of Public Health 2022).

Die Berechnung des insgesamt verabreichten Wirkstoffes in Milligramm antibakteriell wirksamen Arzneimittels wurde sowohl für alle kleinen Wiederkäuer, sowie auch für Schafe und Ziegen getrennt durchgeführt. Die Auswertung erfolgte bei Kombinationsantibiotika für beide Wirkstoffe. Sulfonamide und Trimethoprim Kombinationen wurden in der Berechnung, nicht jedoch in Ergebnissen und Diskussion, getrennt aufgelistet. Nicht antibiotische-Hilfsstoffe, wie beispielsweise Clavulansäure, wurden nicht berücksichtigt. Um die zeitliche Entwicklung darstellen zu können, wurde die Berechnung für die Jahre 2005–2019 getrennt durchgeführt. Die nachfolgende Gleichung wurde für die Berechnung herangezogen.

$$\text{Gesamtwirkstoff (mg)} = \text{verabreichte Menge (ml)} * \text{Konzentration} \left(\frac{\text{mg}}{\text{ml}} \right)$$

Als weiteren Schritt wurden die pro Wirkstoffgruppe verwendeten mg/kg berechnet. Eine gesonderte Darstellung der Werte pro Jahr und pro Tierart wurde durchgeführt. Dafür wurde die gesamte Wirkstoffmenge pro Jahr durch die Summe der Lebendgewichte der mit dem entsprechenden Wirkstoff behandelten Tiere dividiert. Es wurde zusätzlich berücksichtigt, dass manche Tiere mehrmals behandelt wurden, ihre Gewichte wurden mit der Anzahl der Behandlungen multipliziert.

3.2.8. Antibiotikaverbrauch nach Diagnosen

Nachdem alle Antibiotikabehandlungen geprüft wurden, konnten diese in Gruppen nach Diagnosen eingeteilt werden (**siehe Tab.3**). Dies diente der Darstellung des Antibiotikaverbrauchs pro Diagnose und Jahr. Es wurden jedoch nur die Hauptdiagnosen, also jene Diagnose, welche zu schwerwiegenderen Symptomen führte, berücksichtigt.

Diese Daten wurden schließlich mithilfe einer Pivot-Tabelle in Excel (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) analysiert. Die Summe der verbrauchten Antibiotikamenge in mg/Jahr und mg/kg/Jahr und je Diagnosen Gruppe wurde berechnet. Um eine genauere Darstellung der Entwicklung des Antibiotikaverbrauchs von 2005–2019 zu erreichen, wurde zusätzlich eine detaillierte Berechnung der Antibiotikaverbrauchsmenge der häufigsten Diagnose vorgenommen. Dazu wurde auch diese Patientengruppe in eine eigene Excel-Tabelle (Microsoft Excel, Microsoft Corporation, USA) exportiert und mittels Pivot-Tabelle die Berechnung der gesamten Antibiotikamenge in mg sowie in mg/kg (siehe oben) durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1. Patientenpopulation in Bezug auf antibiotische Behandlungen

Vom 01.01.2005 bis 31.12.2019 wurden an der Klinik für Wiederkäuer sowie an der Klinik für kleine Wiederkäuer, welche jedoch im Jahre 2012 zusammengeführt wurden, insgesamt 5547 Behandlungen mit einem antibakteriellen Wirkstoff durchgeführt. Dabei wurden 3436 Anwendungen bei männlichen Tieren und 1981 Applikationen bei weiblichen Tieren notiert. Die restlichen 130 Applikationen fielen auf Tiere, deren Geschlecht entweder nicht bekannt war oder welche als Zwitter geführt wurden. Im Laufe der Jahre stellte sich die Verteilung der Antibiotikabehandlungen wie in **Abb. 3** dar. Bei 7,5 % (422 Behandlungen) der Antibiotikabehandlungen konnte nach der Diskussion in der Arbeitsgruppe der Grund der Antibiotikabehandlung, also die tatsächliche oder vermutete bakterielle Komponente, nicht bestätigt werden.

Anzahl der Antibiotikaaanwendungen pro Jahr

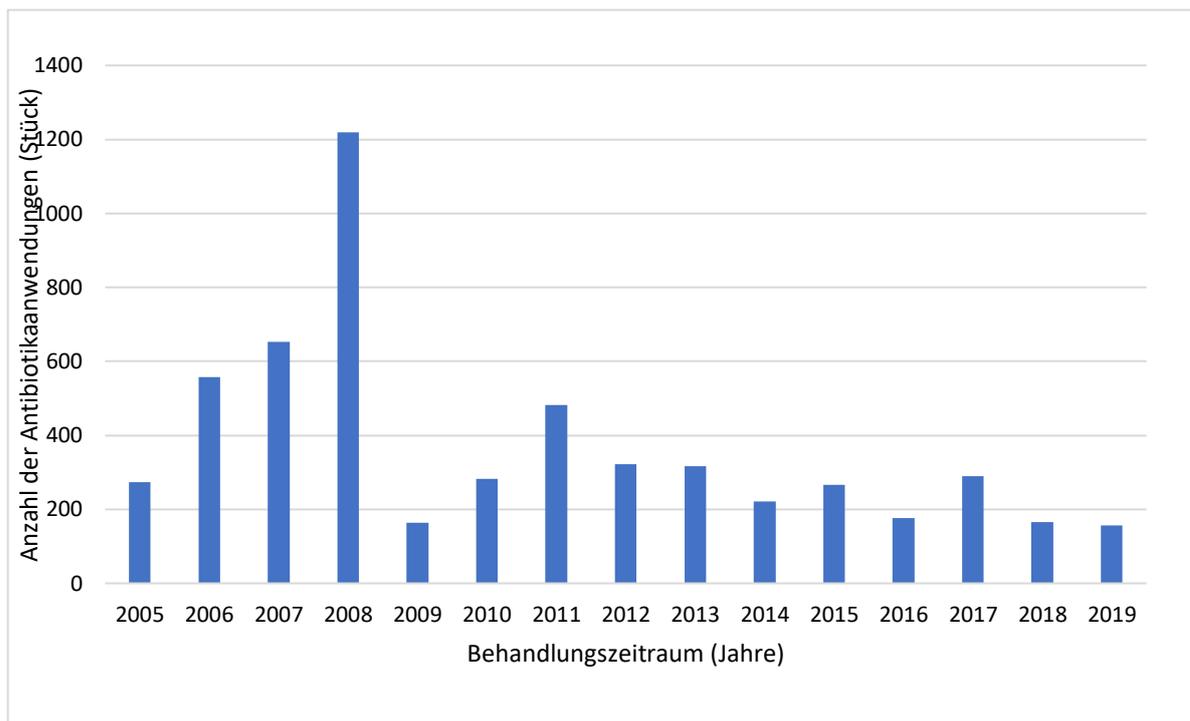


Abb. 3: Darstellung der Anzahl der Antibiotikaaanwendungen bei Schafen und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019.

4.2. Demographische Beschreibung der Studienpopulation

Auch die Patientenanzahl veränderte sich über die Behandlungsjahre. Im gesamten Untersuchungszeitraum wurden 967 Tiere mit Antibiotika behandelt. Davon waren 429 Tiere Schafe und 538 Ziegen. Im Jahr 2008 wurden mit 111 Patienten die meisten Tiere mit Antibiotika behandelt. Die Darstellungen in **Abb. 4** verdeutlichen die Entwicklung der Patientenanzahl vom Jahr 2005 bis 2019.

Anzahl der mit Antibiotika behandelten Schafe und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien

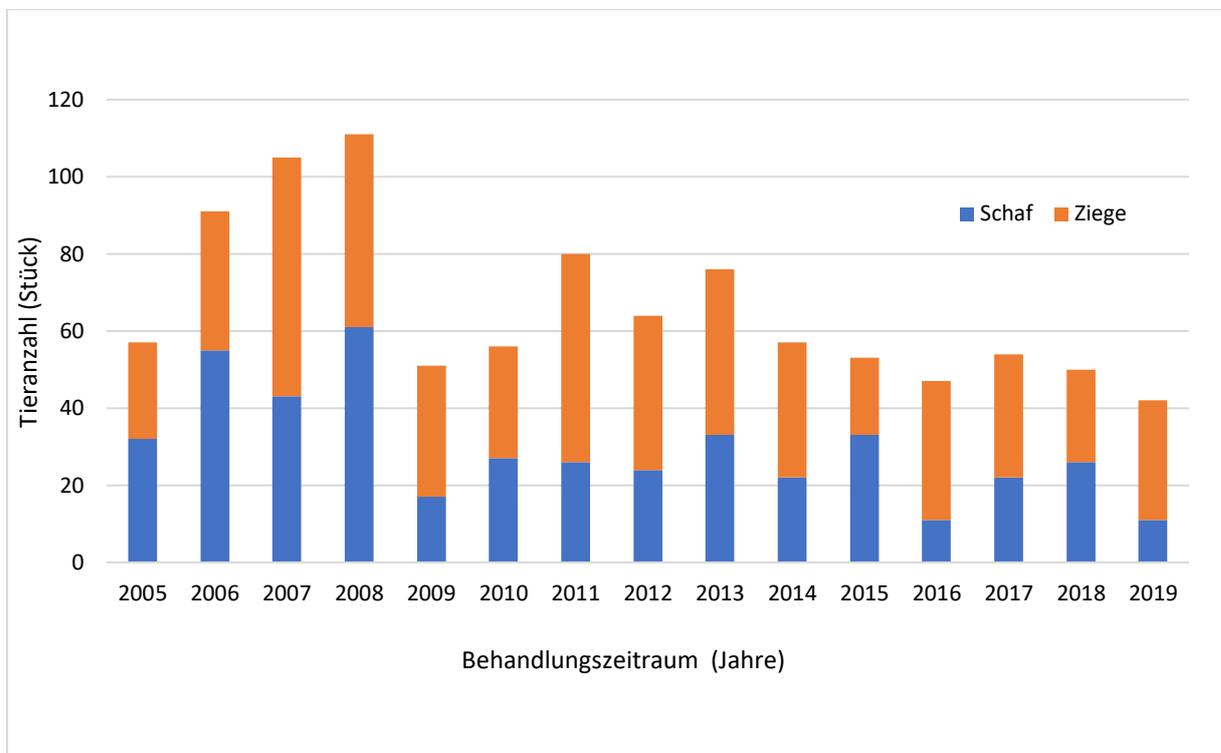


Abb 4: Anzahl der mit Antibiotika therapierten Schafe und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien im Zeitraum 2005–2019.

Bei beiden Tierarten wurden im gesamten Untersuchungszeitraum mehr männliche, nämlich 268 männliche Ziegen und 211 männliche Schafe, als weibliche Tiere therapiert. Eine detaillierte Darstellung über die zeitliche Entwicklung der Patientenanzahl sowie die Aufteilung jener nach Geschlecht liefert **Abb. 5**.

Anzahl behandelten kleinen Wiederkäuer nach Geschlecht

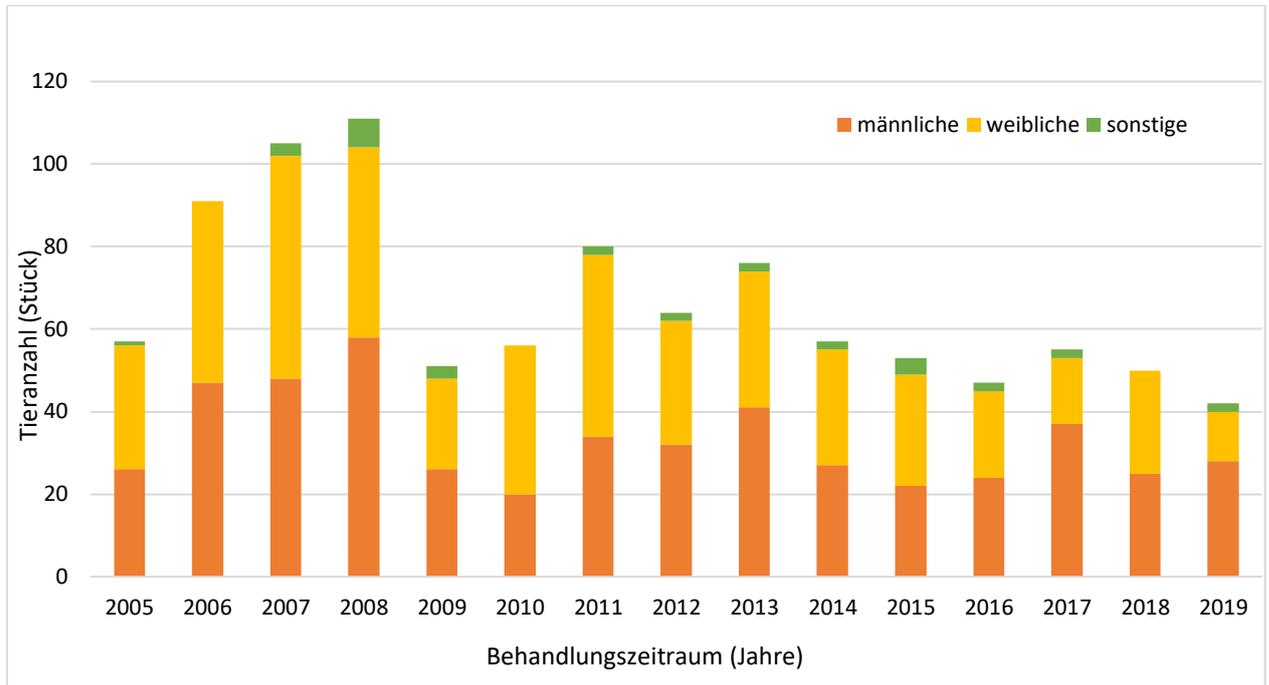


Abb 5: Geschlechterverteilung der mit Antibiotika behandelten Tiere im Zeitraum 2005–2019.

Zu beachten ist, dass die Berechnungen des Antibiotikaeinsatzes in Milligramm pro Jahr und Milligramm pro Kilogramm erst nach dem Ausschluss von lokalen Behandlungen mit Salben, Sprays, Augentropfen, Euterinjektoren und lokal zu applizierenden Tabletten erfolgte. Konkret konnten nach deren Ausschluss noch 5263 einzelne Behandlungen registriert werden. Davon waren 3293 Behandlungen bei männlichen Tieren, 1841 Behandlungen bei weiblichen Tieren und 129 Behandlungen bei anderen Tieren angeführt.

Die Anzahl der Tiere nach der Eingrenzung wurde mit 2649 Schafen, davon 1814 männlich, 802 weiblich und 33 sonstig, vermerkt. Es wurden 2614 Ziegen behandelt. Davon waren 1479 männliche Ziegen, wobei der Kastrationsstatus nicht berücksichtigt wurde, 1039 weibliche Tiere und 96 Tiere anderen oder unbekanntem Geschlechts vertreten.

Im Mittel waren die Tiere bei der Behandlung 37,81 Monate alt. Dabei waren Ziegen mit einem Durchschnittsalter von 44,92 Monaten älter als Schafe. Schafe hatten bei Behandlungsbeginn ein durchschnittliches Alter von 30,64 Monaten. In **Abb. 6** ist das durchschnittliche Alter der Tiere bei Behandlungsbeginn für kleine Wiederkäuer, sowie getrennt davon für Schafe und Ziegen, dargestellt.

Durchschnittsalter der behandelten kleinen Wiederkäuer

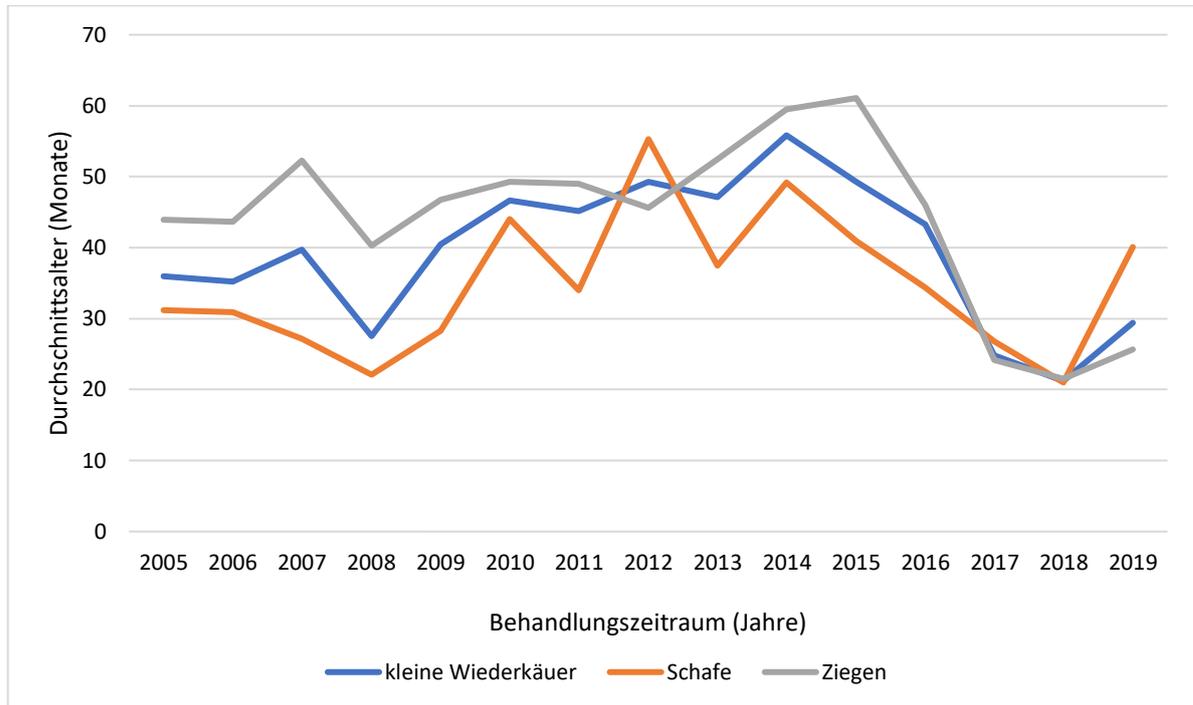


Abb. 6: Durchschnittsalter der mit Antibiotika behandelten kleinen Wiederkäuer in Monaten. Getrennte Darstellung für alle kleinen Wiederkäuer sowie für Schafe und Ziegen.

4.3. Zeitliche Entwicklung des Antibiotikaverbrauchs

Die Fragestellung nach der zeitlichen Entwicklung des Antibiotikaverbrauchs im Beobachtungszeitraum von 2005–2019 kann nur nach erfolgter Berechnung der Summe der verwendeten Wirkstoffe in mg und mg/kg pro Jahr und pro Antibiotikaklasse zufriedenstellend beantwortet werden.

