

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter¹, D. C. Demuth¹, C. R. Müntener¹, M. S. Lampart⁴, D. Heim⁶, M. Mevissen², G. Schüpbach-Regula⁵, S. Schuller³, F. Stucki⁶, B. Willi⁴, W. Burkhardt⁴, T. Francey³, C. S. Nett⁷, F. Tschuor⁷, H. Naegeli¹

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, ²Abteilung Veterinär-Pharmakologie und Toxikologie der Universität Bern, ³Kleintierklinik der Universität Bern, ⁴Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich, ⁵Veterinary Public Health Institute der Universität Bern, ⁶Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV, Bern, ⁷Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin SVK

Zusammenfassung

Bakterielle Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen stellen das Gesundheitssystem vor grosse Herausforderungen. Die Ursachen für die Zunahme der Resistenzen werden der ungezielten, massiven und oftmals überflüssigen Verabreichung von Antibiotika sowohl in der Human- wie auch in der Veterinärmedizin zugeschrieben. Um den verantwortungsvollen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Veterinärmedizin zu unterstützen und die Tierärzteschaft bei der Auswahl des geeigneten Antibiotikums zu beraten, wurde mit AntibioticScout.ch eine umfassende Online-Entscheidungshilfe geschaffen, die jederzeit Zugriff auf anerkannte Prinzipien der evidenzbasierten Verschreibungspraxis erlaubt. Die Datenbank ist nach Tierarten, Organsystemen und Indikationen strukturiert und benutzerfreundliche Suchprogramme gewähren das rasche und effiziente Auffinden der Informationen. Darüber hinaus wird ein Online-Formular zur Meldung von Unwirksamkeiten angeboten um Problemfälle sowie Risiken zu erkennen und die Entscheidungshilfe zu verbessern. Mit dem vorliegenden Beitrag soll die Anwendung des AntibioticScout für den umsichtigen Einsatz von Antibiotika in der Kleintiermedizin veranschaulicht werden.

Schlüsselwörter: Antibiotikaresistenz, Antimikrobielle Wirkstoffe, Entscheidungshilfe, Pharmakovigilanz

AntibioticScout.ch: A decision supporting tool for antimicrobial stewardship: application to companion animal medicine

Bacterial resistances to antimicrobial drugs pose serious public health challenges. The observed increase of resistances is attributed to the uncontrolled, massive and often unnecessary administration of antibiotics both in human and veterinary medicine. To support the responsible use of antimicrobials in animals and help veterinarians selecting the most suitable antimicrobial drugs, we developed the AntibioticScout.ch as a comprehensive decision supporting tool providing online access to the current knowledge of rational antibiotic prescription practices. User-friendly search functions allow for the fast and efficient retrieval of information that is structured in this database by animal species, organ systems and therapeutic indications. In addition, an online form allows to report treatment failures in order to identify problematic cases as well as ensuing risks and take appropriate mitigation measures. The present report describes the workflow of this decision support system applied to the prudent use of antimicrobials in companion animal medicine.

Keywords: antibiotic resistance, antimicrobial drugs, decision support, pharmacovigilance

<https://doi.org/10.17236/sat00129>

Eingereicht: 17.05.2017
Angenommen: 08.08.2017

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.

Einleitung

Angesichts der zunehmenden Resistenzentwicklung sind strategische Massnahmen zur Förderung des evidenzbasierten Einsatzes von antimikrobiellen Wirkstoffen sowohl in der Human- wie auch in der Veterinärmedizin dringend notwendig geworden (Teale und Moulin, 2012; Ashiru-Oredope et al., 2014; Guardabassi und Prescott, 2015). Mit der Entscheidungshilfe AntibioticScout.ch stellt das Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie den praktizierenden Tierärztinnen und Tierärzten ein benutzerfreundliches Informationssystem für die antibiotische Behandlung von Nutz- und Kleintieren zur Verfügung. Dank dieser elektronischen Hilfe können die praxisrelevanten Informationen zum umsichtigen Einsatz von Antibiotika rund um die Uhr über das Internet abgerufen werden. Die Datenbank wird laufend mit zusätzlichen Tierarten, Indikationen sowie praktischen Empfehlungen ergänzt und die einzelnen Rubriken werden den jeweils neuesten Forschungsergebnissen angepasst.

Ökologische, zelluläre und molekulare Mechanismen, die für Entwicklung, Übertragung und globale Verbreitung von bakteriellen Resistenzen verantwortlich sind, werden weltweit untersucht (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 Forschungsaktivitäten und deren Ergebnisse 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) veröffentlichten Richtlinien zum verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Wirkstoffen. Daraus entstanden diverse praktische Leitfäden für den umsichtigen Antibiotikaeinsatz bei Tieren (siehe z. B. SVA, 2009; AIDAP, 2013; FECAVA, 2013). Unter Berücksichtigung dieser internationalen Rahmenbedingungen und vorgeschlagenen Therapieleitfäden haben Klinikerinnen und Kliniker der Vetsuisse-Fakultät Bern und Zürich sowie Fachexpertinnen und -experten der Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin (SVK) eine Konsenslösung für die umsichtige Verschreibung von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Schweiz erarbeitet. Die Entscheidungshilfe AntibioticScout.ch trägt diese Grundlagen des umsichtigen Einsatzes von Antibiotika bei Tieren zusammen und dient somit der Sicherstellung der Wirksamkeit von antimikrobiellen Wirkstoffen gegen bakterielle Infektionskrankheiten durch Optimierung der Verordnungspraxis. Dank der Datenbankstruktur können allfälligen Änderungen auf Grund neuer Erkenntnisse unmittelbar der Tierärzteschaft kommuniziert werden. Ebenfalls enthält das System im Rahmen der Tierarzneimittel-Vigilanz ein vereinfachtes Online-Formular zur Meldung von Un-

