

Berechnung der Therapieintensität bei Ferkeln und Mastschweinen beim Einsatz von Antibiotika in Fütterungsarzneimitteln

C. R. Müntener^{1,2}, R. Stebler², U. Horisberger³, F. R. Althaus¹, B. Gassner²

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, ²Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern, ³Veterinärdienst Luzern

Zusammenfassung

Fütterungsarzneimittel zur Behandlung von Schweinen bedürfen einer tierärztlichen Verschreibung des Arzneimittels, die auf einem amtlichen Rezeptformular erfolgen muss. Eine Stichprobe von 869 ausgestellten Rezeptformularen zur Behandlung von 69'863 Ferkeln und 31'506 Mastschweinen im Jahr 2009 wurde in Bezug auf Indikation und Menge der eingesetzten Antibiotika analysiert. Am häufigsten wurden Schweine beim Absetzen mit ca. 10–14 kg Körpergewicht (Ferkel) und nach dem Umstallen mit 20–29 kg Körpergewicht (Mastschweine) behandelt. Die Durchschnittsgewichte der beiden Subpopulationen waren 16 kg (Ferkel) und 29 kg (Mastschweine). Erstmals wurde in der Schweiz eine spezifische Messgrösse zur Berechnung der Behandlungsintensität von Tiergruppen in Analogie zum DID Wert der Humanmedizin entwickelt. Dieser PIDvet beschreibt die Summe der Tagesdosen pro 1000 Individuen pro Tag (prescribed daily doses per 1000 Individuals on a given day in veterinary medicine). Bei einem PIDvet Wert von 180.9 für die Gesamtpopulation an einem Stichtag betragen die Einzelwerte 297.6 für die Population der Ferkel und 83.2 für die Population der Mastschweine. Dies zeigt, dass die therapeutische Intensität gezielt und stratifiziert für unterschiedliche Gewichts- und/oder Altersklassen analysiert werden sollte.

Schlüsselwörter: Fütterungsarzneimittel, Antibiotika, Therapieintensität, Stratifizierung, Monitoring

Calculation of therapeutic intensity for piglets and fatteners treated with medicated feed

Oral treatments for groups of pigs via medicated feed must be prescribed on specific forms submitted to veterinary authorities. We analyzed 869 such prescription forms for the year 2009 representing the treatment of 69'863 piglets and 31'506 fattening pigs. Parameters under investigation were indication and quantity of antimicrobials prescribed. Most of the treatments took place at weaning with 10–14 kg and again at the beginning of the fattening period with 20–29 kg body weight. The average body weights at treatment were 16 kg (piglets) and 29 kg (fatteners). In analogy with the indicator DID of human medicine, we developed PIDvet describing the prescribed dose per 1000 individuals on given day in veterinary medicine. Calculated PIDvet on a given day was 180.9 for the whole population, 297.6 for piglets and 83.2 for fatteners. This shows PIDvet to be useful to stratify therapeutic intensity in different age classes and could represent a new tool to monitor the use of antibiotics.

Keywords: medicated feed, antibiotics, therapeutic intensity, stratification, monitoring

Einleitung

Die Behandlung bakterieller Erkrankungen bei Nutztieren, die in Gruppen gehalten werden, erfolgt aus praktischen Gründen meistens oral über ein Fütterungsarzneimittel (FüAM). Ein Antibiotika-haltiges FüAM wird hergestellt, indem eine Arzneimittelvormischung (AMV), welche einen bis drei antimikrobielle Wirkstoffe enthalten

kann, dem Futter oder dem Trinkwasser beigemischt wird (Art. 2 Bst. a AMBV, Anonym, 2001). Diese Applikationsform ist in verschiedener Hinsicht problematisch: Kranke Tiere haben oftmals einen schlechten Zugang zum Futtertrog, zeigen einen reduzierten Appetit und nehmen in der Folge häufig eine zu tiefe Dosis auf. Subinhibitorische Wirkstoffkonzentrationen können eine Resistenzselektion begünstigen, zumal eine Exposition der Darmflora