4.3.1. Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern in mg/Jahr

Die Berechnung der Summe verwendeter Antibiotika erfolgte für die Antibiotikaklassen getrennt. Cephalosporine der ersten und zweiten Generation wurden nicht angewendet und werden somit in der untenstehenden Tabelle nicht angeführt. Sulfonamide und Trimethoprim wurden nie getrennt verwendet und wurden daher in der Auflistung zusammengefasst. In **Tab. 4** ist die Antibiotikaverbrauchsmenge in mg pro Jahr gelistet. Zusätzlich erfolgte in **Abb. 7** eine bildliche Darstellung des Sachverhalts.

Tab. 4: Gesamtverbrauch nach Antibiotikaklassen (mg) von 2005–2019

	Ceph. 3&4.	Fluor.	Makrol.	Pen.	Tetr.	Amino.	Sulf. & Trim.	Feni.	Gesamt mg
2005	1638 (0,8 %)	18950 (8,8 %)	1600 (0,7%)	110670 (51,6 %)	8853 (4,1 %)	7280 (33,9 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	214510 (100 %)
2006	3213 (1,2 %)	25110 (9,3%)	0 (0,0 %)	158100 (58,6 %)	24380 (9,0%)	58900 (21,8 %)	0 (0,0%)	0 (0,0 %)	269702 (100 %)
2007	2925 (0,6 %)	45940 (9,0 %)	0 (0,0 %)	308283 (60,4 %)	2966 (0,6 %)	150600 (29,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0%)	510714 (100%)
2008	2498 (0,4 %)	45920 (7,5 %)	40 (0,0 %)	228610 (37,3 %)	28595 (4,7 %)	46600 (7,6 %)	261144 (35,5 %)	0 (0,0 %)	613407 (100 %)
2009	475 (0,2 %)	13550 (4,9 %)	0 (0,0 %)	83209 (30,4 %)	15007 (5,5 %)	27200 (9,9 %)	134664 (40,9 %)	0 (0,0 %)	274105 (100%)
2010	3920 (2,0 %)	5150 (2,7 %)	0 (0,0 %)	66474 (34,5 %)	15279 (7,9 %)	36400 (18,9 %)	65280 (28,3 %)	0 (0,0 %)	192503 (100 %)
2011	7780 (2,6 %)	975000 (3,2 %)	0 (0,0 %)	152375 (50,6 %)	4112 (1,4 %)	97700 (32,5 %)	29160 (8,1 %)	0 (0,0 %)	300876 (100 %)
2012	7588 (4,0 %)	10587 (5,5 %)	0 (0,0 %)	97789 (51,2 %)	4357 (2,3 %)	58300 (30,5 %)	12240 (5,3 %)	0 (0,0 %)	190861 (100 %)
2013	6250 (3,0 %)	6735 (3,3 %)	0 (0,0 %)	80655 (39,3 %)	41433 (20,2 %)	69800 (34,0 %)	240 (0,1 %)	0 (0,0 %)	205113 (100 %)
2014	3781 (3,0 %)	581 (0,5 %)	0 (0,0 %)	54962 (43,0 %)	29410 (23,0 %)	39150 (30,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	127884 (100 %)
2015	3718 (2,0 %)	13612 (7,5 %)	2000 (1,1 %)	63385 (34,9 %)	40529 (22,3 %)	58625 (32,2 %)	0 (0,0 %)	0 (1,5 %)	181879 (100 %)
2016	815 (1,5 %)	10706 (19,8 %)	0 (0,0 %)	36175 (66,8 %)	5678 (10,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	810 (25,0 %)	54184 (100 %)
2017	1158 (2,9 %)	12093 (30,2 %)	640 (1,6 %)	0 (0,0 %)	16174 (40,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	10020 (25,0 %)	40084 (100 %)
2018	565 (1,9 %)	9200 (31,2 %)	0 (0,0 %)	13576 (45,6 %)	4100 (13,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2220 (7,5 %)	29761 (100 %)
2019	10 (0,0 %)	17213 (35,9 %)	0 (0,0 %)	30425 (63,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	300 (0,6 %)	47948 (100 %)

Zur besseren Lesbarkeit wurden die Antibiotikaklassen abgekürzt: Cephalosporine der dritten und vierten Generation (Ceph. 3&4.), Fluorchinolone (Fluor.), Makrolide (Makrol.), Penicilline (Pen.), Aminoglykoside (Amino.), Tetrazykline (Tetr.), Sulfonamide (Sulf.) und Trimethoprim (Trim.), sowie Fenicol (Feni.).

Antibiotikaawendungen (mg) beim kleinen Wiederkäuer von 2005-2019

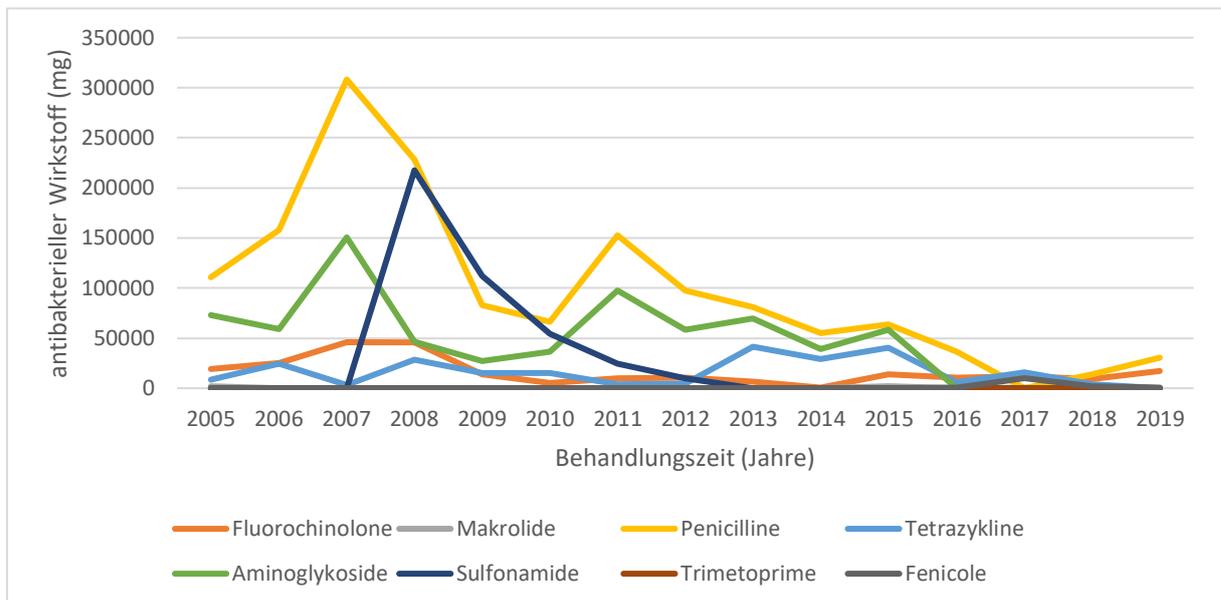


Abb. 7: Graphische Darstellung der angewendeten Antibiotikamenge (mg) bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019.

4.3.2. Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr bei kleinen Wiederkäuern

Um die zeitliche Entwicklung des Antibiotikaverbrauchs darstellen zu können, wurde die durchschnittliche Menge aller verwendeter Antibiotika in mg/kg berechnet. Durch diese Darstellungen können Interpretationsfehler aufgrund von schwankenden Patientenzahlen ausgeglichen werden.

Es ist zu vermerken, dass es im Jahr 2006 zu einem Anstieg der verbrauchten Menge auf 16,24 mg/kg kam. In den folgenden Jahren konnte, mit kleineren Schwankungen, eine Abnahme der Wirkstoffmenge pro Kilogramm notiert werden. Im Jahr 2018 wurde ein Rekordtief von 3,10 mg/kg erreicht. Daraufhin stieg die genutzte Wirkstoffmenge wieder auf 4,87 mg/kg an. **Abb. 8.** und **Tab. 5.** stellen den zeitlichen Verlauf der durchschnittlichen Antibiotikamenge dar. Es wird jedoch vorerst keine Differenzierung zwischen den einzelnen Wirkstoffklassen durchgeführt.

Zeitliche Entwicklung des durchschnittlichen Antibiotikaverbrauchs bei kleinen Wiederkäuern in mg/kg

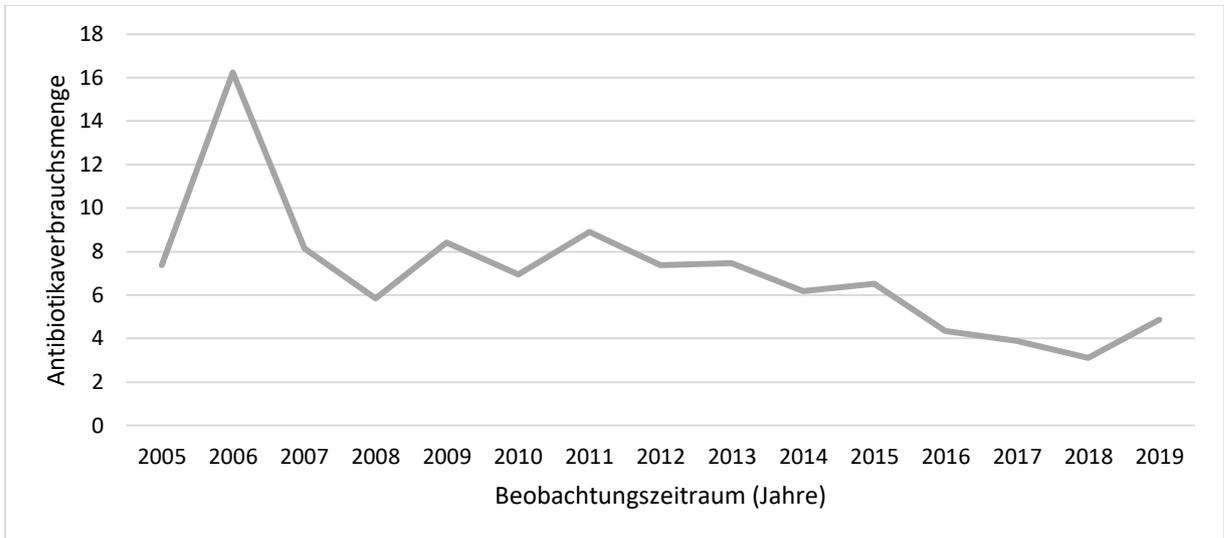


Abb 8: Darstellung der durchschnittlichen Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien über die Jahre 2005–2019.

Tab. 5: Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019 in mg/kg/Jahr

Jahr	Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr)
2005	7,36
2006	16,24
2007	8,14
2008	5,84
2009	8,40
2010	6,96
2011	8,91
2012	7,36
2013	7,48
2014	6,19
2015	6,52
2016	4,35
2017	3,89
2018	3,11
2019	4,87

Tabellarische Listung der Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien in mg/kg/Jahr von 2005–2019.

Da die Gewichte in den Wachstumskurven mittels Wachstumskurve nach Brody geschätzt wurden, wurde zusätzlich eine getrennte Darstellung jener Tiere, von denen ein tatsächliches Gewicht bekannt war durchgeführt. Bei 2415 Behandlungen war den TierärztInnen das tatsächliche Gewicht des Patienten bekannt. Dies entsprach 137 Schafen und 214 Ziegen. In **Abb. 9** sind die Unterschiede der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr bei der Berechnung des Gewichts geschätzt mittels Brody-Wachstumskurve für diese Tiere sowie bei der Berechnung mittels tatsächlichen abgewogenen Gewichts dargestellt.

Durchschnittliche Antibiotikaverbrauchsmenge nach tatsächlichem und berechnetem Gewicht bei kleinen Wiederkäuern

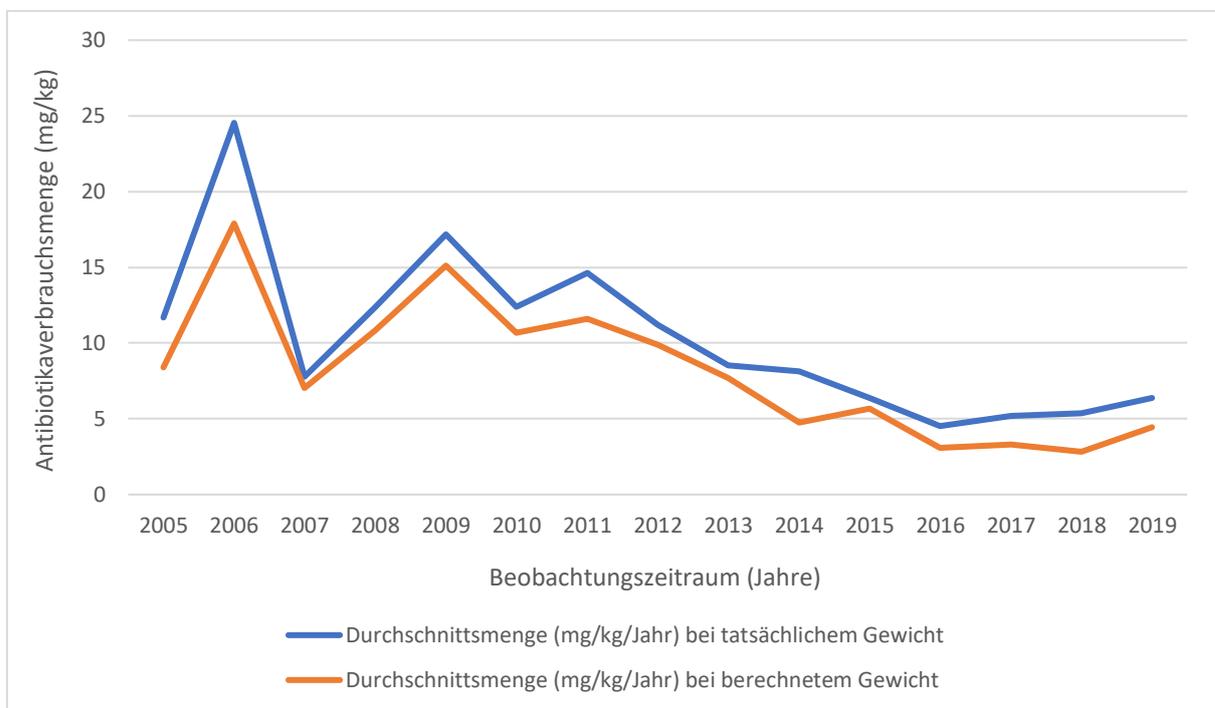


Abb. 9: Durchschnittliche Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr nach tatsächlichem und berechnetem Gewicht bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. In beiden Gruppen wurden nur Tiere inkludiert, welche ein tatsächliches Gewicht angegeben hatten.

Die Darstellung des Gewichts wurde zusätzlich für die unterschiedlichen Wirkstoffklassen in mg/kg durchgeführt werden. Um Ergebnissen für alle mit Antibiotika behandelte Tiere zu erzielen, wurde wiederum für diese Berechnung das mittels Brody-Wachstumskurve berechnete Gewicht herangezogen. Eine Auflistung dieser findet sich in **Tab. 6**.

Tab. 6: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr) bei kleinen Wiederkäuern von 2005–2019

	Ceph. 3&4.	Fluor.	Makrol.	Pen.	Tetr.	Amino.	Sulf. & Trim.	Fen.
2005	1,37 (3,3 %)	3,35 (8,0 %)	2,09 (5,0 %)	11,11 (26,6 %)	7,02 (16,8 %)	16,84 (40,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2006	1,03 (2,8 %)	3,01 (8,1 %)	0 (0,0 %)	7,78 (21,1 %)	7,81 (20,9 %)	17,55 (47,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2007	1,43 (3,8 %)	2,81 (7,4 %)	0 (0,0 %)	11,03 (29,2 %)	4,08 (10,8 %)	18,46 (48,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2008	1,08 (1,8 %)	1,40 (2,3 %)	0,83 (1,4 %)	5,16 (8,5 %)	9,31 (15,3 %)	16,11 (26,5 %)	27,00 (39,9 %)	0 (7,4 %)
2009	1,45 (2,1 %)	2,61 (3,8 %)	0 (0,0 %)	7,94 (11,7 %)	8,82 (13,0 %)	18,06 (26,6 %)	29,09 (38,4 %)	0 (0,0 %)
2010	0,82 (1,5 %)	2,71 (5,0%)	0 (0,0 %)	9,41 (17,5 %)	4,29 (8,0 %)	13,83 (25,7 %)	22,79 (38,0%)	0 (0,0%)
2011	1,07 (2,1 %)	2,31 (4,5 %)	0 (0,0 %)	12,90 (25,1 %)	3,33 (6,5 %)	13,59 (26,5 %)	18,17 (31,3 %)	0 (0,0 %)
2012	1,14 (2,3 %)	3,12 (6,3 %)	0 (0,0 %)	8,95 (18,0 %)	9,24 (18,6 %)	11,27 (22,7 %)	15,90 (28,2 %)	0 (0,0 %)
2013	0,94 (2,2 %)	2,84 (6,6 %)	0 (0,0 %)	9,51 (22,1 %)	16,17 (37,5 %)	13,60 (31,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2014	0,71 (2,1 %)	1,29 (3,9 %)	0 (0,0 %)	7,87 (23,9 %)	12,54 (38,1 %)	10,54 (32,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2015	1,19 (2,4 %)	2,30 (4,6 %)	8,16 (16,3 %)	10,60 (21,2 %)	16,45 (32,9 %)	11,22 (22,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
2016	0,99 (4,0 %)	2,57 (10,4 %)	0 (0,0 %)	5,56 (22,4 %)	10,45 (42,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	5,26 (21,2 %)
2017	1,21 (5,2 %)	2,27 (9,8 %)	1,24 (5,3 %)	0 (0,0 %)	8,96 (38,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	9,59 (41,2 %)
2018	0,47 (2,0 %)	3,26 (13,6 %)	0 (0,0 %)	3,40 (14,2 %)	8,10 (33,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	8,72 (36,4 %)
2019	0,18 (1,3 %)	4,13 (28,2 %)	0 (0,0 %)	5,54 (37,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	4,80 (32,7 %)

Zur besseren Lesbarkeit wurden die Antibiotikaklassen abgekürzt: Cephalosporine der dritten und vierten Generation (Ceph. 3&4.), Fluorchinolone (Fluor.), Makrolide (Makrol.), Penicilline (Pen.), Tetracykline (Tetr.), Aminoglykoside (Amino.), Sulfonamide (Sulf.) und Trimethoprime (Trim.), sowie Fenicole (Feni.).

Die meisten Cephalosporine der dritten und vierten Generation (1,45 mg/kg) wurden im Jahr 2009 angewendet. Die geringste Menge (0,18 mg/kg) wurden im Jahr 2019 bei kleinen Wiederkäuern genutzt. Im Durchschnitt wurden über den Beobachtungszeitraum von 2005–2019 1,01 mg/kg der Cephalosporine der dritten und vierten Generation angewendet. Beachtenswert ist, dass Cephalosporine der ersten und zweiten Generation keine Anwendung fanden und demnach auch in der Auflistung nicht berücksichtigt wurden.