wirksamkeiten antimikrobieller Wirkstoffe. Konkrete Berichte über Therapieversagen dienen dem Monitoring von Resistenzen und sind für die laufende Verbesserung der Entscheidungshilfe unverzichtbar. Daher sind alle Tierärztinnen und Tierärzte gebeten, Unwirksamkeiten von antimikrobiellen Wirkstoffen zu melden und sich so aktiv an der Resistenzüberwachung bzw. Verbesserung von AntibioticScout zu beteiligen.

Benutzeroberfläche

Das Informationssystem kann mit allen gängigen Webbrowsern (z. B. Mozilla Firefox, Microsoft Internet Explorer oder Safari) auf dem Webserver des Institutes für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich abgerufen werden. Über den URL <http://www.AntibioticScout.ch> gelangt man direkt zur Anfangsseite mit der Suchmaske. Die Anwender können somit spezifische Empfehlungen via PC, Notebook, Tablet oder Smartphone abrufen. Die Daten zu den einzelnen Indikationen wurden zu diesem Zweck in die entsprechenden Rubriken einer nach Tierarten und Organsystemen strukturierten Datenbank übertragen und in HTML-Dokumente konvertiert. Diese neue Entscheidungshilfe ist vollständig in das bereits bestehende und umfassende Informations- und Beratungssystem zur veterinärmedizinischen Pharmakotherapie integriert. Die antimikrobiellen Wirkstoffe sind sowohl mit den aktuell zugelassenen Präparaten im Tierarzneimittelkompendium der Schweiz (www.Tierarzneimittel.ch), wie auch mit der Wirkstoffdatenbank (www.CliniPharm.ch) verknüpft, so dass alle relevanten Kenntnisse jederzeit rasch abgerufen werden können. Zusätzlich sind unter der Rubrik „Wichtige Hinweise“ Informationen zu Krankheitsbild und Diagnose, sowie zu den Wirkstoffen und zur begleitenden Therapie zu finden.

Einstieg in die Datenbank

Beim Ablauf einer Suche nach dem empfohlenen Antibiotikum muss zuerst die Tierspezies gewählt werden. Eine erste Version ist seit Ende 2016 für Hunde, Katzen, Rinder, Schweine und Pferde verfügbar und wird in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST) kostenlos zur Verfügung gestellt. Weitere Tierarten werden in den nächsten Monaten hinzugefügt. Alternativ kann der Zugang via vorgefertigter Listen für jede Spezies erfolgen. Nachdem die Tierart bestimmt wurde, ist das Organsystem sowie die zutreffende Indikation aus dem alphabetisch gereihten Angebot anzuwählen (Abb. 1). Auch an dieser Stelle ist der Zugang direkt über vorgefertigte Listen möglich. Als Beispiel gelangt man durch Anklicken von

www.antibioticscout.ch
Antibiotika-Scout

Antibiotika Scout

Indikationsauswahl (Liste)

Hund

Nieren und Harnwege

Infektionen der unteren Harnwege (Harnröhre & Harnblase)

Zurück Weiter Beenden

©2017 - Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz
Es kann keinerlei Haftung für Ansprüche übernommen werden, die aus dieser Webseite erwachsen könnten.

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.

Abbildung 1: Einstieg in die Entscheidungshilfe AntibioticScout durch Auswahl der Tierart („Hund“), gefolgt von der Wahl des betroffenen Organsystems (z. B. „Nieren und Harnwege“) und der spezifischen Indikation (z. B. „Infektionen der unteren Harnwege“). Die entsprechende Seite mit allgemeinen Hinweisen zur Ätiologie und Behandlung der Krankheit sowie spezifischen antimikrobiellen Therapieempfehlungen wird automatisch aufgeschaltet.

„Liste“ bei der Organsystemauswahl auf alle eingetragenen Organsysteme mit den darunter aufgeführten Indikationen. Nach Auswahl der Indikation werden die antimikrobiellen Wirkstoffe der ersten Wahl empfohlen, die meist empirisch (ohne Antibiogramm) eingesetzt werden können. Daneben werden unter „Alternativen“ Wirkstoffe aufgeführt, die nur als zweite Wahl und nur basierend auf den Ergebnissen eines Antibiotogramms eingesetzt werden sollen. Je nach Indikation und Krankheitsverlauf sind auch diagnostische Möglichkeiten und prophylaktische Massnahmen angeboten, um den Verbrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen generell zu reduzieren. Vier Anwendungsbeispiele aus der Kleintiermedizin sollen illustrieren, wie die Entscheidungshilfe in der Praxis genutzt werden kann. Auf die Besonderheiten der Antibiotikaverschreibung bei anderen Tierarten wird in späteren Veröffentlichungen eingegangen.