366 Originalarbeiten/Original contributions

der Tiere mit dem FüAM während mehrerer Tage erfolgt. Deshalb wurde die orale Behandlung von Tiergruppen in einer Publikation des Europäischen CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) als besonders risikoreich eingestuft (EMA, 2011). In der Schweiz gelten bei der Anwendung eines FüAMs bezüglich Rezeptieren, Herstellung und Abgabe spezifische Regeln (Tierarzneimittelverordnung Art. 16 bis 19, Anonym, 2004a). Die Herstellung kann durch einen Futtermittelhersteller oder direkt auf dem Mastbetrieb mittels hofeigenen technischen Anlagen erfolgen. Eine Arzneimittelvormischung kann alternativ auch direkt über das Futter im Futtertrog verabreicht werden («Top dressing»). Für Tiergruppen von mehr als 20 Schweinen muss die Verschreibung obligat über ein amtliches Rezeptformular erfolgen (TAMV Art. 16 und Swissmedic-Merkblatt 3; Anonym, 2004a; Anonym 2004b). Dieses enthält Angaben zur Art und Anzahl der zu behandelnden Tiere sowie betriebspezifische Anweisungen zur Herstellung und Verabreichung der verschriebenen FüAMs (TAMV Art. 16; Anonym, 2004a). Auf der Grundlage dieser Formulare lässt sich die therapeutische Intensität bestimmen, wenn detaillierte Angaben vorliegen und die potentiell zu behandelnde Population bekannt ist (population at risk). In der Humanmedizin wird zur Erfassung des Antibiotikaverbrauchs die «defined daily dose» (DDD) als statistische Messgrösse verwendet. Der Wert ist für jeden Wirkstoff eine international standardisierte, von der WHO festgelegte Messgrösse und beschreibt die mittlere Tagesdosis eines Wirkstoffs, die ein erwachsener 70 kg schwerer Patient als Erhaltungsdosis pro Tag für die Hauptindikation benötigt (WHO, 2010). Aus diesem Wert lässt sich mit Blick auf die «population at risk» die DID (DDDs per 1000 inhabitants per day) berechnen. Dieser statistische Wert beschreibt den Anteil einer Population an einem Stichtag welcher unter Therapie steht und zeigt an, mit welcher Intensität ein Arzneimittel oder eine Gruppe von Arzneimitteln durchschnittlich in der Population eingesetzt werden. Für die Schweiz wurde so ermittelt, dass die therapeutische Intensität für ambulante Behandlungen mit Antibiotika in der Humanmedizin bei 8.5 DID liegt (Achermann et al., 2011). Die vorliegende Arbeit analysiert Kopien von 869 Rezeptformularen, welche während des ganzen Jahres 2009 durch 4 Tierarztpraxen des Kantons Luzern für den Einsatz von antimikrobiellen Fütterungsarzneimitteln zur Behandlung von Ferkeln und Mastschweinen ausgefüllt und dem Veterinärdienst zugestellt wurden. Ein statistischer Messwert für die Berechnung der Therapieintensität der betreuten Population wird vorgeschlagen.

Tiere, Material und Methoden

Tierpopulationen

Die Grösse der durch die vier Praxen betreuten Ferkel- und Mastschweinepopulation für das Jahr 2009 an einem

beliebigen Stichtag wurde auf 21'656 Absetzferkel und 25'818 Mastschweine (Tierplätze) geschätzt (Daten des Schweinegesundheitsdienstes).

Datenerfassung

Alle Rubriken der aktuell gültigen Version des amtlichen Rezeptformulars wurden in einer Microsoft Excel Datei erfasst und die Datensätze über das Zuweisen von Berechnungsfunktionen miteinander verknüpft. Die Wirkstoffzusammensetzung der verschriebenen Arzneimittelvormischungen wurde zusammen mit der Zulassungsnummer, der Präparatebezeichnung und der Angabe zur Dosierung gemäss Packungsbeilage in einem separaten Datenblatt hinterlegt. Diese Angaben wurden dem Tierarzneimittelkompendium der Schweiz entnommen (www.tierarzneimittel.ch). In einem weiteren Datenblatt wurden folgende Parameter anonymisiert erfasst: Rezeptnummer, Tierspezies und Nutzungskategorie, Anzahl Tiere, Durchschnittsgewicht der behandelten Tiere, Bezeichnung und Zulassungsnummer der eingesetzten Arzneimittelvormischung, abgegebene Menge, verschriebene Dosierung (in g/100 kg Körpergewicht (KGW) beziehungsweise ml/100 kg KGW), Behandlungsdauer in Tagen, Anweisungen an Tierhalter, Herstellungsvorschriften, anonymisierte Kennzeichnung der Tierarztpraxis sowie Datum der Rezeptausstellung. Falls das Rezeptformular eine Anweisung für die Herstellung eines Fütterungsarzneimittels bei einem Futtermittelhersteller enthielt, wurde die zu verwendende Menge der Arzneimittelvormischung sowie die Wirkstoffmenge aus der Angabe unter der Rubrik «Anweisung an Herstellbetrieb» berechnet. Die im Rezeptformular vorgegebenen Tierarten- und Nutzungskategorien wurden für die Datenerfassung übernommen. Die Spezies Schwein wurde entweder als Nutzungskategorie «Ferkel» oder «Mastschwein» erfasst.

