

AntibioticScout: Online-Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen

R. Peter¹, C.R. Müntener¹, D.C. Demuth¹, D. Heim⁶, M. Mevissen², G. Schüpbach-Regula⁵, S. Schuller³, F. Stucki⁶, B. Willi⁴, H. Naegeli¹

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, ²Abteilung Pharmakologie und Toxikologie und ³Klinik für Kleintiermedizin der Universität Bern, ⁴Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich, ⁵Veterinary Public Health Institute der Universität Bern, ⁶Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV, Bern

Zusammenfassung

Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen stellen das Gesundheitssystem vor grosse Herausforderungen. Dieses Problem betrifft die Human- wie die Veterinärmedizin und kann nur bereichsübergreifend gelöst werden. Deshalb wird mit dem StAR (Strategie Antibiotikaresistenzen)-Programm ein umfassendes Gesamtkonzept ausgearbeitet, um die Wirksamkeit von Antibiotika für Mensch und Tier langfristig zu erhalten. In diesem Zusammenhang bieten wir mit der Entwicklung des AntibioticScout (www.AntibioticScout.ch) ein neues Online-Instrument an, um den verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin zu unterstützen. Unter Einbezug aller Interessenvertreter sollen Leitlinien zu einem national akzeptierten Standard zur Therapie von bakteriellen Infektionen bei Tieren erarbeitet und im AntibioticScout aufgeführt werden. Darüber hinaus wird ein Sofortsystem zur Meldung von Unwirksamkeiten angeboten, um Risiken frühzeitig zu erkennen und entsprechende Massnahmen zu ergreifen. Eine erste Fassung des AntibioticScout für die Behandlung von Hunden, Katzen und Pferden ist ab Ende 2016 verfügbar. Alle Interessenvertreter sind nun eingeladen, sich am Aufbau des AntibioticScout zu beteiligen.

Schlüsselwörter: Antibiotikaresistenz, Entscheidungshilfe, One-Health, Leitlinien, Veterinärmedizin

AntibioticScout: Online tool for antimicrobial stewardship in veterinary medicine

Resistances to antimicrobials pose serious public health challenges. This issue concerns both human and veterinary medicine and can only be solved by a multidisciplinary approach. A comprehensive concept is, therefore, being worked out within the StAR (strategy antibiotic resistance) program in order to preserve the effectiveness of antibiotics for humans as well as animals. In this context, the AntibioticScout (www.AntibioticScout.ch) offers a new online tool for the prudent use of antibiotics in veterinary medicine. By involving all stakeholders, the guidelines included in the AntibioticScout will result in a nationwide accepted standard for the treatment of bacterial infections in animals. An additional system for the rapid reporting of cases of suspected lack of efficacy of antimicrobials is integrated to allow early detection of emerging resistance and the immediate launch of risk mitigation measures. A first version of the AntibioticScout for the treatment of dogs, cats and horses is available by the end of 2016. All stakeholders are now invited to contribute to the development of the AntibioticScout decision support.