Therapie von Harnwegsinfektionen

Im Fallbeispiel einer akuten Infektion der unteren Harnwege wird die betroffene Mischlingshündin (weiblich kastriert, 1 Jahr alt) mit Strangurie, Dysurie, Pollakisurie und Unsauberkeit vorgestellt. Ausserdem wurden von den Besitzern ein abnormer Geruch und eine rötliche Verfärbung des Harns bemerkt. Das Allgemeinbefinden ist ansonsten ungestört. Die Hündin zeigt diese Symptome zum ersten Mal und es liegen keine Begleiterkrankungen vor. Bei der klinischen Untersuchung ist die Harnblasenpalpation schmerzhaft. Durch die mittels

Zystozentese gewonnene Harnprobe wird eine mittelgradige Hämaturie und Proteinurie diagnostiziert. Mit einem pH von 7.9 befindet sich der Harn im alkalischen Bereich. Bei der Untersuchung des Harnsediments werden Bakterien nachgewiesen. Das Blutbild ist ohne Befunde und alle Parameter der Blutchemie liegen im Normbereich.

Infektionen des unteren Harntraktes entstehen vorwiegend durch Bakterien, die aus der unmittelbaren Umgebung (Vagina, Präputium, Prostata, Haut, Darm) stammen. Bei solchen Infektionen spielen diverse Faktoren wie Virulenz und Pathogenität der beteiligten Keime, die Keimzahl sowie der lokale und systemische Abwehrstatus des Wirtes eine wichtige Rolle. Die häufigsten Erreger sind *Escherichia coli*, *Proteus*, Streptokokken und Staphylokokken. Seltener werden *Pseudomonas*, Klebsiellen, *Enterobacter* und Corynebakterien nachgewiesen. Urease-produzierende Staphylokokken- und Proteusarten sind für einen anhaltend alkalischen Harn-pH verantwortlich (Haller und Suter, 2006; Olin und Bartges, 2015).

Mit der Verdachtsdiagnose einer unkomplizierten bakteriellen Zystitis verläuft die Suche im AntibioticScout über die Auswahl der Tierart „Hund“, danach wird das Organsystem „Nieren und Harnwege“ und die Indikation „Infektionen der unteren Harnwege“ angewählt. Die Entscheidungshilfe empfiehlt bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen den Einsatz von Amoxicillin, das während 5 bis 7 Tagen verabreicht werden soll. Da Amoxicillin hauptsächlich unverändert über die Nieren

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.

ausgeschieden wird, können im Harntrakt hohe Konzentrationen erreicht werden. Die Anwendung von potenzierten Betalaktamen (z. B. Amoxicillin-Clavulansäure) ist in den meisten Fällen nicht notwendig und sollte komplizierten Infektionen vorbehalten bleiben (Osborne und Sanderson, 1995; Weese et al., 2011; Olin und Bartges, 2015). Clavulansäure fördert die Selektion von so genannten pAmpC-Resistenzen und Keime mit diesem Resistenzgen sind gegen Cephalosporine der 1. bis 3. Generation unempfindlich (Karkaba et al., 2017; McMeekin et al., 2017). Die Prognose bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen ist günstig und ein sofortiges Ansprechen auf eine antimikrobielle Behandlung ist zu erwarten.

Dagegen ist die Therapie einer komplizierten Harnwegsinfektion mit Schwierigkeiten verbunden, weil anatomische oder funktionelle Störungen (z. B. ektopische Ureteren, Neoplasien, Harnsteine), wie auch systemische Erkrankungen (z. B. Hyperadrenokortizismus oder Diabetes mellitus) vorliegen und für persistierende oder rezidivierende Infektionen, beziehungsweise Therapieversagen prädisponieren. Diese pathologischen Zustände schwächen die natürlichen Abwehrmechanismen und begünstigen damit Harnwegsinfektionen. Auch Harnwegsinfektionen bei intakten Rüden fallen wegen der möglichen Prostatitis in diese Kategorie. Daraus folgt, dass intakte Rüden, sowie alle Tiere mit anhaltend hämorrhagischen, rezidivierenden oder persistierenden Infektionen der unteren Harnwege, unter anderem mittels bildgebender Diagnostik auf prädisponierende Faktoren untersucht werden sollten. Zudem kann die Beteiligung von Betalaktamase-bildenden Enterobacteriaceae (hauptsächlich *E. coli*) die antimikrobielle Therapie einer Harnwegsinfektion erschweren (Thompson et al., 2010; Huber et al., 2013; Rubin und Pitout, 2014; Beytur et al., 2015). Eine Harnbakteriologie inklusive Antibiogramm ist deshalb bei einer komplizierten Harnwegsinfektion in jedem Fall anzufertigen. Muss wegen des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten die Therapie schon vor dem Vorliegen des Antibigrammes ausgelöst werden, wird zum Einsatz von Amoxicillin beziehungsweise Amoxicillin-Clavulansäure geraten. Wurde das Tier bei einer vorhergehenden Harnwegsinfektion bereits mit einem antimikrobiellen Wirkstoff behandelt, so ist ein Antibiotikum einer anderen Wirkstoffklasse (z. B. Trimethoprim-Sulfadiazin) einzusetzen (Weese et al., 2011; Olin und Bartges, 2015). Beim Hund erreichen Trimethoprim und Sulfadiazin ebenfalls hohe Konzentrationen im Harn; nach oraler Applikation einer adäquaten Dosis ist die Harnkonzentration über 24 Stunden höher als die minimale inhibitorische Konzentration der meisten pathogenen Erreger (Sigel et al., 1981b).