Bei Fluorchinolonen wurde im Jahr 2019 ein Maximalwert von 4,13 mg/kg aufgezeichnet. Der Minimalwert von 1,29 mg/kg wurde im Jahr 2014 erreicht. Im Mittel wurden 2,67 mg/kg Fluorchinolone angewendet.

Makrolide wurden nur in den Jahren 2005, 2008, 2015 und 2017 genutzt. Dabei wurden maximal 8,16 mg/kg im Jahr 2015 und minimal 0,83 mg/kg im Jahr 2008 angewendet. Im Mittel ergibt dies einen Wert von 0,82 mg/kg im gesamten Beobachtungszeitraum.

Penicilline wurden in allen Behandlungsjahren außer 2017 appliziert. Dabei wurde eine Höchstmenge von 12,90 mg/kg im Jahr 2011 appliziert. Mit 3,40 mg/kg konnte im Jahr 2018 der Tiefstand der Antibiotikaanwendungsmenge aufgezeichnet werden. Durchschnittlich wurden 7,79 mg/kg Penicilline verwendet. Da Penicilline von der WHO mithilfe des ATCVet-Codes in Gruppen unterteilt wurden, wurde jene Aufteilung auch in dieser Diplomarbeit berücksichtigt. **Abb. 10** stellt die zeitliche Entwicklung der unterschiedlichen Gruppen graphisch dar. Im Mittel wurden 10,86 mg/kg β -Laktamase-sensible Penicilline verwendet. Im Gegensatz dazu wurden durchschnittlich 5,90 mg/kg Penicilline mit erweitertem Spektrum, sowie 0,37 mg/kg Kombinationspenicilline (nur 2013). Es wurden keine β -Laktamase-resistenten Penicilline verwendet.

Entwicklung der Penicillin Anwendung nach ATCvet Code

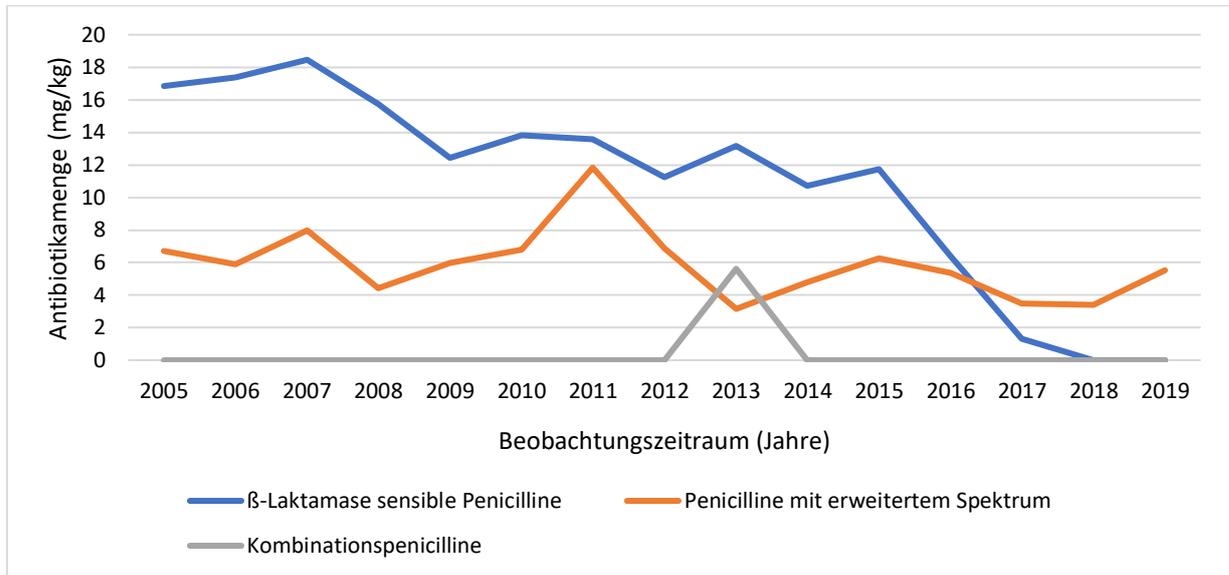


Abb. 10: Zeitliche Entwicklung der Penicillin Anwendungen in mg/kg bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien nach Kategorisierung der WHO ATCvet Codes von 2005–2019.

Es ist zu beachten, dass bei 44 Behandlungen mit Penicillinen trotz einer Dosierung in mg/kg eine intraabdominale (9), intramammäre (1), intrauterine (3), vaginale (3) oder lokale (28) Behandlung im TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) vermerkt wurde. Diese Behandlungen wurden im Durchschnitt mit einer Dosierung von 31,39 mg/kg angewendet. Um jene Ausreißer graphisch darzustellen, werden unter anderem die Behandlungen mit Penicillinen mit erweitertem Spektrum im Jahr 2011 als Boxplot dargestellt. Dieses Behandlungsjahr wurde aufgrund des Anstiegs der verwendeten Antibiotikamenge von durchschnittlich 6,78 mg/kg im Jahr 2010 auf 11,84 mg/kg im Jahr 2011 ausgewählt. Die entsprechende Darstellung liefert **Abb. 11**. Auf diese Grafik kann man erkennen, dass die Mehrheit der Penicilline (mit erweitertem Spektrum) Behandlungen doch in der vorgeschriebenen Dosierung (z.B. Ampicillin 10-15mg/kg; Amoxicillin 7mg/kg) stattgefunden haben (Median 8,09 mg/kg; Mittelwert 8,76 mg/kg).

Penicilline mit erweitertem Spektrum im Jahr 2011

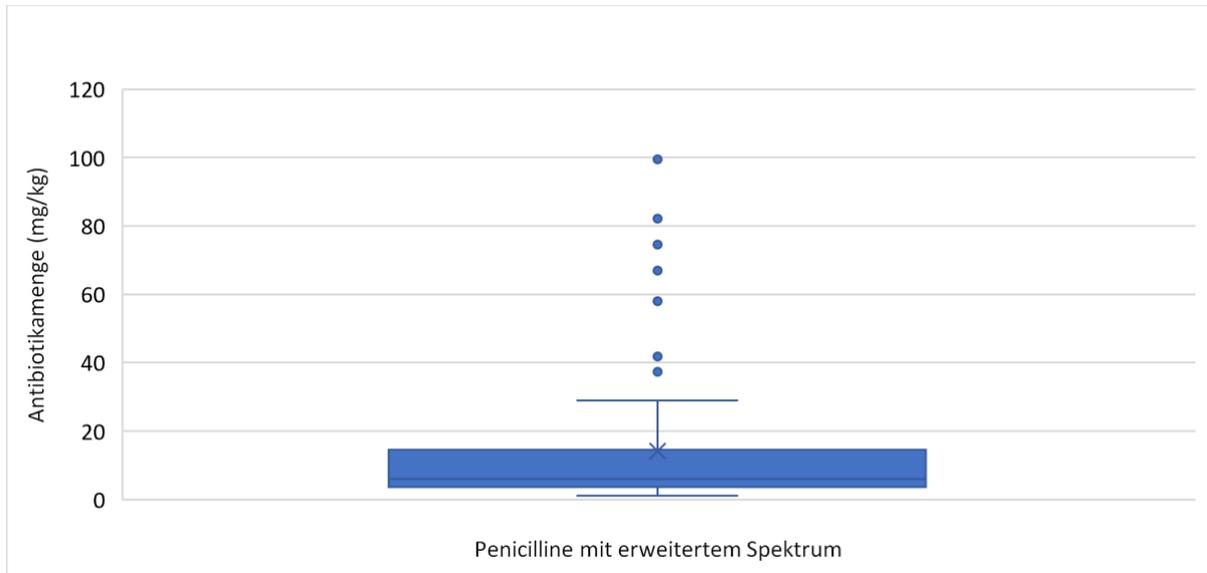


Abb. 11: Darstellung der Menge an angewendeten Penicillinen mit erweitertem Spektrum in mg/kg im Jahr 2011.

Von Tetrazyklinen wurde im Durchschnitt 8,44 mg/kg angewendet. Die Höchstmenge (16,45 mg/kg) wurde im Jahr 2015 appliziert. Dahingegen wurden im Jahr 2019 keine Tetrazykline angewendet. Im Jahr 2011 wurden 3,33 mg/kg genutzt. Das ergibt im Mittel eine Antibiotikaverbrauchsmenge bei Tetrazyklinen von 8,44 mg/kg.

Aminoglykoside wurden in der Universitätsklinik für die Behandlung von kleinen Wiederkäuern ab dem Jahr 2016 nicht mehr benutzt. Im Durchschnitt wurden 10,74 mg/kg von dieser Wirkstoffklasse angewendet. Das Maximum wurde im Jahr 2007 (18,06 mg/kg) und das Minimum im Jahr 2015 (11,22 mg/kg) appliziert.

Die Wirkstoffklassen Sulfonamid und Trimethoprim wurden ausschließlich in Kombination genutzt. Dabei wurden von Sulfonamiden maximal 24,24 mg/kg und von Trimethoprim 4,85 mg/kg jeweils im Jahr 2009 angewendet. Die minimale Anwendungsmenge wurde jeweils im Jahr 2013 mit 13,25 mg/kg Sulfonamiden und 2,65 mg/kg Trimethoprim verzeichnet. Ab dem Jahr 2013 wurden keine Sulfonamid- und Trimethoprim Kombinationen mehr angewendet. Das bedeutet, dass im Durchschnitt über den gesamten Zeitraum 6,27 mg/kg Sulfonamide und 1,26 mg/kg Trimethoprim angewendet wurden.

Die Wirkstoffklasse Fenicole wurde erstmals im Jahr 2016 angewendet. Seither kamen maximal 9,59 mg/kg und minimal 4,80 mg/kg zum Einsatz. Im Durchschnitt kann man von einer Menge von 1,89 mg/kg sprechen.

Abb. 12 gibt einen Einblick über die genutzten Antibiotikaklassen in den Jahren 2005, 2009, 2013 und 2017. Die Darstellung soll auch dazu dienen, die Effektivität der im August 2013 in

Kraft getretenen „Leitlinie für den Sorgf Itigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ (Bundesministerium für Gesundheit 2013) zu evaluieren. Das Jahr 2005 wurde als Startpunkt der Analyse gewählt. Die Jahre 2009 und 2017 dienen zur Darstellung des Zwischenstandes vor und nach der Leitlinie.

Angewendete Antibiotikaklassen (mg/kg/Jahr) im Untersuchungszeitraum

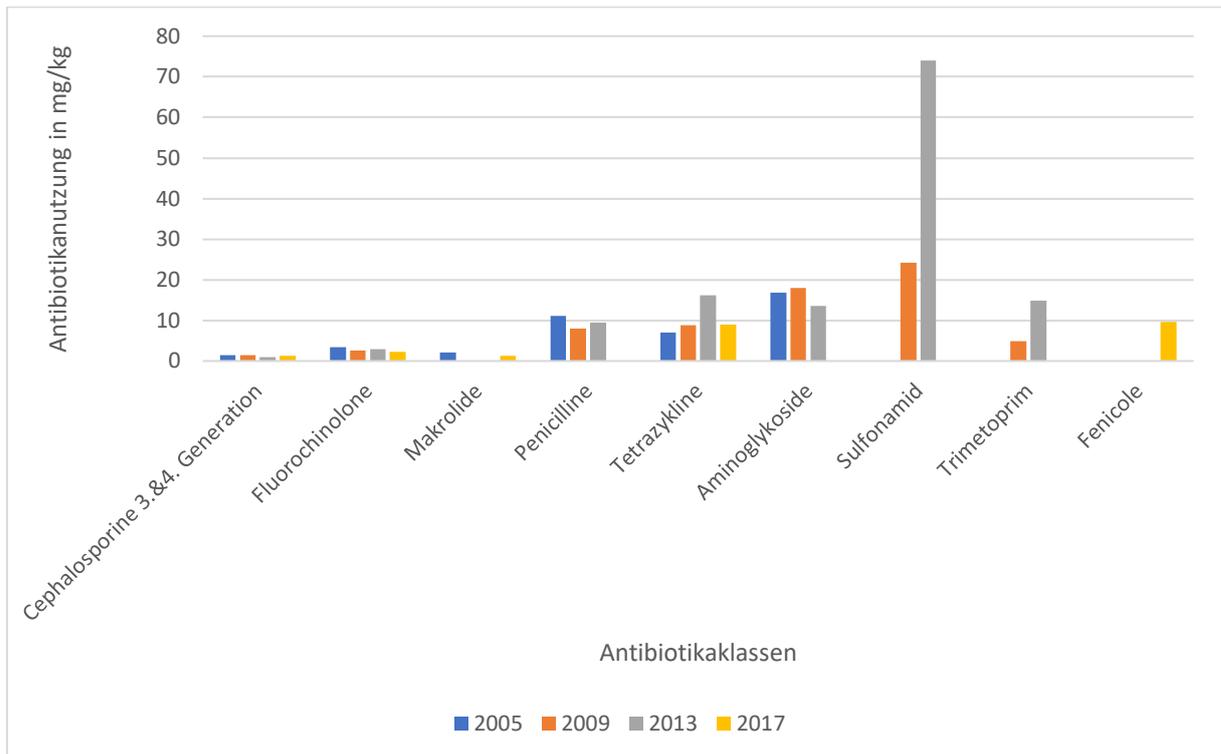


Abb. 12: Menge der angewendeten Antibiotika in mg/kg/Jahr bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien in den Jahren 2005, 2009, 2013 und 2017.

4.3.3. Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg bei Schafen von 2005–2019

Um die tierartsspezifischen Unterschiede im Verbrauch von antibakteriellem Wirkstoff nachvollziehen zu können, wurde eine getrennte Darstellung von Schafen und Ziegen durchgeführt. In **Tab. 7** werden die Antibiotikabehandlungen bei Schafen von 2005–2019 in mg/kg/Jahr aufgelistet.

Tab. 7: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr) bei Schafen von 2005–2019

	Ceph. 3&4.	Fluor.	Makrol.	Pen.	Tetr.	Amino.	Sulf.	Trim.	Fen.
2005	0,89 (2,2 %)	3,30 (8,0 %)	2,06 (5,0 %)	10,81 (26,3 %)	7,04 (17,1 %)	17,00 (41,3 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2006	1,08 (2,8 %)	2,94 (7,5 %)	0,00 (0,0 %)	8,13 (21,1 %)	8,04 (20,9 %)	18,80 (48,2 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2007	1,67 (4,2 %)	2,84 (7,2 %)	0,00 (0,0 %)	10,89 (27,6 %)	4,08 (10,4 %)	19,94 (50,6 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2008	1,02 (1,7 %)	1,17 (1,9 %)	0,83 (1,4 %)	4,30 (7,1 %)	9,92 (16,4 %)	13,99 (23,1 %)	20,91 (41,5 %)	4,18 (6,9 %)	0,00 (0%)
2009	0,71 (1,2 %)	3,52 (6,2 %)	0,00 (0,0 %)	6,88 (12,1 %)	3,09 (5,5 %)	11,94 (21,1 %)	21,81 (46,2 %)	4,36 (7,7 %)	0,00 (0,0 %)
2010	0,82 (2,6 %)	2,4 (7,5 %)	0,00 (0,0 %)	10,04 (31,5 %)	3,86 (12,1 %)	14,72 (46,2 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2011	0,88 (2,8 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	14,06 (45,4 %)	2,93 (9,5 %)	13,08 (42,2 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2012	0,98 (1,9 %)	2,85 (5,5 %)	0,00 (0,0 %)	9,14 (17,6 %)	12,41 (24,0 %)	11,34 (21,9 %)	10,77 (24,9 %)	2,15 (4,2 %)	0,00 (0,0 %)
2013	0,91 (2,4 %)	1,63 (4,3 %)	0,00 (0,0 %)	7,66 (20,3 %)	15,42 (40,8 %)	12,19 (32,2 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2014	0,63 (1,8 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	8,81 (25,9 %)	13,94 (41,0 %)	10,65 (31,3 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2015	1,15 (3,5 %)	1,94 (6,0 %)	0,00 (0,0 %)	9,98 (30,7 %)	19,40 (59,7 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2016	0,00 (0,0 %)	1,82 (13,0 %)	0,00 (0,0 %)	6,96 (49,8 %)	1,64 (11,7 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	3,55 (25,4 %)
2017	1,07 (3,4 %)	1,25 (3,9 %)	1,24 (3,9 %)	0,00 (0,0 %)	12,98 (40,9 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	15,21 (47,9 %)
2018	0,15 (0,6 %)	2,92 (12,2 %)	0,00 (0,0 %)	3,92 (16,4 %)	8,52 (35,6 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	8,46 (35,3 %)
2019	0,18 (1,6 %)	3,41 (29,7 %)	0,00 (0,0 %)	7,90 (68,9 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0%)

Zur besseren Lesbarkeit wurden die Antibiotikaklassen abgekürzt: Cephalosporine der dritten und vierten Generation (Ceph. 3&4.), Fluorchinolone (Fluor.), Makrolide (Makrol.), Penicilline (Pen.), Tetracykline (Tetr.), Aminoglykoside (Amino.), Sulfonamide (Sulf.) und Trimethoprim (Trim.), sowie Fenicol (Feni.).

4.3.4. Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr bei Ziegen von 2005–2019

Im Nachfolgenden befindet sich eine Auflistung der Antibiotikaverbrauchsmengen bei Ziegen. Diese Tiere wurden von 2005–2019 an der veterinärmedizinischen Universität Wien behandelt. **Tab. 8** liefert eine Auflistung der angewendeten Menge antibakteriellen Wirkstoffs.