Berechnung der Wirkstoffmenge

Die unter der Rubrik «Anweisungen zur Dosierung am Tier» vorgesehene Dosierung wurde mit der hinterlegten Zusammensetzung der Arzneimittelvormischungen (AMV) verknüpft und die verschriebene Wirkstoffdosierung in mg/kg KGW oder I.E./kg KGW (Internationale Einheiten) berechnet. Weiter wurde die Dosierungsempfehlung mit der verschriebenen Behandlungsdauer multipliziert und daraus die zur Behandlung total benötigte Menge AMV berechnet. Falls auf dem Rezeptformular Anweisungen an den Tierhalter («Top dressing», Beimischung über betriebseigene technische Anlage oder Verabreichung eines fertigen Fütterungsarzneimittels) vorhanden waren, wurde die Dosierung in g/100 kg KGW berechnet und aufgezeichnet. Die Dosierung aus der Anweisung an den Tierhalter wurde mit der vorgeschriebenen Dosierung zur Anwendung am Tier verglichen.

$$\begin{aligned}
 & \text{PIDvet} \\
 &= \frac{\text{Summe jährlich verschriebenen Wirkstoffe (kg WS)} * 10^6}{365 * \left(\frac{\text{Population am Stichtag}}{1000} \right) * \text{Durchschnittsgewicht (kg KGW)} * \text{Dosis verschrieben} \left(\frac{\text{mg WS}}{\text{kg KGW}} \right)}
 \end{aligned}$$

Abbildung 1: Die zur Berechnung des PIDvet benutzte Formel. WS: Wirkstoff, KGW: Körpergewicht.

Therapieintensität und Standardisierung der Messgrößen

Um die für die Humanmedizin verwendeten Werte DDD und DID mit den Gegebenheiten in der Veterinärmedizin vergleichen zu können, wurden drei Messgrößen aus dem zur Verfügung stehenden Datenmaterial extrahiert und berechnet: Für beide behandelte Subpopulationen «Ferkel» und «Mastschweine» wurde das durchschnittliche Körpergewicht anhand der Formularangaben berechnet. Mit Blick auf die pro Tag verabreichte Dosis eines Wirkstoffs wurde für beide Kategorien ein DDD-Analogon, PDDvet (prescribed daily dose for veterinary medicine) für die verschriebenen Wirkstoffe ermittelt. Als Pendant zur Messgrösse der Therapieintensität DID der Humanmedizin wurde der Wert PIDvet (prescribed daily doses per 1000 individuals on one given day for veterinary medicine) berechnet, welcher die Summe der Tagesdosen aller Wirkstoffe beschreibt, die durchschnittlich pro 1000 Individuen an einem theoretischen Stichtag verabreicht werden. Die Berechnungsformel für PIDvet wird in Abbildung 1 präsentiert. Der PIDvet Wert für die Gesamtpopulation wurde durch Gewichtung der beiden Subpopulationen berechnet.

Ergebnisse

Tabelle 1 befasst sich mit der Datenqualität der ausgewerteten Rezeptformulare und zeigt, dass die Angaben zur «Anweisungen an Tierhalter» häufig unvollständig oder nicht plausibel waren. In der untersuchten Stichprobe wurden insgesamt 101'369 Tiere behandelt wovon 69'863 Ferkel und 31'506 Mastschweine waren. Anhand der Formularangaben wurde ein Durchschnittsgewicht der behandelten Tiere von 16 kg für die Nutzungskategorie «Ferkel» und 29 kg für «Mastschweine» berech-

net. «Ferkel» wurden am häufigsten beim Absetzen mit ca. 10–14 kg Körpergewicht und «Mastschweine» nach dem Einstellen mit 20–29 kg Körpergewicht behandelt. Gemäss Angaben auf den Formularen ergab sich für die Nutzungskategorie «Ferkel» ein zweiter Behandlungspeak in der Gewichtskategorie 25–29 kg, was ebenfalls dem Einstellen in die Mast entspricht. Die Stichprobe deckt die Verschreibung von insgesamt 920.2 kg antimikrobieller Wirkstoffe ab. Die Verteilung nach Wirkstoffklassen wird in Abbildung 2 präsentiert. Am häufigsten wurde Sulfadimidin (372.3 kg) eingesetzt, gefolgt von Chlortetracyclin (216.1 kg) und Sulfathiazol (178.5 kg). Die mit der Stichprobe erfasste Gesamtwirkstoffmenge entspricht somit ca. 1.9% der im Jahr 2009 insgesamt mittels Arzneimittelvormischungen verkauften 48'176 kg Antibiotika (ARCH-VET, 2010).

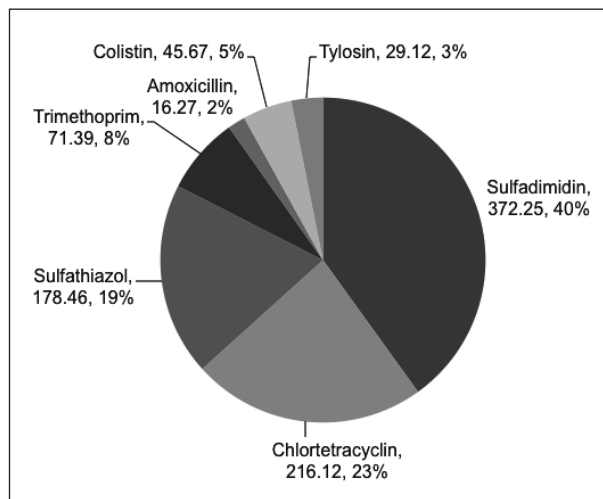


Abbildung 2: Mengenmässige (in kg) und prozentuale Verteilung der eingesetzten Wirkstoffe. Nicht aufgeführt ist der sehr kleine Anteil von Doxycyclin, Lincomycin und Spectinomycin.