Therapie von akuten Durchfallerkrankungen

Das zweite Fallbeispiel betrifft eine Hündin der Rasse Yorkshire Terrier (weiblich kastriert, 6 Jahre alt), die seit etwa 12 Stunden an blutigem Durchfall und Hämatemesis leidet. Die Hündin wurde regelmässig geimpft (Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Zwingerhusten und Leptospirose) sowie entwurmt. Zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Praxis ist die Hündin anorektisch, apathisch, dehydriert und zeigt leichte, diffuse Abdominalschmerzen. Die Schleimhäute sind blass, die kapilläre Füllungszeit beträgt 1.5 Sekunden, die Herzfrequenz ist leicht erhöht und die Körpertemperatur liegt unterhalb des Normbereichs. Mögliche Auslöser der akuten Gastroenteritis umfassen Infektionen mit Viren (Staupe-, Parvo-, Rota-, Coronavirus) bzw. Bakterien (*Campylobacter*, *Salmonella*, *E. coli*, Clostridien, Leptospiren) oder Parasiten (*Toxocara canis*, *Giardia intestinalis*, Coccidien). Den in diesem Fallbeispiel beschriebenen Symptomen können aber auch nichtinfektiöse gastrointestinale Ursachen, wie etwa ein akutes hämorrhagisches Diarrhoesyndrom (AHDS) zu Grunde liegen. Differentialdiagnostisch kommt auch eine ganze Reihe extragastrointestinaler Faktoren in Betracht wie Futtermittelintoleranz, akute Pankreatitis, Hypoadrenokortizismus, Fremdkörper, Obstruktion, Toxine, entzündungshemmende Wirkstoffe, Hepatopathie, akute Niereninsuffizienz und Koagulopathien. Weitere diagnostische Massnahmen wie Hämatologie, klinische Blutchemie, Messung der caninen pankreasspezifischen Lipase, ein Röntgenbild sowie ein Abdomen-Ultraschall wurden vorgenommen. Auf Grund der Ergebnisse dieser weiterführenden Untersuchungen ergibt sich die Ausschlussdiagnose eines AHDS.

Die Erkrankung tritt bevorzugt im Winter und bei einem mittleren Alter von 5 Jahren auf. Kleinere Hunderassen wie Yorkshire Terrier, Zwergpinscher, Zwergschnauzer und Malteser sind prädisponiert. Die Ursache ist bislang ungeklärt und die Diagnose wird über Ausschluss aller anderen möglichen Ätiologien, die mit den gleichen Symptomen einhergehen, gestellt. Die Behandlung erfolgt symptomatisch durch Ausgleich des Flüssigkeitsverlustes. Zusätzlich sind Antiemetika, Magenschutztherapie und Analgetika indiziert. Der Nutzen einer Antibiotikatherapie ist in diesen Fällen nicht erwiesen. Insbesondere ist das Auftreten einer Bakteriämie bei Patienten mit AHDS gering und auch die Anwesenheit von *Clostridium perfringens*-Enterotoxinen sowie *Clostridium difficile*-Toxinen spielt eine unbedeutende Rolle (Unterer et al., 2011; Allenspach, 2015; Busch et al., 2015; Unterer et al., 2015). Entsprechend gibt die Entscheidungshilfe bei der Indikation „Acute haemorrhagic diarrhea syndrome“ beim Hund unter „Wichtige Hinweise“ die Empfehlung, dass eine Antibiose nur bei

gestörtem Allgemeinbefinden mit Zeichen einer Sepsis und/oder SIRS (systemic inflammatory response syndrome) indiziert ist. Wird frühzeitig therapiert, wobei die Infusionstherapie oberste Priorität hat, und liegen weder Anzeichen einer Sepsis noch einer SIRS vor, heilt die Erkrankung in der Regel ohne Einsatz von Antibiotika innerhalb von zwei Tagen komplikationslos ab (Mortier et al., 2015). Gesteigerte rektale Temperatur ($> 39.5^{\circ}\text{C}$), Tachykardie mit Puls über 120/Minute nach Rehydratation und Analgesie, abnorme Zahl der Leukozyten ($\text{WBC} < 4 \times 10^9/\text{Liter}$ oder $> 25 \times 10^9/\text{Liter}$), erhöhte Zahl stabkerniger Neutrophilen ($> 1.5 \times 10^9/\text{Liter}$) sind Anzeichen einer Sepsis. Falls eine Sepsis vorliegt, empfiehlt die Entscheidungshilfe in erster Linie die Therapie mit Amoxicillin und Clavulansäure. Sollte der Therapieerfolg ausbleiben, weist die Entscheidungshilfe darauf hin, dass das Wirkungsspektrum zum Beispiel durch die Kombination von Fluorchinolon und Metronidazol ausgeweitet werden muss.