Tab. 8: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr) bei Ziegen von 2005–2019

	Ceph. 3&4.	Fluor.	Makrol.	Pen.	Tetr.	Amino.	Sulf.	Trim.	Sonstige
2005	1,71 (4,0 %)	3,48 (8,2 %)	2,11 (5,0 %)	12,14 (28,7 %)	6,67 (15,8 %)	16,19 (38,3 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2006	0,94 (2,9 %)	3,35 (10,3 %)	0,00 (0,0 %)	7,19 (22,0 %)	7,47 (22,8 %)	13,73 (42,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2007	1,39 (4,3 %)	2,75 (8,5 %)	0,00 (0,0 %)	11,22 (34,5 %)	0,00 (0,0 %)	17,14 (52,7 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2008	1,45 (2,1 %)	2,61 (3,8 %)	0,00 (0,0 %)	7,94 (11,7 %)	8,82 (13,0 %)	18,06 (26,6 %)	24,24 (35,7 %)	4,85 (7,1 %)	0,00 (0,0 %)
2009	1,36 (2,5 %)	1,44 (2,6 %)	0,00 (0,0 %)	8,26 (15,1 %)	8,67 (15,8 %)	12,56 (22,9 %)	18,78 (34,3 %)	3,76 (6,9 %)	0,00 (0,0 %)
2010	0,81 (1,6 %)	3,56 (7,2 %)	0,00 (0,0 %)	7,53 (15,2 %)	4,55 (9,2 %)	10,37 (20,9 %)	18,99 (38,3 %)	3,80 (7,7 %)	0,00 (0,0 %)
2011	1,18 (2,3 %)	2,31 (4,5 %)	0,00 (0,0 %)	12,17 (23,6 %)	3,71 (7,2 %)	13,98 (27,1 %)	15,14 (29,4 %)	3,03 (5,9 %)	0,00 (0,0 %)
2012	1,27 (2,0 %)	3,28 (5,2 %)	0,00 (0,0 %)	8,76 (14,0 %)	6,18 (9,9 %)	11,20 (17,9 %)	26,67 (42,5 %)	5,33 (8,5 %)	0,00 (0,0 %)
2013	0,97 (2,1 %)	3,01 (6,5 %)	0,00 (0,0 %)	11,12 (24,2 %)	16,32 (35,5 %)	14,56 (31,7 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2014	0,63 (1,8 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	8,81 (25,9 %)	13,94 (41,0 %)	10,65 (31,3 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)
2015	1,32 (2,9 %)	3,45 (7,6 %)	8,16 (18,0 %)	11,40 (25,2 %)	10,24 (22,6 %)	10,60 (23,4 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,06 (0,1 %)
2016	0,99 (3,6 %)	3,58 (13,0 %)	0,00 (0,0 %)	5,18 (18,7 %)	11,56 (41,8 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	6,32 (22,9 %)
2017	1,25 (9,0 %)	2,85 (20,6 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	3,98 (28,7 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	5,78 (41,7 %)
2018	1,37 (4,0 %)	3,70 (10,7 %)	0,00 (0,0 %)	2,97 (8,6 %)	7,53 (21,8 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	19,05 (55,0 %)
2019	0,00 (0,0 %)	4,27 (33,7 %)	0,00 (0,0 %)	3,58 (28,3 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	0,00 (0,0 %)	4,80 (37,9 %)

Zur besseren Lesbarkeit wurden die Antibiotikaklassen wie folgt abgekürzt: Cephalosporine der dritten und vierten Generation (Ceph. 3&4.), Fluorchinolone (Fluor.), Makrolide (Makrol.), Penicilline (Pen.), Tetracykline (Tetr.), Aminoglykoside (Amino.), Sulfonamide (Sulf.) und Trimethoprim (Trim.), sowie Fenicol (Feni.).

4.4. Antibiotikaverbrauchsdaten nach EMA Kategorien

Da die EMA die antibakteriellen Wirkstoffe in vier Kategorien einteilt (siehe oben), wurde auch in dieser Arbeit eine Analyse der zeitlichen Entwicklung jener Kategorien vorgenommen. Dabei ist zu bedenken, dass nur Antibiotikaapplikationen berücksichtigt wurden, welche eine Dosierung in mg/kg zuließen.

Antibiotika der Kategorie A wurden nicht angewendet und werden aus diesem Grund in der untenstehenden **Abb. 13** nicht dargestellt. Die Wirkstoffe der Kategorie B schwankten im Untersuchungszeitraum, von 2005–2019, zwischen 0,75 mg/kg im Jahr 2014 und 4,08 mg/kg im Jahr 2019. Im Jahr 2005 wurden 3,01 mg/kg der Wirkstoffe der Kategorie B angewendet. Die maximale Schwankung im Untersuchungszeitraum betrug somit 3,33 mg/kg.

Antibiotika der Kategorie C wurden im Jahr 2007 mit 18,46 mg/kg am meisten angewendet. Die Nutzung dieser Medikamente verringerte sich über die Jahre, mit mehreren jährlichen Schwankungen, auf 4,80 mg/kg im Jahr 2019. Antibiotika der Kategorie D wurden am meisten im Jahr 2014 mit 13,99 mg/kg angewendet. Der niedrigste Wert wurde im Jahr 2019, also am Ende der Untersuchungsperiode, mit 1,18 mg/kg erreicht.

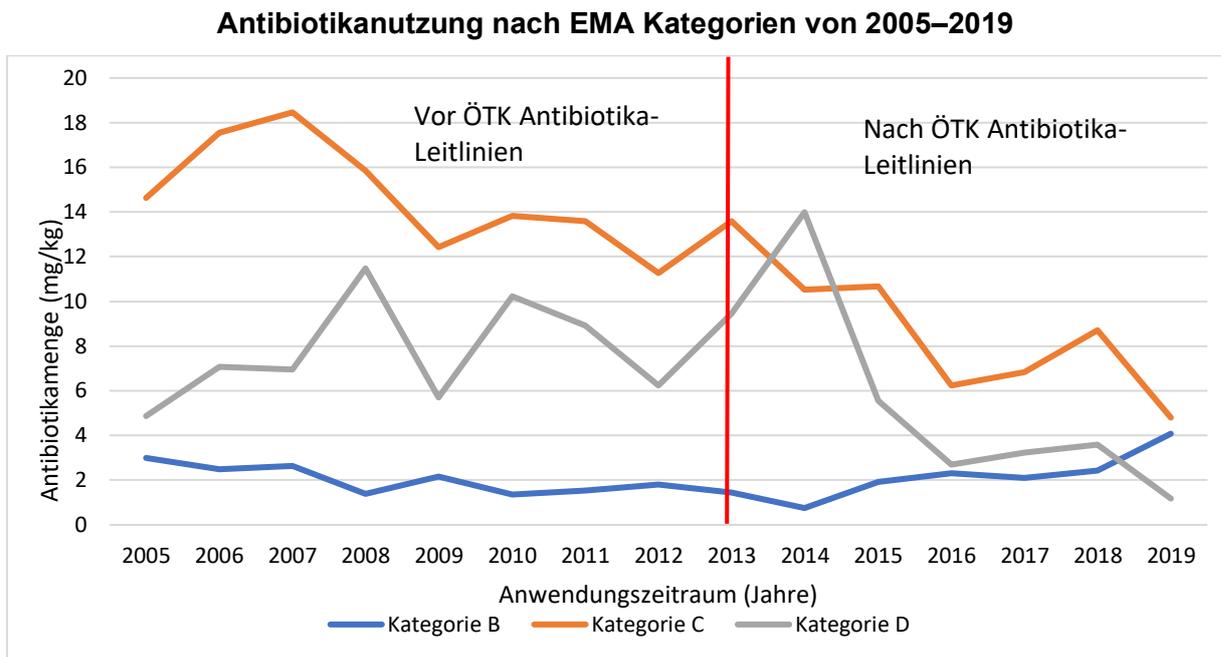


Abb. 13: Menge der pro EMA Kategorie (A–D) genutzten Antibiotika (mg/kg) im Untersuchungszeitraum von 2005–2019.

4.5. Antibiotikaverbrauch nach GMON Diagnoseschlüssel

Nachdem allen Tieren nach dem GMON System ein Diagnosecode zugeordnet wurde, konnten sie entsprechend ihrer Krankheit in Gruppen eingeteilt werden. Insgesamt konnten 14 unterschiedliche Gruppen unterschieden werden (siehe auch Tab. 3).

Es ist zu beachten, dass Versuchstiere (Gruppe 14) in dieser Analyse nicht berücksichtigt wurden. Im Untersuchungszeitraum wurden bei Versuchstieren 349 antibiotische Behandlungen bei insgesamt 54 Tieren (davon 32 Ziegen und 22 Schafe) durchgeführt. Die restlichen GMON Codes wurden ihren Gruppen (1–13) zugeteilt. So findet sich beispielsweise die Diagnose Erkrankungen der Harnblasen (GMON Code 87) in der Gruppe Harnwegserkrankungen (Gruppe 9) wieder.

Von 2005 bis 2019 wurden für die beschriebene Patientenpopulation insgesamt 2.230.714,24 mg Antibiotika verbraucht. Berücksichtigt man die Anzahl der behandelten Tiere und deren Gewicht, so kann im Durchschnitt von einer Antibiotikaverbrauchsmenge von 6,40 mg/kg gesprochen werden.

Eine Darstellung der mg und mg/kg pro GMON-Kategorie liefert **Tab. 9**.

Tab. 9: Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge nach Diagnosen bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien

	Antibiotikaverbrauchsmenge (mg)	Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg)
1: Jungtiererkrankungen	60,00	4,04
2: Verdauungskrankheiten	224538,74	6,11
3: Stoffwechselkrankheiten	26434,80	8,80
4: Fruchtbarkeitsstörungen	16594,30	3,20
5: Eutererkrankungen	27793,91	2,61
6: Krankheiten des Bewegungsapparats	150355,10	7,40
7: Krankheiten des Atmungsapparats	135872,05	4,95
8: Krankheiten des Herz-Kreislauf Apparats	9730,15	4,50
9: Harnwegserkrankungen	835278,50	7,39
10: Krankheiten des ZNS und der Sinnesorgane	162031,06	7,14
11: Hauterkrankungen	44169,70	5,70
12: Allgemeininfektionen	211791,84	9,17
13: Prophylaxe	386064,10	5,06

Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg von 2005–2019. Die Diagnosecodes nach GMON wurden in Übergruppen (1-13) unterteilt. Eine detaillierte Auflistung der Symptome und ihren Zugehörigkeiten zu den Übergruppen befindet sich in Tab. 3.

Wird ausschließlich der absolut verbrauchten Menge an antibakteriellem Wirkstoff Beachtung geschenkt, so wird die maximale Verbrauchsmenge bei der Gruppe der Harnwegserkrankungen (835278,50 mg/kg) gemessen. Daraufgehend bildet die Gruppe der Allgemeininfektionen – inklusiv Wunden, Abszessen und Bisse – (211791,84 mg/kg) die zweithäufigste Gruppe. Am wenigsten Antibiotika wurden für die Gruppe der Jungtiererkrankungen (60 mg) angewendet. **Abb. 14** liefert eine graphische Darstellung des Sachverhalts.

Summe der bei kleinen Wiederkäuern von 2005- 2019 verwendeten Antibiotika (mg)

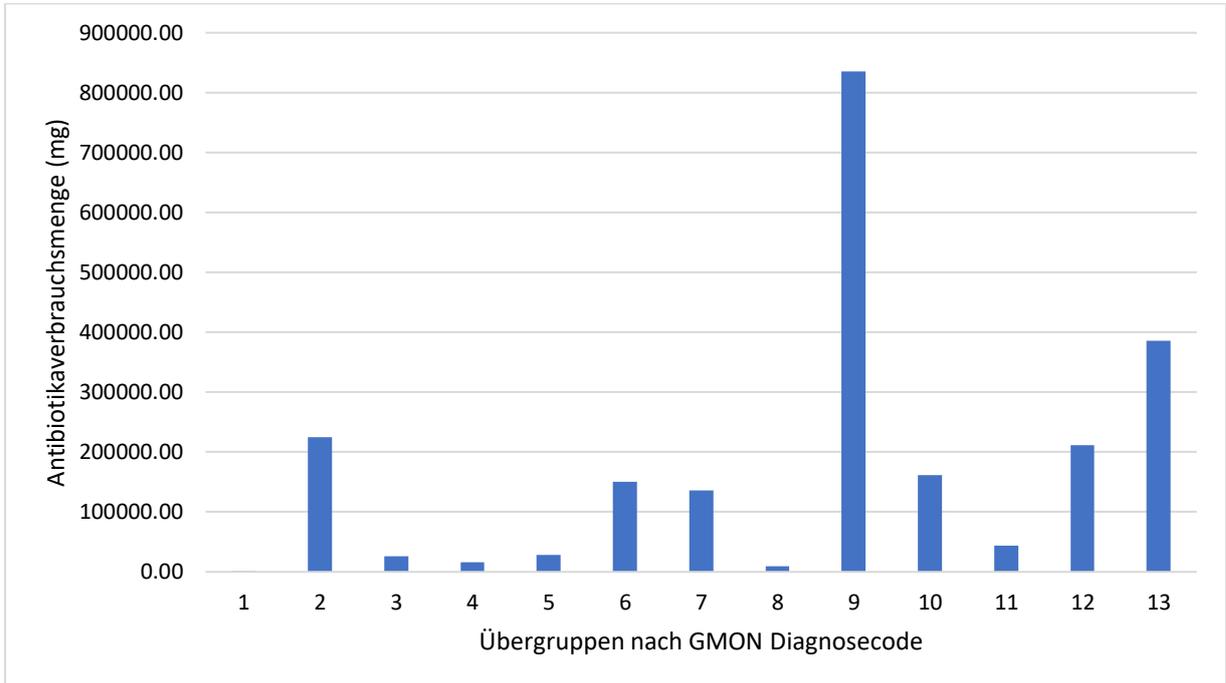


Abb. 14: Summe der verwendeten Antibiotika bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. Aufteilung nach den Übergruppen des GMON Diagnoseschlüssels:

Gruppe 1: Jungtiererkrankungen, Gruppe 2: Verdauungskrankheiten, Gruppe 3: Stoffwechselkrankheiten, Gruppe 4: Fruchtbarkeitsstörungen, Gruppe 5: Eutererkrankungen, Gruppe 6: Krankheiten des Bewegungsapparats, Gruppe 7: Krankheiten der Atmungsorgane, Gruppe 8: Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems, Gruppe 9: Harnwegserkrankungen; Gruppe 10: Erkrankungen des ZNS und der Sinnesorgane, Gruppe 11: Hauterkrankungen, Gruppe 12: Allgemeininfektionen, Gruppe 13: Prophylaxe

Wird jedoch auch das Gewicht der Patienten in die Gleichung miteinbezogen, so wurden die meisten Antibiotika pro Kilogramm für die Diagnose der Allgemeininfektionen (9,17 mg/kg) gefolgt von den Stoffwechselerkrankungen (8,80 mg/kg) angewendet. Die geringste Menge an Antibiotika pro Kilogramm wurde für Gruppe der Euterkrankheiten (2,61 mg/kg) verwendet. Dabei ist allerdings zu beachten, dass Euterinjektoren in der Berechnung nicht berücksichtigt wurden. **Abb. 15** liefert eine graphische Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge von 2005–2019 bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien.

Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern von 2005-2019 (mg/kg)

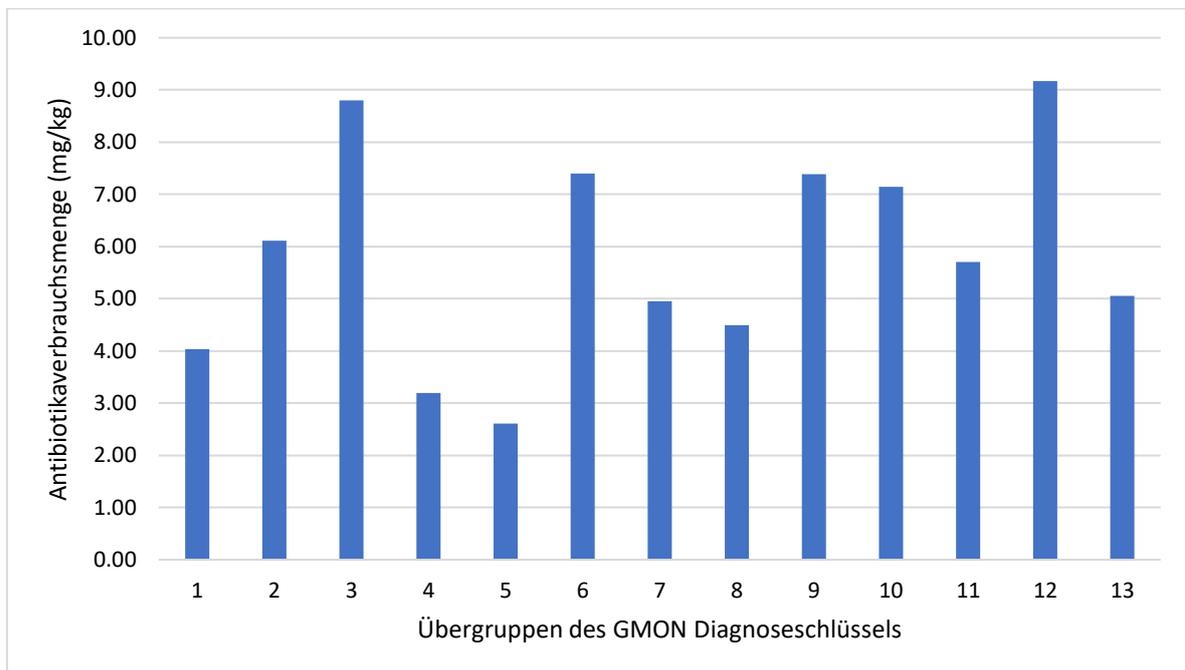


Abb. 15: Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. Aufteilung nach den Übergruppen des GMON Diagnoseschlüssels:

Gruppe 1: Jungtiererkrankungen, Gruppe 2: Verdauungskrankheiten, Gruppe 3: Stoffwechselkrankheiten, Gruppe 4: Fruchtbarkeitsstörungen, Gruppe 5: Eutererkrankungen, Gruppe 6: Krankheiten des Bewegungsapparats, Gruppe 7: Krankheiten der Atmungsorgane, Gruppe 8: Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems, Gruppe 9: Harnwegserkrankungen; Gruppe 10: Erkrankungen des ZNS und der Sinnesorgane, Gruppe 11: Hauterkrankungen, Gruppe 12: Allgemeininfektionen, Gruppe 13: Prophylaxe

4.6. Antibiotikaverbrauchsmenge bei Harnwegserkrankungen

Da Harnwegserkrankungen nach Mengen und Patientenzahl den größten Anteil der Antibiotikaverbrauchsmenge erhielten, wurde eine detaillierte Darstellung dieser Gruppe durchgeführt.

Insgesamt wurden 95 Tiere aufgrund von Harnwegserkrankungen behandelt. Davon waren 45 Schafe und 50 Ziegen. Es wurden 89 männliche Tiere, 4 weibliche Tiere, 1 Zwitter und 1 Tier unbekanntes Geschlechts behandelt. Im Durchschnitt waren die Tiere bei Behandlungsbeginn 42,78 Monate alt. Schafe waren im Schnitt 36,09 Monate, Ziegen hingegen 49,81 Monate alt. Die Antibiotikaverbrauchsmengen, welche in mg berechnet wurden, wiesen über die Jahre große Schwankungen auf. So wurde im Jahr 2008 312187,3 mg Antibiotika verbraucht. Im Jahr 2018 wurden hingegen 4525 mg angewendet. **Abb.16** liefert eine graphische Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge von 2005–2019.