Keywords: antibiotic resistance, decision support, One-Health, stewardship

DOI 10.17236/sat00095

Eingereicht: 22.08.2016

Angenommen: 20.10.2016

AntibioticScout: Online-Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen

R. Peter et al.

Einleitung

Angesichts der zunehmenden Resistenzentwicklung ist die rationale Verschreibung und Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen („Antibiotic Stewardship“) für human- wie auch veterinärmedizinische Einrichtungen unerlässlich geworden (Teale and Moulin, 2012; Ashiru-Oredope et al., 2014). Die Ursachen für die Zunahme der Resistenzen werden insbesondere der unkontrollierten, massiven und oftmals überflüssigen Verabreichung von Antibiotika, sowohl in der Humanmedizin wie auch in der Veterinärmedizin zugeschrieben. Bestimmte Gruppen von Antibiotika werden als unverzichtbar für die Behandlung lebensbedrohlicher Infektionskrankheiten beim Menschen eingestuft (WHO, 2013). Gleiche oder ähnliche Antibiotikaklassen werden nicht nur in der Humanmedizin, sondern auch in der Tiermedizin häufig eingesetzt, was zu Resistenzübertragungen und somit zu Unwirksamkeiten bei der Behandlung von Infektionen führen kann (Guardabassi and Prescott 2015; Dar et al., 2016). Insbesondere die Übertragung von Resistenzgenen durch Zoonoseerreger stellt eine erhebliche Bedrohung dar (Presi et al., 2009), aber auch opportunistische Keime und apathogene Kommensale sind zur bidirektionalen Übertragung von Resistenzen zwischen Menschen und Tieren fähig. Eine weitere Ursache für die Entstehung von Resistenzen ist der Einsatz grosser Mengen Antibiotika in der landwirtschaftlichen Tiermast zur Prophylaxe von Infektionskrankheiten und, in Ländern ausserhalb der Europäischen Union und der Schweiz, als Wachstumsförderer. Möglicherweise stellt auch der enge Kontakt zwischen Haustieren und deren Besitzern eine bislang unterschätzte Gefahr im Hinblick auf die Übertragung von Resistenzen dar (O'Mahony et al., 2005).

Weltweit werden ökologische, zelluläre und molekulare Mechanismen erforscht, welche die Entwicklung, Übertragung und globale Verbreitung von Resistenzmerkmalen in Bakterien auslösen (Boerlin und Reid-Smith, 2008; Cantas et al., 2013; Huttner et al., 2013; Martinez und Baquero, 2014; Pehrsson et al., 2016; Tacconelli et al., 2016). Diese Forschungsergebnisse bilden die Basis für die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO 2015), der Welt-Tiergesundheitsorganisation (Orand et al., 2016) sowie der Europäischen Union (siehe Empfehlung des Rates 2002/77/EC) publizierten Leitlinien zum verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Wirkstoffen. Daraus entstand eine Vielzahl von detaillierten Leitfäden für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen bei Tieren (siehe z. B. SVA, 2009; AIDAP, 2013; FECAVA, 2013). In der Schweiz führte der Bundesrat das StAR (Strategie Antibiotikaresistenzen)-Programm als koordinierte Strategie zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen auf nationaler Ebene ein, um die Wirksamkeit von Antibiotika für

Mensch und Tier langfristig zu erhalten. Eines der Handlungsfelder in diesem Zusammenhang betrifft den sachgemässen Antibiotikaeinsatz in der Human- sowie in der Veterinärmedizin. Unter dem Begriff „Antibiotic Stewardship“ ist ein programmatisches, nachhaltiges Bemühen zur Verbesserung und Sicherstellung einer rationalen Antibiotikaverordnungspraxis gemeint und soll für mehr Kompetenz bei der Antibiotikaverschreibung sorgen. Mit den darin enthaltenen Massnahmen, soll die Qualität des Antibiotikaeinsatzes bezüglich Auswahl, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer gesichert, und ein optimales klinisches Behandlungsergebnis, mit dem Ziel einer minimalen Resistenzentwicklung und -ausbreitung, erreicht werden (Teale und Moulin, 2012). Das nachfolgend präsentierte Projekt „AntibioticScout“ stellt benutzerfreundliche Empfehlungen zum umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen bei Nutz- und Haustieren bereit. Zu diesem Zweck werden die praktischen Empfehlungen der involvierten Institutionen und Kommissionen in einer Datenbankstruktur erfasst, laufend aktualisiert und online verfügbar gemacht. Daran gekoppelt wird ein System zur Meldung von Unwirksamkeiten von Antibiotika. Die Auswirkungen dieses neuen Online-Angebotes auf die Verschreibungspraxis der Schweizer Tierärzteschaft soll in Begleitstudien evaluiert werden.

Benutzeroberfläche

Das Informationssystem AntibioticScout kann mit einem Webbrowser (z. B. Mozilla Firefox, Microsoft Internet Explorer oder Safari) auf dem Webserver des Instituts für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich abgerufen werden. Über die Adresse <http://www.AntibioticScout.ch> gelangt man direkt zur Anfangsseite mit den verschiedenen Suchprogrammen. Der Anwender kann spezifische Empfehlungen rasch und bequem via PC, Notebook, Tablet oder Smartphone abrufen. Die Daten zu den einzelnen Indikationen wurden zu diesem Zweck in die entsprechenden Rubriken einer strukturierten Datenbank übertragen und als HTML-Dokument exportiert.