Tabelle 1: Vollständigkeit und Plausibilität der Rubriken in den ausgewerteten Rezeptformularen.

Parameter	Vollständigkeit
Anvisierte Dosis bekannt [g AMV pro 100 kg LGW und Tag]	98%
Behandlungsdauer festgelegt [Tage]	92%
Abgegebene Menge AMV spezifiziert [kg]	89%
Gesamtgewicht der Tiere festgehalten [kg LGW]	85%
Anweisung an Tierhalter vollständig [g AMV pro Fütterung]	44%

368 Originalarbeiten/Original contributions

Indikationen

Indikationen wurden beispielhaft für eine einzige Praxis ausgewertet. Abbildung 3 zeigt für die 319 Rezeptformulare dieser Praxis 1, dass 109 (34 %) Verschreibungen für die Indikation «Einstallen», 91 (29 %) Verschreibungen für die Indikation «Coliinfektion» und 74 (23 %) Verschreibungen für «Mischinfektionen/andere» ausgestellt wurden.

Behandlungsmodus

Die Verteilung des Behandlungsmodus wird in Tabelle 2 dargestellt. Die Verabreichung der Arzneimittelvormischungen erfolgte zu rund 50 % direkt in den Futtertrog («Top dressing») und ungefähr 20 % der Rezeptformulare wurden für die Vorbereitung und Verabreichung der Fütterungsarzneimittel über betriebseigene technische Anlagen ausgestellt. In den restlichen 30 % der Fälle wurde eine Anweisung zur Herstellung eines verwendungsfertigen Fütterungsarzneimittels bei einem Futtermittelhersteller erteilt. Es gab keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Nutzungskategorien «Ferkel» und «Mastschweine».

Behandlungsintensität

In Tabellen 3 und 4 werden die verschriebenen Wirkstoffdosen in mg/kg Körpergewicht sowie mittlere Tagesdosen in mg pro Individuum (PDDvet) für «Ferkel» beziehungsweise «Mastschweine» präsentiert. Der Median beschreibt die im geometrischen Mittel verschriebene Wirkstoffdosis pro kg Körpergewicht pro Tag. In Tabelle 3 wird bei Chlortetracyclin die Schiefe der Daten an

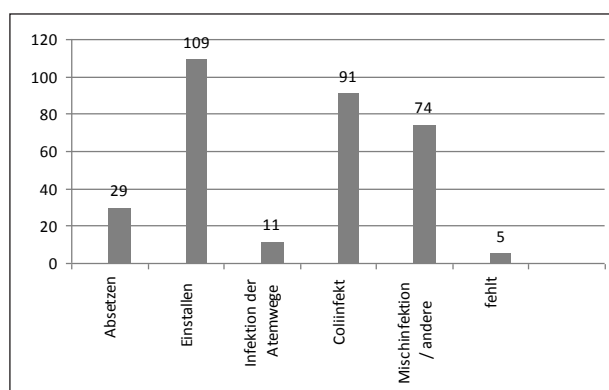


Abbildung 3: Indikationen von 319 für die Behandlung von Schweinen ausgestellten Rezepten (Praxis 1).

der Lage des Medians im Interquartilbereich sichtbar. Die Therapieintensität wurde als PIDvet-Wert berechnet (PDDvet/1000 Individuen/Tag) indem die aus den Angaben der Rezeptformulare erfasste Antibiotikamenge in kg unter Berücksichtigung der verschriebenen Tagesdosis auf die im untersuchten Gebiet geschätzte Ferkel- bzw. Mastschweinepopulation bezogen wurde (siehe Abb. 1 und Tab. 3 und 4). Tabelle 5 präsentiert die mittlere Anzahl Tagesdosen pro Wirkstoff, mit welcher 1000 Individuen der untersuchten Ferkel- beziehungsweise Mastschweinepopulation im Jahr 2009 an einem Stichtag behandelt wurden. Anders formuliert zeigt diese Zahl statistisch, wie viele Promille der Population durchschnittlich unter Therapie eines Antibiotika-haltigen Fütterungsarzneimittels standen. Die Ferkelpopulation wies mit einem PIDvet von 297.5 eine deutlich höhere Behandlungsintensität auf als die Mastschweinepopulation (83.2). Der PIDvet der Gesamtpopulation (45.6 % Ferkel und 54.4 % Mastschweine an einem Stichtag) betrug 180.9.