Antibiotikaverbrauch (mg) bei kleinen Wiederkäuern von 2005-2019

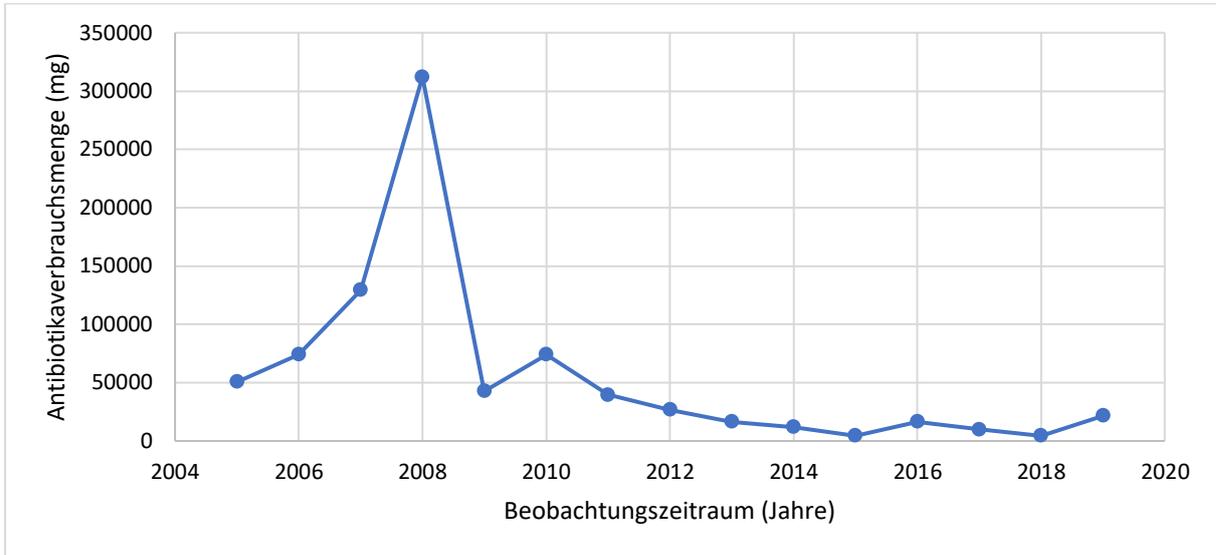


Abb. 16: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg) an antibakteriellem Wirkstoff von 2005–2019 bei an Harnwegserkrankungen leidenden, kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien.

Bezieht man zusätzlich das Gewicht aller in den Jahren behandelten Tiere mit ein, so wurde im Jahr 2009 mit 18,11 mg/kg die höchste Antibiotikamenge pro Kilogramm aufgezeichnet. Im Jahr 2017 wurde mit 2,3 mg/kg die kleinste Menge an antibakteriellem Wirkstoff pro Kilogramm Lebendgewicht angewendet. **Abb. 17** liefert eine graphische Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg bei Harnwegserkrankungen in den Beobachtungsjahren 2005 bis 2019.

Antibiotikaverbrauch (mg/kg) bei Harnwegserkrankungen

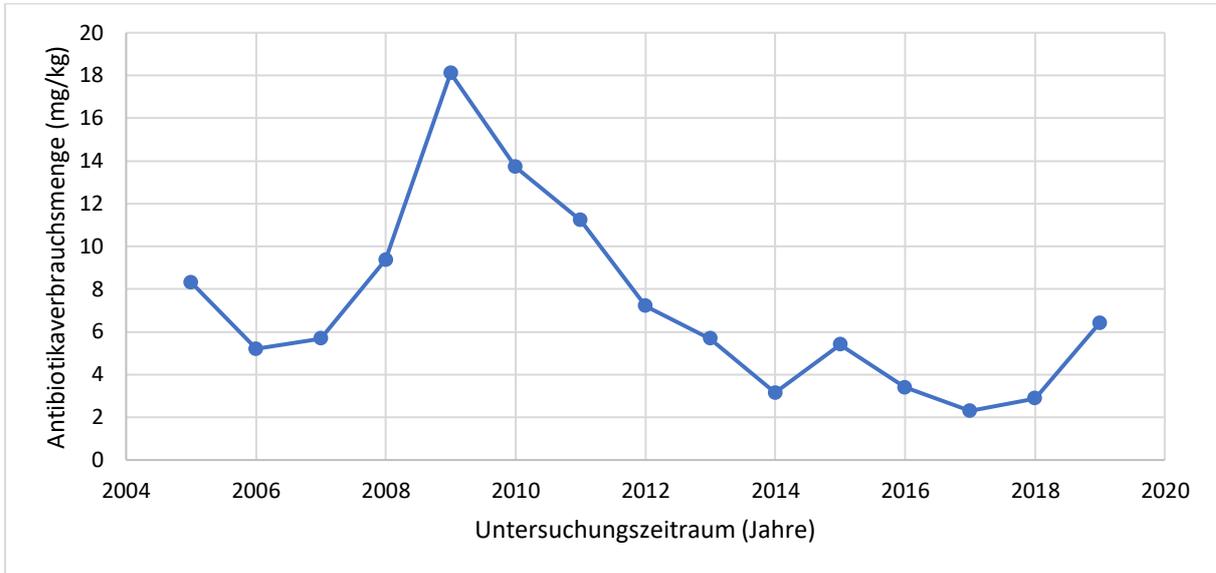


Abb. 17: Zeitliche Entwicklung der Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg) bei Harnwegserkrankungen angewendet bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien.

Im Jahr 2005 wurden insgesamt 50781 mg antibakterieller Wirkstoff genutzt. Dies entspricht einer Menge von 8,30 mg/kg. Den größten Anteil davon machten Penicilline (34300 mg und 17,96 mg/kg) aus. Aber auch Aminoglykoside (22600 mg und 18,46 mg/kg), Flurochinolone (13500 mg und 3,94 mg/kg), Tetrazykline (2781 mg und 5,43 mg/kg) und Cephalosporine der dritten und vierten Generation (200 mg und 0,77 mg/kg) trugen zur Antibiotikaverbrauchsmenge bei. **Abb. 18** liefert eine Darstellung der Anteile der Antibiotikaklassen am Gesamtverbrauch im Jahr 2005.

**Anteil der Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbauchsmenge (mg/kg) bei
Harnwegserkrankungen im Jahr 2005**

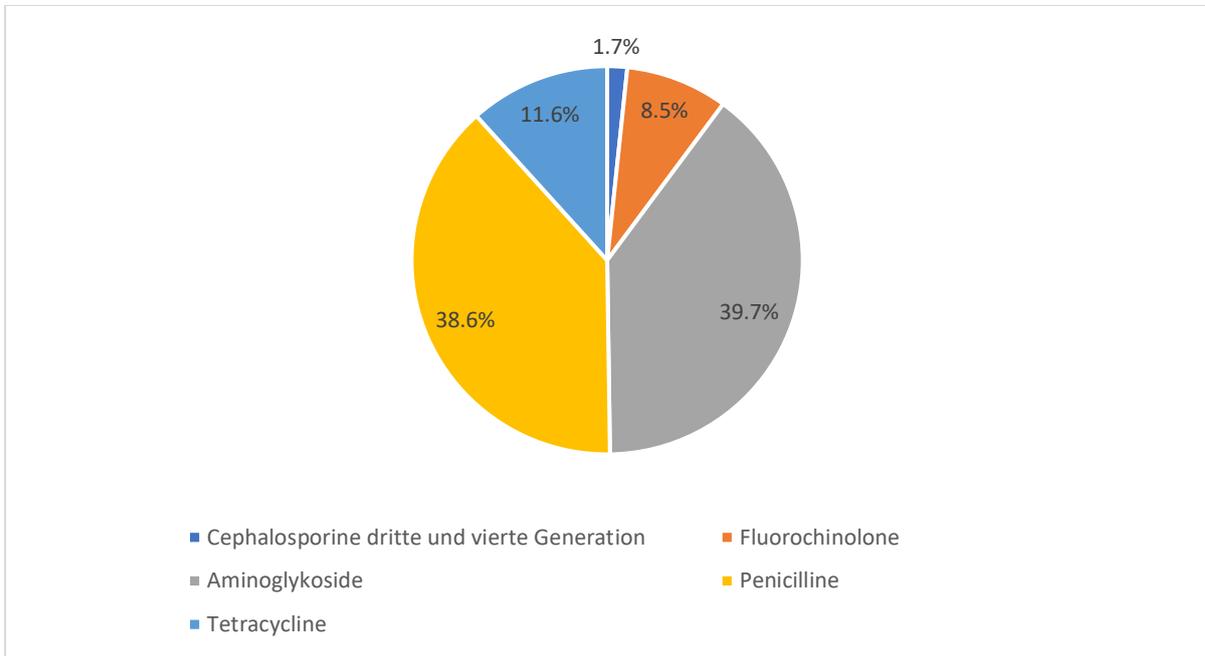


Abb. 18: Anteil der Antibiotikaklassen bei Harnwegserkrankungen bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien im Jahr 2005.

Im Jahr 2006 wurden insgesamt 74170 mg, entsprechend 5,2 mg/kg antibakterieller Wirkstoff genutzt. Es wurden ausschließlich Penicilline (51030 mg und 7,09 mg/kg) sowie Flurochinolone (23140 mg und 3,28 mg/kg) angewendet.

Im Jahr 2007 wurden 129500 mg, entsprechend 5,68 mg/kg angewendet. Auch in diesem Jahr wurden ausschließlich Penicilline (51030 mg und 8,45 mg/kg) sowie Flurochinolone (23140 mg und 3,27 mg/kg) appliziert.

Im Jahr 2008 wurde die höchste Antibiotikaverbrauchsmenge aufgezeichnet. Insgesamt wurden 312187,3 mg, nach Berücksichtigung des Gewichts 9,37 mg/kg, angewendet. Sulfonamide (217620 mg 22,50 mg/kg) bildeten die größte Gruppe und wurden immer in Kombination mit Trimethoprimen (43524 mg und 4,50 mg/kg) genutzt. **Abb. 19** liefert eine Darstellung des Anteils unterschiedlicher Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbauchsmenge im Jahr 2008.

Anteile der Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg) im Jahr 2008

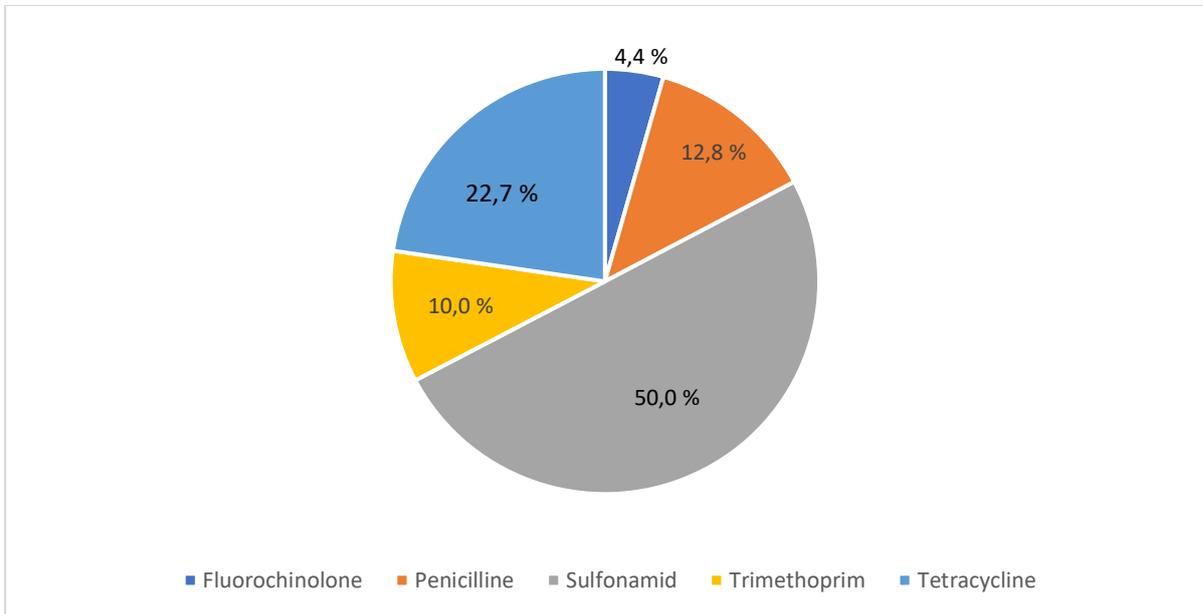


Abb. 19: Anteile der Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbrauchsmenge bei Harnwegserkrankungen im Jahr 2008. Alle Medikamente wurden an der veterinärmedizinischen Universität Wien bei Schafen und Ziegen angewendet.

Im August 2013 wurden die „Richtlinien für den sorgfältigen Einsatz von antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ eingeführt. In diesem Jahr wurden insgesamt 16502 mg (5,69 mg/kg) antibakterieller Substanz angewendet. Es wurden Cephalosporine der dritten und vierten Generation (430 mg und 0,85 mg/kg), Flurochinolone (5350 mg und 3,03 mg/kg), Aminoglykoside (3600 mg und 20 mg/kg), Penicilline (4960 mg und 15,03 mg/kg), Trimethoprim (40 mg und 14,81 mg/kg), Sulfonamide (200 mg und 74,0 mg/kg) sowie Tetrazykline (5562 mg und 18,54 mg/kg) angewendet.

Im Jahr 2017 wurden insgesamt 9972,5 mg antibakterieller Wirkstoff benutzt. Nach Einbeziehung des Gewichts der Patienten entspricht dies einer Verbrauchsmenge von 2,30 mg/kg. Zu den angewendeten Antibiotikaklassen sind Cephalosporine der dritten und vierten Generation (882,50 mg und 1,96 mg/kg) sowie Flurochinolone (9090 mg und 2,34 mg/kg) zu rechnen.

Im Jahr 2018 wurden 4525 mg antibakterieller Wirkstoff verbraucht. Dies entspricht einer Verbrauchsmenge von 2,88 mg/kg. Die Antibiotikaklassen Flurochinolone (3925 mg und 2,71 mg/kg) sowie Fenicole (600 mg und 4,84 mg/kg) waren vertreten.

Im Jahr 2019 wurden insgesamt 21760 mg und 6,42 mg/kg angewendet. Die genutzten Antibiotikaklassen waren Penicilline (14960 mg und 8,09 mg/kg) sowie Flurochinolone (6800 mg und 4,41 mg/kg). Eine Darstellung der Antibiotikaklassen aus dem Jahr 2019 liefert **Abb. 20**.

Antibiotikaverbrauch (mg/kg) bei Harnwegserkrankungen im Jahr 2019

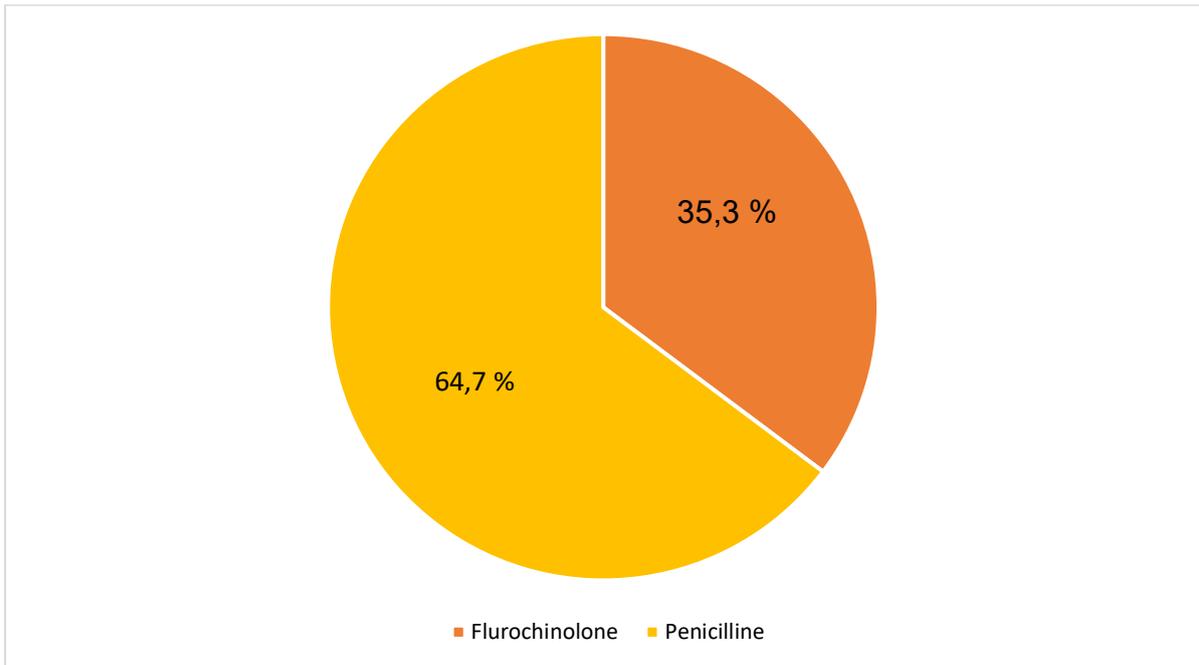


Abb. 20: Anteile der Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbrauchsmenge bei Harnwegserkrankungen im Jahr 2019. Alle Patienten waren Schafe und Ziegen, welche an der veterinärmedizinischen Universität Wien behandelt wurden.

4.7. Sonstige Behandlungen

Da in bisherigen Analysen die Anwendungen von Salben, Sprays, Augentropfen und lokalen Antibiotikatabletten nicht berücksichtigt wurden, erfolgt an dieser Stelle eine kurze Auflistung dieser Behandlungen.

Es wurden insgesamt 113 Patienten mit jenen Antibiotikazubereitungen behandelt. Davon waren 43 Schafe und 70 Ziegen. Insgesamt wurden 280 Behandlungen durchgeführt. Das durchschnittliche Alter betrug 37,56 Monate (36,45 Monate bei Schafen und 66,42 Monate bei Ziegen). **Tab. 9** liefert eine nach Applikationsform aufgeteilte, detaillierte Darstellung der Antibiotikaanwendung.

Tab. 10: Auflistung der Daten zu mit Salben, Sprays, Euterinjektoren, lokal angewendeten Tabletten sowie Augentropfen behandelten Patienten

	Anzahl der Patienten (Stück)	Anzahl der Schafe (Stück)	Anzahl der Ziegen (Stück)	Anzahl der Behandlungen (Stück)	Durchschnittliches Alter der Patienten (Monate)
Salben	9	5	4	16	77
Sprays	4	1	3	4	18
Euterinjektoren	52	14	38	106	41
Lokal angewendete Tabletten	45	22	23	136	42
Augentropfen	3	1	2	18	8,83

Auslistung der Anzahl der aus der Berechnung der Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg sowie mg ausgeschlossenen Behandlungen. Auch das durchschnittliche Alter der Tiere ist angegeben. Es handelt sich ausschließlich um Patienten der Veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. Es werden nur kleine Wiederkäuer berücksichtigt.