Diese neue Entscheidungshilfe ist eng in das bereits bestehende Informations- und Beratungssystem zur veterinärmedizinischen Pharmakotherapie integriert. Somit sind die antimikrobiellen Wirkstoffe sowohl mit den zugelassenen Präparaten im Tierarzneimittelkompendium der Schweiz (www.Tierarzneimittel.ch) wie auch mit der Wirkstoffdatenbank (www.CliniPharm.ch) verlinkt, so dass alle relevanten Informationen jederzeit rasch abgerufen werden können. Eine erste Fassung des AntibioticScout (www.AntibioticScout.ch) für den umsichtigen Einsatz von Antibiotika bei Hunden, Katzen und

Pferden ist ab Ende 2016 kostenlos verfügbar. Weitere Tierarten werden in den nächsten Monaten und Jahren laufend hinzugefügt.

Der Ablauf einer Suche nach dem empfohlenen Antibiotikum wird in Abbildung 1 präsentiert.

In diesem Suchprozess muss zuerst die Tierspezies, gefolgt vom betroffenen Organsystem und der Krankheit bzw. Indikation gewählt werden. Als Ergebnis werden antimikrobielle Wirkstoffe der ersten Wahl empfohlen, die meist empirisch (ohne Antibiogramm) eingesetzt werden können. Daneben werden als zweite Wahl alternative Wirkstoffe aufgeführt, die allerdings nur basierend auf den Resultaten eines Antibiogramms gebraucht werden sollen. Je nach Indikation und Krankheitsverlauf werden auch prophylaktische Massnahmen erläutert, um den Verbrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen generell zu reduzieren. Das System soll in Zukunft über die wahrscheinlichsten ursächlichen Erreger informieren und Anweisungen zu diagnostischen Verfahren, inklusive Antibiogramm sowie eine Übersicht der Resistenzsituation gemäss dem Schweizer Resistenz-Monitoring geben.

Therapeutische Empfehlungen

Derzeit werden Leitlinien zur Behandlung von Infektionskrankheiten bei Klein- und Heimtieren (Koordination: Kliniken der Vetsuisse Fakultäten Bern und Zürich), Schweinen und Rindern (Koordination: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen)

sowie Pferden (Koordination: Schweizerische Vereinigung für Pferdemedizin und Klinik für Pferdemedizin der Vetsuisse Fakultät Zürich) erstellt. Diese Leitlinien bilden die Datengrundlage der AntibioticScout-Entscheidungshilfe und werden laufend in das System eingespielen. Sie beschreiben empfohlene Vorgehensweisen für die einzelnen Indikationen und berücksichtigen folgende anerkannten und evidenzbasierenden Grundsätze (Guardabassi und Prescott, 2015; Weese et al., 2015):

- Exakte Diagnose mit nachvollziehbarer Begründung für die Notwendigkeit eines Antibiotikumsatzes (Prophylaxe und Metaphylaxe nur in erwiesenen Ausnahmefällen)
- Therapie von Begleiterkrankungen, d.h. anatomische und/oder funktionelle Veränderungen müssen behoben werden
- Verantwortungsvolle Wahl des Wirkstoffes mit Vorzug für Antibiotika mit schmalen Wirkspektrum; möglichst keine Kombinationen (mit Ausnahme der Sulfonamide mit Diaminopyrimidinen oder Betalaktam-Antibiotika mit Betalaktamase-Inhibitoren) und zurückhaltende Anwendung der Antibiotika, die für die Humanmedizin von kritischer Bedeutung sind
- Optimale Applikationsart: z. B. ist die topische Behandlung bei lokalen Infektionen vorzuziehen
- Dosierungsregime mit genügend hohen Dosierungen über einen ausreichend langen, aber nicht übermässig langen Zeitraum

Zudem werden Hygiene und präventive Massnahmen (z. B. Impfungen, Haltungsbedingungen) zur Reduktion