Diskussion

Der erste Behandlungspeak der Nutzungskategorie «Ferkel» bei 10–14 kg Körpergewicht korreliert mit den häufig zum Zeitpunkt des Absetzens auftretenden *E. coli*-Infektionen (Svendsen, 1974; Madec et al., 2000; Laine et al., 2008). Dies widerspiegelt sich sowohl bei der Auswertung der Indikationen in einer der Praxen (29 % «Coliinfektion»; Abb. 3), als auch im vergleichsweise hohen PIDvet Wert für Colistin in der Nutzungskategorie «Ferkel» (Tab. 5). Andere häufig verschriebene Wirkstoffe wie Chlortetracyclin und Sulfadimidin könnten mit den häufig zum Zeitpunkt des Absetzens in Erscheinung tretenden Lawsonien- und Circovireneinfektionen in Zusammenhang stehen. Der zweite Behandlungspeak bei einem Körpergewicht von 20–29 kg korreliert mit dem Zeitpunkt der Einstallung zur Mast: Tiere werden aus verschiedenen Herkunftsbetrieben zu einer Mastgruppe zusammengestellt, was mit einem hohen Infektionsdruck einhergeht und in Kombination mit den Folgen des Transportstresses das Risiko einer Infektionskrankheit erhöht. Deshalb wird zu diesem Zeitpunkt oftmals die gesamte Tiergruppe therapeutisch oder metaphylaktisch mit Antibiotika behandelt («Einstallprophylaxe»). Bei einer metaphylaktischen Behandlung wird eine ganze Tiergruppe behandelt, obwohl nur einzelne Tiere Krankheitssymptome aufweisen in der Annahme, dass sich dank einer Antibiotika-Therapie die Ausbreitung

Tabelle 2: Prozentuale Anteile des Behandlungsmodus pro Tiergruppe (Punkt 6 des amtlichen Rezeptformulars).

Behandlungsmodus	Ferkel	Mastschweine
6.1. «Top dressing», direkte Verabreichung in den Trog	49 %	48 %
6.2. Beimischung in betriebseigener Anlage	24 %	20 %
6.3. Verabreichung eines fertigen FüAMs (Futtermühle)	27 %	32 %

Therapieintensität bei Ferkeln und Mastschweinen beim Einsatz von Antibiotika 369

Tabelle 3: Durchschnittliche verschriebene Wirkstoffdosis für die Nutzungskategorie «Ferkel», sowie PDDvet. Angaben in mg/kg/Tag beziehungsweise PDDvet (mg/Individuum/Tag). Der Median beschreibt die im geometrischen Mittel verschriebene Wirkstoffdosis pro kg KGW pro Tag.

	Amoxicillin	Chlortetracyclin	Colistin	Lincomycin	Tylosin
Max	21.00	35.00	78.95*	2.20	9.00
3. Quartil	21.00	25.00	6.58	2.20	3.60
Median	21.00	22.50	6.58	2.20	3.60
1. Quartil	21.00	22.50	6.32	2.20	3.60
Min	21.00	18.75	3.16	2.20	3.00
Anzahl Rezepte	4	110	266	1	82
PDDvet	340.83 mg	365.18 mg	106.79 mg	35.71 mg	58.43 mg

	Spectinomycin	Sulfadimidin	Sulfathiazol	Trimethoprim
Max	2.20	70.00*	24.00	9.60
3. Quartil	2.20	36.00	20.00	8.00
Median	2.20	20.00	20.00	8.00
1. Quartil	2.20	20.00	20.00	8.00
Min	2.20	2.00*	2.00*	0.80*
Anzahl Rezepte	1	287	206	206
PDDvet	35.71 mg	324.60 mg	324.60 mg	129.24 mg

* In wenigen Rezepten wurden sehr hohe oder sehr tiefe Mengen verschrieben. Auf eine Filtrierung dieser Ausreisser wurde verzichtet, alle Mengen wurden ohne Änderung von den Formularen übernommen.

Tabelle 4: Durchschnittliche verschriebene Wirkstoffdosis für die Nutzungskategorie «Mastschweine», sowie PDDvet. Angaben in mg/kg/Tag beziehungsweise PDDvet (mg/Individuum/Tag). Der Median beschreibt die im geometrischen Mittel verschriebene Wirkstoffdosis pro kg KGW pro Tag.