Die angewendeten Salben enthielten Wirkstoffe der Gruppe Aminoglykoside sowie sonstige Antibiotika. Euterinjektoren beinhalteten sowohl Cephalosporine der ersten bis vierten Generation, sowie Penicilline. Es wurden auch Eutertuben mit Kombinationen aus Cephalosporinen der ersten und zweiten Generation und Aminoglykosiden sowie Penicilline mit Aminoglykosiden angewendet. Tabletten zur lokalen Anwendung, beispielsweise antibakterielle Uterusstäbe, beinhalten den Wirkstoff Penicillin. Sprays sowie auch Augentropfen wurden mit Tetracycline haltigen Lösungen befüllt.

5. Diskussion

Ausgangspunkt dieser Arbeit waren die aus dem TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) entnommenen Daten zu Behandlungen bei Schafen und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien. Die Aufarbeitung verfolgte das Ziel, die Entwicklung der verbrauchten Menge an Antibiotika von 2005–2019 sowie die Art der eingesetzten Antibiotika darzustellen. Zudem sollte der Einfluss der „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ auf die Anwendungsmuster geprüft werden.

5.1. Studienpopulation

Die Eingrenzung der Datenmenge auf die veterinärmedizinische Universität Wien bringt, aufgrund der geographischen Lage und des Preisniveaus der Universitätsklinik, gewisse Einschränkungen mit sich. Bei einem Großteil der behandelten Patienten handelt es sich um Hobbytiere aus dem Raum Wien und Umgebung. Diese Tiere werden jedoch oft länger und intensiver behandelt als dies für landwirtschaftliche Nutztiere in kommerziellen Herden üblich ist. Zusätzlich werden Hobbytiere oft teureren Behandlungen unterzogen als landwirtschaftliche Nutztiere. Durch diesen Umstand muss von einer Verschiebung der Datenlage ausgegangen werden.

In Österreich ist die Meldung von Schafen und Ziegen im Verbrauchergesundheitsinformationssystem sowie die Kennzeichnung dieser Tiere ab einem Alter von sechs Monaten mithilfe von Ohrmarken gesetzlich verpflichtend durchzuführen (BMSGPK und Statistik Austria o. D.). Aus diesem Grund ist auch die ungefähre Anzahl der in Österreich gehaltenen Tiere pro Jahr bekannt. So wurden in Österreich im Jahr 2005 325.728 Schafe und 55.100 Ziegen gehalten (Statistik Austria 2022b, 2022a). Das bedeutet, dass im Jahr 2005 0,009 % der Schafe und 0,05 % der Ziegen der gesamten österreichischen Population an der veterinärmedizinischen Universität Wien behandelt wurden.

Im Durchschnitt waren die Patienten bei der Behandlung 3,28 Jahre alt. Dabei wurde ein durchschnittliches Alter von 2,9 Jahren bei Schafen und 3,6 Jahren bei Ziegen berechnet. Eine ähnliche Studie aus den USA gab für die an der Universitätsklinik von Pennsylvania behandelten Patienten ein durchschnittliches Alter von einem Jahr bei Schafen und zwei Jahren bei Ziegen an (Redding et al. 2020).

5.2. Antibiotikaverbrauchsmonitoring

Während die Antibiotikaverbrauchsmengen an der veterinärmedizinischen Universität Wien im TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) dokumentiert werden, gestaltet sich das akkurate Antibiotika-Monitoring für kleine Wiederkäuer in den landwirtschaftlichen Betrieben in Österreich aufgrund von mangelnden Aufzeichnungen schwieriger. Die Antibiotikamengenstromverordnung sieht die Meldung der tierärztlichen Abgaben von Antibiotika an LandwirtInnen an die Behörden vor (BMASGK 2018). Ausgenommen hiervon sind die von TierärztInnen selbst angewendeten Antibiotika (Firth et al. 2017). Bis 2015 musste jedoch die Tierart, für welche die Antibiotika abgegeben werden, nicht gemeldet werden; somit wurden bis dahin nur Antibiotika mit einer gesetzlichen Zulassung für Schafe und Ziegen für solche Tierarten in den offiziellen AGES Bericht erfasst (Fuchs und Fuchs 2021). Eine Studie aus Großbritannien untersuchte die Differenz zwischen der aufgezeichneten und der tatsächlich angewendeten Menge an Antibiotika bei Schafbetrieben. Dabei wurde festgestellt, dass die tatsächlich verbrauchte Menge an antibakterieller Substanz bei 67 % der Betriebe über jenen der aufgezeichneten Anwendungen lag (Doidge et al 2021). Besonders große Unterschiede wurden bei Betrieben gemessen, die Antibiotika von mehreren Mitarbeitern oder vom Tierarzt anwenden ließen. Antibiotikabehandlungen bei Jungtieren wurden seltener aufgezeichnet als jene bei adulten Tieren (Doidge et al. 2021). Da die Antibiotikadaten an der Veterinärmedizinischen Universität Wien allerdings über das TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) dokumentiert und auch verrechnet werden, ist nicht davon auszugehen, dass die Antibiotikaverbrauchsmenge an der Universitätsklinik höher war als in dieser Arbeit dokumentiert. Im TIS (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) werden sowohl die an der Universitätsklinik abgegebenen Mengen, als auch die für die Anwendung am Herkunftsbetrieb mitgegebenen Antibiotika vermerkt. Diese detaillierten Aufzeichnungen werden von der Veterinärmedizinischen Universität geführt, sind derzeit jedoch nicht im österreichischen Recht vorgeschrieben (BMASGK 2018).

5.3. Gewichtsberechnungen

Die in Österreich aufgrund der Antibiotikamengenstromverordnung gemeldeten Daten werden von der AGES in einem jährlichen Bericht zusammengefasst. In jenem Bericht wird die verwendete Antibiotikamenge in Tonnen sowie in mg/PCU angegeben (Fuchs und Fuchs 2021). Die Einheit PCU wird dabei durch die Multiplikation der Anzahl der Tiere, welche aufgrund der Tierhaltungsregistrierung bekannt ist, mit einem standardisierten Gewicht für alle

Tierarten z.B. von 75 kg für lebende Schafe berechnet (European Medicines Agency 2021). Auch in einer Studie aus Großbritannien wird die Einheit PCU mit einem standardisierten Gewicht für Lämmer (20 kg) und adulte Tiere (75 kg) festgelegt. Diese Standardgewichte werden mithilfe von Tierhaltungsdaten mit der Anzahl der Tiere multipliziert (SHAWG 2021). Für diese Diplomarbeit wurde eine Darstellung in mg und mg/kg KGW bzw. PCU gewählt. Die Rasse der Patienten sowie ihr Alter wurden berücksichtigt. Da häufig das Lebendgewicht der Tiere fehlt, musste den Tieren ein standardisiertes Gewicht zugeordnet werden. Da der Brody-Wachstumskurve eine akzeptable Genauigkeit zugeschrieben wurde (Brunner und Kühleitner 2020), wurde sie auch in dieser Arbeit zur Gewichtsrechnung herangezogen. Bei 36 % der Patienten war ein tatsächliches Gewicht bekannt, und somit konnte eine Gegenüberstellung der Antibiotikaverbrauchsdaten bei nach Wachstumskurve von Brody geschätztem und tatsächlichem Gewicht vorgenommen werden. Im Mittel wurde eine Differenz von 14 kg zwischen dem tatsächlichem und dem berechneten Gewicht gemessen. Die Antibiotikaverbrauchsmenge im mg/kg war bei der Berechnung mithilfe von Gewichten aus der Brody-Wachstumskurve minimal geringer als bei Berücksichtigung des tatsächlichen Gewichtes. Daraus lässt sich schließen, dass die Abschätzung des Gewichts mittels Wachstumskurve von Brody zur Darstellung der Verbrauchsmengen geeignet ist, vor allem, wenn Lebendgewichtsdaten nicht vorhanden sind.

Zu beachten ist jedoch, dass bei fehlenden Lebendgewichtsdaten die tägliche routinemäßige Medikamenten-Dosierung bei Patienten der veterinärmedizinischen Universität Wien auf Basis von Gewichts-Schätzungen durch die diensthabenden TierärztInnen, nicht jedoch durch Berechnung mittels Wachstumskurve, festgelegt wird. Diese Schätzung des Gewichts stellt auch die in der Großtierpraxis standardmäßig genutzte Methode dar. Studien aus Großbritannien konnte jedoch zeigen, dass das Gewicht der Patienten häufig unterschätzt wird. Dies führt zu einer Unterdosierung des Medikaments und im Falle von Antibiotika zu einer potentiell höheren Resistenzbildung (van Dijk et al. 2015).

5.4. Antibiotikaverbrauch im Ländervergleich

Laut dem Antibiotikavertriebsbericht der AGES wurden im Jahr 2019 0,2 % (66.320.000 mg bzw. 66,32 Tonnen) der gesamten Menge antibakteriellen Wirkstoffs für die Anwendung bei kleinen Wiederkäuern abgegeben (Fuchs und Fuchs 2021). Im selben Jahr wurden an der veterinärmedizinischen Universität Wien insgesamt 47.948 mg (0,000048 Tonnen) antibakterieller Wirkstoff für Schafen und Ziegen angewendet. Im Durchschnitt entspricht dies

einer Antibiotikaverbrauchsmenge in der Universitäts-Klinik von 14,66 mg/kg Körpergewicht im Jahr 2019. Ein direkter Vergleich mit den Daten des AGES Berichts ist jedoch nicht möglich, da dieser Bericht die Medikamentenapplikationen von TierärztInnen selbst nicht berücksichtigt, sondern nur die Abgabemengen und mg/kg Werte für kleine Wiederkäuer angegeben sind.

In Großbritannien wurden im Jahr 2019 ein durchschnittlicher Antibiotikaverbrauch bei Schafherden von 2–16 mg/kg PCU gemessen (SHAWG 2021), welches mit unseren Ergebnissen vergleichbar ist. Leider gibt es sehr wenig veröffentlichte Daten zum Antibiotikaeinsatz beim kleinen Wiederkäuer und ein internationaler Vergleich gestaltet sich somit schwierig.

In der EU wurden im Jahr 2018 durchschnittlich 103,2 mg/PCU antibakterieller Substanz angewendet (European Medicines Agency 2020). In Österreich wurde für alle Lebensmittel liefernden Tierarten, Pferde inkludiert, eine Verkaufsmenge von 50,1 mg/PCU gemeldet. Damit liegt Österreich deutlich unter dem Durchschnitt der EU. In Italien wurden dagegen besonders viele Antibiotika (244,0 mg/kg PCU) und in Norwegen besonders wenige (2,9 mg/kg PCU) verkauft (European Medicines Agency 2020). Die größte Anzahl an Ziegen innerhalb der EU befindet sich in Griechenland (31 %) und Spanien (20 %). Die meisten Schafe werden in Großbritannien gehalten (Rossi 2017). In Griechenland wurden im Jahr 2018 90,9 mg/PCU antibakterieller Substanz verkauft, wohingegen in Spanien 219,2 mg/kg PCU verkauft wurden. In Großbritannien wurden 29,5 mg/PCU Antibiotika verkauft (European Medicines Agency 2020). Relevant ist, dass es sich um die gesamte Verkaufsmenge und nicht um jene für kleine Wiederkäuer handelt.

5.5. Entwicklung der Antibiotikaverbrauchsmenge von 2005–2019

Seit Beginn des Beobachtungszeitraums wurde bei den Antibiotikaverbrauchsmengen, mit Ausnahme des Jahres 2006, eine sinkende Tendenz beobachtet. Während im Jahr 2005 7,36 mg/kg KGW antibakterieller Wirkstoff angewendet wurde, nutzten die TierärztInnen der Universitäts-Klinik im Jahr 2019 nur mehr 4,87 mg/kg. Mit Einführung der „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ im August 2013 sank die Verbrauchsmenge um 17,5 % (von 7,48 mg/kg auf 6,19 mg/kg). Da diese sinkende Tendenz jedoch bereits seit 2011 (8,91 mg/kg) sichtbar war, ist ein Einfluss jener Richtlinie auf die Verbrauchsdaten mit Vorsicht zu interpretieren. An der Wiederkäuerklinik der veterinärmedizinischen Universität Wien wurde auch keine gesonderte Schulung der MitarbeiterInnen im Rahmen der Antibiotikaleitlinie durchgeführt (persönliches Gespräch T. Wittek). Verglichen

mit nationalen Daten ergab auch die Analyse der AGES zur abgegebenen Antibiotikamenge einen Rückgang der Vertriebsmenge um 12 % über den Zeitraum von 2015–2019 (Fuchs und Fuchs 2020). Diese Tendenz konnte auch auf Ebene der Europäischen Union beobachtet. Von 2011 bis 2018 sank die verkaufte Antibiotikamenge um 34,6 % in den 25 untersuchten Ländern (European Medicines Agency 2020).

In der Antibiotikaleitlinie werden TierärztInnen auch aufgefordert, für die Humanmedizin höchst kritische Antibiotika besonders restriktiv einzusetzen (Bundesministerium für Gesundheit 2013). Diese Antibiotika werden seitens der EMA in der Kategorie B angeführt (European Medicines Agency 2019). Lebensmittel liefernde Tiere wurden nicht mit Antibiotika der Kategorie A, welche keine Zulassung für den veterinärmedizinischen Gebrauch haben (European Medicines Agency 2019), behandelt. Antibiotika der Kategorie B wurden in dieser Diplomarbeit in deutlichem geringerem Ausmaß als jene der Kategorie C und D genutzt. Allerdings ist zu beachten, dass die Wirkstoffe der Kategorie B (z.B. Cephalosporine der dritten und vierten Generationen) in der Darstellung in mg/kg aufgrund ihrer niedrigen Dosierung positiv hervorgehoben werden (Mills et al. 2018, European Medicines Agency 2019). Der Anstieg der Verbrauchsmenge in Kategorie B von 2,43 mg/kg im Jahr 2018 auf 4,08 mg/kg im Jahr 2019 könnte auf eine steigende Resistenzproblematik und damit die Notwendigkeit, andere Antibiotikaklassen einzusetzen, zurückzuführen sein. Antibiotika der Kategorie C wurden mit den Jahren substantiell in geringerem Ausmaß eingesetzt. Eine Verminderung von 75 % konnte von der maximalen Nutzung im Jahr 2007 (18,46 mg/kg) bis 2019 (4,8 mg/kg) beobachtet werden. Antibiotika der Kategorie D wurden in alternierendem Ausmaß eingesetzt. Besonders deutlich ist der Anstieg im Jahr 2014 auf 13,99 mg/kg. Dies könnte auf die Einführung der „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ im August 2013 zurückzuführen sein. Auch in dieser Leitlinie wird eine bevorzugte Nutzung der Antibiotika der Kategorie D (z.B. Penicilline, Tetracycline, Sulfonamide, etc.) aufgeführt (Bundesministerium für Gesundheit 2013). Laut dem Vertriebsbericht der AGES sank die Menge an abgegebenen, für die Humanmedizin kritischen Antibiotika, welche hauptsächlich in Kategorie B vertreten sind, von 2015 (6,20 Tonnen) bis 2019 (5,26 Tonnen) (Fuchs und Fuchs 2020). Da die Datenlage nicht eindeutig war und für diese Diplomarbeit keine Befragung der Universitäts-TierärztInnen vorgesehen war, kann ein Einfluss der „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Arzneimitteln“ auf die Wirkstoffauswahl nicht zur Gänze beantwortet werden.

5.6. Anteil der Antibiotikaklassen an der Verbrauchsmenge

Von den eingesetzten antibakteriellen Wirkstoffen (in Milligramm) über 15 Behandlungsjahre entfielen insgesamt 19,66 % auf Penicilline, 27,1 % auf Aminoglykoside, 21,30 % auf Tetrazykline, 15,84 % auf Sulfonamid und Trimethoprim Kombinationen sowie 6,73 % auf Fluorchinolone. Fenicole (4,77 %) wurden erst ab dem Jahr 2016 eingesetzt.

Eine Niederländische Studie aus den Jahren 2011 und 2012 dokumentierte auch bei den Antibiotikaklassen Penicilline und Aminoglykoside die höchsten Verbrauchsmengen. Dabei wurden Penicilline vor allem bei kleineren Schaf- und Ziegenherden sowie bei größeren Schafbetrieben eingesetzt. Aminoglykoside hingegen wurden eher bei größeren Ziegenherden genutzt. Allerdings ist zu beachten, dass die angewendete Antibiotikamenge in dieser Studie bei kleinen Wiederkäuern im Vergleich zu anderen Lebensmittel-liefernden Tieren in den Niederlanden gering war und damit ihr Einfluss auf Resistenzentwicklungen als eher niedrig eingeschätzt wird (Santman-Berends et al. 2014).

Da es im offiziellen Monitoring Bericht der AGES keine detaillierte Analyse im Bereich Antibiotikaabgabe für kleinen Wiederkäuer gibt, ist es notwendig die Daten der Universitätsklinik mit nationalen Daten für andere Wiederkäuer, nämlich Rinder, zu vergleichen. Laut dem österreichischen Mengenströme-Monitoring entfielen bei Rindern 53,5 % (25,18 Tonnen) der Antibiotikaabgaben im Jahr 2015 auf Tetrazykline. Nur 16,4 % (6,67 Tonnen) entfielen auf Penicilline und 4,7 % (1,04 Tonnen) auf Aminoglykoside. Auch im Jahr 2019 machten Tetrazykline mit 45,6 % (19,67 Tonnen) den Großteil der Verbrauchsmenge aus (Fuchs und Fuchs 2020). Auch hier gibt es eine Verzerrung der Daten aufgrund der relativ hohen Dosierung von Tetrazyklinen in Vergleich zu anderen Wirkstoffen (Mills et al. 2018). Ein nicht unwesentlicher Anteil wurde von den Sulfonamiden (16 % oder 4,28 Tonnen im Jahr 2015 und 21,7 % oder 3,92 Tonnen im Jahr 2019) gebildet. Alle obengenannten Antibiotika gehören alle zu EMA Kategorie C oder D (European Medicines Agency 2019). Fluorchinolone, eine Antibiotikaklasse, welche für die Humanmedizin von höchster Bedeutung ist (Kategorie B), wurde bei Rindern in einer Größenordnung von 0,7 % (0,51 Tonnen) im Jahr 2015 und 0,8 % (0,46 %) im Jahr 2019 angewendet (European Medicines Agency 2019, Fuchs und Fuchs 2020). Auch im Jahr 2018 entfielen im Durchschnitt der Antibiotikabehandlungen bei Lebensmittel liefernden Tieren in der EU 30,7 % (31,7 mg/PCU) der Antibiotikaanwendungen auf Tetrazykline, gefolgt von 28,8 % (29,7 mg/PCU) Penicilline und 7 % (8 mg/PCU) Makrolide (European Medicines Agency 2020).