AntibioticScout: Online-Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen

R. Peter et al.

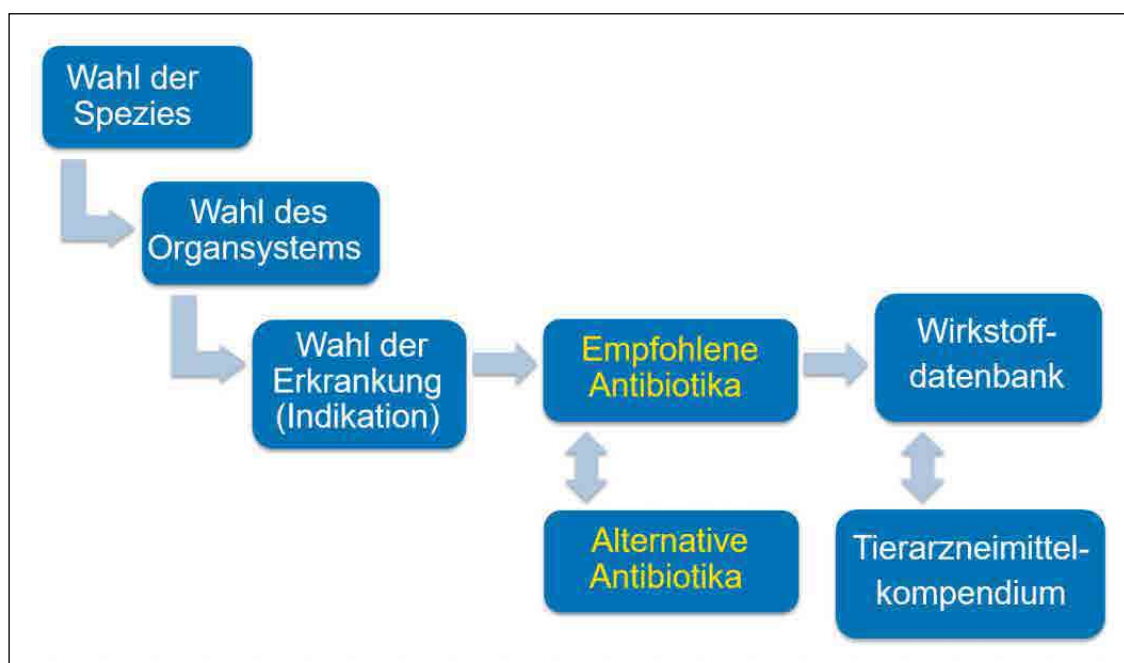


Abbildung 1: Ablauf einer Suche nach dem empfohlenen Antibiotikum im AntibioticScout.

AntibioticScout: Online-Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen

R. Peter et al.

des prophylaktischen Einsatzes von Antibiotika vorausgesetzt.

Erfassen von Unwirksamkeiten

Meldungen zur Unwirksamkeit antimikrobieller Behandlungen sind bereits Teil der Tierarzneimittel-Vigilance (www.vetvigilance.ch). Sie dienen dem Monitoring von Resistenzen und sind für die laufende Verbesserung der herausgegebenen Leitlinien entscheidend. Leider werden Unwirksamkeiten von Antibiotika nur sehr selten gemeldet. Deshalb beinhaltet der AntibioticScout ein vereinfachtes Online-Meldesystem, mit welchem ein Therapieversagen einfach und rasch gemeldet und erfasst werden kann. Ziel jeder Evaluation ist herauszufinden, ob die Ursache der fehlenden Wirksamkeit in der falschen Diagnosestellung, der Wahl eines ungeeigneten Antibiotikums, einer zu niedrigen Dosierung, einer zu kurzen Behandlungszeit, der falschen Applikationsart, der falschen Interpretation des Antibiogramms oder einer erworbenen Resistenz liegt. Dazu werden bei Bedarf klinische Infektiologen, Bakteriologen und Epidemiologen für die Bewertung herangezogen.