	Amoxicillin	Chlortetracyclin	Colistin	Sulfadimidin
Max	21.00	50.00	6.58	48.00
3. Quartil	21.00	30.00	6.58	20.00
Median	21.00	25.00	6.58	20.00
1. Quartil	20.25	21.00	6.58	20.00
Min	13.94	18.75	6.32	12.00
Anzahl Rezepte	22	71	15	171
PDDvet	613.20 mg	730.00 mg	192.14 mg	584.00 mg

	Sulfathiazol	Trimethoprim	Tylosin
Max	24.00	9.60	9.00
3. Quartil	20.00	8.00	3.60
Median	20.00	8.00	3.60
1. Quartil	20.00	8.00	3.60
Min	12.00	4.80	3.00
Anzahl Rezepte	142	142	37
PDDvet	584.00 mg	233.60 mg	105.12 mg

der Infektion auf die ganze Tiergruppe vermeiden lässt (Schwarz et al., 2001). Die Nutzungskategorie «Ferkel» wies in unserer Studie eine höhere Behandlungsintensität auf als die «Mastschweine». Dabei zeigt sich, dass in beiden Nutzungskategorien der Behandlungsspektrum zu

Beginn der Produktionsphase liegt. Die Differenz der beiden errechneten PIDvet Werte kann einerseits durch die häufigere Behandlung von Ferkeln beim Absetzen bedingt sein, sie wird aber auch dadurch beeinflusst, dass bei den Verschreibungen für «Ferkel» Tiere beim Einstal-

370 Originalarbeiten/Original contributions

Tabelle 5: Behandlungsintensität in PDDvet/1000 Individuen/Tag (PIDvet) der Ferkel- bzw. Mastschweinepopulation.

Wirkstoff	PIDvet Ferkel	PIDvet Mastschwein
Amoxicillin	0.77	2.46
Chlortetracyclin	49.98	10.41
Colistin	51.8	1.08
Doxycyclin	0	0
Lincomycin	0.28	0
Spectinomycin	0.28	0
Spiramycin	0	0
Sulfadimidin	91.49	24.24
Sulfathiazol	37.24	14.46
Trimethoprim	37.24	14.46
Tylosin	28.49	16.05
PIDvet Total	297.57	83.16

len in die Mast miterfasst wurden. Ferner ist zu bedenken, dass die Produktionsphase «Ferkel» wesentlich kürzer ist als die Mast.

In der vorliegenden Studie wurde erstmals in der Schweiz eine spezifische Messgrösse für die Behandlungsintensität von Tiergruppen entwickelt und angewandt. Die in der Humanmedizin üblichen Grössen DDD beziehungsweise DID lassen sich nämlich nicht auf die Gegebenheiten in der Veterinärmedizin anwenden, weil sie sich auf einen erwachsenen Standardpatienten mit 70 kg Körpergewicht beziehen (WHO, 2010). Bei Nutztieren werden Individuen verschiedener Altersgruppen mit sehr unterschiedlichen und sich schnell ändernden Körpergewichten behandelt. Potenz der Antibiotika, Körpergewicht und tatsächlich eingesetzten Tagesdosen pro Wirkstoff und Tier werden vom vorgeschlagenen PIDvet Wert spezifisch berücksichtigt. Mit einem ähnlichen Ansatz wurde bereits in einer früheren Arbeit von Arnold et al. (2004) der Fütterungsarzneimittel-Antibiotikaverbrauch für die Schweinepopulation des Kantons St. Gallen über eine Auswertung der Rezeptformulare der Jahre 1996 bis 2002 verfolgt. Es konnte gezeigt werden, dass die Anzahl verschriebener Tagesdosen (prescribed daily doses, PDD), welche für diese Population pro Jahr eingesetzt wurde, eine Angabe zur mittleren Anwendungshäufigkeit (PDD per population) und die Erkennung von Trends im Jahresvergleich erlaubt. Eine Studie aus Belgien (Timmermann et al., 2006) untersuchte spezifisch die therapeutische Intensität bei Schweinen. Daten zu allen oralen und parenteralen Verabreichungen während des ganzen Lebens der Schweine wurden bei 50 zufällig ausgewählten (semi-)geschlossenen Schweineherden mit mindestens 150 Muttersauen und 600 Mastschweinen gesammelt. Die berechnete Behandlungsintensität war 170.3 verabreichte Tagesdosen (used daily doses) pro 1000 Schweine an einem Stichtag. Dieser Wert ist mit unserem PIDvet