Dabei ist zu beachten, dass es sich hierbei um Daten aus der gesamten Rinder- bzw. Nutztierpopulation in Österreich oder der EU und nicht um die Patienten der veterinärmedizinischen Universität handelt (Fuchs und Fuchs 2020). Viele Patienten der Universitätsklinik wurden aufgrund von schwerwiegenden, teilweise chronischen Krankheiten an diese Klinik überwiesen. Durch den teilweise schlechten Allgemeinzustand und eventuelle erfolglose (mitunter auch antibiotische) Vortherapien könnte sich eine Verschiebung der Teilmenge in Richtung der „Reserveantibiotika“ (nämlich Kategorie B) ergeben haben (Redding et al. 2020). Ähnlich wie unsere Ergebnisse hat eine Studie aus einer Überweisungsklinik in den USA gezeigt, dass bei Wiederkäuern besonders häufig Penicilline, gefolgt von einer Kombination aus Penicillinen und Cephalosporinen sowie Fenicolen genutzt wurden (Redding et al. 2020). Im Vergleich zu Pferde-Behandlungen war die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikanutzung in dieser Klinik bei Rindern etwas höher (Odds ratio (OR) 2,35) und bei kleinen Wiederkäuern (OR 1,37) etwas niedriger. Die Wahrscheinlichkeit einer Antibiotikaaanwendung stieg mit jeder Aufenthaltswoche an der Universitätsklinik um 30 % wobei die Wahrscheinlichkeit pro Lebensjahr des Tieres um 2 % sank (Redding et al. 2020). Diese Erfahrung, dass die Patienten der Universitäts-Überweisungsklinik häufig unter einem schwerwiegenden Krankheitsverlauf leiden, wurde auch an der veterinärmedizinischen Universität Wien gemacht.

Eine norwegische Studie beschäftigte sich auch mit den Argumenten für die Entscheidungsfindung bei Therapiestart. Dabei wird bei der Wirkstoffauswahl besonders anhand der persönlichen Erfahrung, Applikationsform, Resistenzproblematik und Ergebnissen von Resistenztests agiert (NORM 2017). Für diese Diplomarbeit lagen keine Daten bezüglich des Aufliegens eines Resistenztests vor. Aufgrund der steigenden Resistenzproblematik wäre es jedoch von großem Interesse, inwieweit jene Analysen an der veterinärmedizinischen Universität durchgeführt werden.

5.7. Verteilung der Diagnosen bei Antibiotikaaanwendungen

Im Zusammenhang mit Antibiotikaaanwendungen pro Diagnosen-Gruppe wurden in der Berechnung von mg und mg/kg deutliche Unterschiede beobachtet. So wurde die größte Antibiotikamenge in mg für Harnwegserkrankungen (835.278,5 mg), und Erkrankungen des Verdauungstrakts (224.538,7 mg) genutzt. Natürlich hängen diese Angaben von der Anzahl und vom Körpergewicht der Patienten ab. Aus diesem Grund wurde auch eine Analyse in mg/kg Lebendgewicht durchgeführt. Etwas anders stellte sich dann die Aufteilung nach Diagnosen dar. Die größte Menge wurde dabei für Allgemeininfektionen (9,2 mg/kg), gefolgt

von Stoffwechselerkrankungen (8,8 mg/kg) und Erkrankungen des Bewegungsapparats (7,4 mg/kg) eingesetzt.

Die meisten Schafe und Ziegen wurden an der Veterinärmedizinischen Universität Wien aufgrund von Harnwegserkrankungen behandelt. Da die Antibiotikamengenstromverordnung keine Dokumentation der Diagnosen vorsieht, liegen für Schafe und Ziegen keine vergleichbaren Daten für Österreich vor (Bundesministerium für Gesundheit 2013). Derzeit gibt es für Wiederkäuer in Österreich nur ein Gesundheitsmonitoring (d.h. Diagnosemeldungen) im Milchrinderbereich (TGD 2010). Es liegen allerdings veröffentlichte Daten zu den häufigsten Diagnosen bei Antibiotikaaanwendung in kommerziellen Schafherden aus Alberta (Kanada) vor. Dort wurden Antibiotika vor allem für die Behandlung von Mastitis (41 %), respiratorischen Erkrankungen (37,3 %), und bei Schafen nach der Lammung (24,1 %) genutzt (Avery et al. 2008). Die Vergleichbarkeit der Daten aus Kanada mit jenen dieser Diplomarbeit ist eingeschränkt, da die Antibiotikabehandlungen mit Euterinjektoren in der Diplomarbeit zur besseren Darstellbarkeit ausgeschlossen wurden. Nichtsdestotrotz machten Euterinjektoren hier nur 1,9 % (106 Behandlungen) der antibiotischen Behandlungen in der Universitäts-Klinik aus. Ein weiterer Unterschied besteht in der Behandlung von Tieren am kommerziellen Betrieb im Gegensatz zu Behandlungen von hauptsächlich Hobbytieren in Überweisungs-Tierkliniken.

In Studienergebnissen aus Großbritannien wurde berichtet, dass bei Schafen in kommerziellen Herden 65 % der angewendeten Antibiotika aufgrund von Lahmheit angewendet wurden. Dabei wurde hauptsächlich auf Tetracykline (63,5 %) sowie auf Penicilline (26,8 %) zurückgegriffen. Ein weiterer Teil der Behandlungen wurde im Zuge von Geburtserkrankungen (9,7 %) durchgeführt. Bei weiteren 8 % der Behandlungen war die Diagnose nicht angegeben (Davies et al. 2017).

Eine Studie aus den USA zeigte auf, dass in dortigen Universitätskliniken für Großtiere (beispielsweise Pferde, Rinder, Schweine, Ziegen, Schafe) die meisten Antibiotikabehandlungen aufgrund von Erkrankungen der Augen (16,1 %) durchgeführt wurden, gefolgt von Erkrankungen der Haut (14 %) und des Urogenitaltraktes (11,2 %). Zusätzlich wurden einige Anwendung auf Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (10,9 %) und des Respirationstraktes (10,3 %) zurückgeführt. Diese Studie differenzierte allerdings bei der Aufarbeitung der Diagnosen nicht zwischen den behandelten Tierarten (Redding et al. 2020).

5.8. Harnwegserkrankungen

In dieser Diplomarbeit wurde die Antibiotikaaanwendung aufgrund von Harnwegserkrankungen genauer beleuchtet. Die Auswahl wurde vor allem aufgrund der hohen Antibiotikaverbrauchsmenge und Patientenanzahl mit dieser Erkrankung getroffen. Besonders auffallend ist, dass 93,5 % der für Harnwegserkrankungen-behandelten Tiere (89 Stück) dem männlichen Geschlecht zuzuordnen sind. Harnwegserkrankungen, mit Ausnahme der Urolithiasis, bei Schafen und Ziegen sind im Gegensatz zu anderen Tierarten relativ selten. Aufgrund der anatomischen Gegebenheit (z.B. aufgrund der Engstelle der Harnröhre im *Processus urethralis*) sind männliche Tiere für Urolithiasis prädisponiert. Wird eine bakterielle Beteiligung vermutet, so wird neben chirurgischen Maßnahmen auch die Anwendung von Antibiotika angeraten (Bostedt et al. 2019). Eine an der Veterinärmedizinischen Universität Wien verfasste Diplomarbeit, welche die Fälle von Urolithiasis im Zeitraum 2002-2008 beleuchtete, kam zu dem Schluss, dass bei Schafen mehr Zuchttiere und bei Ziegen mehr Hobbytiere an der Erkrankung litten. Dabei ist zu beachten, dass bei den Ziegen die meisten Tiere kastriert waren, bei den Schafböcken allerdings nicht (Niki-Zinner 2012). Da diese nicht das Ziel dieser Diplomarbeit war, wurde eine Differenzierung der Tiere hinsichtlich ihres Kastrationsstatus in Zusammenhang mit ihrer Behandlung in der vorliegenden Arbeit nicht durchgeführt.

Ein deutlicher Anstieg der Antibiotikaverbrauchsmenge konnte von den Jahren 2005 bis Jahr 2008 beobachtet werden. Dies könnte auf die Anwendung von Sulfonamiden und Trimethoprimen (70 %) im Jahr 2008 zurückzuführen sein, da diese Wirkstoffe in einer besonders hohen Dosierung (200 mg/kg Sulfonamid und 40 mg/kg Trimethoprim) angewendet werden und in dieser Arbeit die zwei antibiotischen Wirkstoffe in diesem Kombinationspräparat summiert wurde. In den darauffolgenden Jahren bis 2019 war ein stetiger Abfall der Antibiotikaverbrauchsmenge zu beobachten.

5.9. Hypothesen dieser Diplomarbeit

Zusammenfassend zeigte die Menge der angewendeten Antibiotika von 2005–2019 eine sinkende Tendenz. Diese konnte sowohl in der Quantität als auch in der Art (d.h. nach EMA Kategorie) der ausgewählten und angewendeten Antibiotika bestätigt werden. Ob diese Veränderungen auf die Einführung der „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ zurückzuführen waren, kann nicht vollständig beantwortet werden, vor allem, da die Tendenzen für einen sinkenden Antibiotikaverbrauch bereits vor der

Einführung der Leitlinie sichtbar waren. Allerdings konnte, aufgrund des deutlichen Anstiegs der Verbrauchsmenge der Antibiotika der Kategorie D und des Absinkens der Antibiotika der Kategorie C ab dem Jahr 2013 ein Hinweis auf den Einfluss jener Leitlinie gewonnen werden. Kategorie B Antibiotika wurden durchgehend auf einem relativen niedrigen Niveau eingesetzt. Eine weiterführende Abklärung der Fragestellung könnte durch Befragung der behandelnden TierärztInnen in zukünftigen Studien erfolgen.

Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 967 Patienten mit Antibiotika behandelt. Dabei wurden 5547 antibiotische Behandlungen durchgeführt. Nach einem Anstieg der Patienten- und Behandlungszahlen bis 2008 sank ihre Anzahl wieder ab. Obwohl auch bei diesen Daten eine sinkende Tendenz zu beobachten ist, kann man nicht automatisch auf einen Einfluss der Antibiotikaleitlinie schließen. Zu beachten ist, dass in dieser Arbeit nur die Anzahl der mit Antibiotika behandelten Tieren aufgelistet ist. Es ist demnach nicht möglich direkt auf eine sinkende gesamte Patientenzahl an der Wiederkäuerklinik zu schließen, es wäre z.B. auch möglich, dass weniger Patienten insgesamt mit Antibiotika behandelt wurden, was im Sinne der Antibiotika-Leitlinien wäre. Um die Antibiotikaverbrauchsdaten allerdings unabhängig von der Patientenzahl darzustellen wurden auch die Berechnung dieser in mg/kg durchgeführt.

Ein Vergleich der Daten dieser Diplomarbeit mit internationalen Ergebnissen ist aufgrund der mangelnden Datenlage schwierig. Auch eine Studie aus Irland kam zu dem Schluss, dass keine hinreichenden Daten zur Quantität und Art der Antibiotikanutzung bei Schafen in Irland zur Verfügung stand (Martin et al. 2020). Dennoch wird davon ausgegangen, dass Behandlungen bei kleinen Wiederkäuern aufgrund von geringen Tierzahlen in manchen Ländern und relativ geringem Antibiotikaeinsatz wenig zur Resistenzproblematik beitragen (Santman-Berends et al. 2014). Allerdings sollte die Thematik aufgrund der stetig steigenden Resistenzproblematik nicht aus den Augen verloren werden, da einige europäische Länder, wie Griechenland, Spanien und Großbritannien sehr große Schaf- und Ziegenherden haben und diese Tierarten mit relevanten großen Mengen zur Lebensmittelproduktion beitragen (Rossi 2017). Weitere Studien, eine weitgreifende Zusammenarbeit innerhalb der EU und auch mit Drittländern sind von größter Wichtigkeit, um einer weiteren Resistenzbildung entgegenzuwirken.

6. Zusammenfassung

Da nur wenige Daten über den tatsächlichen Antibiotikaverbrauch bei kleinen Wiederkäuern in Österreich vorliegen, sollte diese Arbeit zur Aufklärung der Sachlage an der Veterinärmedizinischen Universität Wien beitragen.

Bei dieser retrospektiven Analyse wurden die quantitativen Veränderungen der Antibiotikaverbrauchsmenge vom 01.01.2005 bis 31.12.2019 beleuchtet. Der Einfluss der „Leitlinie für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ wurde analysiert. Dafür wurde die aus dem Tierspitalinformationssystem (TIS, Agfa HealthCare Group, Belgien) gewonnenen Daten mittels modifiziertem TGD-Diagnoseschlüssel codiert. Das Lebendgewicht der Tiere wurde mittels Brody-Wachstumskurve berechnet. Daraufhin wurden die Antibiotikaverbrauchsdaten pro Wirkstoffklasse in Milligramm pro Jahr und Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Jahr berechnet. Zusätzlich wurde untersucht, inwieweit sich der prozentuale Anteil der vier Antibiotikakategorien nach Einteilung der europäischen Arzneimittelbehörde an der Gesamtmenge in den Jahren 2005–2019 verändert hat. Zur besseren Darstellbarkeit wurden lokale antibakterielle Behandlungen aus der Analyse ausgeschlossen.

An der Universitätsklinik wurden von 2005–2019 insgesamt 5547 antibiotische Behandlungen bei 967 Patienten (429 Schafe und 538 Ziegen) durchgeführt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Antibiotikaverbrauchsmenge von 2006–2019 eine sinkende Tendenz zeigte. Eine Reduktion konnte sowohl in der Quantität als auch in der Art der ausgewählten und angewendeten Antibiotika (besonders der kritischen Kategorien B und C) bestätigt werden. Der Anteil der Antibiotika der Kategorie D (Antibiotika der 1. Wahl) stieg jedoch, besonders ab der Einführung der Antibiotikaleitlinie in 2013 an.

Von den eingesetzten Antibiotika in den 15 Behandlungsjahren entfielen die größten Mengen auf Penicilline (7,79 mg/kg), Aminoglykoside (10,74 mg/kg) und Tetrazykline (8,44 mg/kg).

Die größten Antibiotikamengen pro Kilogramm Lebendgewicht wurden für Allgemeininfektionen (9,17 mg/kg), Stoffwechselerkrankungen (8,80 mg/kg) und Erkrankungen des Bewegungsapparats (7,40 mg/kg) genutzt.

Obwohl diese Arbeit einen ersten Einblick gewährt, wären weitere Studien auf landwirtschaftlichen Betrieben notwendig, um den Einfluss der Antibiotikabehandlungen bei Schaf und Ziegen auf die Resistenzentwicklung genau betrachten zu können.

7. Summary

As there is little data available on the actual use of antibiotics in small ruminants in Austria, this retrospective study was intended to describe trends in antibiotic use in these species at the University of Veterinary Medicine Vienna.

In particular, we looked at the quantitative and qualitative changes in antibiotic consumption from 01.01.2005 to 31.12.2019. The influence of the "Guideline for the prudent use of antimicrobial veterinary medicinal products" was analysed. In addition, the extent to which the proportions of the four antibiotic categories, as classified by the European Medicines Agency, have changed, was investigated. For this purpose, data obtained from the animal hospital information system were coded using a modified diagnosis code.

The liveweight of the animals was estimated using calculations based on the Brody growth curve. Antibiotic consumption data per drug class were then calculated in milligrams per year and milligrams per kilogram of biomass per year. Local antibiotic treatments were excluded from the analysis.

At the university referral hospital, a total of 5547 treatments with antibiotics were administered to 967 patients (429 sheep and 538 goats) from 2005-2019.

In summary, it can be said that the total amount of antibiotics consumed showed a decreasing trend from 2006-2019. A reduction could be confirmed both in the quantity and in the type of the selected and applied antibiotics (especially the more critical categories B and C). However, the proportion of category D antibiotics (1st choice antibiotics) increased, especially following the introduction of the antibiotic prudent use guidelines in 2013.

Of the antibiotics used over the 15-year period, the largest quantities were penicillins (7.79 mg/kg), aminoglycosides (10.74 mg/kg) and tetracyclines (8.44 mg/kg). The largest amounts of antibiotics per kilogram of liveweight were used for general infections (9.17 mg/kg), metabolic diseases (8.80 mg/kg) and musculoskeletal diseases (7.40 mg/kg).

Although this work serves as a first insight, further studies on farms would be necessary to look closely at the impact of antibiotic treatments in sheep and goats on the development of resistance.

8. Abkürzungsverzeichnis

ATCVet	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
AGES	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit
Amino.	Aminoglykoside
Ceph. 3&4.	Cephalosporine der dritten und vierten Generation
DDDvet	Defined daily doses vet
DCDvet	Defined course doses vet
ECDV	Europäischen Behörde für die Prävention und Bekämpfung von Erkrankungen
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
EMA	Europäische Arzneimittelbehörde
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
EU	Europäische Union
FAO	Food and Agriculture Organization
Feni.	Fenicole
Fluor.	Fluorchinolone
FVE	Federation of Veterinarians of Europe
GMON	Gesundheitsmonitoring
HPCIA	highest priority critically important antimicrobials
I.E.	Internationale Einheit
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
KGWvet	standardisiertes Körpergewicht für eine Tierart
Makrol.	Makrolide
mg/kg	Milligramm pro Kilogramm
mg/ml	Milligramm pro Milliliter
ml	Milliliter
OIE	World Organization for Animal Health
PCU	Population correction unit
Pen.	Penicilline
Sulf.	Sulfonamide
Tetr.	Tetrazykline
TIS	Tierspitalinformationssystem
Trim.	Trimethoprim
WHO	World health Organization

9. Literaturverzeichnis

1. Allerton F, Prior C, Bagcigil AF, Broens E, Callens B, Damborg P, Dewulf J, Filippitzi ME, Carmo LP, Gómez-Raja J, Harpaz E, Mateus A, Nolff M, Phythian CJ, Timofte D, Zendri F, Jessen ER. 2021. Overview and Evaluation of Existing Guidelines for Rational Antimicrobial use in Small-Animal Veterinary Practice in Europe. *Antibiotics*, 10(4):409.
2. Antão EM, Wagner-Ahlf C. 2018. Antibiotikaresistenz: Eine gesellschaftliche Herausforderung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 61(5):499–506.
3. Arche Austria. <https://www.arche-austria.at> (Zugriff 08.08.2021).
4. AZ Animals. <https://a-z-animals.com/animals/lamancha-goat/> (Zugriff 17.10.2021).
5. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH. <https://www.vetmedica.de/produkte-tierarzt> (Zugriff 08.08.2021).
6. Bostedt H, Ganter M, Hiepe T, Hrsg. 2018. *Klinik der Schaf- und Ziegenkrankheiten*. erste Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
7. Avery BP, Rajić A, McFall M, Reid-Smith RJ, Deckert AE, Irwin RJ, McEwen SA. 2008. Antimicrobial use in the Alberta sheep industry. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, 72(2):137–142.
8. De Briyne N, Atkinson J, Pokludová L, Borriello SP. 2014. Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Veterinary Record*, 175(13):325.
9. Brunner N, Kühleitner M. 2020. The growth of domestic goats and sheep: A meta study with Bertalanffy-Pütter models. *Veterinary and Animal Science*, 10:100135.
10. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES Medizinmarktaufsicht. <https://aspreqister.basg.gv.at/aspreqister/faces/aspreqister.jspx;jsessionid=ed3PtHyxJHJUnGK6Ylp-AqKPLvineQ6qaMzLmZFOwpjX6uQ0Esdq!889435135> (Zugriff: 08.08.2021).
11. Bundesministerium für Gesundheit. https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/tiere/recht/kundmachungen/arzneimittelbeleg_kundmachung.pdf?61vbur (Zugriff 01.04.2022).