Studien zur Effektivität des Antibiotic Scout

Ein Projektgesuch wurde im Rahmen des Nationalen Forschungsprogrammes 72 (NFP72) namens „Antimikrobielle Resistenz“ eingereicht, um die Einführung des AntibioticScout wissenschaftlich zu begleiten. Damit sollen die Auswirkungen dieser Entscheidungshilfe sowohl in universitären wie auch ausgewählten privaten Tierkliniken und -praxen evaluiert werden. Mittels statistischer Studien wird geprüft, ob sich die Verschreibungspraxis für bestimmte Krankheitsbilder nach der Verwendung der AntibioticScout-Entscheidungshilfe verändert. Als Grundlage dienen häufig anzutreffende Krankheitsfälle, bei denen laut Experten Verbesserungsbedarf betreffend umsichtigem Einsatz von Antibiotika besteht. Bei Kälbern sind dies Infektionen des Atmungstraktes, Otitis sowie akuter Durchfall, bei Katzen Rhinotracheitis und Krankheiten der unteren Harnwege, und bei Hunden Infektionen des Respirationstraktes, akuter Durchfall sowie Infektionen des Harntraktes. Da das Behandlungsspektrum in den Privatpraxen von denjenigen der Referenzspitäler abweicht, wird ein erweitertes Krankheitsspektrum für die privaten Tierarztpraxen berücksichtigt. Bei Katzen werden zusätzlich infizierte Bissverletzungen und bei Hunden infizierte Wunden in die Indikationsliste aufgenommen. In einem direkten Vergleich der für die genannten Indikationen eingesetzten Wirkstoffe in den Jahren 2016 (vor Imple-

mentierung des AntibioticScout) und 2018 (nach Implementierung des AntibioticScout) wird geprüft, ob die neue Entscheidungshilfe die Verschreibungspraxis im Sinne eines umsichtigen Umganges mit Antibiotika beeinflussen kann.

Neben diesen Longitudinalstudien wird an Hand eines Online-Fragebogens eine schweizweite Querschnittstudie als Momentaufnahme durchgeführt, um die Auswirkungen des AntibioticScout bezüglich Verschreibungsverhalten in der Praxis in einer repräsentativen Stichprobe von Tierarztpraxen zu evaluieren. Hierzu werden die Tierärztinnen und Tierärzte aufgefordert, an einer Befragung über unser Online-System teilzunehmen. Dabei hoffen wir auf die Unterstützung unserer Kolleginnen und Kollegen, denn eine breite Beteiligung an dieser Umfrage wird die Aussagekraft der Ergebnisse steigern. Diese dienen vollumfänglich der Verbesserung der Entscheidungshilfe und der darin enthaltenen Richtlinien. Die Finanzierung dieser Begleitstudien wurde vom Nationalfonds bewilligt, so dass die Untersuchungen ohne Verzögerung bereits Anfang 2017 beginnen können.

Anwendungsbeispiel

Ein Anwendungsbeispiel aus der Rindermedizin soll illustrieren, wie die Entscheidungshilfe AntibioticScout in der Praxis genutzt werden kann. Die puerperale Metritis bei Kühen ist eine Entzündung der Gebärmutterwand und entsteht vorwiegend durch bakterielle Erreger innerhalb der ersten 21 Tage nach dem Abkalben. In einem typischen Fallbeispiel zeigt die betroffene Kuh einen vergrößerten Uterus und wässrig-rotbraune Lochien, teilweise mit eitrigem Beimengungen. Das Allgemeinbefinden ist gestört und die Körpertemperatur beträgt 40.5°C. Die Suche im AntibioticScout erfolgt über die Tierart „Rind“, dann wird das Organsystem „Genitaltrakt“ und die Indikation „Metritis“ angewählt. Entsprechend der hinterlegten Richtlinien wird zurzeit als erste Therapiewahl die parenterale Anwendung einer Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination vorgeschlagen. Diese empfohlenen Wirkstoffe sind über das Tierarzneimittelkompendium direkt mit den aktuell zugelassenen Präparaten verlinkt. Bei einer Kuh ohne Störung des Allgemeinbefindens wird hingegen ein Verzicht auf antimikrobielle Wirkstoffe empfohlen und das System schlägt stattdessen unterstützende Therapiemassnahmen vor. Im Falle einer Metritis ist der Erregernachweis in den meisten Fällen nicht sinnvoll, weil die Wahrscheinlichkeit sehr gross ist, dass ein sehr breites Bakterienspektrum aus der unmittelbaren Umgebung der Tiere involviert ist und somit der Nachweis zu falsch positiven Ergebnissen führt. Bei anderen Krankheitskomplexen, wie z. B. Durchfall bei Schweinen, ist ein