Therapie einer oberflächlichen Pyodermie

Im dritten Fallbeispiel zeigt ein Epagneul Breton (intakter Rüde, 6 Jahre alt) seit zwei Wochen ausgeprägten Juckreiz an den Ohrmuscheln, seitlich an der Brust, an den Ellenbogen und an der ventralen Bauchseite. Der Rüde wird seit längerer Zeit mit dem gleichen Trockenfutter gefüttert. Der Patient wird jagdlich geführt und ist dadurch viel im Wald unterwegs. Die allgemeine klinische Untersuchung blieb ohne auffällige Befunde, die dermatologische Untersuchung zeigte jedoch eine Hypotrichose an den Ohren und Verdickung der Ohränder mit Krusten und Schuppen. Papeln, Schuppen und Exkoriationen sind auch an den Ellbogen sowie im Bereich der Tarsalgelenke manifest. Am Bauch findet man erythematöse Makulae, Papeln und Pusteln. Ausserdem ist der so genannte „Pinnal-Pedal-Reflex“ positiv. Die Arbeitsdiagnose lautet aufgrund der Anamnese, der Verteilung der Symptome sowie dem positiven „Pinnal-Pedal-Reflex“: Sarkoptesräude mit sekundärer bakterieller Follikulitis.

Als minimale diagnostische Datenbasis wurden tiefe und oberflächliche Hautgeschabsel sowie eine Zytologie angefertigt. Im oberflächlichen Geschabsel des Ohrandes und Ellbogen callus fand man eine adulte Sarkoptesmilbe und in der zytologischen Untersuchung wurden zahlreiche neutrophile Granulozyten sowie intra- und extrazelluläre Kokken nachgewiesen. Die Arbeitsdiagnose konnte damit erhärtet werden. Der Hund wurde mit einem milbeziden Präparat behandelt, die Pyodermie mit einem antiseptischen Shampoo und Spray. Die Entscheidungshilfe empfiehlt im Fall einer lokalen und oberflächlichen Pyodermie mit Kokken und Neutrophilen

vom Einsatz eines systemischen Antibiotikums abzusehen und rät hingegen zur lokalen Anwendung von antiseptischen Präparaten über einen Zeitraum von mindestens drei Wochen.

Da die Pyodermie in den seltensten Fällen eine primäre Erkrankung ist, muss die auslösende Ursache erkannt und mitbehandelt werden. Ein bleibender Therapieerfolg ist nur dann möglich, wenn gleichzeitig mit der symptomatischen Behandlung weitergehende Untersuchungen und Abklärungen der auslösenden Primärnoxie eingeleitet werden. Solange diese nicht erkannt und unter Kontrolle gebracht wird, stellt sich kein dauerhafter Therapieerfolg ein. Allergien, Infektionen mit Ektoparasiten oder Dermatophyten und hormonelle Erkrankungen sind die häufigsten Ursachen die zu bakteriellen Hautinfektionen führen. Durch den Juckreiz traumatisieren die Tiere ihre Haut, die Hautbarriere wird durchlässig und Eintrittspforten für Bakterien werden geschaffen. Die nachfolgende Infektion verstärkt den Juckreiz, was wiederum zu einem vermehrten Selbsttrauma führt. Solange die Grundursache nicht unter Kontrolle gebracht wird, lässt sich dieser Teufelskreis durch eine antibakterielle Therapie nur teilweise durchbrechen. Die Entscheidungshilfe weist darauf hin, dass nicht jede Hautinfektion die Anwendung von systemischen Antibiotika erfordert, denn die topische Therapie spielt eine zentrale Rolle bei der Behandlung der oberflächlichen Pyodermie und reicht als Monotherapie für milde bis moderate Fälle häufig aus. Bei der Entscheidung zum Einsatz eines systemischen Antibiotikums sind das Ausmass und die Ausdehnung der Erkrankung sowie die Frequenz bisheriger Rezidive zu berücksichtigen. Weil bakterielle Hautinfektionen beim Hund meist durch *Staphylococcus pseudointermedius*, dessen Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika bekannt ist, ausgelöst werden, erfolgt die Wahl des antimikrobiellen Wirkstoffes in unkomplizierten Fällen empirisch. Dieses Vorgehen wird aber wegen der rapide zunehmenden Prävalenz Methicillin-resistenter *Staph. pseudointermedius*-Stämmen immer kritischer hinterfragt. Bei Infektionen mit Stäbchen-Bakterien, tiefen Pyodermien, therapieresistenten, beziehungsweise mehrfach antibiotisch vorbehandelten Fällen sollte die Wahl des Antibiotikums daher immer auf den Ergebnissen eines Antibiogramms basieren (Löwenstein, 2011; Hillier et al., 2014; Bajwa, 2016; Jangi, 2016).