für die Gesamtpopulation (180.9) sehr gut vergleichbar. Im Gegensatz zur Studie in Belgien haben wir aber in unserer Arbeit ausschliesslich Verschreibungen für Fütterungsarzneimittel berechnet. Einige der hier vorgestellten Ergebnisse lassen sich ebenfalls mit Erkenntnissen aus einer Studie der Französischen Behörde ANSES (2010) vergleichen, in welcher verschiedene Messgrössen des Antibiotikaeinsatzes anhand der Ankäufe in 83 Schweinemästereien berechnet wurden. Am häufigsten wurden Antibiotika zur oralen Anwendung bei Absetzferkeln in Form von Arzneimittelvormischungen bezogen: Diese Gruppe war für 60–70 % der Anwendungen verantwortlich. Als Wirkstoffe wurde Colistin am häufigsten eingesetzt, gefolgt von Beta-Laktamen und Tetracyclinen. Die gewählte Indikatorgrösse ergab einen Medianwert von 153 mg Wirkstoffe pro kg produziertem Schlachtgewicht. Ein Vergleich der hier errechneten Werte mit Daten aus der Humanmedizin gestaltet sich beinahe unmöglich. Die Intensität für ambulante Behandlungen mit Antibiotika liegt in der Schweiz bei 8.5 DID (Achermann et al., 2011). Dies bedeutet, dass statistisch gesehen an einem Stichtag im Durchschnitt 8.5 Promille der Bevölkerung unter einer ambulanten Antibiotikabehandlung stehen. Dieser Wert erscheint wesentlich tiefer als die PIDvet für die untersuchte Schweinepopulation (180.9), die für Ferkel einen Wert von 297.5 und Mastschweine 83.2 zeigt. Es gilt jedoch zu berücksichtigen, dass hier sehr unterschiedliche Populationen verglichen werden: Während der DID-Wert aus der Humanmedizin sich nur auf erwachsene ambulant behandelte Standard-Patienten bezieht, gelten die hier berechneten PIDvet-Werte für Jungtiere unter spezifischen Produktionsumständen mit höherer Krankheitsanfälligkeit. Würde man die ganze Schweinepopulation berücksichtigen und somit auch Produktionskategorien mit geringer Behandlungsintensität (Muttersauen) einbeziehen, so würde für die gesamte untersuchte Schweinepopulation ein deutlich tieferer PIDvet resultieren. In früheren Untersuchungen von Moulin et al. (2008) und Ungemach (2000), die Verkaufsdaten von Antibiotika analysierten, ergab ein Vergleich der Gesamtmengen in der Veterinärmedizin mit denjenigen in der Humanmedizin ausgedrückt in mg pro kg Biomasse einen deutlich höheren Antibiotikakonsum für die Humanmedizin. Dies dürfte sich primär dadurch erklären lassen, dass obige Autoren und Grave et al. (2010) den Antibiotikaverbrauch bei Tieren auf das Körpergewicht der gesamten Nutztierpopulation des Landes beziehen, während in unserer Arbeit spezifisch jene Subpopulationen untersucht wurden, die in der Praxis am häufigsten behandelt werden. Dieser Vergleich zeigt aber deutlich, dass aus methodologischer Sicht die Berücksichtigung der Wirkpotenz der verschiedenen Antibiotika, das effektive Patientengewicht und die Eingrenzung auf die tatsächlich behandelten Subpopulationen entscheidende Faktoren für die Berechnung einer aussagekräftigen therapeutischen Intensität darstellen. Um längerfristig Trends erfassen zu können, macht es deshalb Sinn, die

Population innerhalb einer Spezies zu stratifizieren und gezielt die therapeutische Intensität für unterschiedliche Gewichts- und/oder Altersklassen zu analysieren.

Schlussfolgerung

Unsere Auswertung zeigt, dass Behandlungen mit Antibiotika bei Ferkeln und Mastschweinen über die Ap-

plikation von Fütterungsarzneimitteln vermutlich oft prophylaktisch oder metaphylaktisch erfolgen. Ein möglicher Lösungsansatz zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes könnte darin bestehen, die Produktionsumstände, zum Beispiel durch die Förderung geschlossener Produktionssysteme, zu verbessern. Dank der neueren Messgrösse PIDvet liess sich der Einfluss solcher Massnahmen auf den Antibiotikaeinsatz objektivieren.

Calcul de l'intensité thérapeutique chez les porcelets et les porcs d'engraissement lors de l'utilisation d'antibiotiques dans des aliments médicamenteux

Les aliments médicamenteux pour traiter les porcs nécessitent une prescription vétérinaire du médicament, au moyen d'un formulaire d'ordonnance officiel. Un échantillon de 869 ordonnances pour le traitement de 69'863 porcelets et de 31'506 porcs d'engraissement en 2009 a été analysé quant à l'indication et à la quantité de l'antibiotique utilisé. C'est le plus souvent lors du sevrage, avec un poids de 10–14 kg (porcelets), et lors du changement de porcherie, avec un poids de 20–29 kg (porcs d'engraissement) que les animaux sont traités. Les poids moyens dans les deux sous-populations étaient de 16 kg (porcelets) et 29 kg (porcs d'engraissement). Pour la première fois en Suisse, on a développé une mesure spécifique pour le calcul de l'intensité thérapeutique dans des groupes d'animaux, analogue à la valeur DID de la médecine humaine. Ce PIDvet décrit la somme des doses journalières pour 1000 individus par jour (prescribed daily doses per 1000 Individuals on a given day in veterinary medicine). Pour une valeur de PIDvet de 180.9 pour l'ensemble de la population à un jour donné, les valeurs individuelles pour la population de porcelets étaient de 297.6 et de 83.2 pour la population de porcs d'engraissement. Ceci montre que l'intensité thérapeutique doit être analysée de façon ciblée et par couche selon le poids et ou l'âge des animaux.