12. Bundesministerium für Gesundheit. http://www.stmk-tgd.at/fileadmin/Bilder/Tierarzneimittel/AB_Leitlinie_24_7_2013.pdf (Zugriff 01.04.2022).
13. Bundesinformationszentrum Landwirtschaft. <https://www.landwirtschaft.de/landwirtschaft-verstehen/haetten-sies-gewusst/tierhaltung/wie-lange-leben-rind-schwein-schaf-und-huhn> (Zugriff 01.04.2022).
14. BfArM. <https://portal.dimdi.de/amquifree/am/search.xhtml> (Zugriff 01.04.2022).
15. BMASGK. https://www.tieraerztekammer.at/fileadmin/daten/Oeffentlicher_Bereich/Kammer/Leitlinien/Leitlinien_fuer_den_sorgfaeltigen_Umgang_mit_antibakteriell_wirksamen_Tierarzneimitteln_2018.pdf (Zugriff 29.11.2020).
16. BMSGPK, Statistik Austria. <https://vis.statistik.at/vis/schafe-und-ziegen/haeufig-gestellte-fragen> (Zugriff 17.03.2022).
17. Carattoli A. 2013. Plasmids and the spread of resistance. *International Journal of Medical Microbiology*, 303(6–7):298–304.
18. Chauvin C, Madec F, Guillemot D, Sanders P. 2001. The crucial question of standardisation when measuring drug consumption. *Vet Res*, 32(6):533-543.
19. Davies P, Remnant JG, Green MJ, Gascoigne E, Gibbon N, Hyde R, Porteous JR, Schubert K, Lovatt F, Corbishley A. 2017. Quantitative analysis of antibiotic usage in British sheep flocks. *Veterinary Record*, 181(19):511.
20. Dcosta VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwarz C, Froese D, Zazula G, Calmels F, Debruyne R, Debruyne R, Golding B, Poinar H, Wright GD. 2011. Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, 477(7365):457–461.
21. van Dijk J, Eagle SJ, Gillespie AV., Smith RF, Holman AN, Williams HJ. 2015. Visual weight estimation and the risk of underdosing dairy cattle. *Veterinary Record*, 177(3):75.
22. Doidge C, Dickie J, Lovatt F, Hudson C, Kaler J. 2021. Evaluation of the use of antibiotic waste bins and medicine records to quantify antibiotic use on sheep, beef, and mixed species farms: A mixed methods study. *Preventive Veterinary Medicine*, 197:105505.
23. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); European Food Safety Authority (EFSA); European Medicines Agency (EMA). 2021. Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents

- and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA JIACRA III 2016-2018. EFSA Journal 2021, 19(6):e06712.
24. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); European Food Safety Authority (EFSA); European Medicines Agency (EMA). 2017. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals – Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. EFSA Journal 2017;15(7):e04872.
 25. European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-25-european-union/european-economic-area-countries-2011-third-european-surveillance-veterinary-antimicrobial_en.pdf (Zugriff 30.03.2022).
 26. European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/defined-daily-doses-animals-dddvet-defined-course-doses-animals-dcdvet-european-surveillance_en.pdf (Zugriff 30.03.2022).
 27. European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_en.pdf (Zugriff: 29.11.2022).
 28. European Medicines Agency. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/0b2e6b28-9040-11eb-b85c-01aa75ed71a1> (Zugriff: 30.03.2022).
 29. European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac-web-based-sales-animal-population_en.pdf (Zugriff: 30.03.2022).
 30. Europäisches Parlament, Europäischer Rat. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32019R0006> (Zugriff 17.02.2022).
 31. Emmerich IU, Ganter M, Wittek T, Hrsg. 2016. Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei kleinen Wiederkäuern und Neuweltkameliden. zweite Aufl. Stuttgart: Schattauer GmbH.

32. Firth CL, Käsbohrer A, Schleicher C, Fuchs K, Egger-Danner C, Mayerhofer M, Schobesberger H, Köfer J, Obritzhauser W. 2017. Antimicrobial consumption on Austrian dairy farms: an observational study of udder disease treatments based on veterinary medication records. *PeerJ*, 5:e4072.
33. Firth CL, Käsbohrer A, Egger-Danner C, Fuchs K, Pinior B, Roch FF, Obritzhauser W. 2019. Comparison of defined course doses (DCDvet) for blanket and selective antimicrobial dry cow therapy on conventional and organic farms. *Animals*, 9(10):707.
34. Fuchs R, Fuchs K. https://www.ages.at/download/sdl-eyJ0eXAiOiJKV1QiLCJhbGciOiJIUzI1NiJ9.eyJpYXQiOiJlE2MDk0NTkyMDAsImV4cCI6NDA3MDkwODgwMCwidXNlci6MCwiZ3JvdXBzIjpbMCwtMV0sImZpbGUiOiJmaWxIYWRTaW5cL0FHRVNmMjAyMlwwM19USUVSXC9UaWVvYXJ6bmVpbWI0dGVsX0hvcm1vbmVcL0FudGliaw90aWthLVZlcnRyaWVic21lbmdlbl9pbl9kZXJfVmV0ZXJpbX1MdBINHJtZWRpemluXC9NZW5nZW5iZXJpY2h0XzlwMTkucGRmliwicGFnZSI6OTYwfQ.PHnxS2yVMyinKUeSI9dmWsK65fVV4-bd8ToGy3y3vX8/Mengenbericht_2019.pdf (Zugriff: 30.03.2022).
35. Fuchs R, Fuchs K. https://www.ages.at/download/sdl-eyJ0eXAiOiJKV1QiLCJhbGciOiJIUzI1NiJ9.eyJpYXQiOiJlE2MDk0NTkyMDAsImV4cCI6NDA3MDkwODgwMCwidXNlci6MCwiZ3JvdXBzIjpbMCwtMV0sImZpbGUiOiJmaWxIYWRTaW5cL0FHRVNmMjAyMlwwM19USUVSXC9UaWVvYXJ6bmVpbWI0dGVsX0hvcm1vbmVcL0FudGliaw90aWthLVZlcnRyaWVic21lbmdlbl9pbl9kZXJfVmV0ZXJpbX1MdBINHJtZWRpemluXC9NZW5nZW5iZXJpY2h0XzlwMjAucGRmliwicGFnZSI6MTIxMn0.unM4JeeJxJryZtTIEYaFpltjBciDAleQ8UsCtJjzd-k/Mengenbericht_2020.pdf (Zugriff: 30.03.2022).
36. Ilius K. <https://www.medikamente-per-klick.de> (Zugriff 08.08.2021).
37. Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie. <https://www.vetpharm.uzh.ch/perldocs/kompend3.htm> (Zugriff 08.08.2021).
38. Klein D, Schmerold I. 2006. Arzneimittel für kleine Wiederkäuer in Österreich (Teil 1): Bestandsaufnahme und Therapielücken. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 93(7–8):189–197.
39. Magotra A, Bangar YC, Yadav AS. 2021. Growth curve modeling and genetic analysis of growth curve traits in Beetal goat. *Small Ruminant Research*, 195(3):106300.

40. Mandal A, Baneh H, Notter DR. 2021. Modeling the growth curve of Muzaffarnagari lambs from India. *Livestock Science*, 251:104621.
41. Martin H, Manzanilla EG, More SJ, O'Neill L, Bradford L, Carty CI, Collins ÁB, McALoon CG. 2020. Current antimicrobial use in farm animals in the Republic of Ireland. *Irish Veterinary Journal*, 73:11.
42. Medikamio GmbH und Co KG. <https://medikamio.com/de-at/medikamente> (Zugriff: 08.08.2021).
43. Mills HL, Turner A, Morgans L, Massey J, Schubert H, Rees G, Barrett D, Dowsey A, Reyher KK. 2018. Evaluation of metrics for benchmarking antimicrobial use in the UK dairy industry. *Veterinary Record*, 182(13):379.
44. Nikl-Zinner H. 2012. Urolithiasis bei kleinen Wiederkäuern – eine retrospektive Studie [Diplomarbeit]. Wien: Veterinärmedizinische Universität Wien.
45. O'Neill J. https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf (Zugriff 30.03.2022).
46. Oklahoma State University. <http://afs.okstate.edu/breeds/sheep/southdown/> (Zugriff 22.10.2021).
47. Österreichischer Bundesverband für Schafe und Ziegen. <https://www.oebisz.at/ueber-uns/schaf-und-ziegenhaltung-in-oesterreich/> (Zugriff 01.04.2022).
48. Redding LE, Lavigne S, Aceto HW, Nolen-Walston RD. 2020. Antimicrobial prescribing patterns of clinicians and clinical services at a large animal veterinary teaching hospital. *American Journal of Veterinary Research*, 81(2):103–115.
49. Rossi R. [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/de/document/EPRS_BRI\(2017\)608663](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/de/document/EPRS_BRI(2017)608663) (Zugriff: 21.03.2022).
50. Sambraus HH. 2001. *Farbatlas Nutztierassen*. 6.Aufl. Stuttgart: Eugen Ulmer GmbH & Co.
51. Santman-Berends I, Luttikholt S, Van den Brom R, Van Schaik G, Gonggrijp M, Hage H, Vellema P. 2014. Estimation of the Use of Antibiotics in the Small Ruminant Industry in the Netherlands in 2011 and 2012. *PLoS ONE*, 9(8):e105052.

52. Schafzuchtverband Berlin-Brandenburg.
https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:cRclzmebzM8J:https://www.schafzuchtverband-berlin-brandenburg.de/wp-content/uploads/Zuchtprogramm-RHO-01.11.2018_SZVBB.pdf+&cd=1&hl=de&ct=clnk&gl=at&client=firefox-b-d (Zugriff 17.10.2021).
53. Selbitz H-J, Truyen U, Valentin-Weigand P, Hrsg. 2015. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Zehnte Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, 136-139.
54. SHAWG.
https://projectblue.blob.core.windows.net/media/Default/Beef%20&%20Lamb/SHAWG_Report_20-21_201109_WEB.pdf (Zugriff 30.03.2022).
55. Silva N, Phythian CJ, Currie C, Tassi R, Ballingall KT, Magro G, McNeilly TN, Zadoks RN. 2020. Antimicrobial resistance in ovine bacteria: A sheep in wolf's clothing? PLoS ONE, 15(9):e0238708.
56. NORM, NORM-VET. https://unn.no/Documents/Kompetansetjenester,%20-sentre%20og%20fagråd/NORM%20-%20Norsk%20overvåkingssystem%20for%20antibiotikaresistens%20hos%20mikrober/Rapporter/NORM_NORM-VET_2017.pdf (Zugriff 30.03.2022).
57. Statistik Austria.
http://statistik.gv.at/web_de/statistiken/wirtschaft/land_und_forstwirtschaft/viehbestand_tierische_erzeugung/viehbestand/036109.html (Zugriff 17.02.2022).
58. Statistik Austria.
http://statistik.gv.at/web_de/statistiken/wirtschaft/land_und_forstwirtschaft/viehbestand_tierische_erzeugung/viehbestand/036107.html (Zugriff 17.02.2022).
59. Statistik Austria.
http://statistik.gv.at/web_de/statistiken/wirtschaft/land_und_forstwirtschaft/viehbestand_tierische_erzeugung/viehbestand/034246.html (Zugriff 17.02.2022).
60. Tacconelli E, Sifakis F, Harbarth S, Schrijver R, van Mourik M, Voss A, Sharland M, Rajendran NB, Rodríguez-Baño J. 2017. Surveillance for control of antimicrobial resistance. Lancet Infectious Diseases, 18(3):e99–e106.
61. Tenhagen BA, Werner N, Käsbohrer A, Kreienbrock L. 2018. Übertragungswege resistenter Bakterien zwischen Tieren und Menschen und deren Bedeutung –

Antibiotikaresistenz im One-Health-Kontext. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz, 61(5):515–521.

62. TGD. https://www.ooe-tgd.at/Mediendateien/AVN_2010_Nr11GMONRindVersNov10.pdf (Zugriff: 15.02.2022).
63. Toutain PL, Bousquet-Mélou A, Damborg P, Ferran AA, Mevius D, Pelligand L, Veldman KT, Lees P. 2017. En Route towards European Clinical breakpoints for veterinary antimicrobial susceptibility testing: A position paper explaining the VetCAST approach. *Frontiers in Microbiology*, 8:2344.
64. Tritthart A, Dadak A. 2016. Review der rechtlichen Rahmenbedingungen zum Arzneimittel Einsatz in der Veterinärmedizin in Österreich. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 10(1-2):3-14.
65. Wegener HC. 2003. Antibiotics in animal feed and their role in resistance development. *Elsevier Ltd*, 6(5):439-445.
66. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health. https://www.whocc.no/atcvet/atcvet_index/?code=QJ01C (Zugriff: 26.03.2022).
67. Wierup M, Wahlström H, Bengtsson B. 2021. Successful Prevention of Antimicrobial Resistance in Animals—A Retrospective Country Case Study of Sweden. *Antibiotics*, 10(2):129.
68. Ziegenzuchtverband Baden-Württemberg e. V. <https://www.ziegen-bw.de/html/bsl.html> (Zugriff: 17.10.2021).

10. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Kaskadenregelung für Nutztiere gemäß § 4 Abs. 2 TAKG Österreich.....	7
Tab. 2: Kategorisierung von Antibiotika für den sorgfältigen und verantwortungsvollen Einsatz bei Tieren.....	9
Tab. 3: Diagnoseschlüssel nach GMON adaptiert für die Anwendung bei kleinen Wiederkäuern.....	22
Tab. 4: Gesamtverbrauch nach Antibiotikaklassen (mg) von 2005–2019	31
Tab. 5: Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019 in mg/kg/Jahr.....	33
Tab. 6: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr) bei kleinen Wiederkäuern von 2005–2019	35
Tab. 7: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr) bei Schafen von 2005–2019	40
Tab. 8: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg/Jahr) bei Ziegen von 2005–2019.....	42
Tab. 9: Darstellung der Antibiotikaverbrauchsmenge nach Diagnosen bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien	45
Tab. 10: Auflistung der Daten zu mit Salben, Sprays, Euterinjektoren, lokal angewendeten Tabletten sowie Augentropfen behandelten Patienten	53

11. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Wachstumskurve nach Brody bei indischen Muzaffarnagari Lämmern. Darstellung des tatsächlichen (mean weight) und des mittels Brody Wachstumskurve vorhergesagten (Brody prediction) Gewichts (nach: Mandal et al. 2021).....	20
Abb 2: Darstellung der Altersberechnung bei kleinen Wiederkäuern in dieser Studienpopulation.	21
Abb. 3: Darstellung der Anzahl der Antibiotikaawendungen bei Schafen und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019.....	27
Abb 4: Anzahl der mit Antibiotika therapierten Schafe und Ziegen an der veterinärmedizinischen Universität Wien im Zeitraum 2005–2019.....	28
Abb 5: Geschlechterverteilung der mit Antibiotika behandelten Tiere im Zeitraum 2005–2019	29
Abb. 6: Durchschnittsalter der mit Antibiotika behandelten kleinen Wiederkäuer in Monaten. Getrennte Darstellung für alle kleinen Wiederkäuer sowie für Schafe und Ziegen.....	30
Abb. 7: Graphische Darstellung der angewendeten Antibiotikamenge (mg) bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019.....	32
Abb 8: Darstellung der durchschnittlichen Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien über die Jahre 2005–2019 ..	33
Abb. 9: Durchschnittliche Antibiotikaverbrauchsmenge in mg/kg/Jahr nach tatsächlichem und berechnetem Gewicht bei kleinen Wiederkäuern an der Veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. In beiden Gruppen wurden nur Tiere inkludiert, welche ein tatsächliches Gewicht angegeben hatten.	34
Abb. 10: Zeitliche Entwicklung der Penicillin Anwendungen in mg/kg bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien nach Kategorisierung der WHO ATCvet Codes von 2005–2019	37
Abb. 11: Darstellung der Menge an angewendeten Penicillinen mit erweitertem Spektrum in mg/kg im Jahr 2011.	38
Abb. 12: Menge der angewendeten Antibiotika in mg/kg/Jahr bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien in den Jahren 2005, 2009, 2013 und 2017	39

Abb. 13: Menge der pro EMA Kategorie (A–D) genutzten Antibiotika (mg/kg) im Untersuchungszeitraum von 2005–2019.....	44
Abb. 14: Summe der verwendeten Antibiotika bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. Aufteilung nach den Übergruppen des GMON Diagnoseschlüssels:	46
Abb. 15: Antibiotikaverbrauchsmenge bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien von 2005–2019. Aufteilung nach den Übergruppen des GMON Diagnoseschlüssels:	47
Abb. 16: Antibiotikaverbrauchsmenge (mg) an antibakteriellem Wirkstoff von 2005–2019 bei an Harnwegserkrankungen leidenden, kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien.....	48
Abb. 17: Zeitliche Entwicklung der Antibiotikaverbrauchsmenge (mg/kg) bei Harnwegserkrankungen angewendet bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien.	49
Abb. 18: Anteil der Antibiotikaklassen bei Harnwegserkrankungen bei kleinen Wiederkäuern an der veterinärmedizinischen Universität Wien im Jahr 2005.....	50
Abb. 19: Anteile der Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbrauchsmenge bei Harnwegserkrankungen im Jahr 2008. Alle Medikamente wurden an der veterinärmedizinischen Universität Wien bei Schafen und Ziegen angewendet.	51
Abb. 20: Anteile der Antibiotikaklassen an der Antibiotikaverbrauchsmenge bei Harnwegserkrankungen im Jahr 2019. Alle Patienten waren Schafe und Ziegen, welche an der veterinärmedizinischen Universität Wien behandelt wurden.....	52