Therapie des Katzenschnupfenkomplexes

Mit einigen für den „Katzenschnupfenkomplex“ typischen respiratorischen Symptomen, wie Nasenausfluss, Niesen und Atembeschwerden, wird ein Kurzhaarkater (kastriert, 9 Monate alt) vorgestellt. Anamnestisch wird

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.

von einer Inappetenz und Lethargie berichtet. Bei der allgemeinen Untersuchung fallen beidseitiger mukopurulenten Nasenausfluss, erhöhte Körpertemperatur, Dehydratation, sowie vergrößerte Mandibularlymphknoten auf. Die klinische Diagnose des Katzenschnupfens fällt allein durch die klassische Symptomatik leicht. Die Krankheit wird durch verschiedene Viren, vor allem durch das feline Herpesvirus (FHV) und das feline Calicivirus (FCV), sowie Bakterien (*Chlamydomphila felis*, *Mycoplasma felis*, *Bordetella bronchiseptica*) ausgelöst. Andere Bakterienarten kommen als Sekundärerreger dazu (Egebrink et al., 2009; Gruffydd-Jones et al., 2009; Radford et al., 2009; Thiry et al., 2009; Horzinek et al., 2013; Möstl et al., 2015). Die Erreger können sich gegenseitig begünstigen, gemeinsam auftreten und Entzündungen in den oberen und unteren Atemwegen, der Maulhöhle und den Augen hervorrufen. Der Katzenschnupfen umfasst eine grosse Bandbreite an klinischen Symptomen; sie reichen von milder Rhinitis mit serösem Nasenausfluss bis hin zu letal verlaufenden systemischen Erkrankungen. Für die Prognose sowie zum Einleiten einer kausalen Therapie und Massnahmen in Problembeständen ist der Nachweis von FCH, FCV und *Chlamydomphila felis* sinnvoll und erfolgt je nach Krankheitsmanifestation mittels Rachen- oder Konjunktivalabstrich.

Die Behandlung ist in erster Linie unterstützend und abhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Symptomatische Therapiemassnahmen sind für den Genesungsprozess essenziell und umfassen, je nach Allgemeinzustand des Patienten, Infusionen, Inhalation, entzündungshemmende Medikamente und Schmerzmittel. Bei einer FHV-Infektion können zusätzlich antivirale Wirkstoffe eingesetzt werden. Die Ernährung der Patienten ist von grosser Bedeutung und kann durch Anbieten von püriertem, warmem Futter, Einsatz von Appetitstimulantien oder, bei über 3 Tage andauernder Anorexie, durch Legen einer Fütterungssonde sichergestellt werden. Nur bei schlechtem Allgemeinzustand, Fieber, eitrigem Nasenausfluss, Lethargie und/oder Inappetenz rät die Entscheidungshilfe zu einer Antibiotikabehandlung. Vor jeder Therapie steht sicherlich die Prävention. Die Impfung gegen FHV und FCV sollte jede Katze, unabhängig von deren Haltung und Expositionsrisiko erhalten. Die Impfung induziert einen guten Schutz vor manifester Erkrankung, eine Infektion kann damit jedoch nicht verhindert werden. Zusätzlich sind Hygienemassnahmen bei der Prävention von zentraler Bedeutung (Reed und Gunn-Moore, 2012; Schulz et al., 2015; SVK, 2017).

Diskussion

Die Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen hat sich weltweit zu einem Problem der öffentlichen Gesundheit entwickelt, weil dadurch die Behandlung von insbesondere lebensbedrohlichen bakteriellen Infektionskrankheiten zunehmend erschwert wird. Deshalb muss auch in der Veterinärmedizin eine Sensibilisierung auf die zunehmende Resistenzproblematik stattfinden und die Anwendung von Antibiotika achtsam erfolgen. Die AntibioticScout-Entscheidungshilfe soll als benutzerfreundliches Werkzeug die rasche Umsetzung der auf aktuellen Forschungsergebnissen und Expertenmeinungen basierenden Grundsätze eines umsichtigen Einsatzes von antimikrobiellen Wirkstoffen bei Haus- und Nutztieren fördern. Wie in den beschriebenen Fallbeispielen zum Teil hervorgehoben setzen diese Grundsätze Folgendes voraus: a) Eine exakte Diagnose mit nachvollziehbarer Begründung für die Notwendigkeit des Antibiotikaeinsatzes (Prophylaxe und Metaphylaxe mit antimikrobiellen Wirkstoffen nur in erwiesenen Ausnahmefällen), b) die Therapie von Begleiterkrankungen, d. h. anatomische und/oder funktionelle Veränderungen müssen behoben werden, c) die verantwortungsvolle Wahl des Wirkstoffes mit Vorzug für Antibiotika mit schmalen Wirkspektrum, möglichst keine Kombinationen (mit Ausnahme der Sulfonamide mit einem Diaminopyrimidin wie Trimethoprim oder der Kombination von Betalaktam-Antibiotika mit Betalaktamase-Inhibitoren) und zurückhaltende Anwendung der Antibiotika, die für die Humanmedizin von kritischer Bedeutung sind, d) die optimale Applikationsart wobei zum Beispiel eine topische Behandlung bei lokalen Infektionen vorzuziehen ist, und e) ein Dosierungsregime mit genügend hohen Dosierungen über einen ausreichend langen, aber nicht übermässig langen Zeitraum. Hygiene und präventive Massnahmen (z. B. Impfungen, Haltungsbedingungen) zur Reduktion des Einsatzes von Antibiotika sind ebenfalls unbedingt notwendig.

Die AntibioticScout-Entscheidungshilfe ist weder ein Leitfaden für die korrekte Diagnosestellung noch eine umfassende Behandlungsanleitung. Tierärztinnen und Tierärzte finden darin anerkannte Empfehlungen für die Verschreibung und Anwendung von Antibiotika basierend auf den Prinzipien eines verantwortungsvollen Einsatzes dieser unverzichtbaren Wirkstoffe. In diesem Sinne soll die Entscheidungshilfe dazu beitragen, die Wirksamkeit von Antibiotika in der Veterinärmedizin nachhaltig zu gewährleisten und auch für die nächsten Generationen zu sichern.