Calcolo dell'intensità di trattamento per suinetti e suini da ingrasso nell'utilizzo di antibiotici negli alimenti medicamentosi

Gli alimenti medicamentosi per il trattamento dei suini richiedono una prescrizione veterinaria del farmaco, che deve essere fatta su un modulo di prescrizione ufficiale. Nel 2009, un campione casuale di 869 moduli di prescrizione rilasciati per il trattamento di 69'863 suinetti e 31'506 suini da ingrasso è stato analizzato in relazione all'indicazione e alla quantità di antibiotici utilizzati. La maggior parte dei suini sono stati trattati allo svezzamento con un peso corporeo di circa 10–14 kg (suinetti) e dopo lo spostamento con un peso corporeo di 20–29 kg (suini da ingrasso). I pesi medi delle due sottopopolazioni erano di 16 kg (suinetti) e 29 kg (suini da ingrasso). Per la prima volta in Svizzera è stata sviluppata una variabile specifica per calcolare l'intensità del trattamento dei gruppi di animali in analogia con il valore DID della medicina umana. Questo PIDvet descrive la somma delle dosi giornaliere per 1000 individui al giorno (dosi giornaliere prescritte per 1000 individui in un determinato giorno in medicina veterinaria). Per un valore di 180.9 PIDvet per la popolazione totale in un giorno particolare, i valori individuali erano 297.6 per la popolazione di suini e 83.2 per la popolazione di suini da ingrasso. Ciò dimostra che l'intensità terapeutica mirata e stratificata dovrebbe essere specificamente analizzata per peso e/o gruppi di età.

Literatur

Achermann R., Suter K., Kronenberg A., Gyger P., Mühlemann K., Zimmerli W., Bucher H. C.: Antibiotic use in adult outpatients in Switzerland in relation to regions, seasonality and point of care tests. Clin. Microbiol. Infect. 2011, 17: 855–861.

Anonym, Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV), SR 812.212.1, 2001.

Anonym, Verordnung über die Tierarzneimittel (TAMV), SR 812.212.27, 2004a.

Anonym, *Swissmedic-Merkblatt 3*: Zusätzliche Etikette und Anwendungsanweisungen (Art. 4 und 5), 2004b. Zugänglich unter www.swissmedic.ch

ANSES: Etude des acquisitions de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques dans un échantillon d'élevages porcins naisseurs-engraisseurs. Année 2008 et comparaison 2005/2008. Rapport scientifique, Ploufragan, France, 2010.

ARCH-VET: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei

372 Originalarbeiten/Original contributions

Nutztieren in der Schweiz 2009. Bundesamt für Veterinärwesen und Swissmedic, 2010. Zugänglich unter www.swissmedic.ch/archvet-d.asp.

Arnold S., Gassner B., Giger T., Zwahlen, R.: Banning antimicrobial growth promoters in feedstuffs does not result in increased therapeutic use of antibiotics in medicated feed in pig farming. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2004, 13: 323–331.

Grave K., Torren-Edo J., Mackay D.: Comparison of sales of veterinary antibacterial agents between 10 European countries. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010, 65: 2037–2040.

Laine T. M., Lyytikäinen T., Yliaho M., Anttila M.: Risk factors for post-weaning diarrhoea on piglet producing farms in Finland. *Acta Vet. Scand.* 2008, 50: 21.

Madec F., Bridoux N., Bounaix S., Cariolet R., Duval-Iflah Y., Hampson D. J., Jestin A.: Experimental models of porcine post-weaning colibacillosis and their relationship to post-weaning diarrhoea and digestive disorders as encountered in the field. *Vet. Microbiol.* 2000, 72: 295–310.

Moulin G., Cavalié P., Pellanne I., Chevance A., Laval A., Millemann Y., Colin P., Chauvin C.: A comparison of antimicrobial usage in human and veterinary medicine in France from 1999 to 2005. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008, 62: 617–625.

Schwarz S., Kehrenberg C., Walsh T. R.: Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2001, 17: 431–437.

Svendsen J.: Enteric *Escherichia coli* diseases in weaned pigs. *Nord. Vet. Med.* 1974, 26: 226–238.

Timmermann T., Dewulf J., Catry B., Feyen B., Opsomer G., de Kruif A., Maes D.: Quantification and evaluation of antimicrobial drug use in group treatment for fattening pigs in Belgium. *Prev. Vet. Med.* 2006, 74: 251–263.

Ungemach F. R.: Figures on Quantities of Antibacterials Used for Different Purposes in the EU Countries and Interpretation. *Acta Vet. Scand., Suppl.* 2000, 93: 89–98.

WHO: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC classification index with DDDs, 2010. Oslo, Norwegen, 2009. Zugänglich unter http://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/

WHO: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2011. Oslo, Norwegen, 2010.

Korrespondenz

Cedric R. Müntener
Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie
Winterthurerstrasse 260
8057 Zürich
Fax: +41 (0)44 635 89 10
cedric.muentener@vetpharm.uzh.ch

Manuskripteingang: 12. April 2012
Angenommen: 18. August 2012