Nachweis der Erreger für die umsichtige Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen hingegen zentral. Zum einen erfolgt die Therapie in vielen Fällen über unterstützende Massnahmen oder die bakteriellen Ursachen sind so unterschiedlich, dass die Wahl eines wirksamen Antibiotikums sehr sorgfältig getroffen werden muss.

Ausblick

Die korrekte Antibiotikatherapie ist in Anbetracht der beschränkt verfügbaren antimikrobiellen Wirkstoffe und der sich verschärfenden Resistenzproblematik zu einer komplexen Herausforderung geworden. Bis 2015 existierte in der Schweiz keine Strategie zur Eindämmung der Resistenzverbreitung und zum umsichtigen Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier. Mit StAR soll auf nationaler Ebene diese Herausforderung be-

reichsübergreifend angegangen und gelöst werden. Der AntibioticScout bietet dabei ein innovatives Konzept für die rasche Umsetzung der Richtlinien und soll helfen, die Wirksamkeit von Antibiotika durch einen verantwortungsvollen Einsatz in der Veterinärmedizin nachhaltig zu gewährleisten. Alle Interessengruppen sind ab sofort eingeladen, sich an der weiteren Implementierung, Überarbeitung und Aktualisierung der Richtlinien zur antimikrobiellen Therapie bei Tieren zu beteiligen.

AntibioticScout: Online-Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen

R. Peter et al.

Dank

Das Monitoring wird im Rahmen des Nationalen Forschungsprogrammes 72 durch den Schweizerischen Nationalfonds für die Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

AntibioticScout: Aide en ligne pour un usage prudent des substances antimicrobiennes

Les résistances face aux substances antimicrobiennes placent le système de santé face à de grands défis. Ce problème touche aussi bien la médecine humaine que vétérinaire et ne peut être réglé que de façon transversale. C'est pour cette raison qu'a été développé, avec le programme StAR (Strategie Antibiotikaresistenzen), un concept global pour assurer à long terme l'efficacité des antibiotiques aussi bien chez les hommes que chez les animaux. Dans ce contexte, nous mettons à disposition, avec le développement d'AntibioticScout (www.AntibioticScout.ch), un nouvel outil en ligne pour soutenir un usage responsable des antibiotiques en médecine vétérinaire. Avec le concours de représentants de tous les milieux intéressés, il s'agit de développer les lignes directrices d'un standard accepté au plan national pour le traitement des infections bactériennes chez les animaux et de le mettre à disposition dans AntibioticScout. En outre un système d'annonce immédiate en cas d'inefficacité sera mis en place, afin de repérer précocement les risques et de prendre les mesures correspondantes. Une première version d'AntibioticScout pour le traitement des chiens, chats et chevaux est disponible dès fin 2016. Tous les cercles intéressés sont dès maintenant invités à contribuer au développement d'Antibiotic Scout.

AntibioticScout: aiuto decisionale online per un uso prudente degli agenti antimicrobici

Il sistema sanitario è messo a dura prova dalla resistenza agli agenti antimicrobici. Questo problema riguarda sia la medicina umana che quella veterinaria e può essere risolto solo in modo trasversale. Pertanto, è stato redatto sotto il nome di programma StAR (strategia contro la resistenza agli antibiotici) un approccio integrato per preservare l'efficacia degli antibiotici per l'uomo e per gli animali sul lungo termine. In questo contesto, con lo sviluppo di AntibioticScout (www.AntibioticScout.ch) proponiamo un nuovo strumento online per sostenere l'uso responsabile degli antibiotici in medicina veterinaria. Con il sostegno di tutte le parti interessate saranno sviluppate delle linee guida, con uno standard riconosciuto a livello nazionale, per il trattamento delle infezioni batteriche negli animali. Queste saranno inserite in AntibioticScout. Inoltre, al fine di identificare in anticipo i rischi e di prendere le misure necessarie, verrà offerto un sistema istantaneo per riportare le inefficienze. Una versione iniziale di AntibioticScout per il trattamento di cani, gatti e cavalli sarà disponibile a partire dalla fine del 2016. Tutte le parti interessate sono invitate a partecipare alla realizzazione di Antibiotic Scout.