AntibioticScout.ch: Une aide à la décision pour un usage prudent des substances antimicrobiennes: utilisation en médecine des petits animaux

Les résistances bactériennes face aux substances antimicrobiennes placent le système de santé face à de grands défis. L'augmentation des résistances est attribuée à une utilisation mal dirigée, massive et souvent inutile d'antibiotiques tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire. Afin d'encourager une utilisation responsable des substances antimicrobiennes en médecine vétérinaire et pour soutenir les vétérinaires lors du choix de l'antibiotique adapté, on a créé, avec AntibioticScout.ch, une aide à la décision de grande envergure qui permet de recourir à chaque instant aux principes de prescription reconnus de la médecine fondée sur les faits (Evidence Based Medicine). La banque de données est structurée par espèces animales, systèmes d'organes et indications et un moteur de recherche intuitif garantit de trouver rapidement et efficacement les informations. D'autre part un formulaire en ligne pour l'annonce d'une inefficacité est proposé afin de reconnaître les cas à problèmes et les risques en vue d'améliorer l'aide au diagnostic. La présente contribution pour but de démontrer l'utilisation d'AntibioticScout pour un usage prudent des antibiotiques en médecine des petits animaux.

AntibioticScout.ch: uno strumento decisionale per un impiego più prudente di sostanze antimicrobiche: utilizzo nella medicina dei piccoli animali

Il sistema sanitario deve far fronte a importanti sfide a causa della resistenza batterica agli antimicrobici. Le ragioni dell'incrementata resistenza sono attribuibili alla somministrazione non mirata, massiccia e spesso inutile di antibiotici sia nella medicina umana che veterinaria. Per sostenere un impiego responsabile di sostanze attive antimicrobiche in medicina veterinaria e per consigliare i veterinari nella scelta dell'antibiotico appropriato, è stata creata la piattaforma online AntibioticScout.ch. Questa è uno strumento decisionale online che permette di accedere immediatamente ai principi riconosciuti, basati sull'evidenza, nella prassi delle prescrizioni. La banca dati è suddivisa per specie dell'animale, organo e indicazione e inoltre di un programma di ricerca, di facile utilizzo, che permette una rapida e efficace ricerca delle informazioni. Inoltre viene messo a disposizione un modulo online di notifica dell'inefficacia della terapia antibiotica per riconoscere casi problematici e rischi in modo da migliorare il processo decisionale. Questo studio desidera illustrare l'applicazione di AntibioticScout per un impiego prudente di antibiotici nei piccoli animali.

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

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

Allenspach K.: Bacteria involved in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. *Vet. Rec.* 2015, 176: 251–252.

Ashiru-Oredope D., Budd E. L., Bhattacharya A., Din N., McNulty C. A., Micallef C., Ladenheim D., Beech E., Murdan S., Hopkins S., *English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilisation and Resistance (ESPAUR)*: Implementation of antimicrobial stewardship interventions recommended by national toolkits in primary and secondary healthcare sectors in England: TARGET and Start Smart Then Focus. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016, 71: 1408–1414.

Beytur A., Yakupogullari Y., Oguz F., Otlu B., Kaysadu H.: Oral Amoxicillin-Clavulanic Acid Treatment in Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Organisms. *Microbiol.* 2015, 8.

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

Busch K., Suchodolsky J. S., Kühner K. A., Minamoto Y., Steiner J. M., Mueller R. S., Hartmann K., Unterer S.: *Clostridium perfringens* enterotoxin and *Clostridium difficile*

toxin A/B do not play a role in acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs. *Vet. Rec.* 2015, 176: 253.

Cantas L., Shah S. O. 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.

Egberink H., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M. G., Radford A. D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C.: *Bordetella bronchiseptica* infection in cats. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 610–614.

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

Gruffydd-Jones T., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M. G., Radford A. D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C.: *Chlamydophila felis* infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 605–609.

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.

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

Haller M., Suter P. F.: Harnapparaterkrankungen, Nephrologie, Urologie, in: *Praktikum der Hundeklinik*, 2006, pp. 797–837.

Hillier A., Lloyd D. H., Scott Weese J., Blondeau J. M., Boothe D., Breitschwerdt E., Guardabassi L., Papich M. G., Rankin S., Turnidge J. D., Sykes J. E.: Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Vet. Dermatol.* 2014, 25: 163–e43.

Horzinek M. C., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Möstl K., Pennisi M. G., Radford A. D., Thiry E., Truyen U.: ABCD Update of the 2009 guidelines on prevention and management of feline infectious diseases. *J. Feline Med. Surg.*, 2013, 15: 530–539.

Huber H., Zweifel C., Wittenbrink M. W., Stephan R.: ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Vet. Microbiol.* 2013, 162: 992–996.

Huttner A., Harbarth S., Carlet J., Cosgrove S., Goossens H., Holmes A., Jarlier V., Voss A., Pittet D.: Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2013, 18.

Jangi B.: Canine superficial pyoderma and therapeutic considerations. *CVJ.* 2016, 57 204–206.

Karkaba A., Grinberg A., Benschop J., Pleydell E.: Characterisation of extended-spectrum betalactamase and AmpC betalactamase-producing Enterobacteriaceae isolated from companion animals in New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 2017, 65: 105–112.

Martinez J. L., Baquero F.: Emergence and spread of antibiotic resistance: setting a parameter space. *Ups. J. Med. Sci.* 2014, 119: 68–77.

Löwenstein C.: Pyodermie beim Hund. *Tierärztliche Praxis Kleintiere* 2011, 6: 405–417.

McMeekin C. H., Hill K. E., Gibson I. R., Bridges J. P., Benschop J.: Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from canine urinary samples submitted to a New Zealand veterinary diagnostic laboratory between 2005–2012. *N. Z. Vet. J.* 2017, 65: 99–104.

Möstl K., Addie D. D., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M. G., Radford A. D., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C., *European Advisory Board on Cat Diseases.*: Something old, something new: Update of the 2009 and 2013 ABCD guidelines on prevention and management of feline infectious diseases. *J. Feline Med. Surg.* 2015, 17: 570–582.

Mortier F., Strohmeyer K., Hartmann K., Unterer S.: Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. *Vet. Rec.* 2015, 176: 627.

Olin J. S., Bartges J. W.: Urinary Tract Infections. *Vet. Clin. Small Anim.* 2015, 45, 721–764.

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

Osborne C. A., Sanderson S. L.: Medical management of urethral prolapse in male dogs. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XII-Small Animal Practice*. Ed. J.D. Bonagura, W.B. Saunders Company, Philadelphia (USA), 1995, 12. Edition: pp 1027–1034.

Pehrsson E. C., Tsukayama P., Patel S., Mejia-Bautista M., Sosa-Soto G., Navarrete K. M., Calderon M., Cabrera L., Hoyos-Arango W., Bertoli M. T., Berg D. E., Gilman R. H., Dantas G.: Interconnected microbiomes and resistomes in low-income human habitats. *Nature* 2016, 533: 212–216.

Radford A. D., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M. G., Thiry E., Truyen U., Horzinek M. C.: Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 556–564.

Reed N., Gunn-Moore D.: Nasopharyngeal disease in cats. 2. Specific conditions and their management. *J. Feline Med. Surg.* 2012, 14: 317–326.

Rubin J. E., Pitout J. D. D.: Extended-spectrum betalactamase, carbapenemase and AmpC producing Enterobacteriaceae in companion animals. *Vet. Microbiol.* 2014, 170: 10–18.

Schulz C., Hartmann K., Mueller R. S., Helps C., Schulz B. S.: Sampling sites for detection of feline herpesvirus-1, feline calicivirus and Chlamydia felis in cats with feline upper respiratory tract disease. *J. Feline Med. Surg.* 2015, 17:1012–1019.

Sigel C. W., Ling G. V., Bushby S. R., Woolley J. L. Jr., DeAngelis D., Eure S.: Pharmacokinetics of trimethoprim and sulfadiazine in the dog: urine concentrations after oral administration. *Am. J. Vet. Res.* 1981 42: 996–1001.

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>

SVK, *Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin*: Impfpfehlungen der SVK-ASMPA. 2017.: Zugänglich unter http://www.svk-asmpa.ch/images/pdf/tierarzt/Impfpfehlungen_SVK_ASMPA.pdf

Taconelli E., Cataldo M. A., Paul M., Leibovici L., Kluytmans J., Schröder W., Foschi F., De Angelis G., De Waure C., Cadeddu C., Mutters N. T., Gastmeier P., Cookson B.: STROBE-AMS: recommendations to optimize reporting of epidemiological studies on antimicrobial resistance and informing improvement in antimicrobial stewardship. *BMJ Open.* 2016, 6: 343–354.

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

Thiry E., Addie D., Belák S., Boucraut-Baralon C., Egberink H., Frymus T., Gruffydd-Jones T., Hartmann K., Hosie M. J., Lloret A., Lutz H., Marsilio F., Pennisi M. G., Radford A. D., Truyen U., Horzinek M. C.: Feline herpesvirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 547–555.

Thompson M. F., Litster A., Platell J. L., Trott D. J.: Canine bacterial urinary tract infection: New developments in old pathogens. *Vet. J.* 2011, 190: 22–27.

Unterer S., Strohmeyer K., Kruse B. D., Sauter-Louis C., Hartmann K.: Treatment of Aseptic Dogs with Amoxicillin/Clavulanic Acid: A Prospective Blinded Study. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25: 973–979.

Unterer S., Lechner E., Mueller RS., Wolf G., Straubinger RK., Schulz BS., Hartmann K.: Prospective study of bacteraemia in acute haemorrhagic diarrhoea syndrom in dogs. *Vet. Rec.* 2015, 176 (12): 309.

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.

Weese J. S., Blondeau J. M., Boothe D. et al.: Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Vet. Med. Int.* 2011. Zugänglich unter <https://www.hindawi.com/journals/vmi/2011/263768>

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
Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
E-Mail: ruth.peter@vetpharm.uzh.ch

AntibioticScout.ch: Eine Entscheidungshilfe für den umsichtigen Einsatz von antimikrobiellen Wirkstoffen: Anwendung in der Kleintiermedizin

R. Peter et al.