AntibioticScout: Online-Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen

R. Peter et al.

Literatur

AIDAP: Antibiotic prescribing detailed guidelines, 2013. Zugänglich unter http://www.ava.com.au/sites/default/files/AVA_website/pdfs/AIDAP%20prescribing%20guidelines.pdf

Boerlin P., Reid-Smith R. J.: Antimicrobial resistance: its emergence and transmission. *Anim. Health Res. Rev.* 2008, 9: 115–126.

Cantas L., Shah S. Q. A., Cavaco L. M., Manaia C. M., Walsh F., Popowska M., Garelick H., Bürgmann H., Sørum H.: A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. *Front. Microbiol.* 2013, 4: 96.

Commission notice: Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine (2015/C 299/04). 2015. Zugänglich unter http://ec.europa.eu/health/antimicrobial_resistance/docs/2015_prudent_use_guidelines_en.pdf

EMA, European Medicines Agency: Principles on assignment of defined daily dose for animals (DDDvet) and defined course dose for animals (DCDvet). EMA/710019/2014. 2015.

FECAVA, Federation of European Companion Animal Veterinary Associations: FECAVA recommendation for appropriate antimicrobial therapy. 2013. Zugänglich unter <http://www.fecava.org/sites/default/files/files/FECAVA%20Recommendations%20for%20Appropriate%20Antimicrobial%20Therapy.pdf>

Guardabassi L., Prescott J. F.: Antimicrobial stewardship in small animal veterinary practice. *Vet. Clin. Small Anim.* 2015, 45: 361–376.

Palmer C.: Postpartum Uterine Infection. In: *Bovine Reproduction*, Ed. R.M. Hopper, Wiley-Blackwell, Chichester, UK, 2015, pp. 440–448.

Pyörälä S., Taponen J., Katila T.: Use of antimicrobials in the treatment of reproductive diseases in cattle and horses. *Reprod. Dom. Anim.* 2014, 49, 16–26.

Orand J. P., Moulin G., Erlacher Vindel E.: Combatting antimicrobial resistance through a one health approach: actions and OIE strategy. 84th General Session, Paris. 2016. Zugänglich unter http://www.oie.int/fileadmin/home/eng/Media_Center/docs/pdf/SG2016/A_84SG_10.pdf

StAR: Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz. BBL, Vertrieb Bundespublikationen, Bern. 2015. Zugänglich unter https://www.admin.ch/ch/d/gg/pc/documents/2518/Antibiotikaresistenzen-StAR_Entwurf_de.pdf

SVA, Swedish Veterinary Association: Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats. 2009. Zugänglich unter <http://www.svf.se/Documents/Sällskapet/Smådjurssektionen/Policy%20ab%20english%2010b.pdf>

Teale C. J., Moulin G.: Prudent use guidelines: a review of existing veterinary guidelines. *Rev. Sci. Tech.* 2012, 31, 343–354.

Weese J. S., Giguère S., Guardabassi L., Morley P. S., Papich M., Ricciuto D. R., Sykes J. E.: ACVIM consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance. *J. Vet. Intern. Med.* 2015, 29, 487–498.

WHO: 5th Meeting of the WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance. Executive Summary. 2013. Zugänglich unter http://www.who.int/food-safety/areas_work/antimicrobial-resistance/Exe_summ_Report_AGISAR_5.pdf

WHO: Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, 2015. Zugänglich unter http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf

Korrespondenz

Dr. Ruth Peter

Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie
Winterthurerstrasse 260

CH-8057 Zürich

E-Mail: ruth.peter@vetpharm.uzh.ch